ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

TOVÁBBKÉPZÉS

Horányi Béla dr.: A motorium idegrendszeri organisatiójának néhány kérdéséről — — — — — — — — 453

Szendrői Zoltán dr. és **Hajós Endre dr.:** Izotóp-terápia az urológiai sebészetben — — — — — — — — — 459

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Bárci György dr., Földes Géza dr., Herczeg Tibor dr., Lehoczky Dezső dr.: A portális hypertonia korai diagnosztikája — — — — — — — — — — — 463

Mezey József dr.: A Billroth I. módosítása — — — — 468

KLINIKAI TANULMÁNY

Bárász Zoltán dr.: Dizentéria bacilusgazdaság és krónikus dizentéria — — — — — — — — — — — — 469

KAZUISZTIKA

Duchon Jenő dr. és **Rüll János dr.:** Arcüreg-követ kísérő neuralgiás panaszok — — — — — — — — — 475

Udvarhelyi Ágoston dr.: Sorozatos csontvelőátültetéssel gyógyított panmyelophtisis esete — — — — — 476

ANKÉTOK, HATÁROZATOK

Az ETT Toxikológiai Bizottságának elvi jelentőségű határozatai — — — — — — — — — — — 478

Levelek a szerkesztőhöz

A vér- és vizeletjód meghatározások jelentősége a pajzsmirigybetegségek és a vegetativ dystoniák elkülönítő kórismézében — — — — — — — — — — 479

Hírek — — — — — — — — — — — — — — — 480

Pályázati hirdetmények — — — — — — — — — 480

Előadások, ülések (borító 3. oldal)

XCVIII. évfolyam **18.** szám 453—480 oldal Budapest, 1957. május 4

Előfizetési ára: 1 évre 96,— Ft, egyes példány ára: 2,50 Ft

DEGRANOL (BCM) *INJEKCIÓ*

Összetétele: 1 porampulla 50 mg 1,6-bis-(béta-klóretilamino)-1,6-desoxy-D-mannitdiklórhidrátot tartalmaz.

Javallatok: Chronikus lymphoid leukaemia, chronikus myeloid leukaemia, lymphogranulomatosis, lymphosarcoma, reticulosarcoma és sarcoma.

Adagolás: Degranol csak intravénásan adható. A szokásos adag másodnaponként 50—100 mg. A klinikai tüneteket gondosan regisztrálni kell. Elsősorban a haematológiai status rendszeres ellenőrzése szükséges. A fehérvérsejtszám esésekor a szer adagolását átmenetileg fel kell függeszteni. Az összadag általában 6—800 mg, ennél nagyobb mennyiség csak állandó vérkép-kontroll esetén alkalmazható. A porampullák tartalmát 5—10 ml fiziológiás konyhasóoldatban kell feloldani. Az oldatokat 24 órán belül kell felhasználni.

Mellékhatások: A már említett haematológiai elváltozásoktól eltekintve, melléktünetek Degranol alkalmazása után ritkán fordulnak elő.
A kisebb fokú émelygés, hányinger, esetleg szédülés a kezelés folytatását nem kontraindikálja.

Csomagolás: 5×50 mg 53,60 Ft, 50×50 mg 500,— Ft.

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

Ismerteti: **Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Igazgatóság**

Budapest V., Akadémia u. 10. Telefon: 114—600

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, intravénásan 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

Budapest V. Akadémia utca 10. Telefon: 114-600

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

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

XCVIII. ÉVFOLYAM 18. SZÁM 1957. MÁJUS 5.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121—804, ha nem felel: 122—765.
Kiadóhivatal: Medicina Egészségügyi Könyvkiadó. Budapest, V. Akadémia utca 10.
Lapkiadás telefonja: 129—654. — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915. 272—48.

TOVÁBBKÉPZÉS

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Idegkórtani Klinikájának (igazgató: Horányi Béla dr. egyet. tanár) közleménye

A motorium idegrendszeri organisatiójáról Újabb megismerések a mozgás idegélettanában

Írta: HORÁNYI BÉLA dr.

A mozgás idegrendszeri organisatiójának kérdése több szempontból is jelentős. A klinikai neurologiai gyakorlatban a legtöbb objektív tünet a motoros működés, a mozgásképesség zavarából ered; ezért a motorium ismerete a neurologiai diagnosztika egyik legfontosabb eszköze. A motorium organisatiójának megismerése azonban túlvezet a gyakorlat igényein, mert betekintést nyújthat az idegrendszer *általános* működési elveibe. De még magasabb szempontból is érdekes e kérdéssel való foglalkozás: fejlődése visszatükrözi az orvosi gondolkodási módokat általában, rajta keresztül vizsgálhatjuk az orvosi alapvető szemléleti módok haladását.

Kezdetben a motoriumot szinte izolált mechanizmusnak tekintettük, mely majdnem önállóan működik. Ma pedig úgy látjuk, hogy minden mozgásaktusban részt vesz az *egész* idegrendszer; a szervezet minden kinetikus megnyilvánulása visszatükrözi az idegrendszer egészének éppen aktuális állapotát. A rész-szemlélet, a tisztán analytikus gondolkodásmód helyébe az egész-szemlélet, a synthetikus látásmód lépett. Szemléleti módunk eme átalakulása nemcsak induktív módon, a részmegismerések kényszerítő hatására következett be, hanem deductive is, néhány kiváló theoretikus neurologus, elsősorban *Pavlov* új, az idegrendszer, sőt a szervezet egységes működését, az *egész*-functiót hangsúlyozó tanításának következtében is.

Tanulságos a motorium kérdése az orvosi megismerés *módszereinek* fejlődése szempontjából. Az idevonatkozó első ismereteink emberanyagon szerzett tapasztalatokra vonatkoznak. *Hippokrates* 2300 évvel ezelőtt tudta már, hogy az agy egyoldali sérülése ellenkező oldali bénulást okoz. Az alexandriai *Erasistratos* 2200 évvel ezelőtt már azt tanította, hogy a mozgás centralis helye az agyvelő. De csakhamar bevonult a motorium tanulmányozásába a kísérlet. *Galenus* 1800 évvel ezelőtt majmokon különböző helyeken és mértékben átvágta a gerincvelőt és meglepő éles kritikával tárgyalta a beállott bénulásokat. Nem lehet csodálat és megilletődés nélkül olvasni *Galenus* írásait. Hosszú szünet után a XIX. század második felében úgy a tiszta megfigyelés, mint a kísérlet egymásután tárta fel az újabb és újabb adatokat. Az utóbbi évtizedekben azután a klasszikus kórtani megfigyelések módszere erősen háttérbe szorult a kísérletes vizsgálatok, elsősorban az elektrophysiologiai kutatásokkal szemben. Az elektrophysiologia szinte elnyeléssel fenyegeti a motorium egész physiologiáját. A motorium organisatiója kérdésének vannak azonban olyan részletei, melyek kizárólag a klasszikus emberkórtani módszerrel nyert kóréletani megfigyelések alapján közelíthetők meg. A tiszta elméleti neurologia nem helyettesítheti a klinikai kórélettani módszereket és eredményeket. Ez különben nemcsak a motoriumra, hanem a neuro-

logia, sőt valószínűleg az orvostudomány más ágainak számos kérdésére is vonatkozik.

A mozgás phylo- és ontogenesise.

Az idegrendszeri motorium kezdetibb fejlődési formáinál úgy phylo-, mint ontogenetikai szempontból komplexebb, számos izom együttes működését jelentő, de finomabban nem organisált és dimenzionált, ún. holokinetikus (holos: egész) mozgás-forma van jelen. Így pl. az emberi magzat az intrauterin életben, sőt még az extrauterin élet kezdeti időszakában csupán a végtagok nagytömegű mozgásait (pl. flexio, extensio, vállemelés, törzsforgatás, kéznyitás és -csukás stb.) képes végezni; finomabb mozgások, mint pl. a kézujjak célzott, irányított mozgásai még hiányoznak. Ez a mozgásforma alacsonyabb fokon és az ontogenesis bizonyos szakában valószínűleg az ún. extrapyramidium (elsősorban a pallido-olivo-cerebello-spinalis rendszer) functióját jelenti. Erre utal az, hogy ezeket a mozgásokat megtaláljuk már olyankor az emberi fejlődés folyamán, amikor a kéreg még erősen fejletlen, továbbá az a körülmény, hogy agykéreg nélküli torzok, melyek több esetben hosszú hónapokig éltek, ilyen mozgásokat zavartalanul képesek voltak végezni. De valószínű, hogy már alacsonyabb fokon sem csak az extrapyramidium functióját jelentik a holokinetikus mozgásformák. Az alligátor mozgatókérge elektromos izgatására nem kapunk finomabb, egyedi mozgásválaszokat, hanem csupán nagy komplex mozgásokat az ún. diagonalis progressio elve szerint (azonos oldalon elülsővégtag flexio, ellenkező oldalon hátsóvégtag flexio). *Hines* majomfetusok és újszülött majmok agykérgének izgatására kapott holokinetikus válaszokat. Mindez azt jelenti, hogy a mozgató kéreg is résztvesz a holokinetikus mozgásforma organisatiójában, bár megvalósulhat mozgatókéreg nélkül is.

Az a tapasztalás, hogy már a fetus, illetve újszülött majom agykérgének elektromos izgatására motoros válaszokat kapunk, az idegsejtek általános biologiája szempontjából is érdekes. Nevezetesen ebben az időben a pyramispálya még teljesen velőtlen. *Sherrington* két és egynegyed kilós csimpánzbébi mozgató agykérgén végzett izgatásos kísérleteket és úgy találta, hogy ebben az időben a mozgásválaszok szempontjából már teljesen a felnőttkori csimpánzhoz hasonló viselkedést kapunk. *Sherrington* tanulmányában nem adja meg a csimpánzbébi korát. Az Állatkert vezetőségétől nyert értesítés szerint két és negyedkilós csimpánzbébi két, vagy legfeljebb két és félhónapos lehet. Ebben a korban a pyramispálya csimpánznál is még teljesen velőtlen, mégis teljesen a felnőtthöz hasonló mozgásválaszok nyerhetők. Embernél nem ismerek az első extrauterin hónapokban végzett kérgi elektromos izgatási kísérleteket. De a majmokon nyert említett tapasztalások arra utalnak, hogy egyrészről a motoroskéreg *is* résztvesz a holokinetikus mozgások organisatiójában, másrészről azt jelenti, hogy a pyramispálya velősödése nem szükséges eme mozgások kivitelezéséhez. Felnőtt embernél is létrejöhetnek holokinetikus mozgások a pyramispálya pusztulása esetén, ami azt jelenti, hogy ezeknek a mozgásoknak a functionalis impulsusa nem a pyramispályán éri el a spinalis motoriumot.

A mozgatókéregnek a holokinetikus mozgásformában való szerep mellett szól az is, hogy a thalamocorticalis, illetve a corticothalamikus rostozat nem sokkal a pallidum után velősödik.

A phylo-, illetve ontogenesis későbbi fokozatain alakulnak ki az egyedi, finoman, nuanceszerűen adagolt, térben és időben precízen organizált ún. idiokinetikus mozgások. E mozgások megjelenési ideje bizonyos fokig párhuzamosan halad a pyramispálya megjelenésével, illetve fejlődésével. Ezért sok szerző a pyramispályát tekinti e mozgások kivitelező szervének. Ugyancsak párhuzamosan halad bizonyos fokig az idiokinesis a mozgatókéreg komplikáltságának fejlődésével, mint azt *Zsukova* kimutatta. *Sherrington* és *Leyton* gondosan tanulmányozták a motoros kéreg válaszait a phylogenesis különböző fokain álló fajoknál és azt találták: minél magasabban áll az állatfaj a phylogenetikai létrán, annál discretebbek, fragmentáltabbak, kevesebb izomra vonatkoznak a válaszok. A macskánál discretebbek, mint a nyúlnál, a gibbonnál fragmentáltabbak, mint a kutyánál, a csimpánznál discretebbek, mint pl. macacusmajomnál, és végül — hozzátehetem — embernél sokkal individualisabbak, mint csimpánznál; több szerző szerint egyes izmokra szorítkozó válasz is nyerhető.

A pyramispálya functiójának vizsgálata szempontjából lényeges, hogy a phylogenesis során a madaraknál jelenik meg először. Először csupán kis kaliberű rostokból áll. A phylogenesis folyamán később azután megjelennek a vastagabb kaliberű rostok is. A nagykaliberű rostokkal egyidőben jelennek meg a nagyagyi kéregben a Betz-féle óriássejtek. Úgy a nagykaliberű pyramisrostok átmérője, mint a Betz-sejtek nagysága növekszik a phylogenesis során és az embernél érik el maximumukat. Ebből a phylogenetikai megjelenési menetből az volna következtethető, hogy a mozgás finomabb dimensionálási lehetőségével parallel halad a Betz-sejtek számának, nagyságának, valamint nagykaliberű pyramisrostok számának és átmérőjének fokozódása. Az összefüggés a finom, individualis mozgás és a Betz-sejtek, illetve a nagykaliberű rostok között mégsem olyan világos, mint azt a comparativ anatómiai adatokból gondolnók.*

Ontogenetikai szempontból nem lényegtelen, hogy embernél az első 8 élethónapban csupán kis kaliberű rostok vannak jelen. Még 8 éves korban is a nagykaliberű rostok átmérője kb. csupán egyharmada a felnőttkori kalibernek. Csak a 8. év után mutatja a pyramispálya a rostkaliberspectrum szempontjából a teljes érettség fokát. Észleléseim szerint a Betz-sejtek is a postnatalis első hónapokban még jóval kisebbek, mint a felnőttkori Betz-sejtek és alig valamivel nagyobbak, mint regio 6 V. rétegének sejtjei. Mivel az ontogenesis folyamán is

* Ide vonatkozólag l. *Horányi:* M. T. A. V. Osztályközlemények. 1957. 1—2. szám.

a finomabb idiokinetikus mozgások megjelenése szinte párhuzamosan fut a Betz-sejtek kialakulásával, illetve a nagykaliberű rostok fejlődésével, ez az adat is amellett szól, hogy a Betz-sejtek, illetve a belőlük származó nagykaliberű rostok képezik a nuanceszerűen finom emberi mozgások anatómiai substratumát.

A seniumban megint megváltozik a pyramispálya szerkezete. Kb. a 60. év felett megindul a rostok számának, valamint különösen a rostok kaliberének csökkenése. A nyúltvelői pyramidium (mely az összes ún. pyramisrostokat tartalmazza) átmérője a 80. évben kb. 40%-kal kisebb, mint 20 éves korban. Ez a csökkenés nem vezethető vissza a rostok közötti állomány (pl. gliasejt) megváltozására, miután külön erre irányuló vizsgálataimban inkább gliaszaporulatot, mint csökkenést találtam seniumbeli egyének pyramidiumában. Idős emberek mozgásbeli szegénysége, valamint a mozgások finomságának bizonyos fokú elvesztése valószínűleg a pyramispálya említett seniumbeli elváltozásainak is következménye (az extrapyramidum elváltozásai mellett). Az egyes pyramisrostféleségek functionalis jelentőségének megismerése szempontjából érdekes volna tudni, milyen rostkontingensek pusztulnak el elsősorban a seniumban. Vizsgálataim szerint még a legöregebb korban is kb. abban a sűrűségben észlelhetők vastag kaliberű rostok, mint 20 év körül. Vagyis a seniumban nem a nagykaliberű rostok vesznek el.

Elsősorban a motorium phylo- és ontogenesise, illetve bizonyos kórtani tapasztalatok vezették az angol neurologia iskolát, különösen pedig *Jackson*-t és *Head*-et az ún. rétegelmélet felállításához. E felfogás szerint a phylogenesis, illetve az azt megismétlő ontogenesis kapcsán egyre újabb és újabb szerkezetek alakulnak ki, melyek szinte ráépülnek a már meglevő strukturákra és azok működését szabályozzák, elsősorban elnyomják, gátolják. A gerincvelőre rárakódott a mesencephalon és kisagyvelő, ezekre a diencephalon, majd erre a mozgató kéreg. Eme fejlődési menet kapcsán a régebbi strukturák működési jelentősége egyre kisebbé válik és a functio, mint mondani szokás, a kéreg felé vándorol, encephalizálódik, helyesebben corticalizálódik. Ha valamely felsőbb réteg elpusztul és kiesik a működése, akkor az alsóbb szint visszanyeri régi önállóságát és az észlelt mozgászavarok tulajdonképpen az alsóbb szintek felszabadulási, önállósági működéseként foghatók fel. De ez a szemlélet — úgy gondoljuk — nem egészen helyes. Nem lehet beszélni pl. a spinalis motoriumnak vagy a mesencephalikus motoriumnak a kéregbe való vándorlásáról. Mindkét motorium az embernél is megvan. A mesencephalonra ráépült motoros kéregnek más functiói vannak, mint a mesencephalonnak. A motoros kéreg jelentősen befolyásolja a mesencephalikus motorium működését, pl. azzal, hogy egyes helyzeti vagy tartási reflexekre nézve modifikálja a reflexet kiváltó proprioceptiv inger küszöbét. Másrészről a motoros kéregben új functiók jelentek meg, melyek a mesencephalonból még hiányoztak (individualisabb mozgások). A kéreg, vagy valamely más magasabb niveau pusztulásánál jelentkező tünetek nem ún. felszabadulási jelenségek, hanem a magasabb és alsóbb strukturák közötti szoros működési egyensúly megbomlásának kifejezői. Minél magasabban organizált valamely szervezet motoriuma, annál nagyobb a különböző részek közötti összműködés szükségessége, annál nagyobb lesz a hiány, a kóros tünet valamely struktura kiesésénél. Macskánál a motoros kéreg kétoldali eltávolítása után is komoly mozgáslehetőségek maradnak meg a subcorticalis strukturák functiója következtében. Embernél a kétoldali motoros kéreg pusztulása teljes bénulást eredményez egyszersmindenkorra. De azt jelenti ez, hogy embernél pl. a mesencephalonnak már semmi motoros functiója nincsen? Hogy onnan ezek a functiók „felvándoroltak" a motoros kéregbe, mint ezt számos tan- és kézikönyvben ma is olvashatjuk? Valószínűleg helytelen elképzelés ez. Embernél azért következik be teljes bénulás a kéreg pusztulása után, mert kifejezettebb lett az *egész*struktura-jelleg; a motorium csak mint *egész* tud működni; azt mondhatnám, minden egyes részlet sokkal inkább egész-jelleget kapott, mint pl. a macskánál. Nem felsőbb részek dominantiájáról van szó alsóbb területek felé, hanem új synergysmusok kialakulásáról. A motorium idegrendszeri strukturájának fejlődését a phylogenesis során talán legjobban az *egész*-jelleg fokozottabb kidomborodása jellemzi. Minél magasabban organizált az idegrendszer, annál inkább *csak mint egész* képes működni. Számos klinikai kórtani jelenség is csupán eme szemlélet alapján érthető meg.

A motoros kéreg organisatiója. Ez egyike a neurophysiologia legjobban kidolgozott, de korántsem véglegesen megoldott fejezeteinek. Az ide vonatkozó ismereteink túlnyomó része állaton és emberen végzett elektromos izgatási kísérleteken alapszik. Principialis kérdés: adaequat inger a kéreg számára az elektromos inger? Vajon az elektromos (vagy strychnines) izgatásra nyert választ azonosíthatjuk a normális működéssel? A kérdés megválaszolásánál a következőket nem téveszthetjük szem elől. *a)* A sensibilis kéreg izgatására paraesthesiákat nyerünk. De mondhatjuk azt, hogy a sensibilis kéreg functiója paraesthesiák termelése? Mégis a motoros kéregnél abból, hogy az elektromos ingerre mozgás következik, azt következtetjük, hogy az elektromos inger ún. normális működést indított meg a motoros kéreg sejtjeiben. Pedig nem tudjuk, mi a motoros kéreg sejtjeire nézve a physiologiás inger. *b)* Az elektromos izgatásra nyert mozgásválaszokat a beteg (az ilyen vizsgálatokat teljes tudatállapotban végzik embernél és ez igen nagy előnye a túlnyomóan narcosisban végezhető állatkísérletekkel szemben) test- és énidegennek érzi, nem valódi mozgásoknak. *c)* Az elektromosan kiváltható mozgások vagy nagy tömegmozgások, vagy az akaratlagos mozgásoknak durva karikatúrái csupán, éppen úgy, mint az epilepsiás görcsöknél jelentkező mozgások. Már *Jackson* felhívta a figyelmet a normális és epilepsiás görcsnél jelentkező mozgások különbözőségére; a karikatúra

megjelölés is tőle származik. Ugyanez vonatkozik az elektromos válaszokra is. *d)* Ha egy végtagot teljesen deafferentálunk, tehát minden érzőidegét átvágjuk, spontán mozgás nem lehetséges. Ez ugyanolyan bénuláshoz vezet, mint a motoros kéreg kiirtása, mint ezt már 1895-ben *Sherrington* és *Mott* kimutatták. Ha az ilyen esetben elektromosan izgatjuk a kérget, motoros válaszok nyerhetők. *e)* Végül megítélésem szerint a következő észlelés is amellett szól, hogy az elektromos ingerlés nem a normális motoros organisatiót hozza működésbe. Embernél akaratlagosan a kétoldali hasfalizomzat csak egyszerre hozható működésbe. Még nem találkoztam olyan ép motoriumi emberrel, akinek sikerült volna csupán egyik oldali hasfalizomzatát akaratlagosan megmozgatni. De a kéreg felől elektromos izgatásra ez elérhető. Mindez arra utal, hogy az elektromos izgatási eredmények nem vihetők át minden további nélkül a motoros kéreg normális működési körére. Az akaratlagos mozgásokat proprioceptiv ingerületek állandóan korrigálják, összrendezik, az elektromosan indukált kérgi mozgásokat nem; ez a döntő különbség a kétféle mozgásforma között.

A kísérleti, valamint a kórtani tapasztalatok alapján ítélve, a motoros kéreg több szempontból mutat functionalis organisatiót. 1. Egyes testrészek szerinti organisatio (lábak a medialis felszínen, arcnyelv leglateralisabban). Bár nagy vonalakban a motoros kéreg ilyen szervezettsége megfelel a gerincvelői segmentalis organisatiónak, bizonyos eltérések azonban vannak, ami arra utal, hogy a kéregben más functionalis elvek is érvényesültek a struktura kialakulásánál. Nevezetesen a gerincvelőben a kézfej, az ujjak a cervicalis 6, 7, 8. segmentumokban vannak képviselve, a váll és nyak a 3, 4, 5-ik segmentumokban. A faciolingualis motorium a nyúltvelőben, illetve a ponsban van. Tehát a váll és nyak fekszik legközelebb az archoz, illetve a nyelvhez. A kéregben az ujjak területe közvetlenül a száj-nyelv representatio mellett fekszik. Bizonyos fokú átrendeződés jött tehát létre. Az egyes testrészek kérgi representatiójának kiterjedése igen különböző nagyságú. A száj és nyelv területe, valamint a kézujjak területe jóval nagyobb, mint pl. a törzs vagy az alsó végtagok representatiója. Általában azt mondhatjuk: minél finomabban dimensionált és sokoldalubb mozgásokban vesz részt egy testrész, annál nagyobb a kérgi representatiós területe. Vajon a bulbospinalis motoriumban, mint a kérgi motorium kivitelező szervében hasonló a különböző testrészek quantitativ képviselete? Az ujjak mozgásait pl. sokkal több mellsőszarvi motoros sejt végzi, mint pl. a lábak mozgásait? Az erre a kérdésre adandó válasz fontos adat volna az egész motorium működési organisatiójának megértéséhez. Nem tudok ilyen vizsgálatról az irodalomban. Saját, csak tájékoztató vizsgálataim arra engednek következtetni, hogy az alsó cervicalis segmentumokban, mint az ujjak representatiójában levő motoros sejtek száma és az alsó végtagokat innerváló lumbosacralis segmentumok motoros sejtjeinek száma között valószínűleg nincsen meg az a nagy különbség, mint a kézujjak és a lábak kérgi regiói között. Ebből az következik, hogy más elv érvényesül a kézujjak kérgi képviseletének organisatiójában, mint a spinalis alacsonyabbrendű kivitelező szerv szerkezetében. Nagyon fontos volna meghatározni a nucleus hypoglossusban, valamint a lumbosacralis motoriumban található sejtek számát és ezt összehasonlítani a két testrész kérgi területeinek nagyságával.

b) Sérüléses emberanyagon nyert tapasztalatok szerint a motoros kéregben valószínűleg a peripheriás idegek eloszlási területe szerinti organisatio is létezik. Erre utal pl. *Bruns* észlelése: a centralis tájék sérülésénél kifejezetten radialis típusú bénulás lépett fel. A lobulus paracentralis körülírt sérülésénél peroneustípusú bénulást tapasztaltak. Az elmúlt háborúban alkalmam volt két esetben a centralis tájék ún. tangentialis lövési sérülésénél ulnarisbénulást észlelni. Az irodalomban nem találtam anatómiailag kellően feldolgozott ilyen esetet, így nem lehet képet alkotnunk magunknak eme organisatiós forma strukturájáról.

c) A Br. 4 horizontalis csíkokban organizált: az egyes csíkokon belül mindenütt egyforma motoros válaszok kaphatók. Valószínűleg a segmentálódás elvének megvalósulása ez.

d) Végül az egész kérdés-komplexus legtöbbet vitatott problémája, vajon egyes izmok izoláltan vannak-e képviselve a motoros kéregben és valamely magasabb kérgi instancia ezeken az izmokon mint valami billentyűzeten valósítja meg a különböző mozgástervezeteket, mint azt elsősorban *Foerster* hirdette, avagy a mozgató kéregben nincsenek ilyen elementaris elemek képviselve, hanem csupán mozgástervezetek és mindig valamiféle praeformált mozgásalakzat aktiválódásáról van szó, mint ezt leghevesebben *Walshe* hirdette. A vita a theoretikus neurologiában szinte szokatlan élességgel folyt és bizonyos fokig még mindig tart. A vita hevességére nézve jellemző, hogy *Bucy*, aki pedig egyébként kritikai gondolatait mindig teljesen személytelen kifejezésekben formulázza meg, azt írta: aki nem hisz az egyes izmok pontszerű izolált képviseletében, az nem érdeklődik igazán e téma iránt. Az izolált izom representatio (röviden talán izommosaik-theoriának nevezhetnők) hívei a kéreg elektromos izgatási eredményeire hivatkoznak. Ma már nem kétséges, hogy megfelelő ingerlési feltételek mellett izolált izmok mozgásba hozhatók. Ezt többen a kéreg izgatása mellett az izmok egyidejű elektromyographiás vizsgálatával igazolták. Az izommozaiktheoria fontos alátámasztást nyerhetne, ha a kéreg kísérletes vagy kórtani sérüléseinél individualis izombénulásokat figyelhetnénk meg. De az egész irodalomban egyedül *Foerster*nek van ilyen észlelése. Az elektromos izgatásos kísérleteknek ezek szerint nincsen „ellenpróbája". Viszont az izolált izomrepresentatio tanával nehezen magyarázhatók a következő tapasztalatok. 1. Már *Sherrington* és *Leyton* leírták 1917-ben, hogy *ugyanazon* kérgi pont *különböző* feltételek mellett történt izgatásánál *különböző* mozgáseffektusokat nyerhetünk. Egy pont izgatására az alkar-

ban flexio történik. Valamely mellette levő pont izgatására ellenkezőleg extensio. Ha ezt a második pontot közvetlenül az első pont (ahonnan tehát flexiót kaptunk) ingerlése után izgatjuk, a várt extensio helyett most flexio következik be. Ezt az effektust nevezte *Sherrington* az ingerlési pontok instabilitásának. 2. Ugyanazon pont ingerlésére, ha a megfelelő végtag flexióban volt, extensiós mozgás, ha extensióban volt, flexio nyerhető. 3. Valamely pontról nyerhető válasz függ a kísérlet körülményeitől: a narcosis mélységétől, az inger erősségétől, frequentiájától. A hüvelykarea felöl pl. extensio vagy flexio volt kiváltható a kísérleti *feltételek* megváltoztatásával *(Liddel* és *Phillips).* 4. Valamely kérgi pont izgatására a gerincvelő több segmentumában jön létre elektromos potentialingadozás, tehát a kérgi pontok a gerincvelőben *plurisegmentalisan* vannak képviselve. 5. Majomkísérletek, de emberi anyagon nyert tapasztalatok szerint is valamely izom bénultnak mutatkozik meghatározott mozgások kiviteli kísérleteinél, míg más típusú mozgásban jól működhetnek. Ez nem képzelhető el minden izom egyszeri representatiójával. Általánosan ismert, hogy kérgi laesióknál a beteg bizonyos mozgásokat spontán, a szem ellenőrzése nélkül elvégezni nem tud, de a szem vezetésével igen (nem apraxiáról van szó). Csimpánz a motoros kéreg kézterületének kiirtása után kezét nem használja. Ha azonban elesne, vagy nagyon felingerlődik, kezét kifogástalanul használja. *Denny—Brown* szerint motoros kéreg kiirtotta majmok erős opticus vagy acusticus ingerekre heves mozdulatokkal reagálnak. Az ő vizsgálatai szerint a majom ujjainak bénulására nézve nem a kiirtott terület pontos *localisatiója*, hanem *nagysága* a fontos. 6. Majomnál a kézregio kiirtása után nem sokkal visszatérnek a mozgások. Ez lehetetlen volna, ha csupán egyszeri representatiója volna minden izomnak. Az ilyenfajta restitutiót úgy szokás magyarázni, hogy valamely más terület átvette a functiót. De nincsen arra bizonyíték, hogy valamely idegrendszeri terület az élet folyamán kialakítson neki idegen működést. Ilyenfokú functionalis plasticitás nem ismeretes. Inkább az a valószínű, hogy már előzőleg is szerepet játszott a megmaradt terület a szóbanforgó működésben. Nem működésátvételről, hanem már meglevő functio kifejlesztéséről, fokozott aktivizálódásáról van szó. Embernél egyébként a kézregio pusztulása után sohasem következik be az ujjak finomabb mozgása. Úgy látszik, az emberi motoros kéreg még a csimpánzéhoz képest is sok tekintetben módosult organisatiójában.

Az izolált izomrepresentatio és a mozgásképviselet hívei közötti ellentét túlnyomó részben — azt hiszem — abból származik, hogy a vizsgálatokat a szerzők különböző állatfajokon végezték, már pedig a különböző állatfajoknál a kérgi motorium legfeljebb alapprincipiumok tekintetében azonos organisatiójú, de nem a részleteket illetőleg. Alacsonyabbrendű állatokra nézve, de valószínűleg még a majomra nézve is el kell fogadnunk minden egyes izom többszörös representatiójának elvét; csak ezzel a felvétellel magyarázhatók meg a kísérleti eredmények. Embernél azonban a helyzet valószínűleg a következő. Valamely meghatározott mozgássynergysmusban résztvevő izmok nagy mezőben vannak képviselve. Eme nagy mezőn belül minden egyes izomnak van *saját* területe is, ezek az izommezők azonban egymást lényegesen átfedik. A kísérleti adatok alapján valószínű, hogy eme izommezők központjában van egy olyan kicsiny terület, ahol az illető izmot innerváló sejtek úgyszólva „tiszta tenyészetben" vannak jelen. Nyilvánvaló, hogy ezen a területen lesz ennek az izomnak a legkisebb ingerküszöbe. Tehát lesz egy pont, ahonnan minimális ingerrel csak *egy* izom ingerelhető. Az ingererősség fokozásával, vagy kis eltolásával már nemcsak egy izom, hanem több izom kerül ingerületbe és az eredmény complex mozgás lesz. Az elektromos ingerelhetőség eredményei részben ezzel a felvétellel magyarázhatók. A vázolt mező-átfedési theoria *(Fulton)* anatomiailag igazolható volna talán olyan esetek pontos vizsgálatával, ahol a pyramispálya egészen kis területen pusztult el és csak egy, vagy csak néhány izom mozgása veszett el. Ilyen eseteket írt le pl. *Foerster* a nyaki gerincvelői pyramis laesiónál. Ha igaz a fenti theoria, akkor az ilyen esetekben a motoros kéreg meghatározott, körülírt területén szabadna csak a Betzsejteknek, illetve az V. és VI. réteg egyéb sejtjeinek hiányozni vagy degenerálódni. Ilyen vizsgálat nem történt, de különösen sclerosis multiplex esetek vizsgálandók volnának ilyen szempontból, továbbá gerincvelői sérülések.

A mezőátfedési theoria nem magyarázza meg azonban az ingerlési pontok ún. instabilitását. Talán a következőkről van szó. A legutolsó évek vizsgálatai kiderítették, hogy a kisagyvelő lobus anticusának meghatározott pontjainak elektromos ingerlése a motoros kéreg meghatározott pontjain megváltoztatja az ingerküszöböt, éspedig az elektromos áram frequentiájától függően hol emeli, hol csökkenti. A lobus anticus a spinocerebellaris és bulbocerebellaris rostozat útján proprioceptiv ingereket kap az ízületek, az izmok állapota felől. Valószínű, hogy valamely végtag *flexiója* a kisagyvelő útján befolyásolja a kéreg megfelelő sejtcsoportjaiban az ingerküszöböt és leszállítja az *extensorok* küszöbét. Ezért, ha ilyen helyzetben végezzük el a megfelelő mező ingerlését, azok az izomsejtcsoportok fognak reagálni, melyek az extensorokkal függenek össze és fordítva. A proprioceptivitásnak a kisagyvelőn, de részben a thalamuson keresztül történő kérgi hatása véleményünk szerint elégséges magyarázat az ingerlési pontok említett instabilitásának magyarázatára. Valószínűleg ezzel magyarázható az a tapasztalás is, hogy valamely izom az egyik szándékolt mozgás kivitelénél bénultnak mutatkozik, míg más mozgásösszefüggésben használható. A szándékolt mozgás bizonyos helyzetváltozással jár számos vázizom részéről. Ez visszahat a motoros kérgi sejtek ingerelhetőségi viszonyaira. Annyira leszállíthatja az ingerküszöböt, hogy a nagyobb ingerküszöb mellett ingerelhetetlen (nem használható) izomsejtcsoport most aktívvá válik.

Úgy gondolom, hogy a mezőszerű, centrálisan legsűrűbb representatio a vázolt átfedésekkel és a proprioceptivitásnak a kérgi motoros sejtek ingerküszöbére gyakorolt hatása ezidőszerint legkielégítőbben képes magyarázni valamennyi rendelkezésre álló adatot.

A klasszikus elképzelés szerint a mozgáshoz vezető aktív impulsus a nagyagykéreg *egészének* a terméke. *Szarkiszov* ezt úgy fejezte ki, hogy az „akaratosság" a nagyagykéreg egész-functiója. Úgy emberpathologiai, mint állatkísérleti adatok szólnak e felfogás mellett. Ha csimpánznak kiirtják a motoros kérgét, a majom, mikor a narcosisból magához tér, azonnal használni próbálja a karját. Egész magatartásából kivehető, hogy meglepődik, amikor karját nem mozgathatja *(Sherrington)*. A majom az akarati mozgásimpulsust megéli, de kivitelezni nem tudja. Embernél is a motoros kéreg, vagy a pyramispálya laesiójánál a beteg a mozgást mint akarati aktust megéli, de konkretizálni nem képes. Csaknem általános a felfogás, hogy a nagyagyi kéregben, legelsősorban a frontalis vidéken alakul ki az a tevékenység, amit mozgásindítéknak, mozgásimpulsusnak mondunk és innen tevődik át intracorticalis összeköttetések útján a kivitelező motoros mező sejtjeihez.

De az utóbbi évek két tapasztalása e felfogást kissé megingatta. 1. *Sperry* vizsgálatai szerint majomnál a Br. 4-es mező intracorticalis összeköttetésektől való megszabadítása a mozgás kivitelét nem szünteti meg. A kéregre merőlegesen vezetett metszésekkel átvágta a Br. 4 előtti és mögötti kérget, ezáltal izolálta a Br. 4-et. A majom mozgásaiban semmi feltűnő észlelhető nem volt. Ezek szerint, ha a nagyagykéregben keletkezik a mozgás első impulsusa, az nem, vagy nemcsak intracorticalis úton tevődik át, hanem először leszalad subcorticalis szerkezetekhez és onnan a thalamocorticalis rostozat révén éri el a motoros kérget. Hasonló észlelése van *Penfield*-nek embernél: két metszéssel izolálva a Br. 4-et, a beteg a szemek ellenőrzésével a mozgásokat csaknem egészen kifogástalanul képes volt elvégezni.

2. A másik észlelés a következő. Mint említettük, a motoros kéreg elektromos izgatására csupán tömegmozgások, illetve mozgástorzok válthatók ki, az emberi kéz finom, pontosan adagolt és időben nuanceszerűen organizált mozgásai sohasem. E tekintetben nincsen különbség 8 éves gyermek és 65 éves öreg agykérge, de egy kétkezi munkás vagy hegedűművész között sem. Már most *Penfield* arra hívta fel a figyelmet, hogy a motoros kéreg kiirtásánál, vagy sérülésénél viszont éppen az élet folyamán szerzett, finom, komplikált, individualis mozgások vesznek el véglegesen, viszont a nagyobb tömegmozgások bizonyos idő után rendszerint visszatérnek. Tehát azok a mozgások, melyek a kéreg felöl *kiválthatók* és így a szokásos terminologia szerint a kéregbe lokalizálhatók, a kéreg kiirtása után visszatérnek; ellenkezőleg a finom, szerzett mozgások, melyek nem válthatók ki a motoros kéreg felől, melyek tehát a megszokott terminologia helyessége esetén nem a motoros kéregben lokalizáltak, véglegesen megszűnnek. *Penfield* szerint ez lényeges ellenmondás és ő ezt az ellenmondást csupán a kéreg detronizálásával gondolja megoldhatónak. Elgondolása szerint a szerzett, finom mozgások tervezete nem az agykéregben, hanem az általa centrencephalikus rendszernek, vagy röviden centrencephalonnak nevezett strukturában alakul ki (ez a rendszer azonos a más szerzők ascendáló activáló reticularis rendszerével). Véleménye szerint ez a rendszer, tehát az agytörzsi formatio reticularis volna a mozgás hierarchiájában a legfőbb instancia: itt vannak képviselve a magasabb mozgástervezetek és innen indul ki a mozgásimpulsus is. Elgondolása szerint a motoros kéreg csupán billentyűzet szerepét tölti be, de a centrencephalon a játékos, nem az agykéreg. Megjegyzem, *Penfield* nemcsak a mozgásban, hanem valamennyi ún. felsőbb idegtevékenységben alapvető szerepet tulajdonít a formatio reticularisnak. Ezzel a felfogással *Penfield* tulajdonképpen ledöntötte az agykérget a legfőbb idegrendszeri organisator trónjáról, legalábbis a mozgást illetőleg (de pl. a tudatot illetőleg is). E nézet helyessége esetén kénytelenek volnánk az egész idegműködésre, de különösen a nagyagykéreg physiologiájára vonatkozó felfogásunkat alapjaiban revideálni. De én nem tudom *Penfield* felfogását osztani. Két nagyon egyszerű okból. *a) Penfield* abból indul ki, hogy az elektromosan kiváltható mozgások nem vesznek el a motoros kéreg pusztulásánál, az elektromosan nem activálható mozgások elvesznek. De ezt a tényt a motoros kéreg *igazi* organisatiójának megismerése szempontjából csak akkor lehetne felhasználni, ha az elektromos inger a kéreg idegsejtjeinek, működésének természetes, ún. *adaequat* ingere volna. Fentebb kifejtettem, miért nem tekinthető ennek. *Penfield*, mint szinte minden, az elektromos excitabilitással foglalkozó experimentator ezt szem elől téveszti. Megítélésem szerint az elektromos ingerlési experimentumokból az idegorganisatio *valódi* természetére vonatkozólag csak aproximativ következtetések vonhatók le. Az a tény, hogy a finomabban organizált mozgások nem válthatók ki a kéreg felől, csupán annyit jelent, hogy ezen mozgástervezetek aktiválására az elektromos inger *nem alkalmas*. Ennél több, véleményem szerint, nem volna mondható. *b)* Ha a finom szerzett mozgások a centrencephalonban lokalizáltak, várható volna, hogy akár experimentalisan, akár pathologiás folyamatok következtében aktiválhatók legyenek. De senki ilyen mozgásokat még a formatio reticularis felől kiváltani nem tudott, illetve kiváltódni nem látott. Hosszú idő óta figyeljük pathologiai anyagunkban a formatio reticularis megbetegedéseit. Tömeges izomspasmusokat és természetesen izomtónus, illetve helyzeti reflexelváltozásokat észleltünk, de izommozgásokat sohasem. Semmiféle direkt bizonyítékunk arra nézve, hogy a formatio reticularisban ilyesfajta organizáltság volna, nincsen. Más helyen már kifejtettem (V. Osztályközlemények, 1952), hogy az egész neurophysiologiának legnagyobb cruxja az adaequat inger hiánya. Ez a crux működik akkor is, mikor a motoros kéreg

elektromos ingerlehetőségi viszonyaiból vontak le következtetést a centrencephalon organisatiójára. A motoros kéreg izolálásánál megmaradó mozgáslehetőség sem alkalmas megítélésem szerint a kéregnek a mozgás legmagasabb integrálásában játszott szerepe megdöntésére. Nevezetesen ilyen esetben csupán a motoros kéreg *egy részét* izolálták. Ennélfogva bőséges lehetőség maradt az intracorticalis összeköttetésre. Intracorticalis összeköttetés nemcsak horizontális irányban lehetséges, hanem kerülő utakon is eljuthat kérgi impulsus valamely más kérgi mezőhöz.

Összefoglalóan azt mondhatjuk: ezidőszerint nincsen okunk arra, hogy a kéregnek a finom, szerzett mozgások organisatiójában játszott szerepére vonatkozó nézeteinket megváltoztassuk.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Urologiai klinikájának (igazgató: Babics Antal dr. akadémikus) közleménye

Izotop-terápia az urologiai sebészetben*

Írta: SZENDRŐI ZOLTÁN dr., és HAJÓS ENDRE dr.

Érthető a törekvés, hogy az izotopokat, egyes előnyös tulajdonságaik alapján terápiás célokra is felhasználhassuk. Az erre vonatkozó megfigyelések száma az orvostudomány különböző területén napról napra növekszik, úgyhogy ma már bizonyos képet tudunk alkotni az urológiában eddig elért eredményekről is.

Az orvosi gyakorlatban — így az izotopok terápiás felhasználásánál is az urológiában indokolt a maximális óvatosság. Az izotop-készítmény megfelelő csomagolásban kerül a műtőbe, injectiós technikánál speciális vastagfalú üveg vagy plexiglas fecskendőbe szívandó fel. Minden beavatkozásnál jelen kell lenni sugárterápiás szakembernek, aki alkalmazás előtt a sugárdosist kiszámítja, utána pedig ellenőrzi a műtő személyzetét és berendezését izotop-fertőzés szempontjából. Különösen fontos ez a hosszú felezési idejű és γ-sugárzó anyagok felhasználásánál. Nem kevésbé lényeges a kezelt beteg ellenőrzése. Pl. a hólyagdaganatok Co^{60}-nal való kezelése közben ajánlatos 3 naponként a vér és vizelet, valamint permanensen a széklet és a fehérnemű dosimetriás ellenőrzése és elkülönítése.

Ezen általános alapelvek előrebocsátása után, mielőtt az izotopok terápiás felhasználásáról beszélnénk az urológiai megbetegedésekben, meg kell említenünk a diagnosztikai felhasználás lehetőségét.

Ez a lehetőség elsősorban a P^{32}-nél van meg, azon az alapon, hogy a malignus szövetek a nukleinsav és phosphorlipoidok felépítéséhez több P-t igényelnek. A P-felhalmozódás kimutatható P^{32} segítségével, de csak felszínes tumoroknál. Eddig bőr-, emlő-, végbél-cc-nál használták fel, az urológia területén pedig heretumornál (*Roswin, Sorrentino* és *Jalow*). Igen érdekes vizsgálatokról számolnak be *Zoedler, Ernst* és *Laux*. Abból kiindulva, hogy a prostatában kétségtelenül nagy P-anyagcsere van, amely malignizációnál növekszik, végbélbe vezetett G—M-cső segítségével regisztrálták a β-kisugárzás intenzitását és jellegzetes görbéket találtak. Eszerint a P-felhalmozásban lényeges különbség van az egészséges prostata, hypertrophia és cc. között, de még a különböző szöveti összetételű prostatarákok között is. Eredményeik meggyőzőeknek látszanak és a prostata-patológia egyéb kérdésére is választ adhatnak.

Ami a radioactiv izotopok terápiás felhasználását illeti, aránylag kicsiny szerepük van a *vese- és ureter-tumorok* kezelésében. Itt csak a műtét előtti és utáni távoli besugárzásról lehet szó a cobaltágyúval, melynek előnyei a rtg-nel szemben ismeretesek. Mai ismereteink szerint selektiv izotopterápia a vesetumoroknál nem lehetséges. Az irodalomból egyes terápiás kísérletekről szóló beszámolókat találunk csupán; így *Reufer* említi, hogy sok egyéb tumorféleség között 2 áttétes vegyesszerkezetű vesetumort és 1 inop. juvenilis vesetumort kezelt P^{32} i. v. nagy adagjaival (5,1 mC/g testszövet). Csupán az egyébként is sugárérzékeny juvenilis tumornál látott átmeneti javulást. Nagyobb eredmény várható szerinte a seminománál, mint általában az olyan erősen sugárérzékeny primer daganatoknál, melyek elsősorban csontáttételekre hajlamosak.

Ugyancsak röviden említhetjük meg a contact sugárzás egy másik urológiai felhasználását: *Decker* poralakú Co^{60}-at plastikus anyagba gyúrva (Plastobalt) moulage-kezelés formájában használt penis carcinománál és induratio plasticanál.

Sokkal nagyobb szerepe van az izotop-terápiának a hólyag és prostata daganatos betegségeiben.

Ha azokra az elégtelen eredményekre gondolunk, melyek az eddigi műtéti vagy konzervatív eljárásokkal elérhetők voltak a hólyagdaganatoknál, indokolt a nagy érdeklődés, mellyel az urológusok az izotopoktól várható eredmények felé fordultak.

A terápiás alkalmazást különböző kísérleti munkák előzték meg, melyek elsősorban a P^{32} és Au^{198} hólyagra kifejtett hatását ellenőrizték. Többek között *Berg* és munkatársai egészséges kutyák hólyagfalába hyaluronidaseval kevert colloidalis radioaranyat fecskendeztek és azt találták, hogy 5—15 nap múlva az Au in loco magas conc.-ban van, de jelentős része elkerül a trigonumba és a tájéki nyirokmirigyekbe is. Utóbbi tulajdonság miatt az Au^{198} a hólyagcc-nál előnyösnek látszik.

Mivel a hólyag izotop-kezelésében nem lehet szó szervspecifikus anyag alkalmazásáról, így általában csupán localis vagy contact kezelési metódusokat dolgoztak ki. Jellemző, hogy az elmúlt néhány év alatt igen sokféle eljárás alakult ki. Ezeket

* Az Urológiai Szakcsoport 1956. okt. 15-i tudományos ülésén megtartott előadás nyomán.

csoportosítva, elsőnek említhetjük azt az eljárást, amikor a hólyag űrterébe *közvetlenül* viszünk be izotopot. *Becker* és *Scheer* gelatinához hasonló viscosus oldatban kicsiny részekből álló fém Co^{60}-at suspendálnak; az oldat fajsúlyát vagy a beteg testhelyzetét változtatva elérhető, hogy a sugárzó anyag lesüllyed, felemelkedik vagy egyenletes eloszlásban marad és a hólyag kívánt részletét éri a sugárhatás. Ugyancsak *Becker* kezdeményezésére használatosak a Co^{60} gyöngyök, melyek terápiás eredményéről *Schneider* számolt be. Ezen 5—7 mm átmérőjű gyöngyöket arannyal vagy nikkellel vonják be és nylon-fonálra fűzve a húgycsövön át katéteren vagy a resectoskop tubusán keresztül, esetleg sectio altával helyezik a hólyagba és a fonál segítségével távolítják el. A gyöngyök a beteg fektetésével, vagy mágnes segítségével hozhatók a hólyag besugározni kívánt részébe.

Ugyancsak kontakt besugárzás érhető el — mégpedig protrahált és intenzívebb formában — az ú. n. *ballonmetodikákkal.* Először Na^{24}-et használtak *(Walton, Wallace* és *Sinclair),* mások — pl. a párisi Frey-klinikán — az ammoniumbromid, vagy natriumbromid izotop vizes oldatát *(Kuss, Mathieu, Jamet, Dal Zette).* Az utóbbi időben a szerzők nagy része a sok szempontból előnyösebbnek látszó Co^{60} alkalmazására tért át *(Müller, Mayor, Bessler* és *Meister, Wildbolz* és *Baretti, Heutzer* stb.). A ballon hátránya, hogy olykor bevezetési nehézséggel jár, néha perinealis uretrotomiás nyílás készítése is szükségessé válik. A ballonba kerül az aktív anyag, amely lehet a közepébe helyezett Co^{60}, vagy annak vizes oldata, illetve *Becker* és *Scheer* ajánlata szerint Co^{60}-nal töltött plexiglasgolyócskák. Az oldatok használatának legnagyobb veszélye a ballon falának esetleges sérülése, amely ellenőrizhetetlen mennyiségű radioaktiv anyag kifolyásához és resorbtiójához vezethet. Ezt megelőzendő, ajánlják az oldat színesítését, behelyezés után többszöri röntgenkontrollt, vagy duplafalú gumiballon alkalmazását. A ballon hátrányaihoz tartozik még annak izgató hatása. Elővigyázatot igényel abban az esetben, ha a katéter nem jól vezet, mivel ilyenkor a ballon körüli vizeletréteg a sugárhatást csökkenti. Hátrányos, hogy diffus besugárzás éri szükségtelenül az ép hólyagfalat is. Előnye az intensiv és folyamatos sugárzás, valamint az, hogy a hólyagot nem kell megnyitni.

Egy másik terápiás eljárás a rádiotantál dróttal *(De la Pena, Wallace),* vagy Co^{60}-at tartalmazó nylonfonállal való tüzdelés *(Vermooten, Morton),* illetve beöltés. Előnye a pontosabb localisálás, hátránya, hogy elkerülhetetlen a hólyag megnyitása.

Ismét más csoportot képeznek az *injectiós eljárások,* melyeknél a különböző izotopok kolloidalis oldatait használják fel. Ilyenkor elengedhetetlen, hogy a használt radióaktív anyag rövid felezési idejű legyen, mivel a szövetből többé nem távolítható el. Elsősorban a kolloidalis chromphosphat alkalmazható erre a célra *(Ruf, Chevallier, Blum, Burg),* vagy a nehezen oldódó magnéziumammoniumphosphat 5%-os gelatin-oldata *(Becker).* Mások a kolloidalis radioarany-oldatot részesítik előnyben. A befecskendezés vékony injectiós tűvel a hólyag megnyitása után, vagy cystoskopon keresztül történik. Előnye az eljárásnak, ugyancsak a pontos localisálás, valamint az, hogy a befecskendezett kolloidalis részecskék a környező nyirokcsomókba kerülve az áttétekre is sugárhatással lehetnek. *Walinder* izotop-oldat egyszerű instillatiójával is próbálkozott, de az így elért mélyrehatást ő is elégtelennek tartja.

Hólyagdaganatok kezelésében az izotopok felsorolt sokféle alkalmazása lehet önálló, vagy *egybekapcsolható műtéttel.* A szerzők többsége az utóbbi kombinációt tartja célravezetőbbnek, tehát az izotop behelyezése előtt a daganatok exophyticus részét eltávolítják, mert a tapasztalat szerint egyrészt a nagytömegű tumorszövet megakadályozza, hogy a tumor alapján is érvényesüljön sugárhatás, másrészt, mivel a nagyobb daganat sugárzás utáni necrosisát igen heves cystitises tünetek kísérik. Úgy látszik azonban, hogy az elmúlt 5—6 év tapasztalatai alapján sem alakulhatott ki véglegesen valamely eljárás.

Az egyes eljárások ismertetésénél kitértünk a speciális komplikációkra. Általánosságban azonban még meg kell említenünk azt a hátrányt, hogy mindenfajta irradatiós kezelés fogékonnyá teheti a hólyagot különféle fertőzésekkel szemben, úgyhogy az antibioticumok birtokában is komoly feladatot jelenthet a súlyos cystitisek, vagy előzően már károsult vesében fellépő pyelonephritis leküzdése.

Igen fontos az *indicatio* meghatározása, amely ma már kb. kialakultnak mondható. Míg kezdetben a benignus papillomától kezdve az előrehaladott infiltrativ carcinomás esetekben egyképpen alkalmaztak izotopokat — reménykedve legalábbis palliativ hatásukban — ma már kétségtelennek látszik, hogy sem a jóindulatú papillomatosisnál, sem a mélyen infiltráló ráknál nem előnyös; előbbinél a sugárresistentia, utóbbinál a súlyos általános és localis reactiók miatt. Általában kialakult vélemény, hogy az izotopterápia eredményes a recidiváló malignus papillomák, a felszínes, vagy részben eltávolított carcinoma-, és a sebészileg nehezen hozzáférhető, a hólyagalapon ülő malignus tumorok esetében *(Schoen).*

A terápiás eredmények ma még biztosan nem értékelhetők, részben a rövid megfigyelési idő, részben az alkalmazott metodikák sokfélesége miatt. Jellemzésül csak néhány adatot sorolunk fel: *Schneider* Co^{60} gyöngysort alkalmazva önállóan, vagy sebészi beavatkozással, 13 esetből 6-nál tapasztalt javulást. *Kuss* radiobrom-oldatot alkalmazott ballontechnikával 57 esetben. 18 exitált, 20 javult, azonban egyszer sem látott teljes anatómiai gyógyulást. *Wildbolz* Co^{60} folyadékot használt ballonkatheterben. 42 esetből 17 exitált, klinikai gyógyulást 21%-ban észlelt. *Bessler* hasonló metodikával kezelt 8 benignus papillomás, 13 malignus papillomás és 9 infiltráló rákos beteget. Legjobbak voltak az eredmények a második csoportban: 7—25 hónap alatt mindegyik recidivamentes maradt, míg a 9 infiltráló carcinomából csak 2 esetben volt

javulás. *Blum* P^{32} injectio után 6 esetben egyformán javulást látott.

Összefoglalásként megállapítható, hogy teljes klinikai gyógyulás igen ritka. Kétséges, hogy az izotop terápia a hólyagtumorok korai stádiumában helyettesítheti-e a sebészi beavatkozást *(Kuss)*. Várható, hogy az eredmények még nagymértékben megjavíthatók az esetek helyes megválasztása, a megfelelő izotop alkalmazása, a technika fejlődése, a sugárdosis kitapasztalása, nem utolsósorban pedig a kombinációs eljárások bevezetése által. Úgy látszik, hogy a hólyagtumor komplex kezelésében az izotop-terápia el fogja foglalni méltó helyét.

A továbbiakban röviden tekintsük át az izotopok szerepét a *prostata carcioma* terápiájában.

Fontosak azok a munkák, meyek a prostatarák izotop-terápiájának bevezetése előtt hivatva voltak tisztázni a tervbe vett eljárás várható eredményeit és hátrányait.

Több experimentum foglalkozott a localisan alkalmazott radioactiv izotopok — ezek között is elsősorban az Au^{198}, P^{32} és Y^{90} hatásával. A radioactiv aranyról megállapítható, hogy colloid-oldatban farmakológiai szempontból közömbös, 90%-a in loco marad, távoli szövetkárosodásokat nem okoz. Előnyös tulajdonsága, hogy a colloid-részecskék a fagocyták által összegyűjtve továbbjutnak a környező nyirokcsomókba és így a terápiás hatás a regionalis áttétek helyén is érvényesülhet. A terápiában szokásos dosis 8%-a távozik a vizelettel az első 5 nap alatt, a serum aktivitása pedig a beadás utáni napokban elenyészően csekély (0,03%, *Flocks*). A szerzők egy része a P^{32}-t ideális anyagnak tartja a prostata cc. localis izotop terápiájában. Az anyag 1½%-a az első napon, további 1%-a pedig a következő 6 nap alatt ürül ki a vizelettel, 97,5%-a helyben marad. Érdekes eredményeket adtak az Y^{90}-nel végzett állatkísérletek *(Bulkley)*. Ez az anyag a szokásos dosisban (0,5 mC/ccm) a kiválasztódás szempontjából hasonlóan viselkedik mint a radioactiv Au és P: igen kevés távozik a vizelettel, ugyanakkor pedig hosszabb ideig és nagyobb menynyiségben marad a beadás helyén és kevesebb jut el távoli szervekbe. Mivel az activ Yttrium nagyrészt a nyirokereken át hagyja el a prostatát és a tájék nyirokcsomóiban jól halmozódik fel, előnyösebb terápiás hatás várható tőle mint az Au^{198}-tól és a P^{32}-től.

Az említett izotopok a prostata szövetében az általánosan ismert sugárkárosodás okozta elváltozásokat hozzák létre: ilyenek a necrosisba átmenő gyulladás, távolabbi részekben diffus kötőszövet burjánzás. A regionalis nyirokcsomókban kisebb mértékű, de hasonló elváltozások figyelhetők meg, elsősorban az Au^{198} és Y^{90} adása után.

Már az állatkísérletek folyamán nyilvánvaló lett az izotopok localis alkalmazásával kapcsolatos lényeges hátrány: sosem sikerült elérni még nagyobb adagokkal sem a prostata mirigyszövetében az egyenletes és teljes destructiót, ugyanakkor viszont gyakran megfigyelhető volt a periprostaticus szövetek irritativ jelegű elváltozása. Emiatt az anyag jobb eloszlása céljából a colloid izotop-oldatba hyaluronidaset kevertek kevés eredménnyel. Ez a probléma egyelőre megoldatlan, amint a későbbi klinikai tapasztalatok is mutatják.

A mesterséges radioactiv izotopok terápiás alkalmazását a prostata cc-nál kb. 5 évvel ezelőtt kezdték el. Általában az a vélemény alakult ki, hogy a prostata cc. I. stádiumában, amikor tehát a folyamat még a tokon belül marad (mintegy 5%-ban kerül észlelésre), a legjobb eredmények a radicalis műtéttől várhatók, itt tehát az izotopok alkalmazása indokolatlan. A II. stádiumban, vagyis az ondómirigyekre és környéki nyirokcsomókra terjedő folyamatnál (50—60%-a a betegeknek) látták a legjobb eredményeket, míg a III. stádiumban (távoli áttétek) az izotop-terápia kevésbé volt eredményes. Úgy látszik tehát, hogy az I. és III. stádiumban az eddig szokásos eljárások alkalmasabbak az izotopoknál; természetesen mindenkor individualis indicatio fölállítása szükséges.

A prostata cc. izotopterápiás dosisai csupán a tapasztalaton alapulnak. P^{32}-ből általában 0,3—0,5 mC/g szövet activitást szoktak adni, betegenként az összdosis átlag 25 mC *(Rusche)* Au^{198}-ból az empirikus adag 0,3—3—5 mc/szövet ccm; az összdosis átlaga a tumor nagyságától függően 90,3 mC. Az izotop colloidalis oldatába 1‰ epinephrint szokás keverni, hogy az anyag vérpályába való kerülését megakadályozzák, és 100—150 TRE hyaluronidaset a szöveti diffusio elősegítése céljából *(Orr, Burns, Flocks)*.

Ami az izotop beadásának technikáját illeti, általánosan kialakult módszer a transvesicalis injiciálás, majd ennek kiegészítése perineális injectiókkal. A hólyag megnyitása után a colloidalis izotop-oldatot közvetlenül a sphincter mellett — esetleg rectalis controll alatt — fecskendezik a prostatába illetve a hólyagalapon keresztül az ondómirigyekbe. Gondosan kell figyelni arra, hogy a tű hegye ne haladja túl a prostatatokot, illetve a retroprostaticus fasciát és ne kerüljön a rectum közelébe. *Rusche* a befecskendezés előtt bizonyos mennyiségű prostata-szövetet is eltávolít, mivel tapasztalata szerint az irradiatiós hatás jobb ha az izotop kisebb volumenű tumorgöbökbe kerül. Hólyagzárás után az irritativ mellékhatások miatt egy időre állandó katétert szoktak rögzíteni. Sebgyógyulási zavarokat nem láttak.

Amennyiben a controll-vizsgálat alkalmával visszamaradó tumorgöbök tapinthatók, 3 hónap múlva — nem korábban — perinealis úton ismétlendő az izotop injiciálása. Leggondosabbnak látszik itt ugyancsak *Rusche* metodusa, aki egyidejűleg cystoskopos és rectalis ellenőrzés mellett szükség szerint több hosszú tűt vezet be a gát felől a visszamaradt tumor-részekbe. Szerinte P^{32}-vel ez az eljárás többször is megismételhető.

Amint a kísérleti tapasztalatok is mutatták, a gyógykezelésnek nagy hátránya, hogy az izotopot tartalmazó anyag nem oszlik el egyenletesen a prostata-szövetben, hyaluronidase alkalmazása esetén sem, következményképpen a szokásosan 3 hónap múlva végzett controll-biopsiánál igen ritka — néhány százalékra tehető — a negatív eredmény.

Ezen a hibán oly módon igyekeztek segíteni *(Rusche)*, hogy az egyébként nem kívánatos γ sugárzó Cr^{51} izotopot kis mennyiségben keverik P^{32}-höz. A nagy áthatoló képességű sugarak a gát felszínén megfelelő fotografiai eljárással észlelhetők, a kisugárzásról úgynevezett *prostatogramm* vehető fel, amelyből a P^{32} eloszlására lehet következtetni. Így azután ha a mirigy egyes részei nem tartalmaznak izotopot, az perinealis injectióval pótolható.

A prostata cc. mesterséges radioactiv izotopterápiájával elérhető *eredményeket* a rendelkezésünkre álló irodalomban közölt több mint 200 eset alapján a következőkben foglalhatjuk össze: Általában egyöntetű észlelés, hogy az izotop alkalmazása után a betegek nagy többségénél gyorsan — néhány hét alatt — jelentős mértékben megkisebbedik a tapintható tumor és a kezdeti irritatív mellékhatások megszűnése után a betegek az objectiv változással párhuzamosan subjectiv javulásról számolnak be. Klinikai értelemben vett tumor-mentesség ismételt izotop-injectióval is csak a betegek kisebb részénél érhető el, negatív biopsiás eredmény pedig, amint az előbb utaltunk rá, csak nagyon ritkán. Olyan eset is ismeretes, amikor a kezelés alatt fejlődött ki csont-metastasis. Késői eredményekről még nem lehet tiszta képet alkotni, mivel a hosszabb ideig megfigyelt esetek kis számban állnak rendelkezésre. Úgy látszik azonban, hogy a különböző szerzők adatai nagyjában megegyeznek *Rusche* eredményeivel, aki P^{32} alkalmazásával 59 esetből 3%-ban ért el kiváló eredményt, jót 63%-ban, közepeset 12%-ban és eredménytelenséget tapasztalt 22%-ban. Kiváló csoportba tartoznak a klinikailag és biopsiával tumor-mentesnek mondható esetek, jó eredménynek számít a jelentős klinikai javulás. A leghosszabb megfigyelési idő 3 év. Ezek szerint tehát bizonyos esetekben sikerrel alkalmazható az izotop-terápia a prostata-ráknál.

A radioactiv sugárzás biológiai sajátosságából adódnak a localis injiciálást követő komplikációk. Eltekintve egyes ritkán előforduló mellékhatásoktól, leggyakrabban észlelt a periprostaticus szövetek sugárártalma. Az irritativ hatás elsősorban a végbél nyálkahártyáján érvényesül, oedema, súlyosabb esetekben necrosis, maradandó sipolyképződés formájában. Igen gyakori a proctitis okozta panasz, a hasmenés és rectalis fájdalom, amely csak hetek múlva szokott eltűnni. 200 közül 6 esetben alakult ki sipoly, amely miatt colostomiát is kellett végezni. Hasonló eredetű a hólyag irritatio, amely néhány nap múlva enyhébb formában csaknem minden esetben jelentkezik és hetekig tart. Úgy látszik, hogy az injectiós technika begyakorlásával ezek a komplikációk lényegesen csökkennek.

Végeredményben tehát a prostata cc.-nál alkalmazott mesterséges radioactiv izotop-terápia értékeléseként megállapítható, hogy az alapvető nehézségek kisebb mértékben ugyan, de lényegében azonosak az eddigi irradiatiós terápiánál észleltekkel. Könnyen elképzelhető, hogy a terápiás eredmények bizonyos mértékig a későbbiekben javulni fognak. A radioactiv-terápia perspectiváit illetően föltehető azonban, hogy annak tökéletesedése egy fontos biokémiai probléma sikeres megoldása lehet. Ideális lenne — amint *Fergusson* írja —, ha a tumorsejtek szelektive kötnék a szervezetbe juttatott izotopot és így az egyidejűen képes lenne befolyásolni a primer és áttéti daganat sejtjeit. Ebben a reményben *Fergusson* 15 válogatott prostatarákos betegének P^{32} oldatot adott intravenásan, sajnos negatív eredménnyel, mivel sem a prostatában, sem az áttétek helyén P^{32} felhalmozódás nem következett be. Ezideig tehát az izotop terápia egyetlen gyakorlati módja a tumorba adott injekció.

Tekintettel arra, hogy a prostata cc.-vel kapcsolatban a radioactiv izotopok terápiás eredményei ma még meglehetősen korlátozottnak mondhatók, indokoltnak látszik az a törekvés, amely az eddigi alkalmazási módok fő hátrányát a bizonytalan szövetterületekre kiterjedő hatást kiküszöbölni igyekszik valamilyen célzott, a szervre specificusnak mondható eljárás kidolgozásával.

Fenti meggondolás alapján felmerül a kérdés, vajon a prostata-sejtek biológiai tulajdonságait alapul véve, elérhető lenne-e a prostata cc. célzott radioactiv terápiája, hasonlóan annak ún. „szervspecifikus" kemoterápiájához, melyet *Druckrey* és munkatársai dolgoztak ki. Amint ismeretes, az általuk előállított diethyldioxistilben-diphosphat (Honvan) farmakologiailag neutralis átmeneti forma, melyből a nagy activitású prostata-phosphatase dephosphoryláló hatására a tumor-szövetben oldhatatlan formában halmozódik fel a cytostaticus stilboestrol. Kihasználva a Honvan „szervspecificus" jellegét, kérdés, mi módon lehetne a stilbenphosphat hatását kimélyíteni esetleg úgy, hogy a vegyületbe radioactiv anyagot kapcsolunk be. Feleletet keresve a kérdésre, a KFKI munkatársaival — *Bozókyval* és *Fejessel*, valamint klinikánkról *Magasival* együtt— állatkísérletben figyeltük a szervezetbe juttatott stilbenphosphat sorsát részben olyan vegyülettel, melynek esterláncába P^{32}-t építettünk, részben olyannal, ahol a gyököt jelöltük radiojóddal. A beadás után az állatokat különböző időpontokban leölve, vizsgáltuk a különböző szervek aktivitását. Kutyán és patkányon egyformán azt találtuk, hogy a prostatában relatív feldúsulás a P^{32}-vel jelölt anyaggal egyáltalán nem, a jóddal jelöltnél pedig csak kis mértékben következik be. Ennek az oka lehetséges a vegyület gyors bomlása és a prostatából való kikerülése, vagy pedig a jóddal jelölt anyagnál a farmakologiai tulajdonság megváltozása. A negatív eredmények ellenére is kívánatosnak látszik a kutatások folytatása, más izotop kombinatiókkal. Hasonló vizsgálatok tudomásunk szerint ma már több helyen folynak.

Befejezésül áttekintve az elmondottakat, azt hiszem, mindnyájunknak az lehet a véleménye, hogy az izotop-terápia az urológia területén is új utakat nyitott és ha nem is indokoltak a kezdetben hozzáfűzött túlzó remények, úgy látszik, hogy a különböző daganatos megbetegedések komplex kezelésében jelentős szerepet fog játszani.

IRODALOM: *Becker J.: Scheer:* Z. Urol. 1953. 46. 161. — *Becker J.:* Künstliche radioactive Isotope in Physiologie, Diagnostik u. Therapie, Springer 1953. — *Bessler W., Meister:* Schw. Med. Wschr. 1951. 81. 1214. — *Bessler W., Strahlenther:* 1953 91. 451. — *Berg H. F., Isaacs A. M., Christophersen W. M.:* J. Urol. 1954. 3. 382. — *Binnie G. G., Bates N.:* Brit. J. Radiol. 1952. 25, 300. — *Blum E., Burg C., Chevallier A.:* J. Belg.. Urol. 1954. 5. 318. — *Bozóky L., Szendrői Z., Magasi F., Fejes P.:* Kísérl. Orvostud. (nyomás alatt). — *Bulkley G. J., Cooper A. D. O'Conor V. J.:* Urol. 1954. 72. 3; Surg. 1955. 69, 405. — *Burns E., Hidalgo J. U., Nieset R.:* New Orleans Med. Surg. J. 1953. 3, 99. — *Chevallier A., Burg C., Blum E.:* Sem. Hop. Paris, 1955. 1318. — *Coliez R., Pierquin B., Tubiana M.:* J. Radiol. 1955. 36, 5/6. — *Cones D. M. T., Gregory C.:* Brit. J. Radiol. 1952. 25, 299. — *Dal Zette E.:* Urologia, 1953. 2, 297. — *De La Pena:* Rev. Esp. Oncolog. 1953. 2, 247. — *Drucksey H.:* Dtsch. Med. Wschr. 1952. 48, 1495. — *Einhorn J., Larsson L. G., Ragnhult I.:* Acta Radiol. 1955. 43. 4:298. — *Ellis F., Oliver R.:* Proc. of Radioisotope Conf. 1954. — *Fergusson J. D.:* Brit. J. Urol. 1954. 4, 347. — *Flocks R. H.:* J. Urol. 1953. 3, 491. — *Flocks R. H., Kerr H. D., Elkins H. B., Culp P.:* J. Urol. 1952. 2, 510; J. Urol. 1954. 5, 628. — *Kerr H. D., Flocks R. H., Elkins H. B., Culp D.:* Amer. J. Roentgenol. 1953. 69, 969. — *Kuss R. F., Mathieu, Jamet:* Z. Urol. Sonderheft 1954. 108. — *Mallard J. R.:* Brit. J. Radiol. 1955. 28, 327. — *Mayor G.:* Schw. Med. Wschr. 1950. 80, 900; Schw. Med. Wschr. 1954. 84, 18. — *Morton:* Radiology 1951. 56, 553. — *Müller J. H.:* Strahlenther. 1951. 85, 87. — *Nelson Ch. M., Williams G. Z.:* Z. Urol. 73, 292, 1955. — *Orr L. U., Campbell J. L., Thomley M. W.:* Amer. Surg. 1954. 10, 1110. — *Reufer H. R.:* Schw. Med. Wschr. 1955. 11, 258. — *Rusche C., Jaffe H. L.:* J. Urol. 1955. 3, 393; J. Urol. 1954. 3, 466. — *Sherman A. J., Tor—Pogossian:* Cancer 1953. 6, 1238. — *Schick:* Strahlenther. 1956. 99, 4, 510. — *Schneider H.:* Z. Urol. Sonderheft 1954. 101. — *Schoen H.:* Z. Urol. Sonderheft 1954. 103. — *Schulte, Hinman, Low—Beer:* J. Urol. 1952. 67, 916. — *Wallace:* Brit. J. Radiol. 1952. 25, 421. — *Vermooten V.:* J. Urol. 1955. 1, 85. — *Wildbolz E.:* Z. Urol. Sonderheft 1954. 89. — *Wildbolz E., Poretti G. G.:* J. Urol. 1955. 1, 93. — *Zoedler D., H. Ernst, H. Laux:* Z. Urol. 1956. 8, 462.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Az Orvostovábbképző Intézet (igazgató: Doleschall Frigyes dr.) Sebészeti Osztályának (főorvos: Molnár Béla dr.) I. sz. Belgyógyászati Osztályának (főorvos: Biedermann János dr.) és a IV. sz. Belgyógyászati Osztályának (főorvos: Aszódi Zoltán dr.) közleménye

A portális hypertonia korai diagnosztikája

Írta: BÉRCI GYÖRGY dr., FÖLDES GÉZA dr., HERCZEG TIBOR dr. és LEHOCZKY DEZSŐ dr.

Az utolsó évtizedben egyre gyakrabban észlelésre kerülő recidiváló és chronicus hepatitisek, valamint cirrhosisok szükségszerűen a portalis hypertonia (p. h.) biztos és korai diagnózisának feállítása irányába vezették a tudományos kutatást. A p. h. korai diagnózisa mellett a physiológusokat és klinikusokat egyaránt foglalkoztatja az a kérdés, hogy a collateralis rendszer kifejlődésére vezető intra- és extrahepaticus block milyen változást idéz elő a portalis keringésben.

A p. h. biztos diagnózisát ezidáig csak akkor állíthattuk fel, ha már kifejlődtek a kompenzáló collaterálisok, vagy amikor már megjelentek a portalis keringés dekompenzációjának tünetei. Ebben a stádiumban quo ad vitam a prognosis rossz. E kérdéssel foglalkozó szerzők egyértelmű véleménye szerint a kezeletlen cirrhoticus betegek a p. h. tüneteinek megjelenése után egy-két évet élnek (15, 20). *Magyar* a cirrhoticusok négy—hat éves élettartamát kivételnek minősíti. *Petersen* táblázatban ismerteti az ilyen betegek túlélési idejét.

A halálokok között leggyakoribb az acut májelégtelenség, coma hepaticum, elég gyakori a varixvérzés [a különböző szerzők adatai szerint a betegek 15—49%-ban véreznek, a vérzők közül 25—80% meghal az első évben (15, 26, 33)]. Sok esetben intercurrens megbetegedés, szívelégtelenség a halál közvetlen oka. Ismeretes a cirrhosis és a tuberculosis gyakori együttes előfordulása (a cirrhoticusok 12—14%-ban), ilyenkor az alapbetegség miatt rohamosan progrediáló tbc. rövidíti a halálhoz vezető időt.

I. táblázat. Cirrhoticus betegek élettartama. Peterson, Kiel, Belgyógyászati Klinika.

Első panaszoktól	fi	76,3	hét
számítva	nő	89,1	,,
Első varix vérzéstől	fi	0—42	,,
számítva	nő	0—3	,,
Ascites jelentkezésétől	fi	46,3	,,
számítva	nő	74,3	,,

A korai diagnózis felállítása szempontjából további problémát jelent az a tény, hogy a mindennapos gyakorlatban jelenleg használatos májfunctiós próbák nem adnak kellő felvilágosítást a májban lefolyó pathológiás folyamat lényegéről és nem tükrözik a haemodynamikai változásokat. Chronicus hepatitisek 30%-ában, cirrhosisok 15%-ában a májfunctiós próbák is negatívak (15, 41). További nehézséget okoz a chronicus hepatitisek cirrhosisba való átmenetének korai kórismézése is. *Lényeges könnyebbséget jelentene a cirrhosis korai stádiumának kórismézése szempontjából, ha p. h.-t a klinikai gyakorlat számára megfelelő vértelen úton már a kezdeti időben mérni tudnók. Magyar* azt írja, hogy — „a májcirrhosis diagnózisát, mint klinikai diagnózist akkor állítsuk fel, ha a p. h. jeleit észleljük". Ebből is az következik, hogy célszerű a cirrhosis kezdetén jelentkező portalis nyomásemelkedésnek a kompenzáló collaterálisok kifejlődése előtt való mérése.

E vizsgáló eljárás gyakorlati kivitelének és eredményeinek ismertetése előtt röviden rá kell

mutatnunk a májkeringés néhány aktuális problémájára.

A gyomor-bélhuzamból összegyűlt vér a vena portae-n keresztül jut a májba, ahol az arteria módjára oszló praecapillaris ágak a májlebenykében levő capillaris hálózatba, a „sinusoidalis rendszer"-be nyílnak. Ugyanide nyílnak az arteria hepatica végágai is. A sinusokból a vér a v. centralisokon keresztül a v. hepaticába kerül. Tehát a májban a „sinusoidalis rendszer" a különböző nyomásviszonyok (arteriás, portalis és venás) kiegyenlítő helye. Ha e rendszerben valahol az érkeresztmetszet szűkülése következtében a keringés akadályozottá válik, akkor a mögöttes érpályában lassul az áramlás és növekszik a nyomás. Ekkor beszélünk portalis hypertoniáról.

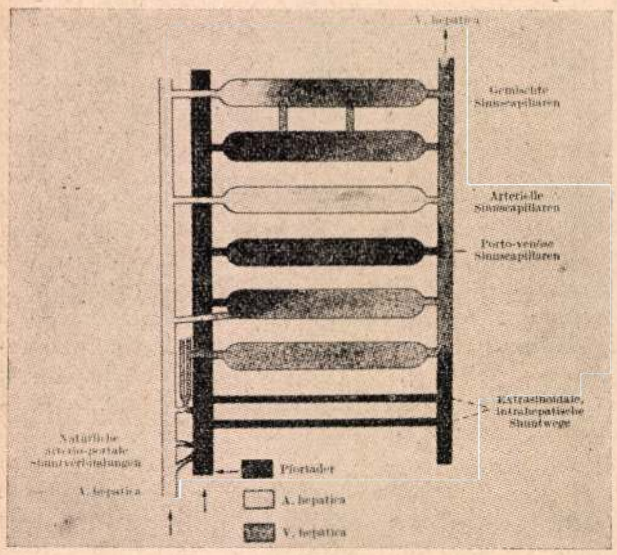
Attól függően, hogy a fent vázolt rendszerben — pathológiás körülmények között — hol jön létre a keringés akadályozottsága, beszélhetünk intra- és extrahepaticus blockról, illetve prae-, intra- és posthepaticus akadályról. Az akadály csak kevés számú esetben helyezkedik el extrahepaticusan, túlnyomó részben (70—90%) intrahepaticus.

A fenti érrendszerek (a. hepatica- v. portae és v. hepatica) közé még extra- vagy praesinusoidalis, intrahepaticusan elhelyezkedő összeköttetések — shuntök — is kapcsolódnak (1. ábra). A sinusoidalis rendszer akadályozott működése, beszűkülése esetén (mint például cirrhosisban) ezen shuntökön — melyekben ilyenkor kisebb az ellenállás — az arteria és porta vérének egy része a sinusoidok megkerülésével, közvetlenül a v. hepaticába áramlik (2. és 3. ábra).

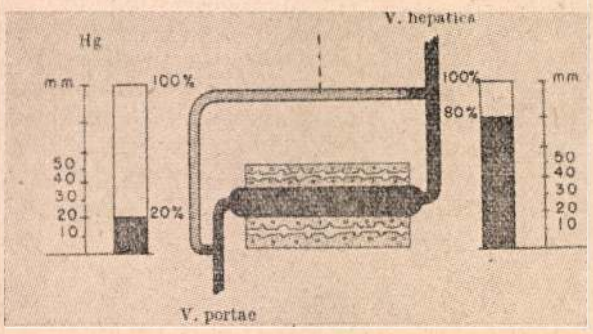
Cirrhosisban létrejövő kötőszövet szaporodás miatt a sinusoidok nyomáskiegyenlítő mechanismusa kiesik. Ezzel magyarázható, hogy az arterialis nyomás a májresistentia fokozódása miatt amúgyis létrejövő portalis hypertoniát még emeli. Erre mutatnak *Herrick* vizsgálatai, valamint *Rienhoff, Wanke* és másoknak az arteria hepatica lekötésére vonatkozó javaslatai, akik szerint a lekötés után csökkent a v. portaeban a nyomás (31. 37, 41 és 43).

A p. h. leggyakoribb oka a cirrhosis. Tisztázatlan még, hogy a cirrhosisos kötőszövetszaporodás az intrahepaticus érrendszer melyik részében (portalis praecapillarisok, sinusoidok, venulák) hoz létre akadályt. Biztos azonban az, hogy a folyamat lényegét képező intrahepaticus vascularis resistentia növekedése a pathológiás változás kezdeti stádiumában a keringési sebesség csökkenéséhez és a nyomás emelkedéséhez, ennek következményeképpen a porto-cavalis collateralisok kialakulásához vezet.

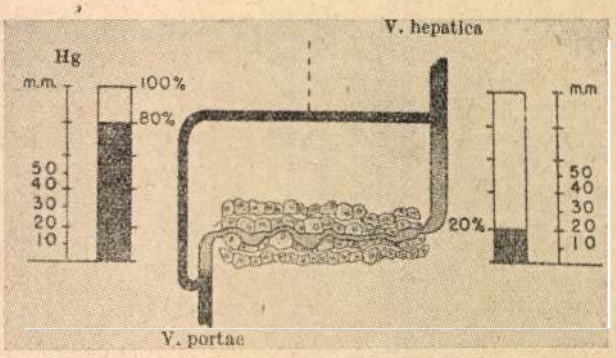
Ezek a kompenzáló collateralisok a gyomorvenákból, a v. haemorrhoidalis superiorból, a paraumbilicalis venákból, valamint a retroperitonealis venás rendszerből fejlődnek ki. E collateralis hálózat összkeresztmetszete jóval meghaladja egy esetleges műtéti úton létesített porto-cavalis shunt keresztmetszetét, tehát tulajdonképpen egy Eck-fistula effectusa jön létre. Kérdés, miért progrediál mégis ennek ellenére a p. h.? A magyarázat valószínűleg az, hogy a p. h. oka sokkal hamarább keletkezik és fejlődik ki, mint a collateralisok és a primaer folyamat gyorsabban progrediál, mint az őt kompenzáló új érrendszer, mely a nyomástöbbletnek csak kisebb részét képes kiegyensúlyozni. *Eddigi diagnosztikus lehetőségekkel a p. h.-t csak ebben, a prognosztikailag már rossz stádiumban tudtuk diagnosztizálni.*



1. ábra (Saegesser). A sinusoidalis rendszer afferens és efferens erei közötti összeköttetéseket — sinusoidalis és extrasinusoidalis shunt-rendszert — mutatja vázlatosan.



2. ábra (Saegesser). Ép májkeringés esetén a v. portae vérének 80%-a a lebenykékben levő sinusoidalis rendszeren áramlik keresztül.



3. ábra (Saegesser). Cirrhosis előrehaladott stádiumában a v. portae vérének csak 20%-a áramlik keresztül a beszűkült sinusoidalis rendszeren.

A portalis tensio direkt úton való mérése emberen csakis egyéb okból történt laparotomia kapcsán végezhető el. Pusztán diagnosztikus célból tehát nem jöhet számításba. Ezért számos indirekt módszerrel próbálkoztak, így például a keringési idő meghosszabbodásából következtettek a máj keringési ellenállásának megnövekedésére. Decholin-, különböző aether-, calcium-testek a beteg szubjektivitására vannak bízva és így már ezért is nagy hibaforrással járnak. A keringési sebesség mérésére a splenoportographiás eljárást is alkalmazták (7). A rectum nyálkahártya compressiójából, illetve az ischaemizálódás fokából és idejéből is következtettek a portalis pangás nagyságára (6). Mások a májon átáramló vérmennyiség változásaiból igyekeztek következtetéseket levonni (5). A májátáramlás meghatározásának eddigi módszerei eléggé nagy hibaforrással dolgoznak, pontosabb eredményt ígér a radioaktív izotópokkal való mérés.

A laparoscopia segítségével, melyről a hazai irodalomban *Hősz* számolt be először (12), a hasűri és peritonealis tágult venák figyelhetők meg.

Az intra- és extrahepaticus block közötti differenciáldiagnosztikában segítségünkre lehet *Abeatici* és *Campi* által bevezetett splenoportographiás vizsgálat, amelyet nálunk *Róth* és *Jóna* ismertettek (28). Ezen vizsgálat felvilágosítást ad a venás elfolyás akadályának helyéről, de nem ad felvilágosítást a p. h. fokáról.

Külön ki kell emelnünk *Atkinson* és *Sherlock* (1) módszerét, akik percutan megpungálják a lépet és a tűn keresztül mérik a lépben uralkodó nyomást, azon elgondolás alapján, hogy a v. portae nyomása a v. lienalison áttevődik a lépre. A normális nyomás felső határát 17 Hgmm-ben állapították meg, tizenegy cirrhoticus betegnél átlagosan 25 Hgmm nyomást mértek. Ezen módszer egymagában nem ad felvilágosítást az akadály helyéről, a gyakorlatban nem mindig vihető keresztül, azonkívül veszélyekkel is járhat.

Új diagnosztikus lehetőségek nyíltak a szív és az érrendszer katheteres vizsgálati módszerének bevezetésével mind a szív, mind egyéb szervek keringésének részletesebb megismerésére. Ezzel az eljárással pontosan mérhető a nyomás az érrendszer különböző helyein, a katheteren keresztül leszívott vérből következtetni lehet az egyes szervek oxigénfogyasztására és meghatározható az átáramló vérmennyiség is.

1951-ben *Mayers* és *Taylor* dolgozták ki először állatkísérletekben a v. hepatica katheterezés módszerét (25). Ugyanerről számol be *Friedmann* és *Weiner* (10). Emberen *Paton, Raynold, Sherlock* végezték először ezt a vizsgálatot. Közleményükben 210 szövődmény nélkül végzett katheterezésről számolnak be (27). A controll-esetekben (májbetegség nélkül) 6,8 Hgmm, cirrhoticus betegeknél átlagosan 22 Hgmm nyomást találtak. *Kroock* és *Overbeck* (16), *Soule* és *Leger* (35) hasonló tapasztalatokat közölnek. E szerzők szerint a v. hepaticába vezetett katheter segítségével mért nyomás azonosnak vehető a portalis nyomással. Ezt állatkísérletekben és emberekben praeoperativ v. hepatica katheterezés, majd intraoperativ direct v. portae nyomásméréssel is igazolták. Mivel a v. portae és a v. hepatica ágaiban billentyűk nincsenek, a parenchymáig előretolt katheter folyadékoszlopára közvetlenül áttevődik az úgynevezett sinusoidalis nyomás, mely a fentiek alapján azonosnak vehető a portalis nyomással. Ezen nyomásmérési módszer hasonlít a pulmonalis capillaris nyomás méréséhez, ott a bal pitvar, itt a v. portae nyomására következtetünk a kapott értékből.

Ezt a vizsgáló módszert próbáltuk ki mi is a kezdődő p. h. diagnózis megállapítására.

A v. cubitalison bevezetett kathetert a jobb pitvaron és a v. cava inferioron keresztül a v. hepaticába vezetjük, ezután addig toljuk előre egy v. hepatica ágba, míg a katheter hegye ellenállásba nem ütközik, tehát teljesen elzárja a v. hepatica ág lumenét. Az így mért nyomás a *„zárt v. hepatica nyomás"*. Ezután a kathetert fokozatosan visszahúzzuk (kb. 5 cm-rel) a szabad v. hepaticába és itt ismét mérjük a nyomást. Ez a nyomás a *„szabad v. hepatica nyomás"*. A mérések controllálása céljából a v. cava inferior és a jobb pitvar nyomását is regisztráljuk. A katheter helyzetét röntgenernyő alatt controlláljuk (4. ábra).

4. ábra. A katheter az egyik jobboldali v. hepaticában, a parenchymáig előretolt „zárt" helyzetben, kontrasztanyag befecskendezésével is kontrollálva.

A kathetert összekötjük egy víz- és egy elektromanométerrel, mely utóbbi a kapacitiv elv alapján működik. Katód-oscillátor csöves berendezés (elektromanométer synchronoscop) mutatja a nyomásgörbét, a mért nyomást pedig direkt-író berendezés regisztrálja. A vizsgálattal egyidőben elektro-cardioscopiát is végzünk.

Természetes, hogy a katheterezést nem szabad erőszakolni és ha a bevezetés akadályba ütközik, a kathetert vissza kell húzni. Csak óvatos katheterezés biztosítja a szövődménymentes és eredményes mérést.

A v. hepatica katheterezés a szívkatheterezéssel szemben nem jár veszéllyel, mert viszonylag épszívű embereken extraventricularisan történik és így a kamrai heterotopiás ingerképzés zavarait, melyek csoportosan léphetnek fel, elkerüljük.

Saját vizsgálataink kapcsán tizennégy esetben végeztünk — a fenti módon — v. hepatica katheterezést.

II. táblázat. Saját eseteink.

Sorszám	Név	Kor	Nem	Anamnézis	Diagnózis	Haránt u.		Thymol	Flocc. Arany. Lugol	Serum feh.		Nyomás: H_2O és Hgmm-ben		
						Máj	Lép			összf. g %	A/G	zárt v. hepatica	szabad v. hepatica	jobb pitvar
1.	S. I.	49	nő	4 éve hep. epid. Kifejezett panaszok	Hepatitis chr.	1	—	6,2	++ ++ ++	8,1	1,4	190	155	75
2.	B. I.	65	fi	Évtizedek óta alkoholista	Cirrhosis hepatis, ascites	3	—	8	++ ++ ++	6,4	0,8	495	245	100
3.	F. P.	44	fi	Sárgaság nem volt, 3 éve dyspepsiás panaszok, fogyás	Hepatitis chr.	2	1	8,8	++ ++ ++	7,4	1,8	75	45	35
4.	H. I.	35	fi	Sárgaság nem volt, kifejezett dyspepsiás panaszok 5 éve	Hepatitis chr.?	1	2	6,4	+ ++ —	7	1,9	110	85	50
5.	H. I.	32	nő	Malaria, urogenit. tbc., hosszú INH. PAS-kúra, 2 éve dyspepsiás	splenomegáliás cirrhosis?	2	5	7	+++ +++ +++	7,2	1	344 26	55 4	35 3
6.	J. M.	64	nő	7 éve hep. epid. 3 év óta kifejezett dyspepsia, fogyás	Hepatitis chr.	2	—	8,4	+++ +++ +++	8,6	1,5	85	40	5
7.	F. S.	36	fi	12 éve hep. epid. 2 éves dyspepsiás panaszok	Hepatitis chr.	3	1	9	+++ +++ +++	7	1,1	150 11	50 4	35 3
8.	N. M.	63	fi	Régi epepanaszok görcsös icterus-szal, ch.-ectomia utáni panaszok	Cholangitis chr.	2	1	2	— — —	7,2	1,9	120 9	55 4	25 2
9.	H. L.	43	nő	2 éve hepat. epid. sine ict. Azóta állandó panaszok	Hepatitis chr.	2	1	6	++ ++ ++	6,5	2,2	125 9	90 7	75 6
10.	M. I.	53	fi	Fiatal kora óta alkoholista, 2 éves panaszok	Cirrhosis hep. ascites	2	1	12	+++ +++ +++	7,5	0,5	300 23	100 7	—
11.	M. I.	49	fi	A vizsgálat nem sikerült										
12.	Sz. I.	37	fi	Sárgasága nem volt, alkoholt nem fogyaszt, 3 éves panaszok	Hepatitis chr.	2	1	11	+++ ++ ++	7,8	1,4	265 21	50 4	15 1
13.	M. G.	51	fi	Alkoholista, 1 éves panaszok	Cirrhosis hep. ascites	?	?	5	+++ +++ +++	5,6	1,4	334 25	70 5	35 3
14.	B. P.	40	nő	Köves epehólyagját eltávolították, utána több ízben sárgaság Jelenleg is sárga	Biliaris cirrhosis	1	1	1	— — —	8	1,3	120 8	16 1	—30 2 —

Egy esetben a katheterezést nem tudtuk elvégezni, mert a v. cava superiorból nem sikerült a pitvarba bejutni. A katheterezés egyébként mindig zavartalanul folyt le, betegeink fájdalomról vagy rossz közérzetről nem panaszkodtak. A vizsgálat időtartama — nem tekintve az első három esetet, amikor még a kezdeti nehézségekkel küzdöttünk — a mérésekkel együtt húsz—huszonöt percet nem haladott meg. A méréseket minden esetben vízmanométerrel, nyolc esetben egyidejűleg elektronikus úton is regisztráltuk.

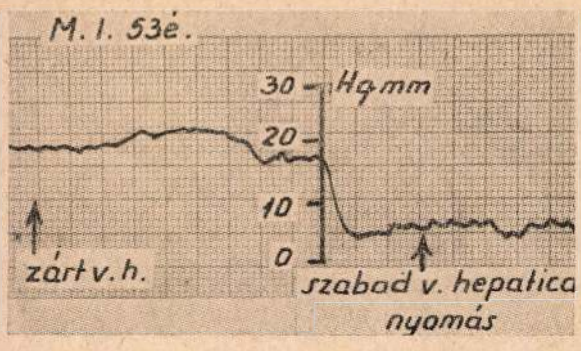
A vizsgálatot három esetben ascitesszel szövődött manifest cirrhosisban, egy esetben splenomegaliás cirrhosisban, egy esetben biliaris cirrhosisban, hét esetben chronicus hepatitisben és egy esetben cholangitis chronicában végeztük el. A portalis nyomással azonosnak vett zárt v. hepatica nyomás felső határát, egészséges májkeringés esetén, a már közölt irodalmi adatok alapján 11 Hgmm-nek (ennek megfelelően körülbelül 150 H_2O mm-nek) vettük mi is.

Három klinikailag manifest cirrhosis esetben 495, 334 és 300 H_2O mm nyomást kaptunk (5. ábra). A splenomegaliás cirrhosis esetében 344 H_2O mm nyomást mértünk (6. ábra). Ezen esetekben a klinikailag már diagnosztizált cirrhosist és a p. h.-át, illetve a negyedik esetben ennek gyanúját a mért nyomásértékek igazolták.

Külön ki kell emelni, a próbaexcisióból szövettanilag is diagnosztizált biliaris cirrhosis esetét (14. eset), ahol normális, 120 H_2O mm-es nyomásértéket kaptunk, Úgy látszik, hogy ez a beteg a biliáris cirrhosis azon formái közé tartozik, melyekre az ezen kérdéssel foglalkozók jellemzőnek tartják a collateralisok és ascites — tehát a p. h. klinikai tüneteinek — hiányát. Az irodalom adatai, valamint saját *(Molnár Béla)* tapasztalásaink is azt mutatják, hogy a biliáris cirrhosis ritkán, vagy egyáltalán nem vezet vascularis decompensatióhoz, illetve portalis hypertonia kifejlődéséhez.

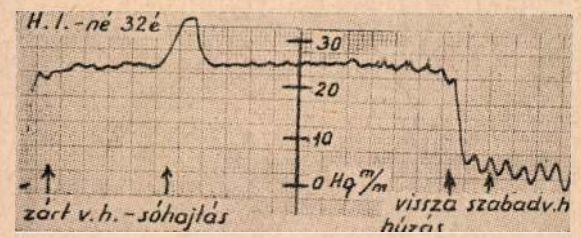
Egyik asciteses betegnél (13. eset) katheterezés közben nyolc liter ascites folyadék lebocsátása

után a zárt v. hepatica nyomás, a kezdeti 334 H_2O mm-ről 260 H_2O mm-re csökkent, ugyanakkor az intraabdominalis 20 Hgmm-es tensio 8 Hgmm-re esett. Ez amellett szól, hogy az általános hasűri nyomásfokozódás is — ez esetben az ascites — növeli a zárt v. hepatica nyomást.



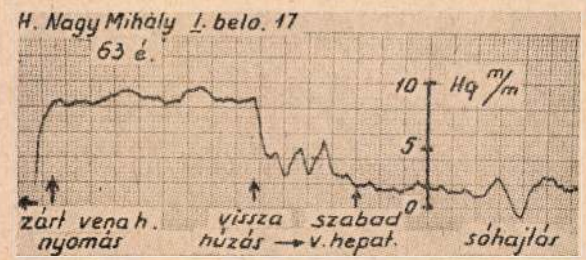
5. ábra. Laennec-cirrhosisos beteg nyomásgörbéje.

A splenomegaliás cirrhosisos betegünkön (5. eset) egy másik kórházban splenectomiát végeztek. Műtét közben a lép eltávolítása előtt mértük az intrasplenicus nyomást, mely 26 Hgmm volt. Ez amellett szól, hogy intrahepaticus block esetén a lépre is áttevődik a vena lienalison keresztül a p. h. — mint ahogyan azt már előbb említettük.



6. ábra. Splenomegaliás cirrhosisos beteg nyomásgörbéje.

