

A szegedi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának (Igazgató: Hetényi Géza dr. egyet. ny. r. tanár) közleménye.

A nervus vagus kiiktatásának hatása a kutyák atophanfekélyére

Irta: Hámori Artur dr., H. Scossa Karolina dr. és Hetényi Géza dr.

(Közlésre érkezett 1950. november 10-én.)

Bevezetés

A fekélybetegség keletkezése még ma is homályos. Klinikai megfigyelések, de leginkább Pavlov, Szperanszky, Mann és Dragstedt kísérletes munkái nyomán a vegetatív központok által közvetített, ú. n. psychés hypersecretiónak tulajdonítunk döntő jelentőséget.

Kísérleteinkre a közvetlen indító okot Hetényi és Kalapos (1) korábbi vizsgálatai adták, amelyek szerint úgy látszott, hogy az acetylcholin és histamin sietteti, az atropin pedig kivédi a kutyák atophanfekélyét.

Kísérleti rész

A) Vagusresectio hatása a kutyák atophanfekélyére.

Kísérleteink első csoportjában azt vizsgáltuk, hogy kivédi-e a vagusresectio a kutyák atophanfekélyét. Azért választottuk az atophanmérgezést, mert az összes kísérleti lehetőségek közül a Van Wagoner és Churchill (2) által ismertett atophanfekély áll legközelebb az emberi fekélybetegséghez.

A vagotomia nem szorítkozott az ágak átvágására, magát a n. vagus törzsét kerestük fel. A műtét lényegét röviden a következőkben foglalhatjuk össze: behatolás a has felől, majd a hiatus oesophagi közelében áthatolva a rekeszen, intrathorakálisan 3—4 cm darabot kivágtunk mindkét vagus törzsből. Ezt a műtétit megoldást transdiaphragmatikus vagusresectiónak nevezhetjük. Hasonló műtétit eljárást használnak Orr és Johnson (3) emberen.

A műtét technikai részletei: felső median laparotomia. Először a bal vagus törzsét keressük fel. A gyomor elülső falán az erek kíséretében futó, jól látható finom ágak meghúzásával áttűnik a rekeszizom rostjai alatt futó törzs. Ezt Deschamps-tűvel alóltjuk és a fonalat rákötjük. A fonal segítségével az idegtörzset felemeljük és az aláhelyezett Deschamps-tűt feltoljuk a rekesz kupola magasságáig. Itt a törzset átvágjuk, a rekeszsebből kiemeljük és a sebzeleket néhány csomós varrattal a lehető leggyorsabban bevarrjuk. Ha esetleg közben nagyobb légmell keletkeznék, akkor a segéd az utolsó csomós varrat behelyezése alkalmával a mellkasra gyakorolt nyomás segítségével kipréseli a levegőt. Ezután elvégezzük a resectiót. A jobboldali vagus resecalasa lényegében véve ugyanúgy történik, mint a baloldalié, csak a felkeresése nehezebb. A jobboldali vagus felkeresésére azt a műfogást ajánljuk, hogy a műtő a rekesz szárai alá helyezett mutatóujjával emelje meg a rekesz izomzatát, miközben a nyelőcső mellett futó idegtörzs hűrszerűen kifeszül.

A vagotomia kritikája. Amint ismeretes, Ihre (4), továbbá Jemerin, Hollander és Weinstein (5) az insulinpróbát ajánlották a vagotomia sikerének megítélésére. E próba megbízhatóságának kiértékelésére magunk is végeztünk kísérleteket.

8—16 kg-os kutyákon vagotomiát hajtottunk végre és utána 4—44 nap múlva megvizsgáltuk az insulinhypoglykaemia, valamint a histamin hatását a gyomornedvelválasztásra. 18 órás éhezés után duodenális szondát vezetünk a gyomorba, kiszívjuk az éhgyomri tartalmat, majd 300 ccm planta-teát fecskendeztünk be a szondán keresztül. A planta-tea alig tartalmaz izgó anyagokat és így a szonda levezetése után 15 percnként vett minták hamarosan azonos értéket adtak. Ezután 15 E insulint fecskendeztünk be intravénásan, utána négyszer 15 perces időközben próbákat vettünk. A hypoglykaemia fokát az insulin beadása után félóra múlva vett vénás vér vizsgálata alapján állapítottuk meg. Végül 1 mg histamin fecskendeztünk bőr alá. A histamin hatásáról kétszer 15 perces időközben nyert próbák titrálása révén győződünk meg.