Hét, klinikailag chronicus hepatitisnek kórismézett betegnél 75—265 H_2O mm-es nyomásértékeket nyertünk. A zárt v. hepatica nyomás normális felső határát 150 H_2O mm-nek véve, egy esetben a normálisnál valamivel (1. eset), egy esetben sokkal magasabb (12. eset), egy esetben határértéket (7. eset), négy esetben pedig lényegesen alacsonyabb értékeket mértünk (3., 4., 6., 9. eset). (7. ábra.)



7. ábra. Cholangitis chronicás beteg normális értéket mutató nyomásgörbéje.

Vizsgált chronicus hepatitises és cirrhosisos eseteinkben a májfunctiós próbák között lényeges quantitativ eltérés nincs, viszont a v. hepatica nyomásértékei a klinikailag manifest cirrhosisoknál kifejezetten magasabbak, a chronicus hepatitis miatt vizsgált betegeknél pedig lényegesen különböző értékeket mutatnak. Az 1. és 12. esetben, ahol a klinikai diagnózis chronicus hepatitis, a katheteres nyomásmérés alapján az incipiens portalis hypertonia diagnózisa állítható fel. Ebből arra lehet következtetni, hogy a zárt v. hepatica nyomásmérésének adatai érzékenyebb jelzői az intrahepaticus vascularis resistentia fokának, mint az eddig ismert indirekt vizsgáló módszerek.

A vizsgálattal nyert eredmények értékelése céljából ismertetjük egy betegünk rövid kórrajzkivonatát.

B. P. negyven éves nő (14. eset) anamnesisében tizenhét éves korában cholecystectomia, majd kétéves intervallumokkal kétszer relaparotomia görcsös panaszok miatt. Utóbbi esetben choledochusban követ is észleltek. Műtétek után azonban sohasem vált teljesen panaszmentessé. Az utóbbi két évben körülbelül tizenöt alkalommal ismétlődő, lázzal, májtáji fájdalommal, viszketéssel járó intermittáló sárgaság, időnként bilirubinuriával, illetve fokozott ubg. ürítéssel. Tíz hónap előtt ismét relaparotomia, *a májból vett próbaexcisio szöveti képe biliaris cirrhosist mutat.* Két hónap óta ismét fokozódó panaszok, a fentiek mellett hasmenéssel társulva. Jelen állapotából kiemeljük: sárgás, sápadt kültakaró, máj kétujjnyi, tömött, sima, lép egyujjnyi, kemény tapintatú. Collateralisok, ascites nem mutatható ki. *120 H_2O mm zárt hepatica nyomást mértünk, tehát p. h.-t a szövettani diagnózis ellenére sem észleltünk.* (Ezen vizsgálat után a közel egy év előtti szöveti képet kérésünkre revideáló hystológus szerint „az még nem mutat biliáris cirrhosist, csak egy korai, legfeljebb praestádiumnak felel meg. (Bizza Piroska dr.)" *Itt tehát a vena hepatica nyomásmérés vezetett a helyes szövettani diagnózis felállításához is.)*

Összegezve: *a jelenleg használatos májfunctiós próbák és egyéb vizsgálatok, valamint a klinikai kép nem adnak a portalis keringés állapotáról pontos felvilágosítást.* A chronicus hepatitisek esetében eddig nem lehetett kellő időben megállapítani a p. h., illetőleg a cirrhosis kezdeti stádiumát. *Úgy véljük, hogy a leírt módszer alkalmazásával lehetőség nyílik az incipiens folyamat felismerésére.* A korai kórismézés nemcsak a diagnózis pontos felállítását, hanem az időben elkezdett belgyógyászati kezelés eredményességét is elősegíthetné, feltehető az is, hogy ennek eredménytelensége esetén, kellő tapasztalat alapján a korai műtéti indicatio felállítása és időben elvégzett sikeres műtét — porto-cavalis anastomosis — után a reménytelen sorsú betegek élettartama meghosszabbítható.

Természetesen, mint minden újonnan bevezetett diagnosztikus eljárás, úgy a v. hepatica nyomásmérés, illetve a portalis keringés haemodynamikájának kérdése is még sok megfigyelést, elméleti és gyakorlati tapasztalást kíván. De már most is valószínűnek látszik, hogy a katheterezés adta viszonylag egyszerű és veszélytelen nyomásmérési lehetőség mind gyakorlati, mind tudományos kutatás szempontjából értékes adatokat fog szolgáltatni a portalis keringés haemodynamikájának pontosabb megismeréséhez és az azt befolyásoló

functionalis és mechanicus tényezők okozta változás tanulmányozásához.

Összefoglalás. Szerzők hivatkoznak a hepatitisek és cirrhosisok következményeképpen fellépő portalis keringési zavarokra, az ezzel járó rövid élettartamra és a halál okaira. Ismertetik az eddigi diagnosztikus eljárásokat és azok értékét. Az irodalom adatai és saját tapasztalataik alapján beszámolnak a v. hepatica katheterezés gyakorlati kiviteléről és jelentőségéről a portalis hypertonia exakt mérésében és korai diagnózisában. Táblázatban és leírásban ismertetik saját tizennégy esetüket és összehasonlítják az eddigi diagnosztikus lehetőségek értékét a v. hepatica katheterezés eredményeivel. Tapasztalataik szerint a v. hepatica nyomásmérés már a portalis hypertonia kezdeti stádiumában is érzékeny kórjelző eljárás. A korai szakban felállított p. h. diagnózisa a kezelés eredményességéhez, esetleg a korai műtéti indicatióhoz, jobb körülmények között ellenállóbb szervezetben elvégezhető műtéthez, a műtéti mortalitás csökkenéséhez és a betegek életének meghosszabbításához vezethet.

Ezúton is köszönetet mondunk: *Somló Ernő dr.* főorvosnak, aki a vizsgálatok közben az electrocardioscopiát végezte, *Lőrincz Pál dr.* tanársegédnek, aki a rtg-vizsgálatokkal volt nagy segítségünkre és *Rutkai Pál dr.* tanársegédnek a szövettani vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Atkinson M., Sherlock Sh.:* Lancet I. 1325, 1954. — 2. *Atkinson M.* etc.: Ref. Z. O. f. ges. Chir. 140, 179, 1955. — 3. *Blondeau A., Benejam Y.:* Ref. Z. O. f. ges. Chir. 138, 368, 1955. — 4. *Börger G.:* Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 278, 557, 1954. — 5. *Bradley St.:* Klin. Wschr. 34, 23/24, 1956. — 6. *Demiling L., Martini F.:* Dtsch. med. Wschr. 80, 693, 1955. — 7. *Egeli S., Reimann F.:* Klin. Wschr. 33, 435, 1955. — 8. *Egeli S., Ulagay I., Alp H.:* Schweiz. med. Wschr. 48, 1955. — 9. *Fischer B., Russ C.* etc.: Surgery 38, 1, 1955. — 10. *Friedmann E., Weiner S.:* Am. J. Physiol. 165, 527, 1951. — 11. *Hetényi G.:* Orv. Het. 94, 393, 1953. Részletes belgyógyászat. Tankönyvkiadó, Bp. 1951. — 12. *Hősz D.:* Orv. Het. 97, 245, 1956. — 13. *Infranzi—Mazzeo:* Ref. Z. O. f. ges. Chir. 140, 181, 1955. — 14. *Jakob K. Bermann* etc.: Wisconsin Med. J. 1952. dec. — 15. *Kalk H.:* Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 282. Kongressbericht, 1955. — 16. *Kroock H., Overbeck W.:* Dtsch. med. Wschr. 80, 437, 1955. — 17. *Linton R.* etc.: Surgery 33, 243, 1953. — 18. *Madden—Loré—Grold:* Surg. etc. 99, 385, 1954. — 19. *Magyar—Vágó—Máté:* Ztschr. f. artzl. Fortb. 49, 23, 1955. — 20. *Magyar—Fischer:* A máj és az epeutak. Akadémiai kiadó, 1956. — 21. *Magyar I.:* Orv. Het. 96, 1955. 1149. Orv. Het. 95, 1954. 1361. — 22. *Marion M.:* Helv. Med. Act. 21, 375, 1954. — 23. *Moeschlin S.:* Die Milzpunktion. B. Schwabe, Basel, 1947. — 24. *Markoff N.:* Helv. Med. Act. 21, 348, 1954. — 25. *Myers J. D.—Taylor W. J.:* J. Clin. Invest. 6, 662, 1951. — 26. *Nachlas M., O'Neil:* Ref. Z. O. f. ges. Chir. 140, 350, 1955. — 27. *Paton A., Reynolds T., Sherlock Sh.:* Lancet I. 918, 1953. — 28. *Roth M., Jóna I.:* Orv. Het. 96, 785, 1955. — 29. *Saegesser M.:* Schweiz. med. Wschr. 13, 359, 1954. — 30. *Saegesser M.:* Langenbecks Arch. 279. Kongressbericht, 1954. — 31. *Sandblom P.:* Langenbecks Arch. 282. Kongressbericht, 1955. — 32. *Scholz O., Kothe W., Aurig G.:* Zbl. f. Chir. 79, 1521, 1954. — 33. *Sedgwick E.* etc.: Ref. Z. O. f. ges. Chir. 140, 349, 1955. — 34. *Servello M., Rossi R.:* Ref. Z. O. f. ges. Chir. 137, 334, 1955. — 35. *Soule P., Leger L., Sicot R.:* Press. Med. 16, 1956. — 36. *Trivellini A.:* Ref. Z. O. f. ges. Chir. 140, 62, 1955. — 37. *Ungeheuer E.:* Langenbecks Arch. 282. Kongressbericht, 1955. — 38. *Vosschulte K.:* Dtsch. Med. Wschr. 79, 604, 1954. — 39. *Vosschulte K.:* Zbl. f. Chir. 1234, 1954. — 40. *Vinogradov V.:* Chirurgija 5, 61, 1955. — 41. *Wanke R.:* Langenbecks Arch. 282. Kongressbericht, 1955. — 42. *Wanke R.:* Eufinger H.: Dtsch. med. Wschr. 80, 469, 1955. — 43. *Wegner J.:* Ref. Z. O. f. ges. Chir. 140, 60, 1955. — 44. *Wannagat L.:* Klin. Wschr. 33, 31, 1955. — 45. *Wannagat L.:* Act. Hepat. 3, 5, 1955.

A Billroth I. módosítása

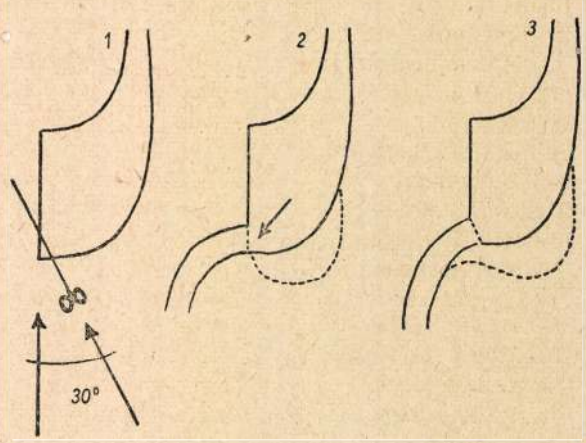
Írta: MEZEY JÓZSEF dr.

(Előzetes közlemény)

A Billroth I. műtéttel kapcsolatban a közelmúltban hazai és külföldi szerzők cikkei jelentek meg. Egyetértően megállapították, hogy a Billroth I. műtét tulajdonképpen most foglalja el méltó helyét a sebészetben. A műtéttel kapcsolatban azt az általános következtetést vonták le, hogy elvégzése után nagy százalékban lép fel gyomoratonia, aminek leküzdése sokszor komoly és fáradságos követelményeket állít az orvos elé. Az állandó leszívások, valamint folyadék és elektrolit pótlások — bármennyire is eredményre és célra vezetnek a végső fokon — egyaránt megviselik a beteget, az orvost és az ápoló személyzetet is, mind fizikailag, mind szellemileg. Ezeken próbáltunk segíteni az általunk bevezetett eljárással, melynek lényege a következő.

A Billroth I. műtétnél a duodenumot eljárásunk szerint nem a csonkolt gyomor sebvonalára anastomizáljuk, hanem a gyomor-csonknak alsó sarkát érfogóval kb. 30 fokos szögben lefogjuk (1. ábra), a felette levő gyomorrészt elektromos késsel levágjuk és az így kialakított sarkon mintegy szabályos sarok anastomosist készítve, végezzük el a műtétet.

Eljárásunkat eddig 24 esetben alkalmaztuk. Többnapos atonia egy esetben sem fordult elő. 3



esetben a műtétet követő második-harmadik napon egy-kétszer alkalmaztunk leszívást. A leszívott mennyiségek maximális értékben 200 ml-t tettek ki. 21 esetben tehát egyetlen alkalommal sem kellett szívást alkalmazni.

Az eddig megjelent cikkekben említett nagy mennyiségű gyomorsecretum felszaporodása Billroth I. műtéte után elképzelésünk szerint abból adódik, hogy az atoniás gyomor és az újonnan felhelyezett szájadék vonala között lépcső alakul ki (2. ábra), s mivel a Billroth II. műtéttel szemben itt nem áll fenn a meginduló jejunum peristaltika következtében létrejött szívás, a gyomorsecretum a lépcsőn keresztül nehezen tud az atoniás gyomorból távozni. Új eljárásunk lényege éppen ennek a lépcsőnek kiküszöbölése, miáltal a jobb oldalára fektetett beteg gyomrából akadálytalanul kicsoroghat a secretum (3. ábra). Eseteink száma nem oly nagy, hogy végleges következtetéseket vonjunk le, amit meg kívánunk tenni egy később megjelenő cikkünkben, mégis eredményeinket a fentiek alapján közlésre érdemesnek gondoljuk.

KLINIKAI TANULMÁNY

A VIII. ker. Tanács Szántó-Kovács János utcai Rendelőintézetének (igazgató-főorvos: Somogyi Ernő dr.) közleménye

Dizentéria bacilusgazdaság és kronikus dizentéria

Írta: BÁRÁSZ ZOLTÁN dr.

Amióta kiderült, hogy a Shigellák civilizált országokban — így nálunk is — nemcsak szezonális epidemiákat okoznak, hanem magas morbiditással járó állandó endémiát is, azóta igen nagy közegészségügyi jelentőséget tulajdonítanak a dizentéria bacilusgazdáknak és krónikus betegeknek. A fertőzés forrását gyakran nem sikerül megállapítani és nyilvánvaló, hogy a manifeszt megbetegedések között egészséges bacilusgazdák, vagy minimális tünetekkel járó — nem is dizentériának tekintett — fertőzések alkotják az összekötő láncszemeket. Ezért fontos járványügyi feladat ezek aktív kutatása, legalább bizonyos epidemiológiai szempontból veszélyes foglalkozású dolgozók között. Ilyen szűrővizsgálatok során Budapesten az OKI az utóbbi időben évente mintegy 70 000 székletvizsgálatot végzett, s a pozitivitás aránya több év átlagában 0,9% volt (1). Hasonló eredmények ismeretesek az irodalomból (2, 3, 4, 5). *Watt* és *Hardy* szerint civilizált országban az egészséges lakosság 0,1—2,0%-a dizentéria bacilusürítő. Fertőzött gócokban ennek a sokszorosa is lehet (6, 7). Meglehetősen nagyszámú latens fertőző forrást derítenek fel tehát ezzel a módszerrel, kérdés azonban, kielégítő-e a nagy költséget és adminisztrációt igénylő szűrővizsgálat effektusa, főleg ha a felismert bacilusürítők további sorsát, kezelését és ellenőrzését is figyelembe vesszük.

A bacilusgazdakutatás jelenlegi rendje nálunk az, hogy a járványügyi szempontból veszélyes foglalkozású dolgozók székletét megvizsgálják bakteriológiailag a munkábalépéskor, majd rendszeresen 2 évenként, vagy betegség esetén soron kívül; a pozitív leletűeknek szulfonamid-kezelést adnak, s amint ennek hatására székletük két alkalommal negatív, visszaengedik őket munkájukba. Semmiféle egyéb vizsgálat vagy ellenőrzés nincsen.

Ez a rendszer nem veszi figyelembe, hogy dizentéria bacilusürítés minden más objektív tünet nélkül többféle alapon jöhet létre:

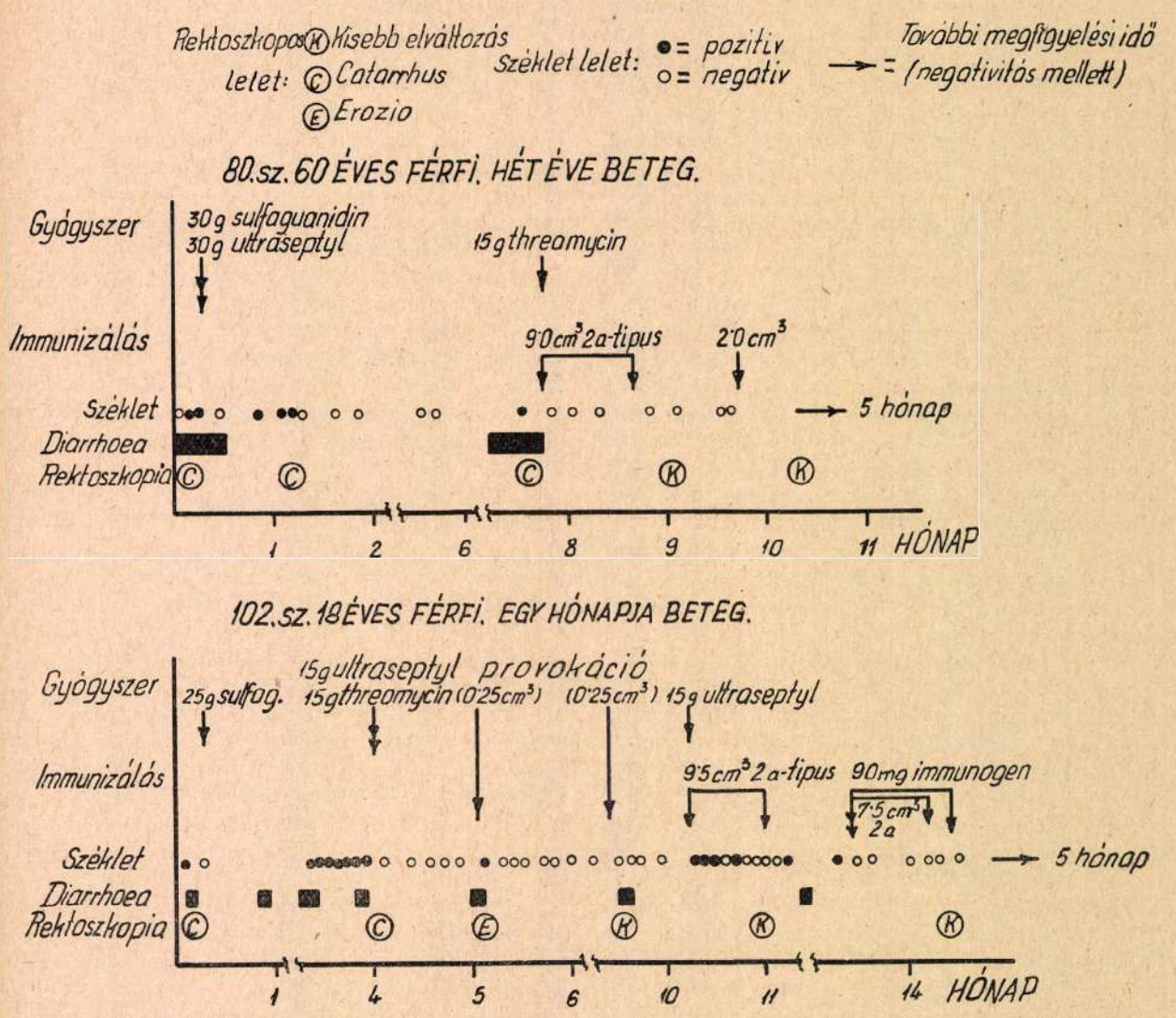
1. *Egészséges* (mechanikus, tranzitorius, passzív, alimentáris) *bacilusgazdaság.* Valójában csak ez felel meg a bacilusgazdaság fogalmának: a kórokozó vegetálása a szervezetben — és ürítése — anélkül, hogy ez akár a múltban, akár a jelenben betegség tüneteit váltaná ki. Felteszik, hogy a baktériumok ilyenkor csak a bél lumenében élősködnek, a szövetekbe nem hatolnak be. Az állapot rövid ideig tart — néhány napig, legfeljebb 2—3 hétig — és spontán, minden kezelés nélkül megszűnik. Az eddigiek során 63 egészséges bacilusgazdát vizsgáltunk meg s ennek eredménye a következő volt: 51-nek csupán egy alkalommal, a szűrővizsgálaton volt pozitív a széklete, 8-nak kétszer, 4-nek háromszor. Emésztési zavarokról egy sem tud, a rektoromanoszkopia valamennyinél ép bélnyálkahártyát mutatott. Specifikus kezelést 21 kapott, 42 minden gyógyszer nélkül vált rövid idő múlva negatívvá. Ezek tehát valóban egészséges bacilusgazdák. Kollektivában azonban hosszú ideig keringhet a kórokozó az egyénenként csak rövid ideig ürítő bacilusgazdák révén, mint ezt *Máté* és *Kende* (8) egy katonai alakulatban, *Rudnai* és *Mihályfi* (9) pedig bölcsődében megfigyelte.

2. *Rekonvaleszcens bacilusürítés.* A dizentéria klinikai gyógyulása után visszamaradó bacilusürítés nem ritka jelenség (2, 3), alternáló jellege miatt azonban, s mert a kezelt esetekben rendszerint átmeneti negativitás után észlelhető, a kórházi dokumentáció nem ad teljes képet róla. Eszerint ugyanis a dizentérián átesett felnőtteknek csak 2—3%-a válik rekonvaleszcens bacilusürítővé. Ezzel szemben 181 bakteriológiailag is gyógyultként kijelentett felnőtt utólagos ellenőrzése során 20% ürítette a kórokozókat. 11%-ban a rektoromanoszkopia még gyulladást is mutatott a bélben, 9%-ban a nyálkahártya ép volt makroszkoposan. Ennek nyilván az a magyarázata, hogy a jelenleg használt gyógyszerek bakteriostatikus hatására a széklet átmenetileg negatívvá válhat — és ennek alapján bocsátják el a beteget a kórházból — anélkül, hogy a kórokozó elpusztult volna a szervezetben. Ha a stasis alatt nem fejlődik ki elegendő immunitás, akkor a baktériumok ismét szaporodni kezde-

nek. A rekonvaleszcens bacilusürítés rendesen spontán is megszűnik néhány hét alatt, még a gyulladt nyálkahártyák nagyobb része is magától gyógyul, észleltünk azonban fél éven túli ürítést is funkcionálisan és morfológiailag ép bél mellett. Ha csupán az időt tekintjük kritériumnak, akkor az ilyen esetek már a krónikus dizentéria fogalomkörébe tartoznának. Erre az állapotra azonban nemcsak a teljes panaszmentesség és a nyálkahártyalaesiók — legalábbis makroszkopos — hiánya jellemző, hanem az is, hogy minden kezelésre jól reagál, vakcina-terápiára épp úgy, mint addig még nem alkalmazott egyéb specifikumra és a gyógyszer vagy az immunizálás az esetek 70—80%-ában azonnal megszünteti a bacilusürítést. Ez azt jelenti, hogy a heveny szak kezelése nem volt kielégítő.

A krónikussá válás aránya jóval kisebb, mint a rekonvaleszcenciában észlelt 20% bacilusürítés. A 6—18 hónappal a kórházi ápolás után ellenőrzött csoportokban átlag 2,2% krónikus beteget, illetve ürítőt találtunk. Ez tehát igazolja, hogy a rekonvaleszcens bacilusürítés általában spontán is gyógyul, mégis epidemiológiai szerepével számolni kell, ha kezelés nélkül az ürítés hónapokig fennállhat.

Az a körülmény, hogy a szulfonamidok — és a chlorocid is — a szokásos adagolásban gyorsan megszüntetik ugyan a dizentériás beteg panaszait, de nem teszik megbízhatóan negatívvá a székletet, szükségessé teszi a heveny dizentéria kezelésének revizióját. Ésszerűbbnek látszik ugyanis a két szakaszban történő gyógyszeres kezelés, s amellett a kórházi ápolás tartama esetleg le is volna rövidíthető, ha a kórházi kezelést bizonyos idő múlva egy második, ambulans kúra követné. Fokozná a terápia effektusát az is, ha a szulfonamidot — tekintet nélkül arra, hogy a klinikai kép indokolja-e vagy sem — kombinálnók antibiotikummal, vagy ha mindig nincs is erre lehetőség, legalább a rekonvaleszcens bacilusürítők esetében. Az antibiotikumok túlzott használatának elkerülésére még inkább megfelelne a célnak a vakcinaterápia bevezetése (lásd alább), ami nem kevésbé biztonságos és amellett sokkal olcsóbb. A dizentéria számos epidemiológiai és klinikai problémájának megoldásában döntő szerepe van a heveny betegség megfelelő kezelésének és utógondozásának.



1. ábra. Krónikus dizentéria eredménytelen antibiotikus kezelése és sikeres immunoterápiája.

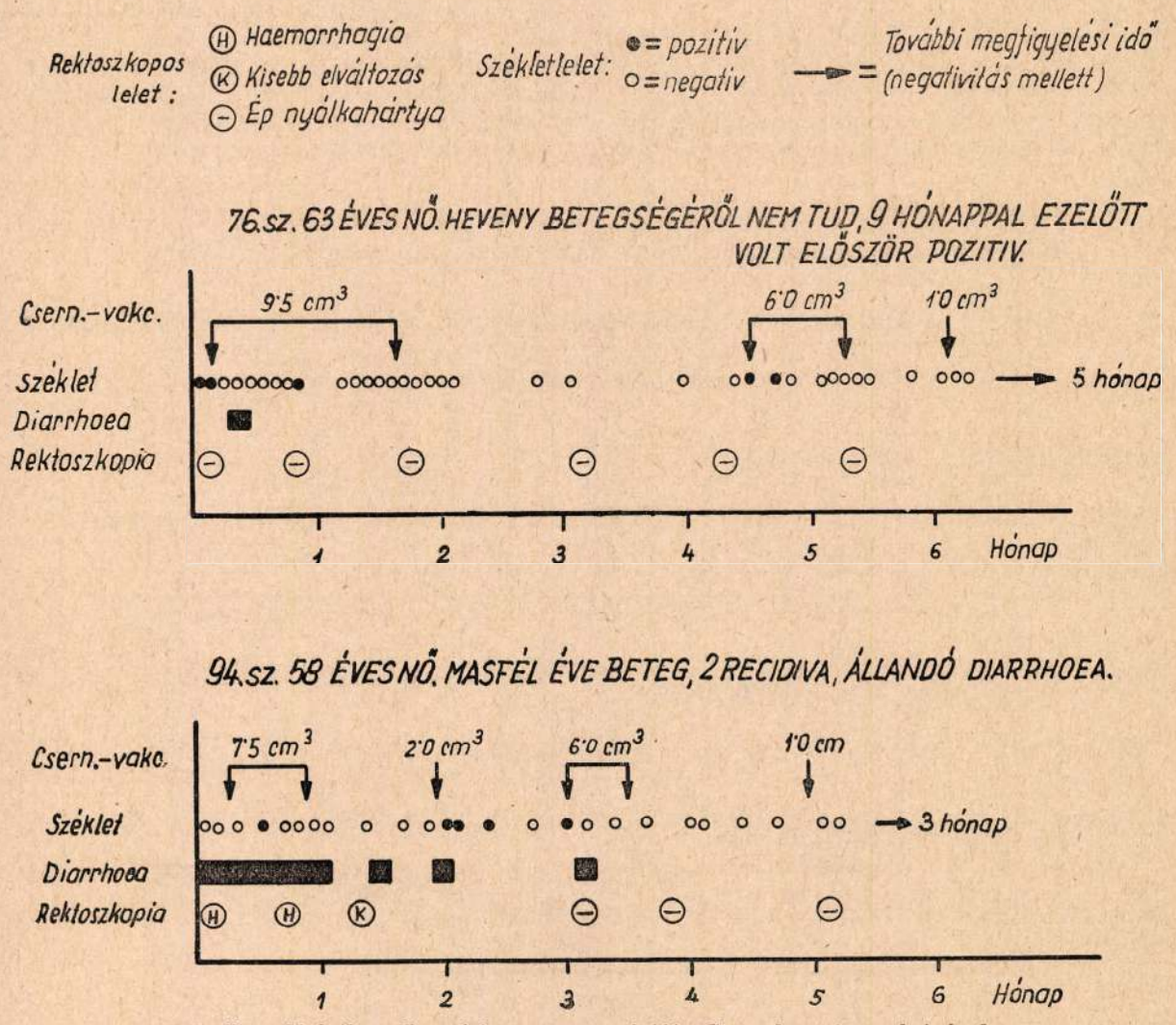
3. *Krónikus dizentéria remisszióban.* A dizentéria krónikussá válása úgy látszik független a heveny betegség súlyosságától: kifejlődhet típusos klinikai képből éppúgy, mint olyan abortív folyamatból, melyet a beteg figyelemre se méltat. Később sem jár mindig akút exacerbációkkal és az enterális panaszok szerény jellege a magyarázata annak — a fogalmak tisztázatlansága mellett —, hogy a gyakorlatban a bacilusgazdaság és krónikus dizentéria kifejezéseket sokszor azonos értelemben használják, holott a kettő lényegében, patogenezisében különböző. 47 krónikus dizentériás betegünk közül 9 volt kórházban heveny betegségével, 14 otthon részesült szulfonamid- és chlorocid-kezelésben, 10 nem kapott specifikus gyógyszert, mert betegségét nem tartották dizentériának, 14 pedig egyáltalán nem tudott betegségről. Nagyrészt a szűrővizsgálat pozitív székletlelete alapján kerültek az ambulanciára, kisebb részüket panaszaik miatt küldték vizsgálatra. A jelentkezéskor emésztési zavarokról számolt be 20, időnként nyákos a széklete 8-nak, véres egynek sem. Az endoszkopos vizsgálat 20 betegben mutatott kifejezett gyulladást, 18-ban kisebb elváltozásokat és 9-ben makroszkoposan ép bélnyálkahártyát.

A krónikus dizentéria felismerése és elkülönítése a bacilusgazdaságtól annál fontosabb, mert gyógyítására a heveny dizentériában szokásos eljárások önmagukban úgyszólván sohasem elegendők.

A szulfonamidok és a chloramphenicol csak egy időre teszik negatívvá a székletet (10) — e látszateredmény veszélye nyilvánvaló —, a vakcina specifikus antigén ingerével azonban ilyenkor is kiprovokálható a bacilusürítés és a diarrhoea (1. ábra). Jobban bevált a vakcina-kezelés.

E célra parenterálisan a szovjet Csernovosztov-vakcinát és a pécsi egyetemi mikrobiológiai intézetben készült típusspecifikus monovakcinákat használtuk, perorálisan pedig a szovjet „Immunogén"-t. Az immunizálás lényegében a szovjet előírásoknak megfelelően és valamennyi kórformában — a rekonvalescens bacilusürítésben is — azonos módon történt. A parenteralis vakcinából 0,25 ml kezdő adagról heti két injekcióval fokozatosan 2,0 ml-ig emelkedve összesen 6,0—12,0 ml-t adtunk s ha eredményes volt, akkor 3—4 hét múlva 1,0—2,0 ml-rel revakcináltunk. A revakcinálás egyúttal provokál is (lásd 2. ábra). Az „Immunogen"-ből 3 napon át éhgyomorra 2—2 tablettát (10 mg antigen) adtunk, ezt 8—10 napos szünetekkel még kétszer megismételve összesen 18 tablettát (90 mg antigen).

Önmagában a vakcinaterápia sem mindig elegendő. Teljes gyógyulást eredményezhet a vakci-



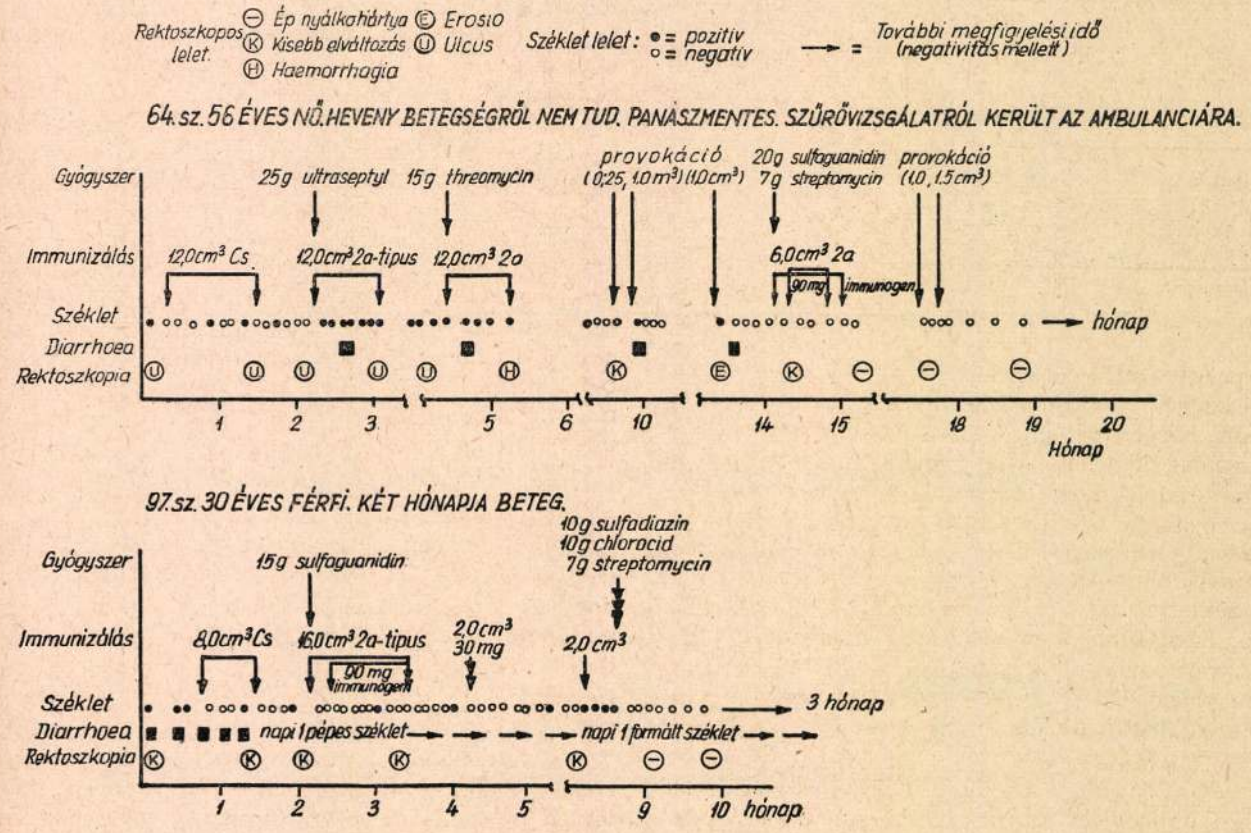
2. ábra. Krónikus dizentéria immunoterápiája Csernohvosztov-vakcinával.

nálás megismétlése (2. ábra), helyesebb azonban, ha az immunizálást mindjárt kombináljuk gyógyszeres kezeléssel. Csupán 5 esetben volt az ilyen kombináció is eredménytelen, ezek közül 2 streptomycinre gyógyult (3. ábra), 3 erre sem reagált. A bacilusürítés tartamát tekintve a kezelés eredménye a következőkben összegezhető: a 47 beteg közül 12 az első injekciók után azonnal negatívvá vált és végleg az is maradt, a bacilusürítés átlagos ideje a vakcinaterápia kezdetétől számítva 10 hét, maximuma 13 hónap volt, míg 3 esetben a kezelés eredménytelen maradt.

Mint az ábrákból látható, a krónikus dizentéria gyógyulásának megállapítása nem könnyű feladat és az emésztési panaszok rendeződése, vagy néhány negatív székletlelet távolról sem elegendő hozzá. Az endoszkopos vizsgálat is csak akkor értékelhető, ha kifejezett gyulladás volt a bélben. Elég megbízható a vakcina-provokáció. Ha általános panaszai is voltak a betegnek, étvágytalanság, rossz közérzet, fáradékonyság — ami elég gyakori —, akkor ezek megszűnése megbízhatóbban jelzi a gyógyulást, mint az emésztési zavaroké. A megfigyelésnek mindig hosszú ideig kell tehát tartania és a kezelés befejezése után többször kell ellenőrizni a székletet.

4. *Tünetmentes tartós bacilusürítés.* E jelenséget az irodalomban azonosítják a krónikus dizentériával, azon feltevés alapján, hogyha a bacilusürítő anamnézise negatív is és a megfigyelés alatt sincsenek panaszai, a múltban át kellett esnie legalább abortív dizentérián, továbbá, hogyha makroszkopos laesiók nem is láthatók a bélnyálkahártyában, mikroszkoposaknak kell benne lenniök (3, 11, 12, 13, 14). E feltevés jogosságát nem lehet kétségbevonni, sőt a két kórkép kezelésének eredményei is alátámasztják, klinikai és kórtani szempontból azonban mégsem helyes krónikus betegségnek nevezni olyan hosszantartó állapotot — a bacilusürítés minden egyéb tünet nélkül évekig is tarthat —, melyben a baktériális inger sem funkcionális, sem látható morfológiai reakciót nem vált ki, vagy — a feltevés szerint — legfeljebb néhány napig tartó enyhe tüneteket. Ez az állapot patogenezisében lényegesen különbözik az egészséges bacilusgazdaságtól, klinikai jellegzetességeiben pedig a krónikus dizentériától. Egyikkel sem azonosítható tehát. Ezért nem felesleges a tünetmentes tartós bacilusürítés elnevezés használata, annál is inkább, mert jobban rávilágít a baciláris dizentéria klinikai megjelenésének sokféleségére. Ez ideig 30 hosszantartó tünetmentes bacilusürítést észleltünk, szanálásuk éppoly nehéz feladat volt, mint a krónikus betegeké.

Hisztológiai és immunitási vizsgálatok hiányában ma még nehéz válaszolni arra a kérdésre, hogy e négy kategória elkülönítése valóban jogos-e. Klinikai és morfológiai jellegzetességeik alapján éles határ nem vonható közöttük, átmenetet mindenütt találunk. A gyakorlati szempontok azonban, a terápia eltérő eredményei és eltérő epidemiológiai szerepük, feltétlen azt indokolják, hogy a ba-



3. ábra. Krónikus dizentéria eredménytelen immunoterápiája és sikeres streptomycin-kezelése.

cilusürítőket ne tekintsük homogén tömegnek. Jelenleg azonban a gyakorlatban ez történik. A bacilusürítőket hol krónikus betegnek, hol bacilusgazdának nevezik, de mindig azonos, homogén csoportnak tekintik és minden klinikai kivizsgálás nélkül azonos séma szerint részesítik őket szulfonamid-kezelésben.

Érthető ezek után, hogy amikor megvizsgáltuk a budapesti kerületi tanácsokban nyilvántartott kezelt, gyógyultnak és negatívnak tartott régebbi bacilusgazdákat, közöttük 7% bakteriológiailag pozitív krónikus beteget találtunk. Utolsó székletvizsgálatuk óta 6—20 hónap telt el s azóta valamennyien olyan munkát végeztek, melyben bacilusürítőt nem szabad alkalmazni. Ez egyrészt igazolja, hogy az alkalmazott kezelés elégtelen volt esetükben, másrészt azt is megmutatja, hogy a nyilvántartás további ellenőrzés nélkül értéktelen.

Az eddigiekből is világos, hogy miért találtunk a nyilvántartottak között ilyen viszonylag alacsony arányszámban krónikus beteget. A nyilvántartásban ugyanis megkülönböztetés nélkül szerepelnek az időleges egészséges bacilusgazdák, a rekonvaleszcens ürítők — akik spontán is meggyógyulnak — és a krónikus betegek, sőt, heveny betegek is bekerülnek. Ezt igazolja a későbbi folyamatos vizsgálatsorozatunk, melyet az OKI-ban folyó bacilusgazdakutatáshoz kapcsolódva végeztünk, az ott kiszűrt pozitív székletleletűek klinikai, bakteriológiai és endoszkopos kivizsgálásával. Ennek egy részletét demonstrálja az 1. táblázat. Mint látjuk,

1. táblázat

Megnevezés	Vizsgáltak száma	Típusos heveny beteg	Abortív heveny beteg	Rekonv. ürítő	Idült beteg	Tartós tünetmentes ürítő	Egészs. bac. gazda
Foglalkozási szűrésből	133	9	34	3	16	22	49
Betegkörnyezet szűréséből	29	1	8	—	3	3	14
Összesen	162	10	42	3	19	25	63
%	100	34			27		39

a pozitív székletűeknek csak 39%-a volt valóban egészséges bacilusgazda, míg 27% krónikus, 34% pedig heveny beteg, aki véletlenül éppen a szűrővizsgálat idejében, vagy röviddel előtte esett át dizentériának nem tartott diarrhoeán. A folyamatok meghatározása, elkülönítése csak klinikai vizsgálattal lehetséges, ezért jelenlegi bacilusgazdakutatásunk rendszere, mely ezt mellőzve kizárólag a székletvizsgálatra támaszkodik, alapjában helytelen. Ezen túlmenően mechanikus, teljesen adminisztratív jellegéből számos olyan hiba és késedelem származik, ami sok esetben már eleve illuzorikussá teszi a fertőző forrás kutatását. Ezek részletezése itt felesleges.

Mint látjuk, a bacilusgazdakutatás során sokkal több beteget szűrnek ki, mint valóban egészséges bacilusgazdát. Nem az egészséges bacilusgazdák száma megdöbbentően nagy a dizentériában, hanem a fel nem ismert betegeké és nem kétséges, hogy ezek szerepe összehasonlíthatatlanul nagyobb a fertőzés terjesztésében, mint az előbbieké. Nemcsak azért, mert az egészséges bacilusgazdák kevesebb baktériumot ürítenek és rövidebb ideig, mint a betegek, hanem azért is, mert ez másodlagos jelenség, a morbiditás függvénye. Említettük, hogy az OKI 1948—1954. évi kutatóvizsgálatain a pozitivitás aránya átlag 0,9% volt. Az évi ingadozás ezen belül jelentős. 1951-ben például 0,7% volt az ürítők aránya, 1953-ban 1,5% körül és 1954-ben valamivel 0,5% alatt. Ugyanezen években a morbiditásban is azonos irányú és meglehetősen nagy hullámzást tapasztaltunk. Nem általában magas tehát a dizentéria bacilusgazdák száma az egészséges lakosságban, hanem csak akkor és ott, ahol a morbiditás is magas.

A szűrővizsgálatok bevezetése óta sokszor vetették fel azt a kérdést, van-e értelme az egészséges bacilusgazdák aktív kutatásának, ha ilyen tömegükkel kell számolni? Minthogy azonban a 0,9% sokkal több betegből, mint egészséges bacilusgazdából adódik, a kérdés helyesen így hangzik: *érdemes-e aktívan kutatni általában a fertőzés forrásait?* Ebben már senki sem kételkedik s vizsgálataink eredménye sem a kutatás ellen szól, hanem annak ésszerűsítése mellett. *Rudnai* és *Mihályfi* szerint (9) „bölcsődébe való felvétel előtt a dizentéria bacilusgazdaságra vonatkozó egyszeri szűrővizsgálatnak nincs gyakorlati értéke". Álláspontjuk vitatható, de van gyakorlati alapja. Az egyszeri székletvizsgálatnál ugyanis kétségtelenül többet ér a bölcsőde állandó orvosi felügyelete, ami állandóan kiszűri a betegeket. Éppen az orvosi vizsgálat hiánya ad különös jelentőséget a felnőttek esetében a bacilusgazdakutatásnak és éppen azért, mert főleg betegeket szűrnek ott ki, a székletvizsgálatot ki kell egészíteni klinikai kivizsgálással. Mindaddig, amíg nincs hatásos védőoltásunk a dizentéria ellen, a rejtett fertőző források aktív felkutatása egyik legfontosabb eszköze lehet a járvány elleni küzdelemnek. Indokolt tehát a bacilusürítőkutatás folytatása legalább az epidemiológiai szempontból veszélyes foglalkozásúak között, de csak a jelenleginél magasabb színvonalon lesz valóban értelme és értéke, ha a székletvizsgálatot klinikai vizsgálat, megfelelő terápia és hatékony ellenőrzés egészíti ki.

Összefoglalás. 1. Dizentéria bacilusürítés minden egyéb tünet nélkül a következő formákban jöhet létre: *a)* egészséges bacilusgazdaság, *b)* rekonvaleszcens ürítés, *c)* krónikus betegség remisszióban és *d)* tartós tünetmentes bacilusürítés. Ezek klinikailag és kórtanilag különböző folyamatok, melyek elkülönítése csak teljes — klinikai, bakteriológiai és endoszkopos — kivizsgálás útján lehetséges.

2. Dizentéria bacilusgazdakutatásunk jelenlegi rendszere alapjában helytelen, mert minden más vizsgálat mellőzésével kizárólag a székletleletre támaszkodik, minden bacilusürítést azonos jellegű-

nek tekint és valamennyit azonos séma szerint kezeli is. A kiszűrt pozitív székletleletűek a valóságban heterogén tömeget alkotnak, melynek csak egy része egészséges bacilusgazda, a többi heveny vagy idült beteg. Minegyik csoport más kezelést és más járványügyi intézkedést igényel.

A fertőző források aktív kutatása csak a jelenleginél magasabb színvonalon válhat a dizentéria elleni küzdelem fontos és eredményes fegyverévé, ha a székletvizsgálatot klinikai vizsgálat, megfelelő terápia és hatékony ellenőrzés egészíti ki.

3. A rekonvaleszcens bacilusürítés és a krónikus betegség kifejlődésének megakadályozására ésszerű volna a kétszakaszos kezelés bevezetése: a jelenleginél esetleg rövidebb kórházi ápolás és azt követő ambulans kezelés és ellenőrzés, illetve gondozás formájában.

IRODALOM: 1. Az OKI működése az 1948—1954. években. Budapest, 1955. 39. old. — 2. *Watt J., Hardy A. V.:* Publ. Health Rep. 1945. *60*, 261. — 3. *Drobinszkij I. P.:* Bacillonoszityelsztvo stb. Moszkva, Medgiz, 1953. — 4. *Zsdanov V. M.:* ZsMEI 1954. 4, 3. — 5. *Boldirev T. E.:* Opit szovjetszkoj medicini stb. Moszkva, Medgiz, 1955. 32. k. I. 65. old. — 6. *Hardy A. V., Watt J.:* JAMA 1944. *124*, 1173. — 7. *Kuhns D. M., Anderson T. G.:* Am. J. Publ. Health 1944. *34*, 750. — 8. *Máté J., Kende I.:* Katonaorvosi Szemle 1954. *6*, 535. — 9. *Rudnai O., Mihályfi I.:* O. H. 1955. *96*, 1303. — 10. *Felsen J., Wolarsky W.:* JAMA 1953. *153*, 1069. — 11. *Felsen J.:* Bacillary Dysentery, Colitis, Enteritis. Philadelphia, Saunders, 1945. — 12. *Szergejev N. V., Blankov V. I.:* Voproszi profilaktiki i lecsenija dizenterii. Moszkva, Sz. U. Orvostud. Akad. kiad. 1952. 8. old. — 13. *Anderson G. W., Arnstein M. G.:* Communicable diseases control. New-York, Macmillan, 1953. — 14. *Halfen S. Sz.:* ZsMEI 1955. 10, 52.

Dr. Zoltán Bárász: *Dysenteriebazillenausscheidung und chronische Dysenterie .*

1. Eine Ausscheidung von Dysenteriebazillen ohne sonstige Symptome kann in folgenden Formen zustandekommen: *a)* beim gesunden Bazillenträger; *b)* als Bazillenausscheidung beim Rekonvaleszenten; *c)* in der Remission beim chronisch Kranken und *d)* als dauernd symptomenfreie Bazillenausscheidung. Es handelt sich hier um klinisch, sowie pathologisch verschiedene Prozesse, deren Differenzierung nur auf Grund einer ausführlichen klinischen, bakteriologischen und endoskopischen Untersuchung möglich ist. — 2. Das System, das hierorts gegenwärtig bei der Fahndung nach Bazillenwirten befolgt wird, beruht insofern auf unrichtigen Grundlagen, als sie sich — unter Vernachlässigung aller sonstiger Untersuchungen — ausschliesslich auf den Stuhlbefund stützt, jede Bazillenausscheidung als gleichbedeutend betrachtet und nach dem gleichen Schema behandelt. Nun bilden aber Patienten mit positivem Stuhlbefund in der Wahrheit eine heterogene Masse, die nur zum Teil aus gesunden Bazillenausscheidern, zum Teil aber aus akuten oder chronischen Kranken besteht. Jede dieser Gruppen erfordert eine besondere Behandlung und besondere epidemiologische Massnahmen. — Die aktive Suche nach Infektionsquellen kann nur dann zu einem bedeutungsvollen und erfolgreichen Mittel der Dysenteriebekämpfung werden, wenn die Stuhluntersuchung durch klinische Untersuchung, entsprechende Therapie und wirksame Kontrolle ergänzt wird. — 3. Zur Prevention der Bazillenausscheidung durch Rekonvaleszenten und des Überganges der Krankheit in ein chronisches Stadium wäre es zweckmässig eine zweiphasige Behandlung einzuführen, u. z. in Form einer Anstaltsbehandlung, eventuell von kürzerer Dauer als gegenwärtig üblich, und einer hierauf folgenden ambulanten Behandlung und Kontrolle, bezw. Fürsorge.

Betegség miatt
jól bevezetett **FOGORVOSI RENDELŐ**
beköltözhető lakással és házzal együtt eladó,
vidéki nagyobb városban.
A lakás áll: 2×3 szoba, mellékhelyiségekkel.
Villany, vízvezeték és fürdőszoba van.
A házhoz tartozik külön 1 szoba, konyha és éléskamra a szuterénben, és a félemeleten 2 szoba.
A háznak szép kertje van.
Érdeklődni lehet Budapest: 421—253 telefonon.

EKG laboratóriumok figyelmébe!

Hordozható (telepes) EKG készülék szállítását **raktárról** vállaljuk

A modern kivitelű készülékkel közvetlenül a beteg ágyánál készíthetők felvételek!

Orvosi Műszer és Fogászaticikk Kereskedelmi Vállalat I. Osztálya

Budapest V. Bajcsy-Zsilinszky út 24.

K A Z U I S Z T I K A

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Fül-orr-gégeklinikájának (igazgató: Szekér Jenő dr.) közleménye

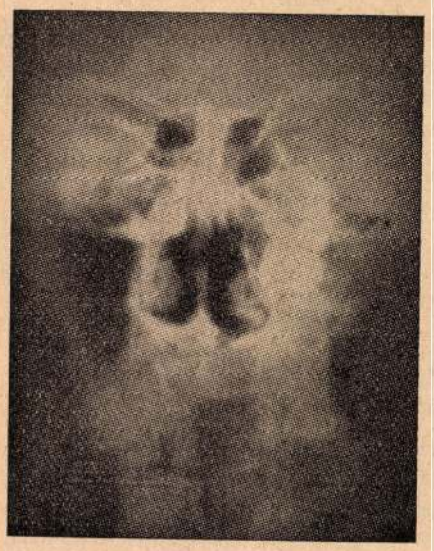
Arcüreg-követ kiséró neuralgiás panaszok

Irta: DUCHON JENŐ dr. és RÜLL JÁNOS dr.

Az orrjáratokban keletkező kövek előfordulása ismeretes, s minden fül-orr-gégész munkássága alatt több ízben észleli. A rhinolithot először 1502-ben *Mathias De Gardi* írta le. *Volskaja O. V.* 108 esetet gyűjtött össze 1892-ig visszamenően az irodalomból. A mi adatszerzésünk szerint 1502 óta megközelítőleg 400 esetet közöltek, ezzel szemben a melléküregekben való előfordulásuk meglehetősen ritka. Highmore-követ először *Carli F.* írt le 1686-ban.

A kőképződésről igen megoszlóak a vélemények. Spontán képződésükről ír *Köhler, Moriatry, Brawne, Störk, Zuckerland, Halász* stb. Sokan mások leszögezik, hogy *rhinolitok spontán nem fordulnak elő, hanem előzetesen mindig jelenlevő idegentest körül képződnek. Mackenzi* felhívja a figyelmet, hogy kőképződés esetében a pontos histologiai vizsgálat a centrumban organikus anyagot mutat ki. A kőképződés magját levált sejtek, nyálka, bacteriumok, idegentestek alkotják, s mivel egyes alkatrészek kicsapódása periodusokban történik, a kivált kövek gyakran concentricus rétegzettségűek. A Highmoreban előforduló kövek keletkezésére vonatkozóan idegentest jelenlétét egyetlen esetben sikerült csak kimutatni, *Harke* esetében, aki dohányszemcsét talált idegentestként, mely körül a kő képződött volna. Igen érdekes *Oppikofer* és *Carson* egy-egy esete, mindegyikük carcinoma és kőképződés társulását találta, az arcüreg gennyes gyulladásával együtt. Jelentőséggel bírnak lokális gyulladásos folyamatok és a váladék pangása. *Reinmöller* szerint a kő keletkezési mechanismusa a következő: az arcüreg tartalmából a hígan folyó anyag az orrüreg felé eltávozik. A visszamaradó fibrines-gennyes exsudatum a fibrin kiválásával megalvad. Ez lassan kiszárad és kőképződéshez vezet. *A Highmore-kövek keletkezéséhez tehát általában idegentest jelenléte nem szükséges.* A saját esetünkben sem volt idegentest jelen, mint mag. Ismeretes, hogy a melléküreg betegsége trigeminus neuralgiát okozhat, de ezeket nem szabad összetéveszteni a valódi neuralgiákkal.

K. J. 68 éves férfibeteg. Felvétel: 1956. IV. 19. 4 hónapja fejének bal fele állandóan fáj, mozgásnál erősen „nyilallik". Jelen állapot: baloldalt orrban hurutos tünetek. Baloldalt a trigeminus I. és II. ágának kilépési helye nyomásra igen érzékeny, úgyszintén a fejtető és az occipitális tájék. Fájdalmai időnként rohamszerűen jelentkeznek, ilyenkor arca eltorzul. Kisfokú fénykerülés, könnyezés, arca meleg és piros. Melléküreg rtg-felvétel: a bal Highmore-üregben éles határú, ovális, csontintenzitású árnyékot adó képlet, melynek közepén enyhe felritkulás van. A Highmore többi része fedett volt (lásd 1. ábrát). Az üreg punctiójakor barnás-sárgás, törmelékes, gennyes váladék ürül. Az idült gennyedés és a kőnek vagy osteomának tartott képlet miatt baloldalt Luc—Caldwell szerinti műtétet végeztünk. A sin. max.-ban a sarjak között beágyazva és rögzítve 12×5×10 mm nagyságú követ találtunk, melyet eltávolítottunk. A kő barnás-fekete, egyenetlen felszínű, középen kettéfűrészelve belül üreget találtunk, melyben idegentest nem mutatható ki (lásd 2. ábrát). *Kémiai analysise:* nagyobb részt szénsavas és foszforsavas mészből áll. (Jobst K. dr.) Műtét után egy hétre a trig. I. és II. ágának érzékenysége megszűnt. Fájdalmat csupán baloldalt, a n. occipit. major területén jelez. Nyaki csigolyákról készített rtg-felvétel szerint kisfokú spondylosis észlelhető, mely occipitalis panaszait okozhatja. Baloldalt a n. occipit. maj. köré novocain-alkoholt fecskendezünk. V. 12-én gyógyultan, teljesen panaszmentesen távozik.



1. ábra.

Esetünknek több érdekessége van:

1. Az anamnézisben nem szerepel arcüregempyema.
2. Idegentest a kőben nem volt kimutatható.
3. A kövön belül üreget találtunk.
4. A betegnek a kő eltávolítása előtt a trigemin. I. és II. ágának megfelelően tűrhetetlen fájdalmai voltak, melyeknek megjelenési formája neuralgiára volt jellemző.

2. ábra.

Ismert, hogy localis gyulladásos folyamatok kőképződést kiválthatnak, de ennek az ellenkezője is igaz lehet: azaz a kő mint idegentest krónikus gyulladást válthat ki és tarthat fenn. A mi észlelésünkkor az arcüregben idült gyulladást találtunk, gennyes váladékkal és a kő sarjak közé volt beágyazva és rögzítve. Tekintettel, hogy az anamnézisben arcüregmegbetegedés nem szerepel, úgy a kő képződése biztosan nem tisztázható. Bár a bal orrfél hurutos nyálkahártyája és a fájdalmak az arcüreg punctióját javallták, melynek kapcsán gennyes váladék ürült. A folyamatot végleg mégis csak a rtg-felvétel tisztázta, amelyet minden esetben el kell végezni.

Természetes, hogy idegentest a legritkábban található Highmore-kőben, mert az üreget az orral összekötő szűk nyíláson át valóban csak olyan kis idegentest juthat be, mint az említett dohányszemcse. A több helyen említett fogextractiókor a Highmoreba lökött letört foggyökér csak kivételes lehet, mert azt a fogorvos mindig igyekszik azonnal eltávolítani, s ha neki nem sikerül, azonnal orr-gégészhez küldi. Ilyen esetet írt le *Diorig*.

A Highmore-kő nem mindig okoz panaszt, két esetet ismertettek, mikor a kórboncolás mellékleleteként derült ki a Highmoreban levő kő (*Zukerkandl* és *Harke*).

Összefoglalás. A szerzők trigeminus neuralgiára jellemző fájdalmakkal jelentkező betegnél a fájdalom oldalán levő sinus maxillarisban sarjak közé beágyazva követ találtak, melynek eltávolítása után panaszai megszüntek. Adatokat közölnek a rhinolith és Highmore-kövek keletkezési mechanizmusáról.

IRODALOM: 1. *Kelemen Gy.*: Zschr. f. Laryng. Rhin. Otol. 1927. *15*, 93. — 2. *Rohn K.*: Der Hals-, Nasen- u. Ohrenarzt. 1940. *50*, 1. — 3. *Reinmöller M.*: Zschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 1922. *2*, 152. — 4. *Kronenberg E.*: Zschr. f. Laryng. Rhin. 1923. *11*, 351. — 5. *Hounie P.*: Zbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 1950. *40*, 434. — 6. *Seidel O.*: Archiv F. Ohren-, Nasen- u. Kolkopfheilk. 1919. *104*, 106. — 7. *Dierig A.*: Zbl. F. Ohrenheilk. u. Rhin.-Laryng. 1927. 27, 150. — 8. *Müller A.*: Zbl. f. Ohrenheilk. 1909. 7, 147. — 9. *Oppikofer:* Zbl. f. Ohrenheilk. 1908. *6*, 35. — 10. *Krepuska I.*: Orr-, torok-, gégebetegségek. 1942. — 11. *Lihacsev A. G., Preobrazsenszkij B. Sz.* és *Tyomkin Sz.*: Fül-, orr- és gégebetegségek. 1951. — 12. *Zuckerkandl* és *Carson* idézve Rohnnál. — 13. *Baló J.*: Kórbonctan, 1948.

Dr. Jenő Duchon und Dr. János Rüll: *Neuralgische Beschwerden bei der Steinkrankheit der Kieferhöhle.*

Beim Patienten, der sich mit für eine Trigeminusneuralgie bezeichnenden Beschwerden zur Untersuchung stellte, fanden Verff. in der Kieferhöhle auf der Seite des Schmerzes einen in Granulationen eingebetteten Stein. Nach Entfernung desselben hörten die Beschwerden auf. Es werden Literaturangaben über den Entstehungsmachanismus von Rhinolithen und Highmoresteinen gebracht.

A XIII. ker. Róbert Károly körúti Fővárosi Közkórház (igazgató: Krasznai Iván dr.) I. sz. Belosztályának (főorvos: Krasznai Iván dr.) közleménye

Sorozatos csontvelőátültetéssel gyógyított panmyelophtisis esete

Írta: UDVARHELYI ÁGOSTON dr.

A csontvelő transplantatio gondolatát elsőnek *Arinkin* (1), a sternumpunctiós eljárás felfedezője vetette fel. Arinkin még subcutan transplantatiót végzett, két leukaemiás beteg esetében némi javulást ért el. Intrasternalis csontvelő transplantatiót először *Pinskij* és *Stefadu* (2) alkalmazott aplasticus anaemiában. Később, különösen a Szovjetunióban, főként agranulocytosisban és panmyelophtisisben szenvedő betegeken alkalmazták ezt az eljárást kielégítő eredménnyel.

Saját esetünkről az alábbiakban számolunk be:

1954. XII. 28-án 27 éves férfibeteget vettünk fel osztályunkra. Anamnésiséből kiemeljük, hogy 1944-ben typhus exantematicusa volt. Azóta időközönként visszatérő homályos tudatállapotai vannak. Ezzel kapcsolatban 1951-ben encephalographiát végeztek, majd schizophrenia gyanúja miatt zárt intézetben elektro- és Tetracor-shokk kezelésben részesült. Állapota valamit javult. Ezután állandó ideggyógyászati kezelés alatt állott. Bejövetele előtt, 1954 szeptember hó végétől Trimedalt (3—5—5 trimethyloxasolidindion) szedett, naponta 3×1 tablettát, összmennyiségben kb. 70 db-ot. Közismert, hogy a Trimedal néha aplastikus anaemiát vagy agranulocytosist okoz. E gyógyszer szedése alatt quantitatív vérképét ellenőrizték (szeptemberben: vvs.: 3 800 000, hb.: 74%, fvs.: 6400; októberben: vvs.: 3 600 000, hb.: 72%, fvs.: 5200, majd novemberben: vvs.: 2 600 000, hb.: 50%, fvs.: 4000), qualitatív vérképet nem készítettek. 1954 novemberében újabb negatív eredményű encelographiát végeztek. Vérképének romlásával párhuzamosan fáradékonnyá, levertté vált, járási zavarok, zsibbadás, majd mellkasi nyomó fájdalmak jelentkeztek. Először subfebrilis, később lázas volt, feltűnően sápadt lett. B-, C-vitamin, Strychnotonin, Neoperhepar kezelésre állapota nem javult, ezért kórházunkba utalták.

Felvételi statusából kiemelendő: kp. fejlett és táplált férfibeteg, feltűnően sápadt bőr és nyálkahártyák. Pofanyálkahártyán egy-egy gombostűfejnyi vérzés, gingiva sorvadt, vérzékeny. Tüdő: negatív. Szív: systoles zörej a csúcs felett. P 80/min. RR: 120/80 Hgmm. Has: máj másfél ujjal nagyobb, lép elérhető. Idegrendszer: ∅. Temp.: 37,6 C fok. Laboratóriumi vizsgálatainak eredménye: vérkép: vvs.: 1 060 000, hb.: 30%, fvs.: 2200, qual.: Eo.: 1, P.: 2, Se.: 15, Ly.: 79, Mo.: 3%. Vizelet: alb.: h. op., ubg.: gyengén fok. We.: 45 mm/h. Wa.: neg. Thrombocyta: 33 500, reticulocyta: 1‰. Májfunctiós próba: thymol: 1 E. Se. bi.: 0,2 mg%. Mellkas-rtg.: neg. Gyomor-rtg.: neg. Próbareggeli: teljes ana-

ciditás. EKG: minimális ST depressio. Serumfehérjék: A.: 3,9%, G.: 3,4%, A/G.: 1,15. Vércsoport: 0. Rh.: positiv. A megejtett sternumpunctio során a serumban sem vörös-, sem fehérvérsejtképzés nincs, csupán megszaporodott reticulum, elsősorban plasmacellularis reticulumsejtek láthatók.

Azonnal transfusiókat adunk, részben konzervvért, részben a thrombocytopeniára való tekintettel közvetlen donortól is, mintegy napi 4—500 ccm-t. Emellett vasat, Neoperhepart, sósavat és napi 600 000 E krist. penicillint kap. A negyedik naptól a vér NaCl és K szintjének kontrollja mellett ACTH adását is beiktatjuk, napi 50 E-t. A vérkép hat nap múlva némi javulást mutat: vvs.: 2 600 000, hb.: 47%, fvs.: 2800, de ezt követően a fvs-szám ismét 2000-re csökkent. A sternum-lelet változatlan. Ezért az ACTH mennyiségét 80, majd 100 E-re emeljük naponta, folsav adását iktatjuk be, először 15, majd 60 mg-os napi adagokban. Ekkor már testszerte purpurák jelennek meg, a thrombocytaszám 7000-re csökken.

Első ízben 1955. január 8-án, tehát egy héttel a kellő eredményt nem hozó ACTH-kezelés megkezdése után 12 ccm csontvelőt ültetünk át olymódon, hogy a beteg azonos vércsoportú anyjának sternumából punctiós tű segítségével minimális citrát hozzáadásával szívunk több részlegben velőt, melyet a betegnek előre bevezetett sternumpunctiós tűn adunk be. Arról, hogy a sternumból aspirált anyag valóban csontvelő volt, minden alkalommal mikroszkópos vizsgálattal győződtünk meg. Az ezt követő harmadik napon a vvs. 3 200 000-re, a hb. 60%-ra emelkedik, a fvs-szám azonban továbbra is 2000, a qual. vérkép sem változott. Subfebrilitása, amelyet eddig néhány 39—40 C fokig terjedő lázkiugrás szakított meg, megszűnik, a beteg látszólag láztalanná vált. Transfusiókat, ACTH-kezelést tovább kap. A vvs-kép továbbra is javuló tendenciát mutat, a fvs-szám azonban változatlan, sőt toxicus granulatio jelenik meg. Január 15-én újabb 20 ccm csontvelő átültetését végezzük el a beteg nem csoportazonos apjától. Két nap múlva a vvs: 3 860 000, fvs.: 3000, a qual. vérképben a segmentek száma 20%-ra emelkedik, de toxicus granulatio még van. Thrombocytaszám továbbra is még alacsony, purpurái vannak. További három nap múlva a vvs-szám: 3 800 000, segment: 38%, toxicus granulatio megszűnt. Ekkor az ACTH-t elhagyjuk, a penicillint 200 000 E-re csökkentjük, a transfusiókat ritkítjuk. A vvs-szám nem változik, a fvs-szám azonban újra csökken, ezért január 19-én újabb 15 ccm csontvelőt ültetünk át a beteg apjától. A fvs-szám ismét lassan emelkedik, 10 nap múlva eléri a 3800-at, 35% segmenttel. Közérzete ekkor teljesen jó, purpurái megszűnnek, ennek ellenére még 400 ccm vért kap hetenként. A beteget kibocsátjuk, de további ellenőrzés alatt tartjuk, a transfusiókat folytatjuk. A sternumpunctiós kép ekkor még mindig csak minimális vvs.- és fvs.-képzést mutat. A továbbiakban a vvs.-szám változatlan, a fvs.-szám állandóan növekszik, egészen 4400-ra, 48% segmenttel, thrombocytaszám: 38 000. A beteg még egy hónapig betegállományban van. Legutóbbi sternumlelete: »a sternum sejtdús, anisomakrocytosis, kifejezett eosinophilia, aplasiára utaló tünet nincs«. A beteget továbbra is ellenőrzésünk alatt tartjuk, időnként transfusiót kap, bár sternumlelete alapján gyógyultnak tekinthető.

A panmyelophtisisek aetiologiájában több tényező szerepét vetik fel: méreghatások (bensol, trichloraethylen, diaethylstilboestrol stb.), allergiás (idiosynkráziás) hatás, sugárhatás, infectiók (bacterialis és vírus-infectiók), leukaemiával kapcsolatos, az erythropoetikus rendszer rosszindulatú burjánzásával kapcsolatos, tumorokkal kapcsolatos, hiánybetegség következtében fellépő, endogen csontvelőártalom (auto-allergia), öröklött, konstitucionalis, ismeretlen faktorok [*Heilmeyer* (3)].

A betegünknél kialakult képet allergiás reactiónak tartottuk, tekintve, hogy a beteg hosszú időn át Trimedalt szedett. A csontvelő károsodások allergiás eredetének lehetőségét több szerző bizonyítja. Így *Filipp* (4) histaminnal sensibilizált macskákon idézett elő allergiás panmyelophtisist, *Björklund* és *Hellström* (5) Masugi methodikával hozott létre panmyelopathiát. *Petrides* (6), *Cottier* (7) állatkísérleteire utalva felveti az autoimmunisatio lehetőségét. *Petrides* (8) hivatkozik *Moeschlin*-re (9), aki a panmyelophtisishez hasonlóan bizonyos agranulocytosisokat, mint pl. a Pyramidon szedése, vagy a vírus-pneumoniák után fellépőket tulajdonképpen serologiai, immunbiologiai agranulocytosisokat tart, ahol specifikus leukocytaagglutininek jelennek meg. *Kothe* és *Wanderoth* (10) álláspontja is az, hogy az allergiás autoagglutinatio miatt a csontvelő mind éretlenebb sejteket kénytelen kidobni, míg végül is teljesen kimerül. Egy másik lehetőség volna a csontvelő toxicus gátoltsága [*Petrides* (6)].

A kimerült csontvelő képét láttuk esetünkben is túlnyomóan a plasmacellularis reticulumsejtek szaporulatával. Az ACTH adására javuló esetekben egyes szerzők éppen ezen megszaporodott plasmacellularis reticulumsejtek eltűnését észlelték. ACTH-t 1950 óta adnak agranulocytosisokban és panmyelophtisisekben. Erre vonatkozólag magyar közlemények [*Ángyán—Hahn—Halmos—Szekeres* (11) és *Schwartzmann—Faludi* (12)] is jelentek meg. Esetünkben egy héten át folytatott kellő mennyiségű ACTH-tól, akárcsak a transfusióktól, kellő eredményt nem láttunk. A javulás megindulásának időpontja egybeesik a csontvelő átültetések alkalmazásával. Bár az allergiás csontvelőártalmak kétségtelenül spontán is gyógyulhatnak és az ACTH hatása később is jelentkezhet, az a tény, hogy az addig nem javuló beteg vérképe mindhárom csontvelő átültetésre számottevően javult, bizonyítja, hogy az ACTH- és az antibioticum-kezelés *mellett* a csontvelő átültetésének is döntő szerepe volt betegünk gyógyulásában. Mivel a csontvelő átültetés alkalmazásakor, szemben a sternalis transfusióval, mely csak azonos vércsoportú donortól adható [*Sulyok* és társai (13)], a csoport azonosságra nem kell tekintettel lenni, nem volt akadálya annak, hogy betegünk idegen csoportú apjától is kapjon csontvelő átültetést.

A hatásmechanismust illetően [*Sulyok* és *Szász* (14)] házinyulakon végzett csontvelő átültetési kísérletekben arra a következtetésre jutott, hogy a therapiás hatás inkább a szétesési termékek ingerhatására, mint a transplantatum működésének következtében jön létre. Rámutatnak arra is, hogy az eljárás embolia-veszéllyel jár és ezért az i. m. beültetést javasolják. Tekintve azonban azt a tapasztalati tényt, hogy az intrasternalis átültetés egyébként reménytelen esetekben relatíve tartós eredményt hozhat, véleményünk szerint a sternumtransplantatiót olyan esetekben, mikor a csontvelő kimerülése életveszélyessé válik, az élet megmentése érdekében meg szabad, sőt meg is kell kísérelni. Nem kétséges, hogy a beadott, aránylag kis mennyiségű csontvelő nem szerepelhetett substitutiós therapiaként. Lehet, hogy ref-

lectorikusan hat, vagy más, még eddig ismeretlen hatásmechanizmus útján.

Összefoglalás. Szerző csontvelő átültetéssel kezelt panmyelophtisises férfibeteg esetét közli, mely sem sorozatos transfusiókra, sem ACTH-kezelésre önmagában nem javult. A kezelés eredményeképpen előbb a vvs.-, majd a fvs.-kép is rendeződik, a korábban jóformán csak plasmocellularis reticulumsejteket tartalmazó sternumpunctatum a normális velő képét mutatja.

IRODALOM: 1. *Arinkin:* id. *Sulyok—Szász.* O. H. 1951. *92,* 529. — 2. *Pinszkij—Stefadu:* id. *Sulyok—Szász* uo. — 3. *Heilmeyer L., Begemann H.:* Blut und Blutkrankheiten. Springer, Berlin, 1951. — 4. *Filipp G.* és társai: Magyar Belorvosi Arch. 1948. *1,* 331. — 5. *Björklund B.* és *Hellstörm L.:* Acta Med. Scand. 1951. *II.* 122. — 6. *Petrides:* Erg. der inn. Med. und Kinderheilk. 1953. *4,* 237. — 7. *Cottier H.:* Acta Haemat. 1952. *7,* 303. — 8. *Petrides:* Deutsch. Med. Journ. 1955. *6,* 378. — 9. *Moeschlin:* Revue d'Haemat. 1953. *8,* 249. — 10. *Kothe—Wanderoth:* Münch. Med. Wschr. 1953. *95,* 1155. — 11. *Ángyán* és társai: O. H. 1954. *95,* 1041. — 12. *Schwartzmann—Faludi:* O. H. 1954. *95,* 1045. — 13. *Sulyok* és társai: O. H. 1950. *91,* 1335. — 14. *Sulyok—Szász:* O. H. 1951. *92,* 529.

Dr. A. Udvarhelyi: *Krankheitsfall eines durch serienweise erfolgter Knochenmark-Transplantation geheilten Panmyelophtisis-Patienten.*

Verf. teilt den Fall eines durch Knochenmark-Transplantation behandelten Patienten mit, dessen Zustand sich weder auf serienweise erfolgte Transfusionen noch auf ACTH-Behandlung gebessert hatte. Als Ergebnis der Behandlung hat sich zuerst das rote Blutbild, später das Bild der weissen Blutkörperchen geordnet; das früher sozusagen nur plasmocellulare Retikulumzellen enthaltende Sternumpunktatum zeigt das normale Bild des Knochenmarks.

ANKÉTOK, HATÁROZATOK

Az ETT Toxikologiai Bizottságának elvi jelentőségű határozatai:

1. A Bizottság 1954. március 4-i ülésén az orto-oxymercuri-benzoesav sörkonzerválószerként történő felhasználásával kapcsolatban az alábbi határozatot hozta:

Higanytartalmú vegyületek konzerválószerként történő alkalmazását a Bizottság elvileg aggályosnak tartja. Ilyen közismerten erősen mérgező hatású fémméreg használatát még abban az esetben sem tartja megengedhetőnek, ha annak alkalmazni kívánt szerves vagy szervetlen vegyülete a tájékoztató jellegű kísérletek alapján nem mutatkozott toxikusnak. A konzerválószerek alkalmazása bár csekély mértékű, de állandó expositiót jelent a fogyasztók számára és éppen ezért a Bizottság nem tartja megengedhetőnek, hogy közismerten kumulálódó anyagok ilyen célra felhasználást nyerjenek.

2. 1955. október 19-i ülésén a Bizottság a borkősavszabványban megengedhető maximális ólomszennyezés határértékével kapcsolatban az alábbi határozatot hozta:

A Bizottságnak az a véleménye, hogy a mai fejlett technológiai lehetőségek mellett hazai körülmények között is lehetséges ólommentes borkősavat előállítani. Tekintettel arra, hogy a szabvány célja az adott technológiai lehetőségek mellett a lehető legjobb minőség biztosítása és a fogyasztó védelme, a Bizottság nem tartja megengedhetőnek, hogy a borkősav-szabványban bármilyen kismennyiségű ólomszennyezést is engedélyezzen. Az ólom, hasonlóan a higanyhoz, kumulálódó, súlyos egészségi ártalmat okozó fémméreg és így minden olyan esetben, amikor erre a technikai lehetőség megvan, maximálisan törekedni kell ólomszennyezésmentes élelmiszerek, illetve élelmiszeripari féltermékek előállítására. Különösen szigorúan ítéli meg a Bizottság a borkősavat, minthogy az savanyúcukor gyártásnál kerül felhasználásra és így az esetleges ólomszennyezés éppen a legérzékenyebb fogyasztóréteget, a gyermekeket veszélyezteti.

3. A Bizottság 1956. február 29-i ülésén a söriparban használatos konzerválóanyagokkal kapcsolatban az alábbi határozatot hozta:

Az elmúlt két év során a söripar részéről számos javaslat érkezett a Bizottsághoz különböző konzerválószerek sör tartósítására való felhasználásával kapcsolatban. A Bizottságnak az a véleménye, hogy a kémiai ipar fejlődésével egyre többféle tartósító, színező, ízjavító stb. idegen anyag kerül az élelmiszereinkbe. Bár ezek felhasználását, illetve engedélyezését általában alapos és megnyugtatónak látszó kísérletek előzik meg, e különböző testidegen anyagok egyre fokozottabb mértékű fogyasztását mégis aggályosnak kell tartani. A Bizottság tehát elvileg helyteleníti újabb konzerválószerek alkalmazását az élelmiszeriparban minden olyan esetben, amikor a probléma a technológia javításával, a gyártási eljárás korszerűsítésével megoldható. A Bizottság kénytelen megállapítani, hogy az élelmiszeripar igen gyakran a technológia megfelelő fejlesztése helyett, a korszerűtlen gyártási eljárások áthidalására javasolja új konzerválószerek alkalmazását. Különösen aggályosnak tartja a Bizottság konzerválószerek alkalmazását olyan élelmiszeripari termékben, mint a sör, melynek fogyasztása igen széles határok között ingadozhat, napi 2 dl-től néhány literig. Emellett a sör alkoholtartalma kellőképpen még fel nem derített módon és állatkísérletekben is nehezen reprodukálhatóan befolyásolhatja az önmagában egészségre ártalmatlannak látszó konzerválószer szervezetre gyakorolt hatását. Mindezek alapján a Bizottság úgy határozott, hogy sörkonzerválószerek alkalmazását belföldi használatra nem engedélyezi. Javasolja a Bizottság, hogy a tartósságot a technológia javításával, a gyártási eljárás korszerűsítésével igyekezzen az ipar biztosítani. Amennyiben a söripar exportérdeke úgy kívánja, hogy a külföldre szállított sört konzerválja, úgy a Bizottság ilyen problémákkal alkalomszerűen foglalkozik és döntést hoz.

4. A Bizottság 1956. október 10-én megtartott ülésén a vanádiumlúg étolajfinomításhoz történő felhasználásával kapcsolatban az alábbi határozatot hozta:

A vanádiumlúg az alumíniumgyártás melléktermékeként, melynek pontos összetétele, tisztasága és állandósága ismeretlen. Tekintettel arra, hogy az ilyen és hasonló ipari melléktermékek előállítása során nem biztosíthatók azok az egészségügyi feltételek és az a gondosság, melyek az élelmiszeripari termékek előállításánál szükségesek, a Bizottság úgy határozott, hogy nem tartja megengedhetőnek élelmiszerek gyártásánál olyan ipari melléktermékek felhasználását, melyekből az élelmiszerekbe bármiféle idegen anyag kerülhet és az az egészségre ártalmas lehet. Az élelmiszeriparban bármiféle ipari melléktermék csak az Egészségügyi Minisztériumnak az ETT meghallgatása után adott külön engedélyével lehet felhasználni.

id. Issekutz Béla dr. a Bizottság elnöke
Lamm György dr., a Bizottság titkára
Csillag Imre dr. osztályvezető

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A vér- és vizeletjód meghatározások jelentősége a pajzsmirigy betegségek és a vegetatív dystoniák elkülönítő kórisméjében

T. Szerkesztőség!

Az O. H. 1956. 43. sz.-ban megjelent Szabó Géza, Czeyda—Pommersheim Ferenc, Nagy Egon és Remenárné Balogh Irén „Vérfehérjéhez kötött jód és vizeletjód vizsgálatok pajzsmirigy betegségekben és vegetatív dystoniákban történő diagnostikai alkalmazásának kritikai ismertetése" című cikkéhez a következő megjegyzéseket fűzöm.

A vegetatív dystonia és hyperthyreosis egymástól való elkülönítése egyike a gyakorlati belgyógyászat legfontosabb és leggyakoribb problémáinak. Még nehezebb a két kórkép elválasztása golyvás vidéken. Ezért vezettem be 1941-ben Kolozsvárott Magyarországon elsőnek a vér proteinjód meghatározást, kiegészítve természetesen szövettani, anyagcsere stb. vizsgálatokkal, hogy az akkor heterogen és különböző vidékről származó lakosság pajzsmirigy megbetegedéseibe mind therapiás, mind pathogenesis és diagnostikus szempontból betekintést nyerjek. Az erre vonatkozó közleményeimben számos, ma már külföldön radioactiv jóddal végzett vizsgálatokkal megerősített megállapításra jutottam. (Blutjoduntersuchungen bei Schilddrüsen Krankheiten. Acta Medica. Kolozsvár. 1944. — Adatok a Basedovkór keletkezéséhez. Orvostudományi Közl. 1944. 20. sz. A toxikus adenoma jódanyagcseréje.) Géher Ferenc dr-ral együtt Gyógyászat 1944. 16. sz. A colloid golyva keletkezése. Orvostudományi Közl. 1944. 9. sz. stb.) Ezen vizsgálatok eredményei között szerepelt az a megállapítás, hogy a colloid golyvások vér proteinjódja igen alacsony, ha pedig kóros behatás következtében a colloid golyva hyperfunctiossá válik, azaz átalakul toxikus adenomává vagy struma basedowificatába megy át, úgy a proteinjód sohasem emelkedik olyan magasra, mint hyperthyreosisnál vagy primär Basedownál. Azt is hangsúlyoztam, hogy ezeknél az alapanyagcsere és proteinjód között meglehetős nagy aránytalanság van: 24 toxikus adenománál fokozott anyagcsere mellett (Knipping készülékkel meghatározva) körülbelül csak 54%-ban találtam magasabb proteinjódot. Ezért azt ajánlottam, hogy ezekben az esetekben a proteinjódnak 5 γ feletti értékét már kórosnak tekintsük.

Szerzők a normális fehérje jód mellett a hyperthyreosis pathophysiológiai magyarázatában ezt a lehetőséget is felvetik anélkül azonban, hogy a betegeknek ilyen szempontból való selectiója megtörtént volna. Abban t. i. teljesen egyetértünk, hogy Budapesten a golyva paraendemiás, ha nem is olyan mértékben, mint Kolozsvárott. A példának felsorolt két esetük is golyvás. A 2-ik eset feltétlenül a toxikus adenoma csoportjába tartozik. Épp ilyen esetek hovatartozásának pontos eldöntésére ajánlottam az úgynevezett jód terheléses próbát, amely a következőből áll. A vér összjód és proteinjód meghatározás után hét napon át napi egy csepp lugol-oldat adagolásra hyperthyreosis vagy toxicus adenomás betegben a vér összjód és proteinjód tartalma csökken, míg colloid golyvásokban az összjód kifejezetten emelkedik, a proteinjód pedig vagy változatlan marad, vagy emelkedik. E jelenségek magyarázatára itt részletesen nem térhetek ki, utalok a fenti közleményekre. *Klein* a hyperthyreosisnak látszó, de normális proteinjóddal járó esetekben a szövetek fokozott thyroxin érzékenységét veszi fel és ilyenkor az albuminfractio jódtartalmának meghatározását ajánlja (a periferia viselkedését alapanyagcsere meghatározással ellenőrizni tudjuk!). Véleményem szerint — ha a golyvásokat kivesszük a kérdéses esetek közül — úgy a proteinjód viselkedése a klinikai tünetekkel legalább 90%-ban egyezik.

Szerzők a vizeletjód meghatározásokban *Scheffer* vizsgálataiból indultak ki, aki megállapította, hogy a hyperthyreosisok negatív jód egyensúllyal járnak, azaz a vizelet, széklet, verejtékmirigyek és tüdő által együttesen több jódot ürítenek ki, mint amennyit a táplálék útján felvesznek. Ez kétségtelenül így is van. A radioactiv jóddal végzett clearence vizsgálatok azonban kimutatták, hogy a vese aktívan nem vesz részt a jódanyagcserében, amennyiben normális és hyperthyreoticus betegekben a clearence azonos értéket mutat, átlagban 35 ccm per min. (*Pochin*). Ez annyit jelent, hogy a vizeletben megjelenő jód a vérplasma jódmennyiségének függvénye, vagyis ugyanarra lehet következtetni a vér összjód mennyiségének meghatározásából is. Kísérleteimben viszont külföldi szerzőkkel egyértelműleg arra a megállapításra jutottam, hogy a vér összjód-tartalma elsősorban a táplálékkal felvett jód mennyiségétől függ és csak kisebb mértékben a szövetekben leépülő thyroxin inactiv végproduktumaiból felszabaduló jódtól. Nézzük csak ebből a szempontból a 2. sz. példát. Minthogy a vizelettel a szervezetből kiürülő jódnak cca csak 50%-a távozik, tehát ebben az esetben az összürülés kb. 588 γ-nak felel meg (A % feltüntetése itt téves). Feltehető a kérdés, hogy ilyen nagy mennyiségű jód honnan származik. A szerzők szerint a táplálék által felvett jód mennyisége nem haladta meg az 50 γ-át. De nem magyarázható a thyroxinból sem, mert hiszen ezt a proteinjód normális volta s a pajzsmirigy szövettani képe (makrofollicularis colloid struma) kizárja. Hátra volna ezek szerint az extrathyreoidális szervekből, illetőleg szövetekből való jódkiáramlás. *Salter* szerint azonban eddig más szerv (hypophysis, ovarium) jódelraktározó képessége egyáltalában nincs bizonyítva, a szövetek pedig legtöbbször csak középsúlyos, vagy súlyos Basedowban mobilisálnak jódot. Ezen következtetés alapján ilyen magas vizeletjódot ürítő esetekben javaslom a beteg által felvett táplálék direct jódmeghatározását és a vér összjódtartalmának ellenőrzését is a kísérleti

ISOLANID *TABL. K. GY.*

(Digit. lanat. C-glycosida)

Digitalis-terápia * *SZTK terhére indokolással.* * 40 és 250 tabl.

feltételek biztosítására. Ilyen extrem magas jódkiválasztásnál ugyanis mindig felmerül annak a gyanúja, hogy a magas vizeletjódértéket a táplálékkal felvett jód okozza.

Amint említettem, szerzők *Scheffer* vizsgálataira hivatkoznak, holott ő a vizeletre vonatkozólag pontosan az ellenkezőjét állította... „meglepő az a tény, hogy hyperthyreoticus betegben a renalis kiválasztás erősen csökkent" (Klin. Wschr. 1933 No. 33. 1286 o.). Ezzel szemben a széklettel (fokozott thyroxin ürítés a májon keresztül) és valószínűleg a tüdőn át történő nagyfokú jódürítést hangsúlyozza. Ezért — anélkül, hogy Scheffernek a jódkutatás terén kifejtett igen nagy érdemeit csökkenteni akarnám — célszerűbbnek tartottam volna *Puppel* és *Curtis* kisérleteire (1938) hivatkozni, akik szintén teljes bilanz kísérleteket végeztek nemcsak normális egyénekben, hanem toxicus golyvásokban és Basedowos betegekben is. *Puppel* és *Curtis* már az összes kiválasztó szervek által történő fokozott jódürítést hangsúlyozzák. De még ők is Basedow-kórban átlagban csak 195 γ körüli értéket kaptak.

A teljesség kedvéért még érdemesnek tartom megemlíteni, hogy *Jaffe* és *Ottoman* összehasonlították az alapanyagcserét, proteinjódot és a radioactiv pajzsmirigy clearence-próbát a klinikai leletekkel és azt találták, hogy az alapanyagcsere 33%, a proteinjód 19,6%, a radioactiv clearencetest pedig csak 5,7%-ban bizonyult hibásnak. Ezzel szemben *Klein* a proteinjód és radioactiv pajzsmirigy clearence vizsgálatokat egyenértékűnek tartja.

Végül e lap hasábjain annyiszor hangoztatott tényre szeretnék rámutatni, hogy a hazai szerzők a magyar irodalmat nem tanulmányozzák át pontosan.

Armentano Lajos dr.

* A Scheffer és Megay által 1935-ben 9 golyvásnál közölt ún. „organicus jódfractio" a helytelen technika miatt kapott magas értékek miatt nem értékesíthető.

T. Szerkesztőség!

Köszönettel vettük dolgozatunkra vonatkozó megjegyzéseit és tanácsait.

A hyperthyreosis és vegetativ dystoniák elkülönítésére a teljes jódanyagcsere-vizsgálatok (hormonfractiók, vizelet, széklet stb.) kétségtelenül nagyobb lehetőséget nyújtanak. Ennek rutinszerű elvégzése azonban nem keresztülvihető. Ezért fektettünk fő súlyt két tényező, a vér fehérjejód és vizelettel ürített jód meghatározására, melynek értékeit klinikailag eredményesen tudtuk alkalmazni, mindig figyelembe véve a táplálékkal bevitt jód mennyiségét.

Kétségtelenül elismerjük, hogy a magyar irodalmi adatokat hiányosan ismertettük, annak ellenére, hogy Armentanó dr. munkásságát igen nagyra becsüljük.

Szabó Géza dr.

HÍREK

Markusovszky-ünnepély Szombathelyen. Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szabad Szakszervezete Vas megyei Területi Bizottsága, a TTIT Orvosi Szakosztálya, valamint a szombathelyi Markusovszky-kórház közös rendezésében f. hó 14-én, hazánk felszabadulásának évfordulóján, mint már harmadik esztendeje, minden évben — idén is — Markusovszky-emlékünnepélyt rendezett. Az ünnepi beszédet az elnöklő *Bencze József dr.* mondotta. Hangsúlyozta, hogy az idei Markusovszky tudományos ülést különösképpen kiemeli az a körülmény, hogy éppen most 100 esztendeje, 1857-ben indította el Markusovszky Lajos az Orvosi Hetilapot. Az ünnepi tudományos előadást *Heténvi Géza* professzor, Kossuth-díjas, akadémikus tartotta: a gyomor- és bélbetegségek ananézise, diagnosztikája és therapiájának tévedései a gyakorlatban címmel. A nagy előadást rendkívül érdeklődéssel hallgatta végig a jelenlevő mintegy 300 orvos. (Az előadás megjelenik az Orvosi Hetilapban is.) Heténvi professzor előadása után több értékes felszólalás történt, majd *Szvoboda Jenő dr.* igazgató-főorvos nyújtotta át ünnepélyesen Heténvi Géza professzornak a Markusovszky emlék-plakettet. A tudományos emlékülés végeztével a Markusovszky-kórház rózsaparkjában álló Markusovszky-szoborra koszorút helyezett *Solymoss Béla dr.* h. igazgató a kórház nevében, *Szabolcs Zoltán dr.* főorvos az Orvosi Hetilap Szerkesztősége, Ruborics László titkár a Szakszervezet nevében. — F. hó 27-én Hegyfaluban, a szanatórium nagytermében lesz Markusovszky emlékére tudományos előadás, amelynek előadója: *Donhoffer Szilárd* professzor lesz, utána pedig a közelben levő Vasegerszegen, Markusovszky sírjánál koszorúzási ünnepség.

A szentesi Megyei Kórház a Magyar Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szabad Szakszervezetével együttesen 1957. június 29-én *országos ankétot* rendez. Az ankét tárgya: „Az emésztőszervek betegségeinek néhány kérdése."

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

FELHÍVÁS PÁLYÁZATI HIRDETŐINKHEZ!

Kérjük, hogy a pályázati hirdetmények szövegét két példányban **közvetlen kiadóhivatalunkba,** Budapest V., Akadémia u. 10., szavanként 1.— forint egyidejű befizetése mellett, vagy MNB 48. sz. befizetni, mert a megjelenést **csak így tudjuk biztosítani.**

Magyar Államvasutak Vezérigazgatósága 102393/1957.

A Magyar Államvasutak Vezérigazgatósága pályázatot hirdet egy — a MÁV kórháznál megüresedett — *sebész-főorvosi* állásra. Az állás javadalmazása a 3100—3/1954. Eü. Min. számú utasítás 1. sz. mellékletében leközölt E. 114-es kulcsszámú osztályvezető főorvos I. állás bérével azonos, emellett megkapja a pályázó a MÁV dolgozókat megillető kedvezményeket is. A szabályszerűen felszerelt pályázati kérelmet a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül a K. P. M. I/3. C osztályához kell benyújtani (Bpest, 64. Postafiók 3.) Budapest VII., Kertész u. 14.

Közlekedés- és Postaügyi Minisztérium I/3. szakosztály

Végh s. k. szakosztályvezető.

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

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

Állami Fodor József Tbc. Gyógyintézet, Budapest

Pályázatot hirdetek az Állami Fodor József Tbc. Gyógyintézetben betöltendő E. 233. kulcsszámú *histotechnikai asszisztens* állásra. Hosszabb gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek. A pályázatokat az Állami Fodor József Tbc. Gyógyintézet, Budapest XII., 123. posta címére kell beküldeni. Az állás azonnal betölthető. *Riskó Tibor dr.* igazgató-főorvos

---

Hajdú-Bihar megyei Tanács Kórháza, Debrecen (235)

Pályázatot hirdetek a Hajdú-Bihar megyei Tanács Kórházában megüresedett 1 fő E. 117-es *balesetsebész alorvosi*, 1 fő 117-es *gyermekgyógyász alorvosi*, 2 fő E. 119-es *gyermekgyógyász alorvosi*, 1 fő E. 117-es *tüdőgyógyász szakalorvosi* (pályázhat kép. nélküli s.-orvos is), 1 fő E. 119-es *kórboncnok s.-orvosi*, 1 fő E. 114-es *bőrgyógyász főorvosi*, 1 fő E. 119-es *tüdőgyógyász s.-orvosi* állásokra. 1 fő E. 117-es *labor. szakorvos* (v. gyakorlattal bíró előnyben) a Véradó Állomásra. 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).

Murányi Klára dr. igazgató-főorvos h.

Komárom Járási Tanács II. sz. Kórháza, Kisbér (190)

Pályázatot hirdetek a Kisbéri Kórház *sebészeti osztályán* E. 210. kulcsszámú *ápolónői* állásra. A pályázatokat a megjelenéstől számított 15 napon belül, megfelelő okmányokkal és önéletrajzzal felszerelve kell hozzám beküldeni. *Dzsinich Antal dr.* egyetemi m. tanár, igazgató-főorvos

---

Orvostovábbképző Intézet Rendelőintézete (Budapest XIII., Szabolcs u. 33) (202)

pályázatot hirdet a *fogászati szakrendelésén* megüresedett *2 fő rendelőintézeti szakorvosi* (E. 131. kulcsszámú) állásokra. A 135/1955. Eü. M. sz. utasítás 2-ik § ának 3-ik bekezdése szerint felszerelt pályázati kérelmek ezen hirdetménynek az Orvosi Hetilapban történő megjelenésétől számított 15 napon belül az Orvostovábbképző Intézethez nyújtandók be.

Gönczi Tibor dr. kórházigazgató h.

Megyei Tüdőbetegszanatórium, Hegyfalu (221)

Pályázatot hirdetek a fenti gyógyintézetnél üresedésben levő E. 117. kulcssz. *alorvosi* állásra. Az állás javadalmazása a kulcsszám szerinti alapfizetés és 30% veszélyességi pótlék. Amennyiben szakképesítéssel rendelkező pályázó nem volna, a szakképzetlen pályázó az E. 119. kulcssz. segédorvosi állásra nevezhető ki. A pályázatokat e hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül, megfelelő okmányokkal felszerelve kell hozzám benyújtani. Az álláshoz 1 szobás komfortos garzonlakás jár, családosnak esetleg 2 szobásat tudok biztosítani. *Fauszt Imre dr.* kórházigazgató

Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest (218)

Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat Központi Kutató Intézete (Budapest XI., Daróczi út 24. sz.) pályázatot hirdet egy E. 131-es kulcsszámú, rendelőintézeti *belgyógyász szakorvosi* és egy E. 119-es kulcsszámú, szakképesítés nélküli *segédorvosi* állásra (vérvételi műtő. Közszolgálati állásban levő pályázó pályázati kérvényét a szolgálati út betartásával az őt alkalmazó szerven keresztül kell benyújtsa. A pályázatokat az intézet igazgatóságához kell a megjelenéstől számított 15 napon belül eljuttatni.

OVSZ Igazgatósága

MŰSZERFELHASZNÁLÓK FIGYELEM!