11 esetben már a műtét előtt is megvizsgáltuk az insulin, illetve histamin secretiós hatását.

Eredményeinket az első táblázatban foglaltuk össze. Mindenek előtt kiemeljük, hogy az esetek jelentékeny számában már a műtét előtt negatív insulinreakciót kaptunk: a savelválasztás növekedése az 1, 9, 10 és 12-es jelzésű kutyákban nem érte el a megkívánt 20 ccm n/10 HCl-t, noha a vércukor csökkenése minden esetben bekövetkezett. Tehát az insulinhypoglykaemia secretiós hatása elmaradhat ép vagus mellett is.

Az esetek többségében jelentékenyen nőtt a savelválasztás és tetőpontját általában az insulin befecskendezése után 1 óra múlva érte el; a savértékek maximális változása: 16—20-ról 100—116-ig. A reflexhatás erőssége nem volt párhuzamos a vércukoresés nagyságával.

A módszer másik hibája a műtét után derült ki, amikor elvégeztük a histaminpróbát is, hogy a várható negatív insulinreakció esetén meggyőződhessünk a gyomor reakcióképességéről.

Eredményeinket két csoportba soroltuk. Az első csoportban a vizsgálatokat viszonylag rövid idővel a vagotomia után végeztük el (1. táblázat), a másodikban a műtét és a próba között hosszabb idő telt el: 24—44 nap.

Amint az első táblázatból kitűnik, a műtét utáni első három héten kb. az esetek felében (1—6 jelzésű kutyák) a histamin sem fokozza értékelhetően a savelválasztást, vagyis a gyomor teljes reakcióképtelenségével kell számolnunk. Ez a körülmény zavarja az insulinpróba értékelését a műtét utáni első hetekben.

A második csoportba 5 kutya tartozott. Négy esetben helyes eredményt kaptunk, mert elmaradt az insulinhypoglykaemiát követő reaktív gyomornedvelválasztás, és a histamin jelentékenyen fokozta a sósavsecretiót. Az ötödik esetben megtevesztő eredményt kaptunk, mert a negatív insulinreakció a teljes vagotomia látszatát keltette (2. táblázat).

1. táblázat.
Sikerült vagotomia után korán végzett inzulinpróba eredményei.

Sorszám	Állat súlya kg	Műtét és inzulin-próba közt eltelt napok	Vércukoresés inzulinra mg%				Aciditási viszonyok					
			műtét előtt		műtét után		műtét előtt		műtét után		histamin	
			insulin		insulin		insulin		insulin		histamin	
			kiindulás	maximum	kiindulás	maximum	kiindulás	maximum	kiindulás	maximum	kiindulás	maximum
1	10	18	69	29	76	26	0-2	15-30	0-70	0-78	0-78	32-106
2	12.2	5	112	55	110	53	18-24	50-62	4-20	0-10	0-10	60-72
3	8-10	10	103	50	—	—	10-22	48-64	2-10	2-16	0-8	60-70
4	8-50	4	107	57	63	38	16-20	100-116	0-16	2-20	2-20	60-68
5	10-2	4	—	—	105	51	—	—	16-38	24-40	24-40	46-76
6	15-8	16	108	43	—	—	0-2	20-40	20-50	28-44	28-44	70-110
7	12-2	13	100	28	77	45	20-26	43-72	26-50	24-46	10-50	20-46
8	14-1	12	111	34	92	56	4-10	40-70	0-46	0-56	0-46	0-74
9	10-3	13	88	46	—	—	14-28	24-52	0-20	0-34	0-34	8-40
10	10-3	5	119	47	103	31	0-2	12-14	8-64	10-70	2-62	6-45
11	8-2	4	117	60	120	38	0-2	22-30	0-8	6-30	2-14	12-32
12	8-8	9	—	—	—	—	8-10	22-44	4-6	20-32	6-8	20-28

2. táblázat.
Sikerült és sikertelen vagotomia után későn végzett inzulin-próba eredményei.

Sorszám	Műtét és inzulin-próba közt eltelt napok	Állat súlya kg	Vércukoresés inzulinra mg %		Aciditási viszonyok				Sectiós lelet
			kiindulás	minimum	insulin		histamin		
					kiindulás	maximum	kiindulás	maximum	
1	24	15.7	77	32	0-4	0-4	0-4	70-96	teljes vagotomia
2	44	10.3	79	27	4-8	2-10	2-10	88-92	teljes vagotomia
3	25	9	90	45	4-12	0-8	0-5	30-48	teljes vagotomia
4	27	9.1	—	—	10-20	20-40	10-32	60-80	teljes vagotomia
5	25	15.4	88	34	5-20	15-20	12-16	36-44	jobb vagus egy ága megmaradt

Az inzulin, illetve histaminpróba értékelése szempontjából figyelemreméltó *Vanantz* (6) közleménye. *Vanantz* transthorakális vagotomia után kutyákon 16—57 hónapon keresztül tanulmányozta a gyomor motilitásának és secretiójának változását. Megállapításai szerint a histaminra jelentkező secretio 20—80%-kal alatta marad a normálisnak. Lényegében hasonló eredményekről számol be kutyán és emberen *Oberhelman* és *Dragstedt* (7), valamint *Woodward* *Dragstedt*, *Tovee*, *Oberhelman* és *Neal* (8).

Mind ezek alapján kimondhatjuk, hogy az *inzulinpróba* nem minden esetben alkalmas a *vagotomia sikerének megítélésére*. A műtét sikerét, legalább is állatkísérletekben, a kórbonctani, illetve kórszövet-tani vizsgálat, valamint a *vagotomia látható fiziologiai következményei bizonyítják*.

Kísérleteinkben kizárólag olyan állatok szerepelnek, amelyeknek felboncolásakor megállapítottuk, hogy a *vagustörzs resectiója* sikerült és a kísérleti idő alatt nem regenerálódott a bolygó-ideg. A neurinomából kiinduló és legkisebb mértékben gyanús ágakat is szövettani vizsgálat céljából a szegedi Anatómiai Intézetbe (*igazgató: Gellért Albert dr.*) küldtük. Az anyagokat *Sávy Gyula dr.* dolgozta fel.

Még két jelenségre hívjuk fel a figyelmet:

1. Olykor tökéletes kétoldali *vagusresectio* ellenére is kis sósavválasztás figyelhető meg az *inzulinhypoglykaemiában* (20 ccm n/10 HCL alatt). Okát nem ismerjük. Valószínűleg a *gyomornedvválasztásban* mutatkozó spon-

tán ingadozások magyarázzák, de nem lehetetlen, hogy az *inzulin* a *vagusreflexen* kívül közvetlen hatást is gyakorol a *gyomorfalra*.

2. Az *atonias pangás* jeleképpen a táblázatban szereplő 12 állat közül 5 esetben *savanyú, erjedtszagú, éhgyomri bennéket* kaptunk és óriási különbség mutatkozott a *szabad sósav és az összaciditás között*. A maximális *dissociatio* 0—78 volt.

Az *atophanmérgezés* 10 ctg/kg *atophannatriummal* történt 3 héten keresztül.* A szert i. v. alkalmaztuk, 5%-os oldatban.

A *kísérletek menete*. Minden kísérleti sorozatunkban kb. azonos számú és kb. azonos súlyú kontrollállat szerepelt. Amint ismeretes, az *atophanfekély kifejlődését* külső körülmények: étrend, az állatok tartásának módja, nyugalma stb. befolyásolja, ezért hasonló kísérletek csak egyidejű kontrollok beállításával értékelhetők.

Minden olyan állatot kihagyunk táblázatainkból, amely *végtagnekrosist* vagy valamilyen más *intercurrentis betegséget* kapott, pl. *szopornyicát*, vagy pedig a *mérgezés első két hetében közelebről* meg nem határozható okokból, valószínűleg az *atophanmérgezés miatt*, elpusztult. A kutyákat *klinikai moslékkal* etettük. 3 hét elteltével az állatokat *elvéreztettük* az a. carotisból és *felboncoltuk*. A *boncolás alkalmával* talált elváltozá-

* A tophosan natrium pulvist a Richter gyár szolgáltatta.

sokat 5 csoportba soroltuk. Megkülönböztettünk *negatív* leleteket, a nyálkahártya *gyulladtságos*, esetleg helyenként vérzésekkel járó elváltozásait, azután *kis-, közép- és nagy fekélyeket*. A kis fekélyek színes gombostüfejníesek, a közepesek lencsényíesek voltak és felszínesek. Az ezeknél nagyobb fekélyeket a nagy fekélyek sorába csoportosítottuk. Lényegében véve ezek a nagy fekélyek felelnek meg azoknak a kórbonctani elváltozásoknak, amelyek az emberi fekélyt jellemzik; ezek járnak fibrinoid nekrosissal, granulatióval, jelentős proliferációval és olykor perforatióval. Első vagotomiás kísérleti csoportunkat a harmadik táblázat mutatja.