MŰSZER- ÉS IRODAGÉPÉRTÉKESÍTŐ V. mintatermeiben ma már igen sok műszer minden előzetes igénylés és megrendelés nélkül kapható:

I. sz. mintateremben (VI. Magyar Ifjúság útja 38.) elektromos, elektronikus és meteorológiai műszerek

II. sz. mintateremben (VI. Magyar Ifjúság útja 2.) mechanikai mérő-, anyagvizsgáló-, hőtechnikai és meteorológiai műszerek

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	Tárgy
1957. május 13. hétfő	OKI., A-ép. nagyterem. IX. Gyáli út 2–6.	délelőtt 9 óra	*Az Intézet tudományos dolgozói*	1. *Zoltai Nándor dr.:* Góckutatás a sarkadi erdőben. 2. *Szunyoghy János dr.:* A sarkadi góckutatás mammológiai eredményei. 3. *Zoltai Nándor dr.* és *Szabó János dr.:* A sarkadi góckutatás parazitológiai eredményei. 4. *Fornosi Ferenc dr.:* A sarkadi góckutatás virusológiai eredményei.
1957. május 14. kedd	István Kórház	délután 1 óra	*István Kórház*	(Bemutatások.) 1. *Romoda Tibor dr.:* Intermittáló veno-arteriás communicátió. 2. *Török Eszter dr.:* Fammiliaris cardiomegalia. (Előadás.) *Kórossy Sándor dr.* és *Gózony Marianna:* Tapasztalatok staphyloanatoxinnal kiváltott Storck-Hoigné-féle thrombocytopéniás-indexszel, mikróbás ekzémában.
1957. május 16. csütörtök	János Kórház, idegosztály. XII. Diósárok 1.	délután 3 óra	*János Kórház*	1. *Arató Károly dr.:* Szemészeti therápiás tubus. 2. *Miczbán Izabella dr.* és *Kokas Eszter dr.:* További vizsgálatok a purinnukleotidáknak a munkavégző képességre gyakorolt hatásáról. 3. *Tarján Pongrác dr.:* Hypertoniás megbetegedések kezelése modern gyógyszerekkel.

IGMÁNDI-KESERŰVÍZ

Tachystin

a dihydrotachysterin olajos oldata

a latens és a kifejlődött TETANIA,
valamint a glandula parathyreoidea elégtelenségén alapuló mészhiányállapotok
kezeléséhez

Csomagolás: 15 és 100 ml.

Irodalmat érdeklődésre készséggel bocsát rendelkezésre

VEB JENAPHARM JENA

NÉMET DEMOKRATIKUS KÖZTÁRSASÁG

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
2-571490. Athenaeum (F. v. Soproni Béla)

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

TOVÁBBKÉPZÉS

Rajka Ödön dr.: Az allergia néhány modern elméleti kérdéséről — — — — — — — — — — — 481

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Richter András dr.: A vérsavó difenilamin reakciójának viselkedése mozgásszervi betegségekben — — — 488

Ivády Gyula dr. és Dósa András dr.: Leiner-kórban, dermatitisben és ekzemáman szenvedő csecsemők serumának fungistatikus hatásáról — — — — — — — — 491

RITKA KÓRKÉPEK

Juba Adolf dr.: Idegrendszeri mykosis (Histoplasma capsulatum okozta meningoencephalitis) esete — — 493

THERAPIÁS KÖZLEMÉNY

Tamási Pál dr., Major Vencel dr. és Nagy László dr.: Gégészeti vonatkozások a légzésbénulásos megbetegedések korszerű kezelésében — — — — — — 497

KAZUISZTIKA

Farkas Lili dr.: Gennykeltő bakteriumok és vírusok által okozott megbetegedések együttes előfordulása — — 503

Bugyi Balázs dr. és Szügyi Dezső dr.: A béltractus életképtelenséggel járó többszörös fejlődési rendellenességének ritka esete — — — — — — — — — 505

Könyvismertetés — — — — — — — — — — — — 506

Pályázati hirdetmények — — — — — — — — — 508

XCVIII. évfolyam **19.** szám 481—508 oldal Budapest, 1957. május 12

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

Budapest V., Akadémia utca 10.
Telefon: 114—600

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

Budapest V., Akadémia utca 10.
Telefon: 114—600

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

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

XCVIII. ÉVFOLYAM 19. SZÁM 1957. MÁJUS 12.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121—804, ha nem felel: 122—765.
Kiadóhivatal: Medicina Egészségügyi Könyvkiadó. Budapest, V. Akadémia utca 10.
Lapkiadás telefonja: 129—654. — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915. 272—48.

TOVÁBBKÉPZÉS

Az István Kórház Bőrosztályának közleménye

Az allergia néhány modern elméleti kérdéséről*

Írta: RAJKA ÖDÖN dr.

Az Orvosi Hetilap alapításának 100-ik évfordulójára, a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Hosszú viták folytak és folynak ma is, mi tartozik pontosabban az allergiához. A kérdésnek ilyeténvaló felvetését meglehetősen meddőnek tartom. Felesleges arról vitatkozni, hogy *Pirquet* és *Schick* definíciója mindenben helyes volt-e, fedi-e mai conceptiónkat, és ha nem, mit kell belőle elhagyni, mit kell megtartani, helyes-e az anaphylaxiát, az immunitást az allergia fogalmikörében bennhagyni stb. Véleményem szerint az élet eldöntötte a kérdést. Végeredményben az allergia megfelelő elméleti alapokon nyugvó *klinikai tudomány* és a klinikai allergia minden immunbiológiai jelenséget az allergiához sorol, nyilvánuljon az akár betegségi tünetekben, akár a tünetek csökkentésében. Függetlenül attól, hogy az antitest-meghatározta fajlagos reaktivitásváltozást allergiának, anaphylaxiának vagy immunjelenségnek stb. nevezik, kell egy gyűjtőszó, mely az egész csoportot összefoglalja és erre az általánosan elterjedt *allergia* szó a legalkalmasabb, az egész idetartozó tudományágat pedig leghelyesebb *allergológiának* nevezni.

Ennek helyességét legjobban mutatja, hogy vannak allergiás lapjaink és könyveink, allergiás társaságaink, allergológiai kongresszusaink és nem beszélünk anaphylaxiás lapokról stb. A nemklinikusok, az elméleti szakemberek, kik elsősorban állatkísérletekkel és in vitro reakciókkal foglalkoznak, *immunitásnak, immunológiának* vagy *immunbiológiának* nevezik azt a tudományágat, ahová mindezek a jelenségek tartoznak és az allergiát úgy fogják tekinteni, mint ennek az immunológiának egyik ágát, ami elméleti szempontból helyes, de — ismétlem — klinikai szempontból jobban fedi az egész fogalomkört az allergia elnevezés. De más szempontok is vannak, melyek az immunológia összeolvadását a klinikai allergiával indokolttá teszik. Ahogy *Kabat* határozottan hangsúlyozza: meg kell szüntetni minden mesterséges és spekulativ elkülönítést a kísérleti anaphylaxia és a klinikai allergia közt, lévén ezek a különbségek inkább quantitativak, mint qualitativak.

Évtizedeken át egyik legnehezebb probléma volt az összefüggés megtalálása a sejthez fixált antitesteken nyugvó korai típusú *klasszikus allergia* és a serológiai reakciókkal kimutatható antitesteken alapuló *immunológia* közt. Maga az immunológia kifejezés abból az időből származott, amikor ezek a humorális antitestek a betegség elleni védelmet szolgálták, kezdve *Behring* antitoxikus immunitásától az antiinfectiosus immunitásig. Ennek folyománya volt, hogy minden serológiai reakció az immunjelenségek közé soroltatott és ma is az immunológiai kutatásokhoz tartozónak vélik az in vitro reakciókat, amennyiben antigen-antitest-

* Az alább következő fejtegetések a készülő, a MTA kiadásában megjelenő allergiás könyvnek („Allergie und allergische Krankheiten") rövidített fejezet-részletei az allergiás kutatások előterében álló egyes problémák mai állásáról. Ezekről kívánom az O. H. olvasóit tájékoztatni.

találkozáson nyugszanak, akár jár ez a reakció in vivo tényleges immunitással, akár nem.

Általános volt a felfogás, hogy az *in vitro reakcióknak* (praecipitatio, agglutinatio stb.), ill. a bennük szereplő antitesteknek nincs közük az allergia lényegéhez, csupán kísérő jelenségei az allergiás reaktivitásnak, ami néha megvan, máskor nincs meg és amit fel lehet ugyan használni az allergia diagnózisában, mint valószínűségi jelet, de tulajdonképpen nem tekinthető allergiás kritériumnak. Mások viszont azon az állásponton voltak, hogy a praecipitin azonos az anaphylaxiás antitesttel és az in vitro demonstrálható antitestek az *unitárius elmélet* értelmében csak más megnyilvánulási formái a sejthez kötött allergiás antitestnek. Még élesebb volt a probléma felvetése azokban a késői típusú allergiás folyamatokban, melyekben nincsenek sem szabadon keringő, sem sejthez fixált antitestek, hanem mai felfogásunk szerint „antitestjeik" a lymphocytákban keringenek és jutnak el a fixált antigénhez a reakció helyére. Viszont serológiailag kimutatható humorális antitestek ezekben a kórformákban is vannak.

Ma a két felfogás közti ellentét, ha nem is tekinthető teljesen megoldottnak, mégis az egységes felfogás értelmében dőlt el. Mind több és több megfigyelés, kísérlet szól amellett, hogy az in vitro mutatkozó humorális antitestek is lényeges kellékei az allergiás folyamatnak éppúgy, mint a sejthez kötött reaginek és cellularis „antitestek". Így pl. az Arthus-jelenséget ma olyan reakciónak tekintik, melyben az antigén sejthez kötött és a vérben keringő *praecipitinek* tömegesebb odajutása a reakció helyére, ill. a képződő praecipitatum váltja ki a nekrotikus gyulladást; ezért legkifejezettebb az Arthus-phaenomen olyan állatban (nyúl), melynek praecipitin-termelése igen intenzív. Sőt gyűlnek az adatok annak bizonyítására, hogy az eddig csak élőben kimutatható reaginek, az ún. bőrsensibilizáló antitestek in vitro is kimutathatók, mint azt *Coombs* pl. tojás- és lópikkely-allergiában komplett, szénalázban inkomplett antitestekre vonatkozóan vörösvérsejtekhez kötött antigén segélyével demostrálni tudta.

De talán még döntőbb jelentősége volt ebben a vitában az *immunhaematológia* fejlődésének, melynek folyamán kiderült, hogy a serológiailag kimutatható antitestek (agglutinin, haemolysin) klasszikus allergiás értelemben közvetlenül betegségokozók, ha az antigén a véralakelemekben foglaltatik vagy azok felületéhez van absorbeálva.

Mindezek az új klinikai észlelések és in vitro reakciók amellett szólnak, hogy az antitest az unitárius elmélet értelmében tényleg egységesnek fogható fel, melynek azonban igen sok megnyilvánulási formája van. Erős támasztékot kapott az unitárius felfogás azokban a vizsgálati eredményekben is, melyekből kitűnt, hogy az antitestek mind, mondhatni kivétel nélkül, globulinok és antiglobulinos serummal egyformán reagálnak, akármilyen formában, mint praecipitáló és nem praecipitáló, komplett és inkomplett antitestek nyilvánuljanak is meg *(Moreschi—Coombs-próba).*

Felfogásunkat ebben az egységes értelemben kell revideálnunk és ennek szem előtt tartásával kell az allergiának mind elméleti, mind gyakorlati kérdéseit tárgyalnunk. Legfeljebb *klinikai* szempontból merül fel bizonyos discrepantia. Zavart okoz ui. az allergia unitárius elméletével szemben az a tapasztalati tény, hogy az allergia különböző formái klinikai, diagnosztikai, immunbiológiai szempontból is határozott különbségeket mutatnak. Az unitárius teóriát egységes elméleti szempontból helyesnek kell tartanunk, azonban klinikai szempontból feltétlen különbséget kell tennünk nemcsak a *fokozott* és *csökkent* érzékenységi formák, hanem a fokozott reaktivitást mutató formák egyes alakjai *(korai* és *késői típusú* formák) közt is.

*

Allergiás folyamatok modern tárgyalásánál állandóan *korai* és *késői típusú reakciókról* van szó, sőt egyesek csupán e két típust tekintik az allergiás beosztás alapjának és a csökkent reaktivitáson alapuló immunfolyamatokat kiveszik az allergia keretéből. Ezt a felfogást nem tartom elfogadhatónak, mert — mint látni fogjuk — a korai és késői reakciók közt immunológiai tekintetben jóval mélyrehatóbb különbségek vannak, mint a fokozott és csökkent érzékenységű reakciók (sensibilisatio és immunállapot, desensibilisatio) közt.

A korai és késői típusú folyamatokat klinikai, morfológiai, szövettani tekintetben aránylag könnyű megkülönböztetni, annál nehezebb azonban a *pathomechanismus* magyarázata, mely ma sincs még megoldva. A *korai* vagy *rögtöni* típusú reakció a bőrön mindig csalángyulladás alakjában jelentkezik, az antigenbehatás után rögtön kezdődik, kb. 15—30 perc alatt éri el maximumát és néhány óra alatt nyom nélkül teljesen eltűnik, tehát múló természetű felszínes savós gyulladás.

A *késői* vagy *tuberkulin-trichophytin-típusú* reakciónál az alkalmazás helyén 6—12 óra elteltével, néha később is meginduló hyperaemiás-ödémás gyulladás fokozatosan sejtesen beszűrődik és rendszerint 24—48 óra alatt éri el maximumát, sokszor hetekig tart; az eleinte banális szövettani képben később granulómás szerkezet alakulhat ki. Ez a késői reakció jellemző a fertőzéses allergiára. A másik késői típus az epicutan próbában jelentkező hólyagcsás *ekzemás reakció*, mely szintén csak órák múlva indul meg és a kontakt ekzemára jellemző; szövettanilag spongiosis a lényege. Általában azt tartják, hogy a korai bőrreakcióknak korai klinikai manifestatiók felelnek meg és fordítva, ill. késői reakcióval késői klinikai manifestatiók járnak együtt és fordítva, bár ez a megkülönböztetés nem éles és számos kivétel van.

A korai-késői reakciók közti *különbségek okait* nem ismerjük. Ennek megértéséhez először is tisztában kell lenni azzal, hogy ilyen reakciók normális reaktivitású bőrön is előfordulnak. Az allergiás gyulladás nem merőben más folyamat, mint a normális bőrön lefolyó gyulladás, mert ugyanazok a lobkeltő anyagok, behatások és tényezők szerepelnek mindkettőben, azzal a különbséggel, hogy az allergiás gyulladásban még egy fajlagos tényező

járul hozzá, mely a „normergiás" gyulladást erősen fokozza, ill., melynek befolyása alatt olyan anyagokra és behatásokra is gyulladással reagál, melyeket a normális szervezet tünetmentesen tűr el.

Ha a két reakció-típus közti különbség okait elemezzük, akkor:

1. Az ok rejlik az anyagok *vegyi természetében* és *minőségében.*

a) Vannak *urticariogen* anyagok, melyek kívülről a bőrbe juttatva *minden* normális érzékenységű bőrön csalángyulladást támasztanak látható késői reakció nélkül, de ugyanígy allergiás bőrön is anélkül, hogy a kettő közt principiális különbség állna fenn, azaz normális és allergiás bőrön egyaránt kb. egyforma intenzitású urticariás gyulladások keletkeznek. Ez a tulajdonság az anyagoknak bennelakozó sajátossága. Így pl. a histamin és különféle histaminliberatorok urticariogen hatása mindkettőn kb. egyforma és eltérés csak akkor van, ha a sensibilisatio speciálisan az urticariogen anyag ellen irányul. Ilyenkor késői reakció is jelentkezhet. Egyes komplex anyagok, pl. vérsavó, mely normális és allergiás bőrön egyaránt kis fokban urticariogennek tekinthető és késői reakciót nem, vagy csak enyhe papulás gyulladást okoz, sensibilisatio esetén a reakciók egész sorozatát hozhatja létre az erős urticariás gyulladástól az intenzív késői reakcióig, sőt nekrosisig és papillomatosisig *(Reuterwall).*

b) Vannak *„ekzematogen"*, primaer irritativ anyagok, melyek általában külső kontaktus útján hosszabb-rövidebb expositio után késői típusnak megfelelő gyulladást hoznak létre. Az eltérés az allergiás szervezetben abban nyilvánul, hogy az ekzematogen anyagok már jóval kisebb töménységben-erősségben is hasonlóan hatnak, ill. olyan anyagokra is ekzemás reakcióval válaszolnak, melyekre a normális bőr nem reagál.

c) Vannak anyagok, melyek i. c. injekció kapcsán kellő töménységben normális bőrben *hyperaemiás-ödémás, beszűrődött* késői reakciót idéznek elő. A különbség az ekzematogen anyagokkal szemben az, hogy itt elsősorban nem a hám, hanem az irha vesz részt a késői gyulladásban. Az eltérés az allergiás szervezetben az, hogy ezek az anyagok itt jóval intenzívebb gyulladást okoznak, ill. olyan anyagokra is reagálnak, melyeket a normális szervezet tünetmentesen tűr el, és a késői reakció mellett korai reakció is jelentkezhetik.

d) Végül vannak anyagok, melyek normális bőrön *korai és késői* reakciót okoznak, ezek főleg az erősebb urticariogen anyagok közül kerülnek ki. Az eltérés ilyenkor az allergiás szervezetben abból áll, hogy mindkét reakció fokozottabban jelentkezik.

Megjegyzendő, hogy a szokásos allergenek túlnyomó része normális bőrön nem urticariogen, ezek csupán sensibilizált bőrön idéznek elő csalángyulladást. Ez áll részben a késői reakciót előidéző antigénekre is. Egyes folyamatokban (mikróbás sensibilisatio, gyógyszerallergia) mindkét reakció előfordul olyan anyagokra, melyek normális bőrön nem gyulladáskeltők.

Sem a korai és késői reakciók megjelenési ideje, sem a reakció erőssége nem ad azonban mindig felvilágosítást, éppúgy a morfológiai és histológiai jellegzetességek alapján sem dönthető el első látásra, vajon *primaer irritativ* vagy *allergiás alapon* fejlődtek-e ki a reakciók. A kétféle effektus közti különbség abban foglalható össze, hogy az irritativ hatás közvetlen ártalom, a klinikai kép az ártalomtól függ, ezért polymorph, a hatás szükségszerű és szűk küszöbértékhez van kötve. Allergiában viszont a hatás az antitest, ill. antitestjellegű faktorok közbenjöttével jön létre, az ártalomtól többé-kevésbé független, a reakció képe monomorphabb és a küszöbértékek erősen változnak.

2. *Mayer* szerint a legfontosabb, hogy *milyen módon kerül be az antigen a szervezetbe,* azaz milyen az expositio, a behatás útja. Erre sok példát lehet felhozni. Itt vannak mindenekelőtt a gyógyszerek, melyek külső kontakt útján ekzemás gyulladást, tehát késői reakciót idéznek elő a bőrön. A gyógyszer belső bevitelére is keletkezhetik ilyenkor ekzemás gyulladás, ha az antigen bejut a hámrétegbe. Ha azonban a belső behatolási kapuk (légzőszervek, gyomor-bélrendszer) is sensibilizáltak, akkor ezekben a szervekben korai reakció (asthma, urticaria) és anaphylaxiás shock is jelentkezik; más szervekben viszont késői reakció, ha a gyógyszer, valószínűleg *autoantigénekkel* kombinálva, ezeknek a szerveknek sensibilisatiójához vezet. Korai reakció támad akkor is, ha a str. papillare kiserei képezik a shockszövetet.

De teljesen hasonló meggondolás alá esnek a külső ekzematogen vegyi anyagok (formaldehyd stb.), különböző növényi és állati eredetű anyagok, továbbá egyes mikróbatermékek (tuberkulin, trichophytin), melyek szintén különböző típusú kórformákat tudnak előidézni az alkalmazási mód, a behatolás útja szerint. Egyik, *Mayer* által legjobban átvizsgált példa a *paraphenylendiamin* (PPD), mely külső kontakt útján dermatitist, pora asthmát, ill. belső úton prurigós elváltozásokat okozhat. Hogy adott esetben milyen típusú kórformák keletkeznek, az függ a shockszövet elhelyezkedésétől és az antigen quantitativ viszonyaitól is. Sensibilisatiókor szintén az antigen bejutásának módja lehet döntő a sensibilizált shockszövet keletkezésében, mert az antigénnek elsősorban azzal a szövettel van módja kapcsolódnia, amely szövetben alkalmaztuk.

Ebben a sensibilisatióban *Epstein* szerint nem annyira a haptenjellegű gyógyszernek és vegyszernek van szerepe, mint inkább annak a *vivő anyagnak,* mellyel a hapten először kombinálódik. Ilyenformán kontakt dermatitis támad, ha a hapten bőrfehérjével és asthma, ha tüdőfehérjével konjugálódik. Így magyarázható az a rejtélyes tény, hogy a kontakt sensibilisatio (vegyi anyag + bőrfehérjekomplex) csak a bőrre korlátozódik, a nyálkahártya nem vesz részt benne, ill. csak akkor, ha nyálkahártyafehérjével is reagál.

Ezt a conceptiót támogatják *Király* és *Korossy* kísérletei: *dinitrochlorbenzol + hámkomplex antigénnel* a hám megkerülésével is tudták az emberi

és tengerimalac-epidermist sensibilizálni (Filatov-implantatio útján) és késői reakciót előidézni. A bőr tehát mint alkalmazási hely nem mindig essentiális jelentőségű. Erre utal különben, hogy Freund-féle adjuvansok (paraffinolajban suspendált elölt tbc. bacilusok) alkalmazása mellett intraperitoneális úton is lehet a bőrt sensibilizálni. PPD epidermális alkalmazásban tengerimalacon kizárólag késői kontakt dermatitist okoz, s. c.-intraperitoneális injekció mellett anaphylaxiás korai reakció keletkezik.

Újabb kísérletei alapján *Mayer* a korai és késői reakció közti különbséget azzal magyarázza, hogy az előbbinél az antigén (hapten jellegű, erősen gyulladáskeltő egyszerű vegyi anyag) a *spherikus globularis fehérjékkel (albumin-globulin)* jut érintkezésbe. Ez történik inhalatiókor (asthma), orális alkalmazásnál, injekciók alkalmával. A késői reakciónál pedig *fibrosus* proteinekkel kötődik, ilyen a bőrben a *keratin* (prokeratin) és *collagen* (procollagen), belső szervekben szintén a collagen. Ez történik kontakt dermatitisben vagy granuloma-képződésnél fertőzésekben. Így magyarázza, hogy a Freund-féle adjuvansok hozzáadása egyszerű vegyi anyagokhoz intraperitoneálisan is létre tud hozni bőrsensibilisatiót késői reakcióval, minthogy a tbc. bacilus granuloma-képződéshez, epitheloid sejtekhez és fibrillumok keletkezéséhez vezet, melyek collagenné alakulnak át. *Mayer* itt kifejtett teóriáját Freund-adjuvans helyett procollagennel komplettált PPD-antigénes kísérletekkel igazolni tudta. Attól függően tehát, hogy egy vegyi anyag milyen fehérjével egyesül, más-más komplex antigén és ezzel más-más fajlagosság alakul ki. Minthogy a szövetirritáló egyszerű vegyi anyagok mind a hám keratinjével, mind a corium collagenjével egyformán jól kötődhetnek és komplett antigént alkothatnak, ez is valószínűvé teszi, hogy a késői bőrfolyamatokban mindkét réteg shockszövetként szerepelhet. Ezzel a ponttal kapcsolatban említendő az a megállapítás, hogy a késői reakciót általában corpuscularis antigének vagy conjugatumok nem oldódó fehérjékkel idézik elő, míg a korai reakciót oldódó antigének okozzák.

3. A korai és késői reakció közti különbségre bizonyos fényt vet az az immunológiai megállapítás, hogy korai reakcióban az *antitest van a szöveti sejtekhez fixálva* és allergiás reakció akkor jön létre, amikor az antigén is odakerül, késői reakcióban pedig az *antigén van fixálva* és a keringő „antitestet" a *lymphocyták* szállítják az antigén-lokalizáció helyére. Előbbi esetben tehát, amint az antigén a shockszövetet, pl. bőrt éri, az antigén-antitest reakció rögtön beállhat. A késői típusban azonban, mikor az antigén kontaktusba kerül valamely szövettel, az antitest nincs ott jelen, azt a lymphocyták szállítják oda fokozatosan, ennélfogva bizonyos időbe telik, míg annyira felszaporodnak, hogy a reakció kiváltódjék.

Keringő fehérvérsejtekkel magyarázzák azt a megfigyelést is, hogy Mantoux-reakcióban együtt adva a tuberkulint adrenalinnal, a reakció csökken, minthogy az érszűkítés miatt kevesebb antitestvivő sejt kerül oda. Szövettanilag is kimutatható, hogy adrenalinkezelt helyen a keringésből származó mononuclearis sejtes beszűrődés jóval kisebb. A tuberkulinreakció gátlása cortisonnal szintén a lymphocytákra gyakorolt hatással függ össze (lymphopenia).

4. Utalunk arra az észlelésre, hogy a korai és késői reakciók *különböző antigénkomponenseknek* tulajdonítandók, mint ahogy pl. bakteriumsensibilisatióban valószínű, hogy a korai reakciót más antigénfrakciók hozzák létre, mint a későit. Különösen a komplex antigéneknél lehet erre gondolni. *Raffel* úgy fejezi ki magát, hogy mikróbás sensibilisatióban a mikróbák izolált antigénjei csupán humorális antitesteket és korai típusú sensibilisatiót tudnak létrehozni. A késői típus előidézésére még egy faktornak kell jelen lennie a szövetekben. Tbc. allergiában a tbc. bacilusok viaszszerű lipidjei alkotják ezt a késői reakciót okozó faktort (lipidmentes tbc. fehérje nem okoz késői reakciót) és valószínűleg ez a helyzet a többi mikróbás sensibilisatióban is; sőt tojásalbuminnal is lehet késői reakciót létrehozni a viaszszerű anyag hozzáadásával.

Tojásfehérje elleni késői típusú sensibilisatiót *Dienes* úgy is elő tudott idézni, hogy az antigént tbc. focusba oltotta, miáltal két: egy tbc. és egy tojásfehérje elleni késői sensibilisatio jelent meg egyszerre. A zsírtalanított tbc. bacilus viszont korai reakciót idéz elő. Lehet, hogy a kontakt típusú reaktivitásban is hasonló a mechanizmus, mint fertőzéseknél, azzal a különbséggel, hogy vegyi anyagoknál a bőr maga szolgáltatja a lipidfaktort, ill. a késői sensibilisatióhoz szükséges anyagot. Ezt látjuk kísérleti sensibilisatióban is: pikrylchlorid parenterálisan csak korai sensibilisatiót hoz létre, ha azonban viaszszerű anyagokkal (tbc. bacilus) együtt adjuk, vagy vörösvérsejtek stromájához kötjük, kifejlődik a késői jellegű kontakt bőrsensibilisatio is, mint amikor a pikrychloridot közvetlenül a bőrre alkalmazzuk.

Mesterséges fehérje-sensibilisatióknál már régen azt tapasztalták, hogy *mindkét reakciós típus* szinte törvényszerűen keletkezik, mint erre mindenekelőtt *Dienes* mutatott rá: először a *késői*, azután a *korai* reakció egyforma alkalmazási mód, i. c. injekció mellett; lehet, hogy mindegyik más-más antigénfrakció következményeképpen. Hasonló a helyzet egyes *mykosisokban* a komplex trichophytin-antigénre vonatkozólag: a késői reakciót és az egyes esetekben spontán, ill. fajlagos desensibilizáló kúra folyamán támadó korai reakciót különböző antigénfrakciók hozhatják létre. Erre utal többek közt, hogy *Jadassohn* egyik korai trichophytin-allergiás esetében a különféle készítmények nem egyformán viselkedtek, egyiknél volt késői reakciói is, a másiknál nem, úgyhogy azt hiszi, két különböző, a száraz trichophytinben levő antigén által lettek kiváltva.

Staphylococcusok, streptococcusok okozta korai és késői reakciókban valószínűleg szintén különböző antigénfrakciók működnek közre: teljes streptococcus-testettel sensibilizált nyulakon a nucleoproteid frakció késői reakciót hoz létre, de

streptococcus-nucleoproteinnel egyedül sensibilizálva, ez a frakció korai reakciót okoz. Allergiás egyéneken korai reakciót főleg a polysaccharid-frakció, ill. a nem denaturált antigének idéznek elő, így streptococcusra vonatkoztatva 31%-ban, míg hővel vagy vegyi úton elölt streptococcusok esetén csak 8%-ban.

Pneumococcus-pneumonia folyamán emberen kétféle fajlagos bőrreakció figyelhető meg: *a)* az egyik a *típusfajlagos* capsularis polysaccharidra keletkezik, mely a reconvalescentia kezdetén jelenik meg korai reakció formájában; *b)* a másikat a *fajta-fajlagos* nucleoproteid váltja ki, ez tuberkulin-típusú. *Diphtheriában* és Di-toxoid-kezelésben is észlelhetők korai reakciók pozitív passzív átvitellel és késői reakciók is. A késői toxoid-reakció a pseudopozitív Schick-reakció abban különbözik a valódi toxinos Schick-reakciótól, hogy rövidebb ideig, kb. 1 napig tart, míg a valódi csak lassan jelentkezik és 4—5 nap alatt éri el maximumát.

További példák a kétféle reakciótípus *coexistentiájára* a *rovarcsípések* és *bélférgek* okozta allergiák, melyeknél egyazon egyénen ugyanazon rovar csípésére, ill. ugyanazon féreg mellett is korai *és* késői reakciók fordulnak elő. Különösen *gyógyszerallergiában* (penicillin stb.) találkozunk azonkívül a kétfajta reakció együttes előfordulásával.

Fizikai behatásoknál is hasonló mechanizmusra lehet gondolni: az UV-fény erythemakeltő sugarai *minden* egyénen *késői* erythemás gyulladást okoznak, photoallergiás bőrön már jóval kisebb adagra is, ugyanakkor egyes allergiás egyéneken *korai* fényurticariát is kiválthatnak, de általában más hullámhosszú sugarakkal, mint az erythema-sugarak.

A *korai és késői mechanizmus coexistentiája* tehát sokkal általánosabb megnyilvánulás, mint általában feltételezik, mert kiterjed fizikai és vegyi allergiákra (gyógyszerallergiára), fehérjesensibilisatióra éppúgy, mint úgyszólván az összes mikrobás és parazitás allergiákra. A két mechanizmus rendszerint nem egyforma szerepet játszik, hanem az egyik vagy másik dominál. A korai válasz *emberen* sokkal inkább ki van fejlődve, mint állatokon. A két reakciótípus coexistentiájában legnehezebb probléma az, hogy miért jár a korai reakció szabadon keringő, passzívan átvihető antitestekkel? Más szóval, mi okozza, hogy a komplex antigén, még ha más-más komponense is, a késői reakció idején sejtben keringő „antitesteket" mutat; ha azonban ugyanazon kóros elváltozás folyamán hirtelen megjelenik a korai reakció, akkor vele együtt megjelenik a szabadon keringő *Prausnitz—Küstner*-reagin is? Késői reakció idején pedig legfeljebb cellularis átvitelről lehet szó élő fehérvérsejtekkel. A megítélésben nehézséget jelent, hogy a bőrpróbákhoz gyakran anyagokat használunk, melyek adaequat biokémiai feltárása nem történt meg.

A magyarázat talán az lehet, hogy a *késői fázisban* az immunológiai reakció *inkomplett*, mely nem jutott el a *plasmasejt-érésig* és *szabad antitestek képzéséig*, mert a differenciálódás pár nap után abbamaradt. A késői reakció ennélfogva az immunológiai reakciók egy „tökéletlenebb" formájának tekinthető. A *korai fázis* ellenben a *plasmasejtek differenciálódásával*, ill. *érésével* függ össze, mellyel szabadon keringő antitestek járnak együtt. Ennek a felfogásnak felelne meg, hogy a sensibilisatiók túlnyomó részében először a késői, azután korai reakció jelenik meg.

5. Érdekes a korai és késői reakciók magatartása a *fajlagos desensibilisatióban*. Mindkettőnél lehetséges desensibilisatio, de a késői típusban nehezebben, mint a koraiban. Ha mindkét típusú sensibilisatio fennáll ugyanazon antigénnel szemben, ugyanazon betegség folyamán, akkor a kettő desensibilisatióval is dissociálható: először a korai érzékenység tűnik el és visszamarad a késői.

6. Megemlítendő továbbá, hogy egyes vizsgálatok szerint a késői reakcióért felelős antitest más globulinfrakcióban, az alfa-frakcióban van, mint a szokványos antitestek, melyek főleg a gamma-globulinban helyezkednek el. Ez annyit jelentene, hogy ugyanaz az antigén egyszerre különböző antitestrendszereket tud stimulálni.

7. A korai és késői reakciók keletkezésében értékes adatokat szolgáltattak a *szövettani* megfigyelések, melyeket az *Arthus-jelenségnél* tettek. Ezt az antigeninjekció helyén a *szabadon keringő antitestek* váltják ki és korai-késői reakciók sajátos coordinált keverékének tekinthető, azonban általában a korai típusú reakciók közé szokták sorolni. Folytatólagosan figyelve, ebben a rendkívül komplex folyamatban legalább *3 fázis* különböztethető meg:

a) Eleinte explosiv exsudativ érfolyamatok állnak előtérben nekrosissal, polynuclearis leukocyta-infiltratióval;

b) 24 óra után kb. 3 napon át a sejtes proliferatio uralkodik, a mononuclearis elemek állnak előtérben (ez már megfelel a késői reakciónak);

c) a harmadik naptól kezdve megjelennek a plasmasejtek előfutárai, a mononuclearis sejtek plasmasejtekké alakulnak át, ezek főleg az erek körül találhatók különböző érési fokon, ami kb. egy hét alatt éri el tetőpontját. A mononuclearis sejtek átmenete érett plasmasejtekké a szabad antitestek termelésével hozható összefüggésbe.

Histaminnak legfeljebb az első vascularis fázisban lehet szerepe. Innen van az, hogy maga az Arthus-jelenség, a késői reakciókhoz hasonlóan, histaminnal nem idézhető elő és antihistaminok sem gátolják. A histaminveszteség anaphylaxiában 50%, Arthus-jelenségben 30%, de utóbbinál 6 óra után histaminfokozódás indul meg. A heveny és későbbi proliferativ szak differenciálódását mutatja, hogy heveny szakban az Arthus-típusú érzékenység a szabadon keringő antitestekkel passzívan átvihető, míg a proliferativ szakban ez hiányzik, de sejtes átvitel, bár nem kifejezett formában, lehetséges.

Mind a tuberkulin-típusú, mind az ekzemás késői reakciókban a klinikai tünetek megjelenéséig a *szöveti histamin* változatlan, azonban a tünetek megjelenésével gyorsan fokozódik, 48—72 óra alatt

éri el maximumát; ez a histamin a passzív importból, a beszűrődő lymphocytákból származhatik, azonban a histamin működéséről ezekben a reakciókban semmi biztosat nem tudunk.

A korai és késői reakciók problémája tehát, mint látjuk, meglehetősen szövevényes, mert az anyagok mineműségén, a különböző antigen-komponenseken, a quantitativ viszonyokon kívül a reakciók megjelenése függ a sensibilizáltságtól, az antitestek, ill. shockszövet elhelyezkedésétől, az antigénexpositio útjától, az antigén kapcsolódásától a szervezet fehérjéivel stb. Amellett ezek a tényezők *együttesen* is determinálhatják a korai és késői típusú reakciók megnyilvánulását. Annak ellenére, hogy a legtöbb antigén korai és késői reakciót tud létrehozni, a klinikai megfigyelés mégis azt mutatja, hogy egyesekben, így a spontán allergiás (asthma-szénanátha) csoportban főleg korai reakciók jelentkeznek szabadon keringő reaginekkel, mintha itt a szervezet különleges dispositiójának volna ebben szerepe.

Viszont, mint azt már *Bloch* megállapította, a késői típusú kontakt ekzemához, ill. a tuberkulin-trichophytin-típusú reakciók keletkezéséhez semmiféle különleges hajlam nem kell, ezek mindenkin keletkezhetnek és alkalmas erős sensibilisatorokkal mesterségesen is létrehozhatók. Ezek a megfigyelések azonban nem jelentenek éles határt, mert ha igaz is, hogy a korai reakció előszeretettel jelentkezik az asthma-szénanáthacsoportban, a dispositio erre egymagában nem lehet elég magyarázat, tekintve, hogy egyéb folyamatoknál (gyógyszerallergia, serumbetegség, fertőzéses allergia) is előfordul, kísérleti fehérjesensibilisatióban pedig rendszeresen reprodukálható.

Minthogy a legtöbb antigén mindkét típusú sensibilisatiót létre tudja hozni, felvetődik a kérdés, van-e egyáltalában értelme az allergiás folyamatokat korai és késői típusú csoportra osztani, mint azt többen proponálják? Hiszen a legtöbb allergiás forma *kevert* (azaz korai is, késői reakció is jelentkezhetik náluk), tisztán korai reakció csak az asthma-szénanáthacsoportban és tisztán késői reakció csak a kontakt ekzemában fordul elő, bár kivételek még az előbbinél is vannak (pl. az infektiv asthmában).

*

A klasszikus allergiás folyamatokat: az anaphylaxiát és a spontán allergiás csoportot szabadon keringő reaginekkel ezidő szerint legmegfelelőbben a *kémiai ingerelmélet* magyarázza, mely az allergiás tüneteket az antigén-antitestreakció hatására felszabaduló vegyi mediatoroknak, heves hatású szövetanyagoknak (histamin, acetylcholin, serotonin stb.) tulajdonítja. Ezt *indirekt mechanizmus*nak lehet nevezni. Az elmélet nemcsak a fenti korai allergiás csoportra alkalmazható. A késői típusú reakciókban valószínűleg szintén indirekt mechanizmus szerepel, azonban az itt közreműködő szövetanyagok nem fiziológiás, hanem *kóros* termékek; nem gyorsan, hanem lassan hatnak; nem felszabadulnak, hanem inkább képződnek és amellett nem tudjuk, hogy képződésük antigén-antitest-reakció direkt következménye-e vagy pedig más módon jönnek létre. Az idetartozó anyagokkal *(Menkin-féle gyulladásos anyagok:* leukotoxin, nekrosin stb., a „lassan ható szövetanyag: SRS" stb.) magyarázható a kontakt ekzema, a mikróbás és gyógyszerallergiák késői típusú alakjai stb. Amennyiben ezekben a folyamatokban korai fázisok is jelentkeznek, akkor a gyorsan ható vegyi mediatorok is felszabadulnak és okoznak tüneteket, különkülön, de esetenként együttesen is előfordulva.

Vannak azután allergiás folyamatok, melyeknél nincs szükség szövetanyagok közreműködésére, hanem a másodlagos klinikai reakciók lappangás nélkül keletkeznek; itt tehát *direkt kórokozó mechanizmusról* beszélhetünk. Így magyarázható az Arthus-jelenség, legalábbis annak első fázisa, egyes autosensibilisatiós kórképek: immunhaemolysisek, granulo-thrombocytopeniák, veselaesiók egyes fázisai stb. Amellett nem zárható ki, vajon az indirekt szövetanyagos mechanizmuson alapuló folyamatokban is nem játszik-e valamiféle pathogen szerepet a direkt mechanizmus is a nem fixált antitestek révén.

Indirekt mechanizmus, adrenalinszerű és histaminellenes (resistin) *gyulladáscsökkentő* szövetanyagok felszabadításával, működhet közre a *fajlagos desensibilisatiós* folyamatokban is; csak azt nem tudjuk, hogy ezek antitesthatásra vagy nemfajlagosan jelentkeznek-e. Azonkívül direkt mechanizmus szerepel az *immunfolyamatokban*, egyrészt az antitoxikus és antiinfectiosus immunitásokban, ahol a neutralizáló hatás magyarázatában nincs szükség másodlagos szövetanyagok közreműködésére, másrészt a fajlagos desensibilisatióban keletkező gátlóanyagokról is feltételezhető, amennyiben a klinikai tünetek visszafejlődésében szerepük van, hogy közvetlenül, mediator-anyagok nélkül fejthetik ki hatásukat.

Ami az antigen és antitestek *lokalizációját* az allergiás folyamatokban illeti, amiről az eddigiekben többször volt szó, megkülönböztetünk (lásd táblázat):

1. Szabadon keringő és szövetekhez nem fixálódó antitesteket (praecipitin, agglutinin, haemolysin stb.).

2. Szabadon keringő és szövetekhez hosszú időre fixálódó antitesteket (anaphylaxiás antitest, reagin).

3. Sejtben keringő és szövetekhez rövid időre fixálódó (vagy nem fixálódó?) antitesteket (lymphocytákkal a reakció helyére transportálódó „antitestek").

4. Szabadon keringő és szövetekhez csak egészen rövid ideig fixálódó antitesteket (gátló-antitestek, inkomplett antitestek).

1.-nél és 4.-nél az antitest közvetlenül hat, azaz magának az antigén-antitestreakciónak van pathogen, ill. gátló hatása. 2.-nál az antitest közvetve hat, azaz nem maga az antigen-antitestreakció, hanem, mint említettük, az általa felszabadított vegyi mediatoroknak van pathogen hatása. 3.-nál szintén indirekt a mechanizmus, bár a közvetlen mechanizmus sem zárható ki. Az antigen és antitest elhelyezkedése az egyes kórformákban a táb-

lázat alapján érthető, csupán a serumbetegségnél jegyezzük meg, hogy a heveny tünetek azonosak lévén a spontán allergiás csoport tüneteivel, shockszövetben fixált antitestekről van szó, de az antigén is fixáltnak tekinthető, minthogy az 1—2 héttel előbb került bele a szervezetbe és deponálódott a shockszövetekben. Ugyanez a mechanizmus tételezhető fel a serumbetegség-típusú gyógyszerkiütésekben (penicillin) is.

*

Röviden érintem még az *immunitás* és *allergia* viszonyát. A kettőt ui. sokan különválasztandónak tartják és az allergia keretéből az immunitásos állapotokat kiveszik. A kettő különállásával szemben a következőket lehet felhozni: az immunitás (antitoxikus és antiinfectiosus) és a spontán allergiás folyamatok, szabadon keringő és fix antitestjeikkel, *antitestjeik tekintetében*, azaz egyfelől antitoxin, bakteriolysin, neutralizáló antitest stb., másfelől anaphylaxiás antitest, reagin tekintetében *egymáshoz*. így pl. mind főleg gammaglobulinok, *immunológiai* szempontból jóval *közelebb állnak* passive átvihetők stb., mint az allergiás folyamatokon belül a két főcsoport: a korai és késői típusú reakciók. A korai csoportban megvan a fix antitest és passzívan aránylag könnyen átvihető humorális antitest; a késői csoportban azonban az antitest tu-

Táblázat

Az antigen-antitestreakcióban közreműködő	Antitest				Antigen		Mechanizmus
	fix	szabadon kering	sejtben kering	Szabadon kering, de nem működik közre AAR-ban (?)	előzetesen deponált és fixált a test bármely szövetéhez	a reakció helyére, a shock szövetbe kívülről jutó (keringő)	
1. *Anaphylaxiás* csoport	+	0	0	+	0	+	Indirekt
2. *Asthma-szénaláz* csoport.....	+	0	0	+	0	+	Indirekt
3. *Arthus-jelenség*, egyes *autosensibilisatiós* folyamatok	0	+	0		+	0	Direkt
4. *Sensibilisatiós* csoport:							
a) *Kontakt vegyi ekzema* ...	0	0	+	+(?)	+	0	Indirekt
b) *Kevert* mechanizmus: *mikróbás* ..	0	0	+	+	+	0	(direkt
gyógyszer-allergia, autosensibilisatiós betegségek	+	0	0	+	0	+	is?)
c) *Serum-betegség* ...	+	0	0	+	+	0	Indirekt
5. *Desensibilisatiós* csoport *(immunitás)*	0	+	0		0	+	Direkt

AAR : antigen-antitestreakció.

lajdonképpen nem ismert, csupán feltételezzük, hogy lymphocytákban kering valamilyen antitestjellegű faktor, mely élő lymphocytákkal passzívan bizonyos esetekben átvihető. Erőltetettnek tűnik tehát, ha immunbiológiai szempontból az allergiát az immunitástól különválasztják, amikor magán az allergián belül jóval nagyobb immunológiai különbségek vannak.

Klinikai szempontból, helyesebben a reakciók kihatása szempontjából azonban indokolt a kettő megkülönböztetése, mert az allergiás mechanizmus iránya: normális —> kóros, míg az immunmechanizmusé: kóros —> normális. De akkor tulajdonképpen a fajlagos desensibilisatióban jelentkező *gátló antitestes* folyamatokat, melyeket általában az allergiához sorolják, a másodlagos klinikai reakciók szempontjából külön kellene választani a típusos allergiás folyamatoktól, mert náluk is a mechanizmus iránya: kóros —> normális.

Legfőbb akadálya azonban az immunitás és allergia szétválasztásának, hogy nincsenek köztük éles határok. Egy és ugyanazon betegség folyamán lehet észlelni korai *és* késői reakciókat egyfelől, másfelől az immunitás *és* allergia coexistentiáját, egyazon antigén ingerre adott válaszképpen is. Bár az immunitásban általában in vitro reprodukálható, allergiában pedig in vivo reakciókban megnyilvánuló antitestek vannak, azonban, mint már említettük, egyes kóros allergiás folyamatok keletkezésében serológiai antitestek közreműködése nem zárható ki.

Magasabb biológiai szempontból ennélfogva nincs értelme a fajlagos reaktivitásváltozáson, a többé-kevésbé kimutatható antitesteken nyugvó folyamatokat széjjelválasztani. Ezek mind egységes mechanizmushoz tartoznak és, mint a bevezetésben hangsúlyoztam, legfeljebb azon lehet vitatkozni, nevezzük-e az egész folyamatot allergiának, melyhez azután az immunfolyamatok is tartoznak, ez felelne meg a klinikus, az allergológus szempontjainak, vagy tartozzon minden idesorolható jelenség az immunológiához, ill. immunbiológiához, melynek akkor egyik ága volna az allergia. Ez felelne meg inkább az immunológus (serológus) szempontjainak. Megegyezés ezen a téren legalább-is csökkentené a klinikusok és teoretikusok közti ellentéteket.

ORVOSI MŰSZEREK JAVITÁSA,
élesítése és nikkelezése
Rekord fecskendők, vérnyomásmérők stb. javítása
EKG-készülékek,
hordozható telepes üzemű 1 sugaras, hordozható telepes üzemű 2 sugaras, hálózati üzemi készülék 1 sugaras, hálózati üzemi készülék beépített skoppal 2 sugaras, hálózati üzemi készülék beépített skoppal 4 sugaras.
Mindenféle orvosi elektromos készülékek javítását vállalom
NAGY KÁROLY FRIGYES
orvosi műszerész
Budapest VIII., Szigony u. 21. Telefon 138—081

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

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

A vérsavó difenilamin reakciójának viselkedése mozgásszervi betegségekben

Írta: RICHTER ANDRÁS dr.
technikai munkatárs: KISS ISTVÁNNÉ dr., HOLLÓ JÓZSEF

Niazi és *State* (1948) figyelték meg, hogy a vérsavó színreakciót ad a Dische-féle difenilamin reagenssel. Megfigyelték azt is, hogy a színreakció erősebb reumás lázas, rákos és gümőkóros betegek savójában. E szerzők eredményeit többen utána vizsgálták, mert régi törekvés a vérsejtsüllyedésnél megbízhatóbb laboratóriumi próba kidolgozása a mozgásszervi betegségek aktivitásának mérésére.

Ayala, Moore és *Hess* (1951) kidolgozzák a jelenleg használatos vizsgálati módszert, *Coburn, Moore* és *Heninger* (1953) alkalmazzák kiterjedten reumás lázas betegeknél e próbát (D. p.) az aktivitás ellenőrzésére és eredményeik a vérsejtsüllyedéssel (v. s.) szoros korrelációban vannak. *Coburn* és *Heninger* (1954) kísérletes arthritisnél is érdekes eredményekről számolnak be. *Fearnley* és társai (1955) viszont a vs-l szemben gyakorlati előnyét nem látják. Eredményeiket 34 rheumatoid arthritisben szenvedőn észlelték. Ugyanakkor *Cecchi* és *Ferraris* (1955) 17 rheumatoid arthritises és spondylarthritises betegen végzett megfigyelés alapján értékesnek tartják e vizsgálati módszert mind az aktivitás megítélésére, mind a gyógykezelés hatásosságának elbírálására.

A közölt irodalmi adatok gyulladásos betegségekre vonatkoznak. Mivel az idült sokízületi gyulladásban a Dp. megbízhatósága és érzékenysége tekintetében nincs megegyezés a szerzők között, érdemesnek láttuk saját eredményeinket közölni.

Vizsgálataink másfél évre terjednek vissza. 325 beteget észleltünk. Eredményeinket abban foglalhatjuk össze, hogy e próba nem teszi feleslegessé a vs. vizsgálatát, a vs. gyakran érzékenyebb, mint a Dp., de vannak esetek, amikor a Dp. a vs-nél jobban közelíti meg a klinikai képet. A reakció kimenetét a mozgásszervek betegségein kívül egyéb szervek elváltozásai is befolyásolják. Irodalmi adatok a mellékvese hormonok hatásáról számolnak be, tájékoztató vizsgálataink a pajzsmirigy fontosságára hívják fel a figyelmet.

Methodika:

A próbát a vérsavóban végeztem *Ayala, Moore* és *Hess* szerint. (Operativ leírását lásd: A mozgásszervek betegségei. Szerk. Chatel A. 1956. IV. fejezet: Richter A.: Laboratóriumi vizsgálatok.) A Dische-féle reagenssel kapott színreakciót *Pulfricht*-fotométeren olvastuk le S_{53}-as szűrővel. A reakció standardizálására galaktóz-mannóz 0,1 mg/ml oldatát és a vérsavóból *Weimer—Mehl—Winzler* (1950) szerint előállított mukoproteint használtam. Erre azért van szükség, mert a reakció erősségét önkéntesen megválasztott egységekben fejezik ki és a standard alkalmazása a megbízhatóságot fokozza. A reakció erősségének kifejezésére a mérőműszeren leolvasott extinkció, ill. ennek 100- vagy 1000-szeres szorzata használatos, hogy egész számokkal dolgozzunk. A Pulfrich-fotométeren leolvasott extinkciók 0,15—0,40 között mozognak, ennek megfelelően 15—40 E erősségű Dp.-ről beszélünk. Tájékoztatásul megemlítem, hogy kísérleti feltételeink mellett 0,15 extinkciót 95 mikrogramm-galaktóz-mannóz keverék és 350 mikrogramm mukoprotein difenilamin kémszerrel nyert színreakciója ad. Az eredmények reprodukálhatósága jó, ugyanazon savóból 10 mintát feldolgozva az eltérések 3%-on belül maradnak.

Normál értékek meghatározása. Először 35 évnél fiatalabb 22 panaszmentes egyént vizsgáltunk. Vs-ük 14 mm/óra alatt volt. A Dp. átlagos értéke $21{,}2 \pm 0{,}57$ E. A szórás $s = \pm 2{,}72$ E. A második csoportban 31 egyént vizsgáltunk, életkoruk 45 és 60 év között, süllyedésük 16 mm alatt volt. E csoportban a Dp. középértéke $24 \pm 0{,}42$ E. A szórás $s = \pm 2{,}37$ E. A két csoport között a különbség statisztikailag jelentős ($t_{51} = 3{,}98$, $P < 0{,}1\%$). Idősebb korban a Dp. magasabb értékével kell számolnunk. A harmadik csoportban 24 fekélybetegség miatt kórházi ápolásban levő 20—45 év közötti beteget vizsgáltunk. Vs-ük átlaga 9,6 mm/óra, a Dp. átlaga 23,7 E.

Normál értékeink alacsonyabbak, mint *Coburn* és társainak eredményei, akik azt 25,8—32,4 E között jelölik meg, de jóval magasabbak, mint *Cecchi* és *Ferraris* 13,4 E normál eredménye. Leginkább *Fearnley* és társai $25 \pm 2{,}6$ E normál értékével vágnak egybe. Az értékek e variációja a mérőműszerek különbözőségével magyarázható.

Ezek alapján negatívnak tekintjük a reakciót 27 E-ig, 28—29 kétes, 30 E-et, vagy ennél magasabb eredményeket pozitívnak vettünk. A szokatlanul alacsony értékeknek (19 E alatt) klinikai jelentőségét nem tudtuk kimutatni.

Vizsgálati eredmények. Az irodalomban elfogadott, hogy e két próba gyulladásos betegeknél hasonlóan viselkedik. *Fearnley* és társai + 0,66-os korrelációs koefficienst találtak. Hasonló összefüggésről számolnak be *Coburn* és társai is. Mi 91 gyulladásos betegünk eredményeit négymezős kontingencia táblázatban tüntettük fel. Pozitívnak vettük a 17 mm/óra, vagy ennél magasabb vs-értékeket. Az eredményeket az I. sz. táblázat tünteti fel.

A chi négyzet próba szerint is a két reakció hasonlóan viselkedik, vagyis magasabb vs. esetén pozitív Dp. várható. A következtetések levonásánál azonban óvatosság szükséges, mert az egyes Dp. értékekre eső vs. eredmények szélsőséges helyzetet is felvehetnek. A 34 E difenilamin erősséghez pl.

4, 8, 10, 22, 31, 32, 42, 55 mm/óra vs. értékek jutnak a fenti anyagban.

Hasonló módszerrel megvizsgáltuk 70, az előző

1. táblázat
Összefüggés a difenilamin-próba és a vérsejtsüllyedés között

Difenilamin-próba	Vérsejtsüllyedés		
	+	—	
+	42	7	49
—	12	30	42
	54	37	91

$\chi^2 = 31{,}2$ P <0,1%

csoportban nem szereplő betegnél a Dp. és az antistreptolizin titer értéke közötti összefüggést is. Az eredményeket a 2. sz. táblázat tünteti föl.

2. táblázat
Összefüggés a difenilamin-próba és az antistreptolisin titer között

Difenilamin-próba	Antistreptolisin		
	+	—	
+	29	5	34
—	10	26	36
	39	31	70

$\chi^2 = 22{,}90$ P <0,1%

Bár a chi négyzet értéke kisebb, mint a vs-re vonatkozó chi négyzet érték, az összefüggés statisztikailag így is jelentős. Magasabb antistreptolizin titer esetén magasabb Dp. érték valószínű.

Gyulladásos és degenerativ mozgásszervi betegeinknél kapott eredményeinket a 3. sz. táblázat foglalja össze.

Gyulladásosnak vettük a különböző idült sokízületi gyulladásokat és a Behterev-betegséget. Az elbírálás alapja a klinikai és a röntgenkép. Gyulladásosnak vettem a remisszióban levő betegeket is. Az 1. alcsoportba azok a betegek kerültek, akiknél a vs. 17 mm/óra, vagy ennél magasabb, a vs. ezért 100%-ban pozitív. A 2. alcsoportban a remisszióban levő, 16 mm vagy ennél alacsonyabb süllyedést mutató betegek találhatók (0% pozitivitás).

A Dp. mindkét alcsoportban az esetek kb. $^1/_5$-ében tér el a vs. alapján várható eredménytől. Az 1. alcsoportban e próba 22,2%-ban negatív, a magas vs. ellenére is. A 2-es alcsoportban a Dp. 18,9%-ban jelzi a kórkép aktivitását, amikor a vs. alapján erre nem gondolnánk. A Dp. tehát nem érzékenyebb a vs-nél

E betegek további megfigyelése azt mutatta, hogy a gyulladás megnyugvásakor a vs. előbb válik negatívvá, mint a Dp. A kezelés eredményének ellenőrzésére e reakciót *Cecchi* és *Ferraris*-szal együtt alkalmasabbnak tartjuk.

A degenerativ betegek első alcsoportjába a végtag artrozisok kerültek. A próbák negatív átlagértékei mellett 15,6%-ban pozitív Dp-t, 21,8%-ban pozitív vs-t találtam. Úgy látszik, hogy az arthrozisokat kísérő másodlagos szinoviális reakciókat a vs. valamivel érzékenyebben jelzi. Az egyszerű spondylozisokat képviselő 2-es alcsoportban a vizsgált reakciók egyformán viselkedtek. A 3-as alcsoportba a szövődményes spondylozisok jutottak. E csoport a súlyos, reflex disztrofiával, kéz-vállszindrómával, vagy oszteoporozissal szövődött betegek csoportja. Kórelőzményük általában 4—8 hetes. Így érthető, hogy mind a Dp., mind a vs. átlagértéke valamivel a normális felett van. A Dp. itt érzékenyebbnek bizonyul a vs-nél. Felmerül az a gondolat, hogy esetleg nem gyulladásról, hanem a mukoprotein anyagforgalom zavaráról van szó. Ezt a feltevést egyéb, a mukopoliszaharidákra kiterjedő vizsgálataink is támogatni látszanak.

A továbbiakban olyan betegekről számolunk be, akiknél a mozgásszervek elváltozásai mellett valamely más betegség is szerepel. Az egyes csoportokat azért is ismertetjük, mert adatokat szolgáltatnak a Dp. helyes értelmezéséhez.

Az első csoportban pajzsmirigybetegségben szenvedőkről számolunk be. Megfigyeltük, hogy degenerativ mozgásszervi betegségben szenvedő nőknél normális vs. mellett a Dp. pozitív olyan betegeknél, akiknek hipertireozisuk van. Az adatokat a 4-es számú táblázatban közöljük.

4. táblázat
Hipertireosisos betegek
serum difenilamin értékei, egybevetve a vérsejtsüllyedés, serumcholesterin és alapanyagcsere vizsgálat eredményével

Szám, jelzés	Vs.	Dp.	Serumcholesterin	Anyagcsere
1. P. E. nő	9 mm	33 E	134 mg%	+36%
2. B. Gy. nő	6 ,,	30 E	162 ,,	+31%
3. Sz. J. nő	12 ,,	30 E	124 ,,	+28%
4. K. I. nő	15 ,,	33 E	146 ,,	+38%
5. R. J. nő	4 ,,	34 E	116 ,,	+40%
6. K. I. nő	17 ,,	33 E	153 ,,	+32%
7. K. J. nő	11 ,,	27 E	124 ,,	+26%
8. H. I. nő	9 ,,	30 E	146 ,,	+24%
9. Sz. L. nő	3 ,,	29 E	132 ,,	+26%
10. F. S. nő	15 ,,	29 E	152 ,,	+30%
11. H. I. nő	12 ,,	30 E	116 ,,	+35%
Átlag	10	30	136	+31

3. táblázat A difenilamin-próba és a vérsejtsüllyedés vizsgálatának eredményei gyulladásos és degenerativ mozgásszervi betegségekben

Kórismemegjelölés	Esetek száma	Átlagérték		Pozitív eredmények %-ban	
		Dp.	vs.	Dp.	Vs.
Gyulladásos kórképek					
1. magas süllyedéssel	54	32,8±5,83	40,9	77,8	100,0
2. alacsony süllyedéssel	37	24,7	11,6	18,9	0,0
Degenerativ kórképek					
1. arthrosisok	32	24,7	13,0	15,6	21,8
2. egyszerű spondylosisok	34	24,1	10,2	8,7	8,7
3. szövődményes spondylosisok	31	30,3±4,5	18,0	77,4	48,4

Ismeretes, hogy a difenilamin reakció erősségében a kötőszöveti alapállományból származó mukopoliszaharidák is szerepelnek és ezen anyagok tiroxin hatására a vérben megszaporodnak, cortison viszont a szövetekben fixálja azokat. Fenti adataink kiegészítésére vizsgálat tárgyává tettük 31 hipertireozisos, normális süllyedésű mozgásszervi elváltozást nem mutató beteg vérsavójának difenilamin reakcióját. A Dp. középértéke 27,2 E, a szórás ± 3,46 E. Bár ez az érték nem vehető kórosnak, de statisztikailag magasabb, mint normál értékeink, az eltérés jelentős ($t = 3{,}993$ $P < 0{,}1\%$-nál). Az eljárás kórisme felállításhoz nem használható, mert mindössze 11 beteg (= 35,5%) pozitív reakciója emelte fel az átlagot.

Megvizsgáltunk 6 hipotireozisos mozgásszervi beteget is, akiknél a magas vs. alapján pozitív Dp-t vártunk. A valóságban csak gyengén pozitív, de többnyire negatív értékeket kaptunk. Az adatokat a 5. számú táblázat mutatja.

5. táblázat

Hipotireosisos betegek serum difenilamin értékei

Szám, jelzés	Vs.	Dp.	Serumcholesterin	Anyagcsere
1. W.Gy. nő	43 mm	30 E	247 mg%	+6 %
2. G. J. nő	64 ,,	31 E	284 ,,	—4 %
3. G. I. nő	39 ,,	27 E	253 ,,	—2 %
4. O. J. nő	46 ,,	25 E	278 ,,	+9 %
5. P. A. nő	52 ,,	30 E	235 ,,	+3 %
6. H. M. nő	27 ,,	25 E	187 ,,	—1 %
Átlag	45	28	247	+4

Végül 16 olyan mozgásszervi betegről számolunk be, akiknél interkurrens betegség lépett fel, emiatt vérsejtsüllyedésük gyorsabb lett. Vizsgálataink szerint a Dp. ilyenkor a vs-et nem követi, vagy csak gyengén emelkedik, tehát nem reumás gyulladásos folyamatokban a vs. érzékenyebb és megbízhatóbb. Eredményeinket a 6. számú táblázat tünteti fel.

Megbeszélés. A vérsavóban végzett difenilamin próba tapasztalati módszer, mert a kémlést adó anyag ismeretlen. Általában feltételezik, hogy kötőszöveti eredetű és a vérsavó mukoproteinjei, vagy annak származékai adják. Éppen ezért keltett érdeklődést a mozgásszervi betegekkel foglalkozók körében és megkísérelték a gyulladásos folyamat aktivitásának mérésére felhasználni. Értékéről az irodalmi vélemények eltérőek.

A vérsavó poliszaharidáinak megszaporodása bármilyen sarjadzással, szövet-széteséssel, vagy idült gyulladással járó kórfolyamatnál bekövetkezhetik, reumás vagy reuma-szerű gyulladásos folyamatok ennek csak egyik speciális esetét képezik. A kötőszövetből a vérsavóba jutott poliszaharidák fehérjével egyesülnek, ezen mukoproteinek képződéséhez *Greenspan* és mások szerint ép májműködés szükséges. A folyamatot szerinte belsőelválasztású mirigyek is befolyásolják, elsősorban a mellékvese és a pajzsmirigy. Ha e folyamat sokrétűségét szem előtt tartjuk, helytelen a difenilamin reakciót e sok tényező közül csak az egyikkel, a reumás kórfolyamattal összefüggésbe hozni. Eredményeink szerint ennek nemcsak elméleti jelentősége van, de a próba gyakorlati értékelésénél is számításba kell venni. Ezzel magyarázható, hogy pajzsmirigy betegségben és májgyulladásban szenvedő betegeinknél a Dp. értéke nem felelt meg sem a klinikai képnek, sem annak az eredménynek, melyet a vérsejtsüllyedés alapján várhattunk volna.

Az utolsó évek vizsgálatai szerint a poliszaharidák kóros megszaporodása a reumás gyulladásoknál (fibrinoid) elsődleges folyamat, de ezen anyagok viselkedése megzavart a porcdegeneráció alapját képező kondromaláciában is (*Kellgreen*, 1952). A szövődményes spondylosisban kapott eredményeink valószínűleg ezen változásokat tükrözik

6. táblázat

A difenilamin-próba viselkedése mozgásszervi betegeknél akut lázas szövődmény kapcsán, egybevetve a vérsejtsüllyedéssel

Szám, jelzés	Kórisme	Dp.	Vs.	Szövődmény	Dp.	Vs.
1. A. M. fi ...	spondylosis lumb.	29 E	12 mm	otitis m.	29 E	24 mm
2. B. A. fi ...	spondylosis lumb.	26 E	16 ,,	cholecyst.	30 E	23 ,,
3. F. R. nő ..	polyarthr. chr.	31 E	22 ,,	adnexitis	29 E	40 ,,
4. B. F. nő ..	coxarthrosis	29 E	20 ,,	furunculosis	29 E	46 ,,
5. B. F. nő ..	polyarthr. chr.	26 E	16 ,,	furunculosis	29 E	62 ,,
6. B. J. nő ..	polyarthr. chr.	24 E	19 ,,	bronchitis	25 E	26 ,,
7. M. J. nő ..	spondylosis cerv.	31 E	16 ,,	adnexitis	30 E	35 ,,
8. G. M. nő ..	spondylosis cerv.	26 E	10 ,,	cholecyst.	28 E	21 ,,
9. Sz. K. fi ...	arthrosis gen.	32 E	25 ,,	tons. foll.	32 E	49 ,,
10. K. M. nő ..	polyarthr. chr.	27 E	4 ,,	colitis	23 E	18 ,,
11. T. F. fi ...	arthrosis gen.	30 E	12 ,,	tons. foll.	28 E	31 ,,
12. E. G. nő ..	polyarthr. chr.	32 E	20 ,,	colitis	32 E	44 ,,
13. K. S. fi ...	polyarthr. chr.	26 E	23 ,,	cholecyst.	29 E	40 ,,
14. H. J. fi ...	spondylosis lumb.	23 E	6 ,,	furunculosis	25 E	28 ,,
15. Sz. K. fi ...	arthrosis gen.	25 E	10 ,,	furunculosis	25 E	29 ,,
16. K. M. nő ..	periarthr. h. s.	29 E	8 ,,	bronchitis	31 E	43 ,,
17. V. E. nő ..	arthrosis gen.	30 E	14 ,,	bronchitis	30 E	20 ,,
18. R. L. nő ..	Dupuytren con.	24 E	3 ,,	hepatitis	27 E	62 ,,
19. B. E. fi ...	spondylosis cerv.	26 E	10 ,,	hepatitis	26 E	49 ,,
	Átlag	27,6E	14 mm		28,3E	36,6mm

vissza. Ezzel magyarázható az is, hogy a vérsejtsüllyedés érzékenység tekintetében elmarad a Dp. mögött.

Tapasztalatainkat abban foglalhatjuk össze, hogy a vérsejtsüllyedés vizsgálata fontosságából nem veszített semmit a Dp. bevezetésével. A reumás vagy reumaszerű gyulladás aktivitását mindkét próba jelzi és a vs. valamivel érzékenyebb. Irodalmi adatok szerint cortison-kezelésre a Dp. érzékenyebben reagál. Máj-gyulladásnál és a pajzsmirigy betegségeinél adataink szerint a vs. a megbízhatóbb próba.

A Dp. a vs. kiegészítéseképpen alkalmazható leginkább akkor, ha a klinikai kép és a vs. eredménye között nincs meg az összhang. Felhasználható a gyulladásos betegségeknél a remisszió teljességének elbírálására, a friss exacerbació szakaszában levő degenerativ betegségeknél pedig a folyamat kiterjedtségének és súlyosságának megítélésére, amennyiben eredménye pozitív irányú eltérést mutat.

Összefoglalás. A vérsavó difenilamin reakcióját 325 betegen figyeltük. A normál értéket 77 egyén vizsgálatával határoztuk meg. A próba mozgászervi betegeknél általában a vérsejtsüllyedéshez és az antistreptolizin titerhez hasonlóan viselkedik. Ezt a chi négyzet próba is megerősíti. Egyénenként azonban számottevő eltéréseket is észleltünk. Gyulladásos mozgásszervi betegeknél az aktivitás fokát a süllyedés érzékenyebben jelzi, érzékenyebb a süllyedés interkurrens coccusfertőzések esetén is. Megbízhatóbb a difenilamin próba a remisszió teljességének megállapítására és gyakran pozitív szövődményes spondylosisnál is. A próba eredményét a mellékvese, a pajzsmirigy és a máj működése a mozgásszervek állapotától függetlenül számottevően befolyásolja.

IRODALOM: 1. *Ayala W., Moore L. V., Hess E. L.:* J. Clin. Invest. 1951. 30, 781. — 2. *Cecchi E., Ferraris F.:* Ann. rheum. Dis. 1955. 14, 267. — 3. *Coburn A. F., Moore L. V., Haninger I.:* Arch. Int. Med. 1953. 92, 185. — 4. *Coburn A. F., Haninger I.:* J. exp. Med. 1954. 99, 1. — 5. *Fearnley G. R., Pirkis I., De Coek N., Lackner R., Meanock R. I.:* Ann. rheum. Dis. 1955. 14, 226. — 6. *Greenspan E. M.:* Arch. Int. Med. 1954. 93, 863. — 7. *Kellgreen I. H.:* Brit. Med. J. 1952. 1, 181. — 8. *Niazi S., State D.:* Cancer Res. 1948. 8, 653.

Рихтер А.: *Изменения дифениламиновой реакции сыворотки крови при заболеваниях двигательного аппарата.*

Dr. András Richter: *Über das Verhalten der Diphenylaminreaktion des Blutserums bei Patienten mit Erkrankungen der Bewegungsorgane.*

Die Diphenylaminreaktion des Blutserums wurde bei 325 Kranken verfolgt. Der Normalwert wurde durch Untersuchungen an 77 Personen bestimmt. Bei Patienten mit Erkrankungen der Bewegungsorgane verhält sich die Probe ähnlich der Blutsenkungsgeschwindigkeit und dem Antistreptolysintiter (durch das χ^2-Verfahren statistisch bestätigt), im Einzelfall wurden jedoch auch bedeutende Streuungen beobachtet. Bei entzündlichen Krankheiten der Bewegungsorgane ist die Blutsenkungsgeschwindigkeit ein empfindlicherer Gradmesser der Aktivität, als die Diphenylaminreaktion; ebenso auch in Fällen mit interkurrenten Kokkeninfekten. Auch wird die Frage nach der vollen Remission zuverlässiger durch den Ausfall der Diphenylaminreaktion beantwortet, letztere ergibt häufig auch bei komplizierender Spondylose ein positives Ergebniss. Der Ausfall der Probe wird durch die Tätigkeit der Nebennieren, der Schilddrüse und der Leber, auch unabhängig vom Zustand der Bewegungsorgane, in bedeutendem Masse beeinflusst.

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinikájának (igazgató: Waltner Károly dr. egyetemi tanár) és Igazságügyi Orvostani Intézetének (igazgató: Fazekas I. Gyula dr. egyetemi tanár) közleménye

Leiner-kórban, dermatitisben és ekzemában szenvedő csecsemők serumának fungistatikus hatásáról

Írta: IVÁDY GYULA dr. és DÓSA ANDRÁS dr.

Ismeretes, hogy a gombás fertőzések iránti fogékonyság szorosan összefügg az életkorral. Így például csecsemők igen hajlamosak candida albicans fertőzésre. *Liebner* és *Flórián* (1) ép bőrű csecsemők, illetve 1—3 éves gyermekek *hámkaparékát* vizsgálva a korai csecsemőkorban gyakrabban tudtak kimutatni candida albicanst, mint a későbbi életkorban (3 hóig 41 esetből 9 esetben, 4—12 hó között 30 esetből 5 esetben, 1—3 év között 27 esetből 1 esetben). Ugyanezek a szerzők dermatitis seborrhoidesben, illetve erythrodermia desquamativában szenvedő csecsemők bőrén kb. háromszor gyakrabban találtak candida albicanst. Ezek az adatok — véleményünk szerint — amellett szólnak, hogy ez a természetben ubiquitaer megtalálható, nem feltétlenül pathogén gomba a korai csecsemőkorban és a nem teljesen ép bőrön könnyebben tapad meg, illetve szaporodik el; de a candida albicans szerepére a bőrfolyamatban nem nyújtanak kellő felvilágosítást. E szempontból értékelhetőbb a specifikus antitest kimutatása. Ha ugyanis egy csecsemő serumában specifikus candida antitest van jelen, a fennálló bőrfolyamat és a candida fertőzés között bizonyos korrelatio feltételezése megalapozottabbnak látszik.

A candida antitest kimutatására *Janke* (2) a serum fungistatikus hatásának vizsgálatát ajánlja. A mondottak alapján az említett kórképek és a candida fertőzés összefüggésének tanulmányozására szükségesnek tartottuk, hogy megvizsgáljuk Leiner-kórban, dermatitis seborrhoidesben, ekze-

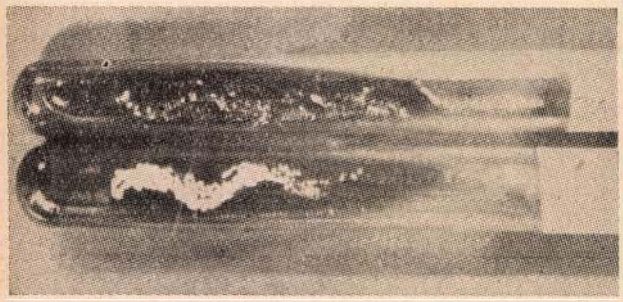
mában szenvedő csecsemők serumának fungistatikus hatását.

Methodika

Candida albicans tenyészet fiziológiás konyhasóoldatban szuszpendált (700 élesztősejt pro mm^3) 2 cseppjét 0,5—1,0 ml vizsgálandó és kontroll serumhoz adtuk, s 37 C fokon 24—48 óráig inkubáltuk. A jól összerázott gomba + serum keverékből ferde agáron egy cseppet platinkaccsal kikentünk. A kapott eredményt 24—72 óra múlva olvastuk le. A serum fungistatikus hatását akkor vettük pozitívnak, ha a gombakolóniák növekedése gyérebb volt a kérdéses savó + gomba keverékben, mint a kontroll esetben (l. kép).

Megbeszélés

5 erythrodermia desquamativában szenvedő beteg közül 3 beteg seruma mutatott pozitív fungistatikus hatást. 2 betegnél negatív volt a serumfungistase. Ezek egyikénél a bőrelváltozáshoz ulcus cornae és kétoldali otitis társult és igen súlyos eset volt. 16 dermatitis seborrhoideses csecsemő közül



A baloldali gyérebben nőtt telep candida antitesttartalmú savóval, a jobboldali telep pedig kontrollsavóval inkubált gombatenyészet.

6 csecsemő seruma gátolta a candida-telepek növekedését. Mind a 6 csecsemőnél kifejezett dermatitis állott fenn. Háromnál a bőrfolyamat erythrodermia desquamativa Leiner-i kórképéhez volt hasonló. De a karélyos szélekkel terjedő, nem zsírosan fénylő, kislemezes, illetve korpázó hámlás jól megkülönböztette a zsírosan fénylő, nagylemezes, vaskos hámlással, súlyos általános állapottal járó Leiner-kórtól. 4 ekzemás csecsemő közül 1 csecsemő seruma adott pozitív fungistase reakciót.

Az a tény, hogy némely csecsemőkori bőrbetegség egyes eseteiben a csecsemő serumában candida antitest mutatható ki, a szóbanforgó esetekben a candida albicans pathogenitását valószínűsíti.

Érdekes, hogy az erythrodermia desquamativa 5 esete közül 2 beteg serumában — amelyek közül egyik igen súlyos volt — ismételt vizsgálattal sem sikerült fungistatikus hatást kimutatnunk. E szerint tehát — bár vizsgált eseteink száma csekély — úgy látszik, hogy a Leiner-kór nem hozható minden további nélkül összefüggésbe a candida-fertőzéssel, de a bőrelváltozás és a candida-fertőzés között egyes esetekben bizonyos összefüggés lehetséges. Feltételezhető, hogy az említett 3 fungistase pozitív erythrodermia desquamativa Leiner-i esetében a meglévő bőrfolyamatot a candida-fertőzés súlyosbította. Ennek alapján a Leiner-kórt mint syndromát kell értékelnünk, melynek kialakulásában — amint erre az irodalom (3) és saját kísérleteink (4) alapján már rámutattunk — elsősorban táplálkozási faktorok, de egyéb faktorok is [pl. fertőzés, ezt különösen *Nádrai* és *Venkei* (5) hangsúlyozza] —, valószínűleg azonban több tényező együttes hatása játszanak szerepet (3). Vizsgálatainkban, *Janke*-hoz hasonlóan, mi is úgy találtuk, hogy az egyes serumokban a candida antitest jelenlétének valószínűsége annál nagyobb, minél kiterjedtebb bőrfolyamatról van szó.

Összefoglalás. A szerzők 25 bőrbeteg (5 Leiner-kóros, 16 dermatitises és 4 ekzemás) csecsemő közül 10 (3 Leiner-kóros, 6 dermatitises és 1 ekzemás) beteg serumának fungistatikus hatását állapították meg. Az egyidejűleg vizsgált 25 ép bőrű kontroll csecsemő serumában fungistatikus effektust nem észleltek. Előbbi esetekben a fennálló bőrfolyamat és a candida fertőzés között bizonyos összefüggés valószínűnek látszik.

IRODALOM: 1. *Liebner E.* és *Flórián E.:* Orv. Hetil. *97*:757, 1956. — 2. *Janke D.:* Ärtzl. Wochenschr. *10*:349, 1955. — 3. *Ivády Gy.:* Gyermekgyógy. *5*:353, 1954; Neue Österr. Zschr. Kinderheilk. *1*:481, 1956. — 4. *Ivády Gy., Koltay M.* és *Ébrey P.:* Orv. Hetil. *96*:41, 1955; Acta Med. Hung. 7:97, 1955. — 5. *Nádrai A.* és *Venkei T.:* Orv. Hetil. *97*:792, 1956.

Ивады Дь., Доша А.: *О фунгистатическом действии сыворотки крови детей, страдающих болезнью Лейнера, дерматитом, или экземой.*

Dr. Gyula Ivády und Dr. András Dósa: *Über den fungistatischen Effekt des Serums von an Leinerscher Krankheit, an Dermatitiden und an Ekzem leidenden Säuglingen.*

Verff. fanden einen fungistatischen Effekt das Serums unter 25 hautkranken Säuglingen (5 Fälle mit Leinerscher Krankheit, 16 Fälle mit Dermatitis und 4 Fälle mit Ekzem) bei 10 Patienten (3 Fälle von Leinerscher Krankheit, 6 Fälle mit Dermatitis und 1 Fall mit Ekzem). Die gleichzeitig untersuchten Sera von 25 Säuglingen ohne Hautkrankheiten zeigten keinen fungistatischen Effekt. In der ersten Gruppe erscheint ein gewisser Zusammenhang zwischen dem bestehenden Hautprozess und der Candidainfektion als wahrscheinlich.

GÁSPÁR TIBOR

fogorvosi műszerész

gyárt és javít összes e szakmában műszereket és készülékeket

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

RITKA KÓRKÉPEK

A gyulai megyei kórház idegosztályának (főorvos: Juba Adolf dr. az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Idegrendszeri mykosis (Histoplasma capsulatum okozta meningoencephalitis) esete

Írta: JUBA ADOLF dr.

Az idegrendszer gombás megbetegedései a ritkaságok közé számítanak; újabb tapasztalatok szerint azonban jelentőségük egyre nagyobb azokban az esetekben, ahol az idegrendszeri gyulladásos folyamat oka kezdetben tisztázatlannak látszik. Legismertebb az agyvelő aktinomykosisa, amelyről már *Ponfick* (1882) megemlékezett. Idevágó eseteket számos szerző *(Geymüller, Moersch, Arce, Balado* és *Franke, Friedman* és *Levy* stb.) ismertetett; a betegség az agyvelőt rendszerint per continuitatem, craniofacialis folyamat kiterjedésével éri el, de ritkábban haematogen eredetű is lehet. Az agyi aspergillosis sokkal ritkább és ocularis, nasalis góc után secundär módon frontalis tályoghoz, meningitishez vezet; ritka a Candida albicans okozta meningitis is. Jellegzetes a Cryptococcus neoformans (Torula histiolytica) által okozott meningoencephalitis, melyből *Roger* és *Poursines* (1943) már 80 esetet ismernek. Basilaris meningitis kíséretében az agykéregben, a kisagyban, a központi fehérállományban stb. reactio nélküli cysticus beolvadás fejlődik ki; idevágó hazai tapasztalatokról az Orvosi Hetilap 1955. jún. 9-i, a mykosisokkal foglalkozó számában *Horányi* és *Csillag*, valamint *Molnár* számoltak be. További, ritka idegrendszeri mykosisként a Gilchrist-f. blastomykosis, a coccidialis, a paracoccidialis granuloma, valamint a Histoplasma capsulatum okozta meningoencephalitis említendő.

A histoplasmosist *Darling* írta le (1905) és *Da Rocha—Lima*, majd *De-Monbreun* igazolta, hogy gombás megbetegedésről van szó. A Histoplasma capsulatum dimorph gomba: mint saprophyta a talajban stb. penésztelepekben nő, míg parasitaként az élő szervezetben (kutya, macska, patkány, stb.; ember) gömbölyű v. ovalis, néhány μ-nyi képleteket alkot és sarjadzással szaporodik. A fertőződés a bőrön, a respiratiós és a gastrointestinalis tractuson keresztül történhet; gyermekeknél inkább generalisált megbetegedést látunk, míg felnőttnél egyes szervek: a nyirokcsomók, a tüdő, a szájüreg, a gastrointestinalis tractus, a mellékvesék góctünetei állnak előtérben. Gyakori a reticuloendothelialis rendszer Hodgkin-kórszerű megbetegedése; a tüdő histoplasmosisa változatos és részben nekrotisáló granulomákat alkotva klinikailag tbc-s fertőzést utánozhat; *Puckett* legutóbb 22 idevágó esetet ismertetett. Az idegrendszer histoplasmosisa kórbonctani kísérő leletként viszonylag többször feltűnik *(Fitzpatrick* és *Reuber)*, mint klinikailag önálló megbetegedés azonban igen ritka. A Histoplasma capsulatum kimutatása szövettani metszetekben, vagy sternum punctatumból, vérből stb. való tenyésztés, kenetfestés útján történhet; mint bőrreactio, a histoplasmin-reactor is alkalmazható *(White)*.

A betegséget *Csillag* és *Wermer* szerint Közép-Amerikában, az Egyesült Államokban, Angliában, Svájcban, Ausztriában, a Szovjetunióban ismerik. Hazai viszonylatban a gombát először *Sinkovics* mutatta ki: icterusos egér májából készült szövettani metszetekben a jellegzetes parasita-alakot látta. *Csillag* és *Wermer* 162, Hodgkin-kórnak kórismézett eset nyirokcsomóit tanulmányozta és 1 biztos, valamint 5, a histoplasmosisra gyanús megbetegedést talált. A kétségtelen, sectiós histoplasmosis eset kiterjedten nekrotikus mellékveséit vizsgálva puffadt epitheloid sejtek plasmájában számos 1—1,5 μ nagyságú, PAS festéssel (perjodsavas Schiff-festés) vörösre, Giemsa-festéssel kékesfeketére festődő kerek-ovalis képletet láttak; a kórokozó a májban, a nyirokcsomókban is mutatkozott. Feltételezik, hogy több, Hodgkin-kórnak, tuberculosisnak stb. kórismézett eset szintén histoplasmosis lehetett, vagyis a gomba gyakoribb előfordulásával hazai viszonylatban szintén számolni kell.

A következőkben egy, klinikailag és kórszövettanilag meningoencephalitisnek minősítendő (histologiailag a meningitis basilaris tuberculosára emlékeztető) esetről számolunk be, mely az OKI mykológiai laboratóriumával való együttműködés során histoplasmosisnak bizonyult.

Cs. J. 33 éves apaállat-gondozó 1955. VI. 15-én vétetett fel a gyulai kórház belosztályára. 1944-ben b. o. mellhártyagyulladás. Jelen betegsége 1 hete hidegrázással kezdődött: lázas volt, háta b. o. szúrt. Köhög, köpete „vércsíkos", hányingere van. Fejfájás, szédülés.

Bellelet. B-ra 1 ujjal nagyobb, j.-ra a sternum j. széléig érő szív, pulm. felett systoles zörej, pulm. II. ékelt. Tüdőlelet nemleges. Oldalhelyzetben a lép csúcsa elérhető, egyéb hasi eltérés nincs. Reflexek kiválthatók, kóros r. nincs. Tensio 140/90. Widal-r. typhus-paratyphusra negatív. Vvs. 5 000 000, fvs. 7000; ju. 2, st. 7, se. 64, ly. 24. Vér WaR —. Vizelet: pus. nyomokban, szemcsés üledék, egyéb eltérés nincs. Tüdőröntgen: bal sinus lenőtt, felette az oldalsó mellkasfalon vékony callus-csík látható; b. tüdő fátyolos. 37,5—39,5 fok közt ingadozó láz.

Kezelés: penicillin, threomycin, strophantin; VI. 24-től aureomycin is. VI. 25-én a tarkó kötött, b. patella reflex renyhébb, a liquorban Pándy-r. ++++. Dg.: meningoencephalitis; idegosztály átveszi.

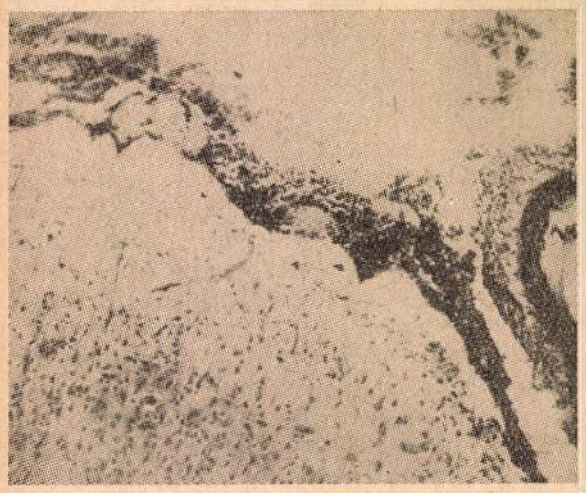
Idegstatus. Szemfenék ép, pup. r. rendben, b. abducens-paresis, a j. facialis száji ága visszamarad. Agyidegkörben további eltérés nincs. Tónus, aktív mozgáskészség rendben, hasreflexek — a b. felső és középső kivételével — hiányzanak; kóros reflex nincs. Kisagy, érzőkör ép. Tarkókötöttség, Kernig-, felső-alsó Brudzsinszki-tünet. Tenebrosus. Liquorban Pándy-r. +++, sejtszám 165/3 (sok lymphocyta, epitheloid

sejtek, néhány vvs.). WaR —, chlorid 632 mg%, bacterium és Koch-bacilus negatív.

Kezelés: salicylatok; penicillin, aureomycin folytatása; liquor-lebocsátások, infusio, mikrotransfusio, analepticumok. VI. 27-én igen elesett, incontinens, inperiost reflexek hiányzanak. Bellelet: érdes légzés, bradikardia. VI. 28-án komában exitál.

Dg.: meningoencephalitis, bronchitis, myodeg. cordis.

Sectio. Szívburkok, szívizomzat értékelhető eltérés nélkül, a b. kamra belhártyája alatt számos mák—zabszemnyi, éles határú vörös folt. A j. tüdő normális.



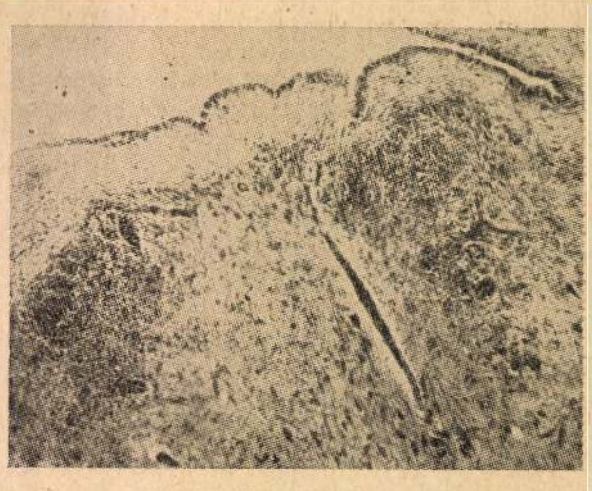
1. ábra. Meningealis beszűrődés. Nissl-festés, mikrophotogramm, kb. 120-szoros nagyítás.

A b. tüdő a mellüreg belfelületével hegesen összenőtt, mellhártyája — különösen a rekesznek és alsó felének megfelelően — 2—3 mm vastag, heges. Az alsó lebenynek megfelelően a hegszövetbe bemetszve kb. ½ cm-es rés nyílik meg, melyből finom törmelékes, sárgás-szürkés sűrű folyadék buggyan elő ;a rés elöl szélesebb, a gerincoszlop irányában keskenyedik; falzata kívül és a tüdő felé a már leírt heges szövet, mely a tüdőállománytól — mely önmagában ép — élesen elhatárolódik. Hörgőkben, nyirokcsomókban értékelhető eltérés nincs; májban, lépben, vesékben stb. feltűnő elváltozás nem látszik. A gyomor nyálkahártyáján a nyelőcső alatt számtalan lencsényi—kisujjbegynyi, szürke alapú nyálkahártyahiány. Agyburkok vérbőek, agyállomány oedemás. Kórbonctani diagnózis: oedema et hyperaemia cerebri et meningum. Haemorrhagiae subendocardiales. Erosiones maximi gradus mucosae ventriculi. Pleuritis callosa chronica l. s.

2. ábra. Beszűrődött falú arteria az interpeduncularis infiltratio területén. Nissl-festés, mikrophotogramm, kb. 250-szeres nagyítás.

A központi idegrendszer kórszövettana. A kérgi agyburkokban kifejezett, lymphocytákból és monocytákból álló beszűrődés (1. ábra); egyes sejtekben phagocytált haemosiderin is látszik. A kéregben magában (frontalis, prae- és postcentralis, parietalis stb. regiók) érkörüli beszűrődés nincs, valamennyi rétegben elszórt dúcsejt-árnyékok.

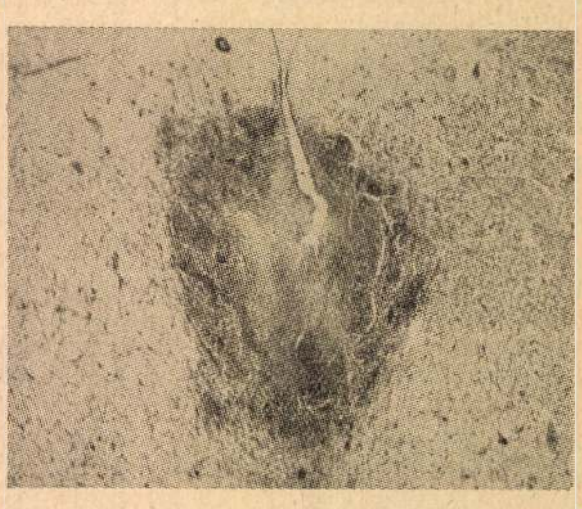
A meningealis infiltratio a fossa interpeduncularisban igen súlyossá válik és az előbbi sejtféleségek mellett elszórt epitheloid és fibroblastszerű elemből áll; több pyknotikus magvú leukocyta látszik. Az erek adventitiája, helyenként a mediája is súlyosan beszűrődött (2. ábra); a lumenben elvétve intima-burjánzás



3. ábra. Miliaris granulomák a IV. agykamra nyúltvelői falában. Nissl-festés, mikrophotogramm, kb. 120-szoros nagyítás.

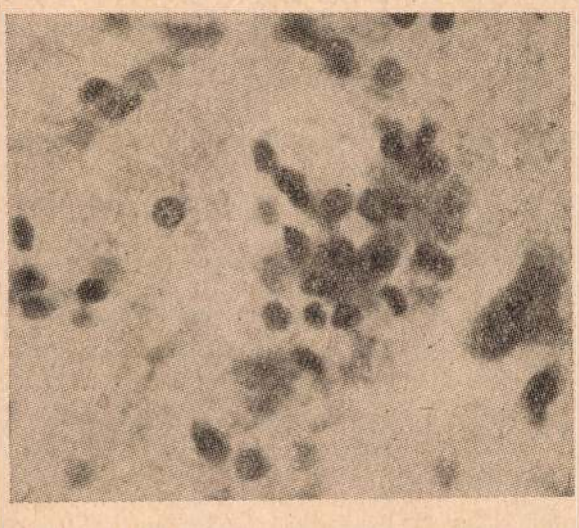
és fali thrombusok. A pontobulbaris meninx képe hasonló: a beszűrődés különösen ventralisan és a VIII. agyideg kilépésénél válik súlyossá, központi része több helyütt nekrotikus, egyes szakaszokon granulomaszerű tömörülés látszik. A lamina chorioidea ventr. IV.-en kb. gombostűfejnyi solid granuloma fekszik; a centralis rész teljesen elhalt, a széli szakasz lymphocytákból, monocytákból és epitheloid fibroblastokból áll, melyek laza, újdonképzett collagen rostszövedékben helyezkednek el. A plexus chorioideus stromájában elszórt lymphocyta-infiltratumok.

A thalamus III. agykamrai felszíne alatt és a fossa rhomboidea fenekén (többek közt a nucl. paramedianus és a nucl. Deiters területén: 3. ábra) változó nagyságú, elég élesen határolt, szinte granulomaszerű



4. ábra. Miliaris granuloma az abducensmag magasságában; közepe elhalt. Nissl-festés, mikrophotogramm, kb. 40-szeres nagyítás.

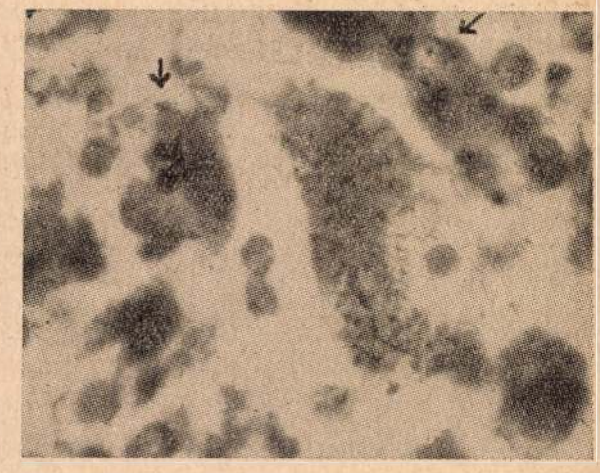
szövetbeszűrődések látszanak, melyek lympho-monocytákból, fibroblastokból és epitheloid elemekből, hypertrophiás mikrogliasejtekből tevődnek össze. Nemegyszer nagyobb ér körzetében helyezkednek el; érrácsrost-szaporulat bennük nincs, felettük az ependyma hiányozhat. A legnagyobb mikrogranuloma kb. az abducens-magok magasságában, a középvonalban helyezkedik el (4. ábra); centralis szakasza nekrotikus, körülötte rostos makroglia-burjánzás fejlődött ki. A thalamus, subst. nigra, oculomotorius-mag, a ponstegmentum, a nuclei pontis, a nyúltvelői magok területén — elszórt sejtárnyékoktól eltekintve — értékelhető parenchyma-läsio nincs; a nucl. ambiguusban néhány retrograd sejtelváltozás („primäre Reizung") látszik. Épnek mondható a nucl. dentatus cerebelli és a kisagykéreg területe is. A granulatiók keretében viszont számos dúcsejt „súlyos sejtelváltozásban" van, hiányzik, több neuronophagia. A gerincvelői lágyburkok beszűrődése enyhébb, nekrosist nem látni. A gerincvelő felszínén reactiv gliaburjánzás és elszórt haematogen elemekből álló laza beszűrődés látszik. A nagy motoros dúcsejtek egy része duzzadt, tigroidszegény, elvétve neurophagiák tűnnek fel (5. ábra). A középnagy és a kis dúcsejtek megbetegedése gyakoribb.



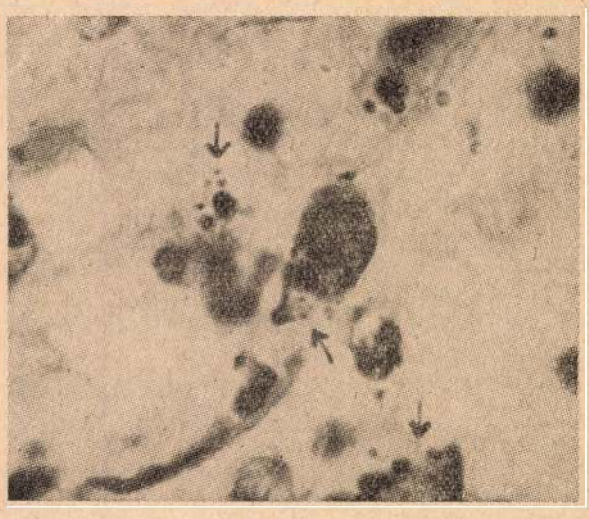
5. ábra. Neuronophagia gerincvelői mellsőszarvi dúcsejten. Nissl-festés, mikrophotogramm, kb. 600-szoros nagyítás.

Az interpeduncularis burki beszűrődés, az elszórt subependymalis granulomák és főként a pontin granuloma Nissl-készítményeit vizsgálva intracellularisan (részint epitheloid, részint fibroblastszerű, v. monocyta-sejtekben) kis csoportokat alkotó, kerek és ovalis, néhány μ nagyságú parasiták benyomását tevő képletek látszanak, melyeket világosabb szegély övezhet. Gramm-pozitívak, a Giemsa-festéssel kékek, a Schiff-festéssel élénkvörösek, a Brown—Brenn-f. festéssel ibolyavörösek; egy-egy duzzadt epitheloid sejtben tömegesen jelennek meg (6., 7. ábra). A gombafestéseket az OKI mykológiai laboratóriumának vezetője, *Csillag Anna dr.* volt szíves elkészíttetni; véleménye szerint a parasiták Histoplasma capsulatumnak felelhetnek meg; amennyiben epitheloid elemekben helyezkednek el, és az általános agyi kórszövettani kép is agyi histoplasmosisnak felel meg, úgy Histoplasma capsulatum okozta kórfolyamatról van szó. Metszeteinket *Sinkovics dr.* szintén megtekintette és a képet ő is histoplasmosisnak tartotta.

Megfigyelésünk klinikai adatait értékelve abacterialis, de kóroktanilag tovább nem tisztázható meningoencephalitist láttunk: bevezető lázas szak és pleuralis izgalom után positiv liquor-lelettel kísért meningealis tünetegyüttes, szemizombénulás, fokozódó öntudatzavar és spinalis areflexia fejlődött ki; a betegség exitusban végződött. A kórbonctani leletből a b. heges pleuritis és a gyomornyálkahártya multicentralis fekélyesedése emelhető ki. Az idegkórszövettani vizsgálat alátámasztotta a meningoencephalitis kórismézét: súlyos agyburki gyulladás állott fent, mely legkifejezettebbé az interpeduncularis tájon és az agytörzsi burkokban vált; központi részeiben több helyütt elhalt. Ezenkívül a III. és a IV. agykamra falában granulomaszerű, mesodermalis elemekből álló szöveti beszűrődéseket láttunk, melyek egyike — központjában nekrotisálva — viszonylag nagyobb méretet ért el; egy további miliaris tuberculoma-szerű képletet a lam. chorioidalis ventr. IV-el összefüggésben fedeztünk fel. Az idegsejtek a granulomákban eltűntek; óriássejtek nem látszottak; bizonyos makroglia-reactio csupán a környezetben mutatkozott. Figyelemre méltó, hogy a



6. ábra. Kórokozók tömege duzzadt epitheloidsejtben; más sejtekben a kórokozó kisebb csoportjai (nyíllal jelölve). Schiff-festés, mikrophotogramm, kb. 1200-szoros nagyítás.



7. ábra. Kórokozók kisebb csoportjai a pontin granuloma sejtjeiben (nyíllal jelölve). Giemsa-festés, mikrophotogramm, kb. 1200-szoros nagyítás.

gerincvelői szürkeállomány mellső és centralis részében a dúcsejtek szenvedtek, noha a közelben szövetbeszűrődés nem látszott.

Az idegrendszer igen ritka, Histoplasma capsulatum okozta megbetegedésével *Duarte* (1945), majd *Schulz* (1953) foglalkozott; legutóbb (1955) *Shapiro, Lux* és *Sprofkin* 6 idevágó esetben meningealis infiltratiót és a parenchymában magában miliaris granuloma-képződést írtak le. A granulomák központja koagulatiós nekrosis állapotában lehet, az óriássejtek hiányzanak és a gomba általában intracellularisan helyezkedik el. A kórszövettani kép meningitis basilaris tuberculosára emlékeztet. Miután esetünkben jellegzetes alakú és festődésű intracellularis kórokozókat láttunk és miután a kórszövettani kép idegrendszeri histoplasmosisnak egyébként is mindenben megfelelt, megfigyelésünket Histoplasma capsulatum okozta idegrendszeri megbetegedésnek tekintjük. A fertőződés útját keresve a tüdőkben értékelhető eltérés nem mutatkozott (a boncolás csupán a kórelőzményben is említett régi b. o. pleuritist találta meg). A gyomornyálkahártyán számos újkeletű erosio látszott ugyan, ebből azonban — miután a kórokozót itt nem kerestük — messzebbmenő következtetést levonni nem lehet. Annyi valószínű, hogy a gomba az agyvelőt a vérpálya útján érte el; miután azonban a granulomák általában a liquorűrök közvetlen közelében helyezkednek el, számolni kell azzal, hogy bizonyos szóródás az agyvelőn belül a liquor közvetítésével is történik. Figyelemre méltó még, hogy esetünknél istállóban, tehát állatok, állati ürülék közelében sokat tartózkodó dolgozóról van szó: *Ibach, Larsch* és *Furcolow* a gombát a levegőben mutatta ki egy olyan tanyán, ahol egy öttagú család a csirkeól kitakarítása után histoplasmosisban betegedett meg.

Esetünk tanulságai a következők: 1. Az idegrendszeri histoplasmosis hazánkban szintén előfordul; *Horányi* és *Csillag, Molnár* megfigyeléseire tekintettel úgy látjuk, hogy gombás idegrendszeri fertőzés lehetőségét általában nagyobb figyelemben kell részesíteni annál is inkább, mert az antibioticumok adása ilyen esetekben káros lehet. 2. Az idegrendszeri histoplasmosis az eddigi tapasztalatokkal egyezően a meningitis basilaris tuberculosára emlékeztető formát ölt fel és a kórismét végül is a kórokozó kimutatása dönti el. 3. Úgy látszik, hogy a kórokozó toxinjai, anyagcseretermékei az idegparenchymát a gyulladásos folyamattól távolabb eső ponton is megtámadhatják: erre esetünkben a gerincvelői szürkeállomány dúcsejtjeinek läsiója utal.

Összefoglalás. Gombás idegrendszeri fertőzés: Histoplasma capsulatum által okozott meningoencephalitis klinikai és kórszövettani leleteit ismertettük. A klinikai kép abacterialis meningoencephalitisnek felel meg; kórszövettanilag a meningitis basilaris tuberculosára emlékeztető képet látunk azzal a különbséggel, hogy az idegparenchymában elég számos, központi részeiben esetleg elhalt miliaris granuloma tűnik fel, melyekben — úgyszintén a meningealis beszűrődésben is — a jellegzetes intracellularis kórokozó mutatható ki. A fertőzés behatolási kapuját esetünkben tisztázni nem lehetett; úgy látszik, hogy a mezőgazdasági dolgozók inkább veszélyeztetve vannak. Gombás idegrendszeri fertőzések lehetőségét hazánkban az eddiginél nagyobb figyelemben kell részesíteni.

IRODALOM: Összefoglaló adatok a következő munkákban találhatók. *Lereboullet J.:* Mycosés du systéme nerveux. Traité de Medicine, T. XVI. p. 39. Masson et Cie, Paris, 1949. — *King A. B.:* Histoplasmosis. Walsh-s Clinical Ophtalmoneurology, p. 614. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1947. — *Arce J., Balado M., Franke E.:* Arch. Argent. Neurolog. 1929. 4:88. — *Csillag A., Wermer T.:* O. H. 1956. 964. — *Da Rocha—Lima H.:* Zbl. Bacteriol. 1913. 67:233. — *De-Monbreun W. A.:* Am. J. Trop. Med. 1934. 14:93. — *Duarte E.:* Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1945. 43:457. — *Fitzpatrick M. J., Reuber M. D.:* Amer. Rev. of Tuberc. 1955. 72:675. — *Friedman E. D., Levy H. H.:* Internal Clinic 1937. 2:36. — *Geymüller E.:* D. Zeitschr. f. Chir. 1919. 151:200. — *Horányi B., Csillag A.:* O. H. 1955. 678. — *Moersch F. P.:* Arch. of Neur. 1922. 7:745. — *Molnár J.:* O. H. 1955. 685. — *Puckett T. E.:* Amer. Rev. of Tuberc. 1953. 67:453. — *Roger H., Poursines Y.:* Marseille Med. 1943. 80:29. — *Schulz D. M.:* J. Amer. Med. Assoc. 1953. 151:549. — *Shapiro J. L., Lux J., Sprofkin B. E.:* Amer. J. Pathol. 1955. 31:319. — *Sinkovics J.:* Szóbeli közlés. — *White F. K.:* Amer. Rev. of Tuberc. 1955. 72:274.

Юба А.: *Микоз нервной системы. — (Случай менингоэнцефалита, вызванного Histoplasma capsulatum.)*

Dr. Adolf Juba: *Fall von Mykose des Nervensystems (Meningoenzephalitis, verursacht durch Histoplasma capsulatum).*

Es wird über die klinischen und pathologischen Befunde eines mykotischen Infekts des Nervensystems, eines durch Histoplasma capsulatum verursachten Falles von Meningoenzephalitis berichtet. Das klinische Bild entspricht einer abakteriellen Meningoenzephalitis; pathohistologisch fand sich ein der Meningitis basilaris tuberculosa ähnliches Bild, jedoch mit dem Unterschied, dass im Nervenparenchym ziemlich zahlreiche — in den zentralen Teilen eventuell nekrotische-miliare Granulome sichbar sind, in denen — ebenso wie in den meningealen Infiltraten — der charakteristische, intrazellulär liegende Erreger nachweisbar ist. Der Infektionsweg war im vorliegenden Fall nicht zu klären; landwirtschaftliche Arbeiter scheinen stärker gefährdet zu sein. Die Möglichkeit eines mykotischen Infekts des Nervensystems verdient hierzulande eine stärkere Beachtung.

Szépen berendezett orvosi rendelő és városzoba November 7. térnél nőgyógyásznak vagy belgyógyásznak rendelési időre **kiadó.** Telefon: 126—868

THERAPIAS KÖZLEMÉNY

A László Kórház Fül-orr-gége Osztályának (főorvos: Tamási Pál dr.) és VI. Gyermekosztályának (főorvos: Boda Domokos dr.) közleménye

Gégészeti vonatkozások a légzésbénulásos megbetegedések korszerű kezelésében

Írta: TAMÁSI PÁL dr., MAJOR VENCEL dr. és NAGY LÁSZLÓ dr.

A poliomyelitises (pm.) betegek kezelése az utóbbi években nagyot fejlődött; különösen a légzésbénulások prognózisa javult sokat. A javulást a megbetegedés pathomechanizmusának mélyebb megismerése, az egyes tünetek tisztább felismerése, továbbá a jobb gyógyszeres és technikai lehetőségek segítették.

A légzésbénulások therapiájában a tracheotomia ,a bronchoszkópia, a bronchoszkópos leszívás mind nagyobb szerephez jut, nélkülük a korszerű eredményes kezelés már el sem képzelhető. Nagy jelentőségű az a felismerés, hogy a légutak átjárhatósága, tisztasága, rendkívül fontos. A felhalmozódott, pangó váladék, a következményes pneumonia, az atelectasia ugyanis olyan nagyfokú légzőfelület-kiesést, hypoventillatiót, hypoxiát és hypercapniát okozhat, hogy a már elkésett beavatkozás nem vezet eredményre. Igen fontos ezért, hogy a megfelelő módon a legoptimálisabb időben avatkozzunk be.

A tracheotomia a légzésbénulások kezelésében csak az utóbbi években terjedt el. *Wilson* 1932-ben végzett először légcsőmetszést pm-es légzésbénulás esetében, azonban a beavatkozást maga is túlságosan radikálisnak minősítette és csak kivételes esetekben ajánlotta. Kórházunkban 1948-ban *(Bossányi, Tamási)*, majd 1954-ben *(Kalocsay—Tamási—Tóth)* történtek ilyen irányú kísérletek, az eredmények azonban nem voltak kielégítőek. Nálunk a tracheotomia a légzésbénulás kezelésében 1955-ben vált rendszeres eljárássá *(Boda)*. Ehhez több tényező járult hozzá: *Lassen* új lélegeztetési módja (nálunk a Ferencz—Boda-féle készülék), a korszerű tüneti kezelés, a hibernáció, antibioticumok, sok tapasztalat, begyakorlott személyzet.

Miért és mikor van szükség tulajdonképpen pm-es légzésbénulásban a tracheotomia elvégzésére? *H. Harris* és társai szerint tracheotomia minden esetben elvégzendő, ha a légutak átjárhatósága, tisztasága másként nem biztosítható. Ez így nagyon egyszerűnek tűnik, az indikáció felállítása azonban a legtöbb esetben igen komoly feladat. Az optimális idő megválasztásához nagy tapasztalat, a beteg igen lelkiismeretes megfigyelése szükséges. A konzervatív kezelést teljesen ki kell aknázni, emellett azonban nagyon kell ügyelni arra is, nehogy elkésszünk a műtéttel, mert a késői beavatkozás sokkal több veszélyt rejt magában, mint a korai, még akkor is, ha számításba vesszük az esetleges műtéti szövődményeket. Ezt bizonyítja *H. Harris* és társai közleménye is, akik aránylag nagy beteganyagról (154 tracheotomia) számolnak be és szerintük az ún. végszükség esetén végzett tracheotomiáknál 29,2%-ban, míg az optimális körülmények között végzetteknél 13,7%-ban lépett fel többékevésbé súlyos szövődmény. 89 tracheotomiát végeztek „végszükség esetén", visszatekintve viszont úgy látják, hogy ezek közül legalább 17-et kellett volna optimális körülmények között megoperálni.

Minden késedelem nélkül el kell végezni a tracheotomiát:

1. Minden bulbáris és bulbospinalis esetben, amikor a nyelési mechanizmus tökéletlen vagy teljesen kiesett. Ez állandó aspiratiós veszélyt jelent. A hangszalagok is bénulhatnak és a légáramlást passive követő bénult hangszalagok aspiratio nélkül is fulladáshoz vezethetnek. Előfordul, hogy a későn kezelésre kerülő tiszta bulbaris esetek a légzőizmok kifáradása révén — ami kiterjedt atelectasiához társul — a spinalis légzészavar tüneteit utánozzák.

2. Légzőszervi szövődményekkel társult spinalis légzésbénulás eseteiben. Ugyanis a súlyos spinalis hypercapniás betegeken gyakran bulbospinalis bénulás tüneteit észleljük. Rendszerint a későn kórismézett és a kórházba elkésve beszállított, vagy az igen gyorsan tovaterjedő bénulásos esetek tartoznak ide. Vannak lassabban progrediáló esetek is, amikor a légúti szövődmény fokozatosan, szinte észrevétlenül fejlődik ki. Ezek a betegek rendszerint csak a megbetegedés 6—7. napján kerülnek műtétre.

3. Végül a súlyos eszméletlenséggel járó, köhögés és nyelési reflex nélküli encephalitises formák is absolut indikációt képeznek.

Természetes az, hogy nem szabad mereven, sablonszerűen eljárni, hanem minden egyes esetet az összes körülmények figyelembevételével kell mérlegelni és arra törekedni, hogyha nem kerülhető el, akkor a legmegfelelőbb időben történjék meg a műtét. A műtéti indikáció felállítása szempontjából meg kell emlékeznünk a hibernációról, ami a légzésbénulások kezelésében igen komoly jelentőségű eljárásnak bizonyult. Vigyáznunk kell azonban arra, nehogy félrevezessen bennünket a tünetek elfedésével, nehogy elkésszünk a műtéttel. A késés egyik veszélye a kifejlődő hypoxeniás állapot, amely tapasztalataink szerint idegrendszeri zavarokhoz vezet (fokozott psychés labilitás).

A tracheotomiát mindig helyben, a vastüdőosztályon végezzük el, rendszerint hibernációban és helyi érzéstelenítésben, nagyon sürgős esetben azonban érzéstelenítés nélkül is. Néha igen nehéz körülmények között kell operálnunk. Előfordul,

hogy a gépi lélegeztetés rövid időre sem függeszthető fel. Ilyenkor a vastüdőben fekvő beteg tracheájába előzetesen bronchoszkópcsövet vagy gumi-trachealkatétert vezetünk be, melyekre kézi lélegeztetőt kapcsolva, a műtét idején lélegeztetjük a beteget. A tracheán minden esetben, még kisgyermeken is, ablakot kell vágni, hogy a kellő vastagságú kanült be tudjuk helyezni.

Régebben, a tracheotomia bevezetése előtt a légzésbénulásos betegeken csak végső esetben végeztünk bronchoszkópos leszívást, amikor a légúti váladékot másképpen már nem tudtuk eltávolítani. Ez az életért való küzdelem utolsó szakaszát jelentette: a gyakori bronchoszkópia is hozzájárult a váladék mennyiségének fokozódásához és mind gyakoribb bronchoszkópia vált szükségessé. A végzetes kimenetel nem volt elkerülhető a circulus vitiosus folytán. Ma az újabb lehetőségek birtokában a bronchoszkópia az eddiginél fontosabb eljárás lett a légzésbénulások kezelésében. Szem előtt tartva, hogy a bronchoszkópos leszívással elérhető eredmény legtöbbször csak átmeneti, indikációs területe gyakorlatunkban a következőképpen alakult:

1. Eredményesen alkalmazható a bronchoszkópos leszívás olyan esetben, ha a bénulás már nem progrediál, vagy éppen javulásra számíthatunk (myastheniásoknál a prostigmin hatás kifejlődésére).

2. Tracheotomia előtt akkor, ha a műtét alatti mesterséges légzés számára kívánjuk a légutakat szabaddá tenni. Az átmeneti eredmény ekkor elégséges. Műtét után szükség szerint szívhatjuk ki bármikor a felgyűlemlett váladékot.

3. Bronchus-elzáródást okozó váladék-dugasz eltávolítása céljából. Erre a tracheotomizált betegnél is szükség lehet, ha az igen nagyfokú légzőfelületkiesés miatt a spontán oldódást nem várhatjuk meg.

4. Ha a beteg vastüdőben fekszik és a tracheotomia indikációja kétes, döntő jelentőségű lehet a bronchoszkópos vizsgálat (a váladék mennyisége, minősége, a beteg állapota a leszívás után). A bronchoszkópia ilyenkor az el nem végezhető rtg-vizsgálatot is pótolja némileg.

5. Kanül által okozott lokális ártalmak endoszkópos vizsgálata céljából.

A bronchoszkópia kivitelét tankrespirátorban fekvő betegen megnehezíti az, hogy a gépműködés a beteget hosszirányban ide-oda mozgatja. Tracheostomán át pozitív nyomású géppel lélegeztetett betegekben csak akkor végezhető el, ha a gépi lélegeztetés a bronchoszkópia idejére felfüggeszthető. Ilyenkor is rendkívül rövid idő áll rendelkezésünkre. Ekkor természetesen alsó bronchoszkópiát végzünk. Ilyen betegek bronchoszkópos vizsgálatát megkönnyíti az utóbbi időben alkalmazásra került ún. mellvéd-respirátor.

A légutak tisztántartására szolgáló konzervatív eljárások a tracheotomizált betegnél sem nélkülözhetők. Idesoroljuk a posturális drainage-t, a váladéknak az orrból, garatból való esetleges folyamatos kiszívását, az aerosol-therapiát. Ezekre a kanülös betegek kezelésének tárgyalása folyamán térünk ki.

Kanülös betegek kezelése. A kanült 3—4 nappal a műtét után cseréljük ki első ízben, hacsak valamilyen okból előbb szükségessé nem válik (pl.: kanül-eldugulás, rosszul megválasztott kanül). A továbbiakban 2—3 naponként cserélünk. Leszívásokat a szükségletnek megfelelő gyakorisággal végzünk, 2—3 percenként, vagy 2—3-szor naponta. A leszívás minden esetben irritációt és infekciót jelent, bármilyen körültekintően is végezzük, bármennyire vigyázunk is a sterilitásra. Ezért a leszívások számát a lehető legkisebbre igyekszünk csökkenteni, biztatjuk a beteget a váladék felköhögésére, s ezt a mellkas impulsiv nyomogatásával is elősegítjük. A leszíváshoz gumikatétert használunk. Ezt a kanül belsejének eltávolítása után vezetjük be a tracheába. A beteg fejének elfordításával a fő bronchusokba is lejuthatunk. A beteg forgatásával, mellkasának ütögetésével fokozhatjuk a leszívás eredményességét. A váladék kifolyását, szívás számára elérhetővé tételét szolgálja a posturalis drainage. Nagyobbfokú lejtőztetést csak súlyos betegeken alkalmazunk, de lejtőztetjük mindaddig betegeinket, míg eredményes köhögésre nem képesek. Közismert a kanülés betegek állandó tracheobronchitise, mely mindig komoly légzőszervi szövődménnyel fenyeget. Köhögésre képtelen, kisebb-nagyobb fokban bénult légzőizmú betegeknél ez a veszély még nagyobb. Fokozza a veszélyt, ha a belégzett levegő száraz (gőzfűtés), ha a beteg folyadékfelvétele nem kielégítő. A levegőt gőzöléssel, párologtatással, aerosollal nedvesíthetjük. Aerosoltherapia céljára iso- és hypertoniás konyhasót és laurylsulfosavas nátriumot használunk. A hypertoniás konyhasó a légutakban híg váladék-elválasztást vált ki *(Nagy)*, a laurylsav a váladék felületi feszültségét csökkenti, s annak eltávolítását elősegíti.

Dugózás.

A légzés javulásával a dekanülálás bevezetéseként a kanül külső nyílását bedugjuk. Ekkor a beteg fiziológiás úton légzik a kanül ablakán keresztül. A dugózás ideje alatt kell megtanítani a gyermekbetegeket a váladék felköhögésére, mert amíg a kanülön át expectorálnak, rendszerint ezt elfelejtik. A dugózás ideje alatt majdnem minden esetben sarjak nőnek be a kanül lumenébe. Erre mindig kell gondolnunk, mert a sarjak a kanül ablakát elzárva, a beteg hirtelen elfulladását okozhatják. A belső kanül visszatételekor levághatja és a trachea lumenébe lökheti a benőtt sarjat, ami komoly veszélyt jelenthet (vérzés, idegentest).

Dekanülálás.

Az irodalmi adatok szerint akkor lehet a kanült eltávolítani, ha a légúti váladék minimálisra csökkent és a köhögési reflex visszatért. Mi úgy látjuk, hogy minden esetet külön kell mérlegelnünk. A köhögési reflex visszatérését nem kell mindig megvárni, elég ha minimálisra csökkent a váladék. Célunk a kanül mielőbbi eltávolítása. Ez

Sorszám, név, kor, dg.	Bronchoscopia			Tracheotomia				
	Indicatio	Eredmény	Megjegyzés	Indicatio	Ideje	Kivitele	Betegség kimenetele	Megjegyzés
15. S. J. 45 é. Polyrad. 1956.	Atelectasia. Rtg. (1955. XII. 30.) Bal tüdőmező egész terjedelmében massivan árnyékolt bronchosc. leszívás 1956. I. 1.	Bő váladékozás. Atelectasia feltisztul. Rtg. 956. I. 6. Cyanosis					Gy.	
16. T. E. 2 é. H—M. sp. 1956.	Cyanosis. Légzési elégtelenség. Atelectasia	csökken. Atelect. javul					Gy.	
17. Sz. G. 16 hó H. M. sp. 1956.	Váladékpangás. Masszív atelect.	Atelect. és cyanosis csökken					+	Deg. myocard. parench. Dilatatio ventric. gravis
18. D. T. 1½ é. H. M. Bsp. 1956.				Váladékpangás. Nyelésbénulás. Progr. paralysis	7. nap	Local. Hibern.	Gy.	Sarj-képz. Decubitus. Kanül méretét változtatjuk
19. T. I. 1 é. H. M. sp. 1956.				Váladékpangás. Gyors progr.	5. nap	Local. Hibern.	Gy.	
20. P. R. 1½ é. H. M. sp. 1956.	Váladékpangás. Műtétalatti lélegezt.	Műtét idejére a légutak szabadokká váltak a kézi-pumpával való lélegeztetésre		Váladékpangás. Légzési elégt. Eszméletl.	8. nap	Local. Hibern. Bronchosc. Kézi pumpa	Gy.	
21. Cs. I. 26 é. Myasthenia grav. 1956.	Váladékpangás. Bulb. tünetek	Prostigmin hatása kifejlődhetett					Gy.	
22. S. M. 16 é. Polyrad. bulb. 1956.	Rtg. 956. V. 14., V. 16. Atelectasia mkét mellkasfélben. Cyanosis. Obstruct. Bronchosc. leszívás 956. V. 17.	Bő váladékozás. Cyanosis elmúlt. Atelect. feltisztult. Rtg. 956. V. 18.		Nyelésbénulás. Köhögés hiánya. Váladékpangás. Aspiratio	7. nap	Hibern.	Gy.	
23. Sch. S. 17 hó H. M. Bsp.	Rtg. 956. V. 22. Masszív atelect. Holczknecht tünet. Bronchosc. leszívás 956. V. 23.	Rtg. 956. V. 24. Atelect. feltiszt.		Nyelésbénulás. Váladékpangás.	5. nap		Gy.	

Sorszám, név, kor, dg.	Bronchoscopia			Tracheotomia				
	Indicatio	Eredmény	Megjegyzés	Indicatio	Ideje	Kivitele	Betegség kimenetele	Megjegyzés
1. K. G. 22 é. H. M. Spin. 1954.	Bő váladék. Obstructio. Atelectasia.	Átmeneti javulás					+	
2. W. M. 10 é. H—M. Bsp. 1954.	Bő váladék. Tüdőoedema	Mesters. lélegezt. lehetővé vált		Atelectasia. Cyanosis. Bő váladék	Betegség 10. napja	Local	+	Nem volt pos. nyom. gép
3. Sch. B. 16 é. H—M. Bsp. 1955.	,,	,,		Váladékpangás. Obstructio. Atelectasia. Cyanosis	Betegség 5. napja	Local. Orrmaszk. Kézi pumpa	Gy.	Stoma. plastica
4. L. I. 12 é. Polyrad. bulb. 1955.				Nyelési képtelens. Vál.-pangás	3. nap	Local	Gy.	
5. Sz. A. 39 é. Polyrad. bulb. 1955.	Váladékpangás. Cyanosis	Átmeneti javulás		Váladékpangás. Cyanosis. Nyelési képtelenség	2. nap	Local. Trachealkateter. Inspirat.	+	Későn érk.
6. I. J. 56 é. Commotio med. spin. 1955.				Cyanosis. Nyelésbénulás. Váladékpangás	2. nap	Local	+	
7. Sz. J. 31 é. H—M. Bsp. 1955.				Váladékpangás. Nyelési bénulás. Cyanosis. Eszméletlenség	4. nap	Local. Orrmaszk. Kézi pumpa	+	
8. T. I. 5 é. H—M. sp. 1955.	Kanül szöv. (tracheoscopia)			Cyanosis. Légzési elégtelenség	7. nap	Local. Hibern	Gy.	Légcsőszűkület. Réthy-f. tágító. Plastica
9. J. J. 26 é. Polyrad. spin. 1955.				Váladékpangás. Cyanosis	9. nap	Local	Gy.	
10. F. G. 5 é. H. M. Bsp. 1955.				Nyelési bénulás. Váladékpangás	2. nap	Local. Hibern	Gy.	
11. Sz. P. 25 é. Ggl. polyrad. neuritis 1955.				Váladékpangás. Nyelésbénulás	10. nap	Local. Hibern	+	
12. K. J. 20 hó H. M. sp. 1955.				Váladékpangás. Cyanosis. Sensoriumzavar. Légz. elégtelens.	5. nap	Local. Hibern. Kézipumpa. Trachealkateter	Gy.	Decanulálás után garat ingerlésével tanítjuk köhögni
13. B. J. 6 hó H. M. sp.				Váladékpang. Hypoventill. Ecclampsia	8. nap	Local. Hibern.	Gy.	Ecclampsia fokozta a vál.-pang.-t
14. L. M. 15 hó H. M. sp. 1956.				Váladékos obstructio. Köhög. Reflex: ∅	12. nap	Local. Hibern.	Gy.	

Sorszám, név, kor, dg.	Bronchoscopia			Tracheotomia				
	Indicatio	Eredmény	Megjegyzés	Indicatio	Ideje	Kivitele	Betegség kimenetele	Megjegyzés
24. U. P. 38 é. Polyrad. myelitis 1956.	Rtg. 1956. VII.6. Jobb mellkasfél atelectasia. Cyanosis. Sensorium-zavar. Bronchosc. leszívás 956. VII. 6. és VII. 10.	Rtg. 956. VII. 9. Lényeges javulás. Rtg. 956. VII. 12. Atelectasia nagyrészt feltisztult		Bulb. typ. bénulás. Hangszalag bénulás. Váladékpang. Kimerülts.	13. nap	Local. Hibern.	Gy.	
25. V. B. 24 é. H. M. sp. 1956.	Atelectasia. Vitál cap. csökk. Cyanosis	Cyanosis csökken. Atelectasia részben feltisztul	Atelectasia feltisztulása hetek múlva következett be				Gy.	Penicillin+ Streptomycin átmosás
26. R. L. 11 é. Polyrad. bulb. 1956.				Nyelésbénulás. Váladékpangás. Hangszalag bénulás	5. nap	Local. Hibern. Bronchosc. cső. Kézi pumpa	Gy.	Moment-tracheotomia
27. J. P. 25 é. H. M. bulb. 1956.	Váladékpangás. Cyanosis. Rtg. 956. VII. 17., VII. 18. Mkét tüdőfél teljes egészében atelectasiás. Bronchosc. leszívás. Penic.+ strepto-átmosás 956. VII. 20.	Váladék felhigul, csökken. Rtg. 956. VII. 26. Igen lényeges javulás		Nyelésbénulás. Aspiratio	6. nap	Local. Hibern.	Gy.	Penicillin+ Strepto. átmosás
28. Sz. A. 4 é. H. M. Bsp. 1956.				Nyelésbénulás. Cyanosis. Bő váladék	5. nap	Local. Hibern.	+	

azonban nem mindig zavartalan. Már a kanül bedugásánál sokszor olyan rémület fogja el a gyermeket, hogy gégegörcs keletkezik. Volt olyan betegünk, akit emiatt csak hónapokig tartó kísérletezés után tudtunk dekanülálni. Nyelésbénulás, hangszalagbénulás szintén hosszabb ideig lehetetlenné teszik a kanül eltávolítását. A légcsőnyílás körüli sarjak is nem egyszer okoztak zavart, ezek eltávolítása után azonban mindig sikerült elhagynunk a kanült. A heges szűkületek igen hosszantartó kezelést, esetleg újabb műtétet is igényelnek.

Kanül-okozta localis szövődmények.

A kanül, mint idegen anyag, izgatólag hat a trachea nyálkahártyájára, s ennek folytán kisebb-nagyobbmérvű tracheitis mindig lehetséges. Súlyosabb elváltozásokat okozhat a rosszul fekvő, vagy a rossz méretű kanül. Így keletkezhetnek nyálkahártya erosiók, porcelhalás, sőt mediastinitis is. Az art. carotis communis, a v. anonyma arosiója folytán hirtelen halálos vérzés is előfordulhat. Ennek elkerülésére változtatjuk a kanül méreteit. A kanül-okozta localis szövődmények megelőzése céljából különböző anyagú kanülökkel kísérleteztünk. Kezdetben gumikanülöket alkalmaztunk, ezeket azonban el kellett hagynunk, mert a nagy falvastagság következtében a teljes átmérő túl nagy, a lumen pedig aránytalanul szűk volt, annyira, hogy a szívócsövet nem tudtuk rajta átvezetni, s így ezek csecsemők és kisgyermekeknél szóba sem jöhettek. Később módosított fémkanült, jelenleg pedig műanyag-kanülöket használunk.

A tracheotomia is okozhat szövődményeket. Az ablakkimetszésnek — főleg gyermekkorban — az a hátránya, hogy porcelhalást, a légcső falának lágyulását, összeesését, később pedig légcsőszűkületet vonhat magaután. Súlyos szövődménye a légcsőmetszésnek az utóvérzés. A műtét alatti nagyon gondos vérzéscsillapítással ez a veszély a minimumra csökkenthető. A bronchopneumonia és a tracheobronchitis a leggyakoribb műtét utáni szövődmény. Mediastinalis emphysema, pneumotho-

rax, vérzések — a tracheotomia gyakori szövődményei — eseteinkben nem fordultak elő. Ennek a magyarázata, hogy a légzésbénulásos betegek nem képesek nagyobb muscularis erőlködésre.

1954—56. években 22 esetben végeztünk tracheotomiát légzésbénulásos betegeken. Kórisme szerinti megoszlásuk a következő:

Heine Medin: 14 eset (8 bulbaris, ill. bulbospinalis, 6 spinalis).

Polyradiculitis: 7 eset.

Commotio med. spin.: 1 eset.

1954-ben és azt megelőzőleg minden tracheotomizált, légzésbénulásos betegünket elveszítettük.

1955-ben 11 tracheotomia történt, közülük négy meghalt.

1956 első felében 10 tracheotomizált beteg közül egy halálesetünk volt.

Táblázatunkban nem szerepelnek kanülös szövődmények. Felnőttekben kanülös szövődményt nem észleltünk, eltekintve a minden tracheotomizált betegben bekövetkező tracheobronchitistől. Gyermekek között is csak egy esetben fordult elő légcsőszűkület, amely újabb tágító műtétet tett szükségessé. Kisebb decubitusokat, sarjképződéseket észleltünk, ezek azonban nem jártak komolyabb következményekkel.

Táblázatunkban szereplő bronchoszkópos esetek szemléltetik azt, amit az előzőkben a bronchoszkópia indikációs területéről és a várható eredményről már elmondottunk. Kitűnik, hogy a tracheotomia mellett majdnem minden esetben szükség van bronchoszkópiára is. Néhány esetben alkalmazott hörgőrendszer-átmosásunk igen jó eredménnyel járt.

Összefoglalás. 28 különböző aetiológiájú bénulásos légzészavar esete tapasztalatai alapján foglalkozunk a légzészavarok gégészeti vonatkozásaival. 22 esetben kellett tracheotomiát végeznünk, 6 betegen a bronchosszkópia, illetőleg a légutakban felhalmozódott váladék bronchoszkópos leszívása folytán oldódott az atelectasia. A bronchoszkópos leszívásokat a tracheotomizált betegeken is gyakran kellett alkalmazni. A légúti váladék bronchoszkópos leszívásának eredményességét többször tapasztaltuk, a leszívás után csak akkor nem következett be javulás, ha a bronchiolusok is telve voltak szívós váladékkal. 1954-ben és ezt megelőzően minden tracheotomizált légzésbénulásos betegünket elveszítettük. 1955-ben 11 tracheotomizált beteg közül 4, 1956 első felében pedig 10 közül már csak 1 halálesetünk volt.

Bár az eredményt lényegesen befolyásolja az alapbetegség súlyossága, mégis úgy látjuk, hogy statisztikánk javulása arányban áll a technikai fejlődéssel, az új eljárások alkalmazásával (pozitív nyomásos készülék, bronchoszkópos leszívások, tracheotomia), tapasztalataink és ismereteink állandó bővülésével, az orvosok és ápolók gyakorlottságával, nem utolsósorban a belgyógyászok és gégészek tökéletes együttműködésével. Hangsúlyoznunk kell a hibernálás jelentőségét is, továbbá azt, hogy a tracheotomia elvégzésével nem szabad várni a „végszükség" bekövetkezéséig.

IRODALOM: 1. *Castigue P., Buge A.:* Médicine *36*, 21, 1955. — 2. *Cummings G. O.:* The Laryngoscope *61*, 668, 1951. — 3. *Darrow D. C., Pratt E. L.:* JAMA *143*, 365, 1950. — 4. *Forbes J. A.:* Med. J. Australia *1*, 66, 1955. — 5. *Galloway T. C., Elsen I.:* Laryngoscope *61*, 548, 1951. — 6. *Harris H.:* Arch. Otolaryng. *56*, 385, 1952. — 7. *Davis H. S., Kretchmer H. E., Bryce—Smith R.:* JAMA *153*, 1156, 1953. — 8. *Kratochvill G.:* Fül-orr-gégészet *4*, 97, 1955. — 9. *Priest R. E., Lawrance R. B.:* Arch. of Otolaryng *55*, 249, 1955. — 10. *Wilson J. L.:* J. Med. *206*, 687, 1932. — 11. *Wilson J. L.:* JAMA *117*, 278, 1941. — 12. *Wilson J. L.:* Michigan M. Soc. *42*, 955, 1944.

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.

DECOSTERON *INJ. K. GY.*

(Dezoxikortikoszteron-acetát)

A mellékvesekéreg-elégtelenség eseteiben.

SZTK terhére igazgató főorvosi engedéllyel.

5x1 ml. és 25x1 ml.

KAZUISZTIKA

A Bókay János Gyermekkórház Bőrosztályának (igazgató-főorvos: Sárkány Jenő dr., főorvos: Farkas Lili dr.) közleménye

Gennykeltő baktériumok és vírusok által okozott megbetegedések együttes előfordulása

Írta: FARKAS LILI dr.

1954 nyarán feltűnt, hogy a szokásosnál jóval több gyermeken észlelünk súlyos pyodermához társuló vírusfertőzéseket, stomatitis aphthosát stb. Ezek a gyermekek többnyire igen leromlott állapotban kerültek osztályunkra, amit annak tulajdonítottunk, hogy a stomatitis miatt rosszul tápláltak, leromlottak és éppen a leromlott állapot okozta a pyoderma súlyos voltát. De gyakran fordult elő az is, hogy a pyodermás folyamat már lezajlóban volt, amikor a vírusmegbetegedés kezdődött, annak ellenére, hogy betegeinknek, akiknek stomat. aphth.-juk volt, poharát, csészéjét, evőeszközét teljesen elkülönítve tartottuk és tisztíttattuk el. Ekkor arra gondoltunk, hogy mégis vigyázatlanságból történtek a szájfertőzések és a gyermekek egymás poharából, csészéjéből ihattak.

Eseteink túlnyomó többsége nem volt hosszantartó, általában 7—10 nap alatt gyógyultak. Csupán egy volt köztük igen súlyos lefolyású és végül is minden erőfeszítésünk ellenére exitált. Egy éven át többször észleltünk enyhébb lefolyású pyogén coccus-vírus társfertőzést, de az 1955. évi nyári hónapokban volt ismét három olyan súlyos esetünk, hogy a négy eset együttes közlését nem tartom érdektelennek.

1. betegünk. A. J. szül. 1953. IV. Kórházba felvéve 1954. VI. 22-én. Felv. dg.: eczema impetig. pyoderma. Az év elején már feküdt néhány hétig osztályunkon eczema fac. miatt, ahonnan gyógyultan, igen jó erőbeli állapotban távozott. Mostani felvételkor elesett, ált. állapot igen rossz. Homlokon, arcfeleken és hajas fejbőrén vastag, gennyes pörkökkel borított kiterjedt eczemás plakkok. Megnagyobbodott mirigyek. Máj: tap., fvs. 12 800, hgl. 65%, egyéb ∅. VI. 26-án 39 fok láz, szapora szívműködés, b. tonsillán színesgombostűfejnyi aphtha. Másnapra a nyelv hegyén is aphthák jelentkeznek. VI. 28-án az egész arc, de főleg a homlok ödémás, vaskos, nekrotikus lepedékkel borított, eltávolítása után helyén besüppedt, lencsényi—kölesnyi ulcerációk láthatók. Lokális kezelés, antibiotikumok, transzfúziók, infúziók, nagy adag C-vit., kardiakumok ellenére rosszabbodik; érzékenységi próbát végzünk a célzott antibiotikus kezelés beállítására. VI. 29-re szívműködés szapora, p: 160/min. felületes, végtagok szederjesek. Vvs. 3 240 000, fvs. 14 000, hgl. 58%, myeloc. 2, ju. 18, st. 24, se. 26, mo. 8, ly. 22. Toxikus granuláció, vakuolizált Pelger-sejtek. Délutánra a hajas fejbőrön lapos, kölesnyi, zavaros bennékű, behúzódott közepű hólyagcsák jelentkeznek, láz 39,5 fok, tarkó kissé kötött, ezért lumbálpunkciót végzünk. Liquor fokozott nyomással ürül, kb. 10 cc víztiszta liquort bocsátunk le. Pándy neg. ssz. 3/3, cukor 110 mg%, coll. g 000,055, 300,000. Lumbálás után ált. áll. kissé javul. VI. 30. érzékenys. vizsg. eredménye: staph. aur. véres táptalajon kifejezett β típusú haemolysis. Darányi-f. pathog. pr. pos. aureo- és terramycinre érzékeny, egyébre reziszt. A célzott antib. kezelésre hőmérs. lecsökken 38 fok alá, ált. áll. és bőrállapot javul. VII. 2-án már csak az áll és fülek vannak gennyes lepedékkel borítva. VII. 3-án arc hámosodik, tarkótájon és háton lencsényi-fillérnyi circinált exulcerációk. Vérkép: vvs. 4 100 000, fvs. 10 800, hgl. 63%, st. 10, se. 8, mo. 6, ly. 74, atip. 2. Toxikus leukocyták, degen. Pelger-sejtek. VII. 5-én éjjel hűvös végtagok, cyanosis, pulsus nem tap. Szívműködés: 160/min., eléggé erőteljes szívhangok, 2 ujjnyi máj, halk, nyögdécselő légzés, hypotonia, szúrásra nem reagál. Hajnalra minden beavatkozás ellenére halkabb szívhangok. Reggelre fejtetőn, füleken, arcon egyre fokozódó cyanosis, vérzések láthatók, légzés felületessé válik. Állapot folyton romlik, légzés egyre ritkább, pulzus nem tap. 8 ó. 40-kor exitál. Osztály dg-a: I. eczema impetig. pyoderma, stomat. aphth. II. pustulosis varicellif., sepsis, purpura fulminans. — Sectiós lelet: sepsis p. pyod. (eczema impetig.). II. Oedema

1. ábra.

toxic. myoc. ren. et hepat. c. degen. parenchym. adiposa poster.

A pustulosis varicelliformist gyakran a herpes csírával történő felülfertőzés okozza, ami esetünkben is szerepet játszhatott, tekintettel arra, hogy aphthák voltak jelen. Csirkeembryo chorionallantois ojtás nem sikerült.

A purpura fulminans kórképét *Henoch* 1887-ben már leírta. Hirtelen kiterjedten echymosisok lépnek fel, néhány óra alatt egész végtagok kékesfeketén elszíneződnek, véres infiltrátumok keletkeznek, gangraena nélküli véres-savós hólyagok képződnek. Nyálkahártyavérzések nincsenek. 24—96 óra alatt exitus következhetik be. Egyik esetében csak a krízis után alakult ki pneumonia, másiknál 1½ hét múlva scarlát. *Glanzmann* egyik csecsemő betegénél 14 nappal előbb bronchopneum. volt, ennél az arcon hirtelen feketésvörös vérzéses foltok léptek fel, amelyek igen gyorsan növekedtek és összefolytak, ugyanakkor szakadatlanul frissek léptek fel az alkaron, kézháton, ujjakon. A csecsemő jó ált. állapota ellenére súlyos beteg, a vérzések állandóan terjednek, de nyálkahártyavérzések

nincsenek. Bakt. vizsg. torok vál. Gram pos. diplococcusok. Kultura: pneumococc. IV., enterococc. staphylococc. aur. haemol. 1916 óta Glanzmann a purpura fulm.-t az anaphylaxiás purp. súlyos fajtájának tartja, amely rendszerint fertőző betegség után lép fel, amikor a szervezet fokozottan érzékeny. Pathogen.-re von. a bőr nagyfokú szenzibilizációját kell felvenni, aminek kiváltásában a konstitució szerepel. Kiütésekkel járó fertőzőbetegségek könnyen előkészíthetik a bőr szenzibilizációját. Ha a fertőzés után tömegesen jut mikróba, vagy annak produktuma, vagy fajidegen, de saját gyulladásos szövet felszívódásra, akkor a szenzibilizált bőr a legnagyobb túlérzékenységet tanúsítja, így jön létre a purpura fulminans. A prognozis rossz, mint anaphylaxiás állapotoknál. *Seidlmayer* is allergiás-anaphylaxiás eredetűnek tartja és szintén kiemeli, hogy nyálkahártyavérzéseket nem látott. Seidlmayer és Opitz eseteiben az előzmény hetekig tartó grippe volt.

2. ábra.

2. betegünk: B. E. szül. 1953. V. Osztályra felvéve 1955. VI. 30-án. Dg.: impetigo necr. stomat. aphth. mollusc. contag. Felvételkor hajas fejbőrön, arcon összefolyó, karélyos, hámfosztott plakkok. Szájzugokban és orrcsúcson a jelenségek nekrotizáltak. Nyelven, tonsillákon fájdalmas, nekrotizált alapú kis fekélyek. J. comb belfelületén félborsónyi, középen behúzódott, puha képletek, molluscumok. Elesett, egyébként neg. bellelet. Vérkép norm., 4% monoc. Rtg. kifejezettebb hilusrajzolat. Lázas, sem pépes, sem folyékony táplálékot nem eszik, cuclis-üvegből tápláljuk. Hőmérséklet 40,2 fokra emelkedik. Célzott antibiot. kezelésre leoltunk, ennek eredményéig ultraseptylt és nagy adag penicillint adunk. A friss hólyagbennékből staphylococc. alb. nő ki, amely penicillin, strepto-, aureo- és terramycinre érzékeny. A lokalis kezelés mellett streptomycint, transzfúziókat kap, vitaminokkal bőven látjuk el, ennek ellenére a bőrfolyamat tovább terjed, friss, vérzéses hólyagok keletkeznek, melyek után nekrotizáló, sötétvörös alap marad vissza és az aphthák is továbbterjednek a szájnyálkahártyán. Mindkét bucca nyálkahártyáján több mélyen nekrotizált. VII. 2-án j. o. akut otit. med. miatt paracent. VII. 4-én aureomycin-kezelést kezdünk, amely mellett állapota tovább romlik, a folyamat a hajas fejbőrön is terjed. VII. 7-én éjjel szapora, kissé tompább szívhangok, szemhéjak ödémásak, fvs. 24 000. Vérkép egyébként norm. Transzfúzió után két napja hidegrázása van, ezért naponta 3 ccm γ-globulint kap, amire már a második napon javul és a hatodik napon teljesen gyógyult. Étvágya jó, megmondja, hogy mit akar enni. VII. 19-én gyógyultan adjuk ki.

3. betegünk: V. S. szül. 1954. IV. Felvéve 1955. VII. 29-én. Beküldő dg. pemphigus vulg. Kórházi dg. pyoderma bullos. Testszerte kül. nagyságú, laza falú, gennyes-savós hólyagokkal és körülírt, hámfosztott plakokkal van telve, amelyek élénkvörösek és gennyes pörkökkel vannak borítva. Megnagyobbodott mirigyek. Májszél elérhető, egyébként neg. bellelet. Vérkép: 14 500 fvs., egyébként norm. Állapota néhány nap alatt javul. VIII. 5-én a nyak és tarkótáj b. o. exkorációk. VIII. 8-án nyak és hát b. o.-án számos lencsényi, középen behúzódott, gennyes-savós bennékű hólyagcsa és több vonalas, nekrotikus lepedékkel borított, 2—3 cm hosszú vakarási nyom. J. o. szórványosan néhány apró hólyag. Mogyorónyi nyaki mirigyek. A lokális kezelés mellett neoperhepart, aureomycint és plazmatranszfúziókat kap B_1- és C-vitaminnal. VIII. 10. mellkas b. o. újabb csoportos hólyagok. VII. 12-én már csak néhány apró új hólyagcsa, de a nekrotikus lepedékkel borított részek feltisztultak. VIII. 15-én már hámosodik. VIII. 19-én a pyoderma után keletkezett herpes zooster meggyógyult, súlya gyarapodott, élénk, jókedvű.

Mint érdekességet, el kell mondani, hogy u. e. kórteremben egy 10 éves fiú betegünk feküdt már több hete, aki 1 héttel azután, hogy kis betegünknél a herpes zooster kifejlődött, varicellában megbetegedett. Osztályunkon varicella ekkor már hosszabb ideje nem fordult elő.

4. betegünk: S. É. szül. 1952. Felvéve 1955. IX. 9-én. A grav. mens. VI—VII. hónapjában, 1800 g-mal született koraszülött. Előző betegség pneumonia. 2 hete van pyodermája, 4 napja a nyelvén hólyagok. Láz 38,8 fok. Kp. fejlett és táplált, elesett gyermek, megnagyobbodott mirigyekkel, máj tapintható. Belövellt torokképletek. Egész j. arcfél, felső és alsó szemhéjak duzzadtak, konj. belövellt, j. szemből gennyes váladék ürül. Orrnyílások körül, valamint felső ajak bőre erodált, vérbő, gennyes pörkökkel borított. Nyelven, j. bucca nyálkahártyáján és alsó ajak belfelületén kisebb fekélyek és néhány mély ulceráció. Dg. pyoderma, stomat. aphth. conj. catarrh. ac. o. d. et conj. cat. subac. o. sin. Th. penicillin, aureomycin, C- és B_1-vit. a lokális kezelés mellett, valamint szemészeti kezelés. Vérkép norm. Sülly. norm. IX. 12. bőr és nyálkahártyák állapota javult. IX. 18-án gyógyult.

Az évek folyamán az ismertetett eseteken kívül számos olyan enyhébb lefolyású fordult elő, amelyeknél egy időben coccus-vírus fertőzés állt fenn. Ezekre az esetekre a későbbiekben fokozottan fogunk figyelni.

✚ 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!

A Szolnokmegyei Tanács Kór[illegible]tó-főorvos: Lévay Károly dr.) Csecsemő- és Gyermekosztályának (főorvos: Krámer Dezső dr.) és Röntgenosztályának (főorvos: Bugyi Balázs dr.) közleménye

A béltractus életképtelenséggel járó többszörös fejlődési rendellenességének ritka esete*

Írta: BUGYI BALÁZS dr. és SZÜGYI DEZSŐ dr.

A gyomorbéltractusnak connatális fejlődési rendellenességei, azok klinikai és röntgendiagnosztikája, valamint sebészi gyógykezelése csak legújabban került világszerte az érdeklődés előterébe. A Német Gyermekgyógyásztársaság 1954. évi kongresszusán — melynek munkálatai a közelmúltban jelentek meg —, *Kosenow* referátumban, *Dittrich* és *Grundler* csatlakozó előadásokban foglalkoztak ezzel a fontos kérdéssel. Az angol radiológus társaság az acut abdominalis esetek radiológiájával kapcsolatosan 1954. novemberében nagy érdeklődéssel kísért ankétot tartott, amelyen *Hajdu* az újszülöttek és kisgyermekek acut abdominális megbetegedéseinek és emésztőszervi fejlődési rendellenességeinek röntgendiagnosztikáját ismertette. Referátumában a kérdés módszertani vonatkozásait helyezte előtérbe.

Caffey, Ross Golden összefoglaló munkái az emésztőszervi fejlődési rendellenességek létrejöveteli módját és tünettanát részletesen tárgyalják. *Franklin* pedig referátumában a gyomorbéltractus újszülött és kisgyermekkori rendellenességeit a sebész szempontjából ismerteti az esetleges műtéti megoldással együtt.

A gyomorbélrendszer organikus passage-zavarának leggyakoribb oka a fiatal csecsemő-korban a pylorus hypertrophiás stenosisa, melynél sokkal ritkábban fordulnak elő fejlődési rendellenességek következtében létrejövő akadályok. Az egyes szerzők a pylorus stenosis és a gyomorbéltractus fejlődési rendellenességeinek gyakoriságát különböző értékben állapítják meg [100 000 élveszülöttre számítva *J. H. Louw* 359 (0,359%), *Webb* és *Wingenstein* 500 (0,5%), *Evans* 670 (0,67%, sőt, *Morrison* szerint 850 (0,85%)]. *Louw, Morrison, Hajdu* egybehangzó véleménye szerint a gyomorbélpassage zavarát az újszülött és fiatal csecsemőkorban kb. az esetek háromnegyed részében a pylorus stenosisa okozza, s a megmaradó egynegyed rész esik a fejlődési rendellenességekre. Az emésztőrendszer fejlődési rendellenességeinek száma 100 000 élveszülöttre vonatkozóan:

a nyelőcső atresiája, ill. stenosisa	15
a duodenum atresiája, ill. stenosisa	9
a vékonybél atresiája, ill. stenosisa	11
a vékonybél többszörös atresiája, ill. stenosisa	2
a colon atresiája, ill. stenosisa	1
imperforált anus	24
a belek malrotatiója vagy volvulusa	18
meconium ileus	4
neonatalis Hirschprung-betegség	3
strangulált belső sérv, illetőleg hiatussérv	9
egyéb	4

* A Tiszántúli Radiológus Szakcsoport 1955. évi december 18-án, Debrecenben megrendezett ülésén tartott előadás alapján.

A *J. H. Louw*-féle táblázat szerint is tehát az egyik legritkább fejlődési rendellenesség a colon atresiája, illetőleg stenosisa (0,001%), míg a másik szintén igen ritka fejlődési rendellenesség a vékonybél többszörös atresiája, illetőleg stenosisa (0,002%), a kettő együttes előfordulása ezeknél is sokkal ritkább, olyannyira, hogy a rendelkezésünkre álló irodalomban egyetlen ilyen esetet sem sikerült találni.

Rátérünk esetünk ismertetésére:

1955. október 9-én H. J. 2 napos újszülöttet a szülészeti osztályról a csecsemőosztályra vesszük át, mivel a születése óta eltelt több mint 24 óra alatt meconium még nem ürült és többször sugárban hányt. Az anamnaesis szerint normális terhesség és szülés. Felvételi statusából a következőket emeljük ki: 54 cm hosszú, 3800 g súlyú fiúcsecsemő, tehát jól fejlett és táplált. Feltűnő a has erősen feszes meteorismusa, különösen az epigastrium tájon. A végbélnyílás vizsgálatakor az anusgyűrű szabad, átjárható. A rectumba felvezetett gumiszonda 1 cm-nél megakad, majd mogyorónyi, fehér-zsíros dugasz eltávolítása után szabadon vezethető fel. Üres has átvilágításkor többszörös folyadéknivó látható az alhasban. A fenti adatok alapján kétségtelenné vált, hogy bélelzáródásról van szó, melynek okaként — tekintettel arra, hogy a megszületés után azonnal jelentkeztek a tünetek — a béltractus fejlődési rendellenességét vettük fel. A bélelzáródás helyére bizonyos fokig a klinikai adatok alapján is lehetett következtetni. A gumiszondát a végbélnyíláson át kb. 15 cm-re szabadon lehetett felvezetni, mellyel az anus, rectum elzáródása kizárható volt. Az újszülött epés hányadéka azt bizonyította, hogy vékonybél elzáródás csak a duodenum alatti bélszakaszon lehet.

A localisatio pontosabbá tétele végett röntgenvizsgálathoz folyamodtunk. Üres has átvilágításkor — amikor az ápolónő függőleges helyzetben tartotta a csecsemőt — a gyomorban a megitatott anyatej jól kimutatható volt. A gyomorbélpassage vizsgálatához sűrű, vizes péppé kevert bárium sulfurikum pro röntgent langyos anyatejhez kevertünk és azt az újszülöttel megitattuk. A pép akadálytalanul jutott le a gyomorba, ahol kontrasztpép hamar leülepedett, s felette külön rétegződve helyezkedett el az anyatej. A gyomor normális nagyságú, gömbölyű, peristalticát nem mutatott. A gyomorból a kontrasztpép sem a vizsgálatkor, sem azt követően 5, illetőleg 20 óra múlva a vékonybelekbe nem ürült. Híg bárium sulfuricumos kontrasztpépes beöntéskor a vékonybél szondával a colon transversumig sikerült feljutni, onnan azonban a szondát nem lehetett feljebb vezetni. A pép ezzel szemben lassan előrejutott. Megállapítható volt, hogy a szondán át feljuttatott kontrasztpép többszörös megszakítással vékony fonalként kitölti a coecalis tájat és ott többszörös hajlatot mutat, ami a pépnek az ileum alsó szakaszába való bejutása mellett szólt. Így röntgenologiailag a pylorus alatti vékonybélelzáródást és többszörös, vagy kiterjedtebb vastagbél szűkületet kellett felvenni.

A klinikai és röntgenvizsgálatok alapján exploratív laparotomiát végeztünk (Förgeteg dr.). A hasfal megnyitása után kibuktak az erősen felfúvódott vékonybélkacsok. Peritonitisre utaló elváltozás nem volt. A jejunum a flexura duodenojejunálistól kb. 30 cm-rel aborálisan vak tasakban végződött, majd mintegy hat kicsiny ceruzavastagságnyi, kb. 2—4 cm hosszú, oralisan és aborálisan, zsákszerűen végződő, elzárt aplásiás vékonybélszakasz következett. A vastagbelek oralis ré-

sze is ceruzavastagságú, féregszerű volt. A bél többszörös fejlődési rendellenességét műtéttel megoldani nem lehetett. Mivel a fejlődési rendellenesség életképtelenséggel járt, műtét után az újszülöttet szülei hazavitték és így sectióra nem kerülhetett sor.

A röntgenológiailag megállapított oralis szakaszú vékonybél atresia és a többszörös colon stenosis diagnosisát a műtéti lelet tehát megerősítette és a többszörös jejunum atresia kimutatásával diagnózisunkat még kiegészítette. Esetünkben tehát többszörös — mintegy hatszoros — jejunum atresia állott fenn egyidejű kiterjedt többszörös colon stenosissal.

Összefoglalás. 2 napos újszülött többszörös jejunum atresiájának és egyidejű kiterjedt többszörös colonstenosisának esetét mutatjuk be. Irodalmi adatok szerint mind a jejunum atresia (0,002%), mind a colon stenosis (0,001%) rendkívül ritka. A kettő együttes előfordulásáról a rendelkezésünkre álló irodalomban adatot nem találtunk. Diagnózisunkat klinikai és röntgenvizsgálattal állítottuk fel, melyet az elvégeztetett műtét megerősített és kiegészített.

IRODALOM: *Bugyi:* Röntgenblätter 8:1955, 107. — *Caffey J.:* Pediatric X Ray Diagnosis. The Year Book Publ. Chicago, 1950. II. Ed. — *Dittrich J. K.:* Mschr. f. Kinderheilkunde. 103:1955. 114. — *Franklin R. R.:* Developmental Errors in the Alimentary Tract. — *Avery —Jones:* Modern Trends in Gastroenterology gyűjtőkötetben. Butterworth. London, 1952. — *Ross Golden:* Radiologic Exanination of the Small Intestine. Lippincott. Philadelphia, 1954. — *Grundler:* Mschr. f. Kinderheilkunde 103, 1955. 145. — *Hajdu N.:* British Journal of Radiology. 28:1955, 590. — *Kosenov:* Monatschrift f. Kinderheilkunde 103:1955. 137.

KÖNYVISMERTETÉS

H. Martius: Lehrbuch der Geburtshilfe. III. javított kiadás. 1956. XXXII. 757 oldalon 777 részben többszínű ábrával. Lex.—8°, egészvászon kötésben DM 59,70. G. Thieme, Stuttgart kiadványa.

A szülészet tanításában Magyarországon évtizedek óta nagy szerep jutott a német szülészeti tankönyveknek. Bumm szülészeti előadásainak magyar fordítása volt az első és legnagyobb didaktikus hatású tankönyv, amelynek szemléltető ábrái szinte az egész világirodalomba átmentek. Bumm könyvéből tanult több magyar orvosgeneráció. Csak lassan foglalta el helyét Stoeckel világhírű tankönyve, amelynek magyar fordítása hamar elfogyott. Körülbelül 15 éve terjedtek el a göttingai szülész-professzornak, a nálunk is jól ismert H. Martiusnak pompás tankönyvei, köztük a szülészet I. és II. kiadása. Nagy előnye, hogy egységes szempontok szerint a szerző önmaga írta és csak kisebb fejezeteket dolgoztatott át tanítványaival. Mind szülészeti, mind nőgyógyászati és műtéttani tankönyveinek illusztrálására egészen egyéni módszereket vezetett be, amelyek egy kiváló rajzolóművész, K. Droysen zsenialitását dicsérik. Ezek az ábrák plasztikus rajzok, amelyek egyéb tankönyvek egész oldalakat elfoglaló ábráival ellentétben csupán kis terjedelemben kerülnek kivitelre és gyakran több színben érzékeltetik azokat az anatómiai elváltozásokat és térbeli folyamatokat, a szülési jelenségek normális menetét és kóros jelenségeit, amelyek nélkül a legpompásabb szöveg sem képes kellő tájékozódást nyújtani az olvasónak. A könyv beosztása eredeti elgondoláson alapszik. A szaporodási folyamatok anatómiájának és élettanának ismertetése után tárgyalja a normális terhességet és a terhes nő vizsgálati módszereit, majd rögtön áttér a terhességgel kapcsolatos kóros jelenségekre, ismerteti a terhes nő megbetegedéseit és csak ennek a nagy anyagnak részletes feldolgozása után tér át magának a szülési folyamatnak anatómiájára és élettanára. Ennek során foglalkozik a normális szülési folyamattal, majd ismerteti a kóros szülést és csak mindezek után tér át a gyermekágynak és a szoptatásnak a tárgyalására. Végül beható részletességgel ismerteti a szülészeti paediatria legfontosabb problémáit, az újszülött gondozásnak a szülészt érdeklő kérdéseit. Végül a szaporodási folyamatok hygienes vonatkozásainak is szentel egy rövid fejezetet.

Ilyen gondolatmenetben feldolgozva a szülészet anyagát, a műtéttan kérdéseire már nem terjed ki, mert azokat külön könyvben tette közzé.

Martius tankönyvének minden fejezete példaszerű didaktikus készséggel van megírva. A szöveg mindenütt jól érhető és a pompás ábrák alapján könnyen elsajátítható. A III. kadásnak előnye az előbbiekkel szemben, hogy egy kötetben foglalja össze az egész anyagot és így az egyetemi hallgatóknak könnyen forgatható tankönyve lehet. A kiállítás tökéletes, a krétapapíron nyomtatott könyv minden ábrája pompásan érvényesül, különösen szemléletesek a színes ábrák, de ugyanúgy érthetők és az emlékezetben mély benyomást hagynak a művészi technikával megrajzolt vázlatok és a bonyolult szülési folyamatokat érzékeltető ábrasorozatok. Ha a tanulni vágyó csak az ábrákat nézi végig és elolvassa azok szövegmagyarázatát, szinte játszva megtanulhatja a szülési folyamatokat és a pathológiát. Martius a legújabb irodalom és kutatás eredményeit is feldolgozta tankönyvében, úgyhogy tökéletes tájékozódást nyújt mind a gyakorló orvosnak, mind pedig a szakorvosnak a felmerülő új problémákkal kapcsolatosan. Martius könyve a német tankönyvirodalom gyöngyszeme, egy nagy klinikusnak és elmé-

RÖVIDHULLÁMÚ DIATHERMIÁS és minden egyéb elektromedikai készülék, valamint orvosi műszerek

JAVITÁSÁT, ÁTALAKITÁSÁT, KARBANTARTÁSÁT

gyorsan, olcsón, megbízhatóan vállalja

Orvosi Műszer és Készülékjavító KTSZ.

Budapest VIII. Rákóczi út 71. * Telefon : 339-757, 340-931, 142-642

lyedő tudósnak nagyszerű alkotása, amely a határterületen dolgozó nem szakorvosnak is bőséges tájékoztatást ad a felmerülő problémákról és ezért nemcsak tankönyvnek, hanem a gyakorló orvos és szakorvos vademecumjának lehet tekinteni és minden tudományt szerető orvosnak a figyelmébe ajánlani.

Batizfalvy János

Galla Emil dr. és munkatársai: Repülőorvostan. Zrinyi kiadó, 1956. 348 oldal, 115 ábra.

A repülés rohamos fejlődése, a mind magasabb és magasabb szférák megközelítése, az emberi szervezetet addig nem sejtett feladatok elé állította. Az élettani megfigyelések, majd kutatások és kísérletek, az elmúlt századokban csak az ún. *életövben*, a tengerszint és a 4 km. magasság között élő emberekre vonatkoztak. A magányos megfigyelők, a hegyóriásokat megmászni szándékozók sejtették és érezték, hogy *a magasságnak külön törvényei vannak*, de a sejtelem csak az elmúlt évtizedekben változott át tudássá.

A „Repülőorvostan" az első magyar nyelvű könyv, amely ezt a hirtelen kiterebélyesedett tudástömeget, a repüléssel kapcsolatos élettani, egészségtani s orvostani megfigyeléseket rendszeresen ismerteti. *Úttörő munka*, amelyben nyoma sincs a kezdeti tapogatózásnak és bizonytalanságnak s nem tart igényt a kezdőnek kijáró engedékenyebb megítélésre. Szerzői nemcsak a kérdés könyvtárnyi nemzetközi irodalmára, hanem elsősorban a maguk hatalmas anyagon szerzett tapasztalataikra támaszkodtak.

A könyv négy fejezete közül a II. és III.: a repülés élettana és egészségtana alkotják a mű gerincét. Az I. fejezet magának a „közegnek", a levegőnek s a repülésnek alaptörvényeit ismerteti s ez a rész nemcsak orvosok, hanem minden művelt s a probléma iránt érdeklődő ember számára is élvezetes és tanulságos módon — igen szemléletes ábrák segítségével — tárgyalja a légköri viszonyok, az aerodinamika s a műszeres hajózás („vakrepülés") emberre vonatkoztatott hatásait.

A II. fejezet a repülés élettana. A szervezetben normális szinten végbemenő folyamatok rövid összefoglalása után pontról pontra taglalja azoknak a magasság emelkedésével párhuzamosan történő változásait. E változások főképpen a légnyomás csökkenésével s az oxygén fokozatos fogyásával kapcsolatosak. A baro-kamarában — a légköri nyomásváltozásokat és oxygénellátást kísérletileg szabályozó hatalmas szerkezetben — nyert megfigyelések ezrein és ezrein keresztül szűrték le a szerzők tapasztalataikat. Részletesen elemzik a *hypoxia* hatását a különböző érzékszervi funkciókra s a legérzékenyebb systémára, a központi idegrendszerre. Ezzel kapcsolatosan leírják a magassági betegséget s ismertetik a védekezés módját. Igen behatóan taglalják a légnyomáscsökkenés fizikai hatásait, a gázok expansióját a szervezet gáztartalmú üregeiben; az oldott gázok felszabadulását decompressiós jelenségek, explosiv decompressio. Külön fejezet foglalkozik a gyorsulások fizikai és élettani hatásaival, az ejtőernyős ugrással s a magassági betegséggel.

A III. fejezet megismertet azokkal a berendezésekkel, amelyek megvédik a repülőt a magasság okozta bonyodalmak ellen. A repülőkabin szerkezete, fűtése, szellőztetése stb.; a repülés okozta zaj, a hideg, s az ezek elleni védekezés; a repülők életmódja, táplálkozása, sportja, fáradása, védőruhái; a repülőterek hygiénája stb. olyan kérdések, amelyek már a szakemberek számára adnak pontos felvilágosítást.

A IV. fejezet a repülők orvosi kiválasztásával foglalkozik s szakmánként csoportosítja azokat a különleges vizsgálatokat, amelyek a jelöltekkel szemben komoly igényeket támasztanak. A cél az, hogy a szigorú selectio révén a repülők a legnagyobb biztonságot és segítséget kapják meg, amit csak az orvostudomány nyújtani képes. Ez a humanitás az egész könyv vezérszólama.

A „Repülőorvostan" *Aczél György, Borza László, Cselkó László, Dreissiger László, Galla Emil, Gazdag Imre, Gerő Andor, Halm Tibor, Jóna Gábor, Lukács Sándor, Pammer József, Szák János* és *Vidra József* orvoskutatók értékes és lelkiismeretes munkája. A szerkesztés nehéz feladatát *Galla Emil* vezetésével *Halm Tibor* kandidátus, *Lukács Sándor* és *Szák János* végezték. A könyv kiállítása, nyomása, ábrái (különösen a színes felvételek és a sematikus rajzok) elismerést érdemelnek.

Bíró Imre dr.

Julesz Miklós: A neuroendokrin betegségek kórtana és diagnosztikája. Budapest, 1957. Akadémiai Kiadó.

Julesz Miklós várva-várt endokrinológiája régi hiányt pótol és régi mulasztást tesz jóvá. A munkát vérbeli klinikus írta, akinek physiológiai és pathológiai tájékozottsága a könyv minden fejezetében megmutatkozik. Mint a szerző maga is említi, az endokrinológiai tankönyvek legtöbbjét physiológusok írták és ezért ezekben a művekben a klinikum legtöbbször méltatlanul kevés helyet kapott. A szerző szilárd élettani és kórtani alapokon nyugvó klinikai szemlélete teszi a könyvet nagyon értékessé.

A csaknem ezer oldalas műnek több mint egyharmada az *általános rész*. E rész tartalmilag oly gazdag és oly sok irányból világítja meg a klinikus-endokrinológus problémáit, hogy bővebb méltatást igényel. Az általános rész anyagának elrendezése, táblázatai, tanulságos ábrái didaktikai szempontból kitűnőek. A „leletdiagnosztika" és „leletgyógyászat" napjainkban való tobzódásában örömmel és megelégedéssel látja minden igazi klinikus, aki hozzászokott ahhoz, hogy a beteget meghallgatja, levetkőzteti, megnézi, megtapintja, hogy Julesz munkájában éppen a beteg *megvizsgá-*

Orvosi kéziműszerek, egyedi és sorozatgyártású készülékek, orvosi berendezési tárgyak nagy választékban beszerezhetők az

Orvosi Műszer és Fogászaticikk Kereskedelmi Vállalat I. Osztályán

(Budapest V. Bajcsy-Zsilinszky út 24.)

valamint BUDAPESTEN: VII. Rákóczi út 10.
DEBRECENBEN: Vöröshadsereg útja 79.
MISKOLCON: Széchenyi utca 64.
PÉCSETT: Széchenyi tér 2.
SZEGEDEN: Széchenyi tér 17. szám alatti **szaküzletekben**

lásának oly bő teret ad. A kórelőzmény felvételéről és a beteg megvizsgálásáról írt fejezete nemcsak az endokrinológus számára, de minden beteggel foglalkozó orvos számára tanulságos. Az endokrinológiai tankönyvekben aligha találjuk így együtt az antropometriai vizsgáló módszereket, a csontosodás szerinti életkormegállapítást, az endokrin elhízási típusokat stb. E fejezetben szerző a legapróbb részletekre is figyelmet fordít (pl. olyan látszólag apróságra is felhívja a figyelmet, mint amilyen az ápolónő szerepe a laboratóriumi vizsgálatra küldött vizelet pontos gyűjtésében). A laboratóriumi leletek értékeléséről, az elektrokardiografia jelentőségéről az endokrinológiában, a cytológiai és biopsiás vizsgálatokról, az érzékenységi vizsgálatok jelentőségéről szóló fejezetek kimerítően és a gyakorlati szempontoknak megfelelően írják le a szükséges eljárásokat. Kár, hogy az elektroenkefalográfiás vizsgálatoknak csak néhány sort szentel, noha ez az eljárás az endokrinológiai diagnosztikában mind nagyobb szerepet kezd játszani. A laboratóriumi vizsgálatok közt talán szerepelnie kellene az alkali-tartalék meghatározásának, valamint a cervicalis mucus mikroszkópos vizsgálatának is, mely utóbbi az ovarialis fázisokról egyszerű és gyors tájékozódást adhat.

Erdeme a munkának, hogy a vitatott problémák tárgyalásánál is határozottan leszögezi és alátámasztja egyéni állásfoglalását. Természetesen akadnak olyan kérdések, melyekben egyikünk-másikunk nem ért teljesen egyet szerzővel. Így nem értek egyet a *dysfunkció* fogalmának elvetésével.

„Az endokrin mirigyek működésének összefoglaló táblázata" (I. táblázat) valóban igen jó áttekintést ad. Itt nem tartom világosnak, miért sorolja fel szerző az aldosteront a mineralocorticoidoktól elkülönítve. Nem hinném, hogy helyes volna az aldosteront glukocorticoidnak is minősíteni. Ugyanebben a táblázatban helyesnek tartanám a cortison helyett a hydrocortisont és a corticosteront tüntetni fel, mint természetes glucocorticoidot — amint az egyébként a részletes szövegben szerepel.

Kitűnő az a fejezet, mely a különböző szakmákkal való konziliumok jelentőségét tárgyalja. E fejezet olvasásakor különösen nyilvánvalóvá válik — amit a mű hangsúlyozni is akar —, hogy az endokrinológiai alapismeretek nemcsak az endokrinológus-belgyógyász számára, de minden szakma számára fontosak.

A részletes rész tárgyalásában szerző az egyes endokrin szervek szerinti beosztást követi. Az egyes kórképek leírását általában saját észleléseivel illusztrálja és ez az egész munkát színesebbé, élményszerűvé teszi.

E részben rövid fejezetekben foglalkozik szerző a hypophysis-működés befolyásolásának újabb módjaival. E fejezet lényegében Julesz Miklós több évtizedes ez irányú kísérleteinek eredményeit foglalja össze. E kísérletek igen kiterjedtek, sokirányúak és a hypophysis elülsőlebeny hormonelválasztásának fokozását és gátlását a legkülönbözőbb módokon igyekszik elérni. Az érdekes probléma egy önálló monographia tárgya talán inkább lehetne, mint egy tankönyv rövid fejezete.

A munkában szerző újabb kórképeket ír le, illetve egyes ismert kórképek újabb — saját megfigyeléseire alapozott — magyarázatát adja. Így leírja a „praepubertásos basophilismus" kórképét, a Morgagni-syndroma panhyperpituitarismussal való magyarázatát stb.

A szépen kiállított munka csaknem 200 — részben színes — ábrával van illusztrálva és számos szemléltető táblázatot tartalmaz. Dicséret illeti a kiadót a kitűnő typographiáért, de kár, hogy nem gondoskodott megfelelőbb papírról, melyet a mű nagyon megérdemelt volna. Azt hiszem, hogy minden szakmájú orvos, aki tisztában akar lenni az endokrinológia újabb hatalmas fejlődésével, élvezettel és haszonnal fogja forgatni e modern magyar endokrinológiát.

Bach Imre

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Városi Tanács Kórháza, Nagykőrös (215)

pályázatot hirdet a *seb. osztályon* megüresedett E. 119. kulcsszámú *segédorvosi* állásra. Szabályszerűen felszerelt pályázati kérelmek a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül a kórház igazgatójához nyújtandók be. *Botár Géza dr.* igazgató-főorvos

NEOPHEDAN TABL. CH.

(Phenyl-acetyl-carbamid.)

*

Epilepszia kezelésére

*

SZTK terhére indokolással

*

25 tabl. és 250 tabl.

ISOLANID tabl. K. GY.

(Digit. lanat. C-glycosida)

Digitalis-terápia * *SZTK terhére indokolással*

40 és 250 tabl.

Heves megyei Közegészségügyi-Járványügyi Állomás (238)

pályázatot hirdet egy E. 144. kulcsszámú *állami közegészségügyi felügyelői* állásra. Az alkalmazáshoz szükséges adatokat a pályázathoz mellékelni kell, és azokat a Heves megyei Közegészségügyi-Járványügyi Állomás igazgatójának kell beküldeni a hirdetménytől számított 30 napon belül. Lakást hivatalból biztosítani nem tudunk. *Körfy Lóránd dr.* igazgató-főorvos

---

Zala megyei járási tanács v. b. egészségügyi csoportja (168)

pályázatot hirdet a letenyei *I. sz. körzeti szülésznői* állásra. Fizetés havi 650.— Ft. Lakás kilátásban. A kellően felszerelt pályázati kérelem (oklevél-másolat, életrajz, működési bizonyítványok, erkölcsi bizonyítvány) a járási tanács v. b. egészségügyi csoportjához, Letenye, küldendő be, a pályázat megjelenésétől számított 30 napon belül. *Nagy Lajos dr.* jár. főorvos

---

Járási Tanács V. B. Egészségügyi csoportja, Szombathely (169)

Pályázatot hirdetek a nyugdíjazás folytán megüresedett: *tanakajdi, toronyi, búcsúi, bozsoki, peresznyei hatósági szülésznői* állásokra. Az állás javadalmazása 650.— Ft. Pályázati határidő a megjelenéstől számított 15 nap. *Németh Mihály dr.* járási főorvos

---

Zala megyei Közegészségügyi-Járványügyi Állomás (245)

Pályázatot hirdetek a Zala megyei Közegészségügyi-Járványügyi Állomásnál megüresedett E. 232. kulcsszámú *szakképesített laboratóriumi asszisztensi* állásra. A pályázati kérelmeket az állomás igazgatójához kell benyújtani.

Kulcsár István dr. igazgató-főorvos

Tamási Járási Tanács Kórháza, Pincehely (243)

Tamási Járási Tanács Pincehelyi Kórházánál 1957. május 1-én egy E. 119. kulcsszámú *segédorvosi* állás üresedett meg, a sebészeti osztályon, melyre pályázatot hirdetek. Pályázatok kórházigazgatóhoz nyújtandók be. *Pilaszanovich Tivadar dr.* igazgató-főorvos

---

Vas megyei Tanács V. B. Eü. Osztálya, Szombathely

Pályázatot hirdetek a Vas megyei Szombathelyi Megyei Bőr- és Nemibeteg Gondozó Intézet eltávozás folytán megüresedett 111. kulcsszámú *vezető főorvosi* állására. A pályázati kérelmekhez az előírt mellékleteket kell csatolni. A kérelmeket a Vas megyei Tanács V. B. Eü. Osztályához kell benyújtani. Pályázati határidő az Orvosi Hetilapban történt megjelenéstől számított két hét. *Balló László dr.* megyei főorvos

---

Dunapentelei Tanács Kórháza (242)

pályázatot hirdet a Rendelőintézeti egységnél megüresedett E. 131. kulcsszámú *szülész-nőgyógyász rendelőintézeti szakorvosi*, ugyancsak E. 131. kulcsszámú *fül-orr-gégészeti rendelőintézeti szakorvosi*, E. 136. kulcsszámú *képesített üzemorvosi* és E. 161. kulcsszámú *körzeti orvosi* állásra. Lakást biztosítunk. Kellőképpen felszerelt kérelmeket a Dunapentelei Tanács Kórháza igazgató-főorvosa címére kell benyújtani a felhívás megjelenésétől számított 15 napon belül.

Pálfi Endre dr. kórházigazgató h.

Békés megyei Tanács Rendelőintézete, Gyula (207)

A Békés megyei Tanács Rendelőintézete egy E. 131. kulcsszámú *fogszakorvosi* állásra pályázatot hirdet. Az állás javadalmazása az Eü. Min. 3100—3/1954. számú rendelettel megállapított összeg. Az alkalmazáshoz szükséges adatokat a pályázathoz mellékelni kell és azokat Békés megyei Tanács Kórháza, Gyula címre kell megküldeni, a hirdetmény közzétételétől számított 15 napon belül. *Juba Adolf dr.* igazgató-főorvos, az orvostudományok kandidátusa

---

XIX. ker. Tanács v. b. Szülő és Nőbeteg Kórház (227)

pályázatot hirdet E. 119. kulcsszámú *segédorvosi* állásra. A pályázók kérvényüket a pályázati hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül, megfelelő iratokkal felszerelve a kórház igazgatójának nyújtsák be. *Schürger Sándor dr.* ig. főorvos

---

Kalocsa Városi Tanács Kórházánál áthelyezések folytán megüresedett 1 *szülész alorvosi*, 1 *gyermekgyógyász segédorvosi*, 1 *tüdőbelgyógyász segédorvosi*, 1 *sebész segédorvosi* állásra pályázatot hirdetek. A pályázatokat a megjelenéstől számítva 15 napon belül a kórház igazgatójához kell benyújtani.

Polyák János dr. igazgató-főorvos

Zala megyei Közegészségügyi-Járványügyi Állomás (198/a)

Pályázatot hirdetek a Zala megyei Közegészségügyi-Járványügyi Állomásnál megüresedett E. 148. kulcsszámú *hygiénikus orvosi* állásra. A pályázati kérelmeket az állomás igazgatójához kell benyújtani.

Kulcsár István dr. igazgató-főorvos

Bács-Kiskun megyei Tanács V. B. XI. Egészségügyi Osztálya, Kecskemét (26)

Bács-Kiskun megye főorvosa az alábbi állásokra pályázatot hirdet: *Kecskemét megyei kórház* gyermekosztályán E. 117. kulcssz. *gyermekszakorvosi* állás. Szakorvosok előnyben. *Kiskunhalas városi kórháznál* E. 131. kulcssz. *rtg. szakfőorvosi* állás napi 6 órás elfoglaltsággal; belgyógyászati osztályán E. 115. kulcssz. *osztályvezető főorvosi* állás. A pályázónak külön díjazásért a belgyógyászati szakrendelést is el kell látni. *Kalocsa városi kórház sebészeti* osztályán E. 119. kulcsszámú *segédorvosi* állás. *Kiskunfélegyháza városi tanács* eü. osztályán 154. kulcszámú *városi főorvosi* állás. *Kiskunhalas városi tanács* eü. osztályán 257. kulcssz. *városi orvosi* állás. *Kiskőrösi járási eü. osztályon* 227. kulcssz. *járási orvosi* állás. *Kecskeméten* E. 144. kulcssz. *közegészségügyi felügyelői* állás. *Kecskemét megyei kórháznál* E. 215. kulcssz. *műtősasszisztensi* állás a sebészeten. 1957. január 16-tól betölthető. Lakás az intézetben biztosítva. A kellően felszerelt pályázatokat a hirdetés megjelenésétől számítva 15 napon belül az illetékes kórház igazgatójának, illetve tanács végrehajtó bizottsága elnökéhez kell menyújtani.

Balogh András dr. megyei főorvos

„JODAQUA" **Struma** megelőzésére és gyógyítására. **Terhességi golyva** meggátlására. **Magas vérnyomás** és **érelmeszesedés** eseteiben.

GYÓGYVÍZ

Irodalom:
Gyógyvíztermelő Budapest, Báthori utca 15

Tachystin

a dihydrotachysterin olajos oldata

a latens és a kifejlődött TETANIA, valamint a glandula parathyreoidea elégtelenségén alapuló mészhiányállapotok kezeléséhez

Csomagolás: 15 és 100 ml.

Irodalmat érdeklődésre készséggel bocsát rendelkezésre

VEB JENAPHARM JENA

NÉMET DEMOKRATIKUS KÖZTÁRSASÁG

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
2-571723. Athenaeum (F. v. Soproni Béla)

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

KLINIKAI TANULMÁNY

Marton Sándor dr.: Tuberkulózis és diabetes — — — — 509

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Takács István dr., Uri József dr., Bazsó János dr. és **Sárdy Lóránd:** Chinin--penicillin therapiás értékének vizsgálata — — — — — — — — — — — — — 518

A GYAKORLAT

ifj. Kelemen Endre dr.: A has auscultatiós vizsgálatáról 522

Nyárády Iván dr.: Az extrapulmonalis tbc. epidemiológiai jelentősége — — — — — — — — — — 528

ÚJABB THERAPIÁS ELJÁRÁSOK

Moll Károly dr.: A discusherniák új, egyszerű nyújtásos kezeléséről, az ún. „mankós nyújtásról" — — — — 531

KAZUISZTIKA

Vitéz István dr., Péterffy László dr. és **Gerlei Ferenc dr.:** Candida Krusei által okozott generalizált candidiasis 532

Hírek — — — — — — — — — — — — — — — 536

Pályázati hirdetmények (borító 3. oldal)

Előadások, ülések (borító 3. oldal)

XCVIII. évfolyam **20.** szám 509—536 oldal Budapest, 1957. május 19

Előfizetési ára: 1 évre 96,— Ft, egyes példány ára: 2,50 Ft

REDERGAM *sublinguális tabletta*

0,25 mg dihidroergotoxin etánszulfon.-t tartalmaz tablettánként

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

Alkoholisták elvonó kúrájához

Forgalmának szabályozását lásd „Tájékoztató a Gyógyszerkészítmények rendelésére" 11. kiadás 39 és 351 oldal

ANTAETHYL CH.

PLASZTIKAI MŰTÉTEKHEZ SPECIÁLIS MŰSZEREK

készletben, vagy darabonként is megrendelhetők az

Orvosi Műszer és Fogászaticikk Kereskedelmi Vállalat I. Osztályánál

(Budapest V. Bajcsy-Zsilinszky út 24.)

Érdeklődőknek a mintakollekciót készséggel bemutatjuk

NEOPHEDAN TABL. CH.

(Phenyl-acetyl-carbamid.)

*

Epilepszia kezelésére

*

SZTK terhére indokolással

*

25 tabl. és 250. tabl.

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

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

XCVIII. ÉVFOLYAM 20. SZÁM 1957. MÁJUS 19.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121—804, ha nem felel: 122—765.
Kiadóhivatal: Medicina Egészségügyi Könyvkiadó. Budapest, V. Akadémia utca 10.
Lapkiadás telefonja: 129—654. — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915. 272—48.

KLINIKAI TANULMÁNY

Az Országos Korányi Tbc. Intézet (mb. igazgató-főorvos: Seri István dr.) IX. Osztályának (főorvos: Marton Sándor dr.) közleménye

Tuberkulózis és diabetes*

Írta: MARTON SÁNDOR dr.

Az insulin-aera előtt a cukorbeteget főleg 2 szövődmény fenyegette. Egyik a koma, mely kb. a betegek 60%-ának okozta halálát, a másik a tüdőgümőkór, melyben a századforduló elején a cukorbajosok 40—50%-a betegedett meg, s igen magas halálozással járt. Az insulin (továbbiakban: i.) alkalmazása óta sokkal ritkább lett a diabeteses tbc. szövődménye is, azonban különböző országokból származó statisztikai adatok szerint még mindig 2—4-szer annyi tüdőbeteg fordul elő cukorbetegek közt, mint a lakosság többi részében. Sőt *Siedhoff* szűrővizsgálatai szerint Nyugat-Berlinben 1949—52 közt a lakosság átlagos 1,62%-os tbc-s morbiditásával szemben, a cukorbetegek 7,6%-ában fordult elő aktív tüdőgümőkór. Hazai viszonylatban kevés adatra támaszkodhatunk. A János-kórház területéhez tartozó 352 cukorbetegből 1955-ben 18, azaz 5,1% szenvedett aktív gümőkórban *(Bikich dr.)*. Ezzel szemben Nagybudapest átlagos tbc morbiditása 1,2% körül mozgott.

Már ezen számadatok önmagukban is a szerzők többsége által képviselt azon álláspontot támasztják alá, hogy a két betegség együttes előfordulása nem véletlen, hanem syntropiás jellegű, s a syntrophiás faktor a diabetesben gyökerezik. A diabetes (továbbiakban: d.) tbc. hajlamosító hatása mellett szól az a tény is, hogy az i. bevezetése óta a cukorbetegek tbc. morbiditása csökkent. Ugyancsak ezt igazolja az a tapasztalat, hogy a cukorbetegek tuberkulózisa gyakran mutat a szokottnál malignusabb lefolyást. A cukorbaj tbc. resistencia csökkentő hatása annál kevésbé meglepő, mivel a diabetesesek számos más fertőzéssel szemben is csökkent ellenállóképességet mutatnak. Érdekes módon nyer bizonyítást a syntropia *Burghardt* kórbonctani anyagában. Az anyag foglalkozás szerinti csoportosításából az derül ki, hogy a két betegség társulása leggyakrabban a gazdaságilag jól szituáltak társadalmi rétegében fordul elő, melyben gyakori a d. és ritka a tbc. Viszont aránylag ritka a kombinált kórkép a fizikai dolgozók közt, kiknél ritka a d., s gyakori a tbc.

Máig is eldöntetlen kérdés, hogy milyen faktorok idézik elő a cukorbetegek fokozott tbc hajlamosságát? Kétségtelen, hogy maga a hyperglykaemia — melynek a régebbi irodalomban jelentőséget tulajdonítottak *(Abraham)* — nem lehet ennek oka, mivel ez esetben extrapulmonális lokalizációval is gyakrabban kellene találkozni. *Labbé* és *Boulin* az allergiás reakcióskészség csökkenésével magyarázzák a cukorbetegek tbc. hajlamosságát. A kombinált kórképekben végzett allergiás vizsgálatainkkal mi is megerősíthetjük e szerzők adatait, amennyiben 50 cukorbajos tüdőbetegünk Mantoux-

* A Belgyógyász- és Tüdőszakcsoport 1956. április 27-i együttes tudományos ülésén elhangzott előadás.

r. közül 39 hypoergiás, 11 normergiás volt. Hyperergiás r.-ót egy esetben sem észleltünk. Nagyobb jelentőséget kell tulajdonítani azonban a diabeteses anyagcsere kisiklásoknak, illetőleg az acidozisnak. Erre mutatnak *Kestermann* és *Grafe* kísérletes vizsgálatai, s ezt látszanak megerősíteni klinikai észlelések is. *Bertram* komás állapoton átesett leptosom cukorbetegeinek 80%-a 6 éven belül tüdőgümőkórban betegedett meg.

Saját beteganyagunknak azon csoportjában, melyben a d. volt az elsődleges betegség, az esetek ¾ részében szerepelt az anamnezisben acidozis, vagy komás állapot. Hasonló észlelésről számol be lipcsei klinikai anyagából *Knick*. A tbc-s resistencia csökkenés szempontjából legdöntőbb tényezőként foghatjuk fel azonban a sejtek szénhidrát assimilációs készségének csökkenését, illetőleg kvalitativ éhezését.

A két betegség kölcsönhatásának tanulmányozása céljából az Országos Korányi Tbc. Intézet 80 olyan cukorbetegének kórtörténeti és katamnesztikus adatait dolgoztuk fel részletesen, kik az utóbbi 3 évben ápolás alatt állottak. Ezenkívül felhasználtuk bizonyos vonatkozásokban egyik budapesti kerület d. anyagát is *(Bikich dr.)*.

A kölcsönhatásokra vonatkozó észleléseink taglalása előtt röviden érintjük a kor és nem szerinti megoszlásnak, valamint a két betegség időrendi jelentkezésének kérdéseit.

A kettős megbetegedésben szenvedő egyének *korszerinti megoszlása* tekintetében lényeges különbségeket látunk az egyes szerzők adatai közt. Míg *Joslin* amerikai és *Grafe* németországi d. anyagában a legmagasabb tbc. morbiditást a 60 éven felüli egyének közt találták, addig *Boukot, Cooper, Dillon* philadelphiai cukorbetegeinek tuberkulózisa nagyobb számban fordult elő 40 éven aluliak közt. *Jasznüj—Szorkin* szovjet szerzők d.-tbc. eseteinek 64,5%-a ugyancsak 40 éven aluli volt.

A mi beteganyagunkban — amely a XII. kerület 41 betegével együtt 121 kombinált esetet ölel fel — a betegeknek több mint fele 50 éven aluli egyén. Anyagunk korszerinti megoszlásából nem vonhatunk le hazai viszonylatban határozott következtetést, mivel számadataink ehhez nem elég nagyok.

Beteganyagunk nem szerinti megoszlása azt a megállapítást igazolja, mellyel számos közleményben találkozunk, hogy a cukorbeteg férfiak több mint kétszeres számban betegednek meg tbc-ben, mint a nők. Ez annál feltűnőbb jelenség, mivel a 40 éven túl a nők diabetese gyakoribb.

Az irodalomban egyöntetű állásfoglalást találunk arra nézve, hogy a kettős betegség 80—90%-ában a cukorbaj az elsődleges *(Pfaffenberg—Rickmann, Root, Lawonn, Hilebrandt, Grafe)*. 80 esetünk közül 53-nál előbb jelentkezett a d. átlagos 7 éves időkülönbséggel. A leghosszabb idő 25 év volt. 15-nél egyszerre fedezték fel a két betegséget, 12 betegnél a tüdőgümőkór már a d. előtt fennállott, s a d. jelentkezésekor csaknem mindegyik esetünkben észlelhető volt a tbc. acut fellángolása. A két betegség egyidejű manifestálódása esetén is feltehető, hogy a d. volt az elsődleges és az eddig latens d. a tuberkulotikus intoxikatio hatására decompensálódott és manifestálódott. Erre mutat az is, hogy ebben a csoportban szereplő 15 beteg közül 5-nek a családjában cukorbetegek fordultak elő. Az első két csoportot összevéve, a 2 betegség társulásában eseteink 85%-ában a cukorbaj volt elsődleges.

A két betegség kölcsönhatásának vizsgálatakor 2 kérdés merül fel. Egyik az, hogy a cukorbaj a tbc. következtében mutat-e olyan módosulásokat, melyeket a gyógykezelés szempontjaiból is tekintetbe kell venni?

A másik kérdés, amelyre választ kívánunk adni az, hogy észlelhető-e valamilyen eltérés a cukorbajosok tüdőgümőkórjának klinikai és röntgenmorfológiai megnyilvánulásaiban, vagy a lefolyás dinamikájában az egészséges anyagcseréjű esetekkel szemben?

Az első kérdés megválaszolása céljából anyagunkat az insulin szükséglet (továbbiakban: i. sz.) nagysága szerint 5 csoportba osztottuk be, megkülönböztetve 0—40-ig kevés, 60-ig közepes, 60 f. nagy és 100 f. igen nagy i. sz.-eket. Hasonló elv szerint osztályoztuk a XII. kerület 545 „csak diabeteses" eseteit.

E csoportok összehasonlításából kitűnik, hogy a kombinált kórképben szenvedő betegek csak csekély százalékban nélkülözhetik az i.-t, míg a tisztán d.-ek 27,5%-a nem szorul i.-ra. A kombinált

Diabetes jellege és az insulinszükséglet szerinti megoszlása tbc-s betegeknél

Diabetes jellege		Insulinszükséglet (E-ben)						Összesen	
		0	0—40 kevés	40—60 közepes	60—100 nagy	100—< igen n.	nem besorolható	szám	%
Stabilis		2	10	16	16	1	—	45	56,3
Labilis		—	—	4	*19*	*2*	—	25	31,2
Hyperlabilis		—	—	1	*1*	*6*	—	8	10,0
Nem sorolható		—	—	—	—	—	2	2	2,5
Együtt	szám	2	10	21	38	9	2	*80*	
	%	2,5	12,5	26,3	45,0	11,2	2,5		*100,0*

esetek 56,3%-a nagy, vagy igen nagy i. mennyiséget fogyaszt, ezzel szemben a szövődménymentes cukorbetegeknek csak 20,8%-a. Ezen csoportok összehasonlítása azért lehetséges, mivel mindkét csoport betegeinek diaetás vezetése azonos elvek, s nagyjában egyforma mennyiségű sz. h. bevitele mellett történt (180—220 g).