3. táblázat.
Vagotomia-atophan fekély. 1. kísérleti sorozat.

Beavatkozás	Esetek száma	Negatív lelet	Elváltozás helye	Gyulladtság	Fekély		
					kis	közép	nagy
Atophan	13	0	Gyomor	2	1	3	7
			Patkóbél	2	—	—	1
Vagotomia és atophan	13	1	Gyomor	—	1	2	8
			Patkóbél	2	—	—	—

Látjuk, hogy a vagusresectio *nem* befolyásolja az atophanfekély kifejlődését. 13 kontrollállat közül, amelyek *csak atophant* kaptak, 7 nagy gyomor és 1 nagy duodenális fekély keletkezett. Ugyanakkor 13 *operált* állatban 8 nagy gyomorfekélyt találtunk. 1 állat egészséges maradt. Mindezek alapján azt a tételt kellene kimondanunk, hogy a vagotomia nem védi ki az atophanfekélyt és valóban erre a következtetésre jutott *Hilsabeck* és *Hill* (9), valamint *Grindlay* (10) kb. egyidőben velünk.

Lényegesen megváltozik azonban a helyzet, ha a vagotomiás eseteket a műtét és a mérgezés közt eltelt idő szerint két csoportra bontjuk. Eredményeinket a 4. táblázat mutatja. Az első

4. táblázat.
Vagotomiás esetek felbontása a műtét és mérgezés között eltelt idő szerint.

Idő	Esetek száma	Negatív lelet	Elváltozás helye	Gyulladtság	Fekély		
					kis	közép	nagy
3 hétnél rövidebb	5	1	Gyomor	—	1	2	1
			Patkóbél	—	—	—	—
3 hétnél hosszabb	8	—	Gyomor	—	—	—	7
			Patkóbél	2	—	—	—

csoportba vettük azokat a kutyákat, amelyeket *röviddel a műtét után, vagyis 3 héten belül* mérgeztünk. Az eltelt napok szélső értékei: 4—16, átlag 12. A második csoportba viszont akzoat a kutyákat soroltuk, amelyeknél *a műtét és a mérgezés között hosszú idő telt el: legalább 3 hét*. Az eltelt napok szélső értékei: 22—54, átlag 38. E szétválasztás után első pillanatra meglepő tény derült ki: a nagy fekélyek csaknem mind a második csoport-

ban szereplő állatok gyomrában fejlődtek ki. Minthogy az első csoportban a mérgezés röviddel a műtét után történt, amikor a műtéti beavatkozás nem specifikus hatásai zavarhatnak, úgy véljük, hogy a második csoportban nyert adatok mutatják a vagusresectio valódi hatását. Így az a gyanu támad, hogy a vagotomia súlyosítja a kórfolyamatot. Ezért következő kísérleti sorozatunkban megvizsgáltuk az egyszerű vagusresectio gyomorra irányuló hatását.

Az *egyszerű vagusresectiót* 20 esetben végeztük el. Az állatokat a műtét után 18—70 nap között, átlagban 36 nap mulva az a. carotisból elvéreztettük és felboncoltuk. Megállapítottuk, hogy 2 esetben gyanunknak megfelelően *gyomorfekélyt sikerült előidézniünk*. A fekélyek a kiscsőbület mentén helyezkedtek el. Mindkét esetben 3 héttel a műtét után történt a boncolás. *Beazell* és *Ivy* (11) azt találták, hogy 60 vagotomizált kutya közül egyetlen esetben sem keletkezett gyomorfekély.

Mindezek alapján megállapítható, hogy vagusresectio után fekély kutyákon csak kivételesen keletkezik. Ennek a fekélynek nem tudjuk magyarázatát adni. *Unger*, *Bettmann* és *Rubaschow* (12) szerint akkor keletkezik *ulcus pepticum rotundum*, ha teli gyomrral vagotomizáljuk a kutyákat és utána bőségesen tápláljuk. Mindent megtettünk annak érdekében, hogy a fekély keletkezését ilyen értelemben elősegítsük: az állatoknak böven adtunk csontot és 4 esetben közvetlen etetés után operáltunk, hogy az atonia feltételezett ártalmas hatását maximálisan fokozzuk. Várakozásunk ellenére a 4 teligyomros kutyánk közül egy sem betegedett meg.