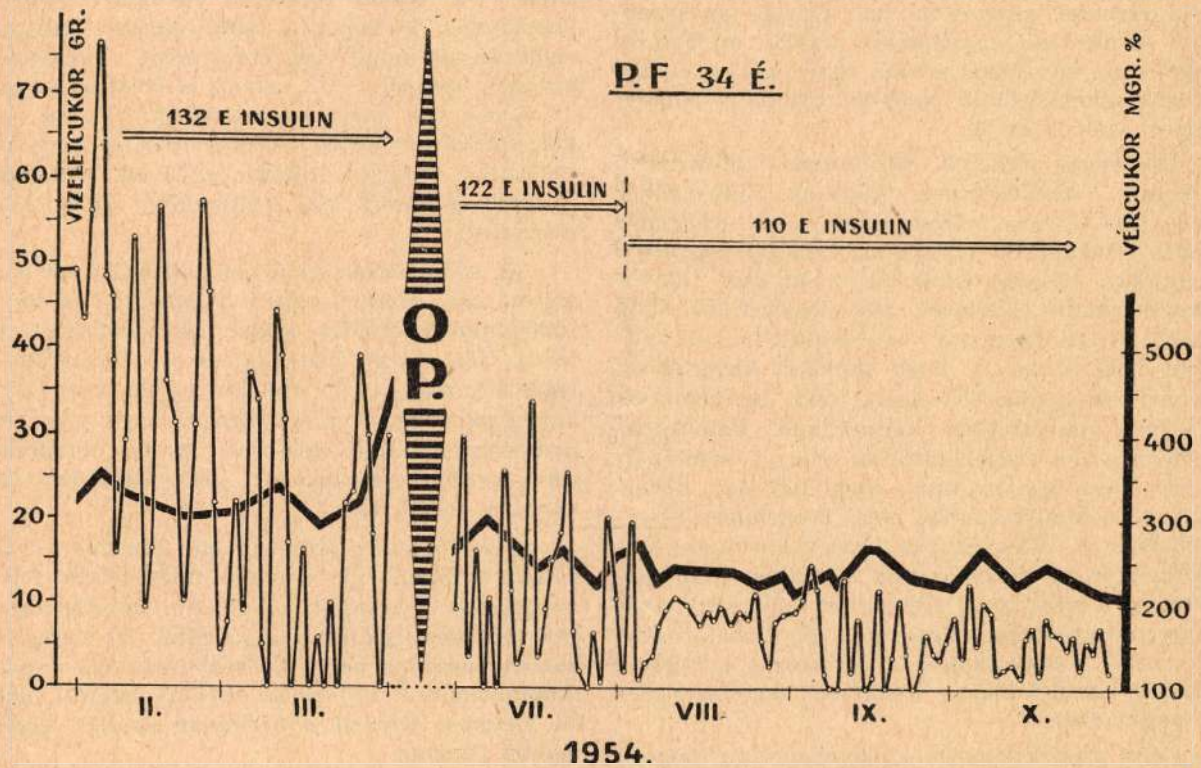
Szanatóriumi beteganyagunkat az anyagcserezavarnak egy másik jellegzetes vonása alapján is csoportosítottuk és megkülönböztettünk stabilis, labilis és hyperlabilis anyagcseréjű cukorbetegeket.

A d. ilyen alapon való osztályozása szokatlannak látszik, azonban ez a tüdőgyógyász szempontjából azért is indokolt, mivel szembetűnő klinikai megnyilvánulásokról van szó, melyeket a gyógykezelés vezetésében is tekintetbe kell venni. Anyagunknak az insuláris és kontrainsuláris jelleg szerint való osztályozását számszerű adatok keretében nem tartottuk keresztülvihetőnek. A besoroláshoz mind az i. mennyiség nagyságát, mind az anyagcserének az 1. sz. táblázatában feltüntetett jellegeit csak a tbc. akut szakaszának lezajlása után állapítottuk meg. Az utóbbiakat a napi vizeletcukor kiválasztás ingadozásai és az időnként végzett napi vércukor profil alapján határoztuk meg, tekintetbe véve betegeink hypoglykaemiára való hajlamát, vagy annak hiányát is. Hyperlabilis anyagcserét azokban az esetekben vettünk fel, melyekben az i. túlérzékenység és csökkent i. érzékenység naponta, sőt a nap egyes szakaszaiban is feltűnő, indokolatlan változékonyságot mutatott, a glykosuria irregularitásával együtt. Ezek azok a betegek, akiknél ugyanazon a napon hypoglykaemiás roham és igen magas vércukorszint válthatja egymást optimális beállítás mellett. Kétségtelen, hogy ezen kórkép létrehozásában — amelyet *Falta* „diabetes instabilis" néven írt le — nagy szerepe van az ellenregulációs rendszer váltakozó tónusának.

Az 1. sz. táblázatból kitűnik, hogy a szanatóriumi eseteink közt feltűnően sok a labilis anyagcseréjű beteg. 80 esetből 25 mutatott labilis és 8 hyperlabilis jelleget. Különösen szembetűnő ez utóbbiak aránylag nagy száma, ha meggondoljuk, hogy *Falta* 996 cukorbetege közt mindössze 12 „instabilis" esetet talált.

A táblázat alapján feltűnő tényként regisztrálhatjuk azt is, *hogy a tuberkulózissal társult d. eseteiben az anyagcsere labilitása az esetek többségében nagy i. sz.-tel párosul.* Valószínű, hogy a kombinált kórképekben észlelhető gyakori relatív i. resistencia, valamint a szokottnál gyakoribb anyagcsere labilitás egyaránt az i. antagonisták tuberkulotoxikus izgalmi állapotára vezethető vissza. A katamnestikus adatokból megállapíthattuk, hogy *a labilis és hyperlabilis esetek többségében az anyagcsere a tbc. előtt is mutatott bizonyos mérvű labilitást, de a tbc. társulása idején a labilitás fokozódott.* 3 hyperlabilis esetünkben a glykosuria és a vércukor profil irreguláris ingadozása a tbc. klinikai gyógyulása után fokozatosan megszünt, s az i. sz. is csökkent, csak bizonyos mérvű i. túlérzékenység maradt vissza. Ezt illusztrálhatjuk egyik esetünk grafikonján, akinél a tbc-s roncs j. felső lebeny resekcióját végeztettük el.

2 hyperlabilis betegünknél az anyagcsere inga-



A grafikonon a műtét előtti 2 hónap vér- és vizeletcukor adatai hasonlíthatók össze a műtét utánival. A vizeletcukor mennyisége és irregularitása 3 hónappal a műtét után kezd csökkenni. A 4-ik hónaptól kezdve már napi 10 g körüli glykosuria szabályos görbéje alakul ki, az ins. szükséglet csökkenése mellett.

dozása a tbc. előtt is ugyanolyan intenzitású volt, mint azóta.

A labilis, főleg a hyperlabilis cukorbajos tüdőbetegek anyagcsere vezetése komoly nehézségek elé állítja az orvost. 2 hyperlabilis esetünkben largactil-kezeléssel sikerült a súlyos konvulsiókkal járó hypoglykaemiás rohamok számát és intenzitását lényegesen csökkenteni, anélkül, hogy a sz. h. háztartásban kedvező változás állott volna be.

Észleléseinket abban foglalhatjuk össze, hogy *az aktív, különösen pedig az evolutiv fázisban levő tüdőgümőkór gyakran idéz elő módosulásokat a cukorbeteg anyagcseréjében.* Ez megnyilvánulhat az i. sz. fokozódásában, valamint az anyagcsere labilitásában. A kettő együttes előfordulása sem ritka.

A d.-hez társuló tuberkulózis jellegére vonatkozólag általában kiemelik a szerzők a gyakran *inappercept* kezdetet, s a tünetszegény lefolyást. A tbc. direkt tünetei helyett többnyire a szénhidrát anyagcsere indokolatlannak látszó egyensúlyzavara áll előtérben és gyengeségérzés, melyet a cukorbajjal hoznak összefüggésbe. Tüdőgyógyászok megfigyelése szerint a cukorbajhoz társuló tüdőgümőkór gyakran mutat malignus lefolyást, exsudativ-caseosus jelleggel *(Pfaffenberg, Irskens, Darnaud* és tsai, *Pierre Bourgeois, Bernard, Grafe, Krogh* etc.). Hasonló észlelésekről számolnak be nagytapasztalatú kórboncnokok, mint *Pagel, Burghardt, Giese. Hetényi* tagadja a két betegség közti syntropiát és kétségesnek tartja, hogy a tüdőgümőkór cukorbetegeknél kedvezőtlenebbül folyna le, mint egyébként. *Kutschera* is úgy véli, hogy szénhidrátdús táplálkozás és i. mellett a diabetesesek gümőkórja kedvező lefolyást mutat. Eddigi tapasztalataink és mostani vizsgálataink alapján mi határozottan azon szerzőkkel értünk egyet, akik a cukorbetegek gümőkórjának gyakran malignus tendenciájáról számolnak be.

Diabeteses eseteink 62,5%-ában túlnyomóan exsudativ tüdőelváltozást találtunk. Ugyanakkor 1954—1955. évben intézetünkben ápolt, válogatás nélkül értékelt 100 normális cukoranyagcseréjű (nagyjában hasonló életkorú) beteg közt túlnyomóan exsudativ elváltozás csak az esetek 25%-ában fordult elő. A nekrozisra való fokozott hajlam nyilvánul meg abban is, hogy mindkét betegségben szenvedő betegeink 83%-ában, többi betegeinknek 60%-ában volt kaverna kimutatható. Beteganyagunkban azt is megállapítottuk, hogy a kombinált kórképekben igen gyakran, rövid idő alatt következik be a kontralaterális oldal bronchogen disseminációja. A cukorbetegek tuberkulózisának fentiekben leírt tendenciája csak 1 esetben jutott kifejezésre a resekcióval eltávolított tüdőrészek szövettani vizsgálatakor *(Vince dr.).* Ez érthető azonban, mivel a beavatkozást csak hosszas antituberkulotikus kezelés után, a maximális regresszió idején végeztettük.

Giese azon kórbonctani megállapítását, hogy a cukorbajosok tüdőgümőkórja sokban hasonlít az éhezési tuberkulózishoz, klinikai észleléseink alapján is megerősíthetjük. A hasonlóság nemcsak a klinikai kép és a rtg-morfológiában, hanem *elsősorban a gümőkór lefolyásának gyorsaságában jut kifejezésre.*

A *Sossman* és *Steidl,* majd *Kirch* által leírt „diabeteses phtisis"-re jellemző a centrális, perihiláris lokalizáció a csúcsi területek szabadonhagyása mellett. Az ilyen típusú esetek frontális rétegfelvételeiből nyilvánvaló, hogy alsólebenycsúcs primär beszűrődésről, illetőleg kavernáról van szó Kombinált eseteinknek 7%-ában találtuk ezt a lokalizációt. *Papp, Németh, Stirling, Thaly, Vámos, Vince* vizsgálatai szerint a primär alsólebeny kaverna egyéb szanatóriumi beteganyagunkban is 3,4%-os gyakorisággal fordult elő. Gyakoriságuk miatt mi sokkal jellegzetesebbnek tartjuk cukorbajosoknál azokat a masszív felsőlebeny pneumoniás képeket, amelyek többnyire lebenyszéli beszűrőléssel indulva meg, rövid idő alatt az egész lebenyre terjednek, s hamarosan szétesésekhez vezetnek.

Már a régebbi irodalomban is gyakran találunk utalást arra, hogy a diabeteses tüdőgümőkórhoz — gégetbc-t kivéve — ritkán csatlakozik extrapulmonális szórás és exsudativ pleuritis. Saját anyagunkban egyetlen extrapulmonális tuberkulózissal sem találkoztunk. Gége- és hörgőtuberkulózist nagyjában olyan számban láttunk, mint egyéb betegeink közt. Feltűnő jelenségként könyvelhettük el, hogy a betegek azon csoportjában, amelyben a cukorbaj előbb jelentkezett, mint a tbc, magában a tüdőben is aránylag *ritkán észleltünk haematogen jellegű elváltozást.* 68 ilyen esetből mindössze 4-ben találtunk — a régebbi rtg-képek elemzése alapján — haematogen kórképet, a többi esetben infiltrativ elváltozással indult meg a folyamat. *Ugyanakkor azoknál, akiknél a tbc. volt az elsődleges betegség, az esetek fele haematogen eredetű.* 2 eset nem volt értékelhető ebből a szempontból, mivel a megítéléshez szükséges régebbi felvételek hiányoztak. Hasonló észlelésre utal *Pfaffenberg* egyik közleményében.

Az eddig vázoltakkal nem kívánjuk azt a látszatot sem kelteni, mintha a cukorbajhoz társuló tüdőgümőkór mindig rosszindulatú lefolyást mutatna. Nem ritkán észlelünk ab ovo benignus jellegű, fibrozisra hajló eseteket is, de más beteganyaghoz viszonyítva kétségtelen, hogy a leírt túlnyomóan exsudativ-caseosus, gyors dinamikájú tbc-s kórkép cukorbetegek közt feltűnően nagy számban fordul elő.

A két betegség kölcsönhatása általában kedvezőtlen. A társuló tbc. csaknem mindig felborítja az anyagcsere egyensúlyt, elsősorban az ellenregulációs rendszer izgalmi állapota által. Az anyagcsere dekompenzációja pedig kedvezőtlenül hat vissza a tüdőfolyamatra. *Ilyformán circulus vitiosus alakul ki, melynek áttörése a kétirányú kezelés legalapvetőbb feladata.*

A kölcsönhatás kérdésének elbírálása céljából megvizsgáltuk anyagunkban, hogy egyrészről az

i. sz. nagysága és a cukoranyagcserezavar labilitása, másrészről a tbc-folyamat jellege, tendenciája közt észlelhető-e valamilyen összefüggés?

A felső táblázat adataiból azt látjuk, hogy a nagy és igen nagy i. szükségletű cukorbetegek közt gyakoribb az exsudativ tbc., mint a kisebb i. szükségletűek közt. Még határozottabb összefüggés olvasható ki az anyagcsere labilitása és a tbc. karaktere közt. Az alsó táblázat adatai szerint kétségtelen, hogy a labilis és hyperlabilis d. sokkal gyakrabban jár együtt exsudativ jellegű folyamattal, mint az egyenletes anyagcseréjű. Természetesen nem mindig dönthető el, hogy a két tényező közül melyik az elsődleges.

A kettős betegségben szenvedő egyének tuberkulózisának *kórjóslata* függ a kortól, a diabeteses érbetegségektől, az anyagcserezavar súlyosságától, de *legelsősorban a tbc. korai diagnózisától, illetőleg a korai szakszerű kezelés bevezetésétől.*

A *gyógykezelésben* legelső feladat az anyagcsere egyensúlyba hozása. A diétára vonatkozólag álláspontunkat a következőkben szögezhetem le. 1929. év óta *Porges* bécsi osztályán nyert tapasztalataim hatása alatt a relatíve szénhidrátdús és aránylag zsírszegény táplálkozást alkalmazom — kivételektől eltekintve — nemcsak a szövődménymentes, hanem a tbc-vel társult cukorbetegeknél is. Ez azt jelenti, hogy 200—250 g szénhidrátot és testsúly/kg-ként 1—1,5 g fehérjét adunk. A zsírmennyiséget úgy szabjuk meg, hogy a fehérje és szénhidráttal együtt a redukált tápláltsági fokban levő egyéneknél összesen kb. 40, adiposus tüdőbetegeknél 30—35 kalóriát nyújtunk testsúly/kg-ként. Ezen relatíve kalóriaszegény táplálkozási előírás látszólag ellentétben áll a gümőkóros betegeknél szokásos kalóriadús táplálkozási elvvel. Az elmúlt évtizedek során azonban igen sok esetben volt alkalmunk észlelni, hogy ezen étrend mind a d. egyensúlyban tartása, mind a tbc. gyógyítása szempontjából sokkal kedvezőbb feltételeket teremt, mint a szénhidrátszegény, zsírdús táplálkozás. Ezt a felfogást képviselik egyébként igen nagy tapasztalatú szerzők is, mint *Bertram, Martini, Katsch, Grafe, Kutschera, Grote* etc.

Az *insulin-kezelést* a kombinált kórképekben is az általában ismert elvek szerint alkalmazzuk. Az anyagcsere ingadozásokra gyakran hajlamos tüdőbetegeknél lehetőleg zinkinsulinra, magas i. szükségletűeknél normálinsulinnal kombinálva — de nem keverve — igyekszünk beállítani betegeinket. A gümőkóros betegeknél különösen káros hypoglykaemiás roham elkerülése céljából nem törekszünk teljes aglykosuriára. 10—20 g „maradék glykosuriától" nem látunk károsodást. Labilis esetekben időnként egy-egy nagyobb glykosuriás kiugrást, vagy magasabb vércukor értéket nem te-

A betegek megoszlása a tbc jellege és insulinszükséglet szerint

Insulin szükséglet		A tbc jellege túlnyomóan			Összesen	
		exsudativ	productiv	fibrocirrh.	szám	%
0		1	—	*1*	2	2,5
Kevés		7	2	*1*	10	12,5
Közepes		10	7	*4*	21	26,3
Nagy		*25*	6	5	36	45,0
Igen nagy		*8*	1	2	9	11,2
N. besorolh.		1	1	—	2	2,5
Együtt	szám	50	17	13	*80*	
	%	62,5	21,3	16,2		*100,0*

Tbc jellege és diabetes jellege szerint

Diabetes jellege		A tbc jellege túlnyomóan			Összesen	
		exsudativ	productiv	fibrocirrh.	szám	%
Stabilis		24	11	10	45	56,3
Labilis		*20*	3	*2*	25	31,2
Hyperlabil.		*5*	2	*1*	8	10,0
N. besorolh.		1	1	—	2	2,5
Együtt	szám	50	17	13	*80*	
	%	62,5	21,3	16,2		*100,0*

kintjük dekompenzációs jelnek műtéti beavatkozás szempontjából sem.

A B_1 vitaminnal eddig egyetlen kombinált kórképben sem sikerült kifejezett antidiabetikus hatást elérni.

Az új perorális antidiabetikummal (Invenol) eddig 20 tuberkulotikus cukorbeteget kezeltünk *Bertram* előírásaihoz és indikációihoz tartva magunkat. Idevonatkozó észleléseinket csak röviden érinthetem. Teljes aglykosuriát, illetőleg 10 g alatti cukorürítést csak 5 esetben értünk el, 6 betegnél az anyagcsere kompenzációt nem tekintettük teljesnek, s az invenol mellett 10—30 E. Z. i.-t is adagoltunk. 9 esetben teljesen hatástalannak bizonyult. Eddigi észleléseink alapján az a benyomásunk, hogy a kettős betegségben szenvedő egyéneknél a sulfanylcarbamiddal elérhető teljes egyensúlyállapotot ritkábban sikerül elérni, mint hasonló jellegű szövődménymentes cukorbetegeknél.

Az i.-nal kezelt esetekben különösen nagy súlyt helyezünk a sz. h. napi helyes elosztására, a sz. h. anyagcsere rythmus követése és az i.-hatás jó kihasználása érdekében. Ezek egyénenkénti elbírálásához igen hasznos szolgálatot nyújt a vércukor profil időnkénti vizsgálata. Ahol ez nem vihető keresztül, ott megelégedhetünk a 24 órás vizeletcukor profil vizsgálatával, mely a 3×8 órás frakcióban gyűjtött vizelet cukormennyiségének meghatározásából áll.

Az antituberkulotikus kezelésről általánosságban azt mondhatjuk, hogy a cukorbajos tüdőbetegeknél még fokozottabb jelentősége van, mint normális cukoranyagcseréjűeknél. Ezt a kitételünket arra vonatkoztatjuk elsősorban, hogy a cukorbajos tüdőbeteg a tbc. evolutiv szakában antituberkulotikus kezelés nélkül még fokozottabb veszélybe kerül, mint a többi tüdőgümőkóros. Első követelmény azonban, hogy az alkalmazandó gyógyszer ne fejtsen ki káros mellékhatást a sz. h. anyagcserére, illetőleg ne okozzon károsodást a cukorháztartásban szerepet játszó szervekben.

A thiosemicarbazonok-kal nyert tapasztalataink ez irányban kedvezőtlenek. *Vieth* és *Gürich* észleléseihez hasonlóan mi is azt találtuk, hogy cukorbetegeknél gyakran idéznek elő tolerancia romlást, s az i. sz. gyakran 30—40%-kal növekszik alkalmazásuk alatt. A kettős betegségben amúgyis gyakori májlaesio miatt sem ajánljuk alkalmazásukat.

Az INH diabetesesek tuberkulózisában is kitűnő krízis-szernek bizonyult. 5 mg/kg-os adagolásban gyors detoxikáló hatásával gyakran segíti elő az anyagcserezavar kiegyensúlyozódását, s így közvetve az i. sz. csökkenését is. Közvetlen sz. h. anyagcsere javító hatását — melyről *Konjetzny, Malluche, Keltsch* számoltak be — mindössze 3 esetben észleltük mérsékelt formában. Előfordult néhány *fiatalkori, labilis jellegű kombinált esetünkben az is, hogy 10 mg/kg körüli adagoláskor az anyagcserezavar határozottan rosszabbodott, a labilitás is fokozódott,* de a szer elhagyása, vagy a dózis csökkentése után az egyensúly helyreállt. Idősebb, stheniás, monoton anyagcseréjű egyéneknél egy ízben sem észleltük ezt a mellékhatást. Feltehető, hogy a nagyobb adag INH egyes labilis esetekben a diencephalon-hypophysisen keresztül vezethet az anyagcsere egyensúly felborításához. Egyébként kitűnő hatását több malignus tendenciájú, heves lefolyású, alsó lebeny tuberkulózisban is követhettük sorozatos rétegfelvételeken.

A streptomycin a kombinált kórképekben is kiváló gyógyszerünk, közvetlen anyagcsere hatás nélkül.

A PAS-t perorálisan itt is többnyire a 2 „krízis" szer egyikével kombinálva alkalmazzuk. *Francke, Trautwein, Jürgens* és *Mayer* tolarencia rontó hatásáról számolnak be, melyet az insuláris és májsejtekre gyakorolt károsító hatására vezetnek vissza. Francke 4 olyan esetet ír le, melyekben az addig latens d. manifesztálódott a PAS mellékhatása következtében. Kisebb egyensúlyzavart mi is észleltünk néhány cukorbetegünkön, mely a szer elhagyására megszünt. Sokkal gyakrabban okoz zavart a PAS dyspepsia, mely a tápanyagok egyenlőtlen felszívódása által átmeneti acidosist is előidézhet *(Vieth)*. Egyes irodalmi adatok szerint bizonyos óvatosság szükséges a PAS natrium infusiókkal cukorbetegeknél. A nagymennyiségű natriumsó vénás bevitele hypokalaemiához, s ez a májbeli glykogen raktározás zavarához vezethet. A hypokalaemia az i. resistenciát is fokozhatja *(Wiese* és *Berthold)*. 4 cukorbetegünk a másodnaponta alkalmazott 24 g-os PAS infusiókat zavartalanul tűrte, s a vér kalium szintje sem mutatott csökkenést.

Az eddig használt antituberkulotikumokra (továbbiakban: a. t.) vonatkozó tapasztalatainkat abban foglalhatjuk össze, hogy a cukorbajosok tuberkulózisában elérhető eredmények megegyeznek az egészséges anyagcseréjűeknél észleltekkel. Szem előtt kell azonban tartanunk, hogy *a cukorbetegek tbc-ában fokozott a recidiva veszély, ezért az a. t. kezelést erélyesen és hosszú ideig kell folytatni.* Figyelembe kell venni azt is, hogy az a. t.-ok hatásának kifejlődése nagymértékben függ az anyagcsere kompenzáltságától. A tbc. akut szakaszában *bizonyos mérvű detoxikálódás már e nélkül is elérhető, de szöveti reakciók visszafejlődését és kavernazáródást csak az anyagcsere egyensúlya mellett remélhetünk.* Kétségtelen, hogy intézeti kezelés keretében, tuberkulostatikus szereink a diabeteses tbc. exsudativ malignus formáinak lefolyását is nagymértékben módosítja. Az azelőtt akut lefolyású, gyors phtizishez vezető kórképet idült, váltakozó szakaszokat mutató betegséggé alakítja át. Ezt illusztrálhatjuk egyik cukorbetegünk rtg-felvételein, 4 éves kórlefolyásban.

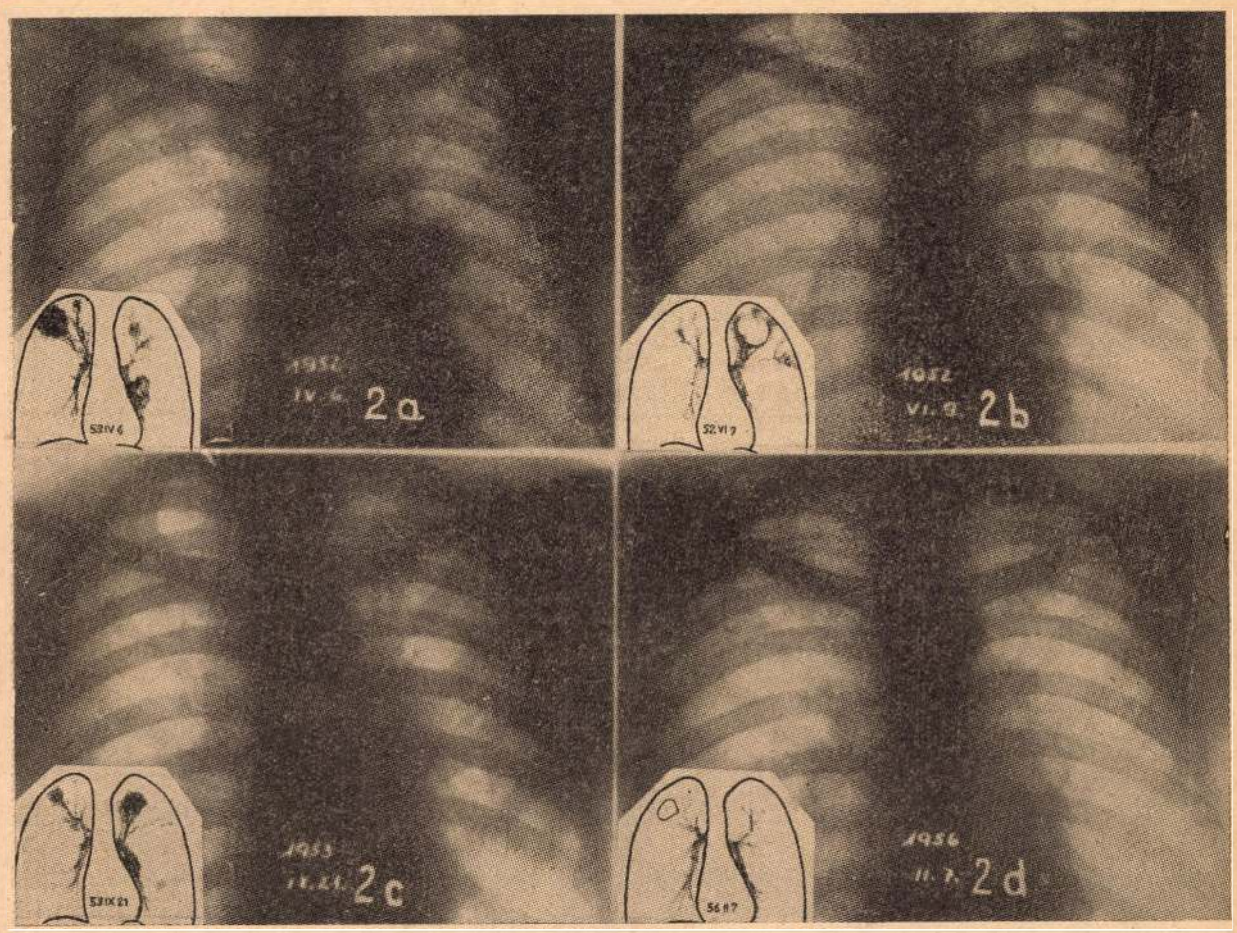
A 2/a felvételen mindkét f. lebeny puha, foltos beszűrődése látható, a b. csúcsban kaverna gyanújával. 2 havi INH + PAS kezelésre igen szép regresszió mindkét o., de a b. csúcsban zölddiónyi k. válik láthatóvá (2/b kép). 8 havi szanat. tartózkodás alatt alkalmazott Str.+ PAS kezelésre a kaverna is eltűnik (2/c), s rétegfelvételen sem mutatható ki. 1955-ben 1 évi munka után újabb fellángolás mindkét oldalon, a bal kulcs alatt diónyi k.-val. Ismét szanatóriumunkba kerül. Több havi INH-, majd Str.-kezelés után a beszűrődések mindkét oldalon felszívódnak, s most a jobb o. k. marad vissza papírvékony fallal (2/d kép). A folyamat egy területre lokalizálódott, s alkalmassá vált pneumolysesra (Forlanini sikertelen).

A cukorbajjal egyidejűleg felfedezett, vagy ahhoz csatlakozott tüdőgümőkór heveny, gyors dinamikájú formáinál nem várhatunk az antituberkulotikus kezeléssel az anyagcsere egyensúly helyreállításáig, hanem egyszerre indítjuk el mindkét irányban a kezelést. Ilyen esetekben azonban számolni kell azzal, hogy egyes esetekben a detoxikálódás következtében a cukorháztartás zavara lényegesen javulhat, s az i. sz. is rohamosan csökkenhet. Hypoglykaemia elkerülése céljából ilyenkor fokozott gondossággal figyeljük az anyagcserét.

Az aktív kezelés módszerei közül a Ptx. kérdését csak röviden érinthetjük. Indikációira és vezetésére ugyanazon irányelvek érvényesek, mint egyébként. Véleményünk szerint azonban revizióra szorul azon álláspont — melyet egyes kiváló ftiziológusok is képviselnek *(Pierre Bourgeois)* —, hogy a diabeteses tbc. eseteiben a légmellet, a bilateralizáció fokozott veszélye miatt azonnal be kell vezetni. Ez a felfogás jogosult lehetett az antituberkulotikus aera előtt, ma már azonban nem helyeselhető. Éppen a cukorbetegek tbc-ának fentiekben vázolt gyakran malignus-exsudativ jellege miatt igen fontosnak tartjuk, hogy a Ptx. bevezetése előtt szigorú fekvőkúra mellett erélyes antituberkulotikus *előkezelést* alkalmazzunk. Ezzel kedvező immun-biológiai állapotba hozzuk a szervezetet, s lehetőség szerint visszafejlesztjük a gyulladásos szöveti reakciókat, továbbá regresszióra bírjuk a gyakran igen vaskos falú kavernát. Ezek nélkül a cukorbajosok tbc-ánál alkalmazott kollapsus kezelés késői eredményei rosszak. Intézeti fektetés mellett alkalmazott rövid antituberkulotikus kezelés közben kevésbé félünk a szórástól, mint a Ptx. alatt persistáló kavernától.

A cukorbetegek nagymellkas-sebészi beavatkozásaira vonatkozólag meglehetősen egységes pozitív állásfoglalással találkozunk az irodalomban *(Pfaffenberg, Krogh, Lawonn, Joslin, Rathery, Root* és *Bloor, Zenker* és mtsai). A magunk részéről is az aktív álláspontot képviseljük annak hangsúlyozásával, hogy az indikáció felállításában és a műtéti előkészítésben, különösen pedig az operativ és postoperativ szakasz levezetésében itt sokkal nagyobb körültekintésre és óvatosságra van szükség, mint egyébként. A sebész és belgyógyász közt részletekig terjedő, állandó összműködés szükséges, megfelelő laboratóriumi ellátottság mellett. Különösen fontos tényezők ezek a műtét utáni első héten, vagy későbbi időben is szövődmények esetén.

A sebészi beavatkozás mérlegelésekor — főleg resekció esetén — szigorúbban kell megszabni a korhatárt az érbetegségek gyakorisága miatt. A retinopathiát és a funkciózavarral nem járó nephropathiát nem tartjuk a műtét akadályának, de tekintetbe vesszük az indikáció mérlegelésekor. Ugyanezen szempontból tekintetbe kell venni a cukorbaj és a tbc. megjelenése közti időt is *(Lawonn)*. Súlyosbító momentumnak tekintjük mi is — a beteg korától függetlenül —, ha több mint 10 éve fennálló cukorbetegséghez csatlakozott tbc. műtéti megoldásáról kell határoznunk.



A műtéti megoldások közül az extrapleurálisra vonatkozólag kellő tapasztalattal nem rendelkezünk cukorbetegeknél. *Sebészi kollapszusként* szívesebben végeztetünk thoracoplasztikát. Ez irányú eredményeink nagyjában olyanok, mint egészséges anyagcseréjűeknél. Megjegyezni kívánjuk, hogy a magunk részéről *thoracoplasztikát cukorbetegen lehetőség szerint csak stacionär fibrokaverna eseteiben indikálunk.*

Részletesebben kívánok foglalkozni a cukorbajos tüdőbetegek resekciójának jelentőségével és perspektiváival. Intézetünkben eddig 11 részresekciót és 2 pneumektomiát végeztünk mortalitás nélkül. 1 pneumektomiás eset műtét után került hozzánk Kerényi osztályáról. A tbc. szanálása 1 határindikációs esettől eltekintve* mindegyik betegünknél teljes sikerűnek ítélhető állandó Koch-negativitással (részben korai, részben késői eredmények). Egyik esetünkben empyema, másiknál hörgősipoly és empyema szövődmény likvidálása és thoracoplastikás kiegészítés után következett be a gyógyulás.

Eddigi észleléseink szerint a cukorháztartás egyensúlyzavara a műtét utáni 3—5 napon szokta elérni maximumát, s az i. sz. is ebben az időben a legmagasabb. Eddigi resekciós eseteink közt műtét után a legmagasabb i. sz. 24 óra alatt 220 E volt. A 6. nap után többnyire csökken az i. sz. *A már egyensúly felé tendáló anyagcsere újbóli felborulása szövődményre utal még akkor is, ha annak klinikai megnyilvánulásai hiányoznak.*

A tbc-s fokus műtéti eltávolítása után 3 cukorbetegünknél a tolerancia igen lényeges, 2 esetben mérsékelt javulás következett be az i. sz. csökkenésével.

A műtéti előkészítés és a műtét napjának, valamint a postoperativ szakasz vezetésének részleteibe e közleményben nem bocsátkozhatunk. Hozzávetőleg képet nyújt ezekről a közölt séma, melyből leolvashatók a diéta egyes szakaszai, a vizsgálatok menete, továbbá az i. 24 órás elosztása.

Ezt a sémát természetesen csak irányító tervnek tekintjük, melynek előírásait szükség szerint individuálisan változtatjuk.

A cukorbetegek resekciós műtétjének indikációiról és eddigi klinikai tapasztalatainkról sebészi osztályunkkal együtt külön közleményben kívánunk beszámolni, s e helyen csak bizonyos megállapításokra szorítkozhatunk.

Kétségtelen, hogy a tüdőresekció cukorbetegeknél az anyagcserére és a keringési szervekre maximális megterhelést jelent, s valószínű, hogy pyogen szövődményekkel is gyakrabban kell számolnunk, mint egészséges anyagcseréjűeknél. Ugyanakkor azonban legalkalmasabbnak látszik arra, hogy helyes indikáció és körültekintő utókezelés mellett biztosabban és radikálisabban számolja fel a tbc-s elváltozást, mint az egyéb mellkassebészi beavatkozástól várható. Ezen műtét javára írandó az is, hogy az *esetek egy részében késői hatásként az anyagcsere nagymérvű javulása következik be az intoxikáló fokus eltávolítása után.*

A közleményben feldolgozásra került 80 kombinált beteg közül 78 értékelhető a szanáció szempontjából (2 még intézeti kezelésben áll). Ezek közül 47 távozott megoldatlanul, 3 meghalt, 10 regressiv, stabilizált állapotban Koch-negatívan távozott és 18 tekinthető klinikailag gyógyultnak, korszerűen megoldottnak. Ez a gyógyulási arányszám alacsony, intézetünk többi betegeinek 54%-os pozitív gyógyeredményéhez viszonyítva. Betegeink nagy része azonban igen súlyos előrehaladott kórképpel került intézetünkbe. Márpedig a diabetesesek tbc-ában derűlátás ma is csak az idejekorán felismert és szakszerű, komplex intézeti kezelésbe került betegeknél indokolt. Egyébként néhány beteg azért is távozott megoldatlanul intézetünkből, mivel egyes esetekben visszariasztotta a beteget.

* E betegnél — a kézirat beküldése után — a benthagyott, s kavernizálódott alsólebeny eltávolítása megtörtént. Empyemás szövődmény miatt thorakoplastikás kiegészítést is végzett sebészetünk. A jelenleg jó erőbeli állapotban levő, hónapok óta Koch-neg. betegnél visszamaradt kis empyematasak felszámolása után teljes gyógyulás várható.

Tájékoztató a műtéti anyagcserevezetéshez

Az anyagcserevezetés	Műtét előtti hét	Műtét napján	Műtét utáni I. periódus 2—3. napon	Műtét utáni II. periódus 4—5. napon	Műtét utáni III. periódus 8—10. napon	Műtét utáni IV. periódus 10. napon túl
Diéta	Szh. kb. 20%-kal több F. 1 g/kg Zs. 50—70 g	Szh. 250—300g[1] folyékony (fructose) 4 órával a műtét előtt 50 g szh.pépes v.foly.	Szh. 250 g[1] folyékony, pépes (fructose) F. 20—30 g	Szh. folyékony, pépes F. 50—60 g Zs. 30—40 g	Szh. 220—250 g pépes v. szilárd F. 60—100 g Zs. 60—70 g	Állandó diéta
Insulinelosztás	5-ször 24 órában	Nappal 3 óránként Éjjel 2-szer*			Nappal 3 óránként	24 órában 3—5-ször
Vércukorvizsgálat	1—2 nappal a műtét előtt profil	Reggel Délben Este			Időnként profil	

Naponta cukormennyiség-meghatározás és acetonvizsgálat a 8 óránként gyűjtött vizeletből

[1] Dextrose-infusio (szükség esetén). * Insulin előtt Nylander-próba.

sőt az orvost is a tervezett beavatkozástól, a cukorbaj szövődményeitől való félelem.

Következtetések. A cukorbetegek tüdőtuberkulózisának idejekorán felismert akut, valamint idősült, de lokalizált kórformái ugyanolyan jó kilátással gyógykezelhetők, mint a normális anyagcseréjűeké. A tünetszegény lefolyás miatt még ma is gyakran kerülnek észlelésre előrehaladt, kétoldali esetek, melyek prognózisa az a. t.-ok és a korszerű d. ellátás mellett is kedvezőtlen. Ezért szükségesnek tartjuk, hogy a cukorbajosokat 4—6 havonta röntgenezzük, s indokolatlan anyagcsereromlás esetén közben is végezzünk rtg-átvilágítást.

A kétirányú szakszerű kezelés érdekében időszerű lenne megfelelő intézeti centrumok kiépítése, melyekbe a kettős betegségben szenvedő egyéneket soronkívül vennék fel. Ezen intézetekben, illetőleg intézeti részlegekben számolni kell az ilyen betegek hosszabb ápolási idejével és magasabb ápolási költségeivel.

A fokozott tbc. fogékonyság miatt ajánlatos lenne *Pagel* és munkatársainak javaslata értelmében a fiatalkorú, Mantoux-negatív cukorbetegeket BCG vaccinátióban részesíteni.

Összefoglalás. Szerző régi és újabb irodalmi adatok, valamint saját észlelései alapján is kétségtelennek tartja, hogy a tbc. társulása d.-hez syntropiás jellegű. *Egyik betegség gyakran módosítja kedvezőtlen irányban a másik lefolyását, főleg a dekompenzáció szakaszában.* A tbc-s intoxikáció az esetek többségében előidézi, vagy fokozza az anyagcsere labilitását és növeli az i. sz.-et, viszont a felborult anyagcsere kedvezőtlenül hat vissza a tbc-re.

A diabeteses tbc. leggyakoribb formája a f.-lebeny masszív beszűrődése, mely többnyire unicentrikusan indul meg. Magára hagyva gyorsan vezet széteséshez és bilateralizációhoz. Cukorbajos tüdőbetegeknél az a. t.-ok ugyanolyan hatásosak, mint egyébként, de a hatás teljes kifejlődését csak kiegyensúlyozott anyagcsere mellett remélhetjük. A tüdőfolyamat konzervatív vagy beavatkozó kezeléssel elért szanálása után az esetek egy részében a cukorháztartás is javul. Ez megnyilvánulhat az i. sz. kisebbedésében és az anyagcsere labilitás csökkenésében is. Leghatározottabban jutnak ezek kifejezésre sikeres resekciós műtétek után. Eddigi tapasztalataink alapján cukorbetegnél, ha konzervatív úton, vagy Ptx.-el nem gyógyítható lokalizált, kavernás tbc-sal állunk szemben, szívesebben végeztetünk partiális resekciót, mint sebészi kollapsust.

Megfelelő intézeti adottságok mellett a nagy mellkassebészeti beavatkozások veszélyei cukorbetegeknél alig nagyobbak, mint normális anyagcseréjű egyéneknél. A resekciós műtét indikációjának felállításakor — a tüdőfolyamat jellegétől eltekintve — csak a funkciózavarral járó angiopathiákat tekintjük gátló tényezőnek. Az anyagcserezavar súlyossága, hyperlabilis jellege nem akadálya a beavatkozásnak.

Korszerű d. vezetés mellett az antibiotikumokkal és chemotherapeutikumokkal, valamint a resekciós műtétekkel nyert kedvező tapasztalataink alapján indokolt, hogy a cukorbajosok tüdőbajával szemben elfoglalt resignált álláspontot aktív gyógyító szemlélet váltsa fel.

E helyen köszönöm meg munkatársaimnak, *Bányász, Fehérvári, Laczkó* dr-oknak az anyag feldolgozásában és értékelésében, *Nyárády* dr-nak a statisztikai adatok összeállításában nyújtott segítségét, valamint *Bikich* dr-nak értékes adatszolgáltatásait.

IRODALOM: 1. *Achelis J. D.* et *Hardebeck K.:* Dtsch. med. Wschr. 40, 1452—1455. — 2. *Bertram F.* et *Hardebeck K.:* Dtsch. med. Wschr. 1955. 40, 1455—1460. — 3. *Bertram F.:* Tuberkulosearzt, 1951. 3, 179. ref. — 4. *Bankot, Cooper, Dillon* et *Meyer:* An. Rew. 1952. part. II. — 5. *Boller R.:* Beitr. klin. Tbk. 1934. 4, III. 173. — 6. *Boller R.:* Diabetes Mellitus, 1950. Urban & Schwarzenberg, 267—287. — 7. *Bourgeois, Pierre:* Tuberculose Pulmonaire et pleurale, 1950. Flammarion, Paris. — 8. *Bour H.:* Zbl. Tbk. Forsch. 1953. 63, 7/8, 278. — 9. *Burghardt L.:* Ergebn. der ges. Tbk. Forsch. 1953. Bd. 11, 271—312. — 10. *Constam R. G.:* Therapie des Diabetes Mellitus, 1950. Schwabe, Basel. — 11. *Constam R. G.* et *Bonhote, D. Fellmann, H. Heller, A. Labhart, A. Wenger V.:* Schw. med. Wschr. 1956. 24, 699—705. — 12. *Depisch Fr.:* Die Diät über Insulinbehandlung der Zuckerkrankheit, 1949. Springer Verlag. — 13. *Darnaud, Baudot, Ferret* et *Denard:* Presse Med. 1950. 67—69. — 14. *Falta W.* et *Högler Fr.:* Die Zuckerkrankheit. V. C. Merhold, 1953. 173—211, 400—510. — 15. *Francke K.:* Schw. med. Wschr. 1952. 16, 458—459. — 16. *Francke H.* et *Fuchs J.:* Dtsch. med. Wschr. 40, 1449—1452. — 17. *Fränkel A.* et *Schulz K.:* Dtsch. med. Journ. 1956. 8, 209—213. — 18. *Froesch R.:* Schw. med. Wschr. 1955. 6, 121—127. — 19. *Góth E., Lengyel L., Sávoly C.* et *Majsay A.:* M. Belorv. Arch. 1954. 6, 172—178. — 20. *Grafe E.* et *Kühnau J.:* Handbuch der inn. Med. Springer Verlag, Berlin, Bd. VII. 1955. 156—165, 150—153. — 21. *Hetényi G.:* Részletes belgyógyászat, 1952. Egészségügyi Kiadó, 519—522. — 22. *Hetényi G.:* O. H. 1954. 47, 1288—1291. — 23. *Hetényi G.:* O. H. 1951. 43, 1385—1388. — 24. *Hildebrand H.:* Beitr. klin. Tbk. 113, 6, 432—455. — 25. *Howard, Root* et *Bloor:* An. Rew. 1939. 714—720. — 26. *Irskens J.:* Beitr. klin. Tbk. 1954. Bd. 112, 5, 335—345. — 27. *Jäpel W.:* Zbl. f. Tbk. 1952. Bd. 101, 113. — 28. *Joslin E. P.:* Treatment Diabetes Mellitus, 1946. Philadelphia. 646—700. — 29. *Jules M., Zsoldos I.* et *Szatmári E.:* O. H. 1951. 43, 1399—1403. — 30. *Krogh G.:* Zbl. Tbk. 1953. 103, 415. — 31. *Klütze W.:* Tuberculosearzt 1952. 4, 204—207. — 32. *Kutschera A. R., Boller:* Diabetes Mellitus. Urban & Schwarzenberg, Wien, 1950. 440—456. — 33. *Kutschera A.:* Die Tuberkulose vom Standpunkt des Internisten, 1949. Springer Verlag. 256—261. — 34. *Kogan—Jasznüj:* Diabetes. 1950. — 35. *Lawonn H.:* Beitr. klin. Tbk. 1954. Bd. 112, 384—401. — 36. *Lawonn H.:* Tuberkulosearzt, 1955. 4, 207—215. — 37. *Labbé—Boulik:* Bull. et mém de la soc. med. des Hop. Paris. 39, 1821—1828. — 38. *Lundberg G.:* Zbl. 1923. 22, 93. — 39. *Marton S.* és *Kallós Zs.:* O. H. 1955. 523—525. — 40. *Martz G.* et *Labhardt A.:* Schw. med. Wschr. 1956. 3, 58. — 41. *Magyar I.:* O. H. 1951. 43, 1396—1399. — 42. *Pfaffenberg R.* et *Jähler:* Z. f. Tbk. 1951. 98. Bd. 134. — 43. *Pfaffenberg R.:* Beitr. klin. Tbk. 114, 273—277. — 44. *Pfaffenberg R.:* Dtsch. Tub. Tagung. 1954. szept. — 45. *Pfaffenberg R.:* Z. Tbk. 1953. 103, 1—3. — 46. *Pfaffenberg R.:* Z. Tbk. 1955. 105, 5—6, 275—285. — 47. *Pfaffenberg R.* et *Richmann L.:* Z. inn. Med. 1947. 2, 288. — 48. *Poirier P.:* Med. klin. 1950. 45, 1269. — 49. *Rechenberg H. K.:* Schw. med. Wschr. 1956. 11, 274—279. — 50. *Rosenberg A.:* Med. klin. 1925. 25, 733—734. — 51. *Schliak V.* et *Pfaffenberg R.:* Zbl. Tbk. Forsch. 1955. 70. Bd. 3/5. H. 176. — 52. *Sartori C., Tergolina A.* et *Zannoni A.:* Zbl. Tbk. Forsch. Bd. 70. 3/5. 177. — 53. *Shumann E.:* JAMA 1954. juli. 12, 621. — 54. *Schmidt L.:* O. H. 1951. 1391—1396. — 55. *Siedhoff W.:* Tuberkulosearzt 1953. 4, 225—228. — 56. *Scheffler* et *Heinsen H.:* Dtsch. med. Wschr. 1953. 16, 590. —

57. *Steigerwaldt F.:* Med. Monatschr. 1955. 112, 793—795. — 58. *Steinbach, Klein* et *Deskovitz:* Am. Rew. of Tbc. 1939. 39, 714. — 59. *Wernly M. M.:* Schw. med. Wschr. 1953. 34. — 60. *Vieth G.:* Beitr. klin. Tbk. 1951. 5, 83. — 61. *Vieth G.:* Dtsch. med. Wschr. 1952. 14, 425. — 62. *Wiese O.* et *Berthold F.:* Tuberkulosearzt 1953. 5, 267—273.

Мартон Ш.: *Туберкулез и диабет.*

Dr. Sándor Marton: *Tuberkulose und Diabetes.*

Verf. betrachtet auf Grund früherer und neuerer Literaturangaben, sowie auf Grund eigener Beobachtungen die Tuberkulose von Diabetikern als die Äusserung einer Syntropie. Die eine Erkrankung modifiziert den Ablauf der anderen häufig in ungünstigem Sinne, besonders im Stadium der Dekompensation. In der Mehrzahl der Fälle wird die Labilität des Stoffwechsels durch die tuberkulöse Intoxikation verursacht und sie steigert auch den Insulinbedarf; andererseits zeigt die Stoffwechselstörung eine nachteilige Rückwirkung auf die Tuberkulose.

Die Tuberkulose Diabetiker manifestiert sich am häufigsten als massives Infiltrat des Obenlappens, das zumeist unizentrisch beginnt. Sich selbst überlassen führt es schnell zum Gewebszerfall und zur Bilateralisation. Bei diabetischen Lungenkranken sind die Antituberkulotika ebenso wirksam, wie sonst, jedoch entfalten sie ihre volle Wirkung nur bei Stoffwechselgleichgewicht. Nach konservativer oder operativer Sanierung des Lungenprozesses kommt es in einem Teil der Fälle auch zu einer Besserung des Zuckerhaushaltes. Dieser kann sich in einer Verminderung des Insulinbedarfs und auch der Labilität des Stoffwechsels äussern. Am eindeutigsten zeigt sich dies nach gelungenen Resektionen. Auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen lassen wir bei Zuckerkranken, wenn es sich um eine, der konservativen oder Ptx-Therapie unzugänglichen, kavernösen Tuberkulose handelt, lieber eine parteille Resektion, als einen chirurgischen Kollaps ausführen. Falls die Möglichkeit der Behandlung in einer entsprechenden Anstalt gegeben ist, sind die Gefahren ausgedehnter Thoraxchirurgischer Eingriffe beim Zuckerkranken kaum grösser, als bei Personen mit normalem Stoffwechsel. Resektionen sind daher — abgesehen von Lungenprozessen bestimmter Natur — nur beim Vorliegen mit Angiopathien einhergehender Funktionsstörungen als kontraindiziert zu betrachten. Die Schwere der Stoffwechselstörung und der hyperlabile Charakter desselben ist an sich nicht als ein Hinderniss des Eingriffs anzusehen. Zeitgemässe Diabetesbehandlung vorausgesetzt, und in anbetracht der mit Antibiotizis und Chemotherapeuticis erzielten günstigen Erfolge, erscheint es berechtigt, anstatt dem resignierten Standpunkt, den man bisher bei der Tuberkulose von Zuckerkranken angenommen hat, eine aktivere Haltung dem therapeutischen Problem entgegenzubringen.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának (igazgató: Árvay Sándor dr. egyet. tanár Gyógyszertani Intézetének (igazgató: Vályi Nagy Tibor dr. egyet. tanár) és a Hajdúsági Gyógyszergyár közleménye

Chinin-penicillin therápiás értékének vizsgálata

Írta: TAKÁCS ISTVÁN dr., URI JÓZSEF dr., BAZSÓ JÁNOS dr. és SÁRDY LORÁND

A penicillin* hatásának felismerése és tiszta, kristályos formában történt előállítása után a gyakorlat a vízben nem, vagy rosszul oldódó derivatumainak előállítását tűzte feladatul a kutatás számára. Várható volt ugyanis, hogy ezen származékok depot-hatást fejtenek ki és egyszeri parenteralis adás után tartós, elhúzódó serum penicillinszintet biztosítanak. Arra is lehetett gondolni, hogy a vízben nem oldódó penicillinkészítmények peroralis adagolásra is alkalmasak lesznek. A feladat megoldására két lehetőség adódott. Egyrészt újabb, fenti tulajdonságokkal rendelkező, biosyntheticus penicillinek előállításával kísérletezve, sikerült a sav- és hőálló phenoxymethyl-penicillint *(V-penicillin, Ospen)* nyerni (1). Meglepő módon viszont a származék se parenteralis, se peroralis adás után nem nyújt tartós vérszintet. Másrészt a G-penicillin organikus sóinak előállítására irányuló kísérletek során található volt néhány olyan só, mely vízben nem, vagy rosszul oldódik. Ezek közül a ma használatosak a következők:

a) *Procain-penicillin* volt az első, mely parenteralisan adva valóban tartós penicillinaemiát hoz létre (2), de per os nem alkalmazható.

b) A *dibenzylaethylendiamin-dipenicillin* (DBED-penicillin, Benzathin) vízben csaknem teljesen oldhatatlan. Igen tartós, de alacsony vérszintet ad (3). Ízetlen lévén, per os suspensióban és tablettában adagolható.

c) *Benethamin* (a penicillin n-benzyl-beta-phenylaethylamin sója, Benapen) enyhén oldódik vízben. Magasabb serum-penicillin értéket ad, mint a DBED-penicillin. Egyedülálló tulajdonsága, hogy ugyanolyan egységszámban per os adva, magasabb a vér penicillin concentratiója, mint parenteralisan bejuttatva a szervezetbe. Vizes suspensióban viszont kellemetlen bevenni, mert jellegzetes amin-íze van (4, 5).

d) *Hydrabamin-penicillin* (N, N'-bis-dehydro-abiaethyl-aethylendiamin-dipenicillin, Compocillin) praktikusan víz-oldhatatlan. Ízetlen és vizes suspensióban hosszú ideig stabil marad. Parenteralisan és per os is jól használható penicillin-féleség (6, 7). Újabban nagyon dícsérik.

e) *Chinin-penicillin.* Vízben alig oldódik. Előállítását, tulajdonságait és biológiai vizsgálatát az Orvosi Hetilapban már közöltük (8).

Vizsgálatunk szerint a chinin-penicillin állatkísérletben parenteralis és peroralis adagolása egyaránt tartós és elég magas penicillinanaemiát eredményezett. A készítményt a Hajdúsági Gyógyszergyárban üzemi méretekben is előállították és klinikai kipróbálásra kiszerelést nyert: 1. 300 000 E-t tartalmazó olajos injectióban; 2. 300 000 E-t tartalmazó vizes suspensiós injectióban, és 3. 50 000 E-t tartalmazó drazsé formájában. Jelen közleményben a chinin-penicillinnel kapott laboratóriumi vizsgálatokkal kiegészített klinikai eredményekről és tapasztalatokról számolunk be.

Módszer.

A betegek általános állapotának megfigyelése, klinikai gyógyulásának figyelemmel kísérése mellett rendszeresen meghatároztuk a serum penicillinszintet. Vi-

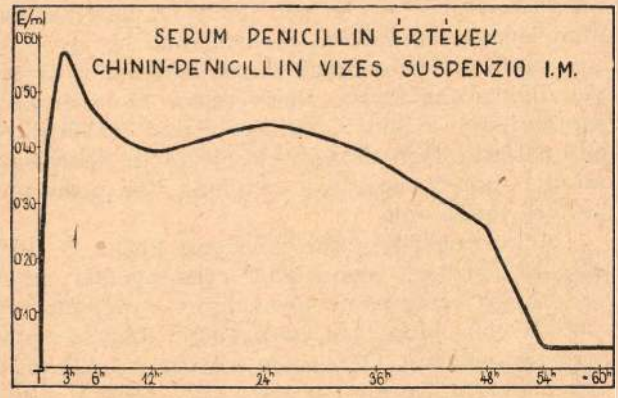
* A közleményben mindenütt G-(benzyl)-penicillin értendő.

zes és olajos készítmények i. m. adása után 3, 6, 12, 24, 36 és 48 óra, ill. néhány esetben 54 és 60 óra múlva is. Peroralis adagolás után a serum penicillinszintet a beadást követően 1, 3 és 6 óra múlva állapítottuk meg. A serummintákban a penicillintartalmat az agar diffusiós módszerrel mértük (hole-plate method). Test mikroorganismusul B-subtilis 6633 törzs igen híg spóraszuszpenziója szolgált. A tápagar (húszszorosra hígítva) pH-ját pontosan 6,8-re állítottuk be. Minden egyes lemezre külön ismert egységszámú penicillinoldatokat is mértünk be (0,01—0,9 E/ml). Kezdetben chinin-penicillin, később a G-penicillin káliumsóját használtuk standardnak, mivel mindkét készítménnyel azonos eredményt kaptunk. A megdermedt agarba fúrt lyukakba 0,1 ml serumot, vagy tiszta penicillinoldatot mértünk be. A kioltási gyűrűk nagyságát 16 órai inkubálás után olvastuk le (9).

Eredmény.

A serum penicillinszintjének alakulása a chinin-penicillin vizes suspensiós injectiója után.

A vizes suspensio steril injectiója 2 ml-ben 300 000 E penicillint tartalmaz. E készítményből 50 betegnek fecskendeztünk be i. m. 1—1 ampullát. Eleinte a beadást követő 3. órában vett serumban is mértük a penicillinszintet. A későbbi vizsgálatok során az első vérvétel a beadást követő 6. órában történt. A betegek serumának átlagos penicillinszint alakulását az *1. ábra* szemlélteti.



1. ábra.

Látható, hogy a 3. órában több mint 0,5 E/ml a penicillin mennyisége a serumban. Hat óra múlva még mindig 0,5 E/ml, 12 óra múlva 0,4 E/ml fölött van a serumszint és 48 óra múlva még mindig 0,3 E/ml. Érdekes, hogy a 24. órában az átlagérték magasabb, mint a 12. órában vett vérben. Ezt részben azzal lehet magyarázni, hogy ez a vérvétel éppúgy, mint a beadás a korai délelőtti órákban történt és ilyenkor a betegek többet mozognak és így megváltozik a felszívódás és kiválasztás aránya. Lehet azonban, hogy csak véletlenül az egyes értékek átlagából adódik ez a kép. Néhány betegnél a beadást követő 54., ill. 60. órában levett serumban is végeztünk penicillinszint meghatározást. A kapott értékek alapján megállapíthattuk, hogy több serum még ennyi idő után is a therapiás penicillin mennyiséget tartalmazta. Az *1. ábra* adataiból jól látható, hogy — bár vannak egyéni szórások — minden esetben therapiás szint található, még a 48. órában levett serumban is.

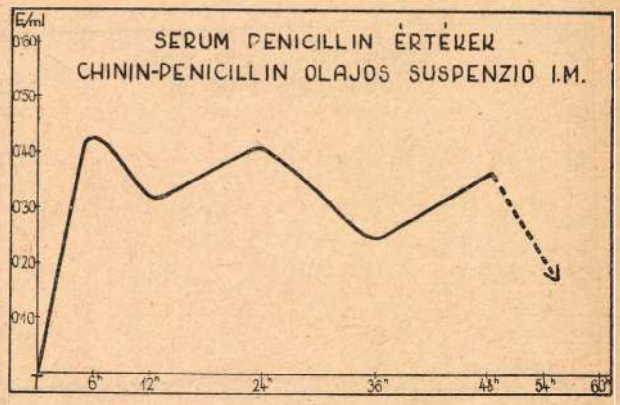
Serum penicillin szintjének alakulása a chinin-penicillin olajos injectiója után.

Az olajos suspensio szintén 300 000 egység penicillint tartalmaz ampullánként. Ezt 30 betegnél alkalmaztuk. A serum penicillinszint nagyjából azonos, mint a vizes suspensiónál. A 30 eset átlagértékét mutatja a *2. ábra. Az olajos készítményeknek semmi előnyét nem tapasztaltuk a vizes suspensióval szemben.*

Összehasonlításként — bár ezek az adatok az irodalomból ismertek — néhány betegnél Supracillin i. m. befecskendezése után (300 000 E-et tartalmazó procain-penicillin) néztük a vér penicillinszintjének alakulását. Az első 6 órában 1 E/ml körüli értékre emelkedett a penicillinszint, majd ezt követően csökkent. 24 óra múlva már alig volt kimutatható penicillin a serumban. Ebből is látható, hogy a *chinin-penicillin jobb depot-hatást fejt ki, mint a prokain-penicillin.*

A serum penicillin tükrének vizsgálata chinin-penicillin peroralis adagolása után.

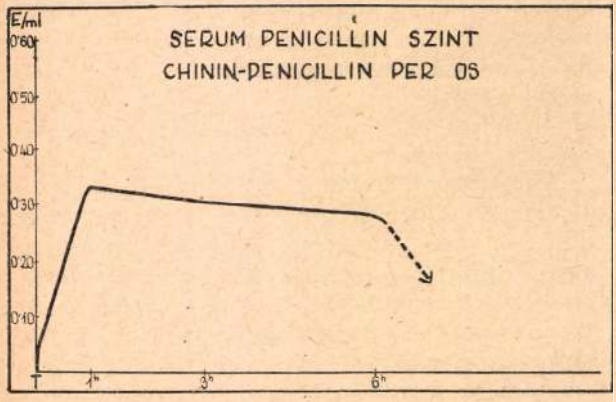
A chinin-penicillin drazsék szemenként 50 000 E penicillint tartalmaztak. Előzetes vizsgálatokban azt találtuk, hogy 100 000 E (2 drazsé) egyszeri bevétele elegendő ahhoz, hogy a serumban a penicillin therapiás szintet érjen el. 98 betegnél alkalmaztuk a drazsékat. 57 betegnél végeztünk serumszint meghatározást. Ezek eredményeinek középértékét a *3. ábra* szemlélteti. Látható, hogy 2 drazsé bevétele után (100 000 E penicillin) 1 óra múlva a penicillin serumszint átlag 0,3 E/ml, mely 6 óra múlva sem csökken lényegesen. Az egyéni szórások itt nagyobbak, mint a parenteralisan adagolt vizes vagy olajos suspensiók esetében. Ez az egyén gyomorbélrendszerének, alkalmilag, különböző teltségével, motilitásával, a vízháztartás változásával és a penicillin-bontás egyéni alakulásával függhet össze. Meglepő, hogy a vizsgált esetek egy részében a 6. órában emelkedettebb a serumszint, mint a 3. órában, de mindig alacsonyabb, mint az első órában.



2. ábra.

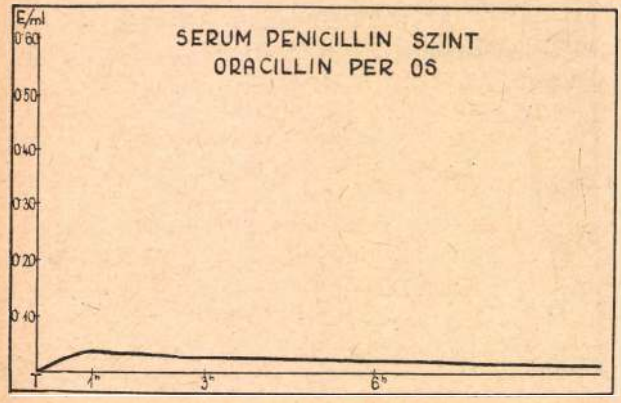
Összehasonlításképpen 39 betegnek Oracillint adagoltunk hasonló mennyiségekben (2 db=100 000 E penicillin). Az eredményeket a *4. ábra* tünteti fel. Jól látható, hogy a bevételt követő első órában

levett serumban is 0,04 E/ml alatt van a penicillin mennyisége. A 6. órában pedig 0,03 E/ml-re csökken. Megvizsgáltuk azt is, hogy az Oracillin, ill. a



3. ábra.

chinin-penicillin drazsékban benne van-e a megkívánt 50 000 E penicillin. Mindkét készítmény feltört drazséjának belsejéből hasonló mennyiséget biológiailag titrálva, teljesen egyező kioltási gyűrűt kaptunk. A serumszintekben talált nagy különbség tehát csakis a készítmények összetételének a következménye lehet.



4. ábra.

A parenteralis chinin-penicillin készítmények alkalmazásának klinikai értékelése.

A chinin-penicillin készítményeket 1955 novemberétől 1956 márciusáig terjedő időben alkalmaztuk klinikánkon, azon esetekben, ahol penicillin készítmények adása indokolt volt.

Tekintettel arra, hogy a vizes és olajos készítmények serum penicillinszintje csaknem azonos volt, együtt értékeljük a velük kapott klinikai eredményeket. A 86 kezelt beteg klinikai diagnózis szerint a következőképpen oszlott meg:

I. Szülészeti megbet.

Ab. febrilis	12 eset
Ab. subfebrilis	3 „
Gyermekágyi szövődmények	19 „
Méhűri beavatkozások után prophilacticusan	14 „
Összesen:	48 eset

II. Nőgyógyászati megbet.

Heveny és félheveny méh- és méhkörüli gyulladások	25 eset
Laparotomiák utókezelése	13 eset
Összesen:	38 eset

A fenti 86 különböző kórisméjű beteg közül 83 klinikailag teljesen gyógyult 5,81 átlagos kezelési nap alatt. A kezelést a láztalanná válást követő 2. nap hagytuk abba. A prophilacticusan adott esetekben a chinin-penicillint általában 4 napig adtuk. A 3 nem gyógyult beteg közül egynél penicillin-resistentia állott fenn, ez streptomycinre gyógyult. A másik 2 esetben penicillin-resistentiát kimutatni nem tudtunk. A gyógyulás terramycinre, ill. streptomycinre következett be.

Az egyes klinikai kórformák részletezéséből a következőket tartjuk érdemesnek kiemelni. Az ab. febrilises eseteink anamnesisében kivétel nélkül szerepelt hidegrázás és láz. Felvételi hőmérsékletük 38,5—39,5 C°. Egyébként környezeti érzékenységet vagy lobos beszűrődést nem találtunk. A chinin-penicillin kezelést azonnal bevezetve, subfebrilis állapotban a kezelést tovább folytatva a vetélést műszeresen befejeztük. Négy betegünknél a curettage után rövid időn belül újabb hidegrázás lépett fel 38,5—40,0 C°-ig terjedő lázzal. A kezeltek ezután láztalanná váltak, zavartalanul gyógyultak. Ab. subfebrilises eseteink anamnesisében is szerepelt hidegrázás és láz. Bejövetelkor azonban csak subfebrilisek voltak. Chinin-penicillin védelemben azonnal curettage történt. Mind az ab. febrilisek, mind a subfebrilisek $^1/_3$-a incipiens, $^2/_3$-a pedig imperfect vetélő volt.

A gyermekágyi szövődmények közül 5 eset bakteriológiailag identifikált cysto-pyelitis acuta volt. Négy beteg chinin-penicillinre gyógyult; egy esetben coli okozta a cysto-pyelitist, mely streptomycinre gyógyult. Öt lázas gyermekágyasunk közül egy már a szülés alatt is lázas volt, négynél pedig az első napon lépett fel a puerperalis láz (idő előtti, ill. korai burokrepedés int. kívül). A chinin-penicillin kezelést a második lázas nap után kezdtük meg: az 5., ill. a 6. napra láztalanná váltak. Hét betegnél alkalmaztuk a chinin-penicillint lázas subinvolutio esetében, ahol előzőleg a már adott méhösszehúzók ellenére láz lépett fel. Gyógyulás valamennyi esetben zavartalan. Külön kiemeljük a *chinin-penicillin nagyon kedvező méhinvolutiót támogató hatását.* Valószínűleg a molekularisan kötött és felszabaduló chinin pharmacológiai hatásáról van szó. Adtuk a chinin-penicillint mastitis incip., valamint abscessus perinei post sut. eseteiben is, ugyancsak jó erdménnyel.

Preventioképpen 14 olyan betegünknek adagoltunk chinin-penicillint, akiknél várható volt lázas szövődmény fellépése. E 14 betegünk közül chinin-penicillin kezelés ellenére is 2 betegnél a műtéti beavatkozást követő harmadik nap láz lépett fel. Egy napi lázas állapot (38,8 C°-ig emelkedő) után e két eset is zavartalanul gyógyult.

A heveny- és félheveny méh- és méhkörüli

gyulladások csoportjába tartozó eseteinknél a chinin-penicillinen kívül calcium, vitaminok stb. is szerepeltek a therapiában. Kibocsátási nőgyógyászati lelet 3 esettől eltekintve, ahol minimális környezeti érzékenység maradt, negatív volt.

Hasmetszéses műtétek között 3 adnextumor (hydrosalpinx) műtéte szerepelt, a többi esetekben különböző laparotomiák után első napokon fellépett láz miatt adtuk a chinin-penicillint, vagy csak azért, mert számolni lehetett lázas szövődménnyel. A chinin-penicillin kezelésre 11 beteg gyógyult zavartalanul. Egy beteg (Cc. port. uteri, műtét: exstirpatio ut. tot. per lap. c. adnex) terramycinre, egy másik beteg pedig (abscessus tuboov. l. d. M.: salpingooophorect. l. d.) streptomycinre gyógyult.

A peroralis chinin-penicillin, valamint Oracillin drazsé alkalmazásának klinikai értékelése.

A chinin-penicillint per os 98 esetben alkalmaztuk.

Betegeink diagnózis szerinti megoszlása a következő:

I. Szülészeti megbetegedés:

Ab. febrilis	10 eset
Ab. subfebrilis	4 „
Gyermekágyi szövődmények	21 „
Méhűri beavatkozások után prophilacticusan	18 „
Összesen:	53 eset

II. Nőgyógyászati megbetegedés:

Heveny és félheveny méh- és méhkörüli gyulladások	28 eset
Laparotomiák utókezelése	17 „
Összesen:	45 eset

A chinin-penicillin napi adagja 6 óránként 2 tabletta volt, a serumszint vizsgálatok alapján. *Ezt az adagolási módot megfelelőnek tartjuk.* A serum penicillinszintekben észlelt nagyobb ingadozások véleményünk szerint összefüggésben vannak a gyomorbélrendszer motilitásával, teltségével, valamint a vízháztartás változásaival. (A gyermekágy 3—4. napján, amikor a gyermekágyi vízleadási diuresis a legkifejezettebb, találtuk mi is a legalacsonyabb serum penicillinszintet.) A therapiás effectusban ennek különösebb hátrányos hatását nem észleltük. 95 betegünknél a gyógyulás zavartalan volt. Egy esetben penicillin sensibilisatio állott fenn és a tabletta bevétele után 15 perc múlva urticaria, szemkörüli oedema lépett fel. Ez egyben jelezte azt is, hogy a felszívódás elég gyors. A másik 2 esetünk közül az egyik csak aureomycinre érzékeny coli-pyelitis, a másik streptomycinre gyógyuló febrilis ab. volt.

A klinikai lefolyás a chinin-penicillin tablettával kezelt betegeinknél lényegében azonos volt a vizes és olajos suspensióval kezeltekkel. *Bizonyítva látjuk ezzel azt, hogy a klinikai gyógyulás a serum penicillinszinttől függ.* A chinin-penicillin adásának ellenjavallatát a terhesség fennállása képezi, a molekulából felszabaduló chinin miatt.

Az Oracillin drazsékat hasonló mennyiségben adagoltuk, mint a chinin-penicillint, gyermekágyi subinvolutiónál, valamint szövődménymentes vetélésnél chinintartalmánál fogva. Tekintve azt, hogy a serum penicillinszint ezen esetekben a therapiás érték alatt volt, indikált esetben (tehát, ahol penicillin serum szintre van szükség) nem alkalmaztuk.

Megbeszélés.

A chinin-penicillinnek, mint vízben rosszul oldódó, új penicillinsónak, laboratóriumi vizsgálatokkal kiegészített klinikai, therapiás értékeléséből megállapítható, hogy előnyösen alkalmazható penicillin-féleség. I. m. alkalmazása esetén 48 órán túl is tartó serum penicillintükröt tart fenn, tehát fele annyi mennyiség szükséges belőle, mint a procainpenicillinből. Számos megbetegedésben a molekulából felszabaduló chinin ismert pharmacodyanamiás hatásainál fogva hozzájárul a penicillin specificus hatásához. Terheseknek viszont éppen a szabaddá váló chinin miatt nem adagolható.

A vizsgálatokból az is kiderült, hogy a chinin-penicillin peroralis alkalmazása is therapiás sikerre tarthat számot. Igaz, hogy a peroralis penicillin adagolásnak követői mellett ellenzői is vannak. Valóban a peroralis penicillin-therapiának vannak előnyei és hátrányai. Előnyei között említhető meg, hogy a beteget mentesíti az esetleg ismétlődő injectiózástól és hogy ott és akkor is alkalmazható, midőn az orvos nehezen és ritkán érhető el. Hátrányai, hogy lehetőséget ad a nem mindig kívánatos öngyógykezelésre, továbbá, hogy fokozná a penicillin-resistentia kialakulását. E hátrányoktól eltekintve a peroralis penicillin-therapia tapasztalatunk szerint éppoly hatásos lehet, mint az injectiós kezelés.

IRODALOM: 1. *Brandl E.* és *Margreiter H.*: Öster. Chem. Zeitung. *55*, 11, 1954. — 1/a. *Brandl E., Margreiter H.* és *Giovannini M.*: Wien. Med. Wschr. *103*, 602, 1953. — 2. *Salivar C. J.* és mtsai: J. Am. Chem. Soc. *70*, 1287, 1948. — 3. *Lepper M. H.* és mtsai: Antib. a. Chemoth. *2*, 175, 1952. — 4. *Nelson M. G.* és mtsai: Brit. Med. J. *2*, 239, 1954. — 5. *Boger W. P.* és mtsai: Antibiotics Ann. 1954—55. 123. o. — 6. *Mac Corquodale D. W.* és mtsai: Antibiotics Ann. 1954—55. 133. o. — 7. *Lepper M. H.* és *Spies H. W.*: Antibiotics Ann. 1954—55. 137. o. — 8. *Úri J.* és *Sárdy L.*: Orvosi Hetilap *24*, 655, 1955. — 9. *Uri J., Csobán Gy.* és *Vályi Nagy T.*: Orvosi Hetilap *30*, 818, 1956.

Такач И., Ури Й., Бажо Я., Шарды Л.: *Исследование терапевтической ценности хинин-пенициллина.*

István Takács, József Úri, János Bazsó und Loránd Sárdy: *Untersuchungen über den therapeutischen Wert des Chinin-Penicillins.*

Der therapeutischen Wert des durch die Verff. hergestellten und vorher im Tierexperiment untersuchten Chinin-Penizillins wurde bei Gebärenden und gynaekologischen Fällen geprüft. Das Chinin-Penizillin wurde z. T. intramuskulär in Form einer öligen und einer wässerigen Suspension, z. T. peroral in Form

von Dragées zur Anwendung gebracht. Intramuskulär wurden 300 000 E gespritzt, peroral 100 000 E gereicht.

Der Allgemeinzustand der Kranken wurde beobachtet und zugleich in verschiedenen Zeitpunkten nach der Zufuhr mittels der Agardiffusionsmethode im Serum die Penizillinkonzentration bestimmt.

Es wurde festgestellt, dass

1. Chinin-Penizillin länger als 48 Stunden nach der Einspritzung von 300 000 E im Serum nachweisbar ist;

2. in Bezug auf die Depotwirkung ergaben sich zwischen der öligen und der wässerigen Suspension der gleichen Menge von Chinin-Penizillin keine wesentlichen Unterschiede;

3. Chinin-Penizillin erweist sich auch für die orale Anwendung als gut geeignet, da es — von individuellen Streuungen abgesehen — 6 Stunden lang einen therapeutisch wirksamen Blutpenizillinspiegel aufrecht erhält;

4. die Besserung des klinischen Zustandes der Kranken zeigt eine enge Abhängigkeit vom Penizillinspiegel des Serums.

A GYAKORLAT

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

A has auscultatiós vizsgálatáról

Írta: ifj. KELEMEN ENDRE dr.

A fejlődésnek múlhatatlanul vannak árnyoldalai. A diagnosztika csakúgy, mint az orvostudomány egyéb ágai, az utóbbi két évtizedben jórészt technikai tökéletesedés, új eszközök és műszerek bevezetése révén fejlődött és gazdagodott. E rohamos fejlődésnek nem elhallgatható árnyoldala: a szűkebb értelemben vett fizikális diagnosztika jelentőségének alábecsülése, módszereinek elhanyagolása és tanításának — legalábbis egyes részeit illető — mellőzése. A kopogtatás, hallgatózás stb. pedig ma és a jövőben is a diagnózis alapját képezi. A kórisme — legalábbis provizórikusan — az anamnesis és fizikális vizsgálat alapján születik, s annak megerősítését vagy modifikálását szolgálják műszereink, készülékeink és egyéb technikai segédeszközeink.

Minthogy a kórisme az objektív és szubjektív benyomások mérlegelésének, a vizsgáló orvos logikus gondolkodásának eredménye, világos, hogy számára a legmegbízhatóbb észlelés az lesz, amit legközvetlenebbül, tehát saját érzékszervei útján szerez. Úgy véljük, egyrészt ezek indokolják, ha egy viszonylag mellőzött és kevésbé ismert vizsgálóeljárást igyekszünk — szinte a rehabilitáció jellegével — méltatni: a hasi auscultatiót. A „rehabilitációt" másrészről az is indokolja, hogy ez eljárást az orvostanhallgatóknak nemigen tanítjuk — szigorlók között csak ritkán akad, aki hallott arról, hogy hasat is lehet auscultálni —, holott az a közülük többségben kikerülő általános orvosoknak épp egyik legkomolyabb problémájában, a heveny hasi katasztrófák kórismézésében nyújt értékes, sőt nem egyszer pótolhatatlan segítséget. Joggal állapítja meg e vizsgálómódszerről *Requarth:* „Talán az egyik leghathatósabb segítség a kórisméhez vezető úton." De jogosnak tűnik *Kleinschmitt* megjegyzése is, aki szerint az auscultatiót minden hasi esetben el kellene végezni, ezzel szemben majdnem mindig elfelejtik vagy mellőzik. A sebésznek, de a nőgyógyásznak is — ha egyszer megszokta — nélkülözhetetlen társává válik a phonendoskop. Nemcsak a heveny hasi állapotok kórismézésében, hanem a postoperativ bélműködés viszonyainak és postoperativ szövődmények megítélésében is, gyakran mással nem pótolható segítséget nyújt. S ha mindehhez hozzávesszük, hogy — *Petz* nemrég megjelent könyvén kívül — belföldi, s jórészt külföldi szak- és kézikönyveink is sokszor mellőzik vagy bagatellizálják a has auscultatiós vizsgálatának ismertetését, úgy bőven indoklást nyert a módszer rövid áttekintésének aktualitása.

„A belek éppúgy explorálhatók auscultatio útján, mint a szív" — írja *Clavel.* A has auscultatióját ugyanis a belek mozgása révén keletkező hangjelenségek teszik lehetővé. A vizsgálat metodikáját alább részletezzük. A has auscultatiós leletének megfelelő értékeléséhez természetesen alapfeltétel a normális hallgatózási lelet ismerete — ez gyorsan elsajátítható gyakorlás útján. A kóros hangjelenségek felismerésére — túlmenően azon, hogy a normális lelettől eltérőek — ugyancsak a gyakorlat taníthat meg; e szempontból közleményünk csak az előforduló hangjelenségek durva illusztrálására szorítkozhat.

Az auscultatio a has módszeres fizikális vizsgálatának utolsó aktusa általában, megelőzve az inspectiótól, tapintástól és kopogtatástól. Így eredménye szervesen illeszthető az addigi leletek közé, mint a kórismét megerősítő, vagy akár cáfoló adaté. A hasi auscultatio egyes kóros viszonyai ui. számos betegségre egyszerre jellemzők. Így pl. minden hasűri átfúródásra egyaránt érvényes szabály a has korai, reflektorikus elnémulása, vagy pl. a hasüregi vérzés gyanúját alátámasztja a némának auscultált has, míg a szapora, fokozott bélműködés észlelése — belső vérzés gyanújánál — tápcsatornán belüli vérzésre utal.

A has ún. hallgatózási középpontja a köldök alatt és attól jobbra néhány cm-nyire terül el. A belek, mindenekelőtt a vékonybelek aktív hangjelenségei itt jóformán minden esetben jól hallhatók és ezért célszerű először itt auscultálni. Ha e

ponton tájékozódtunk, úgy még egyéb régiók felett is hallgatózzunk, így pl. a köldök alatt 2—3 ujjnyira, vagy a köldök és spinák közti vonal valamely pontján, amíg a hangok épségéről vagy kóros voltáról bizonyosan meggyőződtünk, illetve amíg biztonsággal eldönthetjük, hogy semmit sem hallunk. Ha kóros hangjelenséget észleltünk, megkereshetjük annak punctum maximumát — ez rendesen az említett típusos helyek valamelyikével esik egybe.

A vizsgálat kivitelét illetően a következőket tartsuk szem előtt: a hasat csak *phonendoskoppal* lehet kényelmesen és megbízhatóan auscultálni. A hangok ui. gyakran gyengébbek, mint a mellkasiak, s a has vaskosabb zsírpárnája ezeket is jobban szigeteli. Továbbá a hasat gyakran egy ponton, hosszú perceken át kell ülve, mozdulatlanul auscultálni, ami közvetlen füllel vagy stethoskoppal aligha lehetséges. Az operált, kötözött has hallgatására is csak phonendoskop alkalmas. A beteg a vizsgálathoz feküdjék hanyatt, lábait nyújtsa ki, szólítsuk fel nyugodt, természetes légvételekre, lehetőleg ne nyögjön, igyekezzék csendben maradni az auscultatio alatt. Mint már utaltunk rá, a vizsgálat ritka kivételektől eltekintve, nem intézhető el könnyedén és röviden. Általában öt vagy még több percen át kell türelemmel, a beteg ágya mellett ülve végezni, amíg a hangjelenségek jellegét tisztáztuk, vagy amíg biztonsággal kijelenthetjük, hogy semmiféle aktív hangjelenséget nem hallunk. Bár erre még visszatérünk, már itt is hangsúlyozzuk: *ahhoz, hogy a „néma has" mindenkor komoly és fenyegető tényét megállapíthassuk, legalább ötperces, türelmes, egy vagy két ponton végzett folyamatos hallgatózás szükséges, mely alatt semmiféle aktív bélmozgás hangjelenségét nem észleljük.* A néma has felett ilyenkor — különösen, ha a kísérő meteorismus jelentékeny — az egyetlen aktív eredetű hang az aorta lüktetése (hora mortis). Ezeket a perceket — bármennyire is sürgető, heveny állapotról van szó — csak addig tarthatja valaki elvesztettnek, amíg a vizsgálat értékéről maga is meggyőződik. Mi sem bizonyítja jobban *Lyautey* intését, mint éppen a has auscultatiós vizsgálómódszere: „Allons lentement, nous sômmes pressés!"

Ha megfelelő tartamú hallgatózás ellenére is kétséges még, hogy valóban néma-e a has, vagy csupán nagyfokú (de végeredményben mégsem valódi bélbénulást jelentő) atoniáról van szó, úgy ennek eldöntése sokszor sikerül *a peristaltika provokálásával:* a hallgatóeszközt a középpontra helyezzük és ujjunkkal a has baloldalán többször, erélyesen megpeckeljük a hasfalat, mire atonia esetében rövidesen aktív bélműködés hangjelenségét hallhatjuk (ha gyéren és halkan is), míg valódi „néma has" felett továbbra sem hallunk semmit. Máskor eredményesebb, ha a hasfalra kevés étert cseppentünk, ami szintén bélmozgást provokál. Ezzel a módszerrel mechanikus ileus esetében is élhetünk, ha a kóros peristaltikus hangfolyamatot akarjuk provokálni, mégpedig a betegség oly stádiumában, amikor már a másodlagos bélbénulás felé haladt a folyamat és a kóros aktív hangjelenségek spontán már nem, vagy csak gyéren jelentkeznek.

Ezek után röviden *az ép has felett hallható, normális bélműködésből eredő, ún. normális, aktív, peristaltikus hangjelenségekről.* Mindenekelőtt ismét hangsúlyozzuk, hogy sem ezek, még kevésbé pedig a kóros hangjelenségek, nem írhatók le megfelelően, illusztrativ módon — még annyira sem, mint pl. a szívhangok —, azok *csak* személyes tapasztalással sajátíthatók el. Ép viszonyok között (a normális peristaltikus hangok szempontjából legkedvezőbb időben, pl. két főétkezés között, vagy éjjel) a hasat a hallgatózási középponton auscultálva bizonyos rhytmicitással (így kb. 3—5 mp-ként) egy-egy rövid, átlag 0,5 mp (legfeljebb 1 mp) tartamú, inkább halk, de tisztán és jól hallható, szárazon korgó hangot hallunk, melynek intenzitása csak csekély ingadozásokat mutat. E peristaltikus hangok normalitásának kritériumaként a következő *negativumok* szolgálnak: egy-egy hang rövid, kissé elnyújtottabb korgás legfeljebb csak időnként hallható, a hangok korgó jellege mindig „száraz", sosem szörcsögő-bugyborékoló, és — ami igen fontos — sem hangerő, sem hangjelleg szempontjából *nem fülsértő.* Az egyes peristaltikus hangok egymásutánjának rhytmusát illetően, a fentebb említetten kívül, *Requarth* még egy negatívumot említ: ha több légzésre csak egy peristaltikus hang esik, úgy ez már jelentősen csökkent béltevékenységre utal.

Hangosabb, elnyújtottabb és nedvesebben korgó, nem ritkán pedig spriccelő hangban végződő hangjelenség ép viszonyok között a gyomortól ered — ha az sok folyadékot vagy sekretumot tartalmaz és intenzíven működik, vagy ha a vizsgált egyén aerophagiás. Ezek a hangjelenségek legerősebben az epigastrium, a pylorustáj felett hallhatók és nem ritkán már szabad füllel is. Ez utóbbi, bélhangok esetében, még a sovány egyéneken is ritka ép viszonyok között.

A (még többé-kevésbé normális színezetű) *peristaltikus hangok megszaporodása, sűrűsödése, hangosabbá és nedvesebbé válása* leginkább a következő esetekben fordul elő: *bőséges étkezés után,* továbbá *a peristaltika organikus akadály nélküli fokozódása, meggyorsulása esetében,* így pl. gerincérzéstelenítés alkalmával, hashajtók után, enteritisek, ty. abd., dysenteria esetében, pneumococcus-peritonitis korai szakában, általában minden hasmenéses állapotban. Masszív tápcsatornavérzések ugyancsak izgalmi hyperperistaltikát okoznak és már csak ennek auscultálása révén is gyorsan elkülöníthetők a korai „némaság"-hoz vezető hasüregi vérzésektől. A felsorolt esetekben az intenzív vastagbélműködés olykor szinte ileusos zörejekre hasonlító hangjelenségeket produkálhat, mivel a gyorsan haladó híg béltartalom a colonban gázzal keveredik. [Valójában azonban figyelmes vizsgálattal, s nem utolsósorban a klinikai kép egészének figyelembevételével (hasmenés székrekedés helyett, meteorismus hiánya stb.) a valódi ileusos zörejektől ezek jól elkülöníthetők.] Megemlíthetjük, hogy bizonyos kizártsérv-fajták is társulhatnak — a várakozással ellentétben — hasonló hangjelenségektől megelőzött profus hasmenéssel (az ún. *cholera herniaria* a bélfalkicsípődés, a *Richter*-féle sérvkizáródás esetében).

A bélbénulásos állapotokban alkalmazott peris-

taltikumok is jól kontrollálhatók a phonendoskoppal. Így pl. az i. v. Glanduitrin inj.-t követően az eszközt a középpontra helyezzük, s amennyiben a szer hatott, úgy fél—egy percen belül erélyes, szapora, hangos hyperperistaltikus hangjelenségeket hallunk, amelyek, ha organikus passage-akadály áll fenn, ileusos jellegűvé válnak (hacsak a bél még nem áll kimerülés előtt). *Ez a korai postoperativ ileusok diagnosztizálásában is számbajöhet.* Ha már gyógyszerrefrakter bélbénulással van dolgunk, azt hallgatóeszközünk az inj.-t követő további, változatlan némaság, illetve nem megfelelően intenzív hangreakció révén, szintén elárulja.

A normális peristaltika aktív hangjelenségei csökkennek, rhytmusuk lassúbbodik, tartamuk rövidül, halkabbá válnak: gyógyszerek hatására (ópium közel néma hasat produkál, noha a morfin gyomorműködést és pylorusgörcsöt okozó hatása gyomoreredetű hangos korgást okozhat), továbbá *éternarkózis, hányinger és hányás alatt,* valamint nagyobb *alkoholfogyasztás után.*

Pylorusstenosisos hányásnál a gyomor heves antiperistaltikája adta igen hangos, a hányást közvetlen megelőző, szabad füllel is gyakran jól hallható korgó zörejek kontrasztjaképp, az egyébként is üres belek felett csend, *majdnem* némaság uralkodik (nem valódi néma has!).

Heveny gyomoratonia alkalmával a belek ugyancsak atoniásak, s a has, ha nem is néma, de megtévesztően csendes. Ha a phonendoskopot a kardnyúlvány és bal bordaív érintkezési szegletébe helyezzük, s innen ujjunk kúpjával, lefelé sugárirányban „végigkaparjuk" a hasfalat, úgy a tág, felpuffadt gyomor alsó határáig öblösen rezonáns, kaparó, hangos zörejt hallunk, ami, amint ujjunk a nagygörbületet elhagyta, megszűnik. (A hangot közel reprodukálhatjuk léggömbön.) Ilymódon a tág gyomor konturja akár kirajzolható a hasfalra *(Bailey).* Az ilyen gyomrot egyébként az is jellemzi, hogy csuklás, vagy annak utánzása alkalmával az epigastrium fölött — akár szabad füllel is — hangos locscsanást hallunk, hasonlóan ahhoz, amikor kézzel a köldöktájon „megrázzuk" a hasat és ezzel loccsanó-kotyogó hangot váltunk ki. Az ilyen hangos, nagyhullámú locscsanás és kotyogás csak gyomortól ered.

A kóros auscultatiós viszonyok részletezése előtt néhány szót még a hasi műtéteket követő hasi hallgatózás jelentőségéről. *Roppant gyérek, vagy teljesen hiányzanak az aktív bélhangok a hasüregi műtéteket követő első 1—3. napon.* A hangjelenségek csökkenési foka a műtéti beavatkozás nagyságával arányos. Azonban szövődménymentes hasműtét utáni 3. napon, minden hashajtó alkalmazása nélkül is auscultálnunk kell ép vagy fokozott peristaltikát, ellenkező esetben hasűri szövődmény gyanúja merül fel. *A műtét utáni 4. napon is még néma has biztos jele a korai postoperativ szövődménynek,* többnyire peritonitisnek. A már megindult postoperativ bélműködés hirtelen, auscultatióval gyakran már a komolyabb szubjektív panaszok előtt is igazolható elakadása ugyancsak szövődményre figyelmeztet. Így pl. tapasztalatunk szerint a varratelégtelenségek, nyombélcsonkelégtelenség gyanúját az auscultatio már akkor is megerősítheti, amikor az általános állapot még nem, vagy alig romlott, s a szubjektív panaszok és fizikális hasi lelet még egyaránt szegényesek.

Az aktív peristaltikus hangjelenségeket a nagyfokú *ascites* is csökkenti, helyesebben halkítja, míg a mérsékelt hasi folyadékgyülem — eltekintve a peritonitis cancrosa nagyobb exsudatumképződéssel társult esetétől —, a tetején úszó belek hangjának némi felerősítésén kívül, vezetése révén a szív- és tüdőhangokat a has felett is jól hallhatóvá teszi.

Térjünk át ezután azon legfontosabb *kóros hangjelenségek, kóros auscultatiós viszonyok* tárgyalására, melyek közvetítése révén a phonendoskop leginkább hasznunkra válik. Ezek lényegében vagy a béltraktusnak hashártyaizgalom okozta atoniájára, még inkább bénulására, vagy ellenkezőleg, a mechanikus bélelzáródás okozta meddő hyperperistaltikára vezethetők vissza.

I. Bélbénulással kapcsolatos hallgatózási viszonyok: Mint már említettük, *a has akkor mondható némának, ha öt percen át egy, maximum két ponton auscultálva, semmiféle aktív bélmozgás hangja nem hallható.* A „néma has" klasszikus képviselője a diffuz gennyes hashártyalob, elsősorban az átfúródásos peritonitisek kapcsán fellépő bélbénulás, *paralytikus ileus. Néhány kivételtől eltekintve* (mint pl. pneumococcus-peritonitis, eltokolt hasűri tályog, purpura abdominis), *lényegében mindenfajta hashártyaizgalom kiváltja az aktív hangjelenségek reflektorikus gyérülését, majd megszűnését. Ezért szűnik meg a bélmozgás, s válik a has már igen korán némává, az akut hasi katasztrófák majd mindegyikében, kivéve a masszív gyomor-bélvérzést, pneumococcus-peritonitist és mechanikus ileust,* valamint elvétve még néhány igen ritka elváltozást, mint pl. az említett cholera herniariát. A gyomor-bélcsatorna vagy az epehólyag szabad átfúródásai, heveny pankreatitis alkalmával, ez a tény a kórismét — de legalábbis a sürgős sebészi beavatkozás sürgősségét — nagy fokban megerősíti, sőt biztosítja, éppúgy, mint a hasűri szervek katasztrófális fedett sérüléseinek, hasüregi vérzések gyanúja esetében. Igen jellemző a *typhusos bélátfúródásra* az eladdig hyperperistaltikus, szapora, erősen nedves jellegű bélműködés, illetve hangjelenségek hirtelen megszűnése, a has elnémulása. *Clavel* ezt műtéti javallatnak tartja.

A megfelelő, türelmes vizsgálattal biztosan némának talált has tehát mindig súlyos és fenyegető heveny hasi elváltozásra utal. Ez a tény a hasi auscultatio jelentőségét illusztrálja, különösen, ha a vizsgáló intézeten kívül, magárautaltan, egyéb segédeszközök híján kell kórismézzen és döntsön a beteg sorsa felett.

Ennek megvilágítására, s egyben a hasi hallgatózás további alkalmazási lehetőségét ismertetendő, még vázoljuk *Vaughan* és *Thorek* eljárását, akik *a kizárt sérvek taxisa előtti és utáni auscultatio értékére hívták fel a figyelmet.* Ha a taxis után rendes, ép peristaltikus hangok váltják fel az addig hyperperistaltikus, vagy éppen már ileusos hangjelenségeket — úgy ez a reponált bél életképességének, tehát a taxis sikerének biztos jele. Ha azonban a kóros hangjelenségek a taxist követően is fennmaradnak, vagy pedig a has rövidesen némává válik — a repositio tökéletlen (pl. „en masse"), vagy a visszahelyezett bél életképtelen volt. Ezen eljárás a megfelelő (általában szükségadta) javallat alapján taxissal kezelt esetek ellenőrzésében nemcsak hasznos, de egyedülálló lehetőséget biztosít.

A paralytikus ileus, a bélbénulás némaságát az aorta adta „hora mortis"-on kívül, *passzív zörejek* is megtörhetik: a tág, felfúvódott és gázos-folyadékos vékonybélkacsok a bénulás előrehaladtával időnként dislokálódnak, helyezkednek, vízszintesen hajtűalakban rendeződnek a hasüregben, élesen megtört szögleteik el-elmozdulnak, s ilyenkor halkabb, rövid, éles és magas, többnyire pattanó jellegű zörejeket hallunk. Ezek azonban — a vázoltakon kívül — már csak gyérségüknél fogva sem téveszthetők össze aktív zörejjel.

Mély belégzéskor, ha fibrines-érdes zsigeri serosafelület a fali hashártyához súrlódik, egy további fontos, rendszerint eléggé körülírt passzív zörejt, *dörzszörejt* auscultálhatunk. Ez ritka ugyan, de ha megvan, sokatmondó, amennyiben friss peritonitist jelent. Észlelték epehólyag- és gyomorphlegmonénál, míg diffus hashártyalobnál az exsudatum „olajozó" hatása miatt csak elvétve jön létre. De alkalmunk volt pl. igen feltűnő, légzéssel synchron dörzszörejt észlelni mesenterialis thrombosis okozta segmentalis vékonybélinfarktusnál, ahol az elváltozott kacsok masszája súrlódott a fali hashártyához. A dörzszörej a csonkoló műtét után természetesen megszűnt, de két nap múlva, hasonló fájdalmak kíséretében, hevenyen kiújult, s az újabb bélszakasz infarktusát korán és híven jelezte, sőt, optimális műtéti behatolást illetően, lokalizálta. Az ismételt műtétet egy nappal követő, ezúttal végzetes, teljes bélelhalást eredményező thrombosisprogressiót is éppígy kimutatta.

A *lépinfarktus* ismert, bal bordaív feletti dörzszörejének értékelése, valamint a primaer pleuralis eredet kizárása, a kórkép egészétől függ (hirtelen kezdet, aktív endokarditis vagy pitvari fibrillatio stb.).

A vázoltakon kívül további passzív zörejek válthatók ki bélbénulásos állapotok előrehaladottabb stádiumában a phonendoskop tárcsájának a hasfalra nyomásával, illetve a hasfalnak az eszközzel történő lassú benyomásával — melyek ugyancsak jellemzőek: a felfújt, meteoristikus bélkacsokat a hasfal közvetítésével benyomó eszköz sercegő, fémesen krepitáló vagy pedig szivacsos zörejt közvetít —, mely, a nyomást lassan felengedve, fordított sorrendben megismétlődik.

Egy további passzív zörej, *az ileusos loccsanás (Nothnagel)*, ha szabad füllel még nem határozottan észlelhető, phonedoskopon át már jól hallható lehet: az eszközt pl. az ileocoecalis tájra helyezve, a bal fossa iliacát hirtelen benyomjuk, szinte meglökjük, s felengedjük, mire hallgatónkon át loccsanó hangot hallunk. Ez a jelenség mechanikus ileusban is jellemző.

A diffus peritonitisekkel és azokat jellemző bélbénulással kapcsolatban vázoltak alól a pneumococcus-peritonitis kivétel! Ez, mint ismert, korai profus hasmenéssel társulhat, amit jellemző tünetnek is szoktak leírni. Tapasztalataink szerint azonban a hasmenés általában nem oly korai és nem annyira obligát, hogy arra, mint korai diagnosztikai támpontra, rendszeresen számítani lehetne. Ezzel szemben azt találtuk, hogy a heveny lázas panaszok és fájdalmak felléptével már egyidőben, a has felett rendkívül intenzív, szapora peristaltika auscultálható, amit a hasmenés aequivalensének foghatunk fel. A hangok jellege erősen nedves, egy-egy peristaltika csak rövid, szörcsögő kortyanás, olyan, mint amikor egy nedves szivacsot hirtelen összenyomunk. *A pneumococcus-peritonitis kórismézésében ezek révén a hasi auscultatiót igen hasznosnak, megbízhatónak és jelentékenynek tartjuk*, mert a belek izgatottsága éles kontrasztot képez a diffus hashártyaloboknál általában várhatókkal. A perforatiós és egyéb ún. primaer peritonitiseknél (pl. streptococcus) ui. éppen a peristaltika korai megszűnése és a has elnémulása a jellemző.

Itt jegyezzük meg, hogy a körülírt peritonitisek, pontosabban az *eltokolt hasűri gennyedések, tályogok* esetében, azok kialakulása után, a peristaltikus hangjelenségek — az addig általában csökkent voltukkal ellentétben — élénkké, szaporábbá válnak, különösen, ha klinikailag hasmenés lép fel. Így pl. az interintestinalis (ritkábban pedig a periappendicularis és Douglas-) tályogra jellemző, hogy felette élénk, szapora, nedvesen kortyogó, aktív bélhangok észlelhetők. Ezek körülírtsága gyakran punctum maximum-ot képezhet, ami többnyire a körülírt nyomásérzékenység punctum maximum-ával, sőt körülírt tompulattal is egybeesik, biztosítva a lokalizált kórismét. A hangjelenségek oka a tályogfal képzésében résztvevő lobos bélkacsok izgalma.

II. Aktív, kóros hangjelenségek (ileusos zörejek): Az aktív kóros zörejek oka a mechanikus bélelzáródás okozta kóros bélműködés. A zörejek rövid taglalása előtt azonban hangsúlyozni kell, hogy *amennyire kórjelző azok jelenléte, annyira nem szól hiányuk mechanikus ileus ellen*, mert az elzáródást követő meddő hyperperistaltika és ezzel kapcsolatos zörejek a bél kimerülésével megszűnnek. Ez pedig nemritkán gyorsan, akár 6—8 órával az elzáródás után bekövetkezik, mindenekelőtt akkor, ha strangulatiós típusú az ileus. Előfordulhat az is, hogy a zörejek fel sem lépnek, mert az ileus, jellegénél fogva, egyben reflektorikus bélbénulással szövődik (pl. volvulusok, mesenterialis infarktus). *Az ileusos, aktív-kóros zörejek tehát általában csak a betegség korai szakában hallhatók, de éppen ezért jelentősek a korai kórisme szempontjából.* Módot nyújthatnak utóbbira már akkor is, amikor még sem a fájdalom, sem a hányás, sem a puffadás nem jellemzőek, nem aggasztóak. *Molnár Béla* még 1933-ban mondotta ileus-referátumában: *„A korai szakban a fizikális vizsgálatok legfontosabbika — melyet a gyakorlatban talán legkevésbé méltányolnak — a has auscultatiója."* Megállapítását nem egyszer találtuk bizonyítottnak, amikor egészen friss elzáródásokat, *kizárólag* az auscultatiós lelet, s a még mérsékelt, a hangjelenségekkel adaequát fájdalom alapján biztosan kórismézhettünk és sürgősen operálhattunk, minden egyéb pozitív lelet híján.

Megoldhatatlan feladat lenne az ileusos zörejeket és hangfolyamatokat úgy megfogalmazni, hogy abból az olvasó megfelelő és helyes elképzelést alkothasson jellegük felől. Ezért amit írunk, csak durva tájékoztatás lehet, melynek hasznát

csakis a hasi auscultatio rendszeres alkalmazása érlelheti meg.

A mechanikus ileus auscultatiós viszonyai a kísérő meteorismus révén keletkező kitűnő hangvezetés miatt, igen jók. Ezen felül pedig *az ileusos kóros-aktív zörejeket* — bármely fajtájú elzáródásról van szó — *közösen jellemzi a hangjelenségek érces, fémes csengése,* miután azok gázzal *és* folyadékkal telt belek hyperperistaltikájából származnak. A fémes csengésű zörejek, valamint hangfolyamatok egyes variánsait már az ileus neme, mechanizmusa is megszabja, így azok eléggé változatosak lehetnek. A hangfolyamatok természetesen megfelelnek az elzáródás feletti bélszakaszban lejátszódó peristaltikus akciónak. Így pl. a nem teljesen stenotisált béllumen — habár az állapot klinikailag már komplett ileusos — vékonyka folyadéksugarat még átereszt: a heves hyperperistaltika nedves-fémes zöreje egy crescendo és gyorsuló jellegű fecskendező, spriccelő zörejbe megy át (reprodukálható: Farkas-fecskendőből erős nyomással bögrébe vagy kisebb lábosba vizet fecskendezve), amely gyorsan elhalkul, majd az akadály feletti, relative üressé vált, tág és petyhüdt kacs felülről újratelődik, ami a spriccelést követő lassan loccsanó, kotyogó, egymást gyorsan követő zörejekben nyilvánul meg. Ez is elhalkul, s a hasban csend lesz a következő akcióig, mely eleinte azonnal, később azonban egyre hosszabbodó szünetek után jelentkezik. Lényegében minden elzáródásfajtánál ez a hangfolyamat játszódik le, azzal a különbséggel, hogy a fecskendő-spriccelő zörej helyett — semmi lumen nem lévén — hangos, fülsértő, sőt néha berregő korgás hallható, megfelelően az elzáródásnak vágódó és onnan visszacsapódó folyadék- és gázmasszának. Ezután a híg-gázos tartalomnak az elernyedt, lötyögő, petyhüdt oralis kacsokba való visszacsorgása következtében lassú, bugyogó, hangos nyeldekléshez, vagy palackból való kitöltéshez hasonlító (reprodukálható: félig telt, tágnyakú palackból, pl. tejesüvegből vizet pohárba öntve) és descrescendo hangjelenség zárja le a kóros peristaltikus akció hangfolyamatát.

Összegezve, a kóros ileusos peristaltikus akció általában a következő hangfolyamattól jellemzett: crescendo hyperperistaltikus hangok vezetik be, melyek 1—2 mp. alatt fülsértő és fémes csengésű, nedves, bugyborékoló-korgó zörejjé erősödnek, majd hangos és ugyancsak fülsértő korgásba, berregésbe, szörcsögésbe mennek át (a hyperperistaltika a tág oralis kacsokban pangó gázt és bő folyadékot az akadálynak hajtja). Ezután a „kulmináció" után néhány tizedmásodpercnyi szünet szokott lenni, majd decrescendo jelleggel loccsanó, kotyogó, de még mindig fémes csengésű, sokkal lassúbb és már kevésbé fülsértő zörejek következnek, melyek néhány mp. alatt elhalnak (az oralis kacs hyperperistaltikus akciója véget ért, a kacsok elernyednek, az akadálynál felgyűlt tartalom passzíve visszaömlik, visszacsorog a petyhüdt oralis kacsokba). A hangfolyamat után — néhány halk és többnyire passzív zörejtől eltekintve — csendes szünet következik, mint említettük: először rövid, majd mind hosszabb tartammal. A szekundaer bénulás bekövetkeztével a hangfolyamatok tartama és intenzitása progresszíve csökken, illetve teljesen megszűnik.

Természetesen a vázolt hangokhoz a legváltozatosabb egyéb zörejek társulhatnak, így csepegő, fúvó vagy kaparó jellegű hangok — *a jellemző mindig a zörejek abnormisan hangos, fülsértő volta és fémes csengése.* Igen fontos jel a kórisme szempontjából, *ha a kóros hangfolyamattal egy időben a beteg görcsös, csikaró fájdalmait is jelzi,* vagy ha ugyanakkor a hasfalon bélmerevedés észlelhető. Ezek alapján a kórisme azonnal és kétséget kizáró módon biztosítva van.

A vastagbél (különösen distalisabb szakaszainak) *elzáródásakor* eleinte — s akár az első 1—3. napon át — csupán a fokozott vékonybélműködés adta hyperperistaltikus, de egyébként nem, vagy csak alig kóros jellegű hangok auscultálhatók, sőt, a jellemző zörejek teljesen el is maradhatnak, amennyiben a vastagbél progresszív distensiója egyúttal annak bénulását is okozza. Ha azonban — s különösen az anatómiailag még nem komplett, pl. daganatos colon-elzáródásnál — a vastagbél még intenzív tevékenységgel igyekszik a passage-akadályt leküzdeni, az előzőkben vázolt hangjelenségek még sokkal hangosabbak és fülsértőbbek, akár szabad füllel is hallhatók, ércesebbek és változatosabbak, igen gyakran a hangok mindenfélesége amphorás színezetű, s a hangfolyamatok hangosan csobogó, csepegő, loccsanó decrescendóval végződnek, az akciók közti szünetek is igen rövidek. A vastagbél volvulusainál azonban, hasonlóan a vékonybélcsavarodások jó részéhez, a korai reflektorikus bénulás a jellemző zörejek teljes elmaradását eredményezheti. De, mint említettük, ugyanez lehet a helyzet más, egyéb strangulatiós típusú elzáródásoknál is.

Említsük meg, hogy *hallgatóeszközünk a vékony- és vastagbélileus elkülönítését illetően, pótolhatja az irrigoskopiát!* Közönséges beöntőkészülék csövét a végbélbe vezettetjük, majd a hanyatt fekvő beteg coecumtájára helyezzük phonendoskopunk tárcsáját. A kannát felemeltetve, beengedjük a vizet .(Amennyiben ez simán befolyt, esetleg utána kell töltessünk még fél—egy litert.) Megfigyeljük, hogy a víz befolyásakor, különösen a kanna végefelé, hallunk-e eszközünkön át crescendo jellegű bugyborékoló, loccsanó, hangos zörejeket, melyek arra utalnak, hogy a beöntővíz elérte a coecumot — *vagyis a vastagbélileus kizárt.* Ha semmit sem, vagy csak halkabb, távolabbi, kevésbé közvetlen zörejeket hallunk, s ugyanakkor a beteg a beöntővizet minden igyekezete ellenére sem képes tartani — úgy nyilván a sigma vagy descendens elzáródásáról van szó. A transversum elzáródásának megítélése már nehezebb, de lehetséges, hiszen az auscultatio eredményét az egyéb fizikális leletek tükrében értékeljük. Ezt az egyszerű és sokszor eredményes eljárást rtg. hiányában kényszerülhetünk alkalmazni a pontosabb kórisme biztosítására.

Megjegyzendő, hogy a bélelzáródás megszűnése nélkül is elmaradhatnak a zörejek a bélszondák eredményes alkalmazásakor, eltekintve a már tárgyalt másodlagos bélbénulás eredményezte elnémulástól. A bélszondák alkalmazásakor ezt tekintetbe kell venni, annál is inkább, mert ilyenkor — eltekintve az előbb-

utóbb bélbénuláshoz vezető strangulatiós típusú ileusoktól — az addigi ileusos kóros zörejeket ismét normális peristaltikus hangok válthatják fel. A spontán, konzervatív kezelésre néha oldódó adhaesiós vagy korai postoperativ ileusok esetében a normalizálódott peristaltikus hangok tartósan és végleg térnek vissza, azok megjelenését a fájdalom és hányás megszűnése azonnal, a spontán székürítés rövidesen követi.

Végül néhány szót a hasi auscultatió kevésbé jelentős alkalmazási lehetőségeiről. A szabad hasűri levegő- vagy gázgyülem kimutatására, helyesebben a már kimutatottnak megerősítésére, eszközünk tárcsáját a has egyik szélére helyezzük, s másik oldalon a hasfalat ujjunkkal „megkaparjuk". Nagyobb gyülem esetében a „kaparást" resonáns, öblös hangon felerősödve halljuk eszközünkön át. Ugyanez azonban már mérsékelt fokú meteorismus esetében is kiváltható, ami a vizsgálat értékét csökkenti. A subphrenikus gázgyülem okozta májtompulateltűnés kimutatására szolgáló percussiós eljárást kiegészíthetjük azzal, hogy a félig baloldalára fektetett beteg májtompulatának megfelelően, az elülső és középső hónaljvonal közé eső területre helyezzük hallgatónkat, majd ettől 3—4 cmnyire ujjal gyengéden (!) megpeckeljük a hasfalat (a bordaívnek májat borító területén). Már kisebb gázgyülem esetében is, ezt dobszerűen, fülbántó erővel halljuk vissza. Némileg csökkenti a vizsgálat értékét itt is, ha colonmeteorismus is fennáll, amennyiben ilyenkor a puffadt és interponált jobb flexura elkülönítendő. Ugyanezért kell ügyelni arra, hogy ne elöl, hanem a középső hónaljvonal előtt auscultáljunk, ahová colon már nem érhet. Az is lényeges, hogy eszközünk tárcsája biztosan a sinus alatt helyezkedjék el. Mindkét eljárás azonban nem annyira megbízható, hogy az általános gyakorlat számára jelentősnek mondható volna.

Összefoglalásképp ismét a gyakorlat fontosságát kell hangsúlyozni a hasi auscultatio elsajátításában, értékének megismerésében. Az auscultatio szerves tartozéka a has fizikális vizsgálatának, s az akut hasi megbetegedések kórismézésében sokszor döntő, nemritkán pedig pathognomikus jelentősége van, éppúgy, mint egyes postoperativ állapotok megítélésében. A korszerű technikai segédeszközöket, gépeket, laboratóriumot nélkülöző általános orvosnak egyik legnagyobb diagnosztikai problémájában, az akut hasi katasztrófák kórismézésében, igen sokszor pótolhatatlan segítség a hasi auscultatio, mindezek miatt sem az általános, sem a sebészi gyakorlatot folytató orvosok diagnosztikai fegyvertárából nem hiányozhat a phonendoskop a has vizsgálatakor sem.

IRODALOM: *Bailey H.:* Die chirurgische Krankenuntersuchung. 2. Ed. J. A. Barth, *1956.* Leipzig. — *Clavel Ch.:* Stratégie et tactique en chirurgie abdominale d'urgence. Masson & Co. *1955.* Paris. — *Kelemen E. ifj.:* Előadás a pécsi seb. szapcsop. ülésén. *1954.* — *Molnár B.:* Magy. Sebésztárs. Munk. XIX. nagygyűlés, 1933. 87. o. — *Mondor H.:* Diagnostics urgents: abdomen. Masson & Co. *1947.* Paris. — *Patel J.* et soc.: Précis de pathologie chirurgicale. V. köt. Masson & Co. *1947.* Paris. — *Petz A.:* A hasi katasztrófák és azok kórhatározása. Művelt Nép, *1955.* Bpest. — *Requarth W.:* Diagnosis of acute abdominal pain. Year Book Publ. *1953.* Chicago. — *Vaughan J.* és *Thorek M.:* cit. in *Pullen:* Medical diagnosis. Saunders Co. *1945* London.

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

Budapest V. Akadémia utca 10. Telefon: 114—600

STATISZTIKAI TANULMÁNYOK

Az Országos Korányi Tbc. Intézet szervezési, módszertani és statisztikai osztályának közleménye

Az extrapulmonalis tbc. epidemiológiai jelentősége*

Írta: NYÁRÁDY IVÁN dr.

Hazánk extrapulm. tbc. morbiditásáról és mortalitásáról országos statisztikai adatok alig ismertek. A kötelező bejelentés és a tbc. gondozó intézetek egységes statisztikai beszámoló rendszere lehetővé teszi, hogy az extrapulm. tbc. kérdéseit epidemiológiai szempontból is vizsgálat tárgyává tehessük. Tudatában vagyunk annak, hogy a kötelező bejelentések hiányosságai elsősorban az extrapulm. tbc-s betegek terén nyilvánulnak meg. Ezek a betegek az ország minden (nem tbc.) kórházában és osztályán fellelhetők, de nyilvántartásba vételük sajnos *nem minden esetben* történik meg. Az extrapulm. tbc-s betegeknél nem hagyható figyelmen kívül az inapercept betegek problémája, amelyre sajnos még reprezentatiós megfigyelésekkel sem tudunk következtetni.

I. *Betegállomány* (a nyilvántartott betegek):

Magyarországon 1953 óta az extrapulm. tbc-s megbetegedéssel nyilvántartott betegek száma több mint kétszeresére emelkedett és a betegállomány 1955. december 31-én az alábbiak szerint oszlott meg:

	Pulm.	Extrapulm.
Férfi	50 200	6 900
Nő	37 000	8 220
Gyermek (0—14 éves)	11 500	2 830
Összesen	98 700	17 950

A tbc. gondozó intézetek minden 10 000 lakosból 18-at extrapulm. tbc-s betegként tartanak nyilván, amely az összes nyilvántartott beteg 15,4%-át teszi ki. A betegek *közel fele 14 éven felüli nő.* Minden 10 000 felnőtt férfiból 20, nőből 22 és (14 éven aluli) gyermekből 11 az extrapulm. tbc-vel nyilvántartott beteg.

Területi bontásban 10 000 lakos közül legmagasabb a nyilvántartott extrapulm. tbc-s betegek száma Csongrád (24), Hajdú (23), Békés (22) és Bács (21) megyékben. Ez a statusz igen hasonló képet mutat *Szabó I. dr.* bovin tbc. vizsgálatai alapján közzétett térképpel (Gyógyszereink 1954. 21. sz.). Úgy látszik, hazánk délkeleti megyéiben *a bovin hygiene hiányosságai és így a bovin tbc. jelentős szerepet játszik az extrapulm. tbc-s morbiditásban* (1. ábra).

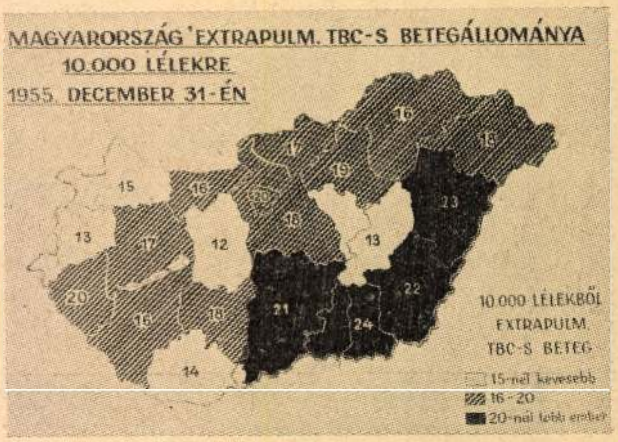
A tbc. gondozó intézetekben 1955. december 31-én nyilvántartott extrapulm. tbc-s betegállomány, kórformánként az alábbi megoszlást mutatta (zárójelben a nomenklatura száma szerepel):

Meningitis (5)	200
Csont-ízület (1)	5550
Bél, savós hártyák (4,7)	1200
Urogenitalis (8)	3000
Nyirokcsomók (2)	4000
Bőr (3)	2400
Egyéb (6,9)	1600
Összesen	17950

Az extrapulm. tbc-s betegállomány kórformánkénti megoszlásában első helyen a csont-ízületi tbc. áll (31,1%), de jelentős a nyirokcsomó (22,2%), urogenitalis (16,7%) és a bőr (13,3%) tbc-s megbetegedések száma is. A nyilvántartott kb. 5550 csont-ízületi tbc-s beteg szanálása és rehabilitációja, amely a be nem jelentett és inapercept betegek számát nem tartalmazza, önmagában komoly *fejlesztési* és *therapiás* problémákat vet fel. Minden 10 000 lakosból 5,5 csontízületi; 3,1 urogenitalis; 4,0 nyirokcsomó tbc-s beteg. Súlyos hiányosság azonban, hogy *nyilvántartásunkban annyi meningitises beteg sem szerepel, sőt évente annyit be sem jelentenek, mint ahány mening. tbc. halált a Központi Statisztikai Hivatal jelent.* Ez a BCG oltások eredményeinek ellenőrzését, a góckutatást és a profilaxis szervezést akadályozza.

II. *Morbiditás* (évente bejelentett betegek):

Tbc. gondozó intézeteink évente (1953—54—55. évek átlagában) 6000 extrapulm. tbc-s beteget ku-



1. ábra.

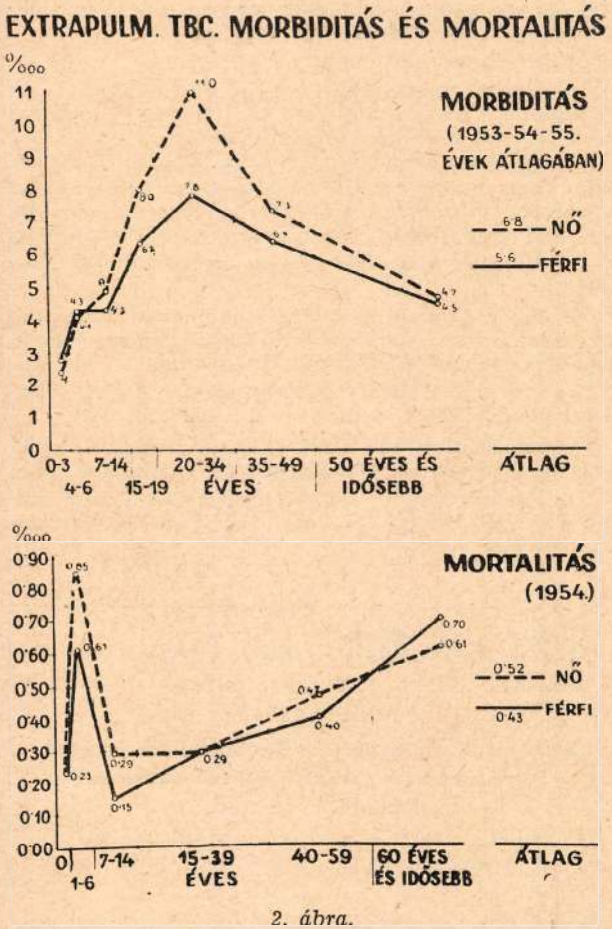
* Az 1956. évi mátraházai extrapulm. ankéton elhangzott hozzászólás alapján.

tatnak fel, illetve jelentenek be, megoszlásuk az alábbi:

	Pulm.	Extrapulm.
Férfi	12 600	2 100
Nő	9 100	2 900
Gyermek (0—14 éves)	4 550	1 000
Összesen	26 250	6 000

Az extrapulm. tbc. morbiditás 10 000 lakosra számítva 6 (pulm. 27), amely az évente bejelentett összes betegeknek 18,4%-a. A bejelentett betegek *fele 14 éven felüli nő* és 16,1%-a gyermek. Évente minden 10 000 felnőtt férfiból 6, felnőtt nőből 8, és gyermekből 4 extrapulm. tbc-s beteget veszünk új betegként nyilvántartásba.

Az évi morbiditás tízezreléke korcsoportonként jelzi, hogy 7 *éven felül minden korcsoportban több nő betegszik meg extrapulm. tbc-ben mint férfi.* Különösen magas a 20—34 éves nők morbiditási aránya (11,0‰). Egyébként az évente megbetegedettek 36,0%-a a 20—34 éves korú, de még az 50 éven felüliek is 17,7%-kal szerepelnek (2. ábra).



2. ábra.

Az extrapulm. tbc. morbiditás kórformánként az alábbiak szerint oszlott meg:

Meningitis	200
Csont-ízület	1800
Bél, savós hártyák	400
Urogenitalis	1000
Nyirokcsomók	1400
Bőr	800
Egyéb	400
Összesen	6000

A betegállományhoz hasonlóan az évi morbiditásban is első helyen a csont-ízületi (29,8%) tbc-s megbetegedések állanak. De jelentős a nyirokcsomó (22,6%) és az urogenitalis (16,3%) tbc-s megbetegedések száma is. Évente a tbc. gondozó intézetek 10 000 lakosból csont-ízületi tbc-s megbetegedéssel 1,8, urogenitalis tbc-s megbetegedéssel 1,0 bejelentést tesznek.

III. *Mortalitás.*

Az extrapulm. tbc. mortalitás 1938-hoz viszonyítva 1954-ig 75,9%-kal *csökkent.* A csökkenés az össz-tbc. halálozáshoz hasonló. Míg 1938-ban 1905 (2,07‰) volt az extrapulm. tbc. mortalitás, addig 1954-ben 441 beteg (0,5‰) exitált extrapulm. tbc-s megbetegedésben, vagyis az összes tbc-s halottak 12,5%-a (1. tábla). A tbc. halálozás a felnőtt fér-

1. táblázat
Extrapulm. tbc-mortalitás

Év	Férfi		Nő		Együtt	
	szám	10 000 lakosból	szám	10 000 lakosból	szám	10 000 lakosból
1938	933	2,10	972	2,09	1905	2,07
1950	662	1,47	566	1,16	1228	1,30
1951	627	1,38	536	1,09	1163	1,23
1952	476	1,03	388	0,78	864	0,91
1953	342	0,73	313	0,63	655	0,68
1954	202	0,43	239	0,52	441	0,50

fiaknál 6,4%-ban, a felnőtt nőknél 14,0%-ban, a *gyermekeknél 54,8%-ban extrapulm. tbc-s megbetegedés következménye* volt. A halottak 35,4%-a volt felnőtt nő és 33,8%-a 14 éven aluli gyermek. Minden 10 000 férfiból 0,4, nőből 0,5, gyermekből 0,6 halt meg extrapulm. tbc-s megbetegedésben.

A nők extrapulm. tbc. mortalitása is magasabb, mint a férfiaké, 10 000 nőből minden korcsoportban több hal meg és különösen az *1—6 éves korcsoportú nők mortalitása* (0,85‰) *kiugró,* magasabb mint a 60 éven felülieké (2. ábra). 1954-ben 149 gyermek halt meg extrapulm. tbc-s megbetegedésben, ebből 49 volt 1 éven aluli csecsemő. A gyermekek extrapulm. tbc. halálozása 1954-ben

abszolút számokban korcsoportonként és kórformánként az alábbiak szerint oszlott meg:

	1 éven aluli	1–6 éves	7–14 éves	Összesen
Meningitis	45	66	20	131
Csont-ízület	—	1	6	7
Bél, savós hártyák	3	4	1	8
Urogenitalis	—	—	1	1
Nyirokcsomók	1	—	—	1
Bőr	—	—	—	—
Egyéb	—	1	—	1
Összesen	49	72	28	149

A gyermekek extrapulm. tbc. halálozásának 88%-a meningitis tbc.

Kórformánként vizsgálva (2. tábla) az extrapulm. tbc. halálozások 48,5%-a (1938-ban 59,5%-a) meningitis tbc., 25,5%-a csont-ízületi, 11,1%-a urogenitalis, 10,0%-a bél és savós hártyák tbc-s megbetegedéseinek következménye. 1954-ben minden

2. táblázat

Extrapulm. tbc-mortalitás kórformánként

Kórformák*	1938		1954	
	szám	10 000 lakosból	szám	10 000 lakosból
Meningitis (5.) ..	1131	1,23	214	0,24
Csont, ízület (1.)	301	0,33	110	0,12
Bél, sav. hárty. (4.7.)	297	0,32	44	0,05
Urogenitalis (8.)	127	0,13	49	0,05
Nyirokcs. (2.) ..	31	0,03	7	0,01
Bőr (3.)	14	0,02	5	0,01
Egyéb (6.9.)....	4	0,01	12	0,02
Összesen	1905	2,07	441	0,50

* Zárójelben a nomeklatúra száma.

10 000 lakosból 0,24 (1938-ban 1,23) meningitis; 0,12 (1938-ban 0,33) csont-ízületi tbc-s megbetegedésben meghalt. A meningitis tbc. mortalitás 1938-tól 80,5%-kal, a csontízületi tbc. 63,6%-kal, az urogenitális tbc. 61,5%-kal csökkent.

Összefoglalva:

Az extrapulm. tbc-s:

betegállomány	18‰
morbiditás	6‰
mortalitás	0,5‰

Az extrapulm. megbetegedés az össz tbc-s:

betegállománynak	15,4%-a
morbiditásnak	18,4%-a
mortalitásnak	12,5%-a

Az extrapulm. tbc. kérdése az ismertetett statisztikai adatok tükrében fejlesztési és operativ teendőket sürget. Tbc. elleni küzdelmünk hálózata az extrapulm. tbc-s megbetegedések felszámolásához még nem elég megalapozott és erős. Munkánkkal fel kívántuk hívni a figyelmet e kérdés komoly jelentőségére, de olyan kérdésekre is, amely így a számok tükrében sürgeti:

a) elsősorban a tbc. elleni küzdelem *extrapulm. tbc. szakhálózatának* fejlesztését;

b) az *extrapulm. tbc. ágyak további szaporítását,* valamint az ápolási időtartam növelésével a hosszas és alapos gyógyszeres kezelés lehetőségének biztosítását;

c) az extrapulm. tbc-s betegek *bejelentésének hiánytalan végrehajtását;*

d) a gyermekek mening. tbc-s megbetegedésének és halálozásának felszámolását, főleg a *BCG szélesebbkörű kiterjesztése* révén;

e) a bovin és az extrapulm. tbc. területi összefüggéseinek exaktabb vizsgálatát;

f) a nők magasabb arányú extrapulm. tbc-s megbetegedésének tudományos vizsgálatát;

g) az inapercept extrapulm. tbc-s megbetegedések felmérésére *reprezentatív* vizsgálatok szervezését.

Нярады И.: *Эпидемиологическое значение экстрапульмонального туберкулеза.*

Dr. Iván Nyárády: *Über die epidemiologische Bedeutung der extrapulmonalen Tuberkulose (extrapulm. Tbc.).*

Auf die gesamte Bevölkerung bezogen beträgt die Häufigkeit der extrapulm. Tbc. 18‰, die Morbidität 6‰, die Mortalität 0,5‰. Auf die Gesamtzahl der Tuberkulosekranken bezogen beträgt die Häufigkeit der extrapulm. Tbc. 15,4%, die Morbidität 18,4%, die Mortalität 12,5%. Die Frage der extrapulm. Tbc. erfordert auf Grund dieser statistischen Angaben weiteren Ausbau der Bekämpfungstätigkeit und operative Massnahmen. Die Organisation der Tuberkulosebekämpfung ist noch nicht genügend fest begründet und erstarkt, um den Aufgaben der Liquidierung der extrapulm. Tbc. gewachsen zu sein. Zweck dieser Arbeit ist die Aufmerksamkeit auf die ernste Bedeutung dieser Fragen und auf die Aufgabenzulenken die sich auf Grund der obenangeführten Zahlen ergeben.

Es erscheint notwendig:

a) die Fachorganisation zur Bekämpfung der extrapulm. Tbc. im Rahmen der Gesamtorganisation zur Tuberkulosebekämpfung auszubauen;

b) die weitere Steigerung der Bettenzahl für extrapulm. Tbc. sowie die Verlängerung der Hospitalisationsdauer, weiterhin die Sicherung einen langdauernden und zeitgemässen medikamentösen Behandlung;

c) die lückenlose Anmeldung der extrapulm. Tbc-Fälle;

d) die Liquidierung der Morbidität und Mortalität an tuberkulöser Meningitis, besonders durch ausgedehnte Anwendung der BCG-Vakzination;

e) die exakte Untersuchung der territorialen Beziehungen zwischen boviner und extrapulm. Tbc.;

f) die Klärung der Ursache einer höheren Morbidität des weiblichen Geschlechts an extrapulm. Tbc.;

g) Veranstaltung representativer Reihenuntersuchungen zur Feststellung der Häufigkeit der inaperzepten Fälle von extrapulm. Tbc.

KISS ELEMÉR *ORVOSI MŰSZERÉSZ*
Budapest VI. Rudas László utca 1. (volt Podmaniczky u.)
Telefon : 129-115
*Elektrogyógyászati készülékek * Kvarclámpa * Soluxlámpa*
*Vérnyomásmérő * Tüdőtöltő * Krogh anyagcsere*
Kozmetikai készülékek
Orvosi műszerek és eszközök *javítása, alakítása*
Minden szakmába tartozó munkát vállalok
30 éves szakmai gyakorlattal

ÚJABB THERAPIÁS ELJÁRÁSOK

A Hévízi Állami Gyógyfürdőkórház (igazgató: Kun Miklós dr.) közleménye

A discusherniák új, egyszerű nyújtásos kezeléséről, az ún. „mankós nyújtásról"

Írta: MOLL KÁROLY dr.

A discusherniák okozta ischiászok gyógykezelésében a nyújtásos eljárások váltak be a legjobban és azokkal érjük el a leggyorsabb és legtartósabb javulást. Ilyen a sok között a Hévizen 1953-ban bevezetett subaqualis extensio: a súlyfürdő is, mely kétségtelenül a legkellemesebb nyújtó eljárás és amellyel azóta számos discusherniás beteget tudtunk újra munkába állítani jóval rövidebb idő alatt, mint az addig alkalmazott gyógyeljárásokkal.

A súlyfürdő a hévízi kúrában megszokott és közismert gyógyeljárássá vált, miután kórházi beteganyagunk tetemes százaléka discus herniás beteg.

Eddig a súlyfürdőzést csak a hévízi tóban tudtuk nyújtani, mert a zárt fürdőnkben eddig még nem létesült súlyfürdőmedence. De a téli nagy hidegekben a tó vize annyira lehűl (26—28 C fok), hogy mozdulatlanul lógni fázás nélkül, ami a sikeres kezeléshez szükséges, nem tudnak a betegek a kalodában. Viszont súlyfürdő nélkül a discus herniás betegek ápolási ideje azonnal felugrott. Még azért is kívánatos volt egy célszerű száraz nyújtásos eljárás, mert sok olyan súlyos beteget kapunk, akik az első időben mozdulni sem tudnak, nemhogy a súlyfürdőbe lennének szállíthatók. Ezért kellett valami póteljárásról gondoskodni, amivel a súlyfürdőt helyettesíteni lehet. Ez a póteljárás az ún. „mankós nyújtás" lett.

Ez abból áll, hogy egy pár mankó alsó végére a külső és belső oldalra egy-egy 35 cm hosszú, 5 cm-enként kilyuggatott vassínt szereltettem. Az így a végein kétágúvá tett, meghosszabbított mankót az ágyon fekvő beteg a hónalja alá fogja és a végét a rácsos kórházi vaságy két szélső vasoszlopához támasztja, a lyukakba tolt szeg olyan beállításával, ahogy azt a beteg testhossza kívánja. Újabban a mankó helyett könyökmankót is szoktunk használni, ha a hónaljmankót kényelmetlennek találná a beteg. Ennek a vége is ugyanúgy van felszerelve. A beteg lábát egy e célra erős bőrből készült cipőfelsőrésszel az ágy rácsozatához szíjazzuk, mégpedig cipőstől, hogy a nyújtás folyamán ne vágja a cipőfelsőrész a beteg lábát. A lábfejet papírvattával is védjük a bevágás ellen. A beteg fejét egy hósapkaszerű, az áll alatt két oldalról átvezetett heveder segítségével függeszthető fejtartóval a fejfelőli ágyrácsozathoz kötjük. Most a beteget felszólítjuk, hogy tolja meg magát a mankók segítségével annyira, amennyire csak bírja, anélkül azonban, hogy a derékizmait megfeszítené, vagyis erőt csakis a karjaival fejtsen ki. Egy-két perces nyújtózás után ernyessze el magát. Ezt az egy-két perces nyújtózást sűrűn csináltatjuk a beteggel egy jó fél órán vagy akár egy órán át és közben a fejtartót a nyújtózások alatt szorosra húzzuk. Így az egész gerinc kifeszül és megnyúlik. Hogy a kezelés alatt a lordosist elkerüljük, ami a porcsérv repositiója szempontjából nem kívánatos, a beteg fara és lapockái alá egy-egy jól felfújt légpárnát helyezünk. A nyújtás megkönnyítésére és a nyújtott állapot állandósítása céljából az ágy lábfelőli végét fel is emeljük, hogy annak síkja kb. 45 foknyira lejtsen a fej felé, a tapadás csökkentése végett pedig lehetőleg nylonlepedővel borítjuk be az ágyat. A lejtős ágy esetén a fej kikötését el is hanyagolhatjuk. Nyaki spondylosisoknál vagy subluxatióknál viszont csak a fejtartót és a láb kikötését alkalmazzuk a fejnél felemelt ágyon.

Evvel az egyszerű eljárással egyrészt pótolni tudtuk szükség esetére a súlyfürdőt, de a gyakorlat folyamán kiderült az is, hogy az olyan súlyos betegeknél, akiknek minden mozdulata heves fájdalmat vált ki és ezért az ágyhoz kötöttek, az első időben az ágyban végezhető mankós nyújtás előnyösebbnek bizonyult a súlyfürdőnél, amit csak szállítással és elkerülhetetlen mozgással érhet el.

Néhány mankós nyújtással kezelt betegünk kórtörténetkivonatát közöljük:

1. Sz. L. 49 éves ellenőr, egy év óta dereka és b. lába fáj, 3 hó óta betegállományban van. Lumb. gerincét merevíti, Lasegue 55 fok, Achilles-reflexei kiválthatók, érzési eltérés nincs. Súlyfürdőkre nem javul, ezért kúrája felében mankós nyújtást kezdünk, amire gyorsan javul, már az első nyújtásra is úgy érzi „mintha kicserélték volna". Ennek megkezdése után 3 hétre panaszmentesen távozik.

2. B. Z.-né 45 éves postatiszt, emeléstől 3—4 hete dereka, b. lába végig fáj, nehezen mozog, hajolni nem tud. A lumb. gerincmozgásai alig kivihetők, merevít. Lasegue 45 fokos, Achilles-reflexe kiváltható, nyomási pontok. Érzés jó. Csak mankós nyújtásokat kap ambulanter, melyekre 2 hét alatt rendbejön.

3. Dr. S. L. 56 éves orvos, mentők hozzák súlyos scoliosissal, álló- és járóképtelenséggel, heves fájdalmakkal. Lasegue j. o. 15 fokos, mindkét Achilles-reflex hiányzik, lumb. gerincét erősen merevíti. Csillapítók mellett mankós nyújtásokat végez, melyekre 3 heti ápolás után panaszmentesen távozik.

4. Dr. L. L. 33 éves orvos, mentők hozzák súlyos állapotban, teljes álló-, járóképtelenséggel, heves fájdalmakkal. B. o. 15 fokos Lasegue, görnyedt tartás, gerincmozgást végezni nem képes. Achilles-reflexei kiválthatók. 1—2 napi fektetés után ágyában mankós nyújtásokat kezdünk, a mankók állandóan az ágyában vannak és sűrűn alkalmazza azokat. 6 nap múlva fájdalmai szűnnek, ekkor súlyfürdőzést kezdünk. 16 napi ápolás után gyógyultan távozik.

Ha a mankós nyújtás hatását összehasonlítjuk a súlyfürdő hatásával, azt kell mondanunk, hogy a súlyfürdő hatása felülmúlja a mankós nyújtás hatását, gyorsabban hat és a betegek jobban is szeretik. De azokban az esetekben, amikor a beteg

járó- és állóképtelen, nagyon jó szolgálatot tesz, mert akár egész napon át az ágyában lehet a mankó és sűrűn használhatja azt. Vannak olyan betegek is, akik a nagy vízben való fürdést phobiájuk miatt nem bírják, ezeknél is célt érünk a mankós nyújtással. Előnye az is, hogy a hozzá szükséges eszközök könnyen beszerezhetők és költséget alig jelentenek. Legnagyobb előnye pedig az, hogy a beteg lakásán is elvégezhető a kezelés a legsúlyosabb acut esetben is, ahol egyébként alig volna elképzelhető másféle nyújtásos eljárás. Ezt úgy végeztetjük, hogy a rendes, meg nem hosszabbított mankóval a beteg az ágy két láb felőli szélére elhelyezett néhány téglának vagy könyvnek támasztja a mankókat és a lábát vagy lefogja valaki, vagy, ha rácsos ágya van, akkor a cipős lábát 2 ujjnyi széles hevederrel a rácsozathoz kötjük. A fejfixálástól ilyenkor eltekintünk. Így naphosszat nyújtogathatja magát a beteg, a mankókkal fekszik az ágyban.

Az izomzat elernyesztése fontos a mankós nyújtásnál is. Amit a súlyfürdőnél a langyos víz csinál, azt az ágyban az ágy melege pótolja. Emellett azonban tanácsos relaxansnak és egyben fájdalomcsillapítónak barbitursavas gyógyszereket (barbamid, demalgon) is adagolni, vagy a spasmusos lumbalis izmokat novocain infiltrálással elernyeszteni.

Összefoglalás. A discus herniák gyógyítására a háznál is könnyen kivihető ún. „mankós nyújtásos" eljárást ajánl a szerző, ami abból áll, hogy fixált lábak mellett mankók segítségével nyújtja magát a beteg, vagy sík vagy lejtős ágyon.

KAZUISZTIKA

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Közegészségtani Intézetének (mb. vezető: Vitéz István dr. egyet. adjunktus) és a Szabolcs-Szatmár Megyei Tanács Kórháza (igazgató: Salamon István dr.) Orr-fül-torok-gége Osztályának (főorvos: Péterffy László dr.) és Kórbonctani-kórszövettani Osztályának (főorvos: Gerlei Ferenc dr.) közleménye

Candida Krusei által okozott generalizált candidiasis

Írta: VITÉZ ISTVÁN dr., PÉTERFFY LÁSZLÓ dr. és GERLEI FERENC dr.

Minthogy a hazai irodalomban eddig Candida Krusei által okozott generalizált candidiasist még nem írtak le, szükségesnek tartjuk az első ilyen eset rövid ismertetését.

I. Klinikai és kórbonctani rész.

45 éves nő betegsége — kórházi felvétele előtt 2 hónappal — a jobb orrfél eldugulásával kezdődött, amihez a későbbiekben hallásgyengülés és makacs köhögés társult. A jobb orrfelet teljesen kitöltő és első kitakarítás után hamarosan recidiváló sarjszövet kórszövettani vizsgálatának eredménye azonos volt a további kórlefolyás során a jobb antrum mastoideumból, a jobb emlőből, a jobb szem bulbaris kötőhártyájáról és a portio uteriből eltávolított sarjszövet eredményeivel. A debreceni klinikán végzett vizsgálatok a betegséget gümős eredetűnek vélték, ezért kórházunkban is antituberkulotikus gyógykezelést kezdtünk. Ennek eredménytelensége miatt és csak hosszabb idő múlva gondoltunk gombás megbetegedés lehetőségére, s ezért korábban megfelelő rendszeres kezelést (jódkáli, Paraben stb.) nem kapott. A beteg közben 6 hétre elhagyta a kórházat, s lényegesen rosszabb állapotban került vissza. A folyamat a másik orrfélre és a lágyszájpadra is ráterjedt, a jobb szemgolyót elpusztította, a bőrön elszórtan apró furunculusokhoz hasonló gennygócocskák keletkeztek. Általános erőbeli állapota nagy fokban romlott, gyengeségről, fejfájásról és légszomjról panaszkodott. A bőr gennygócocskáiból nyert kevés bennéket gombavizsgálatra a debreceni Orvosi Mikológiai Intézetbe küldtük, a gomba kimutatása azonban nem sikerült. További vizsgálatokat a beteg második felvétele után 2 héttel bekövetkezett halála miatt nem végezhettünk.

A többször ismételt vérképvizsgálat kisfokú vérszegénységet, 10% körül mozgó eosinophiliát mutatott. Vérsejtsüllyedés 100 mm/h. A szív részéről a myocardium károsodása, a jobb tüdőfélben gyermektenyérnyi, kezelésre nem változó beszűrődés volt megállapítható. A vér lueses serológiai reakciói ismételten is negatívok voltak. A bőr gennygócocskáinak keletkezése idején a megismételt, előzőleg normális vércukorérték 359 mg%. A betegség kb. 8 hónapi lefolyás után okozott halált.

Kórszövettani vizsgálatot a jobb orrfélből, a jobb emlőből, a mastoidektomia alkalmával eltávolított sarjakból, a bulbaris kötőhártyájáról kimetszett fekélyből és a portio uteri excochleatumából végeztünk. Az első és az utolsó kórszövettani vizsgálat között kb. 5 hónap telt el. Minden vizsgálat fibroblastokból, epitheloidsejtekre emlékeztető sejtekből, histiocytákból, lympho-leukocytákból, plasma- és eosinophilsejtekből álló sarjszövetet mutatott. Az emlő kb. 2-szer zölddiónyi tumorában nagyobb számban pseudoxanthomasejteket is látni. *Valamennyi helyről származó anyagban* a sarjszövet részben *Langhans*-típusú, részben idegentestóriássejt-jellegű, részben a *Sternberg—Reed*-féle óriássejtekre emlékeztető óriássejteket is tartalmazott. Az eosinophilsejtek némely látótérben csapatosan lelhetők fel. A leukocyták apró gyűlemeket (mikroabscessusokat) nagyobb számban képeznek. Különösen az emlő sarjszövetében a sejtes elemek mikrogranulomáknak megfelelő körülírt kis csoportosulásokat is mutatnak. A szöveti kép alapján kórisménk fajlagos sarjadzásszövet volt. Elsősorban gümőkór, továbbá eosinophil granuloma, mykosis fungoides, nem típusos lymphogranulomatosis és — különösen a portio excochleatumának a vizsgálata után — valamilyen gombás megbetegedés került szóba. A *Ziehl—Neelsen* szerint festett metszetekben gümőbaktériumot sohasem tudtunk találni, a mikroabscessusokban pedig gombát nem sikerült kimutatni.

A tüdő granulomái, a nyelv góca, a parotis, az elmállott jobb szem, a kemény agyburok metszetei részben gennyesen teljesen elmállva ugyanazt a sarjszövetet példázzák, mint az élőből származó anyagok. A hypophysis hátsó lebenyét és a mellső lebenynek vele határos részét ugyanez a sarjszövet pusztítja el.

Ha a metszetekben a gomba kimutatása nem sikerül, csupán a szöveti kép alapján a sarjszövet gombás eredete biztosan nem állapítható meg. *Brass* (1) szerint a gombás betegségekben mutat-

kozó szöveti reakciók függnek a kórokozó fajtájától. Szerinte az élesztőgombák által okozott sarjszövetet lehet a fajlagos gyulladások közé sorolni. Kijelenti, hogy felelőssége tudatában levő pathológus blastomykosist csak akkor állapíthat meg, ha a metszetekben a gombát sikerül kimutatnia. *Baló* és mtsai (2) rámutatnak arra, hogy sarjszövetben gombák előfordulása kórokozó szerepére utal, bi-

1. ábra. Subpleuralis gombás granuloma.

zonyítása azonban tenyésztéssel, identifikálással, vagy állatoltással lehetséges. *Azulay* (3) a chromoblastomykosissal kapcsolatban foglalkozik a histopathológia kérdésével. Szerinte a szöveti kép változik a betegség idősségének és az immunbiológiai tényezőknek megfelelően. A szöveti képnek a szervezet immunbiológiai állapotától való függését *Cajkovać* és *Puretić* (4) is kiemeli. Úgy véljük, hogy a szöveti képre vonatkozó említett megállapí-

2. ábra. Portio uteri-n gombás sarjadzásszövet okozta polyposus, carcinomát utánzó növedékek a portio nagyfokú pusztulásával.

tások a candida-esetekre is érvényesíthetők. *Jacobsen* (5) meningo-encephalitist okozó, halálos Torulopsis neoformans esete példa, hogy a szöveti kép (kimetszett nyirokcsomó) a lymphogranulomatosist utánozhatja. A szöveti kép alapján mi is felvetettük a lymphogranulomatosis lehetőségét is.

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy esetünkben a kórszövettani vizsgálatok alapján a kórfolyamat gombás kórszármazását inkább csak sejtettük, s a kórokozót csupán a boncolás után megejtett mikológiai vizsgálat derítette fel.

II. Mikológiai rész.

Az 1954. szeptember 21-én érkezett *tüdőtályogtartalom* és a *cervixből való nyák* vizsgálata során már a kenetben, toluidinkékkel festve, sarjadzó gombaképleteket láttunk. A kenetek részben a rendes bakteriológiai technikával készültek, részben pedig úgy, hogy kiégetett tárgylemezre helyeztünk egy-egy kisebb mennyiségű anyagot és egy másik kiégetett tárgylemezt rászorítottunk, majd rászorított állapotban széthúztuk azokat. Ilyen módon finom, vékony, egyenletes réteget kaptunk és a készítmény szárítás, fixálás és festés után könnyen átvizsgálhatóvá vált. Az ilyen kenetekben igen nagy számban voltak gombaelemek.

Mindkét vizsgálati anyagból leoltottunk *Vitéz*-féle szemiszintetikus gombafolyadékba és ágárra, továbbá pepszin-tripszin-bouillonba és ágárra, *Tarozzi*-féle bouillonba 24 órai 37 C fokon való inkubálás után a gombatáptalajokon csaknem teljes tenyészetben sarjadzó gombák nőttek. A pepszin-tripszin-bouillonnak a felületén hártyaképződéssel és a kémcső falára felkúszással szintén sarjadzó gombák nőttek. A kémcső alján üledéket figyeltünk meg. A pepszin-tripszin ágáron csak kisebb telepek voltak elszórva, de nagy számban. A telepek a szilárd táptalajokon nem fénylő, matt felületűek, fehér színűek, kerek szélűek voltak, a táptalaj síkjából domborúan kiemelkedtek és a táptalajból a cső falára növekedett részen szabad szemmel is szerkezetesnek tűntek.

A gombatenyészetek mikroszkópos képen (toluidinkékkel, fukszinnal stb. festve) általában hosszúkás, egyes táptalajokon pedig kifejezetten szivarszerűen megnyúlt sarjadzó gombáknak tűntek fel. Nagyságuk 6—20 mikron között változott. Az első tenyészetből továbboltva gombatáptalajra, a gombák már tiszta tenyészetben nőttek, az első leoltáson viszont még baktériumok is nagy számban voltak. A tiszta gombatörzsekből készített 24, ill. 48 órás ágártenyészet szuszpenziójából 0,5—0,5 ml-t egerekbe intraperitoneálisan fecskendezve, az egerek 4 heti megfigyelés alatt egészségesek maradtak. A kitenyésztett gombatörzsek tehát egérre nem voltak pathogének.

Az 1954. szeptember 24-én érkezett újabb vizsgálati anyag, mégpedig *a jobb tüdő alsó lebenyéből* egy darab és az *uterus fele* már előzőleg 3 napon át formalinban állott. Ennek ellenére megkíséreltük, hogy kitenyészthető-e ezek mélyebb részleteiből gomba. Sajnos, a nagy számban elvégzett leoltásokból már sem baktérium, sem gomba nem fejlődött.

Mindkét szervdarabból kis részleteket két tárgylemez közt összepréselve és megfestve vizsgáltuk, hogy találhatók-e ezekben gombaelemek. Sok ilyen lemezt végigvizsgálva, egy-két esetben lehetett néhány, az előbbiekben említett gombasejtekhez hasonló sejteket látni.

Ezeket a formalinba áztatott szerveket átadtuk az I. sz. Kórbonctani Intézetben *László János dr.* tanársegéd kartársnak, aki a *Schiff* szerint festett szövetmetszetekben megvizsgálta azokat gombára nézve. A tüdőlebenyből készült festett szövettani metszetekben hosszúkás, csónakszerűen megnyúlt gombasejteket láttunk. E festett készítményeket ismertettük és vetítés útján bemutattuk a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Kór-

bonctani Intézetének kliniko-pathológiai konferenciáján.

A kitenyésztett gombatörzset *Csillag Anna dr.* kartársnő, az OKI gombaosztályának vezetője identifikálta*. Vizsgálatai szerint malátakivonat felületén 5 nap alatt hártya képződött, a cső fenekén pedig üledék. *Sabouraud*-ágáron 26 C fokon 5 nap alatt erősen megnyúlt sejtek és pszeudomicélium fejlődtek, 4 hét alatt pedig száraz, redős telep formájában nőtt. *Gorodkowa*-ágáron 37 C fokon 14 napig, és *Adams*-ágáron 26 C fokon 14 napig tenyésztve és a tenyészetet szafraninnal és malachit-zölddel festve, ascospóra nem volt látható. A gomba keményítőszerű csoportokat nem képezett, az alkoholt egyedüli szénforrásként felhasználta, corn meal-ágáron 26 C fokon 5 napig tenyésztve, chlamidospórát nem termelt. Az ammóniumszulfátot asszimilálta, a káliumnitrátot nem. A zimogramm és az auxanogramm csak glukózra volt pozitív, a többi cukorra negatív maradt.

Ezek alapján a gomba a *Lodder J.* és *Kreger—Van Rij* rendszertani könyve szerint (6) *Candida Kruseinek* felelt meg.

3. ábra. Gombasejtek a cervixben levő nyákban, illetőleg a tüdőtályogtartalomban.

A Candida Kruseit eddig általában nem sorolták az emberre nézve feltétlen pathogén gombák közé (7), bár ritkán kórfolyamatokból is kimutatták. *Henrici* (8) is a pathogén Candidák között csak az albicanst, parakruseit és Guilliermondot említi. *Simons* (9) a szisztémás candidiasis okozójául a *C. albicanst* tekinti, más helyen azonban utal arra, hogy a *Candida Krusei* bélre nézve pathogén lehet. Egyéb közlések szerint a Candida pseudotropicalis is okozhat sepsist.

Vizsgálataink szerint ez a Candida Krusei törzs *egérre* nézve nem volt pathogén. Kórokozó tulajdonsága azonban ezen az alapon nem zárható ki véglegesen, mert a gombák közismert variáló képessége nem szorítkozik csak a pathogenitással össze nem függő egyes tulajdonságok megváltoztatására, hanem ugyanúgy változhat a virulenciája is.

Fischer E. (10) 67 Candida-törzs identifikálása során, amelyet köpetből, szájüregből, vizeletből, vaginából, cervixből, székletből, gyomorból, epéből, körömből, haj-, szőrszálakból, továbbá boncolási anyagból tenyésztett ki, két ízben talált Krusespeciest. Az egyiket körömből, a másikat hajszőrből tenyésztette ki. Ugyanezek közt a candidák között a Kruse-speciesen kívül más olyan species is volt, amelyet nem tartottak eddig pathogénnek (7), pl. a Candida stellatoidea. Minthogy a *Fischer* által feldolgozott anyagok mind klinikai esetekből származnak, nyilvánvaló, hogy a két Candida Krusei törzs a körmön és hajszálon kóros elváltozásokat okozott, mert különben nem kellett volna ezeket az anyagokat gombára nézve vizsgálni. *Fischer* adatai tehát feltétlenül a *Kruse-species kórokozó tulajdonsága mellett szólnak.*

Carpenter A. M. (11) az 1951-ben végzett gombavizsgálatairól számol be. A pittsburgi gyermekkórházban gyermekbetegekből kitenyésztett 100 Candida-törzset identifikált és ezek közül Candida albicans 74, Candida tropicalis 11, Candida Krusei 6, Candida parapsilosis 6, Candida stellatoidea 2, végül aszkospórás élesztő 1 volt. A 6 Krusetörzs közül: 3 bőrről, 2 tüdőből, 1 pedig faecesből származott. Ezek az adatok tehát szintén a Kruse-species pathogenitása mellett szólnak. *Carpenter* egyidejűleg felhívja a figyelmet arra, hogy az *antibiotikumok elterjedése* óta a *Candidák száma* a betegből izolált összes gombákhoz viszonyítva 0,5%-ról 2,5%-ra, tehát mintegy *ötszörösére emelkedett* (1940-ben 2689 gombatenyészetből egyetlen Candida volt = 0,0%. 1946-ban azonban már 1176 gombatenyészet közül 6, vagyis 0,5%, és 1951-ben 5823 gombatenyészet közül 145, vagyis 2,5% volt Candida).

A rendelkezésünkre álló irodalomban a halálos kimenetelű, legtöbbször generalizált, candidaokozta megbetegedésekben az esetek igen nagy többségében candida albicans szerepel. Erről számolnak be többek közt: *Brown* és mtsai (12), *Caplan* (13), *Dubois—Ferrière* és mtsai (14), *Gausewitz* és mtsai (15), *Gerlóczy* és mtsai (16), *Kiss* (17), *Mlczoch* (18), *Ruhrmann* és *Adam* (19), *Vince* és *Csillag* (20), *Rudas I.* és *Korbuly I.* (21), *Woods* és mtsai (22), *Zimmerman* és mtsai (23) stb. Az Orvosi Hetilap szerkesztőségi cikke (24) is a systemás mykosisokról szólva, a Candida-törzsek közül csupán a Candida albicansról emlékezik meg. *Beuthe* (25), *Rossier* és *Wegman* (26), *Skobel* és mtsai (27) halálos végű generalizált eseteiben Candida pseudotropicalis szerepel. *Brown* és mtsai esetében Candida tropicalis, *Zimmerman*-éban Candida *Guilliermondi* volt a kórokozó. A rendelkezésünkre álló irodalomban Candida Krusei okozta halálos megbetegedésről közlés alig található. *Schmid* (28) plasmocellularis tüdőgyulladás esetében, *Watrin* és mtsai (29) először a bőrön keletkezett fekélyesedő folyamatok, majd generalizálttá vált belső szervi elváltozásokból tenyésztették ki a Candida Kruseit.

Esetünkben a Candida Krusei gombatörzs kitenyészett a tüdőtályogtartalomból és cervix-nyákból is. Továbbá szöveti feldolgozás során feltüntethető volt a tüdőlebenyben. Minthogy a betegség folyamán a kórkép klinikailag és a beteg halála után kórbonctanilag is valamilyen gombás fertőzésnek felelt meg, továbbá más kórokozót, vagy kórokot a kórházi kezelés és megfigyelés alatt és a boncolás során nem lehetett megállapítani, a ki-

* *Csillag Anna dr.* osztályvezető kartársnőnek szíves segítségéért e helyen is hálás köszönetünket fejezzük ki.

tenyésztett Candida Krusei kórokozó szerepe a gombás betegségek folyamán jellemzően jelentkező szöveti és egyéb elváltozások alapján, amelyet a szövettani mikroszkópos vizsgálat is megerősített, bizonyítottnak tekinthető. Ebben az esetben viszont nemcsak egyszerű mélymikózisról van szó, hanem annak *generalizált* alakjáról, minthogy a szervezet nek egymástól távoli részében is megtalálható volt és ki is tenyészett ugyanaz a gomba. Alátámasztja mindezeket a kórboncolás eredménye is, amely szerint *a szervezetben számos helyen lehetett találni ugyanolyan jellegzetes elváltozású szövetrészeket, mint amilyenekből a gombát sikerül kitenyészteni.*

Esetünknek az elmondottak alapján kettős a jelentősége. *Egyik az, hogy tudomásunk szerint Magyarországon még nem diagnosztizáltak Candida Kruseivel kapcsolatos generalizált mikózist és így ez az első eset, tehát a jövőben számolni kell ezzel a kórokozóval is.* A másik jelentősége pedig az, hogy felhívja a figyelmet arra, hogy *az eddig általában apathogénnek tartott gombák is pathogénekké válnak vagy válhatnak.* Nem szabad tehát közömbösen elmenni olyan esetek mellett sem, amikor valamely élő szervezetből vagy kórbonctani anyagból ún. nem pathogén gomba tenyészik ki. Továbbá meg kell vizsgálni és ki kell deríteni azokat a körülményeket, amelyek kedveznek az apathogén gombák kórokozóvá válásának, ill. a virulencia fokozódásának. Még tovább menve, minden olyan betegségben, amikor könnyűszerrel, vagy egyszerűbb diagnosztikai úton nem lehet gyorsan és pontosan a betegség okát megállapítani, *gondolni kell gombás fertőzésre is.* Ez a tény pedig feltétlenül szükségessé teszi, hogy a *kórházi, klinikai laboratóriumok,* továbbá a *bakteriológiai laboratóriumok gombavizsgálatra és diagnosztikára alkalmas felszereléssel és berendezéssel bővüljenek ki.* Más szavakkal ez azt jelenti, hogy a laboratóriumosnak és bakteriológusnak ki kell terjesztenie munkaterületét a mindennapi mikológiai diagnosztikára is.

Végül megemlítjük, hogy az utóbbi évben (1956) újból két *Candida Krusei* törzset sikerült kitenyészteni *(Vitéz).* Az egyik: láb-körömből, a másik pedig: kéz-körömből származott. A leírt diagnosztikai eljárás során mindkét törzs Krusespeciesnek felelt meg. A két köröm-gombás betegség Sporoform-os kezelésre néhány hónap alatt meggyógyult.

IRODALOM: 1. *Brass E.:* Zb. Path. *93,* 210 (1955). — 2. *Baló J., Róna Gy. és Temes:* Acta Morphologica Suppl. VII : 44 (1956). — 3. *Azulay R. D.:* Der Hautarzt *6,* 217 (1955). — 4. *Cajkovač S.* und *Puretić St.:* Ref. Dermat. Wschr. *133,* 258 (1956). — 5. *Jacobsen J.:* Frankfurter Zschr. Path. *66,* 135 (1955). — 6. *Lodder J., Kreger—Van Rij:* The Yeasts. A taxonomic study. Nor-Holland publishing CO. Amsterdam (1952). — 7. *Conant N. F., Smith D. T., Baker R. D., Callawey J. L., Martin D. S.:* Manual of clinical mycology. II. Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia and London (1954). — 8. *Henrici A. T.:* Molds, Yeasts and Actinomycetes. II. Ed. Wiley, New York (1947). — 9. *Simons R. D. G. Ph.:* Medical mycology. Amsterdam—London, Elsevier Publ. Co. (1954). — 10. *Fischer E.:* Schweiz. Ztsch. Path. u. Bakt. *18,* 1 (1955). — 11. *Carpenter A. M.:* Am. J. Clin. Path. *25,* 98 (1955). — 12. *Brown C., Propp S., Guest M., Beebe R.* and *Early L.:* J. Amer. Med. Assoc. *152,* 206 (1953). — 13. *Caplan H.:* The Lancet II. 957 (1955). — 14. *Dubois—Ferrière H., Goldschlag H., Burstein L., Bouvier C.* et *Böhni:* Helv. Med. Acta *22,* 477 (1955). — 15. *Gausewitz Ph. L., Jones Fr. S.* and *Worley G.:* Amer. J. Clin. Path. *21,* 41 (1951). — 16. *Gerlóczy F., Schmidt K.* és *Scholz M.:* Gyermekgyógyászat *6,* 203 (1955). — 17. *Kiss I.:* Katonaorvosi Szemle 7, 1110 (1955). — 18. *Mlczoh F.:* Wien. Klin. Wschr. *67,* 537 (1955). — 19. *Ruhrmann R.* und *Adam W.:* Virch. Arch. *327,* 273 (1955). — 20. *Vince I.* és *Csillag A.:* Gyermekgyógyászat *6,* 211 (1955). — 21. *Rudas I.* és *Korbuly I.:* Orv. Hetilap *97,* 780 (1956). — 22. *Woods J. W., Manning I. H.* and *Patterson C. N.:* J. Amer. Med. Assoc. *145,* 207 (1951). — 23. *Zimmerman S. L., Frutchey L.* and *Gibbes J. H.:* J. Amer. Med. Assoc. *135,* 145 (1947). — 24. Szerkesztőségi cikk: Orv. Hetilap *96,* 673 (1955). — 25. *Beuthe D.:* Zb. Path. *93,* 241 (1955). — 26. *Rossier P. H.* u. *Wegmann T.:* Wien. med. Wschr. *103,* 358 (1953). — 27. *Skobel P., Jorke D.* und *Schabinski G.:* Münch. med. Wschr. *97,* 194 (1955). — 28. *Schmid K. O.:* Frankf. Zschr. Path. *66,* 426 (1955). — 29. *Watrin J., Beurey J.* und *Mougeolle J.:* Dermat. Wschr. *133,* 92 (1956).

Dr. István Vitéz, Dr. László Péterffy und Dr. Ferenc Gerlei: *Durch Candida Krusei verursachte generalisierte Candidiase.*

Verff. beschreiben den ersten, in Ungarn beobachteten Fall von durch Candida Krusei verursachter generalisierter Candidiase. Bei der 45 jährigen Frau dauerte die tödliche Krankheit etwa 8 Monate. Die Ursache derselben konnte erst nach dem Tode geklärt werden. — Während des Lebens ergab die mikroskopische Untersuchung von verschiedenen Stellen (Nasenhöhle, Antrum mastoideum, bulbäre Bindehaut, Mamma, Portio uteri) entnommener Exzindate einen negativen Pilzbefund im Gewebe, und bot daher keinen Anhaltspunkt für die Annahme einer mykotischen Genese des Prozesses. Es fand sich ein zum Teil tuberkuloseähnliches, zum Teil an ein eosinophiles Granulom erinnerndes, teils ein Lymphogranulom nachahmendes, zum Teil aber als unspezifisch zu bezeichnendes Granulationsgewebe mit Mikroabszessen. Verff. weisen auf die Schwierigkeiten der histologischen Diagnose hin. Dasselbe Granulationsgewebe war in durch Obduktion gewonnenen erkrankten Organen zu sehen. Die Züchtungsversuche und die pathohistologische Untersuchung haben den sicheren Beweis erbracht, dass der Krankheitserreger der Pilz Candida Krusei war. Es wird hervorgehoben, dass diese Pilzart sich bisher nur selten als menschenpathogen erwiesen hat. Der Fall spricht dafür, dass die bisher als apathogen angesprochenen Pilze in der Zukunft pathogen werden können; künftighin muss daher auch diese Möglichkeit erwogen werden.

ORVOSI MŰSZEREK JAVITÁSA,
élesítése és nikkelezése
Rekord fecskendők, vérnyomásmérők stb. javítása
EKG-készülékek,
hordozható telepes üzemű 1 sugaras, hordozható telepes üzemű 2 sugaras, hálózati üzemi készülék 1 sugaras, hálózati üzemi készülék beépített skoppal 2 sugaras, hálózati üzemi készülék beépített skoppal 4 sugaras.
Mindenféle orvosi elektromos készülékek javítását vállalom
NAGY KÁROLY FRIGYES
orvosi műszerész
Budapest VIII., Szigony u. 21. Telefon 138—081

HÍREK

MEGHIVÓ

az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet Tiszántúli Szemész Szakcsoportjának 1957. évi június hó 8-án és 9-én tartandó

TUDOMÁNYOS ÜLÉSÉRE

Az ülés helye: **a szemklinika tanterme**

Június 8-án, délután 16 órakor

Bemutatás: *Darabos Gy.* (Debrecen): Retinitis centralis atrophicans esete. *Gát L.* (Debrecen): A kötő- és szaruhártya ismeretlen etiológiájú hegesedéssel gyógyult, körülírt, elfajulásos megbetegedése. *Varga B.* és *Egres J.* (Eger): Az ectopiás lencse fényképezése. *Fazakas S.* (Debrecen): Plica képzés a könnylevezetés helyreállásával. *Prof. Kettesy* (Debrecen): Intermediär lebennyel bélelt Csapody-f. szemüregplastikák. — Előadás: *Szabó Gy.* (Makó): A gümőkóros eredetű uveitisek diagnózisa. *Gát L.* (Debrecen): Tbc. paramacularis. *Valenta A.* és *Tóth I.* (Sátoraljaújhely): Új műtéti eljárás a szaruhártya tetoválására. *Valu L.* (Debrecen): Az entropium trachomatosum műtéti eredményei.

Június 9-én, reggel 9 órakor

Bemutatás: *Darabos Gy.* (Debrecen): Szemüvegszár okozta fülrák. *Pénzes T.* (Debrecen): Pupilla saljens esete. *Csüllög F.* (Debrecen): Iritis glaukomatosa diamox kezelése. — Előadás: *Hollik M.* és *Halmay O.* (Szombathely): A glaukomások előkészítése műtétre diamox-szal. *Csüllög F.* (Debrecen): Potentialt narkosis a szemészetben. *Vörösmarty D.* (Debrecen): A solaris coagulatio fizikai és élettani lehetőségének alapjai. *Prof. N. Blatt* (Bukarest): Újabb adatok a canalis opticus pathológiájához. *Alberth B.* (Debrecen): Gyermekkori primär opacitas zonularis. *Bauer N.* (Debrecen): A metachromasia csökkenésére vonatkozó kémiai vizsgálatok.

Június 9-én, délután 16 órakor

Előadás: *Fazakas S.* (Debrecen): Adatok a könnycsövecskékkel kapcsolatos vezetési akadályokhoz. *Varga B.* (Eger): A hályogseb kettős, rugalmas varrattal való biztosítása. *Miklós A.* és *Marsovszky L.* (Szombathely): A retinalis véna elzáródások gyógyítása véralvadásgátlókkal. *Győrffy I.* (Budapest): Haptikai kontaktüveg próbasorozat asymmetriás szemformák meghatározásához. *Vörösmarthy D.* (Debrecen): A decimalis látástáblák felismerési értékéről.

Kettesy Aladár dr. elnök *Alberth Béla dr.* titkár

Egyéves a „Munkavédelem" című folyóirat, a Szakszervezeti Tanács Munkavédelmi Tudományos Kutató Intézete és az Országos Munkaegészségügyi Intézet folyóirata. Az egyéves folyóirat régi hiányt pótolt megjelenésével és közel 2000-es példányszáma igazolja megjelenésének szükségszerűségét. A lap, mint a két intézet folyóirata, legfőbb feladatának tekinti, hogy ismertesse azt a munkát, melyet a két intézet kutatói a dolgozók élet- és munkakörülményeinek javítása érdekében végeznek. Ezenkívül teret ad a lap más intézetek, orvosok és műszaki szakemberek ilyen irányú munkája ismertetésének, nagyban elősegíti a műszaki és egészségügyi szakemberek együttműködését a baleseteliháritás és az üzemegészségügy, azaz a munkavédelem terén. A lap rendszeresen ismerteti a Szovjetunió, valamint a népi demokratikus országok munkavédelmi tudományos kutató intézetének eredményeit és szakcikkeivel jó segítséget nyújt az egészségügyi és műszaki, valamint a szakszervezeti és állami munkavédelmi szakemberek számára. A lap a *Népakarat* könyvkiadónál most ismét megjelent, s a közbejött események miatt kettős számban közöl munkavédelmi szakcikket.

Most jelent meg!

EÖTVÖS KÁROLY:

Utazás a Balaton körül (Szépirodalmi) kötve **45.—**

E könyv kiadását már régóta várta az az olvasóközönség, mely különös szeretettel viseltetik a magyar emlékirat, illetve anekdota-irodalom iránt.

HATVANY LAJOS:

Így élt Petőfi 4-ik kötet (Akadémia) kötve **45.—**

Ez a kötet a dokumentum-gyűjtemény eddig megjelent legizgalmasabb része, mert az 1848-as márciusi napok történetét tartalmazza. Elveti a történelmileg vagy lélektanilag hamis tanulságokat, azzal sem törődve, hogy a valóság kedvéért szétrombol egy-egy belénkrögződött legendát.

A SZÉPMŰVÉSZETI MÚZEUM 1906—1956

(Képzőművészeti Alap) . . . . kötve **160.—**

Az 50 éves jubileumát ünneplő Szépművészeti Múzeum páratlan értékű képzőművészeti kincseiről számol be képben és írásban ez a díszes kiállítású kötet. Tudományos alapossággal ismerteti a Múzeum és az egyes gyűjtemények történetét. Az érdekes és tanulságos szöveget gazdag képanyag egészíti ki.

VAYER LAJOS:

A rajzművészet mesterei (Képzőművészeti).

A Szépművészeti Múzeum régi külföldi rajzgyűjteményének legszebb lapjai. kötve **250.—**

A rajzművészet térben és időben hatalmas területét varázsolja elénk az album 109 rajza. Az album anyagának válogatása és a bevezető tanulmány Vayer Lajos egyetemi tanár munkája. A tanulmányt részletes katalógus egészíti ki.

Keresse fel a könyvesboltokat!

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

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Kérjük, hogy a pályázati hirdetmények szövegét két példányban **közvetlen kiadóhivatalunkba,** Budapest V., Akadémia u. 10., szavanként 1.— forint egyidejű befizetése mellett, vagy MNB 48. sz. befizetni, mert a megjelenést **csak így tudjuk biztosítani.**

Salgótarjáni Járási Tanács V. B. Eü. Csoportja (12)

Pályázatot hirdetek az *etesi körzeti orvosi* állásra, melyhez Karancsalja község tartozik. Az állás javadalmazása az E. 161/3. kulcssz. szerint havi 2100.— Ft alapilletmény, 300.— Ft bányavidéki pótdíj és 200.— Ft úti átalány. A járási tanács v. b. *orvos előadói* állására. Az állás javadalmazása 127. kulcssz. szerint 2050.— Ft illetmény. Pályázati határidő a hirdetmény megjelenésétől számított 15 nap.

Kiss Emil dr. járási főorvos

János-kórház, Budapest XII., Diósárok 1.

Pályázatot hirdetek a János-kórház rendelőintézetben megürült következő állásokra: 1. egy *adjunktusi* állás (E. 116. kulcsszámú) *II. tüdőosztály.* 2. egy *alorvosi* állás (E. 117. kulcsszámú) *I. belosztály.* 3. egy *alorvosi* állás (E. 117. kulcsszámú) *csontsebészet.* 4. egy *segédorvosi* állás (E. 118. kulcsszámú) *bronchológia.* 5. egy *segédorvosi* állás (E. 118. kulcsszámú) *tüdőosztály.* Az állások javadalmazása a kulcsszámnak megfelelő illetmény és az érvényben levő rendeletek által előírt pótdíj. A pályázatok kellően felszerelve, a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül a János-kórház rendelőintézet igazgatóságára küldendők.

Bakács Tibor dr. igazgató-főorvos

MÉRLEGJAVÍTÁST

analitikai, gyógyszertári, laboratóriumi stb. vállal a Fővárosi II. ker. Vegyesipari Javító Vállalat Finommechanikai részlege

II. Keleti Károly utca 15. Telefon: 159—273.

Különféle súlykészítést gyors határidővel készítünk

---

(191)

Szeged Városi Közegészségügyi-Járványügyi Állomás (199—200)

Pályázatot hirdetek a nyugdíjazás folytán megüresedett állami *közegészségügyi felügyelői* állásra. Az állás javadalmazása az E. 145. kulcsszámnak megfelelő alapfizetés. A pályázó számára lakást biztosítani nem tudunk. Pályázhatnak mindazon orvosok, akiknek orvoselőadói (tisztiorvosi) képesítésük van. A megfelelőképpen felszerelt pályázatokat a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül, a Szeged Városi Közegészségügyi-Járványügyi Állomás (Szeged, Tolbuchin sugárút 57) igazgatójához kell beküldeni.

Vetró János dr. igazgató-főorvos

Budapest Főváros Tanácsa V. B. XII. egészségügyi osztálya

Pályázatot hirdetek a Budapest Fővárosi Közegészségügyi-Járványügyi Állomásnál üresedésben levő E. 144. kulcsszámú *igazgató-főorvosi* állásra. A szabályszerűen felszerelt pályázati kérelmet az Orvosi Hetilapban történt közzétételtől számított 15 napon belül kell benyújtani a Budapest Főváros Tanácsa Végrehajtó Bizottságának XII. egészségügyi osztályához. Amennyiben a pályázó jelenleg is közszolgálatban áll, úgy a pályázati kérvényt — a szolgálati út betartásával — az őt alkalmazó szerv útján kell benyújtani.

Vikol János dr. fővárosi vezető főorvos

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	Tárgy
1957. május 24. péntek	Orsz. Ideg- és Elmegyógyintézet, tanácsterem. II. Vörös-hadsereg útja 116.	délután ½3 óra	*Az Intézet Orvosi Kara*	Beszámoló a milanói psychotrop kongresszuszról.
1957. május 27. hétfő	OKI., A-ép. nagyterem. IX. Gyáli út 2—6.	délelőtt 9 óra	*Az Intézet tudományos dolgozói*	1. *Barsy Gyula dr.* és *Rudnai Ottó dr.*: A nemek szerepe néhány fertőző betegség morbiditásának alakulásában különböző életkorban. 2. *Ormay László dr.*: Az oltások közötti időköz és az oltások kombinációjának vizsgálata.
1957. május 29. szerda	I. sz. Gyermekklinika, tanterem. VIII. Bókay J. u. 53.	délután 7 óra	*Gyermekgyógyász Szakcsoport*	I. *Lánczos Ferenc dr., Paraicz Ervin dr., Székely Áron dr., Szénásy József dr.*: Gyermekkori gerincdaganatok diagnosztikus problémái. *Obál Ferenc dr.*: Gyermekkori EEG és kóros változásai 3. *Paraicz Ervin dr. és Szénásy József dr.*: Gyermekkori carotis angiographia. 4. *Szénásy József dr. és Paraicz Ervin dr.*: Gyermekkori hemisohorialis agydaganatok.
1957. május 30. csütörtök	Főv. Tétényi úti Kórház, könyvtárterem. XI. Tétényi út 14—16.	délelőtt 12 óra	*A Kórház Tudományos Köre*	I. *Pongácz Ferenc dr.*: Új eljárás az ulcus cruris kezelésében. (Előadás.) 2. *Gazda E. dr., Mátyus L. dr.*: Pneumocholangiographia spontanea. (Bemutatás.) 3. *Fried László dr.*: Epeutak röntgendiagnosztikájáról. (Bemutás.)

IGMÁNDI-KESERŰVÍZ

Tachystin

a dihydrotachysterin olajos oldata

a latens és a kifejlődött TETANIA, valamint a glandula parathyreoidea elégtelenségén alapuló mészhiányállapotok kezeléséhez

Csomagolás: 15 és 100 ml.

Irodalmat érdeklődésre készséggel bocsát rendelkezésre

VEB JENAPHARM JENA

NÉMET DEMOKRATIKUS KÖZTÁRSASÁG

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
2-571724. Athenaeum (F. v. Soproni Béla)

ORVOSI HETILAP

1857-1957

TARTALOMJEGYZÉK

Korányi András dr., Lőrincz László dr., Karsay Gyula dr., Bikich György dr. és **Fényes Imre dr.**: A cukorbetegség oralis sulfonamidurea kezeléséről — — — — — — 537

Tiszai Aladár dr. és **Szűcs Zsuzsanna dr.**: Klinikai tapasztalatok egy új vércukorcsökkentő hatású sulfonamid-származékkal (Nadisan) — — — — — — — — — 546

Lengyel Lóránt dr.: A diabetes mellitus per os kezeléséről 550

Fiala Ervin dr. és **Balassa Mária dr.**: Első tapasztalataink egy új oralis antidiabeticummal: az Invenollal — — — — 554

KLINIKAI TANULMÁNY

Vereckei István dr.: A lázas transfusiós reactiókról, különös tekintettel a betegség alaptermészetével való összefüggésre — — — — — — — — — — — 556

KAZUISZTIKA

Pogány Ödön dr., Gál Pál dr. és **Kepes János dr.**: Adatok a nystagmus retractorius pathophysiologiájához és pathomechanizmusához — — — — — — — — 562

Nagy Sándor dr. és **Pilaszanovich Tivadar dr.**: Fedett hasi sérülés ritka esete — — — — — — — — — — 564

Könyvismertetés (borító 3. oldal)

Hírek (borító 4. oldal)

Pályázati hirdetmények (borító 4. oldal)

Előadások, ülések (borító 4. oldal)

XCVIII. évfolyam **21.** szám 537–564 oldal Budapest, 1957. május 26

Előfizetési ára: 1 évre 96,— Ft, egyes példány ára: 2,50 Ft

DECOSTERON *INJ. K. GY.*

(Dezoxikortikoszteron-acetát)

A mellékvesekéreg-elégtelenség eseteiben.

SZTK terhére igazgató főorvosi engedéllyel.

5x1 ml. és 25x1 ml.

DEGRANOL (BCM) *INJEKCIÓ*

Összetétele: 1 porampulla 50 mg 1,6-bis-(béta-klóretilamino)-1,6-desoxy-D-mannitdiklórhidrátot tartalmaz.

Javallatok: Chronikus lymphoid leukaemia, chronikus myeloid leukaemia, lymphogranulomatosis, lymphosarcoma, reticulosarcoma és sarcoma.

Adagolás: Degranol csak intravénásan adható. A szokásos adag másodnaponként 50—100 mg. A klinikai tüneteket gondosan regisztrálni kell. Elsősorban a haematológiai status rendszeres ellenőrzése szükséges. A fehérvérsejtszám esésekor a szer adagolását átmenetileg fel kell függeszteni. Az összadag általában 6—800 mg, ennél nagyobb mennyiség csak állandó vérkép-kontroll esetén alkalmazható. A porampullák tartalmát 5—10 ml fiziológiás konyhasóoldatban kell feloldani. Az oldatokat 24 órán belül kell felhasználni.

Mellékhatások: A már említett haematológiai elváltozásoktól eltekintve, melléktünetek Degranol alkalmazása után ritkán fordulnak elő.
A kisebb fokú émelygés, hányinger, esetleg szédülés a kezelés folytatását nem kontraindikálja.

Csomagolás: 5×50 mg 53,60 Ft, 50×50 mg 500,— Ft.

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

Ismerteti: **Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Igazgatóság**

Budapest V., Akadémia u. 10. Telefon: 114—600

RÖVIDHULLÁMÚ DIATHERMIÁS és minden egyéb elektromedikai készülékek, orvosi műszerek

JAVITÁSÁT, ÁTALAKITÁSÁT, KARBANTARTÁSÁT

gyorsan, olcsón, megbízhatóan vállalja

Orvosi Műszer és Készülékjavító KTSZ.

Budapest VIII. Rákóczi út 71. * Telefon: 339-757, 340-931, 142-642

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

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

XCVIII. ÉVFOLYAM 21. SZÁM 1957. MÁJUS 26.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121—804, ha nem felel: 122—765.
Kiadóhivatal: Medicina Egészségügyi Könyvkiadó. Budapest, V. Akadémia utca 10.
Lapkiadás telefonja: 129—699. — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915. 272—48.

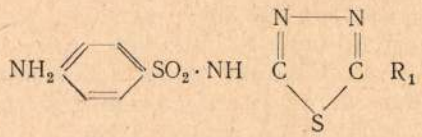
A Fővárosi Tanács János Kórház Rendelő Intézete (igazgató-főorvos: Bakács Tibor dr.) Belosztályának (főorvos: Korányi András dr.) Anyagcsere (cukorbeteg) Rendelésének (főorvos: Bikich György dr.) és Laboratóriumának (főorvos: Hammer Sarolta dr.) közleménye

A cukorbetegség oralis sulfonamidurea kezeléséről

Írta: KORÁNYI ANDRÁS dr., LŐRINCZ LÁSZLÓ dr., KARSAY GYULA dr. BIKICH GYÖRGY dr. és FÉNYES IMRE dr.

Az insulin felfedezésével és a therapiába való bevezetésével egyidejű az a törekvés, hogy akár azt, akár más hatásos gyógyszert lehessen oralis formában az arra rászoruló cukorbetegeknek adagolni. Sajnos, az eddigi kísérletek, melyek insulinnak per os, vagy más, nem injectiós formában való hatásos bevitelére irányultak, nem jártak megfelelő eredménnyel. Az insulin-korszak előtt *Watanabe* mutatott rá elsőnek a per os adagolható guanidin vércukorsüllyesztő hatására. E megfigyelés alapján a breslaui *Frank* cukorbetegeken kezdte el a szert alkalmazni. A guanidin-kezelést megnehezítette, folytatását gyakran lehetetlenné tette toxicus tünetek jelentkezése. Hosszabb kísérletezés után később sikerült olyan guanidin-vegyületeket előállítani, melyek már kevésbé voltak toxicusak. A dodekamethylenguanidinból álló Synthalin B és a Neo-Synthalin bizonyultak a legkevésbé toxicusnak. Mindkét szerrel elért therapiás eredmények azonban igen szerények voltak. Ugyancsak hasonló szegényes eredménnyel végződtek más guanidin készítményekkel, mint a Galegin (isoamylenguanidin) és az Anticoman-nal (dekamethylenguanidin, pankreas lipase és natrium phosphat) végzett kísérletek. Meg kell említenünk a gyakran még ma is használatos és különféle növényekből (diófalevél, kukoricahaj, zab, fagyöngy stb.) kivonható vércukor-csökkentő anyagokat, melyeket teák, illetve macerátumok alakjában szoktak fogyasztani. *Hugh—Jones* nemrégiben számolt be a Jamaikában használatos antidiabetikus „bozót-teákkal" (Vinca rosea, Phthirusa pauciflora, Blighia sapidia) szerzett megfigyeléseiről. E szerekkel elért eredmények azonban többnyire még a guanidin készítmények vércukorsüllyesztő hatását sem érik el.

Ruiz, Silva és *Libenson* 1930-ban per os alkalmazott 4- és 5-methylthioimidasollal tudott kísérleti állatokon vércukorcsökkenést előidézni. Nagy érdeklődést keltett 1942-ben *Janbon* és mtársainak azon megállapítása, hogy a *Vonkennel* és *Kimmig* által 1941-ben leírt p-aminobensolsulfonamidisopropylthiodiasol (továbbiakban: IPTD) per os adagolására vércukorcsökkenés jön létre. *Janbon* typhus abdominálisban szenvedő betegeken alkalmazta először az IPTD-t. Sajnos, a betegek kezelése közben több ízben halállal végződő hypoglykaemia fejlődött ki. Már *Janbon* kimutatta, hogy az IPTD igen lassan választódik ki a szervezetből. Per os 3 g adása után 1 hét múlva a sulfonamid még kimutatható a vizeletben. Az észlelt hypoglykaemia teljesen megfelel az insulin okozta hypoglykaemiának és csak az idejekorán, megfelelő mennyiségben i. v. adott cukoroldattal szüntethető meg. *Janbon* és mtsai kísérleteit 1942-ben *Loubatieres* és mtársai állatokon megismételték s teljes



Az IPTD szerkezeti képlete. R_1 = isopropyl.

mértékben hasonló eredményeket értek el. Kutyákon teljes pankreas-kiirtás esetén a 200—300 mg%-os vércukorszintet az IPTD azonban biztosan nem tudta befolyásolni. Részleges pankreas-exstirpatiónál viszont — ahol a mirigy $^1/_6$—$^1/_{10}$ része bentmaradt — az IPTD vércukorcsökkentő hatása kifejlődött. *Loubatieres* és mtsai azt is megállapították, hogy a vegyület adagolása után a kísérleti állatok májának glykogen tartalma megnő. Hasonló megállapítást tettek a D 860 vegyülettel foglalkozó német munkaközösség tagjai is. *Bovet* és *Dubost* 1944-ben ugyancsak megerősítették az IPTD vércukorcsökkentő hatását kísérleti állatokon s leghatásosabbnak a tertiaer butyl és isobutyl származékokat találták. Az aethyl és methyl derivatumok ezzel szemben nem rendelkeznek vércukorcsökkentő hatással. *Chen, Anderson* és *Mazea* sulfanilamido-cyclopropylthiasollal tudtak nyulakon hypoglykaemiát előidézni. *Achelis* és *Hardebeck* vizsgálatai a sulfonamidok különböző adagjai adta differenciákat mutatják. Míg kis dosisok kísérleti állatokon hypoglykaemiát okoznak, addig 1,4 g/kg i. v., vagy 4,5—6 g/kg per os házinyulakon hyperglykaemiát idéz elő.

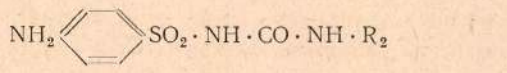
Loubatieres és mtársaival egyidejűleg *La Barre* és *Reuse* végeztek kísérleteket alloxan-diabeteses állatokon és kimutatták, hogy azon állatok, melyek testsúlykg-ként 50 mg alloxant kaptak, IPTD adagolása után hypoglykaemiásak lettek. Emelve az alloxan dosisát az IPTD vércukorcsökkentő hatása mérséklődött és 150 mg/testsúlykg-nál teljesen elmaradt. Az IPTD és insulin okozta hypoglykaemia teljes azonosságából és azon körülményből, hogy a hypoglykaemizáló hatás előfeltétele a pankreas kis részének jelenléte, *Loubatieres* azt a következtetést vonta le, hogy a hypoglykaemizáló effectus oka az insulin secretio stimulációja. *Loubatieres* ezen feltevésének ellene szólnak azonban a D 860 vegyülettel végzett vizsgálatok, melyek szerint a hasnyálmirigy B sejtjei zinktartalmának histochemiai elemzése ezt teljesen kizárja.

A hypophysis elülső lebeny-kivonat injiciálásával előidézett hyperglykaemiát az IPTD nem tudja kivédeni. A lebeny-kivonat okozta hyperglykaemizáló hatás lezajlása után adott IPTD azonban ismét kifejti vércukorcsökkentő effectusát. *La Barre* és mtsai adrenalektomizált kutyákon az IPTD erősebb hypoglykaemizáló hatását észlelték, mint egészséges kutyákon. *Constam* és mtsai hypophysis tumorban szenvedő betegen, akinél kifejezett insufficientia tünetei álltak fenn, igen magas vérsulfonamid-szint mellett jelentős hypoglykaemiát észleltek. A D 860 készítménnyel foglalkozó munkaközösség vizsgálatai szerint a vegyület a hypophysis-mellékvese rendszertől függetlenül fejti ki hatását. *Constam* és mtársai az i. v. adott glukagon okozta hyperglykaemiát BZ 55 adagolásával nem tudták befolyásolni, ugyanez látszik vonatkozni *Loubatieres* és mtársainak adrenalinnal végzett kísérleteire is.

Szövettani vizsgálatokat IPTD adagolás után elsőnek *v. Holt* és mtársai végeztek. Házinyulakon 1—2 g/testsúlykg, patkányokon 0,6—1,25 g/testsúlykg IPTD adása után a pankreas A-sejtjeiben degenerativ elváltozások keletkeztek, a sejtek száma megkevesbedett és egyes esetekben a sejtek teljesen el is tűntek. Kimutatták azt is *v. Holt* és mtársai, hogy alloxan-diabeteses állatok hyperglykaemiáját az IPTD egy-két adagja megszünteti. Megfigyelték, hogy az A-sejtek károsodásának mértéke összefüggésben van az IPTD vércukorra kifejtett hatásával. *Creutzfeldt* és *Tecklenborg* IPTD adagolása után a sejtszám megkevesbedését nem észlelték s csak strukturális változásokat találtak a sejtekben. *Gepts, Christophe* és *Bellens* az A-sejtek granulatiójának megváltozását figyelték meg. Embernél elsőnek *Franke* és *Fuchs* vizsgálták a pankreas A-sejtjeit egy 3 hónapon át BZ 55-tel kezelt betegükön és a szövettani feldolgozásnál A-sejteket egyáltalán nem találtak. *Ferner* és *Runge* ezzel szemben a hasnyálmirigy A-sejtjeiben nem észleltek elváltozásokat. Meg kell azonban jegyezni, hogy *v. Holt* kísérleteiben az állatok sokkal nagyobb mennyiségű sulfonamidot kaptak, mint az említett diabeteses betegek. *Creutzfeldt* ugyancsak nem talált A-sejt elváltozást D 860-nal 6 hónapon át kezelt cukorbetegénél. Négy eredményesen kezelt diabeteses betegnél a pankreasban igen sok B-sejtet észlelt, egy D 860-ra nem reagáló esetben a B-sejtek száma csökkent volt, egy esetben pedig csak haemosiderint tartalmazó sejteket talált. Azon felfogásnak, hogy a sulfonamidurea az A-sejteket károsítja, illetve elpusztítja, ellene szól az a körülmény, hogy phosphor-mérgezés esetén, ahol a kísérleti állatok A-sejtjei teljesen elpusztulnak, vércukorcsökkenés nem észlelhető. De ilyenformán nehezen érthetők *Loubatieres* azon kísérletei is, ahol az alloxan-diabeteses állatok sulfonamiddal történő meggyógyítása után, ugyanezen állatok újabb alloxan adagolással ismét diabetesessé tehetők, majd IPTD újraadásával a diabetes újból megszüntethető. Kisebb mennyiséggel történő mérgezéseknél, ahol a B-sejtek nem pusztulnak el teljesen és ahol insulin-secretio még van, a sulfonamidok kifejtik hypoglykaemizáló hatásukat. Ezen kísérletek, mint már említettük, amellett látszanak szólni, hogy a sulfonamidurea vércukor-csökkentő effectusa endogen insulin-hatáshoz van kötve. *Constam* és mtársai más szerzők közléseivel összhangban úgy vélekednek, hogy a sulfonamidurea támadáspontja a pankreasban van és valószínűnek tartják, hogy a sulfonamidurea az endogen insulin hatását fokozza. Ez szerintük azt is jelentheti, hogy a sulfonamidurea stimulálja az insulin-secretiót, sietteti kiáramlását, de éppúgy lehet, hogy késlelteti, illetve csökkenti az insulin lebontását, vagy az insulin-hatást gátló anyagokra hat. *Maske* véleménye szerint a sulfonamidurea hatásmechanizmusának kérdésénél gondolni kell a *Mirsky*-féle insulinase faktor befolyásolására is. *Steigerwaldt* feltételezi, hogy a sulfonamid vegyületek kinase-szerű aktivizáló hatást fejtenének ki az insulinra. *Hawkins* és mtársai megállapították, hogy a sulfonamidurea csökkenti a máj hexokinase aktivitását, valamint csökkenti a glukose bélből történő felszívódását. Az említett szerzők e megállapításuk-

nak döntő jelentőséget tulajdonítanak a vércukor csökkenésében. Mindezek alapján le kell szögeznünk, hogy a sulfonamid vegyületek vércukorcsökkentő hatását, hatásmechanizmusát és támadáspontját még nem ismerjük. *Constam* és mtársai találóan jegyzik meg, hogy nincs mit szégyenkeznünk ezen akkor, amikor 35 évvel az insulin felfedezése és therapiás alkalmazása után, az azóta folyó állandó és intenzív kutató munka ellenére, még az insulin esetében is ugyanez a helyzet.