A kétoldali vagusresectio után szórványosan jelentkező gyomorfekélyek alapján arra következtítettünk, hogy a műtét ártalmas beavatkozás.

A döntő kísérleti sorozatot úgy állítottuk be, hogy a vagotomia után hosszabb idő elteltével: legalább 3 hét mulva kezdtük az állatok mérgezését. Az eltelt idő 24—39 nap között változott, az átlagos érték 31 nap volt. Eredményeinket az 5. táblázat tünteti fel.

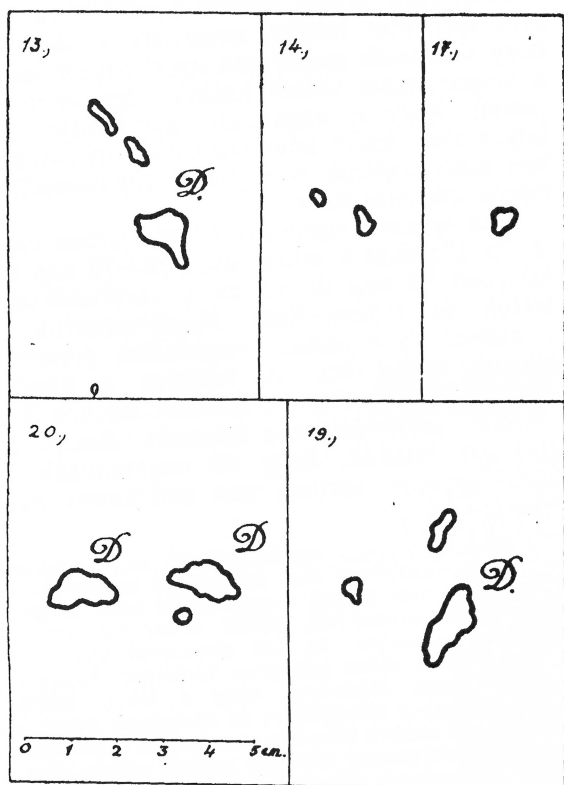
5. táblázat.
Vagotomia-atophan fekély. 2. kísérleti sorozat.

Beavatkozás	Esetek száma	Negatív lelet	Elváltozás helye	Gyulladtság	Fekély		
					kis	közép	nagy
Atophan	9	2	Gyomor	1	1	4	—
			Patkóbél	1	—	—	3
Vagotomia és atophan	10	2	Gyomor	—	1	1	5
			Patkóbél	1	—	—	—

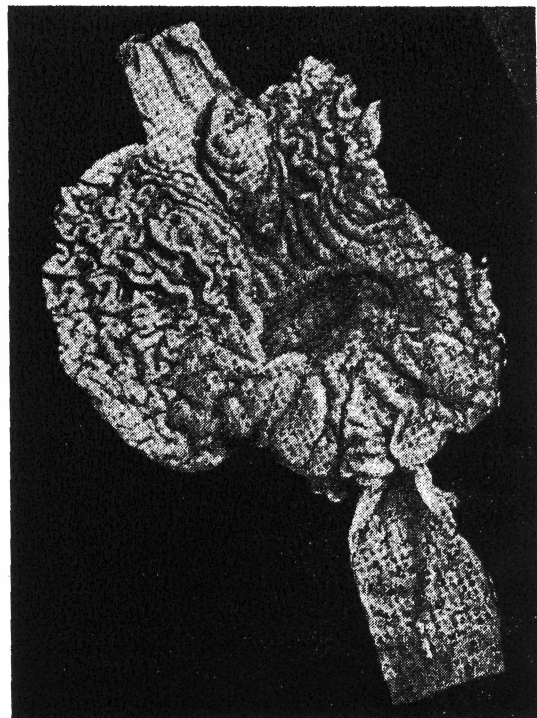
E táblázatból jól látszik, hogy a kontroll csoportban egyetlen nagy gyomorfekély sem fejlődött ki, viszont ugyanakkor a vagotomizált 10 állat közül 5 esetben nagy gyomorfekélyt találtunk. Méginkább kidomborodik a két kórfolyamat közötti különbség, ha a fekélyeket planimetriáljuk és a leleteket táblázatokba foglaljuk össze. A kontroll-csoport fekélyeit az 1. ábra, a kétoldali vagusresectio és atophanmérgezés együttes hatását pedig a 2. ábra mutatja. Szembetűnő, hogy a *vagotomizált atophanos csoportban olykor*

több cm átmérőjű óriási gyomorfekélyek keletkeznek, amelyekhez hasonlókat korábbi kísérleteinkben