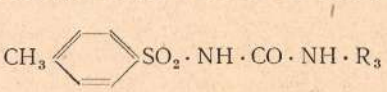
Janbon ismertetett tragikus kimenetelű próbálkozásaitól eltekintve az IPTD-vel végzett kísérletek mind állatokon folytak. *Loubatieres* és mtársai, akik 1942—1946 között végezték nagyjelentőségű vizsgálataikat, nem ismerték fel a szer adta lehetőségeket a cukorbetegség kezelésére. Csak a *Haack* és mtársai által 1955-ben előállított N_1-sulfanyl-N_2-n-butylcarbamiddal (továbbiakban: BZ 55) *Franke* és *Fuchs* által diabeteses betegeken



A BZ 55 szerkezeti képlete. $R_2 = n$*-butyl.*

elért therapiás eredmények után számoltak be az IPTD-vel elért hasonló eredményeikről. *Kleinsorge* ez évben megjelent közleményében számolt be arról, hogy munkatársaival már 1951-ben végzett kísérleteket BZ 55-tel. *Kleinsorge* már akkor megállapította, hogy a BZ 55 a diabeteses betegek vércukrát csökkenti. Elismeri azonban *Franke* érdemét és bátorságát, amivel a vegyületet cukorbetegek rendszeres kezelésére alkalmazta. Már ezen utólagos prioritási vitákból is látható, milyen nagyjelentőségű esemény zajlott le a német Emésztőszervi- és Anyagcserebetegségek Társaságának Bad-Homburgban tartott XVIII-ik ülésén, amikor *Franke* és *Fuchs* elsőnek számoltak be, mint antidiabetikumról, a per os adagolható BZ 55-ről. Ezt a sulfonamidurea készítményt a Boehringer-gyár tabletta formájában kipróbálás céljából bocsátotta rendelkezésükre. Első kísérleteik során megállapították a vegyületről, hogy már kis adagjaitól relatíve magas vérsulfamid-szintet — valószínűleg a fokozott tubuláris resorptio folytán — lehet elérni. A szer antibakterialis therapiás effectusa minden várakozásuknak megfelelt. Bronchopneumoniában, cystopyelitisben szenvedő betegek gyorsan láztalanná váltak, meggyógyultak. Ezen vizsgálatok közben néhány betegnél feltűnő cerebrális tünetekre lettek figyelmesek. *Fuchs* önkísérletet végzett és az önmagán észlelt gyengeség, izzadás, éhségérzés és reszketés alapján hypoglykaemiára gondolt. A közben elvégzett vércukor vizsgálatok feltevésének helyességét igazolták. *Fuchs* e megfigyelései alapján kérte föl *Franket* cukorbetegeknek BZ 55-tel való kezelésére. *Franke* és *Fuchs* közleményben is beszámoltak eredményeikről. Diabeteses betegeik 80%-ában találták hatásosnak a vegyületet. A szert elsősorban könnyű és középsúlyos cukorbetegek kezelésére tartották alkalmasnak, függetlenül a betegség fennállásának időtartamától. Rövidesen *Bertram* és mtársai is beszámoltak a BZ 55-tel (továbbiakban: Nadisan) elért eredményeikről. *Bertram* szerint a Nadisan általában idősebb cukorbetegek kezelésére alkalmas, fiatalkorú diabetesesek nem reagálnak a szerre. Idős cukorbetegeken elérhető therapiás hatás az említett szerzők szerint összefüggésben van a betegség fennállásának és az előzetes insulin-kezelésnek időtartamával. A legtöbb diabetesesnél, akinek betegsége 10 évnél hosszabb ideje állott fent, vagy aki már évek óta insulin-kezelésben részesült, a Nadisan hatástalannak bizonyult. Hasonló klinikai tapasztalatokról számoltak be a későbbiekben *Loubatieres, Steigerwaldt, Jacobi* és *Kammrath. Bertram* egy újabb közleményében, melyben már 335 cukorbeteg Nadisan-kezeléséről számol be, úgy vélekedik, hogy a Nadisan-kezelésre való alkalmasság elsősorban konstitutionális tényezőkkel s nem a beteg korával és a betegség fennállásának idejével függ össze. Véleménye szerint a Nadisan csak az ún. ellenregulatiós diabetesnél hatásos. Ugyanezt az álláspontot képviseli *Hegglin* és *Bresgen* is. Az ún. ellenregulatiós típus sthenikus-pyknikus alkatú egyénekből adódik. E betegek középmagasak, inkább alacsonyak, széles arcúak, elhízásra, idősebb korban hypertoniára hajlamosak. Szénhydrátanyagcseréjük, ellentétben a cukorbetegség ún. insulin-hiányos típusával, kevésbé labilis, az anyagcsere bármilyen okból eredő decompensátiója nem olyan foudroyans, mint az astheniás típusú cukorbetegeké. Excessiv hyperglykaemiára, glykosuriára, acetonuriára, comára nem hajlamosak, jellemzője e formának a csökkent insulin-érzékenység is. Az ebbe a típusba tartozó betegek Nadisan-kezelése általában nem okoz nehézséget. A kezelés eredményessége azonban bizonyos összefüggésben látszik lenni a betegség időtartamával és az előrement insulin-kezeléssel. *Bertram* szerint Nadisan-kezelésre legalkalmasabbak a frissen megbetegedett, sthenikus-pyknikus cukorbetegek, akiknél gyakran elégséges lehet egy „Nadisan-lökés" a szénhydrátanyagcsere néha hónapokra történő normalizálódására. *Bertram* ezen feltevésével annyira ment, miszerint a Nadisan-kezelés eredményessége az ellenregulatiós diabetes-típus fennállását bizonyítaná. Ilyen irányban nyilatkozik *Bresgen* is. Típusos esetekben a két forma elkülönítése nem okoz különösebb nehézséget. Vannak azonban átmeneti formák is, melyek valószínűleg úgy jönnek létre, hogy az ellenregulatiós diabetes bizonyos idő múlva az insularis apparátust kimeríti és ezáltal *Constam* szerint ellenregulatio és insulinhiányon alapuló vegyes formájú diabetes keletkezik, mely sulfonamidokra már nem reagál.

Ehrhart közlése alapján ez évben újabb sulfonamid vegyülettel, a N- (4-methyl-benzolsulfonyl) -N_1-butylureával, kísérleti nevén D 860-nal, elért eredmények váltak ismeretessé. A készítmény kémiai struktúrája hasonló a BZ 55-éhez, de attól,



A D 860 szerkezeti képlete. $R_3 = n$*-butyl.*

valamint az IPTD-től abban különbözik, hogy a benzolgyűrű para állású amino-csoportja hiányzik. E strukturális különbség következtében a D 860-nak antibakteriális hatása nincs. A készítményt a Hoechst-gyár Rastinon, a Boehringer-gyár Artosin néven hozza forgalomba. A D 860-nal végzett igen széleskörű vizsgálatok eredményeiről egy, az augsburgi, frankfurt/m-i, freiburgi, garz/rügeni, karlsburgi és müncheni klinikák, illetve kórházakban alakult munkaközösség (*Bänder, Creutzfeldt, Dorfmüller, Ehrhart, Marx, Maske, Meier, Mohinke, Pfeiffer, Schlagintweit, Schöffling, Scholz, Seidler, Steigerwaldt, Stich, Stötter* és *Ulrich*) számolt be. A beszámoló klinikai részében 781 különböző típushoz tartozó, változó súlyosságú és különböző korú cukorbeteg kezelési eredményeit ismertetik. A szerzett tapasztalatok alapján leszögezik, hogy bizonyos correlatio áll fenn a D 860-ra való reagálás és a diabeteses manifestatio ideje, valamint a beteg életkora között. Rosszul reagálnak a szerre az astheniás, magasnövésű, vegetativ-labil és hyperthyreotikus betegek. Jól reagálnak ezzel szemben D 860-ra a sthenikus és Cushing-típusú diabetesesek. A jól reagáló esetekre általában jellemző, hogy insulin-szükségletük kicsi és valószínűleg azon cukorbetegek közé tartoznak, akiknél insulin-terhelés után a plasmában insulin még kimutatható, illetve pankreasuk még tartalmaz insulint. Tekintettel arra, hogy egyrészt a sthenikus-hypertoniás betegek reagálnak legjobban a sulfonamid-kezelésre, másrészt pedig insulin-kezelés folyamán elkerülhetetlenek a latens, illetve manifest hypoglykaemiák, melyek hatására a keringési szervekben nem kívánatos reactiók (vérnyomásemelkedés, apoplexia, coronaria-elégtelenség, sőt infarctusok) jöhetnek létre, fenti szerzők szerint éppen ezen betegek a legideálisabb alanyai a sulfonamid-kezelésnek. A munkaközösség tagjai összehasonlító vizsgálatokat is végeztek a BZ 55 és D 860 készítmények között s megállapították, hogy a két vegyület között a szénhydrát-anyagcserére való hatásban lényeges különbség nincs. A két készítmény azonos adagjai egymással felváltva ugyanazon hatással adagolhatók. A D 860 esetében az eddigi tapasztalatok szerint még ritkábban jelentkeznek gyomorpanaszok, urticariák, mint a BZ 55-nél.

II.

Munkánk első részében tájékozódást kívántunk szerezni a sulfonamidurea alkalmazhatóságának határairól és a *Bertram* által ajánlott adagolási módszerrel elérhető eredményekről. A Nadisan és az újabban előállított, kémiai struktúrájukban némileg eltérő, de antidiabetikus hatásukban azonos vegyületek egyszerű vércukorcsökkentő effectusa általában bizonyítottnak látszik. Cukorbetegek szempontjából azonban ezen túlmenően két kérdés felvetését látjuk indokoltnak: 1. Érzékeny-e a beteg a gyógyszerrel szemben? (A kezelés első napjaiban alkalmazott, rendszerint nagyobb adagok eredményeznek-e jelentős anyagcserejavulást?) 2. A beteg alkalmas-e tartós Nadisan-kezelésre és ha igen, milyen adagolási mód segítségével? Értékelhető eseteink kis száma és a kezelési idő viszonylagos rövidsége a jelzett célkitűzéseknél továbbmenő más kérdések felvetését egyelőre nem engedi meg és egyelőre nem térhetünk rá arra a talán járható útra sem, melyet az adagolás lényegesebb változtatása, főleg az adagok emelése jelenthetne.

Külföldi szerzők csaknem egybehangzó véleménye szerint a sulfonamid-kezeléssel a legjobb eredmények idős, sthenikus-pyknikus cukorbetegeken érhetők el, ahol a betegség a 45 éves kor után manifestálódott és az insulin-kezelés nem haladta túl a 2—3 évet. Ugyanezen csoportban kevésbé eredményes a kezelés 5 évnél régebben fennálló betegség és 2 évet meghaladó előrement insulinkezelés esetén. Az ún. astheniás típusú diabeteseseken még idősebb korban is a sulfonamidurea készítmények az esetek túlnyomó többségében hatástalanok. Az adagolást illetően a szerzők többsége *Bertram* sémájához tartja magát, mások kisebb módosításokat alkalmaztak.

Vizsgálataink kezdetén elsősorban olyan betegeket kezeltünk Nadisannal, akiknél az irodalmi adatok alapján jó eredmény volt várható. Később rátértünk „rossz kilátással" induló (fiatalkori, astheniás, hosszú ideje fennálló diabetes, régóta insulinnal kezelt betegek stb.) esetek kezelésére is. Betegeink kezelését Nadisannal* 1956 februárjában kezdtük el. Eddig 100 cukorbetegnek adtunk Nadisant. Jelen közleményünkben 78 eset eredményeiről számolunk be.

Betegeink életkora 17 és 72 év között váltakozott (korszerinti megoszlásuk táblázatban a későbbiekben látható). A kezelést osztályon indítottuk meg 40 esetben és csupán további ellenőrzésük, kezelésük történt ambulancián. Miután osztályon kezelt betegeinken sem veszélyt jelentő hirtelen anyagcsereváltozásokat, sem mellékhatásokat nem észleltünk, rátértünk a betegek ambulanter kezelésére is. Az ambulancián 44 Nadisan-kezelést indítottunk meg (6 esetben ez a fekvőbetegeken történt kezelés megismétlése volt). Osztályon fekvő betegeink diétája kb. 200 g szénhydrátból, szabad fehérjéből (kb. 50—70 g) és kevés zsírból (kb. 50—60 g) állt. Ez tehát kb. 1400—1600 kalóriának felelt meg. Járóbetegeinket is kb. ugyanilyen diéta betartására szólítottuk fel.

Betegeink közül 44 volt olyan, aki a Nadisan-kezelés megindítása előtt már rendszeres insulinkezelésben részesült (napi 20—100 E, nagyrészt tisztán zink-protamin-, illetve vegyesen normal + zink-protamin-insulint kaptak).

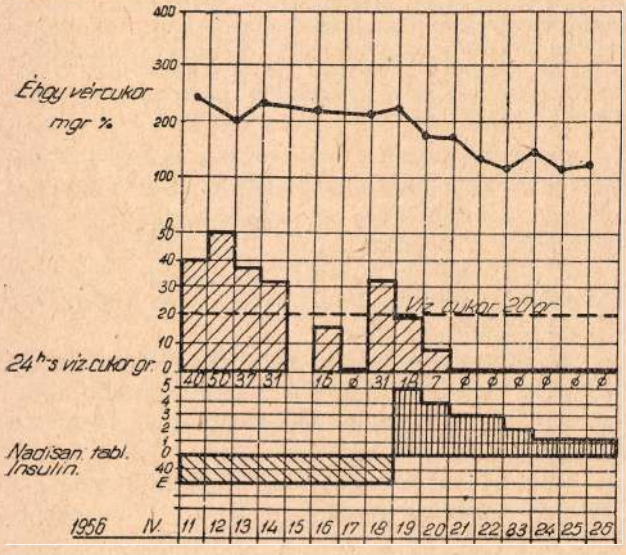
Valamennyi (intézeti és ambulans) beteg kez-

* A gyógyszert a Boehringer-gyár bocsátotta rendelkezésünkre, amiért e helyen is köszönetünket fejezzük ki.

detként 6 napig a következő séma szerint kapta a Nadisant:

1.	nap	5 tabletta	(2,5 g)
2.	„	4 „	(2 g)
3.	„	3 „	(1,5 g)
4.	„	3 „	(1,5 g)
5.	„	2 „	(1 g)
6.	„	1 „	(0,5 g)

Ezt a kezdeti kezelést (továbbiakban: „Nadisan-lökés") ambulanter kezelt betegeink egy részénél azonnal, a többi betegnél 1, esetleg 2 hét szünet után, szükség szerint, 0,5—1 g „fenntartó kezelés"-sel folytattuk. Kivételesen adtunk csak ennél nagyobb fenntartó adagot (napi 2 g-ig). Az osztályon fekvő betegek túlnyomó többsége (34 beteg) a Nadisan-lökés után még néhány napig kapott 1—2 tablettát. Ez a periódus az 1 hetet csupán néhány esetben haladta meg. A tabletták bevétele kevés vízzel, általában az étkezésekkel kapcsolatosan, egyesével, arányos napi elosztásban történt.

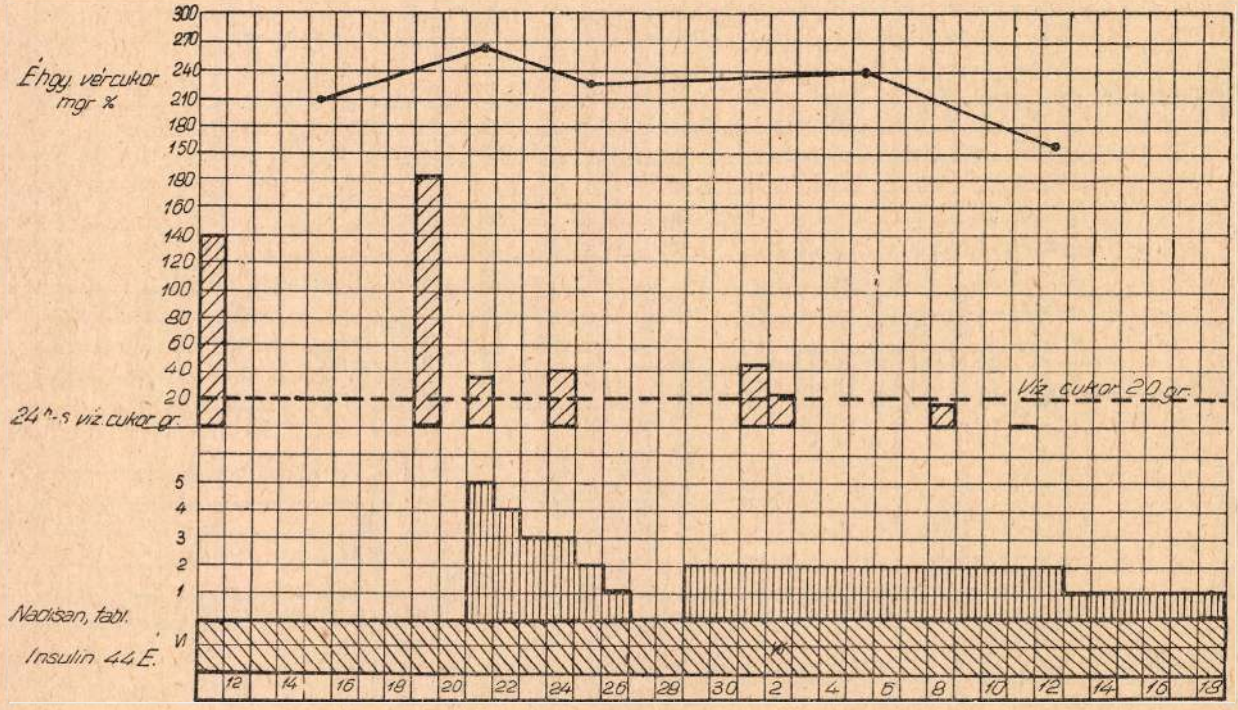


1. ábra. V. I. (15) 56 é. ♀ Diab. 5 é. Ins.: 4 é. (40 É. N.) Diaeta: 200 g CH + 60 g feh. zsírszegény, 71 kg (Kif. kövér).

Osztályon fekvő betegeinken a Nadisan-kezelés megindítását minimálisan 6—7 napig tartó ellenőrző periódus előzte meg. Ezen időszak alatt a betegek diétája és életmódja a későbbi kezelési perióduséval megegyezett. Azoknál a betegeknél, akik insulint kaptak, az injekciókat a Nadisan-kezelés első napján hagytuk el, illetve ekkor csökkentettük az insulin adagját. A fekvőbetegeken vércukorvizsgálat naponta kétszer történt: reggel éhgyomorra és az esti étkezés után 1 órával. Járóbetegeink többségénél reggeli után 1 órával, kisebb részüknél éhgyomorra végeztünk vércukor meghatározást. A betegek anyagcsere helyzetének megítélése elsősorban a 24 órás vizeletcukor-ürítés vizsgálata útján történt. Az ambulans betegek 24 órás gyűjtött vizeletéből a kórház laboratóriumában történt a százalékos cukormeghatározás. Osztályon fekvő betegeinknél naponta történt vér- és vizeletcukor meghatározás. A járóbetegeknél a Nadisan-lökés alatt a vércukrot általában három alkalommal, később pedig 1—2 hetenként határoztuk meg. E betegeknél a Nadisan-lökés alatt, illetve az azt követő néhány napon, másodnaponként, a következő hetekben általában hetenként kétszer, majd hetenként egyszer végeztünk vizeletcukor-vizsgálatot. Az ambulans betegeknél is, a fizikális status felvételén kívül minden esetben mellkasátvilágítás, EKG és szemészeti vizsgálat történt. A járóbetegek kb. ⅔ része több hónapos, esetleg 1—2 éves gondozottja volt ambulanciánknak.

*

A betegek *Nadisan-érzékenységének* kérdését 84 Nadisan-lökés kapcsán tettük vizsgálat tárgyává. *Érzékenynek* neveztük azon eseteket, ahol a Nadi-



2. ábra. Z. I. (36) é. ♀ Diab.: 7 é. Ins. 5 é. (44 EZpr.) Diaeta: 250 g CH, feh.-zsír: szabad, 85 kg (kövér „Steroid typ.")

san-lökés alatt, illetve az azt követő 4—6 nap alatt a korábbi anyagcserezavar rendeződött, illetőleg az insulinnal egyensúlyban levő betegeknél az insulin elhagyását követő átmeneti anyagcsere-rosszabbodás eltűnt. Anyagcsereegyensúly alatt a diabeteses tünetek hiányán kívül a napi 20 g alatti vizeletcukorürítés és a 180—200 mg%-ot meg nem haladó éhgyomri, illetve 250 mg%-on aluli étkezés utáni vércukorérték kritériumát értjük. A 84 Nadisan-lökésben részesült beteg közül 45-nél állapíthattunk meg „érzékenységet" (példa: 1. sz. ábra).

Javuló csoportba soroltuk azokat az eseteket, ahol a megjelölt időtartam alatt a vizelet- és vércukorvizsgálatok az anyagcsere lényeges javulását mutatták, teljes *anyagcsereegyensúly kialakulása nélkül.* Ebbe a csoportba tartozott 21 eset (példa: 2. sz. ábra).

A Nadisan-kezelésre *refractaernek* bizonyult 18 eset. A Nadisan-lökés alatt és közvetlenül azután 7 fekvő és 11 járó betegen nem mutatkozott értékelhető anyagcserejavulás.

A 84 Nadisan-lökésben részesült beteg közül tehát összesen 66 esetben várhattuk, hogy a betegek alkalmasak lesznek tartós kezelésre, azonban a megfigyelési idő lezárásáig mindössze 42 betegnél tudtunk ebből a szempontból biztos véleményt alkotni.

Kezelt eseteink közül 4 volt olyan, akinél a Nadisan-lökés alkalmazása után fenntartó adag nélkül legalább 3 hétig tartott a teljes anyagcsereegyensúly állapota.

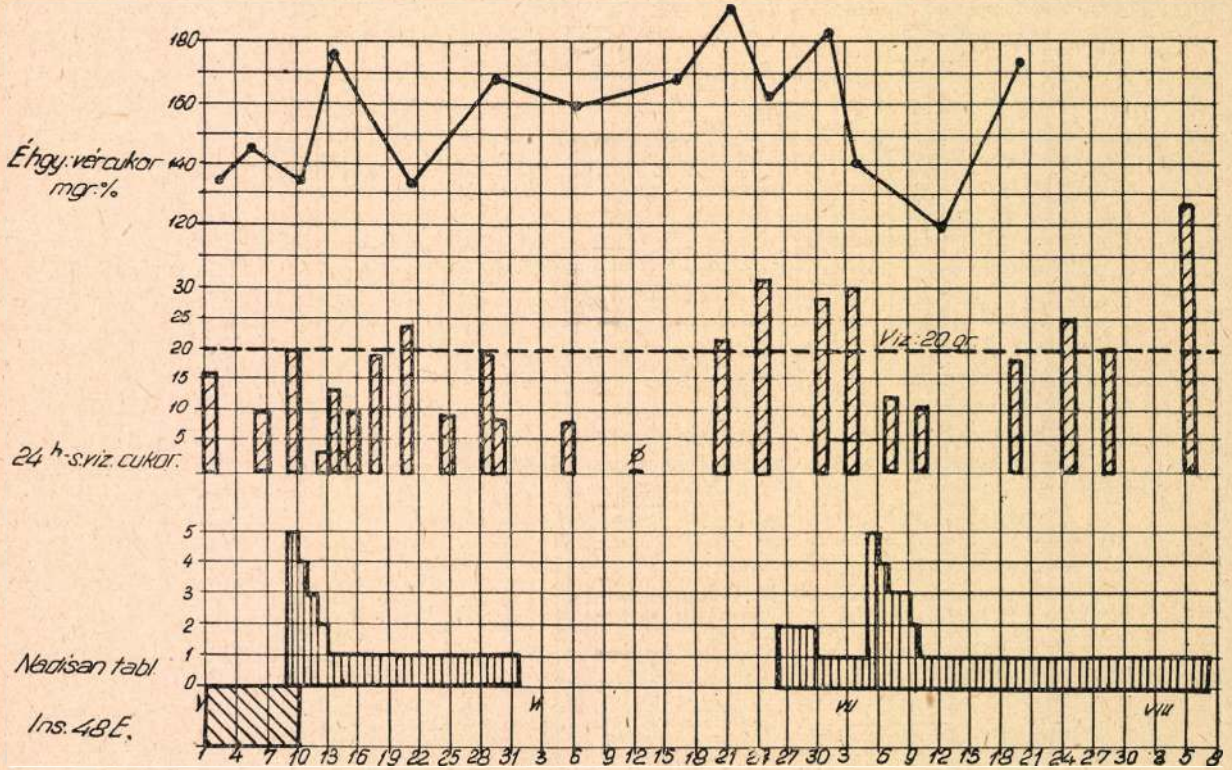
23. sz. esetünk Sz. N. I. 54 éves nő, akinél cukorbetegségét 3 hónapja fedezték fel. A Bertram-féle, ún. sthenikus-pyknikus csoportba sorolható, hypertoniás. Első Nadisan-lökését az osztályon kapta, jó eredménnyel. Azonban a kezelés befejezése után 3 nappal már 30 g volt a napi vizeletcukor ürítése. Második Nadisan-lökésben részesült 1 hónap múlva, majd ezt követően még 1 hétig napi 1 g Nadisant kapott. Vércukra az éhgyomri 160 mg%-ról 120 mg%-ra, a napi 40 g vizeletcukor ürítés pedig tartósan nullára, illetve nyomokra csökkent és ez az állapot fennmaradt az észlelés további 5 hetében is.

44. sz. esetünk O. J. 54 éves sthenikus-pyknikus típusba tartozó nőbeteg, aki 3 éve tud cukorbajáról (apja, testvére és két unokatestvére szintén cukorbetegek). Kezdettől kap insulint, 100 g körüli szénhydrát mellett 20 E zink-protamininsulint. Vércukra éhgyomorra 180 mg%, napi vizeletcukor ürítése 2—6 g. A Nadisan-kezelés első napján az insulint elhagytuk és a szénhydrát mennyiségét napi 160 g-ra emeltük. Éhgyomri vércukra 187 mg%-ig emelkedett, reggeli utáni vércukra maximálisan 212 mg% volt. A Nadisan-kezelés második napjától kezdve napi cukorürítése nulla és 8 g között változott (túlnyomóan nulla volt). A Nadisan-kezelés alatt, éppúgy mint előzőleg, közérzete kifogástalan volt.

Betegeink közül 17 volt olyan, akinél a Nadisan-lökést követően alkalmazott *fenntartó adaggal* legalább 3 hétig teljes anyagcsereegyensúlyt tudtunk elérni. Többségük napi 1—2 tablettát, néhányan 3—4 tablettát kaptak. Ezen betegek közül 11 részesült előzetesen insulin-kezelésben (példa: 3., 4. és 5. sz. ábra).

Az anyagcsere *javuló* állapotát érhettük el 10 betegnél, akik a Nadisan-lökés után legalább 3 héten át napi 1—3 tabletta Nadisant kaptak fenntartó adagként.

Sikertelenül végződött a Nadisan-kezelés — jelenlegi adagolási sémánk mellett — 11 esetben. Ezek közül 10 beteg már a Nadisan-lökés alatt refractaeren viselkedett.



3. ábra. V. S. (2) 58 é. ♁ Diab. 1½ é. Ins.: 1 é. (48 E. N. Zpr. 1.) Diaeta: 200 g C. H. Feh. szabad, zsírszegény. 79 kg. (Közép. tápl.)

Néhány esetben megfigyelhettük, hogy a Nadisan-lökés megismétlése szükségessé válik még olyankor is, amikor a fenntartó adag nem, vagy aránylag rövid időre volt megszakítva (lásd 3. sz. ábra).

50. sz. esetünk 50 éves nőbeteg, aki korai menopausát követően kb. 6 éve tud diabeteséről. Fél év előtt magasvérnyomás és feltűnő Cushing-típusú elhízás lépett fel nála. Nadisan-kezelésének eredményéről a 9. sz. ábrán számolunk be. Kezdeti viszonylagos „érzékenysége" ellenére, Nadisan-kezelés átmenetileg sem bizonyult sikeresnek.

Insulinnal előzetesen nem kezelt betegeink többsége azért részesült Nadisan-kezelésben, mert megfelelő étrend mellett insulinra szorultak volna. Néhány olyan betegnél is kezdtünk Nadisan-kezelést, akiknél inkább arról volt szó, hogy így a feltétlenül szükséges diétás mértéket meghaladó igényeik nyerhessenek kielégítést.

Az előzetesen adott *insulin pótlása,* illetve csökkentése tekintetében 44 betegnél tudtunk állást foglalni. Az insulint teljesen elhagyhattuk 24 esetben, 5 esetben csökkenthettük és 12 esetben volt sikertelen a Nadisan-kezelés.

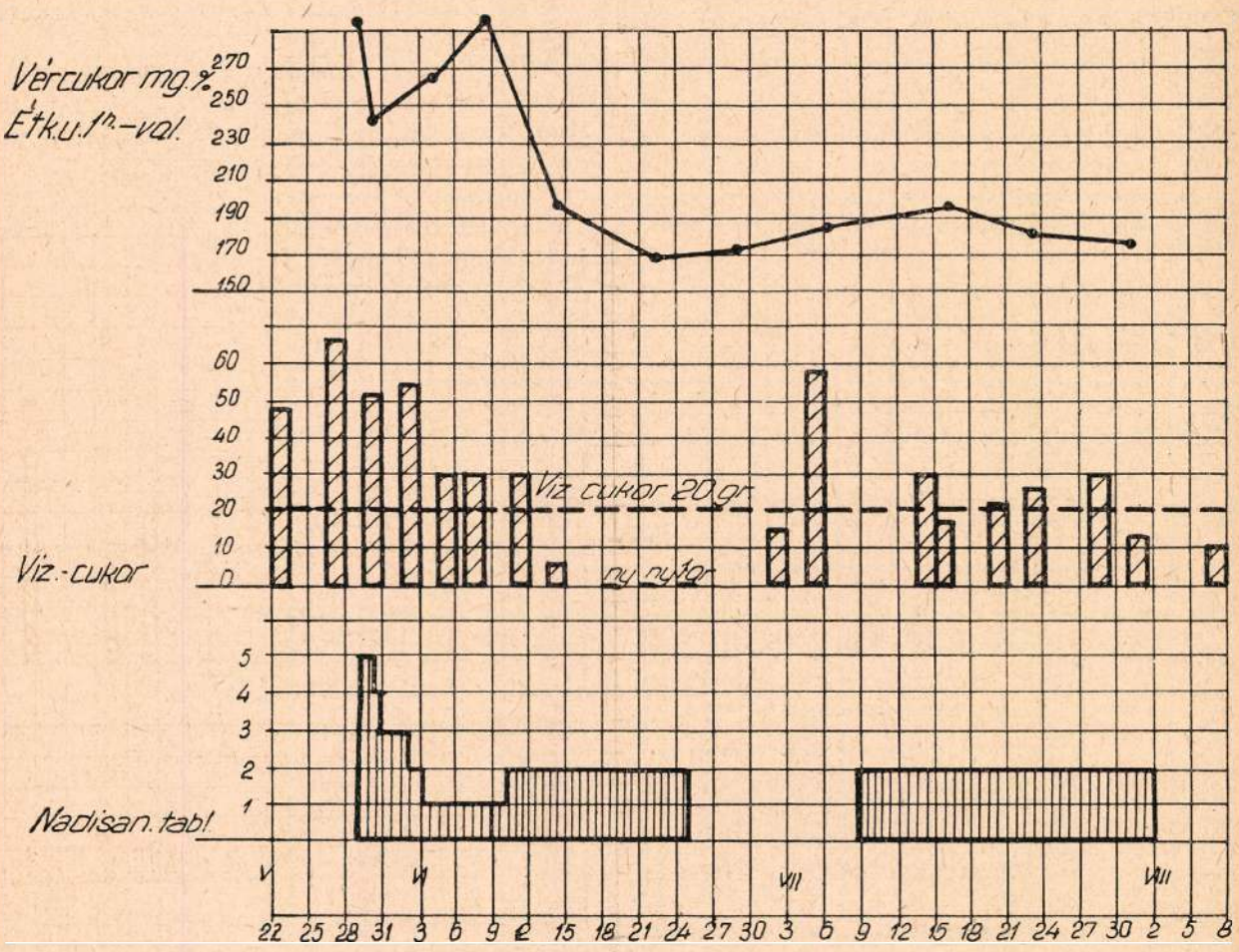
A betegek *kor szerinti* megoszlását ábrázolja a *kezelés időpontjában* 1. sz. táblázatunk. Adatai természetesen elsősorban a betegek selectióját jelzik. Mégis megjegyzésre méltó, hogy az 50—60 éves korcsoportban 34 beteg közül 6 bizonyult a Nadisan-kezelésre refractaernek, míg a 30—50 éves korcsoportba tartozó 12 betegből 4 nem reagált a szerre. A 10—30 éves korcsoportba tartozó 3 betegnél teljesen sikertelen volt a Nadisan-kezelés. Mindezek ellenére sem beszélhetünk a Nadisan-érzékenység és az életkor közötti szabályszerű összefüggésről.

1. sz. táblázat.

Nadisan hatásossága és a betegek életkora a kezelés időpontjában.

Életkor	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	Összes
Összes eset	2	1	4	8	34	21	8	78
Hatásos	—	—	2	6	28	18	6	60
Hatástalan	2	1	2	2	6	3	2	18

A 2. sz. táblázatból látható, hogy 78 betegünk közül 50 betegnél a diabetes tünetei a 40—60 életév között manifestálódtak. A 40—50 életév között manifestálódott 23 esetből 8 tartozott a refractaer csoportba, míg az 50—60 életév között kezdődő 27 esetből csak 3 nem reagált a Nadisan-kezelésre. Szoros összefüggés a betegek életkora, a diabeteses tünetek fellépésének ideje és a Nadisan-érzékenység között eddigi eseteink alapján nem figyelhető meg.



4. ábra. M. I. (18) 52 é. ♀ Diab.: 5 év, 0 Ins.: ∅ Diaeta: 160 g CH. Feh.: szabad, zsírszegény, 65 kg. (Kövér, hyperton.)

2. sz. táblázat.
Nadisan hatásossága és a betegek életkora a diabeteses tünetek fellépésének idején.

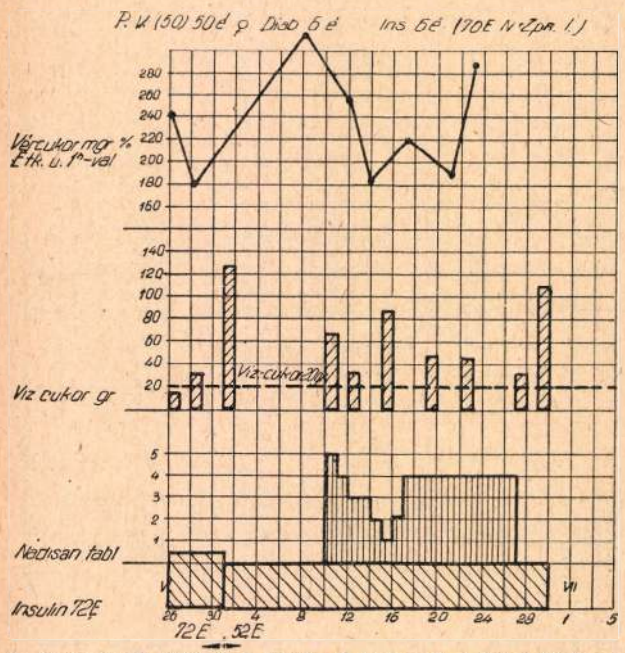
Életkor	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	Összesen
Összes eset	2	2	7	23	27	12	5	78
Hatásos	—	1	5	15	24	10	5	60
Hatástalan	2	1	2	8	3	2	—	18

A rendelkezésre álló irodalmi adatok ismeretében érdekesnek látszott a *cukorbetegség fennállási időtartama* és a Nadisan-érzékenység összefüggésének vizsgálata (3. sz. táblázat). A betegség tüneteinek fellépésétől számított 1 éven belül kezdtük meg a Nadisan-kezelést 25 betegnél (túlnyomó részük az osztályon feküdt). Közülük 5 bizonyult a Nadisan-kezelésre refractaernek. Viszont 17 esetből, ahol a diabetes 10 évnél hosszabb ideje állt fent, 6 került a refractaer csoportba. A Nadisan-kezelés sikerének előzetes megítélése szempontjából ezen tapasztalatok alapján tehát nem döntő a cukorbetegség fennállásának időtartama sem.

3. sz. táblázat.
Nadisan hatásossága és a diabetes fennállásának időtartama.

Időtartam	1 hóig	1—3 hóig	3 hó—1 évig	1—3 évig	3—5 évig	5—10 évig	10 éven túl	Összesen
Összes eset	11	8	6	16	9	11	17	78
Hatásos	9	6	5	13	9	7	11	60
Hatástalan	2	2	1	3	—	4	6	18

Nadisanra reagált pl. a 25 éve cukorbeteg 45. sz. nőbeteg, akinél tüdőgümőkór miatt fél éve tüdőresectio történt.



5. ábra. P. V. (50). é. 0 Diab.: 6 é. Ins. 6 é. (70 E. N. Zor.) Diaeta: Eredetileg: 120 g CH. 1 héttel kez. előtt: 200 g CH. Fek.: szabad, zsírszegény, 60 kg. Cushing typ.

4. sz. táblázat
Nadisan hatásossága és az előzetes insulin-kezelés időtartama

Időtartam	½ évig	½—1 évig	1—5 évig	5 év felett	Összesen
Összes eset	3	7	16	16	42
Hatásos	3	6	14	8	31
Hatástalan	—	1	2	8	11

A 4. sz. táblázatból látható, hogy 44 beteg közül 10 insulin-kezelésben 1 évnél rövidebb ideje részesült. Ezek közül 1 beteg mutatkozott a Nadisan-kezelésre refractaernek. Több mint 5 éve kapott rendszeresen insulint 16 beteg, akik közül 8 nem reagált Nadisanra. Az előzetes insulin-kezelés időtartama sem mond biztosat a Nadisan-kezelés várható eredményességéről.

5. sz. táblázatunkban *stheniás-astheniás* diabetes-típus szerint igyekeztünk beteganyagunkat összeállítani. Eredmény: 50 stheniás típusba sorolható, túlnyomórészt hypertoniás, beteg közül 6 nem reagált Nadisan-kezelésre és az astheniás-típushoz tartozó 28 betegből 12 bizonyult refractaernek a Nadisannal szemben. Ezek az adatok megerősítik külföldi szerzők ilyenirányú megállapításait.

5. sz. táblázat.
Nadisan hatásossága a kétféle típusú cukorbetegeknél.

	Stheniás csoport:	
Összesen: 50	Hatásos: 43	Hatástalan: 7
	Astheniás csoport:	
Összesen: 28	Hatásos: 16	Hatástalan: 12

Typusos *„steroid"* klinikai jeleket 5 beteg mutatott (ezek közé tartozik a már ismertetett 50. sz. Cushing-syndromában szenvedő nőbeteg).

Valamennyi betegünket részletesen kikérdeztük a cukorbetegség *családi előfordulását* illetően. A Nadisan-érzékenység és családi előfordulás között összefüggést *nem* találtunk.

A Nadisan-kezelés bevezető szakában (2 hét, „közvetlen Nadisan hatás") a betegek többségénél lényeges testsúlyváltozást (±2 kg) nem észleltünk. 9 betegnél 2—3 kg közötti hízás, 8 betegnél kb. ugyanilyen mértékű fogyás volt észlelhető.

A Nadisan-kezelés alatti étvágy-változásról spontán 8 beteg tett említést, 6 étvágyfokozódásról, 2 pedig az étvágy feltűnő csökkenéséről számolt be.

Mellékhatást 1 esetben figyelhettünk csupán meg. A Nadisan-kezelés harmadik napján a betegnél gyógyszer-exanthema lépett fel, mely a Nadisan kihagyása után, Synopen alkalmazása mellett, 2—3 nap alatt teljesen eltűnt. A Nadisan-lökés első napjaiban 8 esetben jelentkeztek, többnyire igen enyhe hypoglykaemiára utaló tünetek. Egy osztályon fekvő nőbetegnek i. v. glukose-injectiót kellett adni nagyfokú izzadásból és remegésből álló hypoglykaemiás állapota miatt.

Eredmények megbeszélése.

Nadisannal kezelt 78 betegünk közül 60 bizonyult a szerrel szemben érzékenynek. *Tartós kezelhetőség* szempontjából 42 betegről tudtunk biztos véleményt nyerni és ezek közül 31 betegen

rendszeres Nadisan-kezelést állíthattunk be. Összesen 4 olyan betegünk volt, akik a Nadisan-lökés után legalább 3 hétig teljes anyagcsere-egyensúlyban maradtak fenntartó adag alkalmazása nélkül. A betegek nagyobb részének a Nadisan-lökést követően napi 0,5—2 g-os fenntartó adagra tartósan szüksége van. Eddigi tapasztalataink alapján úgy látszik, hogy fenntartó adag alkalmazása esetén is időnként a Nadisan-lökés megismétlésére lehet szükség.

A kezelt betegek életkora és a Nadisan-érzékenység között szabályszerű összefüggés, eddigi megfigyeléseink alapján, nem áll fenn, bár kétségtelen, hogy a kezelésre jól reagáló betegek nagyobb része az idősebbek közül kerül ki (40—50 életév között, illetve efelett). Eddigi tapasztalataink nem támasztják alá külföldi szerzőknek azt a megállapítását, hogy többnyire csak olyan betegeken hatásos a peroralis antidiabetikum, akiknek cukorbaja idősebb korban kezdődik. Épp így nem találtunk szoros összefüggést a diabetes ismert fennállási időtartama, az előzetes insulin-kezelés ideje és a Nadisan-érzékenység között sem.

Vizsgálataink, megegyezően a külföldi klinikusok tapasztalataival, azt látszanak bizonyítani, hogy a Nadisan-kezelés főleg a stheniás-pyknikus típusú cukorbetegeknél (*Bertram* szerinti ellenregulatiós diabetesnél) jó eredményű. Ilyen betegeknél — állandó vér- és vizeletcukor controll mellett — a Nadisanra való beállítás (illetve átállítás) tapasztalataink szerint ambulanter is jól elvégezhető. A „siker" megítélésében különösen óvatosaknak kell lennünk a frissen felfedezett cukorbetegeknél. Ilyenkor ugyanis gyakori az enyhe kalória-, illetve szénhydrát megszorítást követő gyors anyagcserejavulás. A kezelés első napjaiban mutatkozó anyagcserejavulás („érzékenység") az általunk eddig alkalmazott adagolási mód esetében, nem biztosít a kezelés tartós sikeréről.

Eddig összesen egy esetben láttunk valódi mellékhatást, a Nadisan kihagyása után (Synopen alkalmazása mellett) gyorsan eltűnő *gyógyszerexanthemát*. A Nadisan-kezelés alatt 8 esetben figyelhettünk meg többnyire igen enyhe formában jelentkező hypoglykaemiás tüneteket.

Saját és az eddig ismert külföldi irodalmi adatok alapján a Nadisan a cukorbetegség bizonyos formáiban hatásos antidiabetikus gyógyszernek bizonyult.

Összefoglalás. Szerzők a diabetes per os sulfonamidurea kezelése irodalmának ismertetése után saját — 78 betegükön történt — megfigyeléseikről számolnak be. Tájékozódó jellegű vizsgálataik alapján a Nadisant a cukorbetegség bizonyos formáiban használható gyógyszernek tartják.

IRODALOM: *Achelis J. D., Hardebeck K.:* Dtsch. Med. Wschr. *80,* 1955:1452. — *Bänder A., Creutzfeldt W., Dorfmüller Th., Ehrhart H., Marx R., Maske H., Meier W., Mohinke G., Pfeiffer E. F., Schlagintweit St., Schöffling K., Scholz J., Seidler I., Steigerwaldt H., Stich W., Stötter G., Ulrich H.:* Dtsch. Med. Wschr. *21,* 1956:823 és Dtsch. Med. Wschr. *22,* 1956:887. — *Bertram F., Benfeldt E., Otto H.:* Dtsch. Med. Wschr. *40,* 1955:1435 és Dtsch. Med. Wschr. *81,* 1956:274. — *Bovet D., Dubost P.:* Compt. rend. Soc. biol. Paris *138,* 1944: 764. — *Bresgen C.:* Med. Klinik. *29,* 1956:1224. — *Chen K. K., Anderson R. C., Maze N.:* Proc. Soc. Exp. Biol. *63,* 1946:483. — *Constam G. R., Bonhote D., Fellmann H., Heller A., Labhart A., Spühler O., Wenger V.:* Schweiz. Med. Wschr. *24,* 1956:699. — *Creutzfeldt W., Tecklenborg E.:* Klin. Wschr. *33,* 1955:43 és Dtsch. Exper. Path. Pharmak. Leipzig *227,* 1955:23. — *Creutzfeldt W.:* Dtsch. Med. Wschr. *21,* 1956:841. — *Ehrhart G.:* Naturwissenschaften. *43,* 1956:93. — *Ferner H., Runge W.:* Dtsch. Med. Wschr. *81,* 1956:331. — *Franke H., Fuchs J.:* Dtsch. Med. Wschr. *80,* 1955:1449. — *Friedlich T. L., Asworth M. A., Hawkins R., Haist R. E.:* Canad. Med. Ass. J. *74,* 1956:973. — *Gepts W., Christophe J., Bellens R.:* Ann. Endocrin. *16,* 1955:946. — *Haack E.:* cit. Constam. Schweiz. Med. Wschr. *24,* 1956: 599. — *Hawkins R., Asworth M. A., Haist R. E.:* Canad. Med. Ass. J. *74,* 1956:972. — *Hegglin R.:* Praxis *22,* 1956:501. — *v. Holt C., v. Holt L., Körner B., Kühnau J.:* Naturwissenschaften. *41,* 1954:166 és Arch. Exper. Path. Pharmak. Leipzig *224,* 1955:66 és Arch. Exper. Path. Pharmak. Leipzig *224,* 1955:78. — *Hugh—Jones P.:* Lancet *II*:891, 1955. — *Janbon M., Lafarges P. Metropolitanski J.:* Montpellier Med. 1942. *489.* — *Janbon M., Chaptal J., Vedel A., Shaap J. D.:* Montpellier Med. 1942. *441.* — *Jacobi J., Kammrath M.:* Artzl. Wschr. *11,* 1956:301. — *Kleinsorge H.:* Dtsch. Med. Wschr. *19,* 1956:750. — *La Barre J., Reuse J.:* Arch. Néderl. physiol. *28,* 1947:475. — *Loubatieres A.:* Compt. rend. Soc. biol. Paris *138,* 1944:766 és These. Doct. Sci. Naturelles Montpellier. 1946 és Med. et Hyg. (Genéve) *13,* 1935:495 és Presse Med. *63,* 1955:1728. — *Loubatieres A., Bouyard P., de Lados C. F.:* C. R. Acad. Sci. Paris 241, 515, 355. — *Mirsky I. A.:* Metabolism. *5,* 1956:156. — *Mirsky I. A., Simkin B., Barh—Kahn R. H.:* Arch. Biochem. *28,* 1950:405. — *Ruiz O., Silva L. L., Libenson L.:* Rev. Soc. argent. Biol. *6*:134, 1930. — *Steigerwaldt F.:* Med. Monatschr. *12*:1955. — *Vonkennel J., Kimmig J.:* Klin. Wschr. *20,* 1941:2. — *Watanabe S.:* J. Biol. Chem. Baltimore, *33,* 1918:253 és *34,* 1918, 65.

Корани А., Лэринц Л., Каршаи Дь., Бикч Дь., Феньеш И.: *О пероральном лечении сахарного диабета мочекислым сульфонамидом.*

Dr. András Korányi, Dr. László Lőrincz, Dr. Gyula Karsay, Dr. György Bikich und Dr. Imre Fényes: *Über die orale Sulfonamidureabehandlung der Zuckerkrankheit.*

Nach Besprechung der Fachliteratur über die Sulfonamidureabehandlung des Diabetes, berichten Verff. über ihre Beobachtungen am eigenen Krankenmaterial von 78 Fällen. Auf Grund ihrer orientierenden Versuche, halten sie das *Nadisan* für ein bei gewissen Diabetesformen brauchbares Medikament.

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

Klinikai tapasztalatok egy új vércukorcsökkentő sulfonamidszármazékkal

Írta: TISZAI ALADÁR dr. és SZŰCS ZSUZSANNA dr.

A cukorbetegség kezelése az insulin felfedezése óta sem tekinthető lezárt kérdésnek. A diabeteses anyagcserezavarért nem kizárólag a pancreas csökkent belsősecrétiós működése felelős, mivel létrejöttében fontos szerepe van a szénhydrát anyagcserét szabályozó neuroendocrin-rendszer egyensúlyzavarának is.

Az insulin-kezelés óta kiderült, hogy nem minden cukorbetegnél lehet a szénhydrát anyagcserét insulinnal kielégítően rendezni. Az insulinérzékenység alapján már régóta két nagy csoportba sorolják a diabeteses betegeket. Különböző időkben és különböző nyelvterületeken más és más elnevezéseket alkalmaztak ezen két csoportnak megjelölésére. Az általában idősebb korú, rendszerint elhízott, hypertoniára hajlamos, könnyen beállítható, acidosisba ritkán kerülő betegeket az irodalomban *sthenicus, stabil, hypochrestiás,* a németek *ellenregulatiós diabetes,* a franciák *diabète gras* elnevezésekkel jelölik. Ebbe a csoportba tartozók insulinnal szemben nem érzékenyek és hypoglycaemiás reactiót náluk ritkán látunk. A másik csoportba rendszerint sovány, astheniás habitusu, fiatal korú betegek tartoznak, akiknél gyorsan fejlődhet ki hyperglycaemiás coma. Insulinra igen érzékenyek és könnyen alakul ki náluk hypoglycaemia. Ezeket a betegeket *labil, juvenilis, astheniás,* a németek *insulinhiány diabetes,* a franciák *diabète maigre* elnevezésekkel jelölik.

1942-ben *Janbon* és mtsa (1), majd *Loubatières* és mtsa (2) számoltak be egy sulfonamid derivatumnak (paraaminobensolsulfonamidisopropylthyodiazol) vércukorcsökkentő hatásáról, azonban sériavizsgálatokat nagyobb beteganyagon nem végeztek és a szer a feledés homályába merült.

1955-ben *Bertram* és mts (3), *Achelis* és mtsa (4), továbbá *Franke* és *Fuchs* (5) egyidőben megjelent munkáiból vált ismertté a BZ 55, majd Nadisan néven forgalomba került sulfonamid származék: N_1 - *sulfanyl* - N_2 - *n* - *butylcarbamid.* A készítményt a Boehringer-gyár elhúzódó antibacteriális hatás elérése céljából állította elő. A szer kipróbálásakor feltűnt, hogy a betegeknél hypoglycaemiás tünetek jelentkeztek, melyeket a vércukorszint ellenőrzések igazoltak. Ezen megfigyelések után kezdték a nadisant diabeteses betegeken is kipróbálni.

Vizsgálataink

A cukorbetegek beállításának módja

Vizsgálatainkat klinikánk cukorbeteg-ambulantiájának betegein válogatás nélkül végeztük. 66 cukorbetegnél próbáltuk ki a nadisant, akik közül 36 beteget ambulanter, 30-at pedig klinikai bennfekvés alatt észleltünk.

A vércukor meghatározások *Schmőr* módszerével történtek (6). A napi cukorürítést 24 órás gyűjtött vizeletből g-ban határoztuk meg.

A betegek diétája napi 150—250 g szénhydrátot tartalmazott, a zsír és fehérje bevitelt nem korlátoztuk. Az insulinnal kezelt esetekben nadisan adása előtt az insulint elhagytuk. Az előzőleg csak diétával kezelt betegeknél emeltük a szénhydrát napi mennyiségét, 4—6 napon át, hogy magasabb cukorürítéseket és vércukor értékeket provokáljunk. Ezt az eljárást azért tartottuk szükségesnek, hogy a szénhydrát anyagcsere változások, amelyek a nadisan-kezelésre bekövetkeznek, jól értékelhetők legyenek. Ilyen előperiódus után kezdtük a nadisant adagolni, *Bertram* és mtsa által ajánlott dozirozásban: első nap 3 g, majd naponta fél g-al csökkentettük az adagot, napi 1 g-ig. Rendszerint 8—10 napos kezelési periódusokat alkalmaztunk. A nadisan kihagyása után legalább kétszer hetenként ellenőriztük betegeink cukorürítését és vércukor értékeit. Fenti sémától csak olyankor tértünk el, amikor a beteg egyéni adottságai miatt volt erre szükség.

A nadisan terhelés.

Miután meggyőződtünk a nadisan acut vércukorcsökkentő hatásáról, eljárást dolgoztunk ki, mely lehetővé teszi, hogy klinikai bennfekvés és hosszadalmas beállítás nélkül állapítsuk meg, melyik betegnél várható a nadisan-kezelés sikere. Eljárásunk lényege a következő: éhgyomri vércukor levétele után a beteg egyszerre 3 g nadisant vesz be, majd 4 alkalommal óránként vércukor meghatározást végzünk. A terhelés előtti napon a beteg insulint nem kap, kivéve az acidosisra hajlamos betegeket, kiknél csak a zinkprotamininsulint hagyjuk el.

A nadisannal elért eredményeink.

A 66 vizsgált beteg közül 47 betegnél megfigyelhettük a nadisan vércukorcsökkentő hatását, mellyel parallel a glycosuria megszűnése, vagy a napi cukorürítés 15 g alá való csökkenése járt. 19 diabetesesnél a nadisan teljesen hatástalannak bizonyult.

Analizálva a beteganyagot, megállapítható, hogy a hatástalan esetek közül 12 beteg az insulinérzékeny „labil" csoportból került ki. Azok a cukorbetegek, kik nadisan-therapiára jól reagáltak, valamennyien az ún. „stabil" típusú csoportba sorolhatók.

A betegek életkora és a nadisan hatásossága közötti összefüggést vizsgálva, feltűnő, hogy a nadisanra jól reagáló cukorbetegek kora, egy kivételtől eltekintve, 40 évnél magasabb, míg a tíz diabe-

teses közül, kik 40 évnél fiatalabbak voltak, 9 esetben a nadisan hatástalan volt (1. táblázat).

1. táblázat.
A beteg kora és a Nadisan hatása közötti összefüggés.

Beteg kora években	„Stabil"		„Labil"	
	hatott	nem hatott	hatott	nem hatott
10—20	0	0	0	4
21—30	0	0	0	1
31—40	1	1	0	3
41—50	8	0	0	3
51—60	15	5	0	0
61—70	19	1	0	1
70—	4	0	0	0
Összesen.....	47	7	0	12

Nem találtunk összefüggést a cukorbetegség fennállásának ideje és a nadisan hatásossága között (2. táblázat). A német szerzők többsége nem látott jó therapiás hatást 10 évnél régebben fennálló diabeteses esetekben. Ezzel szemben a mi anyagunkban 13 cukorbeteg szerepel, kiknek betegsége 10 évnél régebben kezdődött, ezek közül 11 betegnél kiválóan vált be a nadisan. Különösen szembetűnő ez az eredmény annál a négy betegnél, kiknél az insulin-kezelés is 10 évnél hosszabb ideje tartott.

2. táblázat.
A Nadisan hatása és a diabetes fennállásának tartama közti összefüggés.

Diabetes tartama években	Nadisan	
	hatott	nem hatott
Friss 0—1	6	4
1—5	23	8
5—10	7	5
10—	11	2
Összesen.....	47	19

66 cukorbetegünk közül 46 részesült előzőleg insulin-therapiában, 21 beteg napi 40 E-nél kevesebb, 25 beteg napi 40 E-nél nagyobb insulin-adagot kapott; általában normál és zinkprotamin-insulin 2:1 keverékét. A 46 insulinnal kezelt beteg közül 28 esetben volt hatásos a nadisan, és nem látszik döntő jelentőségűnek az előzőleg alkalmazott insulin napi adagja. Több betegünknél napi 72 E insulint lehetett nadisan-kezelés kapcsán teljesen elhagyni (3. táblázat).

Mint az 1. táblázatból látható, a nadisan-kezelés sikertelensége a diabetes típusával szoros összefüggést mutat. Azon 18 beteg közül, kik előzőleg

3. táblázat.
A Nadisan hatása és az előző therapia közti összefüggés.

Nadisan	Insulin kezelés			Csak diéta	Össz.
	40 E alatt	40 E felett			
hatott	17	11	=28	19	=47
nem hatott	4	14	=18	1	=19
		Összesen:	46	20	66

insulinnal voltak kezelve, és nadisanra nem reagáltak, 12 betegsége az ún. „labil" diabetes volt, mely csoportnál az irodalom eddigi adatai is egybehangzóan már megállapították a nadisan hatástalanságát. Az a hét „stabil" típusú beteg, kiknél a nadisan-kezelés eredménytelennek bizonyult, egy kivételével mind insulinra szoruló betegek voltak.

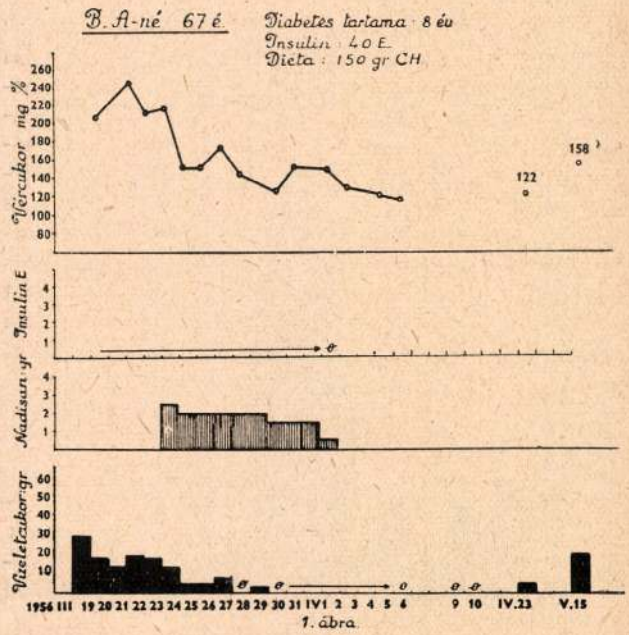
20 betegünket előzőleg csak diétás megszorítással kezeltünk. Ezek közül 19-nél a nadisan kiválóan bevált. 1 betegünknél a nadisan-kezelés sikertelen maradt. Meg kell jegyeznünk, hogy ennek a betegnek b. coli comm. okozta acut pyelonephritise volt, melynek felléptével egybeesett diabetesének romlása. A beteg pyelonephritise nadisan-kezelés alatt meggyógyult (antibiotikumot nem kapott), azonban cukorürítései, melyek napi 100 g-ot is meghaladták, nem a nadisan-kezelés megkezdése után, hanem a pyelonephritis teljes gyógyulásának bekövetkeztekor kezdtek csökkenni.

Az előzőleg alkalmazott insulin-kezelés ideje és a nadisan hatásossága között, mint a 4. táblázatból látható, összefüggés nincsen.

Vizsgálat tárgyává tettük, hogy a beteg testsúlya és a nadisan hatásossága között összefüggés feltételezhető-e. 66 cukorbetegünk közül 45 testsúlya az átlag testsúlynál magasabb volt, 21 betegünk testsúlya normális, vagy ennél alacsonyabb volt. A 47 nadisanra jól reagáló beteg közül 38 adiposus volt, míg a 19 hatástalan esetből 12 beteg volt normál, illetve subnormál testsúlyú.

A nadisannal foglalkozó irodalom több helyen is foglalkozik a nadisan elhúzódó hatásával. Magunk is azt tapasztaltuk, hogy azoknál a betegeknél, akiknél nadisan-kezelés alatt jelentős vércukorszint csökkenés következik be és vizeletükben elhanyagolható lesz a cukor mennyisége, a nadisan-kezelés abbahagyása után 1—3 hétig a cukorürítés és az éhgyomri vércukorérték nem emelkedik.

Az elhúzódó hatás illusztrálására szolgáljon első ábránk.



1. ábra.

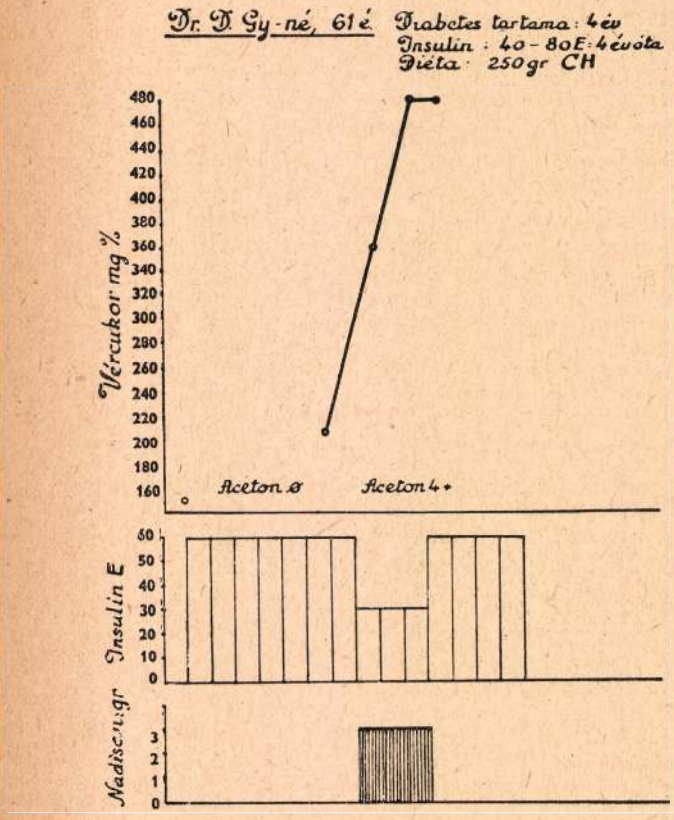
4. táblázat.

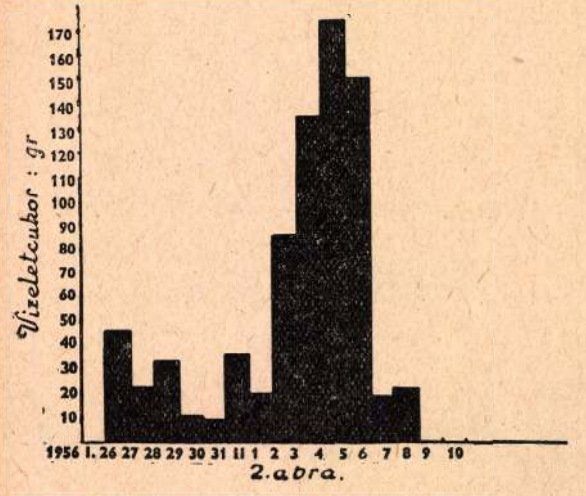
Az insulin kezelés tartamával való összefüggés.

Insulin kezelés tartama (években)	Hatott	Nem hatott
0— 1	6	4
2— 3	9	5
4— 5	4	4
6—10	5	4
10	4	1
	28	18

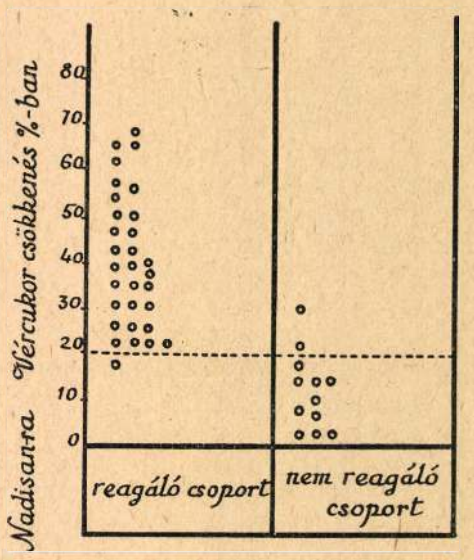
B. A.-né adiposus betegünk 8 év óta napi 40 E normál + zinkprotamininsulin keveréket kap, napi 150 g szénhydrát tartalmú étrend mellett. Ilyen beállítással a beteg vizelete évekig csaknem teljesen cukormentes volt. Klinikai bennfekvése első napján az insulint elhagytuk, mely után a napi cukorürítés és az éhgyomri vércukorértékek jelentősen emelkedtek. A nadisan-kezelés hatására a cukorürítés csökkent, majd a 6-ik napon vizelete cukormentes lett. Ugyanekkor az éhgyomri vércukor értékek a normális szintet megközelítették. A 10 napos kezelés után a beteg vizelete 3 hétig teljesen cukormentes volt, és még másfél hónap eltelte után is a napi cukorürítés 20 g körül ingadozott.

Dr. D. Gy.-nét évek óta mint rendkívül nehezen beállítható, acidosis és hypoglycaemia között ingadozó cukorbeteget ismerjük. Klinikai bennfekvés alatt napi 56 E. insulinját felére csökkentve, napi 3 g nadisant kezdtünk adagolni. Már a 2-ik napon a glycosuria jelentősen emelkedett, a 3 napon 170 g-ot ért el. Ezzel párhuzamosan az éhgyomri vércukor meredeken emelkedett, 480 mg%-ig, és a beteg acidotikus állapotba került. Visszatérve az eredeti insulinmennyiségre, a beteg állapota még aznap rendeződött.





2. ábra.



3. ábra.

A nadisan-terhelés eredményei.

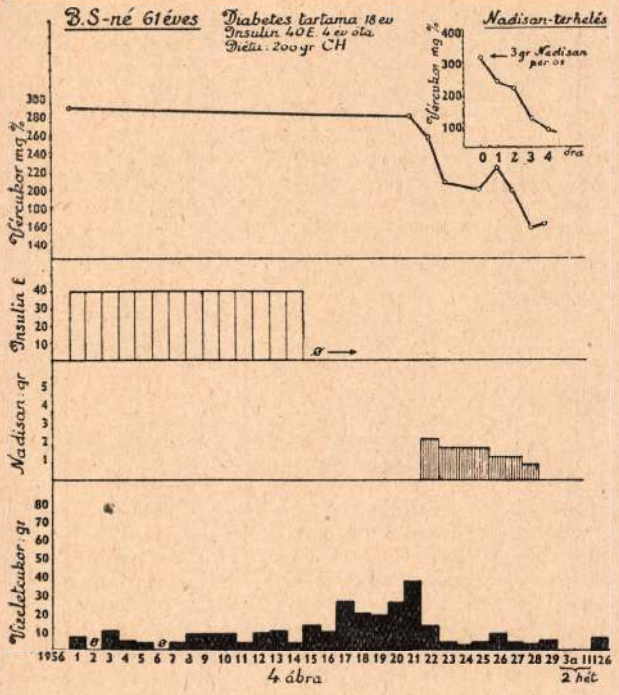
Mirsky (7) a közelmúltban 34 esetben végzett az Orinase nevű sulfonamidureával diabetesesekneél acut terheléses vizsgálatokat, a szer szerinte insulinase-inhibitor hatásának igazolása céljából.

Mi 43 betegnél végeztünk nadisan-terhelést. Ezt a vizsgálatot azért végezzük, hogy a 4 óra alatt létrejövő vércukorcsökkenés fokából következtetni tudjunk arra, hogy a beteg átállítható-e nadisan-kezelésre. Terheléses vizsgálataink eredményeit összehasonlítva ugyanazon betegnél bevezetett huzamos nadisan-kezelés kapcsán bekövetkező vércukor és cukorürítés változásokkal, a következő összefüggést találtuk: ha a nadisan-terhelés alatt a vércukor a kiindulási értékről 4 óra alatt legalább 20%-kal csökken, ez amellett szól, hogy a beteg nadisan-kezelésre alkalmas.

43 nadisan-terhelésből mindössze 3 nem volt informativ, vagyis a terhelés eredménye és a huzamosabb ideig történő megfigyelés adatai nem egyeztek. A 3. ábra mutatja, hogy a nadisanra jól reagáló csoportban egy eset kivételével a vércukorcsökkenés 20%-nál nagyobb volt. A nadisanra nem

reagáló 12 diabeteses közül 10 esetben 20%-nál kisebb fokú volt a vércukorcsökkenés.

A következő ábra egy 18 éve diabeteses betegnél illusztrálja a nadisan terhelés tájékoztató voltát.



B. S.-né 61 éves, 18 éve diabeteses. 4 év óta kap napi 40 E insulint. Ennek kihagyása után glycosuriája fokozatosan napi 40 g-ig emelkedett. Ekkor tájékozódásként végzett nadisan-terhelés kapcsán a 316 mg%-os éhgyomri vércukor 4 óra alatt 98 mg%-ra csökkent, ami 69%-os esésnek felel meg. A folyamatos nadisan-kúra kiváló eredménye igazolta a terhelés alapján feltételezett várható hatást.

Összefoglalás. 66 diabeteses betegnél próbáltuk ki a nadisant, mely 47 esetben hatásosnak bizonyult. A 40 évnél idősebb, általában adiposus, ún. „stabil" típusú betegek 87%-ban a szénhydrát háztartást nadisannal egyensúlyban tudtuk tartani, függetlenül a diabetes fennállásának idejétől és az előzőleg alkalmazott insulin-adag nagyságától. A szer kihagyása után a hatás hetekig elhúzódó.

Nem bizonyult hatásosnak a nadisan az insulin-érzékeny, ún. „labil" típusú diabetesnél.

Nadisan-terhelést 43 betegnél végeztünk, és megállapítottuk, hogy 40 esetben megbízható tájékoztatást nyújtott a beteg nadisan-érzékenységéről.

Toxicus mellékhatásokat egyetlen alkalommal sem észleltünk.

Az eredmények alapján megállapíthatjuk, hogy ezen vércukorcsökkentő hatású sulfonamid származék a cukorbetegek jelentős csoportjánál therapiás effektussal rendelkezik. Annak eldöntésére, hogy melyik beteg nadisan-érzékeny, a nadisan-terhelési próba ad gyors tájékoztatást.

IRODALOM: 1. *Janbon M., Lazerges P., Metropolitansky L. H.:* Montpellier Med. 21/22:1942. — 2. *Loubatières A.:* Presse Med. *63*, 1701 és 1728, 1955. — 3. *Bertram F., Bendfeldt E.* és *Otto H.:* Dtsch. Med. Wschr. *80*:1455, 1955. — 4. *Achelis J. D.* és *Hardebeck K.:* Dtsch. Med. Wschr. *80*:1452, 1955. — 5. *Franke H., Fuchs J.:* Dtsch. Med. Wschr. *80*:1449, 1955. — 6. *Schmőr J.:* Klin. Wschr. *33*:449, 1956. — 7. *Mirsky J. A.:* Science, 1956:583.

Тысаи А., Сюч Ж.: *Клинические опыты с производным сульфонамида, действующим в сторону уменьшения уровня сахара в крови.*

Dr. Aladár Tiszai und Dr. Zsuzsanna Szűcs: *Klinische Erfahrungen mit einem blutzuckersenkenden Sulfonamidderivat.*

Verff. haben den blutzuckersenkend wirkenden Sulfonamidabkömmling *Nadisan* bei 66 Zuckerkranken erprobt. Das Mittel hat sich bei 47 Kranken als wirksam erwiesen. Bei 87% der über 40 Jahre alten, zumeist adipősen Diabetiker des sog. „stabilen" Typs liess sich der Kohlenhydrathaushalt mit *Nadisan* im Gleichgewicht halten u. z. unabhängig von der Dauer der Zuckerkrankheit und der Grösse der vorher angewandten Insulindosis. Nach Nadisan-entzug dauerte das Abklingen des Effekts wochenlang; bei insulinempfindlichen Kranken der sog. „labilen" Typs hatte sich die Nadisanbehandlung nicht bewährt.

Eine Belastung mit *Nadisan* haben Verff. bei 43 Kranken vorgenommen und stellten hiebei fest, dass dieselbe in 40 Fällen zuverlässig über die Nadisanempfindlichkeit des Patienten orientierte.

Toxische Nebenwirkungen wurden im keinen Falle beobachtet.

Auf Grund ihrer Ergebnisse stellen Verff. fest, dass Nadisan bei einem bedeutenden Anteil der Diabetiker von therapeutischem Wert ist. Zur Entscheidung der Frage, ob ein Patient Nadisan-empfindlich ist, oder nicht, empfehlen sie die Nadisan-belastung, als schnelles orientierendes Verfahren.

ISOLANID *TABL. K. GY.*

(Digit. lanat. C-glycosida)

Digitalis-terápia * *SZTK terhére indokolással.* * 40 és 250 tabl.

A III. ker. Tanács Margit Kórháza (igazgató-főorvos: Örlős Endre dr.) Belosztályának (főorvos: Góth Endre dr. kandidátus) közleménye

A diabetes mellitus per os kezeléséről

Írta: LENGYEL LORÁND dr.

Ma a cukorbetegség gyógyításában két gyógyszert használnak kiterjedten: egyik az N_1-sulfanyl-N_2-n-butylcarbamid (BZ 55, carbutamide, Nadisan „Boehringer", Invenol „Hoechst", Franciaországban Glucidoral, hazánkban Diaboral), másik az N - (4 - methyl - benzolsulfonyl) - N' - butylcarbamid (D 860, tolbutamide, Rastinon „Hoechst", Artosin „Boehringer", Orinase „Upjohn"), de francia szerzők sikerrel alkalmazták a p-aminobenzolsulfamido-isopropyl-thiodiazolt (továbbiakban IPTD) is (22).

Az orális diabetes-therapia történetének és a külföldi tapasztalatoknak összefoglalása helyett (mivel ezt az olvasó Korányi, Bikich és munkatársainak az O. H. ugyanezen számában közölt cikkében is megtalálja) csak a vércukorcsökkentő vegyületek hatásmechanizmusára vonatkozó eddigi adatokról adunk áttekintést.

Az idevágó irodalomból úgy látszik, hogy az imént felsorolt vegyületek azonos módon hatnak. Mivel a különböző szerzők más-más feltevésből kiindulva végezték vizsgálataikat, a szerteágazó kísérletek szemléletes áttekintése nehéz. Legcélszerűbb, ha az egyes elméletileg felvethető lehetőségek köré csoportosítjuk az adatokat:

1. Pancreason át kifejtett hatás:
   a) az insulin-elválasztás serkentése,
   b) az insulin-antagonistának tekintett glukagon elválasztásának gátlása.
2. Az insulin-hatás fokozása az insulinase gátlása révén: az insulin lassabban inaktiválódik.
3. Az extrapancreatikus vércukoremelő, endocrin ellenregulatio gátlása.
4. A glykogenolysis gátlása, ill. a glykogénfelépítés fokozása a májban. Ezáltal csökken a cukorleadás a vérbe, ill. nő a cukorfelvétel a vérből; a következmény: vércukorcsökkenés.

A kérdés azonban mindmáig nem tekinthető lezártnak. A részleteket az alábbiakban foglaljuk össze:

ad 1/a. IPTD kutyán a subtotális pancreatektomia utáni hyperglykaemiát is csökkenti és ugyanakkor emeli az RQ-t (javítja a szénhydrát-kihasználást), de teljes hasnyálmirigyirtás után hatástalan (15, 16, 17, 18, 20, 21 és 35:889. oldal). A szer a kutya pancreasának arteriájába fecskendezve, vagy túlnyomással a kivezetőcsövébe juttatva hypoglykaemiát idézett elő és növelte a máj glykogén-tartalmát. Ugyanekkor sebészi és pharmakológiai denervatio útján kizárható volt az IPTD hatásának idegi közvetítése (15, 16, 17, 21).

Enyhe és középsúlyos alloxándiabeteses patkányokon (18, 19, 29), kutyákon (3, 16, 19), nyulakon (1, 16) IPTD, illetve BZ 55 vagy D 860 helyreállítja a szénhydrát-anyagcsere egyensúlyát, azonban súlyos, acidosissal járó alloxándiabetesben e szerek hatástalanok (1, 29 és 35:889. és 896—899. oldal), valószínűleg a B-sejtrendszer teljes pusztulása miatt.

1944—46-ban *Loubatières* IPTD-vel kezelt donorkutya pancreasvénája vérét alloxándiabeteses acceptorkutya v. jugularisába fecskendezve az acceptor-kutyán vércukorcsökkenést mutatott ki (16, 17).

E leletek bizonyítják, hogy a per os antidiabeticumok hatásához a pancreas jelenléte szükséges és valószínűsítik, hogy a hatás a B-sejtrendszer insulin-elválasztásának stimulálása révén jön létre. Emellett szól az is, hogy *Loubatières* és társai IPTD hatására alloxan-diabeteses nyulakon B-sejt hyperplasiát is kimutattak és részben ezzel magyarázzák egyes nyulak végleges (!) gyógyulását (16, 18). *Creutzfeldt* és *Finter* pedig nyulakon D 860 hatására B-sejt degranulatiót mutatott ki (35:892—895. oldal), ami functiofokozódás jeleként értékelhető (30). Valamennyi szerző egyetért az antidiabetikus sulfonamidok májglykogén-emelő hatásában és ez — első pillanatra — insulinszerű hatásnak látszik.

Ellenérvek: a májglykogén emelése más mechanizmusokkal is magyarázható (lásd később), annál is inkább, mivel — az insulinhatással ellentétben — nem kíséri azt az izomglykogén emelkedése is (4, 25, 37). *Maske* a pancreas-szigetek Zn-tartalma alapján kétségbevonja az IPTD és D 860 insulinsecretiót fokozó hatását (35:899—900. oldal).

ad 1/b. A vércukor-csökkentő és májglykogén-emelő hatás a hyperglykaemiát és glykolysist okozó glukagon-elválasztás csökkentésével is magyarázható (A-sejtek gátlása a szigetekben). Ez beleillenék *Fernernek* a diabetes pathomechanizmusáról vallott felfogásába: szerinte az A:B sejtarány eltolódásáról volna szó az A-sejtek javára a B-sejtek számának csökkenése vagy az A-sejtek számának növekedése következtében (10). Valóban IPTD hatására nyulakon és patkányokon *Holt* és munkatársai (12, 13, 14), továbbá *Loubatières* és társai (16, 18, 19, 20, 22), BZ 55 hatására nyulakon *Ferner* és *Runge* (11), Synthalin-A hatására nyulakon és patkányokon *Davis* (9) az A-sejtek károsodását és pusztulását észlelték. Bizonyos kísérleti elrendezés mellett élettani kísérletben a D 860 glucagon-secretiót gátló hatására lehet következtetni (2). Az A-sejtek pusztulása a B-sejtek regeneratiójával együtt jól megmagyarázhatnák az alloxandiabeteses nyulak végleges gyógyulását IPTD-re, ha *Ferner* elgondolása helyes volna.

Ellenérvek: *a)* Ferner elgondolását mások nem tudták megerősíteni (34). *b) Creutzfeldt* és *Tecklenborg* nyomós érvek alapján kétségbevonták a leírt A-sejt elváltozások specificitását a fenti kísérletekben (8). *c)* A glukagonról is túlságosan keveset tudunk még, és aligha helyes minden szempontból insulin-antagonistának tekinteni. Különben is kétséges még a szerepe és jelentősége diabetesben. *d)* Az A-sejtek pusztulását oly nagy adagokkal (átlag 0,5—3 g/kg) idézték elő a fenti kísérletekben, melyeknek tizedrésze sem szükséges az anyagcsere-hatásokhoz vagy az emberi cukorbaj eredményes kezeléséhez. Emberi pancreasban eddig senkinek sem sikerült A-sejt-sérülést kimutatni egyik antidiabeticum hatására sem (2, 11, 35:841. oldal). Végül *e)* Ha az orális antidiabeticumok A-cytotoxikus hatásuk révén hatnak, a legsúlyosabb alloxándiabetesben várhatnánk a legátütőbb hatást; a kísérletek tanúsága szerint azonban éppen ezekben az esetekben mond csődöt.

ad 2. *Mirsky* kimutatta, hogy BZ 55 és D 860, mint az insulinase nem-competetiv inhibitorai, a májban in vivo és in vitro gátolják az insulinase aktivitását (26, 28). Felfogása szerint e szerek azoknak a betegeknek használnak, akik diabetesét nem a primaer insulinhiány (fiatalkori esetek), hanem megtartott insulintermelés mellett (kövér, stabilis, nem-ketosisos esetek) az insulin fokozott bomlása okozza a szövetekben insulinase hatására (27). Elgondolásának értékét a jövő fogja megmutatni, de egyes adatok a stabil típusú cukorbetegek pancreasának (*Wrenshall*) és vérének

(*Bornstein* és *Lawrence*) insulintartalmáról igen jól beleillenek conceptiójába (6).

Az insulinase-gátlás jelentőségét a szokásos adagolással elérhető gyógyszerconcentratio mellett kétségbevonja *M. Vaughan* (36).

ad 3. A vércukoremelő, insulin-antagonista ellenreuglatio gátlása (hypophysis és a perifériás endokrin mirigyek) az orális antidiabeticumok hatásában az eddigi vizsgálatok szerint nem szerepel (2, 31 és 35:838—841). 11-oxysteroid-therapia okozta mesterséges steroid-diabetest sem befolyásolják (35:838. oldal). Bizonyos antithyreoid hatásokat azonban leírtak: radiojódfelvétel csökkenése (32), nagy adagokkal goitrogén hatás (25), mások ezeket nem észlelték (35:841. oldal). Közvetlenül a májra gyakorolt hatás ellen szól, hogy sulfanylureák intraportális injectiója a vércukorszintet nem befolyásolja (7). Hepatotoxicus hatás sem felelős a vércukorcsökkenésért (18, 25, 29, 35:846. oldal), ellentétben a Synthalin-hypoglykaemiával, ami elsősorban májkárosodás következménye (8, 25).

ad 4. Az orális antidiabeticumok emelik a máj glykogéntartalmát (4, 17, 25, 35:889—891. oldal, és 37) és ezt mint már láttuk, az insulintól eltérő módon, de csak annak jelenlétében teszik. A támadáspont a glucose-6-phosphatase gátlása (4, 33), ami megakadályozza a glucose-6-phosphat glucosévá alakulását és keringésbe jutását, ezért annak felhasználása csak a glykogénsynthesis irányában történhet. Következmény: csökkent glucose-leadás a keringésbe, ezért vércukor-csökkenés a periferián.

Fokozzák az orális antidiabeticumok a tejsavból való glykogénképzést is (35:837. oldal).

Májszeletkékben a D 860 gátolja az adrenalin (36) és glukagon (2, 36) hatására bekövetkező fokozott glucose-leadást is, de önmagában nem befolyásolja a glucose-képzést (36).

Mivel a glucose-6-phosphat képzéséhez glucoséból, mint ismeretes, insulin szükséges, érthető volna, hogy egészséges egyénben és a diabetes stabil, „ellenregulatiós" formáiban az orális antidiabeticumok a glucose-6-phosphaton át a vércukorból fel tudják tölteni a máj glykogénraktárát és így csökkentik a vércukrot, míg insulinhiány esetében hatástalanok.

A hatásmechanizmus kérdéséhez szempontokat nyújthatnak a ritkább, különleges típusú diabetesben szerzett klinikai tapasztalatok is az orális kezeléssel. A steroid-diabetest, mint már említettük, a vércukorcsökkentő vegyületek nem befolyásolják. Megemlítjük, hogy 1 lipoatrophiás diabetesben D 860 $^1/_4$-re csökkentette a hatalmas insulinszükségletet, de nem tette nélkülözhetővé az insulint (24). Sandmeyer-diabetes (részleges pancreaskiirtás) 1 esetében és 3 acromegaliásból 2-ben használt (35 : 826—834), míg 1 haemochromatosisban nem.

Saját tapasztalataink Nadisannal (BZ 55)

1956 eleje óta 40 beteget kezeltünk Nadisannal.* A gyógyszer beszerzésének nehézsége miatt hónapokig tartó per os kezelést csak kevés ellenőrzésünk alatt álló betegünknél alkalmazhattunk. Ezért elsősorban annak megállapítására irányultak vizsgálataink, milyen típusú, korú és súlyosságú betegek anyagcseréje hozható egyensúlyba tablettákkal, és kik azok, akiknél ez nem sikerül. Ezenkívül plasmacorticoid meghatározásokat végeztünk per os kezelésbe vett cukorbetegeken. A bennfekvési idő kényszerű lerövidítése érdekében, vagy gyógyszerszűkében időnként el kellett térnünk attól az elvtől, hogy válogatás nélkül minden cukorbetegen kipróbáljuk az orális kezelést. Ilyenkor előnyben részesítettük az irodalmi adatok szerint inkább eredményt ígérő eseteket, vagy a gyógyszert más forrásból beszerző betegeket.

Betegeinket igyekeztünk a legkisebb fenntartó adagra beállítani. A kezelést általában *Bertram* javaslata szerint (6) napi 5 tabl.-val kezdtük és napok alatt 2 vagy 1 tabl.-ra csökkentettük az adagot (1 tabl. = 0,5 g). 3 tabl.-nál nagyobb fenntartó adagot senki sem kapott és valószínűnek látszik, hogy a két 3 tablettára beállított beteg adagját is redukálhattuk volna, ha hosszabb ideig módunk lett volna Nadisan-kezelés mellett ellenőriznünk őket. A Nadisanra jól reagáló 23 beteg közül 12-nek napi 1 tabletta teljesen elég volt. Ezt az adagot tovább nem próbáltuk csökkenteni és a szer időleges kihagyásával sem kísérleteztünk. A Nadisan adagjának emelésétől semmi előnyt nem láttunk: Egy súlyos fiatalkori labilis diabetes-esetben megkíséreltük a napi 12 tablettát, s ez éppúgy hatástalan volt, mint a napi 6 tabletta. Ez egyezik az agybehangzó irodalmi adatokkal. Az insulinról a tablettára való áttérés az esetek túlnyomó részében hirtelen történt (21 eset); nagyobb insulin-szükségletű, labilis vagy ketosisra hajló esetekben az insulint fokozatosan csökkentettük (14 eset, ebből az orális kezelésre való átállítás csak 3 esetben sikerült). 5 enyhe diabeteses beteg beállítását azonnal a tablettákkal kezdtük (2-nél sikertelenül). Nem merev elvek, hanem esetenkénti mérlegelés alapján döntöttük el, melyik eljárást választjuk. Ambuláns átállítás esetén különösen óvatosan jártunk el. Az insulinszükségletet kivétel nélkül minden betegen megállapítottuk, azokban a friss esetekben is, akik mérsékelt, acidosis nélküli glykosuriájukkal alkalmasak voltak az azonnali per os therapiára is. Eddigi 40 betegünknél mellékhatást egy esetben sem tapasztaltunk.

Az eredményeket a következő táblázat összegezi:

A táblázatban nem szerepel 3 beteg. Közülük

	Kor		manifesztációs kor		Diabetes tartama (év)		Insulin szüks.		Plasma corticoid μ g%		
	átlag		átlag		átlag		átlag		átlag		Esetek ill. vizsgálatok száma
	legfiat.	legid.	legfiat.	legid.	min.	max.	min.	max.	min.	max.	
Nadisánra nem reagáló 14	54		51		3		78		28		8 beteg
	33	70	78	67	$^1/_2$	7	40	152	8	51	20 vizsg.
Nadisánra reagáló 23	59		54		6		32		18		11 beteg
	37	77	27	76	0	23	12	80	5	44	23 vizsg.

* Legutolsó betegeinket már magyar készítménynyel, a Chinoin-gyár „Diaboral" nevű BZ 55-jével kezeltük.

egynek a diabetese oly enyhe volt, hogy csupán diétával is lehetett egyensúlyozni és így a tabletták hatása nem ítélhető meg. 2 másik beteg beállítása insulin nélkül, csak tablettára nem sikerült ugyan, de a tabletták alkalmazása insulin-szükségletüket jelentősen csökkentette. Mindketten a piknikus, ketosisra nem hajlamos típushoz tartoztak, sohasem voltak comában. Az egyik 58 éves férfi, 12 éve cukorbeteg, 3 éve kap napi 60 egység insulint 200 g szénhydrát mellett. Insulinszükséglete 3 tabl. Nadisan mellett 28 egységre csökkent. A másik 59 éves nő, 13 éve cukorbeteg, 11 éve kap insulint. Legutóbb 200 g szénhydráttal 68 egységre volt beállítva. 1 tabletta Nadisan mellett 8 egység insulin is elégnek bizonyult. Ez a beteg később injectiós abscessust kapott és septicus állapotba került. Ez csaknem comába sodorta, amit acetonuria nélküli hyperglykaemia jellemzett. A beteg ebben az időben tabletta hiányában tisztán insulinra volt beállítva és ez a szövődmény insulinszükségletét természetesen átmenetileg erősen felemelte.

Az eredmények megbeszélése. A Nadisanra reagáló és nem reagáló betegek átlagos életkora kezelésbevételükkor, illetve betegségük manifesztációjakor nem tér el egymástól. Ennek oka bizonyára a már említett részleges selectio: fiatalkorú diabeteseseken ritkábban próbáltuk ki a tablettákat.

A diabetes átlagos tartama táblázatunkban — az irodalmi közlésekkel ellentétben — a Nadisanra *nem reagáló* esetekben alacsonyabb: éppen fele a jól reagálók átlagos betegségtartamának. Ennek a magyarázata részben az esetek csekély száma, részben pedig az a tapasztalat, hogy egyes kövér típusú, stabilis, acidosisra nem hajlamos, relative insulinresistens diabetikusok sokszor betegségük több évtizedes fennállása után sem „mennek át" a ketosisra hajló, insulin-hiányos típusú, tablettára nem reagáló formába. Egyik betegünk, akinek familiáris obesitása gyermekkorától, diabetese pedig 23 éve áll fenn és sohasem volt kielégítően kezelve, mégis kitűnően beállítható volt 2 tabl. Nadisannal 80 E insulin helyett. Ennek a betegünknek nagy szerepe volt abban, hogy a betegségtartam átlagszáma a cukorbetegek két csoportjában éppen ellentétesen alakult, mint a nagy statisztikákban (5, 35). Így saját magunk is meggyőződhettünk arról, hogy a cukorbetegség típusa a kezelésbevételkor, ha a beteg határozottan besorolható egyik vagy másik csoportba, megbízhatóbban jelzi az orvosnak, várható-e eredmény a per os kezeléstől, mint a cukorbetegség fennállásának tartama, vagy a beteg kora.

A plasma-corticoid szint meghatározása a Porter — Silber-módszer Wallace-féle módosításával történt. E módszerrel a 4 és 32 μg% közötti értékek tekinthetők normálisnak. Plasma-corticoid vizsgálatainkból csupán annyi állapítható meg, hogy *Nadisanra reagáló* diabetesben a plasma-corticoid szint normális. Ez ellene szól a hypophysis-mellékvese-rendszer szerepének e diabetes-típus pathogenesisében és cáfolja azt a feltevést is, hogy a Nadisan e rendszer „ellenregulatiós" tevékenységének gátlása útján hatna. Mindez megegyezik a már idézett irodalmi közlésekkel.

A *Nadisanra nem reagáló* betegek serum-corticoid szintje is normális, bár átlagban 10 μg%-kal magasabb, mint a tablettára reagáló betegek átlaga. Ez a különbség azonban a betegek kis száma és a nagy szórás miatt nem értékelhető. Más vizsgálatsorozatunkban a vércukoringadozások és a serum-corticoid-szint összefüggését kutattuk; ebből az derült ki, hogy nagy vércukoringadozások mellett a serum-corticoid szint magasabb, mint jól beállított anyagcsere mellett (közlés alatt áll másutt). Lehetséges, de eddigi adatainkból nem bizonyítható, hogy a 2 csoport közötti különbség a tablettára nem reagáló betegek labilisabb anyagcsereállapotával van összefüggésben. Az adatgyűjtést folytatjuk orális kezelésbe vett betegeinken.

11 betegen 12 esetben a vizelet-corticoid ürítést (Daughaday formaldehydrogén módszerével) is megvizsgáltuk. 3 esetben magasabb, 1 esetben alacsonyabb ürítést találtunk a normálisnál (normálisnak tekintjük 0,5—1,5 mg (24 óra között). Az adatgyűjtést folytatjuk.

Illusztráció gyanánt közöljük a Nadisanra reagáló diabetes egyik jellegzetes esetének kórtörténetét:

N. I. 45 éves férfit 1956. II. 8-án vettük fel az osztályra. Családi anamnesis: szülei is, testvérei is elhízottak. Gyermekkori: semmi lényeges. Előző: 5—6 éve mérsékelt hypertonia. Panaszai: két hete állandó, nagyfokú szomjazás, napi 4—6 liter vizelet, levertség, főfájás, étvágytalanság, pedig máskor bőven és jól szeret étkezni. Statusa: 185 cm magas, 122 kg, Cor balra 2, jobbra 1 ujjnyival nagyobb. P: 102/min. RR: 150/115. Minimális lábszároedema. Adiposus, előmborodó has, kétujjnyi hepar. Vérkép norm. Vizelet: aceton neg., ubg. kissé fokozott. Serum cholesterin: 598 mg%. Erős lipaemiája miatt felvételekor a kolloidlabilitási próbákat és a plasma-corticoid vizsgálatot nem lehetett elvégezni. Reggeli éhgyomri vércukor: 280 mg%. EKG: norm. görbe. Szemfenék: ép. Presbyopia. Enyhe cardiális elégtelenség miatt Neoadigánt kapott. Diabetese a mindig 280 mg% alatt maradó vércukorszint ellenére (napi profil) igen insulinresistensnek bizonyult és napi 60 E Zn-protamin + 16 E sima insulint igényelt 200 g szénhydrát mellett. Beállítása utáni serumcorticoid szintje: 23 μg%, napi vércukorprofilja: 190 — 170 — 110 — 200 — 190 — 160 mg%. IV. 16-án controllvizsgálat és átállítás tabl.-ra: 76 E insulin + 2 g Nadisan, 17-én 52 E insulin + 3 g Nadisan, 18-án 20 E insulin + 3 g Nadisan, 19-én csak 3 g Nadisan. Azóta napi 1 g Nadisan mellett aglykosuriás és panaszmentes.

Tapasztalataink alapján a tablettás beállítást a cukorbetegek túlnyomó többségében megkísérlendőnek tartjuk. Úgy véljük, hogy a per os kezelésre reagáló és nem reagáló betegek két pathomechanikailag különböző csoportot képeznek, és — bár e különbség lényegéről ma még alig tudunk valamit — az elkülönítésnek ez az új lehetősége klinikai és pathogenetikai vizsgálatoknak lehet kiindulópontja.

A diabetesnek esetleírásunkban idézett típusa feltűnő analógiát mutat a hereditaer hyperglykaemiás elhízott egértörzzsel (23): nagy táplálékszükséglet, elhízás, hypercholesterinaemia, hyperlipaemia, normális m.-vesekéregműködés és orális antidiabeticummal (pl. Natrium-diaethyldithiocar-

bamáttal) megszűntethető, insulinresistens hyperglykaemia. Felvetődik a gondolat, hogy ilyen betegek és ezen egértözs részletesebb tanulmányozásával közelebb juthatunk bizonyos típusú, eddig nemendokrinnak tartott elhízások megértéséhez, a diabetes és elhízás egymáshoz és az endokrin szabályozáshoz való viszonyának tisztázásához, amiből therapiás következtetések várhatók.

Összefoglalás. A szerző összefoglalja az antidiabetikus hatású szerek hatásmechanizmusa vizsgálatának történetét. Ismerteti saját tapasztalatait 40 Nadisannal (BZ 55) kezelt cukorbetegen. Mérlegeli az orális kezelés bevezetésével nyílt új lehetőségeket a diabetes pathogenesisének kutatásában.

E helyen fejezem ki köszönetemet a Boehringer-gyárnak a rendelkezésemre bocsátott Nadisanért és a Chinoin-gyárnak az utóbbi esetekben használt Diaborálért.

IRODALOM: 1. *Achelis J. D., Hardebeck K.:* Dtsch. Med. Wschr. 1955. *80*/40, 1452—55. — 2. *Anderson G. E., Perfetto A. J.* és tsai: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 1956. *92*, 340—45. — 3. *La Barre J., Reuse J.:* Arch. Néerl. Physiol. 1948. *28*, 475—80. Ref.: Berichte ges. Physiol. exp. Pharmak. 1949. *137*, 371. — 4. *Beringer A., Keibl E.:* Wiener Med. Wschr. 1956. *106*/38—39, 792—798. — 5. *Bertram F., Bendfeldt E., Otto H.:* Dtsch. med. Wschr. 1955. *80*/40, 1455—1460 és 1956. *81*/8, 274—78. — 6. *Bornstein J., Lawrence R. D.:* Brit. Med. J. 1951. 1541—44. — 7. *Colwell A. R. jun., Colwell J. A., Colwell A. R.:* Metabolism 1956. *5*, 749. — 8. *Creutzfeldt W., Tecklenborg E.:* Klin. Wschr. 1955. *33*/1—2, 43—44. — 9. *Davis J. C.:* J. Pathol., Bactériol. 1952. *64*, 575. — 10. *Ferner H.:* Klin. Wschr. 1951. *29*/23—24, 397. — 11. *Ferner H., Runge W.:* Dtsch. Med. Wschr. 1956. *81*/10, 331—3. — 12. *Holt C. v., Ferner H.:* Zschr. f. Zellforsch. 1955. *42*/4-5, 305—330. — 13. *Holt C. v., Holt L. v., Krőner B., Kühnau J.:* Arch. Exp. Pathol. Pharmak. 1954. *224*, 78—94. Ref.: Berichte ges. Physiol. exp. Pharmak. 1955. *175*/3—4, 201. — 14. *Holt C. v., Holt L. v., Krőner B., Kühnau J.:* Arch. exp. Pathol. Pharmak. 1955. *224*, 66—67. Ref.: Berichte ges. Physiol. exp. Pathol. Pharmak. 1955. *175*/3—4, 201. — 15. *Loubatières A.:* Presse Médicale, 1955. *82*, 1701—3. — 16. *Loubatières A.:* Presse Médicale 1955. *83*, 1728—30. — 17. *Loubatières A.:* C. R. Séances Soc. Biol. 1944. *138*. — 18. *Loubaitères A., Bouyard P., Fruteau de Laclos Chr.:* C. R. Hebdomad. Séances Acad. Sciences 1955. *241*/5, 515—16. — 19. *Loubatières A., Bouyard P., Fruteau de Laclos Chr.:* C. R. Séances Soc. Biol. 1955. *149*, 1642—46. — 20. *Loubatières A., Bouyard P., Fruteau de Laclos Chr.:* C. R. Séances Soc. Biol. 1955. *149*, 2187—91. — 21. *Loubatières A., Bouyard P., Fruteau de Laclos Chr., Sassine A.:* C. R. Séances Acad. Sciences 1956. *242*/16, 2044—45. — 22. *Loubatières A., Fruteau de Laclos Chr., Bouyard P.:* Semaine Hôp. de Paris, 1956. *32*/41, 2358—68. — 23. *Mayer J.:* 1—18. oldal a Newer concepts of the causes and treatment of diabetes mellitus. kiadványban. The Nat. Vitamine Found. New-York. 1954. — 24. *Miller M., Craig J. W.:* Metabolism 1956. *5*/2, 162—64. — 25. *Miller W. L. jr., Dulin W. E.:* Science 1956. *123*, 584—85. — 26. *Mirsky I. A.:* Metabolism 1956. *5*, 138—143. — 27. *Mirsky I. A., Diengott D., Dolger H.:* Science, 1956. *123*, 583—584. — 28. *Mirsky I. A., Perisutti G., Diengott D.:* Metabolism, 1956. *5*, 156—62. — 29. *Mirsky I. A., Perisutti G., Jinks R.:* Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 1956. *91*, 475—79. — 30. Német Belgyógyász Társaság 62. ülésének referátuma. Münchner Med. Wschr. 1956. 98/17, 1956. ápr. 27-i szám. — 31. *Rausch—Stroomann J. G., Sauer H.:* Klin. Wschr. 1956. *34*/25—26, 707—8. — 32. *Renold A. E., Winegrad A. I., Froesch E. R., Thorn G. W.:* Metabolism, 1956. *5*, 757. — 33. *Tyberghein J. M., Halsey Y. D., Williams R. H.:* Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 1956. *92*, 322—24. — 34. *Thiel A.:* Áttekintés a pancreas histophysiológiájáról. D. Med. Wschr. 1957. *82*/10, 349—50. — 35. Über die orale Behandlung des Diabetes mellit. mit D 860. Több német klinika és intézet együttműködésével készült összefoglaló beszámoló. Dtsch. Med. Wschr. 1956. *81*, 823—46 és 887—905. — 36. *Vaughan M.:* Science, 1956. *123*, 885—886. — 37. *Wick A. N., Britton B., Grabowsky R.:* Metabolism, 1956. *5*, 739.