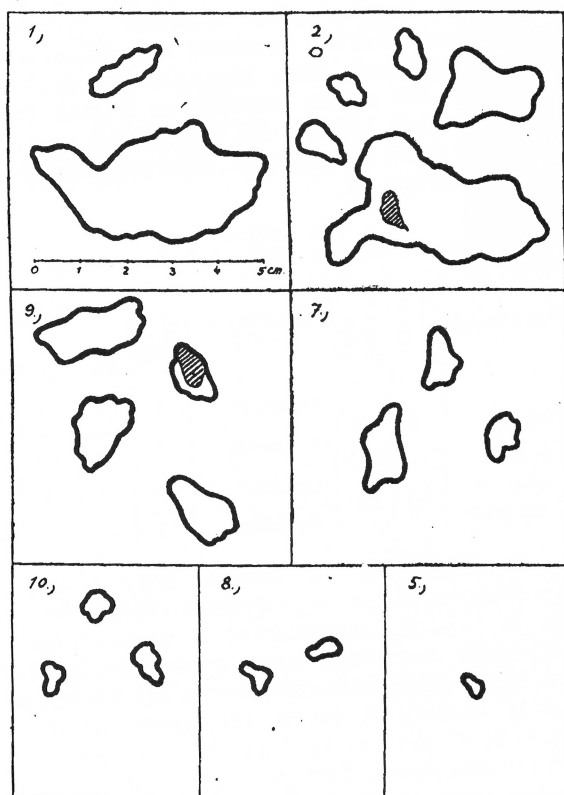
sohasem láttunk. A mélységi viszonyok szemléltetésére egyik ilyen óriási fekélyünk fényképét is bemutatjuk (3. ábra). Mellette feltüntetjük összehasonlításképpen a kontroll-csoport legnagyobb gyomorfekélyét is (4. ábra.). A vagusresectio ártalmas hatását a gyomorfekély szempontjából az



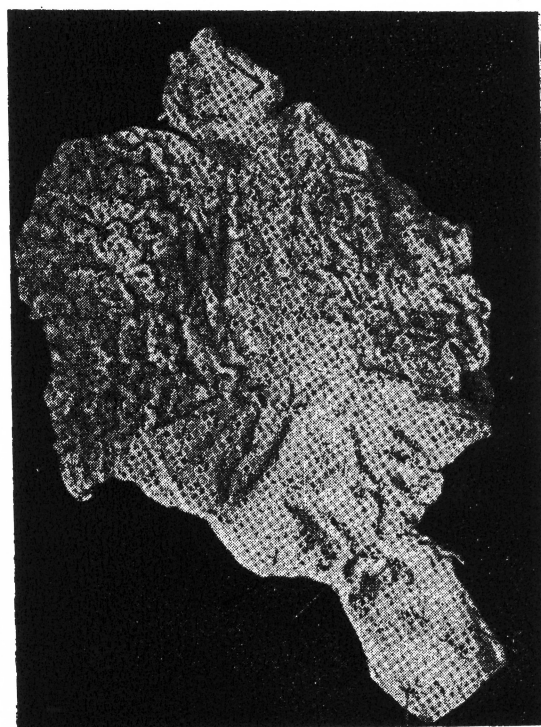
1. ábra.
Atophanmérgezés. Planimetrizált fekélyek.
D. duodenalis fekély.



3. ábra.
Vagotomia és atophan mérgezés.



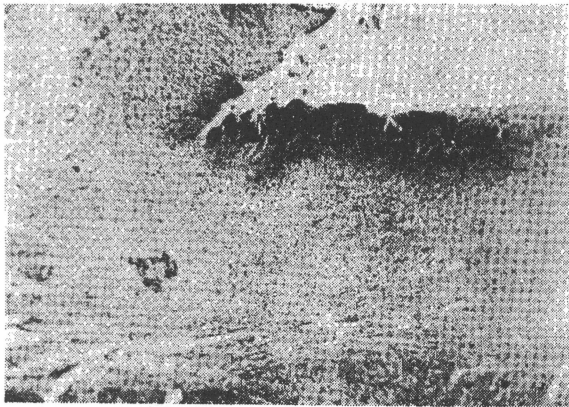
2. ábra.
Vagotomia és atophanmérgezés. Planimetrizált fekélyek.
Az árnyékolt terület az átfürödés helye.



4. ábra.
Atophanmérgezés.

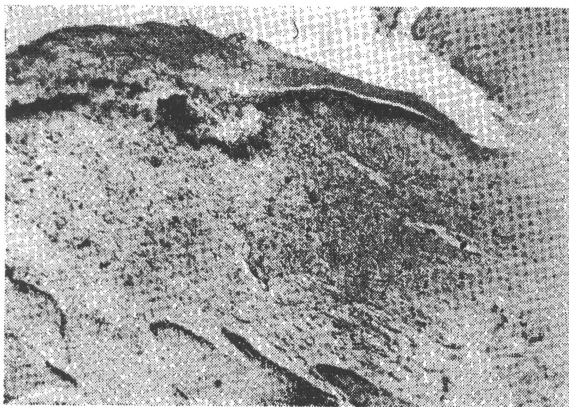
is mutatja, hogy a műtött csoportban 2 átfűrődött gyomrot is találtunk a boncolás alkalmával.

Ki kell emelnünk azt a tényt, hogy 23 vagusresectio után egyetlen esetben sem észleltünk duodenális fekélyt, míg a kontroll 22 állat közül 4 esetben nagy duodenális fekély keletkezett. Tehát úgy látszik, hogy a vagotomia kivédi a duodenális atophanfekélyt. A védelem nem abszolút, mert későbbi kísérleteinkben, amikor az atophant hosszabb ideig: kereken 4 hétig adtuk és a Jancsó-féle tuseljárás (13) segítségével a nyálkahártya legkisebb elváltozásait is jeleztük, 4 előzetesen



5. ábra.

Vagotomia okozta fekély (30-szoros nagyítás).



6. ábra.

Vagotomiával súlyosított atophanfekély (30-szoros nagyítás).

vagotomizált kutya közül 1 esetben egészen felszínes, heveny patkóbélfekély keletkezett. Talán a számok nem elegendők a teljes bizonyossághoz, de annyit határozottan mondhatunk, hogy a vagusresectio nem súlyosítja a duodenális atophanfekélyt és így felmerül az az alapos gyanú, hogy a gyomor- és patkóbélfekély keletkezése nem azonos. Felfogásunkat támogatják bizonyos klinikai tapasztalatok is.

Annak a kérdésnek az eldöntésére, hogy vajon a különböző eredetű gyomorfekélyek szövettani szerkezetében mutatkozik-e valami különbség, Korpássy Béla prof.-t kértük meg. Korpássy véleményét röviden a következőkben foglalta össze:

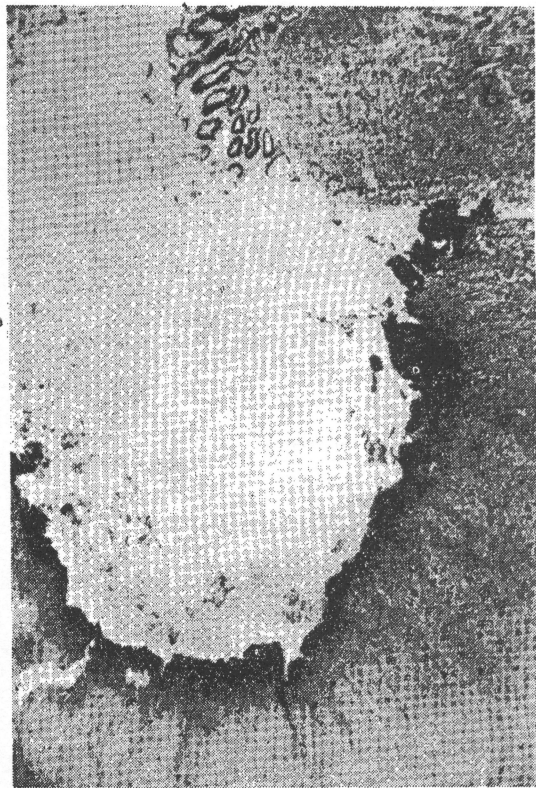
az egyszerű vagusresectio után keletkezett fekélyben hiányzik a fibrinoid nekrosis (5. ábra) és így a progresszív

hajlam. Ezzel szemben az atophanfekély terjedésre hajlamos és szövettani képe nagyon hasonlít az emberi megbetegedéshez. Ez a megállapítás az operált és nem operált csoportra egyaránt vonatkozik. A kétoldali vagusresectio nem változtatja meg az atophanfekély szövettani szerkezetét.