GÁSPÁR TIBOR

fogorvosi műszerész

gyárt és javít összes e szakmába vágó műszereket és készülékeket

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

Forgalomba kerül 50 g-os tubusban

TIMIDON ZSELÉ

anticoncipiens

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

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

Első tapasztalataink egy új oralis antidiabeticummal: az Invenollal

Írta: FIALA ERVIN dr. és BALASSA MÁRIA dr.

A kizárólag parenteralisan hatékony insulin felfedezésével szinte egyidős probléma szájon át adható antidiabeticum keresése. E kutató munka részleteiről az O. II. jelen számában a budapesti János-kórházi munkacsoport számol be kimerítően. Francia szerzők (irodalmat lásd 14, 15) nevéhez fűződik az a klinikai megfigyelés, hogy egyes sulphonamidok csökkentik a vércukrot. *Loubatières* és munkatársai 1942 óta foglalkoznak a hypoglycaemizáló p - amino - benzol - sulphamido-isopropyl-thiodiazol hatásmódjával; néhány diabeteses betegen is alkalmazták.

Ilyen előzmények után láttak napvilágot német szerzők (1, 3, 11) közlései egy új sulphonamid vegyületről (N_1-sulphanilyl-N_2-n-butyl-carbamid), amelyet röviden BZ 55-nek neveztek el. Ez a szer „Invenol", „Nadisan", „Midosal" néven Németországban már forgalomba is került. Újabb rokonvegyületekkel is folynak kísérletek Németországban [D 860 (20)] és az USA-ban [„Orinase" (17)]. Utóbbiaknak az Invenollal szemben antibakterialis hatásuk nincs, a CH-anyagcserére gyakorolt hatásuk tekintetében azonban közöttük lényeges különbség nem mutatkozik (20).

E szerek hatásmódja biztosan még nem ismert. E cikk megírásakor sorozatban jelennek meg a hatásmechanismust széleskörűen kutató kísérletekről közlések. Éppen ezért nem tekinthetjük feladatunknak, hogy a hatásmechanismusra vonatkozó összes feltevéseket ismertessük, csupán néhány érdekesebbet ragadunk ki. Úgy látszik, hogy e szerek klinikailag a fiatalkori „insulin-hiányos" (3, 4, 20), állatkísérletben a pancreaskiirtást követő (15) és a súlyos alloxan okozta (1, 2, 6) diabetesben hatástalanok. Eszerint hatásuk bizonyos mennyiségű endogen insulin jelenlétéhez kötött. A nagyszámú beteganyagon szerzett német észlelések szerint az Invenol, D 860 elsősorban az idősebb korban kezdődő diabetesben hatásos (3, 4, 20). Ezek az emberek általában alacsonyak, testesek, anyagcseréjük viszonylag stabil; sectiónál pancreasuk bőven tartalmaz insulint (26). Ilyen esetekben contra-insularis, ellenregulatiós mechanismusoknak (hypophysis mellsőlebeny és mellékvesekéreg hormonok, glucagon) tulajdonítanak szerepet. Eddigi megfigyelések szerint e szerek a hypophysis-mellékvesekéreg rendszerre nem hatnak (2, 20, 21, 24, 25). Egyesek (1, 7, 8, 14) állatkísérletben a glucagontermelés helyéül feltételezett pancreas alpha-sejtekben láttak károsodást, azonban eddig három Invenollal és hat D 860-nal kezelt beteg boncolásánál az alpha-sejteket épnek találták (9, 5). A pancreas beta-sejtjeire gyakorolt insulinsecretiót fokozó hatás gondolatát, amelyet *Loubatières* vetett fel, többen (5, 9, 16) cáfolják. A cukor-anyagcsere fermentjeire vonatkozó, részben ellentétes irodalomból (2, 7, 10, 18, 19) csupán azt emeljük ki, hogy e szerek hatására a *máj glycogen tartalma emelkedik* (2, 15, 25).

Az utóbbi fél évben több mint ezer Invenollal és D 860-nal kezelt diabeteses betegről olvashattunk az irodalomban (3, 4, 11, 20).

Osztályunkon felvételre került 32 betegnél, az egészen súlyos diabeteseseket kivéve, *válogatás nélkül* próbáltuk ki az Invenolt.* Először insulinnal állítottuk be a betegeket. Ezután részben az Insulin teljes elhagyásával egyik napról a másikra (enyhe diabetesnél), részben az Insulin-adag fokozatos csökkentése mellett (középsúlyos esetek) tértünk át az Invenol adására. Az adagolást irodalmi közlések (3, 4, 11) alapján napi 5×1 tbl-val (à 0,5 g) kezdtük. A vér- és vizeletcukor alakulásától függően 2—5 nap után 1—2×1 tbl-ra csökkentettük az adagot. Ily módon 20 betegnél sikerült egyensúlyi állapotot elérni. Az egyensúly kriteriumai ugyanazok, mint insulinnál: a beteg jó közérzete, a cukorürítés a napi 15 g-ot ne haladja meg, a vizelet acetont ne tartalmazzon. Az insulinnal elért hasonló cukorürítés mellett az éhomi vércukor általában *magasabb* volt, mint Invenollal. A mai felfogásunk szerint annyira kedvezőtlen napközi vércukor-ingadozásokat azonban az Invenol *sem szünteti meg*, bár egyes esetekben határozottan *csökkenti*. E megfigyelés jól egyezik az irodalomban leírtakkal (4, 20). Így a diéta mellett a szénhydrát megfelelő napi elosztása lényeges kérdés marad. Az Invenolra sikeresen beállított betegek az eltelt 1—7 hónapos ambulans megfigyelési idő alatt általában egyensúlyban vannak, vizeletük legtöbbször cukrot nem, vagy alig tartalmaz. Megfigyeltük, hogy a szer hoszabb alkalmazása után az addig panaszokat nem okozó adag azonos mennyiségű szénhydrát fogyasztása mellett több betegnél hypoglycaemiás tünetekhez vezetett. Ilyenkor a náluk előbb szokásos, „optimalis" (12) szint alatti vércukor értékek voltak észlelhetők. E jelenség magyarázata a szer cumulálódása: kitűnő felszívódása, lassú kiürülése (13). Emiatt a dosist csökkentenünk kellett. Az Invenol intermittáló adagolásáról szóló irodalmi tapasztalatok (4, 11, 20), valamint előbb említett észleléseink alapján öt betegünknél megkíséreltük a szer átmeneti kihagyását. Ezek azóta is (eddig maximálisan 3—6 hét) a szokott diétájuk mellett egyensúlyban vannak, illetve a szer újraadására ismét változatlanul kedvezően reagálnak. E betegek közül négyen megelőzően éveken át, megszakítás nélkül indokoltan használtak insulint. Vannak, akik az intermittáló adagolás helyett a gyógyszer szükséges minimális adagjának rendszeres adását tartják helyesnek (20).

A már említett nagyszámú beteganyagot feldolgozó irodalmi közlemények szerint összefüggés figyelhető meg egyfelől az Invenol beállítás sikere, másfelől a betegek életkora, a diabetes fennállása, az insulin-szükséglet ideje, az insulin adagja között (3, 4, 20). Ennek értékelésére kis beteganyagunk nem nyújt kellő lehetőséget. Bár kivételeket észleltünk, úgy gondoljuk, megerősíthetjük azt az

* A gyógyszert az Eü. Min. Gyógyszerismertető Osztálya bocsátotta rendelkezésünkre.

álláspontot, hogy inkább a 40—45 éven felüli, ún. stheniás (4) [diabete grasse, „insulin-resistens". contrainsularis, hypochrestiás (12)] diabeteseseknél válik be (3, 4, 20).

A beállított 20 beteg közül kettőnél közbejött lázas megbetegedés (felsőlégúti hurut) után fellépett tolerantia-romlás miatt a gyógyszert kénytelenek voltunk kihagyni és visszatérni az *előzőleg adagolt insulin-mennyiségre*. Egy betegünk arra hivatkozva, hogy az insulin-kezelés alatt „jobban erezte magát", önkényesen elhagyta az Invenol szedését; objektív zavar e betegnél nem volt észlelhető.

12 betegünknél sikertelen volt a per os antidiabeticumra való áttérés kísérlete. Elsősorban a fiatal, labilis anyagcseréjű, acetonuriára és hypoglycaemiára hajlamos egyének nem állíthatók be Invenollal, az előbb említett dosis kétszeresével sem. Ezeknél az insulin elhagyása vagy csökkentése 1—2 nap alatt az anyagcsere felborulásához vezetett. Ekkor az Invenolt elhagyva az átállítási próbát *megelőző insulin-mennyiséggel* néhány nap alatt újból anyagcsere egyensúly alakult ki. Minthogy az ilyen betegek gyakran insulinnal is nehezen állíthatók be (hypo- és hyperglycaemiára, acetonuriára való hajlamuk miatt sokszor napi 3—5×-i insulin adásra szorulnak) és maga a labilitás is nagy probléma, eredménynek tekinthető, hogy insulin *és* Invenol együttes adásával a szélsőséges állapotok sokszor csökkenthetők (4). Ezt magunk is észleltük.

Előző kórházi megfigyelés nélkül átállítást nem végeztünk, bár arra is van adat (20), hogy — *kellő válogatás mellett* — 130 diabeteses közül 114 egyszerűen ambulanter sikeresen volt D 860-ra beállítható.

A leírt szerek sulphonamidok, tehát a szükséges hosszú adagolás miatt ellenőrzést igényelnek. Az irodalom általában dyspepsiás panaszokat (étvágycsökkenés, epigastrialis nyomás) és allergiás bőrjelenségeket említ (20). Mi csak néhány esetben észleltünk étvágycsökkenést, teltségérzést, egy esetben dermatitist. A nem reagáló csoport úgyszólván minden tagjánál fellépett étvágytalanságot nem a rövid ideig adott Invenol mellékhatásának, hanem az anyagcsere romlását kísérő és jelző tünetnek kellett tartanunk. Lényeges, hogy sem a lázat követő tolerantia-romlás, sem az „Invenol-resistentia" eseteiben a gyógyszer kihagyása után az insulin-szükséglet tartós vagy jelentős változását nem tapasztaltuk. Rendszeresen ellenőriztük a vérképet, vizeletet, májfunctiós próbákat; eddig káros hatás nem volt kimutatható. Nagy anyagon (20, 22, 23) sem észleltek máj-, vese-, csontvelőkárosodást.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az Invenol hasznos szernek látszik az enyhe és középsúlyos diabetes kezelésében. Főleg a 40—45 év feletti, viszonylag stabil anyagcseréjű betegeknél kecsegtet eredménnyel. A fiatalkori és nagy labilitást mutató diabetesben az insulinnak Invenollal való *kombinálása* a következők miatt jöhet szóba: 1. a labilitás, acetonuriára való hajlam csökkentése; 2. a betegnek annyi kellemetlenséget jelentő napi 3—5×-i *injectiózás* számának *redukálása*. Az olyan értelmű „insulin megtakarítást", amelynél a napi injectiók száma nem, csupán az insulin mennyisége csökkenthető és így a beteg számára előnyt nem jelent, céltalannak tartjuk. Határozottan kontraindikált az Invenol acidosisban, praecomában, továbbá lázas betegségben. Úgy gondoljuk, hogy a „teljes" Invenol-egyensúlyban levő beteg is azonnal insulinra állítandó át, ha sebészi beavatkozás válik nála szükségessé. Bár a német kutatók vizsgálatai több mint egy évre nyúlnak vissza, csak évek múlva válik lehetővé ezen új szerek értékének megállapítása a diabetes kezelésében.

Összefoglalás. Szerzők egy új antidiabeticummal, az Invenollal szerzett klinikai tapasztalataikról számolnak be. 32 enyhe és középsúlyos diabeteses beteg közül 20-at sikerült per os therapiára átállítani, 12 betegnél ezen kísérlet eredménytelen maradt. Enyhe mellékhatásokat észleltek, toxicus reactiót nem.

IRODALOM: 1. *Achelis J .D., Hardebeck K.:* Dtsch. Med. Wschr. 80, 1452, 1955. — 2. *Bänder A., Scholz J.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 889, 1956. — 3. *Bertram F., Bendfeldt E., Otto H.:* Dtsch. Med. Wschr. 80, 1455, 1955. — 4. *Bertram F., Bendfeldt E., Otto H.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 274, 1956. — 5. *Creutzfeldt W.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 841, 1956. — 6. *Creutzfeldt W., Böttcher K.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 896, 1956. — 7. *Creutzfeldt W., Finter H.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 892, 1956. — 8. *Ferner H.:* Acta Neuroveg. 9, 47, 1954. — 9. *Ferner H., Runge W.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 331, 1956. — 10. *Fraenkel K. A., Schulz K.:* Dtsch. Med. J. 7, 209, 1956. — 11. *Franke H., Fuchs J.:* Dtsch. Med. Wschr. 80, 1449, 1955. — 12. *Hetényi G.:* O. H. 95, 1288, 1954. — 13. *Kleinsorge H.:* Zeitschr. f. ä. Fortb. 50, 407, 1956. — 14. *Loubatières A.:* La Pr. Med. 63, 1728, 1955. — 15. *Loubatières A.:* La Pr. Med. 63, 1701, 1955. — 16. *Maske H.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 899, 1956. — 17. *Miller M., Craig J. W.:* Metabolism 5, 162, 1956. — 18. *Mirsky I. A.:* Metabolism 5, 138, 1956. — 19. *Mirsky I. A., Perisutti G., Diengott D.:* Metabolism 5, 156, 1956. — 20. *Mohnike G., Stötter G.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 826, 1956. — 21. *Pfeiffer E. F., Schöffling K., Steigerwald H.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 838, 1956. — 22. *Stich W., Marx R., Ehrhart H.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 844, 1956. — 23. *Stich W., Marx R., Ehrhart H.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 846, 1956. — 24. *Stötter G., Creutzfeldt W.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 840, 1956. — 25. *Stötter G., Mohnike G., Creutzfeldt W., Seus R., Schlagintweit St., Ulrich H.:* Dtsch. Med. Wschr. 81, 835, 1956. — 26. *Wrenshall C. A., Bogoch A., Ritchie R. C.:* Diab. Abstr. 1, 87, 1952.

Фиала Э., Балашша М.: *Первые опыты в инвенолом, новым пероральным средством против сахарного диабета.*

Dr. Ervin Fiala und Dr. Mária Balassa: *Erste Erfahrungen mit dem neuen oralen Antidiabetikum Invenol.*

Verff. berichten über die klinischen Erfahrungen mit dem neuen Antidiabetikum *Invenol*. Unter 32 leichten und mittelschweren Fällen von Diabetes ist es bei 20 gelungen auf eine perorale Therapie umzustellen; bei 12 Kranken ist der diesbezügliche Versuch misslungen. Milde Nebenwirkungen wurden beobachtet, jedoch keine toxischen Reaktionen.

KLINIKAI TANULMÁNY

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

A lázas transfusiós reactiókról, különös tekintettel a betegség alaptermészetével való összefüggésre

Írta: VERECKEI ISTVÁN dr.

A nem vércsoportincompatibilitáson alapuló, tehát nem haemolysis okozta lázas transfusiós reactiók újabban egyre inkább az érdeklődés előterébe kerültek. Ennek oka a transfusiók számának a tartósított vérkészítmények elterjedésével kapcsolatos ugrásszerű emelkedése, illetve az a körülmény, hogy mind a konzerveket előállító vérellátó központok, mind pedig az azokat felhasználó gyógyító intézetek több szempontból is érdekeltekké váltak a transfusióval kapcsolatos mindenfajta reactio és szövődmény, így a fentebb jelzett lázas reactiók tisztázásában is. Az alábbiakban mi is ezekkel kívánunk foglalkozni, mégpedig arról az oldaláról vizsgálva a kérdést, hogy kimutatható-e összefüggés a kapó betegségének alaptermészete és a transfusiót követő lázas reactio között. Ebből a célból feldolgoztuk 1719 transfusio adatait. A fenti számban benne foglaltatik a II. sz. Belklinikán 1951 márciusától 1952 novemberéig végzett valamennyi transfusio, valamint az utóbbi időponttól 1956 márciusáig a klinika egyik osztályának válogatás nélküli összes transfusiós anyaga. Eseteinket az teszi feldolgozásra alkalmassá, hogy valamennyi betegnél személyesen végeztük, illetve ellenőriztük a vércsoport és Rh-factor meghatározását, a szerelékek előírásszerinti sterilizálását, a keresztagglutinatiókat és a transfusio kivitelét, valamint a lázas reactiók észlelését, beleértve az ismételt teljes vizeletvizsgálatot és a beteg plasmája szabad szemmel és spektroszkóppal történő vizsgálatát szabad haemoglobinra, közvetlenül a lázas reactio után, illetve szükség esetén néhány órával később is. Közismert dolog azonban, hogy a kapó betegségén kívül számos tényező, ún. moduláló faktor (1) okozhat lázas reactiót. Részleteiben kell tehát megnéznünk, hogy saját anyagunk ebből a szempontból mennyire egységes, illetve a fentebb jelzett tényezők a transfusiók kivitelénél milyen szerepet játszhattak.

1. A transfusiók utáni lázas reactiók pathogenesisében az ún. pyrogen anyagok játszák a főszerepet. Ismeretes [*Hart* és *Penfold* (2), *Westphal* (3)], hogy ezek az anyagok részben bacteriális eredetűek, főleg a sterilizálás közben elpusztuló gramnegatív, jobbára apathogen víz- és levegőbacteriumokból származnak. Kémiailag lipopolysaccharidák. Lázkeltő hatásukon kívül aktiválják a hypophysis-, mellékvesekéreg-rendszert, leukocytosist, eosino- és lymphopeniát okoznak, tehát „stress"-szerűen hatnak (4). Antigenhatásúak, ami ismételt transfusióknál a reactiók számának szaporodásában szerepet játszhat. A pyrogen anyagok másik csoportja nem bacteriális eredetű, hanem valószínűleg fermentativ folyamatok közbejöttével plasmafehérjékből, a vér sejtes elemeiből és nem utolsó sorban a véralvadékok fibrinjéből származó polypeptid. Ugyancsak antigen- és lázkeltő hatású már γ mennyiségekben is, a bacteriális pyrogenhez hasonlóan.

A pyrogenek által okozott reactio egyik lényeges jellemzője egyébként, hogy a vérnyomás nem esik. Kellően nem tisztított szereléken aktivitásukat sokáig megőrzik. Saját eseteinknél mindig ugyanazt a típusú cseppszámolóval ellátott szereléket (OVSz), kizárólag teljes vért tartalmazó konzerveket, azonos sterilizálási eljárást alkalmaztunk. A pyrogenek szerepe így valamennyi transfusiónál feltehetően közel azonos lehetett.

2. Igen fontosnak látszik a transfundált emberi serummal szembeni érzékenység szerepe, ami elég gyakori már az első transfusio alkalmával is és a továbbiak során csak nő. Ez a körülmény a posttransfusiós lázas reactiók aetiológiájában a pyrogenek mellett igen jelentős. *Wigand* (4) szerint a donor serumával szembeni allergia a hidegrázással járó esetek kb. 40%-ában mutatható ki, intracutan próba segítségével. A serumallergia szerepét igazolja az az általános tapasztalat is, hogy ugyanannak a — pyrogenekkel többé-kevésbé fertőzött — szereléknek vérátömlesztés céljából való használata esetén gyakrabban észlelünk lázas reactiót, mint só vagy cukoroldat infusiója alkalmából. Támogatja a fentieket az a gyakori megfigyelés is, hogy plasmamentes vörösvértestsuspensiókkal végzett transfusiók alig járnak lázzal. *Fuchsig* (5) 405 esete mind láztalanul zajlott le. *Dahr* (6) *Kraijnskaja—Ignatovára* és másokra (7) hivatkozva a vércsoportokhoz hasonlóan fehérjecsoportrendszer létezését is feltételezi és a fenti reactiók magyarázatára alkalmasnak tartja. Ezen utóbbi tetszetős elméletnél valószínűbbnek tartjuk, hogy a serumallergia a helyes magyarázat. Ezt látszik bizonyítani az ilyen esetekben kimutatható posttransfusiós eosinophilia (4). A pyrogenek és a serumallergia — a legtöbb adat szerint — az esetek 1—5%-ában a leggondosabb eljárás mellett is lázat okoznak és ez a megállapítás a mi eseteinkre is érvényes.

3. A vért egyébként a jégszekrényből való kivétel után ½—1 órával kezdtük infundálni és a kivételtől számított 2 óra alatt beadtuk. Ennél hosszabb szobahőmérsékleten való tartózkodás a reactiók gyakoriságát emeli. Közvetlen a beadás előtt a vért hőmérővel ellátott vízfürdőben melegítettük 1—2 percig, inkább csak az edényzet felmelegítése céljából. Itt jegyezzük meg, hogy ettől a gyakorlattól az utóbbi hónapokban elálltunk és melegítés nélkül transfundálunk. Továbbra is szükségesnek véljük azonban másokkal egyetemben (11) a konzerv-vér melegítését olyan esetekben, ahol a kapónál esetleges hidegagglutininek jelenlétével kell számolni. Haemolyticus anaemiák, Banti-kór stb. tartoznának ide. Ugyancsak helyesebb testhőmérsékletre melegíteni a vért shock esetén is (12).

4. Vitatott kérdés a vér beadási gyorsaságának szerepe. Régebbi közlések (8) megemlítik, hogy túl gyors transfusio hidegrázást okozhat. Újabb szerzők (4, 9) a beadás gyorsasága és a lázas reactiók gyakorisága között nem találtak kapcsolatot. Általánosságban áll azonban az a tény, hogy csepptransfusiónál kevesebb a reactio, mint a friss vér direkt átömlesztésénél. Ennek oka minden bizonnyal az, hogy csepptransfusiónál az időegység alatt kevesebb pyrogen-anyag jut be, amit azután a szervezet könnyebben méregtelenít. Túl hosszúra nyújtott transfusio viszont, miként azt bizonyítani sikerült (10), valószínűleg a szerelék falával való hosszú érintkezés következtében lázzal járhat. Mi 2—3 deci vért rendszerint 50—60 perc alatt adtunk be.

5. Joggal felmerülhet az az ellenvetés is, hogy egyes lázas reactióinkat, amelyeket mi a kapó betegségének tudunk be, serológiai, tehát vércsoport-incompatibilitás okozott, tekintettel arra, hogy csak az ABO és a D tulajdonságot határoztuk meg. Kétségtelen, hogy a többi, meg nem határozott vércsoporttulajdonság esetleg egy-egy küszöbalatti, tehát manifest haemolysist nem mutató reactiót eredményezhetett, ami lázzal járt. A serológiai incompatibilitásokat kimutatni hivatott keresztagglutinatiónak az utolsó hónapokig szokásos kivitele, mikor is a kapó serumát szobahőmérsékleten keverjük a donor-vvs-ekkel, magában foglalja azt a lehetőséget, hogy thermophil Rh-antitestek kivonják magukat a kimutatás alól. Ha tudjuk is azt (13), hogy az ABO csoportba nem sorozható incompatibilitások 90%-át az általunk is meghatározott D-tulajdonság okozza, a többi Rh-alcsoport, gyakorisági sorrendben a C, E, c, e, d ugyancsak válthat ki adott esetben ellenanyagképzést és ennek eredményeként reactiót. Fokozza a nehézséget az is, hogy amellett, hogy ezek az antitestek kimutatásukhoz 37°-ot igényelnek, leggyakrabban ún. blockoló, univalens formában vannak jelen. Ez esetben csak ún. conglutinin jelenlétében mutathatók ki. A régebben szokásos kereszt-agglutinatiotípusok a conglutinin megfelelő mennyiségben való jelenlétét nem biztosították minden esetben. Ez a körülmény negatív eredmények leolvasására vezethetett egyes esetekben, blockoló antitestek jelenléte ellenére. A Rh-csoport után a vérátömlesztés szempontjából legnagyobb fontossággal bíró *Kell-* (14) és az alárendeltebb jelentőségű *Duffy-*, valamint *Kidd*-tulajdonságok eredményezte antitestek pedig keresztagglutinatióval rendszerint egyáltalán nem mutathatók ki. Itt az indirekt Coombs-test a megfelelő eljárás (15, 16). A teljesség kedvéért említjük meg, hogy a vérátömlesztés szempontjából az M-, N-, P-tulajdonságok szerepe csekély (14, 17). Ezeket, valamint az ugyancsak kis jelentőségű Lewis-factort a szobahőmérsékleten végzett keresztagglutinatio, már csak többnyire hidegagglutinin természetük miatt is, jól felderíti (16). Az erős antigénnek számító (18) S-tulajdonságról is ugyanez mondható el. Egyéb factorok *(Wright, Lutheran)*, valamint a familiaris vagy egyéni factorok (19) jelentősége elhanyagolható. A fehérvérsejtek és a vérlemezkék antigénjei eredményezte incompatibilitások alkotják a transfusiós serológia legújabb fejezetét. A kérdés a kezdeti kutatás stádiumában van és végleges nézet még nem alakulhatott ki (14, 20).

Összegezve: az ABO és a D tulajdonságok meghatározása, valamint a keresztagglutinatio elvégzése esetén serológiai eredetű lázas reactiók felléptére csak kevés valószínűség (21, 22) van.

6. Szemben sokakkal (1, 4, 6, 23), akik az A-alcsoportoknak a transfusiós reactiók magyarázatánál fontos szerepet tulajdonítanak, nem kisebb az irodalomban azoknak száma, akik ezt tagadják (14, 24, 25). Mi magunk annyit tudunk a kérdéshez megjegyezni, hogy saját anyagunkon belül az A-alcsoportokra nem voltunk tekintettel és ez a körülmény nem vezetett az A- és az AB-csoportokon belül a reactiók számának szaporodásához. A legtöbb reactio éppen a B-csoporton belül volt: 19,7%. Ezzel szemben az A-csoportnál 12,6%, az AB-csoportnál 10,5%, a O-csoportnál pedig 13,7% volt a lázas reactiók száma.

7. Általánosnak látszik az a nézet is, hogy a nők gyakrabban reagálnak lázzal transfusióra, mint a férfiak (4, 26). Ezt a felfogást a mi anyagunk is igazolni látszik, eszerint 1013, nőkön végzett transfusio 173 esetben járt lázzal (17%), ezzel szemben a 706, férfiaknak adott vérátömlesztés csak 69 esetben (9,7%). Ennek a ténynek egyik oka lehet minden bizonnyal a nők terhességgel kapcsolatos gyakori sensibilizálódása a különféle vércsoport-tulajdonságokkal szemben.

8. Előfordulhat, hogy a transfusio utáni lázat a vérkészítmény, főleg gramnegatív bacteriumos fertőzöttsége okozza. Saját eseteinkben a kétségtelenül kisszámú bacteriológiai utánvizsgálat mindig negatív volt. Ennek oka a friss konzervvér kiváló bactericid volta és az a körülmény, hogy a + 4°-on való tárolás a bacteriumok legtöbbjét elpusztítja. Erre annál inkább szükség van, mert a különböző szerzők (27, 28, 29) szerint 1—12%-ban elkerülhetetlen levételkor a konzervek bactériumos inficiálódása. Ha a fentebb mondottak ellenére a bactériumok megtartják virulentiájukat és lázas reactiót okoznak, úgy az mindig — szemben a pyrogének által okozottal — vérnyomáseséssel, többékevésbé súlyos collapsussal jár (30).

9. Bizonyos szerep a konzervek tárolási idejének is jut. Vannak megfigyelések (31, 32) arra vonatkozólag, hogy az egészen friss (1—3 napos) konzervek beadása többször jár lázzal. Ezt *Heilmeyer* és munkatársai apathogen kórokozók által felszabadított fehérjebontási productumokkal (ún. „Frühgift") magyarázzák (33). Ezek a labilis toxicus szétesési productumok 1—2 napos tárolás alatt inactiváltatnak. Egyes közlések szerint ugyancsak gyakrabban lép fel reactio 14 napon túl tárolt vérek adásakor (34). Mi magunk főleg 3—10 napos, tehát optimális tárolási idővel bíró véreket transfundáltunk, bár legújabb tapasztalataink alapján azt hisszük, hogy azoknak van igazuk (9), akik szerint 20 napig nem játszik szerepet a tárolási idő a lázas reactiók problémájában.

10. Egyéb okoknak, mint a nem stabil üvegből kioldódó alkáliáknak, a szerelékek és desztilláló berendezések fémalkatrészeiből oldatba jutó fémnyomoknak, illetve a gumicsövekből eredő kénnek szerepe biztosan elhanyagolható. Ha ezek az anyagok oldatba jutnának is, mennyiségük oly kicsi, hogy az lázkeltő nem lehet. Csak túlérzékenység esetén, tehát ha haptenszerűen fehérjékkel kapcsolódnak, lehet kivételesen jelentőségük (4). Az utóbbiaknál biztosan nagyobb szerepe van a vérkonzerváló oldatban levő Albucid és Rivanol által esetleg kiváltott allergiának.

11. Sokak által (4) közölt megfigyelés az is, hogy ismételt transfusiók kapcsán nő a lázas reactiók száma. Ez okból egy olyan egyénen, aki valamely régebbi betegsége miatt már több transfusiót kapott, újabb megbetegedés, illetve ezzel kapcsolatos transfusio utáni hidegrázás értékelésekor az ismételt transfusiók eme hatását is számba kell venni, mielőtt a lázas reactiót a betegség természetének rovására írnánk. Mindenesetre nagy anyagon, tehát nem egyes esetben ennek a körülménynek figyelembevétele nem vihető keresztül. Saját adataink ebben a vonatkozásban a következők: az első három transfusio 12,2%-ban, e felettiek pedig 16,6%-ban jártak lázzal. Egyes észlelések (23) szerint plasmatransfusiók alkalmával és universális adó (0) használata esetén az ismételt transfusio fent vázolt hatása még kifejezettebb.

12. Lényeges jelentőségű a lázas reactiók gyakorisága szempontjából a transfusiót végzők kellő gyakorlottsága. Mi a dolgozatban szereplő eseteket olyan időponttól dolgoztuk fel, mikor már közel egyéves gyakorlatunk volt a konzervvér beadásával kapcsolatos teendőkben. Fontos, de részletekbe menő figyelembevételnél túl messze vezetne annak a körülménynek mérlegelése, hogy 1951 és 1956 között a klinikát vérrel ellátó O. V. Sz. Központi Intézetében döntő módon javult az asepsis és pyrogenmentesség.

13. Ha végezetül az előzőekhez hozzászámítjuk, hogy egyes megfigyelések szerint (26) asthéniás egyének hamarább reagálnak lázzal, mint egyéb típusúak, könnyen érthetővé válik, hogy milyen nehéz és menynyire csak viszonylagos értékű a címben feltett kérdés megválaszolása.

Az előzőekben vázolt moduláló faktorok sokirányú lázkeltő potentiálja ellenére jogosnak látszik a betegség szerepének kutatása a posttransfusiós lázaknál. Erre mutat az az általánosnak mondható tapasztalat (14, 32, 35, 36), hogy a belgyógyászati anyagon 3—5-ször, vagy még többször annyi a lázas reactio, mint sebészeti megbetegedéseknél. Másfelől adatok vannak arra (4), hogy ugyanazt a palackot vagy ampullát két betegnek adva be, gyakran csak az egyik betegen észlelhető lázas

reactio. Mi 32 esetben adtunk egy vérkészítményt két betegnek. Öt esetben jelentkezett láz, mindig csak az egyik betegen.

Saját eseteinket a mellékelt táblázat mutatja be. Az összeállításban szereplő 1719 transfusióból 242 járt lázzal, azaz átlagosan 14,08%. Már 3—4 tized foknyi emelkedést, amennyiben ez a temperaturát 37 fok fölé vitte, a lázas reactiókhoz számítottunk. Ezzel hasonlítjuk össze az egyes betegségeknél észlelt lázas reactiók százalékszámát. Minden más statisztikai elemzést az egészséges egyéneken végzett transfusiókból adódható kontroll-esetek hiánya, másfelől a különféle betegségcsoportokba tartozó esetek eltérő és így nehezen párhuzamba állítható száma miatt keresztvihetetlennek,, illetve mesterkéltnek tartunk. A transfusiókat egyébként csekély kivétellel a délelőtti órákban, 10 és 13 óra között, mindenképpen jóval a déli étkezés előtt végeztük.

Részletes elemzést az alábbiakban adjuk:

Diagnosis	Betegek száma	Lázzal reagált	Transfusiók száma	Lázzal járt	%-ban kifejezve
Tumor	21	9	62	20	32,2
M. Hodgkin	12	4	134	17	12,7
Myeloid leukaemia	7	3	33	9	27,2
Lymphoid leukaemia	8	2	57	6	10,5
Plasmasejtes leukaemia	1	0	14	0	0
Myeloma multiplex	2	0	23	0	0
Acut leukaemia	9	4	58	15	25,8
Panhaemocytopenia	3	2	59	10	16,9
Agranulocytosis	4	1	65	4	6,1
Anaemia aplastica	3	1	28	1	3,5
Anaemia perniciosa	9	5	28	6	21,4
Anaemia haemolytica	4	0	9	0	0
Anaemia secundaria	17	3	39	3	7,6
Anaemia agastrica	2	1	14	1	7,1
M. Werlhof	7	4	31	6	19,4
Haemophilia	1	0	4	0	0
Mononucleosis inf.	4	0	11	0	0
Cirrhosis hepatis	16	3	86	8	9,3
Hepatitis	25	4	118	8	6,7
Ulcus ventriculi et duodeni	13	4	37	7	18,9
Colitis ulcerosa	35	5	159	24	15,1
Hypophysaer cachexia	7	3	23	6	26
Nephrosis	15	4	141	8	5,6
Nephritis chr.	17	4	68	12	17,6
Uraemia	6	2	28	4	14,2
Sepsis	10	3	56	13	23,2
Endocarditis lenta	11	3	59	3	5,1
Cholangitis Cholecystitis	14	4	68	8	11,7
Asthma bronchiale	4	2	8	4	50
Toxicoderma	1	1	9	2	22,2
Colitis mucosa	1	1	8	4	50
Arthropathia	15	5	84	9	10,7
Empyema et abscess. pulm.	5	1	19	5	26,3
Bronchiektasia					
Encephalitis	8	3	23	5	21,7
Meningitis					
Erythematodes, Felty-s.					
M. Libman—Sachs	4	4	21	12	57,1
Egyéb: Paget, obstructiós icterus, echinococcus stb.	21	4	35	2	5,7

1. A legkülönbözőbb localisatiójú tumorokat magában foglaló tumorcsoport viszonylag magasabb reactio-százalékkal tűnik ki. Ez a megfigyelés elég általánosnak mondható (32, 37). A fokozott reactiokészség okaként a különböző szerzők az alábbi okokat veszik fel:

a) *Lélek* (38) fehérjéhez kötött carcinogen anyagok szerepére utal.

b) *Budvári* (39) daganatos cachexiáknál irregularis agglutininek előfordulását említi.

c) *Wigand* (4) autoantitestekre gondol.

d) *Koslowski* és *Kolde* (9) az előző szerzők által is kiemelt fokozott antitestképzés mellett idegen proteinekkel szembeni fokozott reactiokészséget is említ.

e) *Spielmann* (14) a daganatos betegek könnyebb allergizálódására utal és így végeredményben ugyancsak antitestek szerepét hangsúlyozza, elsősorban a gyomor-béltractus daganatainál. *Reif* (23) csoport- és factorazonosság mellett észlelt haemolyticus reactiója pancreas-cc. esetén talán ide volna sorolható.

Mi magunk a fentebb felsoroltakkal részben összehangzóan arra gondolunk, hogy a necrobioticus daganatszövetből felszabaduló szétesési productumok, melyek — mint tudjuk — maguk is lázkeltők, a diencephalicus hőközpont fokozott izgalmi állapotát teremtik meg. A legtöbb reactiót a kiterjedt csontáttétekkel bíró esetekben láttuk, ami egybevág *Lélek* adataival is, aki emlőrákos betegek nagy lázhajlamát emeli ki, márpedig az emlőrák csontáttétképző hajlama közismert.

2. A leukaemia-csoportból a myeloid leukaemia és acut leukaemia százalékszáma emelkedik lényegesebben az átlag fölé. A myeloid leukaemiát illetően számos szerző tesz említést hasonló észlelésről (4, 40). Az irodalom a későbbiekben is sokszor idézi *Jagić* és *Spengler* (41) véleményét, mely szerint a heves reactiók veszélye miatt ultimum refugiumként csak súlyos anaemia esetén alkalmazható transfusió. *Löwinger* (42) tovább megy és még súlyos anaemia esetén is csak akkor engedi meg, ha a fvs-szám nem nagyon magas és a beteg a beavatkozást jól tűri. *Vlados* (43) is azon a véleményen van, hogy az aleukaemiás és subleukaemiás formáknál előnyösebb az alkalmazása. *Widmann* (9, 44) esete, mikor is a transfusio myeloid leukaemiás betegen subletalis shockot okozott, illetve *Liège* (45) közlése, ahol leukaemiás betegen végzett negyedik transfusio haemolysissel járt, szerintünk nem döntő bizonyíték a leukaemia transfusiós therapiája ellen, mert *Widmann* esetének körülményei tisztázatlanok, *Liège* észlelése pedig a Rh-faktor felfedezése előtti időkből származik. Érdekes, hogy még *Iványi*nak (46) ez évből származó közleménye is csak vérzés esetén tartja helyénvalónak a transfusiót leukaemiás betegen.

A fokozott reactiokészséget általában (4) antigen-antitest (esetleg autoantitest) reactióval magyarázzák. *Dameshek* és *Neber* (47) fejtegetései is — bár a pontos mechanizmus tisztázatlanságára utalnak — lényegében ugyancsak erre engednek következtetni.

Mi magunk anaemia esetén bátran transfundálunk. Megfelelő vércsoport alkalmazása esetén ebből soha súlyos következményű reactio nem származott. A magas v. alacsony (aleukaemiás) fehérvérsejtszám szerepét a mi eseteinkben nem találtuk döntőnek. Több aleukaemiás betegünk reagált rendszeresen magas lázzal és megfordítva magas

fehérvérsejtszámmal bíró esetek is láz nélkül viselték el a transfusiót.

Acut leukaemiás esetekben viszont, ahol mások tapasztalataival egybeesően (48) egyes betegek savója több donor vérével is pozitív keresztagglutinatiót mutatott, még a leggondosabban kiválasztott vér adása esetén sem voltak elkerülhetők olyan súlyos hidegrázások, amelyek miatt a további transfusiós therapia meggondolandóvá vált.

Röviden utalunk arra, hogy multiplex myelomás betegeink láz nélkül viselték el a vérátömlesztéseket. Ez *Ott* (49) tapasztalata is, aki paraproteinaemiáknál (myeloma, makroglobulinaemia) ugyancsak feltűnően ritkán észlelt lázat, annál gyakrabban heteroproteinaemiáknál, ami alatt lényegileg antitestek jelenlétét érti.

3. Számos közlés (4, 43) számol be arról, hogy anaemiákban több a lázas reactio az átlagosnál. *Boller* idézi *Butsch* és *Ashby* megfigyelését, mely szerint 30%-os haemoglobin érték alatt lázas reactiók várhatók. Ennek oka *Haase* (34) szerint a keringő vérmennyiség csökkenése, minek következtében a transfundált vér kevésbé hígul fel és így alcsoport- és factorkülönbségek sokkal nagyobb nyomatékkal esnek latba. *Heilmeyer* (50) a hőcentrum fokozott érzékenységét emeli ki, ami az oxygénhiánynak volna folyománya. A mi eseteinkben az anaemiákra vonatkozó fenti megállapítás egyedül a perniciosa csoport magasabb százalékszámában tükröződik. Hasonló tapasztalatokról számolnak be *Kubányi* (8) és *Boller* (43) is. A vérmennyiség csökkenésének jelentőségéről mondottak *Rowntree* és *Brown* (51) adatai szerint különösen érvényesek perniciosa esetében. Érdekes továbbá, hogy anaemia perniciosánál az első transfusiók járnak lázzal, a mi eseteinkben több mint 50%-ban. A továbbiakban gyorsan javul a helyzet, ami a vérmennyiség növekedésének és az anoxaemia csökkenésének következménye.

A haemolyticus anaemiák transfusiós therapiája sokat vitatott kérdés. *Löwinger* (42) icterus haemolyticus familiarisnál nem szívesen ad transfusiót, mert gyakran kellemetlen szövődményeket látott tőle. Hasonlóképpen nyilatkozik *Fellinger* (52) és *Heilmeyer* (50) is. Legújabban *Van Loghem* és munkatársai (53) a congenitalis haemolyticus anaemiáknál jobb tapasztalatokról számolnak be. Harminckét esetükből csak egyszer jelentkeztek autoantitestek. Friss teljes vér adását ajánlják. *Horváth* és *Szoró* (54) is a congenitális formánál várnak legtöbb eredményt a transfusiótól. Ezzel szemben általános a meggondolás a szerzett haemolyticus anaemiák és a haemoglobinuria nocturna transfusiós therapiájával szemben. Úgy látszik a súlyos lázas haemolyticus reactiókért az átömlesztett vér plasmája felelős. *Pillemer* (55) properdin-nek nevezi, *Dameshek* és *Neber* (47) thermolabilis plasmafactornak tartja azt az anyagot, ami az adó plasmájával a betegbe bejutva, a haemolysis mechanismusát megindítja. Legvalószínűbb, hogy egyszerűen a friss plasma complementtartalma a döntő, melynek titere egyhetes konzerválás után is közel változatlan (53). Éppen a fentiek miatt a legtöbb szerző mosott vörösvérsejtek adását ajánlja szerzett haemolyticus anaemiáknál. *Vladosz* és munkatársai (56) teljes vértől mind szerzett, mind pedig veleszületett haemolyticus anaemiáknál viharos reactiókat láttak. Ezért vörösvérsejt-suspensiót adnak emelkedő adagolásban (20—30—40—100—125 cm^3). Érdekes módon akkor értek el legjobb eredményt, ha a suspensio adását ugyancsak emelkedően alkalmazott plasmatransfusio-sorozattal vezették be. Hetente 1—3-szor 20—30—100—150 cm^3 plasmát adnak, amitől — a fentiekben kifejtett érveléssel szemben — éppen gátló hatást várnak a haemolysinre. A mi 4 betegünk közül egy veleszületett, három pedig szerzett haemolyticus anaemiában szenvedett. A minden prophylaxis nélkül, teljes vérrel adott 9 transfusio láz nélkül zajlott le. A klinika régebbi tapasztalatai és az irodalmi adatok azonban ennek ellenére óvatosságra intenek. Mi is észleltünk szerzett formában vérátömlesztés után haemoglobinuriával járó lázas reactiókat. Ez okból legújabban haemolyticus anaemiákban végzett transfusióknál ACTH prophylaxist alkalmazunk.

4. Nem valószínű, hogy Werlhof-kóros betegeink átlagosnál valamivel magasabb reactio-százaléka tényleges reactibilitás fokozódást jelentsen. Utalások vannak arra (57), hogy annak ellenére, hogy 3—6 vérátömlesztés után a vérlemezkék serológiai különbözősége miatt vérlemezke-antitestek kialakulásával lehet számolni, a transfusiók általában kevés reactióval folynak le. Az antitestek jelenléte inkább a további transfusiók hatástalanságában nyilvánul meg, a vérlemezkék gyors pusztulása következtében.

5. Ulcusos betegek is az átlagosnál valamivel magasabb számban szerepelnek a lázas esetek között. Ennek oka minden bizonnyal a vegetatív idegrendszer labilitásában keresendő. *Dulcin* (58) idézi *Levickáját*, aki szerint a fentiek miatt normális vörösvérsejtszám esetén alkalmazott vérátömlesztések az ulcus rosszabbodásához is vezethetnek. Nem vonatkozik ez szerinte vérzéssel és anaemiával szövődött esetekre. Megemlíti, hogy plasmatransfusiókat normális vvs-számmal bíró ulcusosok is jól tűrik.

6. Várakozásunk ellenére a hypophysaer cachexiás betegeink is gyakrabban reagáltak lázzal. Ennek nem tudjuk magyarázatát adni. Tankönyvi adat (59) ugyanis, hogy hypophysektomisált kísérleti állatok pyrogen anyagokra nem reagálnak.

7. Idült nephritises betegeinket rendszerint anaemiájuk és hypalbuminaemiájuk miatt transfundáltuk. A számosabb lázas reactio okát hyperergiás túlérzékenységben kereshetjük. Ez sokkal fokozottabban érvényes az acut nephritisre, ahol is *Dulcin* (58) szerint a betegség első két hónapjában az allergiás reactiók lehetősége miatt a vérátömlesztés contraindicált.

Egyébként a láz hyperergiás eredetét támogatja az az észlelésünk is, hogy idült nephritises betegeinken végzett transfusiókat 7,3%-ban allergiás bőrjelenségek is kísérték, részint a lázas reactiókkal együtt, részint azoktól függetlenül. Ez a

szám kb. négyszerese az allergiás reactiók átlagos gyakoriságának, ami 1—2% között van (4). A nephroticus syndromában viszont, ahol az anergiás készség az uralkodó (37), allergiás bőrreactiót 141 transfusio kapcsán egyetlen esetben sem észleltünk és a lázas reactiók száma is igen alacsony volt.

8. A septicus betegek fokozott reactiokészsége, mint általában egyéb fertőző megbetegedésben szenvedőké is, jól ismert (4, 60).

9. Az elsőrendűen allergiásnak tartott megbetegedések, mint amilyen az asthma bronchiale, a toxicoderma, colitis mucosa, különösen magas százalékkal szerepelnek a lázas esetek között. Mások is hasonló észlelésről tesznek említést. *Dulcin* (58) idézi pl. *Koncsalovszkijt,* aki szerint asthmások, allergiás megbetegedésben szenvedők, valamint olyan egyének, akik a vaccinatiókat és seruminjectiókat rosszul tűrik, rosszul viselik el a vérátömlesztést is. *Liège* (45) a fentiekhez a migraine-eseteket is hozzászámítja, továbbá azokat, akik gyógyszerintolerantiában szenvednek.

10. A tüdőgennyedések kapcsán észlelhető gyakoribb posttransfusiós lázat *Sisov* is említi (60). Szerinte ez olyankor lép fel elsősorban, amikor a genny elvezetése rossz, illetve elakad. Amíg a folyamat az infiltratio stádiumában van, vagy ha a genny elvezetése jó, a transfusio éppen csökkenti a hőmérsékletet.

11. Encephalitisnél és meningitisnél e megbetegedések gyulladásos jellege mellett a hőközpontra irányuló direkt izgató hatás is szerepelhet a fokozott lázhajlamban. Egyéb agyi folyamatokkal (tumor, apoplexia) kapcsolatban is ismeretesek hasonló észlelések (59).

12. Egy régebbi munkánkban (61) érintettük a collagen betegségek transfusiós therapiáját. A legtöbb lázas reactiót ti. ezekkel kapcsolatban észleljük. Lehetségesnek tartottuk, hogy a nagyfokú gammaglobulin-szaporulat az oka a transfusiós szövődményeknek. Bizonyára azonban e collagen betegségek pathogenesisében szereplő hyperergiás momentumoknak is van ebben szerepe. Ugyanis, miként fentebb láttuk, egyéb dysproteinaemiák (nephrosis) és paraproteinaemiák (multiplex myeloma) ilyen mérvű posttransfusiós lázhajlamot nem mutatnak.

Végezetül szükségesnek tartjuk felemlíteni, hogy a táblázatban szereplő eseteknél semmiféle lázprophylacticumot nem használtunk. Általánosságban meg kell továbbá jegyeznünk, hogy a lázas reactio járhat kellemetlenségekkel. Fáradtságot, levertséget, főfájást olykor még 18—24 óra múlva is említenek a betegek. A megismétlődő hidegrázások különösen legyengült betegeken — miként *Wigand* (4) igen találóan megjegyzi — valóságos transfusiós rettegést válthatnak ki. Egyéb nagyobb kellemetlenségekről nem találunk említést. Heves hidegrázások kapcsán mi magunk néhány esetben észlelhettük a fogvacogás következtében fogtömések kiesését.

Érdekesség okából említjük meg, hogy bár pyrogenek okozta hidegrázásnál a vérnyomás változatlan marad, illetve emelkedése ritka (59), egy régebben kezelt magasvérnyomásos uraemiás betegünk a Ringer-infusio utáni hidegrázás kapcsán, amit nyilván ugyancsak pyrogenek okoztak, hemiplegiát kapott. Több szerző (4, 17) egyenesen hasznosnak tartja sok esetben a lázas reactiót. Aspecificus ingertherapiát várnak tőle. Minden esetre igaza van *Ottnak* (49), aki hangsúlyozza, hogy kívánatos volna, ha az ingertherapiának ez a formája pontosabban adagolható és ellenőrizhető volna.

Néhány szóval megemlékezünk a posttransfusiós lázas reactio gyógyszeres prophylaxisáról, amire egyes esetekben (allergiások, posttransfusiós lázas anamnesisűek stb.) szükség lehet:

a) Leghatásosabb a narcosis, ami az összes várható pyrogen és allergiás reactiók 90%-át képes megakadályozni (1).

b) A mi gyakorlatunkban a morphin-synopen transfusio előtti együttes adása vált legjobban be. Haemolyticus anaemiáknál másokhoz hasonlóan (53) az ACTH prophylaxist alkalmazzuk.

c) Antipyreticumok többek (27) által javasolt előzetes adását *Wigandhoz* (4) hasonlóan nem találtuk hatékonynak. Esetleg a hidegrázás intenzitását mérsékelheti, de a hidegrázást megakadályozni nem képes.

d) A *Tassovatz* (36) által ajánlott 20 cm^3 10% calcium gluconicum *Wigand* statisztikailag alátámasztott adatai szerint még allergiás reactiókkal szemben sem bír bizonyítható prophylacticus hatással. Novocainnal kapcsolatban is kb. hasonló a helyzet (4).

e) A másik capillaristömítő szer, a rutin viszont újabb adatok (62, 63) szerint igen hatásos. Egy ampulla (100 mg) Rutin prophylacticus i. v. adása, illetve a vérhez való hozzákeverése állítólag teljesen kikapcsolja a reactiókat.

f) Largactil előzetes adása nem tudta megakadályozni *Ringenbach* (64) szerint 50 eset közül 2 esetben enyhe hidegrázás fellépését.

g) Barnard (65) szerint vízben oldódó chlorophyll származékok (alkalikus cuprodehydroporphyrin) valószínűleg competitiv antagonizmus révén gátlólag hatnak mindenféle haemagglutininre (anti-D, anti-A stb.). A szert klinikailag is kipróbálták és hatékonynak találták olyan acut leukaemiás betegeken, akiknek seruma az összes kipróbált donorvérekkel pozitív keresztagglutinatiót adott.

h) Serumallergia felmerülése esetén *Besredka* szerinti desensibilisatio végezhető.

Összefoglalás. Előljáróban megtárgyaltuk azokat a tényezőket, melyek transfusio után lázat okozhatnak. A pyrogen anyagok és a serumallergia szerepét tartjuk döntőnek. Emellett saját anyagunkon is beigazolva láttuk a nők nagyobb posttransfusiós lázhajlamát és a lázhajlamnak a transfusiók számával való emelkedését. Az A-csoport ilyen irányú szerepét nem találtuk lényegesnek.

Átlagosan 14,08%-ban észleltünk lázat vérátömlesztés után. Ennél nagyobb százalékszámmal szerepeltek a következő megbetegedések: tumorok, myeloid leukaemia, anaemia perniciosa, m. Werl-

hof, ulcus, hypophysaer cachexia, nephritis chr., sepsis, allergiás megbetegedések, abscessus pulmonis, encephalitisek, meningitisek, collagen betegségek.

Végül érintettük a prophylaxis kérdését. Mi a morphin-synopen, ill. haemolyticus anaemiáknál az ACTH adását ismertük meg hatásosnak. Hangsúlyoztuk mások jó tapasztalatait a rutinnal és legújabban a chlorophyllszármazékokkal kapcsolatban.

IRODALOM: 1. *Vollmar J.:* Bibl. haemat. 2, 81—82. Karger, Basel/New York, 1955. — 2. *Hart* és *Penfold:* idézve Rex—Kiss B.: A vérátömlesztésről. Jegyzet (1950) 91. után. — 3. *Westphal O.* és *Lüderitz O.:* Dtsch. med. Wschr. 1953. 3, 775. — 4. *Wigand H.:* Die Nicht-Hämolytischen Bluttransfusionsstörungen. Springer Verlag, Berlin, 1955. — 5. *Fuchsig P.:* Wien. klin. Wschr. 1952. 38, 752. — 6. *Dahr P.* és *Regenbogen E.:* Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion. Georg Thieme, Leipzig, 1950. — 7. *Dold H.* és *Rosenberg R.:* Klin. Wschr. 1928. 9, 394. — 8. *Kubányi E.:* Die Bluttransfusion. Urban—Schwarzenberg, 1928. — 9. *Koslowski L.* és *Kolde H.:* Dtsch. med. Wschr. 1953. 11, 367. — 10. *Roth F.* és *Schumacher J.:* Dtsch. med. Wschr. 1940. 25, 675. — 11. *Holländer L.:* Bibl. haemat. 1955. 2, 45. — 12. *Heppner F.:* Klin. Med. 1951. 11, 541. — 13. *Brugsch J.:* Hämoglobin, der rote Blutfarbstoff. Thieme Verlag, 1955. — 14. *Spielmann W.:* Bibl. haemat. 2, 7—27. — 15. *Budvári R.:* O. H. 1955. 23, 617. — 16. *Dahr P.:* Dtsch. med. Wschr. 1954. 79, 401. — 17. *Rex—Kiss B.:* A Vércsoportok. M. Orvosi Könyvkiadó, 1943. — 18. *Schwenzer A. W.:* Erg. inn. Med. 1954. 5, 360. — 19. *Bergmann H.:* Wien. med. Wschr. 1955. 25/26, 502. — 20. *Kovács E.:* O. H. 1955. 12, 309. — 21. *Filatov A. N.:* idézve Szovjet ref. szemle, 1955. 36, 187 után. — 22. *Discombe G.:* Dtsch. med. Wschr. 1953. 45, 1557. — 23. *Reif E.:* Z. f. die g. inn. Med. 1952. 16, 758. — 24. *Bassalleck H.:* Dtsch. med. Wschr. 1954. 79, 404. — 25. *Krüpe M.:* Geburtsh. u. Fhk. 1953. 13, 65. idézve: Schweiz. med. Wschr. 1955. 3, 71. után. — 26. *Jochum K.* és *Mayer A.:* Wien. klin. Wschr. 1952. 21, 375. — 27. *Schostok W.:* Bibl. haemat. 1955. 2, 83. — 28. *Arndt—Hanser:* Bibl. haemat. 1955. 2, 125. — 29. *Stevens* et soc.: Ann. Int. Med. 1953. 39, 1228. — 30. *Rosenthal A.:* Bibl. haemat. 1955. 2, 140. — 31. *David F.:* Schweiz. med. Wschr. 1953. 23, 545. — 32. *Busch H.:* Bibl. haemat. 1955. 2, 76. — 33. *Heilmeyer L.* et soc.: Dtsch. med. Wschr. 1953. 26, 931. — 34. *Haase H.:* Bibl. haemat. 1955. 2, 150. — 35. *Gol—Karny* és *André:* idézve Kgzbltt. 1954. 148, 93. — 36. *Tassovatz B.* et soc.: Schweiz. med. Wschr. 1948. 11, 253. — 37. *Moeller J.:* Bibl. haemat. 1955. 2, 33. — 38. *Lélek I.:* O. H. 1953. 10, 258. — 39. *Budvári R.:* O. H. 1953. 21, 561. — 40. *Vágó A.:* O. H. 1952. 3, 74. — 41. *Jágić N.* és *Spengler G.:* Klinik und Therapie der Blutkrankheiten. Urban—Schwarzenberg, Berlin—Wien, 1928. — 42. *Löwinger S.:* A Vérátömlesztésről. Jegyzet (1950) 24—27. után. — 43. *Vladosz X. X.:* idézve *Boller R.:* Erg. inn. Med. 1933. 45, 531. után. — 44. *Widmann H.:* idézve Kgzbltt. 1952. 135, 209. után. — 45. *Liège R.:* Transfusion du sang. Masson et Co. Editeurs, Paris, 1934. — 46. *Iványi J.:* Z. f. Ärtzl. Fortb. 1956. 3, 76. — 47. *Dameshek V.* és *Neber J.:* Blood, 1950. 5, 129. — 48. *Matthes M.:* Bibl. haemat. 1955. 2, 158—179. — 49. *Ott H.:* Bibl. haemat. 1955. 2, 52. — 50. *Heilmeyer L.:* Handbuch inn. Med. 4. Auflage Blut- u. Blutkrankheiten, 1951. — 51. *Rowntree* és *Brown:* idézve 13. után. — 52. *Fellinger K.:* Lehrbuch inn. Med. Urban—Schwarzenberg, Wien—Innsbruck, 1951. — 53. *Loghem J.* et soc.: Bibl. haemat. 1955. 2, 84—98. — 54. *Szoró Z.* és *Horváth E.:* A Vérátömlesztés. Jegyzet. 1956. — 55. *Pillemer L.:* idézve 53. után. — 56. *Vladosz X. X., Oszecsenszkaja G. V.* és *Bjelouszov A. P.:* Terap. Archiv. 1952. 3, 44. — 57. *Gross R.:* Bibl. haemat. 1955. 2, 110. — 58. *Dulcin M. Sz.:* Terap. Archiv. 1952. 6, 40. — 59. *Bürger M.:* Pathologische Physiologie. Thieme, Leipzig, 1953. — 60. *Sisov V. A.:* Klinicseszkája Med. 1950. 4, 79—80. — 61. *Vereckei I.* és *Kázmér N.:* O. H. 1955. 23, 632. — 62. *Schedel F.* és *Schmidt G.:* Dtsch. med. Wschr. 1952. 16, 505. — 63. *Karstedt H.:* Dtsch. med. Wschr. 1954. 405—406. — 64. *Ringenbach G.:* Le Sang, 1955. 8, 843—844. — 65. *Barnard:* idézve Matthes 48. után.

„PHILIPS-QUARC"

állványos lámpa alkalmi árban **eladó.**
Szücs, Budapest VIII., Üllői út 66/B, II. épület, III. em. 1, délután 1—3 óra között.

ORVOSI MŰSZEREK JAVITÁSA,
élesítése és nikkelezése
Rekord fecskendők, vérnyomásmérők stb. javítása
EKG-készülékek,
hordozható telepes üzemű 1 sugaras, hordozható telepes üzemű 2 sugaras, hálózati üzemi készülék 1 sugaras, hálózati üzemi készülék beépített skoppal 2 sugaras, hálózati üzemi készülék beépített skoppal 4 sugaras.
Mindenféle orvosi elektromos készülékek javítását vállalom

NAGY KÁROLY FRIGYES
orvosi műszerész
Budapest VIII., Szigony u. 21. Telefon 138—081

KETTESY-FÉLE LÁTÁSVIZSGÁLÓ TÁBLÁK
raktárról kaphatók az
Orvosi Műszer és Fogászaticikk Kereskedelmi Vállalat II. Osztályán
(Budapest VI. Bajcsy-Zsilinszky út 19/c.)
valamint BUDAPESTEN: VII. Rákóczi út 10.
DEBRECENBEN: Vöröshadsereg útja 79.
MISKOLCON: Széchenyi utca 64.
PÉCSETT: Széchenyi tér 2.
SZEGEDEN: Széchenyi tér 17. szám alatti **szaküzleteiben**

K A Z U I S Z T I K A

Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet (igazgató: Zoltán László dr.) közleménye

Adatok a nystagmus retractorius pathophysiologiájához és pathomechanizmusához

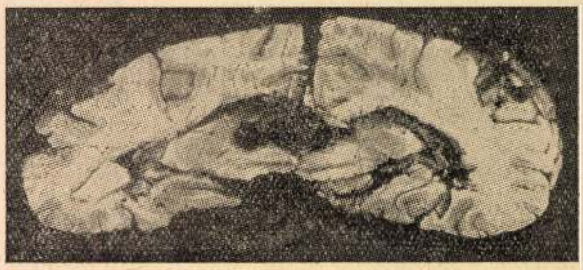
Írta: POGÁNY ÖDÖN dr., GÁL PÁL dr. és KEPES JÁNOS dr.

A nystagmus retractorius (továbbiakban NR.) megnyilvánulási lényege, hogy a bulbusok középállásánál, vagy akaratlagos mozgásnál, vagy vestibularis izgatásra azok lökésszerű retractiója, majd lassú visszatérése az eredeti helyzetbe következik be. Olyan ritkán észlelt tünet, hogy első ismertetője (*Koerber.* 1903.) utáni 30 évben csak hat esetről számolnak be *(Gamper—Kubik)* és 1953-ig is csak 21 eset kerül közlésre *(Lyle—Mayfeld).* Magyarországon tudomásunk szerint az alant ismertetett eset az első.

Szemész írja le először, majd az otológusok *(Spiegel—Sommer, Alexander—Marburg)* is foglalkaznak vele a szemészekkel együtt. A neurológus számára viszont annyira ismeretlen megnyilvánulás, hogy kézikönyvek *(Bergmann, Grinker, Brain R.)* egyáltalán nem, vagy csak néhány sorban *(Bumke—Förster, Oppenheim)* ismertetik. Ezért történhetik meg, hogy nagy jártassággal bíró neurológus figyelmét is elkerüli, holott localdiagnostikai értéke miatt elsősorban a neurológusok számára fontos.

Esetünk rövid ismertetése:

K. R. 23 éves nőbeteg. — 17 éves korában első menses. Két év óta bajusznövés, hízás. Fél év alatt fokozatosan kifejlődő látásromlás, fejfájás, hányás, szédülés, fülzúgás, hallásromlás, amenorrhoea. Felvételi állapot: hyposmia, visus mk. o. 5/30. Parinaud tünet. Szemfenék: j. papilla széle elmosódott, kissé decoloralt, b. papilla szintén kissé decoloralt, 1,5 D. pangás. Látótér: j. o. temporalisan beszűkült, b. o. felső quadrans kiesés. Végtag- és törzsataxia. Organicus psychosyndroma. Otoneurológiai lelet: mk. o. nagyfokú perceptiós laesio, j. o. nagyobb fokú. Mind a szemek középállásánál, mind mk. irányba tekintésnél spontan, némi verticalis jelleggel bíró NR. Kalorikus vizsgálatnál mk. o. hyperfunctio. J. o. némi verticalis jelleggel — élénk, kifejezett NR. B. o. ugyancsak NR., de nem oly kifejezett, mint j. o. A nyst. dissociált, amennyiben a b. bulbus nagyobb kilengéseket végez, mint a j. A reactiós testreflexek j. o. nem, b. o. kiváltódnak. Liquor: magas nyomással ürül, negatív. Röntgenfelvétel a selláról: Sella megnagyobbodott, a proc. clin. posteriorok destruáltak. Vércukorterhelés: elhúzódó görbe. Krogh: —2%. 17 ketosteroid: 17,3 mg/l. Vízháztartás és rutin laboratóriumi leletek: kóros eltérés nélkül. Pinealomára vagy III. kamra tumorra gondolva ventriculographiát végzünk. AP felvételen symmetricus hydrocephalus, oldalképen: a III. kamra hátsó része, az aquaeductus Sylvii és IV. kamra nem telődött. Műtéti terv: ventriculocisternostomia. Műtét alkalmával látható, hogy mk. tonsilla mélyen áll, a cisterna magnát szinte teljesen kitölti, ezért az eredeti műtéti tervtől el kell állnunk és ventriculopleuralis anastomosist tervezünk, melynek csak első szakaszát végezzük el a beteg műtét alatti súlyos állapota miatt. Ventriculographia után az NR. megszűnik. Négy nap múlva meningitis következtében a beteg exitál. — Autopsia: a III. kamra feneke a chiasma előtt és mögött erősen elődomborodik. A splenium corporis callosi és az ikertelepek között jókora diónyi szürkés-vörös, felszínén finoman erezett, szemölcsös, puha daganatszövet látható. A fixalt agy korongolásakor már a frontalis lebeny metszlapján feltűnik az oldalkamrák nagyjából symmetricusan tágult volta. A III. kamra mellső fele is jóval tágabb a megszokottnál. A III. kamra hátsó felét jókora zölddiónyi, bolyhos felszínű, szürkés-vörös daganat tölti ki, mely a kamrát tágítja, a kissé összenyomott j. o.-i thalamussal lapszerint összefügg és azon szorosan tapad *(1. ábra).*



1. ábra
A trigonum vidék síkjában készült frontális metszlapon látható a III. kamra hátsó végét kitöltő daganat

Hátrafelé a daganat kitüremkedik a splenium corporis callosi alatt és a tobozmirigy, valamint az ikertelepek fölé nyomul, de azokkal nem függ össze. Szövettani vizsgálat: a tumor papillaris szerkezetű ependymomának felel meg. Az agytörzs szövettani feldolgozásakor a gennyes meningitis és ventriculitis miatt a finomabb idegsejt- és velőshüvely-elváltozásokat nem értékelhettük. A makroszkópos és mikroszkópos kép összevetéséből megállapítható volt, hogy a daganat az agytörzs állományát nem infiltrálta, de nyomást gyakorolt egyfelől a III. kamra leghátsóbb részletének falaira, a hátrafelé kinyomult tumorrészlet pedig nyomást gyakorolt a tectumra — elsősorban a colliculus superiorokra — és ez a nyomás közvetve a fasciculus longitudinalis medialist és a kétoldali Cajal- és Darkschevitsch-magvakat is érte. Irreversilis szövettani elváltozások hiánya tükröződött abban a klinikai megfigyelésben is, mely szerint a ventriculus punctio a liquornyomás csökkentésével a nystagmus retractoriust azonnal megszüntette.

A kórelőzményi adatok, a neurológiai tünetek a leghatározottabban kopanyaűri térszűkítő folyamatra utaltak. Mivel oldalisági tünetek nem voltak, középvonalban levő daganatot kellett feltételezni, mely occlusiv hydrocephalust okozva hypophysis-hypothalamus syndromához vezetett. Localdiagnosticai szempontból a Parinaud-tünet mellett a NR. látszott legmegbízhatóbbnak, mert a fél évszázad alatt közlésre került és műtéttel vagy sectióval bizonyított esetekben mindig az aquaeductus kezdeti része körül a pinealis regióban, ill. a III. kamra hátsó részében volt a kóros, legtöbbször daganatos elváltozás. Esetünkben a klinikai feltételezést és egyben az NR. diagnosticai értéklehetőségét már a ventriculogramm, majd a sectiós lelet igazolta.

Elschnig szerint az NR-nál az összes szemmozgató magvak irritatiójáról van szó, mely az izmok

tónusát fokozza. Felfogása az, hogy [illegible]etet előidéző kórfolyamatnak az aquaeductus Sylvii környékén kell lenni, mert csak ott vannak egymáshoz közel azok az assotiatiós pályák (fasc. long. post.), melyek az összes szemizmokra ható pathológiás innervatiót lehetővé teszik.

Spiegel és *Sommer* a szemeket befelé húzó egyenes szemizmok tónus túlsúlyára vezetik vissza. Végső ok: nyomás mindkét oldali fasc. long. post.-ra.

Mindezek a theóriák azonban csak általános élettani jellegűek, minden közelebbi kórbonctani megalapozottság nélkül.

Wilke úgy gondolja, hogy a NR. létrejötte kétfeltételhez van kötve: egyrészt a felfelé tekintés akaratlagos impulsusának, másrészt a verticalis nystagmus ingerközpontjának kell elzárva lenni a bulbust emelő izmok magvaitól. Ezen felfogás eredeti, de anatómiai—élettani magyarázatot csak Szentágothai kísérletei és eredményeinek gondos kiértékelése által nyer. *Szentágothai* abból indul ki, hogy a szemmozgásoknak kérgi és részben labyrinthär beidegzése is egységes, ún. váltóállomásokon történik. Kísérletei során izgatási eredményei és elfajulási leletei alapján világosan kimutatta, hogy a nervus interstitialis Cajal egy fontos subcorticalis központja a verticalis és rotatoros szemmozgásoknak.

Az akaratlagos verticalis tekintésnek a kiesése a Cajal-mag roncsolása után mutatja, hogy ez a központ az akaratlagos verticalis tekintési pályáknak egy része. Ugyancsak a fenti kísérleti eljárással sikerült kimutatni a verticalis és rotatoros szemizmoknak vestibularis beidegzését a Cajal-magon át.

Természetesen a NR. pathophysiológiája és pathomechanicája még így sem egyszerű. Complicálja ugyanis Szentágothai azon megállapítása, hogy a musculus obliquusok és a rectus sup. és inf. subcorticalis centruma közös és ezért nem lehet csodálkozni azon, hogy verticalis szemmozgásoknál a rectusok és obliquusok működésében különböző combinatiók lehetségesek.

Mivel az NR. mindig együtt jár a felfelétekintés bénulásával, úgy véljük, hogy a Cajal-magnak döntő szerepe van a NR. létrejöttében.

A pathomechanismust úgy képzeljük el, hogy egy a pinealis regióban, ill. a III. kamra hátsó részében elhelyezkedő daganatos elváltozás nyomást gyakorol a Cajal-magra, azt blokkírozza és így létrejön a Wilke által hangoztatott két feltétel: a felfelé tekintés bénulás és a verticalis nystagmus kiválthatatlansága, ami feltehetően az egyenes izmok fokozott ingerülete, ill. túlsúlyra juttatása útján eredményezi a NR.-t. Felfogásunkat hathatósan támogatja, hogy esetünkben a műtétileg megszüntetett fokozott agynyomás, így a daganat által okozott nyomás a NR. megszűnéséhez vezetett és az a tény, hogy értékelhető structuralis elváltozást az agytörzsben nem találtunk.

Szentágothai feltevése szerint (személyes közlése) a NR. pathomechanismusában a Cajal-magnak, de még inkább az attól dorso-medialisan fekvő Darkschewitsch-magnak is fontos szerepe lehet. Macska-kísérletei alkalmával a Darkschewitsch-mag elektromos ingerlésére ugyanis valamennyi, a szemeket befelé húzó rectus sup. és inf.-ok tónusának csökkenését észlelte, ami a szemek kidülledését okozza (primär phasis). A bulbusok visszaugrását a normál helyzetbe pedig a labyrinthus tónusfokozódása, ill. túlsúlyra jutása eredményezi (secundär phasis). Amennyiben ez így van, akkor az elnevezést meg kellene változtatni és nem nyst. retractorius, hanem nyst. protractorius elnevezés lenne helyesebb.

Ez az elnevezés sem lenne új. Ugyanis *Brunner* a NR. tárgyalásánál említi, hogy *Pickler* egy agyvérzéses beteg esetében felfelé irányuló deviatio conjuguée mellett verticalis nystagmust és nystagmus protractoriust észlelt, melyet ő a trochlearis mag izgalmával magyarázott.

Úgy véljük, hogy esetünk ismertetésével újszerű képet sikerült adni az NR. pathophysiológiájáról és mechanismusáról. Tekintve azonban a szemizmok bonyolult és eddig még részleteiben távolról sem felderített beidegzését és együttműködését, kívánatosnak tartjuk a további esetek még részletesebb klinikopathológiai feldolgozását. Véleményünk szerint a III. agykamra hátsó része, ill. az aquaeductus kezdeti részének környékére localisalható tumorra gyanús esetben a NR. esetleges jelenléte gondosan figyelendő.

Esetünk feldolgozásában az a célkitűzés vezetett, hogy

1. ráterelјük a figyelmet a NR.-ra mint tünetre abban a reményben, hogy ismertebbé téve ezt a megnyilvánulást, gyakrabban kerül majd megfigyelésre.

2. A NR. szinte csalhatatlan localdiagnosticai értékelhetőségét hangsúlyozzuk. Ugyanis a műtéttel vagy sectióval igazolt esetekben a tumor mindig az aquaeductus kezdeti és a III. kamra hátsó része közötti területen volt.

3. Adatokat akarunk szolgáltatni a NR. kórélettanához, ill. pathomechanismusához.

Összefoglalás: 23 éves betegnél a III. agykamrából kiinduló és az ikertelepre nyomást gyakorló ependymoma NR-t okozott. Felhívják a figyelmet a NR. localdiagnosticai jelentőségére. A tünet kórélettanára és pathomechanismusára vonatkozólag feltételezik, hogy a Cajal- és Darkschewitsch-magok laesiójának lényeges szerepük van.

IRODALOM: 1. *Alexander G., Marburg O.:* Handbuch d. Neurologie d. Ohres. Urban u. Schwarzenberg. Wien. 1924. — 2. *Bergmann G. W.:* Handbuch d. Inn. Medizin. Neurologie. Springer Verl. Berlin. 1953. — 3. *Brain R. W.:* Diseases of the Nervous System. Oxford University. Press London. 1948. — 4. *Brunner H.:* Alexander G., Marburg O.: Handbuch d. Neurologie d. Ohres. Urban u. Schwarzenberg. Wien. 1924. — 5. *Bumke O., Förster O.:* Handbuch d. Neurologie. Springer Verl. 1935. — 6. *Elschnig E.:* Med. Klinik. 1, 1913. — 7. *Gamper E., Kubik I.:* Med. Klinik. 1134, 1933. — 8. *Grinker R., Bucy P. C.:* Neurology. Thomas Illinois. 1954. — 9. *Koerber L.:* Ophthalmolog. Klinik. 7, 65, 1903. — 10. *Lyle E., Mayfeld S.:* Trans. Americ. Ophthalm. I. 51/89. 1954. — 11. *Oppenheim H.:* Lehrbuch d. Nervenkrankheiten. Karger. Berlin 1913. — 12. *Spiegel E. A., Sommer I.:* Neurology of the Eye . . . Grüne. New York. 1944. — 13. *Szentágothai J.:* Arch. f. Psychiatrie. 116, 721. 1943. — 14. *Wilke G.:* Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilkunde. 113, 389. 1941.

A Tamási Járási Tanács Kórháza, Pincehely (igazgató sebész főorvos: Pilaszanovich Tivadar dr.) seb. osztályának közleménye

Fedett hasi sérülés ritka esete

Írta: NAGY SÁNDOR dr. és PILASZANOVICH TIVADAR dr.

Alhasi műtétek alkalmával gyakran találkozik a sebész apróbb-nagyobb ovariális cystákkal, amelyek hordozóiknak még ökölnyi nagyságban sem okoznak panaszokat, tüneteket. A petefészekcysták bizonyos nagyságot elérve megrepednek s ekkor — ha nagyobb vérzés nem társul a rupturához s a cysta tartalma nem fertőzött — a savós váladék a legtöbb esetben tünetmentesen felszívódik [*Petz* (1), *Frigyesi* (2)], míg fertőzöttség esetén a hashártya peritonitisszel reagál. Ha a rupturához nagyobb vérzés társul, a vérveszteség fokától függően jelentkeznek a tünetek.

A cysta-ruptura egyik jellemző tünete *Stoeckel* (3) szerint a vállba sugárzó fájdalom.

A megrepedt cysta sok esetben hasi katasztrófára utaló tüneteket okozhat: hirtelen éles fájdalom, nyomásérzékenység az alhas valamelyik oldalán, hányinger, esetleg defense.

Ezek a tünetek megtévesztésig hasonlítanak — ha jobb oldali cystáról van szó — az appendicitis tüneteihez, mint azt *Gottstein* (4) is leírja egy esetében, ahol kétökölnyi cystát talált — 4 cm-es repedéssel a cysta hátsó falán — appendicitis gyanúja miatt végzett műtét alkalmával. Az ovarialis cysták a megrepedésen kívül — különösen ha hosszabb nyélen ülnek — torsiót szenvedhetnek, s ennek tünetei megtévesztésig hasonlíthatnak az acut hasi katasztrófa tüneteihez. Igen sok műtétet végeznek a sebészek torquált vagy rupturált cysta esetében, éppen a tünetek nehéz elkülöníthetősége miatt.

A kórházba szállított beteg rendszerint már défenseal kerül a sebészhez és az acut hasi tünetek az azonnali műtétet sürgetik. A défense miatt az esetek nagy számában a nőgyógyászati vizsgálat konkrét adatokat nem tud adni.

A rendelkezésünkre álló irodalomban a petefészek tömlőinek acut hasi katasztrófát utánzó megbetegedései közül — amelyek megtévesztik a sebészt — csak e két betegséget találtuk. Külső, tompa behatásra történő cysta rupturáról nem sikerült adatokat szerezni.

Esetünket — amelyet alább közlünk — azért tartjuk közlésre érdemesnek, mert fedett hasi sérülés a sebészeti gyakorlatban sűrűn előfordul és gyakran okoz problémát a műtét szükségességének eldöntése, bár *Verebély* (5), *Petz* (1), *Wullstein* (6) és mások is ajánlják még negatív rtg.-lelet mellett is — a legkisebb gyanújel esetén, mely üreges szerv sérülését tételezi fel — az exploratiót.

Esetünket az alábbiakban ismertetjük :

T. K.-né 54 éves beteg, 1955. IX. hó 30-án 14 órakor jelentkezik kórházunk sebészeti osztályán. Elmondja, hogy hajnali négy órakor férfi hozzátartozója előzetes szóváltás után megverte és többször hasba rúgta. Eszméletét nem vesztette el. Azóta az egész hasa fáj és jobb vállában kínzó, szúró fájdalmai vannak. Széklet, szelek, vizelet rendben.

Felvételi állapot: Közepesen fejlett és táplált nőbeteg. Bőr és látható nyálkahártyák kp. vérteltek. Fogazat hiányos. Garatképletek épek. Az arcon több helyen apróbb-nagyobb hámhiányok és bőr alatti bevérzések. Mellkasi szervek részéről kóros eltérést nem találunk. A has elődomborodó, kissé feszes, mindenütt nyomásérzékenység. Kóros képlet a hasfalon át nem tapintható. A küldök és a synphisis közti középen 3 cm hosszú, másfél cm széles harántul futó vérzéses beszűrődés. Mindkét combon több vérzéses beszűrődés. RR: 90/65. Pulzus: Kp. telt, kissé szapora. Vizelet: neg. Láztalan. Vérképben kóros elváltozás nincs. Vvs.: 3 400 000, fvs.: 7600. Rtg. átvilágítás: mellkasban traumás elváltozásra utaló jel nem látható, sinusok szabadok. Üres has átvilágítás: rekeszek jól kitérnek, alattuk szabad gázárnyék nem látható. Vastagbélben mindenütt nagyfokú gázképződés, a descendesben helyenként folyadéknívók (Borostyánkői dr.)

Tekintettel arra, hogy — bár többszörös rúgás érte a hasat — defense nem volt és röntgen-átvilágítás bélruptúrára utaló jelet nem mutatott, a beteget egyelőre konzervatív kezelésben részesítjük.

A beteg másnap is láztalan, hasa puffadt, de teljesen puha. Feltűnik azonban a sápadtsága. A vvs. ellenőrzés 2 8000 000-es vvs.-számot mutat. A hasban szabad folyadékra utaló kopogtatási jel.

A vvs.-szám jelentős csökkenéséből és szabad folyadékból intraabdominális vérzésre gondolunk, ezért műtétre határozzuk magunkat. Műtét előtt 300 ml csoportazonos (A) vért adunk.

Műtét: (op. Pilaszanovich dr.)

Aether narc.-ban középső median metszés. A hasüreget megnyitva, nagy mennyiségű, nehezen folyó vért találunk a szabad hasüregben. A hasban körültapintva, az uterus mellett bal oldalon, férfiökölnél valamivel nagyobb képletet találunk. A metszést a symphysis irányában meghosszabbítjuk. Ekkor kiderül, hogy a rúgás következtében egy kb. ökölnyi, ovarialis cysta repedt meg, amelyet teljes egészében felhasadt és vérző állapotban találunk. Mellette, ugyanazon oldalon még egy jókora férfi ökölnyi intraligamentaris cysta helyezkedik el. Úgy a megrepedt ovarialis, mint az ép intralig. cystát eltávolítjuk, a csonkokat peritonizáljuk, a hasat kitakarítjuk, gondosan áttekintjük, de más sérülést nem találunk.

Műtét után 700 ml csoportazonos vért, konyhasós infúziót, vitaminokat és cardiácumokat adunk.

Továbbiakban sima kórlefolyás, műtéti seb elsődlegesen gyógyult, vérképe rendeződött. Távozáskor vvs. 3 900 000. Panaszmentes. Szövettani vizsg.: malignitásra utaló jel: ∅. Dg.: Cysta ovarii *(Angyal dr.)*.

E helyen hívjuk fel a figyelmet arra — amely a mi esetünkben is előfordult —, hogy egy régebb idő óta fennálló petefészek cysta megrepedése, esetleg más kóros képlet sérülése társulhat tompa külerőszakhoz. Esetünkben a Stoeckel által is hangsú-

RÖNTGENKÉSZÜLÉK

modern német gyártmány, egy-tank rendszerű, feszültség- és sugárvédett. Felvételre és átvilágításra egyaránt alkalmas, nagyérzékenységű ernyővel. Eladással megbízott: Marót Károly röntgentechnikus mester, XI., Kanizsay u. 26.

Telefon: 468—610

lyozott válltáji fájdalom jellemző volt, bár nem vettük figyelembe.

Hasonló esetben és hasonló tünetekkel jelentkező betegnél, tehát acut hasi katasztrófa jele nélkül is indokolt az exploratió és a hasüreg gondos átvizsgálása.

Összefoglalás: Fedett hasi sérülés ritka esetének ismertetése. A szerzők felhívják a figyelmet hasi sérüléseknél kóros képletek sérülésének a lehetőségére egy esetükkel kapcsolatban.

IRODALOM: 1. *Petz:* A hasi katasztrófák és azok kórhatározása. Budapest. Művelt Nép kiadó. 1955, 127, 131 old. — 2. *Frigyesi dr.:* Nőgyógyászat. Budapest. Stef. Nyomda. 1948, 270 old. — 3. *Stoeckel:* Lehrbuch der Gynäkologie. Leipzig. S. Hirzelverlag. 1952, 572 old. — 4. *Gottstein:* Fehler u. Gefahren bei Chirurg. Operationen. I. kötet. Jena. Veb G. Fischerverlag. 1954. 452 old. — 5. *Verebély:* Sebészklinikai előadások. III. Budapest. Magyar Orvosi Könyvkiadó. 1933, 26 old. — 6. *Wulstein:* Lehrbuch der Chirurgie. Jena. Arbeitzgemeinschaft med. Verlag. 1951, 521 old. — 7. Zentralblatt für Chirurgie. 1932, XLIV. (44 kötet) 2663 old.

KÖNYVISMERTETÉS

Schinz — Glauner — Uehlinger: Röntgendiagnostik (Ergebnisse 1952—1956). Thieme, Stuttgart, 1957. 590 Seiten, 550 Abbildungen in 892 Einzeldarstellungen. 139.— DM.

Ez a csaknem 600 oldalas testes könyv méltán sorakozik a „Schinz" 5. kiadásának köteteihez, s célja az, hogy az 1952—56. években a röntgendiagnosztika területén tett előrehaladást jól összefoglalva adja kezünkbe.

A 22 fejezet szerzői a röntgendiagnosztikai sugárvédelemmel *(Glocker)*, gerincoszlopvizsgálat új röntgendiagnosztikai eredményeivel *(Brocher)*, a jóindulatú és semi-malignus csontcystákkal *(Uehlinger)*, a felnőttek functionalis szívdiagnosztikájával *(Zdansky)*, a congenitalis keringési betegségek vizsgálatával *(Janker)*, az arterio-, aorto- és a venographiával *(Wellauer)*, a vertebralis angiographiával *(Yasargil)*, a tüdő különböző aetologiájú fibrosisaival, a középső lebeny syndromával *(Uehlinger és Schoch)*, a gyomor kis cc.-jával, pylorus hypertrophiával, a nem sklerotisáló ileitisszel és az i. v. cholangiographiával, nyálkahártyaprolapsussal *(Prévot)*, a vékonybélhuzam jó- és rosszindulatú daganataival *(Baensch)*, a colon polypusaival *(Welin)*, a pneumoperitoneummal és mediastinummal *(Cocchi)*, továbbá a műtéti cholangiographiával *(Hess)* és a hystero-salpyngographiával *(Norman)* foglalkoznak.

Ezekben a monographiaszerű 40—60 oldalas fejezetekben minden, a tárgyra vonatkozó, érdemleges methodikai és diagnosztikai adatot megtalál az érdeklődő. A szerkezeti felépítés alapvetően különbözik úgy a német, mint az angol irodalomban szokásos évkönyvektől, amennyiben nemcsak eklektikusan, hanem kritikusan s mindig a kórbonctani alapra visszavezetve tárgyalják szerzők a fejezetük anyagát.

A felsoroltakból láthatjuk, hogy a mű távolról sem csak röntgenológusok részére íródott, hanem mind a belgyógyász, mind a sebész, a gyermekgyógyász, de a szülész-klinikus is értékes adatokhoz juthat. A sugárvédelmi fejezet pedig mindazokhoz szól, akik a röntgendiagnosztika területén dolgoznak. A számos jobbnál-jobb részből nekünk *Zdansky, Janker* és *Wellauer* fejezetei tetszenek legjobban. Zdanskytól igen sokat tanulhatunk cardiológusok, röntgenológusok egyaránt a szív functionalis diagnosztikája területén.

Janker ragyogó seriographiás angiokardiographiai őszinte örömet jelentenek a szívsebészettel foglalkozóknak. *Wellauer*, kit alkalmunk volt látni a zürichi intézetben, munka közben, a vasographia területén valóban kiemelkedő eredményekre hivatkozhatik. A Janker-féle, valamint a Wellauer által írt fejezetből láthatjuk, hogy a pozitív, felszívódó, vízben oldódó injiciálható kontrasztanyagokkal mit tud produkálni a röntgendiagnosztika, ha megfelelő technikai berendezés áll rendelkezésünkre. Elég sajnálatos, hogy pl. hazánkban egyetlenegy seriograph sincs s ezzel számos functionalis diagnosztikai lehetőségtől fosztjuk meg magunkat.

A könyvben nemcsak kb. 600 pompás ábra van, hanem minden fejezet végén megtaláljuk az aktuális irodalmat. Viszont meg kell mondanunk, hogy sajnálatosan a magyar szerzőkkel mostohán bánnak a szerzők, s nem találják a „Mittellapen-syndrom" fejezetben *Sebestény—Erdélyi*, az operativ cholangiographiánál *Juhász—Fóti*, s a többi fejezetekben más magyar szerzők neveit. Őszintén meg kell mondanunk, nem értjük ennek az okát, hisz a magyar publikációk valóban lehető pontosan idézik a velünk szomszédos, de távoli országok szerzőit is.

A mű tartalmában jól illeszkedik a nagy „Schinz"-kötetekhez, kiállításban pedig változatlanul a megszokott „G. Thieme"-színvonalon áll.

Zsebők Zoltán dr.

138710 sz. a. szab. „IONTOPHOR" orvosi műszer, **HISTAMIN** és elektro-therapiás kezelésre kiválóan alkalmas, könnyű, hordozható készülék. Ára 1280 Ft. Készíti MAROT KÁROLY röntgentechnikus mester, **Budapest XI. Kanizsai u. 26.**

Kérjen prospektust!

AUTOKART

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

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!

„JODAQUA"

GYÓGYVÍZ

Struma megelőzésére és gyógyítására. **Terhességi golyva** meggátlására. **Magas vérnyomás** és **érelmeszesedés** eseteiben.

Irodalom:

Gyógyvíztermelő Budapest, Báthori utca 15

HÍREK

A Sportorvosi Szakcsoport folyó évi november hónapban nagygyűlést kíván rendezni. A nagygyűlésen tartandó előadásokat kérjük a szakcsoport címére (Budapest V., Kossuth Lajos tér 15) *1957. szeptember 1-ig* — az előadás rövid kivonatával együtt — írásban bejelenteni. *Sportorvosi Szakcsoport vezetősége.*

A Tuberkulózis Szakcsoport novemberre nagygyűlést tervez. Fő téma a haematogen formák. Előadás rövid kivonattal bejelenthető június 10-ig: Szigeti Pál dr. főorvos, Budapest, János kórház.

Nemzetközi továbbképző kurzus Karlsbadban. A Csehszlovák Physiatriai Társaság 1957. szeptember 15—21 közt Karlsbadban rendezi a XVIII. Nemzetközi orvosi továbbképző tanfolyamot, melynek fő témái az epe és epeutak megbetegedései, valamint szabadon választott tárgyú előadások. A referátumokat német, angol, orosz és francia nyelven tartják. A tanfolyam keretébe tartoznak kirándulások (nyugatcsehországi fürdőkbe, a Magas Tátrába stb.), valamint kulturális események. Érdeklődni lehet a következő címen: Tschechoslowakische Physiatrische Gesellschaft, Albertov 7, Prag II. (Balneologisches Institut).

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Hajdú-Bihar megyei Tanács Kórháza, Debrecen

Pályázatot hirdetek a Hajdú-Bihar megyei Tanács Kórházában megüresedett: 1 fő E. 116-os kulcsszámú *bronchológus adjunktusi*, 1 fő E. 116-os kulcsszámú *fogász adjunktusi* állásokra. Az állások május hó 1-től foglalhatók el. 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).

Murányi Klára dr. igazg.-főorv. h.

Sopron városi tanács kórháza (231)

pályázatot hirdet egy E. 119. kulcsszámú *s.-orvos* szakképesítés nélkül (tbc. osztályra), két E. 211. kulcsszámú *okl. gyermekápolónő*, egy E. 215. kulcsszámú *műtősnői* (szemészet) állásra. A kulcsszámnak megfelelő képesítést igazoló okmányokat, szolgálati igazolással felszerelt kérvényeket a Sopron városi tanács kórházigazgatójának címezve, a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell megküldeni. Az állások javadalmazása a kulcsszámnak megfelelő illetmény. *Varvasovszky János dr.* kórházigazgató

Országos Vértranszfúziós Szolgálat Központi Kutató Intézete (Budapest XI., Daróczi út 24)

pályázatot hirdet egy 117-es kulcsszámú *alorvosi* (szakképesítéssel) állásra. Az állás elnyeréséhez szükséges előfeltétel: sebészeti szakképesítés, vagy több éves vérkonzerválási gyakorlat. (A 4 hetes transzfúziós tanfolyam végzettséget az állás betöltésénél előnyben részesítjük.) Közszolgálati állásban levő pályázó pályázati kérvényét a szolgálati út betartásával az őt alkalmazó szerven keresztül kell benyújtsa. A pályázatokat az intézet igazgatóságához kell e megjelenéstől számított 15 napon belül eljuttatni. *OVSZ Igazgatósága.*

Kútvölgyi úti Állami Kórház és Rendelőintézet (259)

A Kútvölgyi úti Áll. Kórház pályázatot hirdet az alábbi állásokra: 1 fő *sebész segédorvosi* állásra, illetmény a 119. kulcssz. szerint, 2 fő *belgyógyász segédorvosi* állásra, illetmény a 119. kulcssz. szerint, 2 fő *belgyógyász alorvosi* állásra, illetmény a 118. kulcssz. szerint. Pályázat benyújtásának helye: Kútvölgyi úti Áll. Kórház igazgató-főorvosa, ideje: megjelenéstől számított 15 napon belül. Pályázathoz csatolandó okmányok :orvosi oklevél, szakorvosi képesítést igazoló irat, eddigi működést igazoló iratok, életrajz.

Fenyvesi József dr. igazgató-főorvos

Komárom megyei Tanács V. B. Egészségügyi Osztálya, Tatabánya-Újváros (239)

Pályázatot hirdetek a Komárom megyei Tanács V. B. Egészségügyi Osztályán áthelyezéssel megüresedett *főgyógyszerészi* állásra. Az állás javadalmazása a 220. kulcsszám szerinti illetmény. A pályázók kérvényüket a Komárom megyei Tanács V. B. Egészségügyi Osztály vezetőjéhez adják be. A pályázati határidő a lapban történt megjelenéstől számított 15 nap.

Nagypataki Gyula dr. megyei főorvos

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	Tárgy
1957. május 31. péntek	Gyógyszertani Intézet, tanterem. IX. Högyes Endre u. 7.	délután ½7 óra	*Gyógyszerész Szakcsoport*	*Szász Kálmán:* Néhány növényi eredetű, vérnyomást csökkentő gyógyszer gyártási és kiszerelési technológiája. *Fritz Gusztáv dr.:* A hipertonia gyógyszereinek összehasonlító farmakológiája. (Az előadó ülés pontosan kezdődik.)
1957. május 31. péntek	II. sz. Szemklinika, tanterem. VIII. Mária u. 39.	délután 5 óra	*Szemész Szakcsoport*	Bemutatások. *Tótkomlósi Sarolta dr.:* Szemzugi plasztikák. (Előadások.) 1. *Csapody István dr.:* A glioma retinae kezelése. 2. *Erőss Sándor dr.:* Glioma retinaeről szerzett tapasztalataink és eredményeink. 3. *Erőss Sándor dr.:* Amnion beültetés sárgafolt szakadás ellen. A tudományos ülés előtt, du. 4 órakor vezetőségi ülést tartunk a klinika könyvtárában.
1957. június 1. szombat	Orsz. Idegsebészeti Tudományos Intézet, könyvtárterem. XIV. Amerikai út 57	délelőtt ½10 óra	*Az Intézet Orvosi Kara*	Előadások. 1. *Zappe Lajos dr., Fényes György dr.:* A tracheotomia értéke idegbetegek légzészavarának kezelésében. 2. *Zoltán László dr., Pásztor Emil dr.:* Tapasztalataink hemisphaerektomia-műtétek kapcsán. 3. *Tóth Szabolcs dr., Zoltán László dr.:* A trigerminus neuralgia kezelése az egyes ágakba adott Sevenal injectióval. 4. *Zoltán László dr.:* Agyi éranomáliák sebészi kezelése. Bemutatások. 1. *Pásztor Emil dr.:* Lumbo-salpingo-peritonealis shunt. 2. *Fényes György dr.:* Status epilepticus kezelése cortex kimetszéssel. 3. *Szikla Gábor dr.:* Parieto-occipitalis cysta. 4. *Áfra Dénes dr.:* Scoliosis paraplegica. 5. *Áfra Dénes dr.:* Ossificalodott subduralis haematomák.

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
2-571851. Athenaeum (F. v. Soproni Béla)