A 6. ábra a fibrinoid nekrosist mutatja egyik vagotomizált atophanos esetünkben. A 7. ábra pedig egy mély, a gyomor izomrétegébe is behatoló, közös atophanfekélyt ábrázol a kontroll-csoportból.

B) Atropin hatása a kutyák atophanfekélyére.

Miután a vagotomia eredményei ellenkeztek atropinnal kisebb anyagon szerzett régebbi tapasztalatokkal, szükségesnek tartottuk az atropin kísérleteknek szélesebb alapon való megismétlését.



7. ábra.

Atophanfekély (30-szoros nagyítás).

• *Technikai részletek.* Az a körülmény, hogy az atropin vizes oldatban nagyon bomlékony, zavart okozott, ezért méréseket végeztünk macskaszemen, valamint Straub-szíven acetylcholingátlás alapján. Eredményeinkből azt a következtetést vontuk le, hogy kifogástalan kísérlet érdekében — legalább minden másnap — új atropin oldatot kell készíteni.

Első kísérleti csoportunkban — függetlenül a kutyák súlyától — naponta kétszer 2 mg atropinum sulfuricumot adtunk bőr alá. Ezt a kezelést az atophanmérgezéssel egyidőben 3 héten keresztül folytattuk. A 6. táblázat mutatja, hogy 2-szer 2 mg atropin hatástalan a kórfolyamatra.

A következő kísérletben a mérgezés határán álló atropinadagokat alkalmaztuk. Abból indultunk ki, hogy különböző szerzők adatai szerint az atropin toxikus, ill. letális adagjai subkutan 136—400 mg/kg kutyákra vonatkozólag (14). Az első napon

6. táblázat.
Napi 2×2 mg atropin hatása az atophan-fekélyre.

Beavatkozás	Esetek száma	Negatív lelet	Elváltozás helye	Gyulladás	Fekély		
					kis	közép	nagy
Atophan	7	2	Gyomor	—	1	3	—
			Patkóbél	2	—	—	1
Atropin és atophan	7	3	Gyomor	—	—	2	1
			Patkóbél	2	—	—	1

7.5 mg/kg atropint fecskendeztünk be a bőr alá. Az összes kutyák atropin részegséget kaptak, ami kb. 1 napig tartott. A pupillák minden esetben maximálisan kitágultak. Másnap az atropinhatás fenntartására 2.5 mg/kg és a harmadik naptól kezdve naponta 2-szer 1.25 mg/kg atropint fecskendeztünk bőr alá. A pupillák a kísérlet egész tartama alatt maximálisan tágak maradtak. Eredményeinket a 7. táblázat mutatja.

7. táblázat.
Mérgezés határán álló atropin-adagok hatása az atophan fekélyre.

Beavatkozás	Esetek száma	Negatív lelet	Elváltozás helye	Gyulladás	Fekély		
					kis	közép	nagy
Atophan	9	2	Gyomor	—	2	2	2
			Patkóbél	3	1	1	1
Napi 2×1.25 mg/kg atropin és atophan	5	1	Gyomor	—	—	—	4
			Patkóbél	—	—	—	—

Az atropinnal kezelt atophanos kutyák csaknem mindannyian nagy gyomorfekélyeket kaptak, viszont duodenális fekély nem fejlődött ki. A kontroll-csoportban 3 duodenális fekélyt találtunk. Tehát a nagy adagú atropin éppen úgy súlyosbítja a kórfolyamatot a gyomorfekély szempontjából, mint a vagusectomia és úgylátszik védelmet nyújt a duodenális fekély ellen. Az atropinos kutyák között olyan óriási fekély is akadt, mint amilyent a 3. ábrán mutattunk be. A kontroll, ill. atropinos-csoport planimetrizált fekélyeit a 8. és 9. ábra mutatja.

Elvileg tehát leszögezhető, hogy a nagy atropin-adagokkal éppen úgy kirekeszthetők a cholinergias rostok, mintha a vagustörzset vágnánk át. Ezt a megállapítást csak a gyomorfekélyre vonatkoztatjuk teljes biztonsággal, a duodenális fekélyt illetően az esetek nem kielégítő száma miatt csak fenntartással állíthatjuk. Annyi azonban bizonyos, hogy az atropin nem mozdította elő az atophan eredetű duodenális fekély keletkezését, tehát a gyomor- és duodenum-fekély pathogenesisének kettőssége ebben a kísérletben is megnyilvánult.

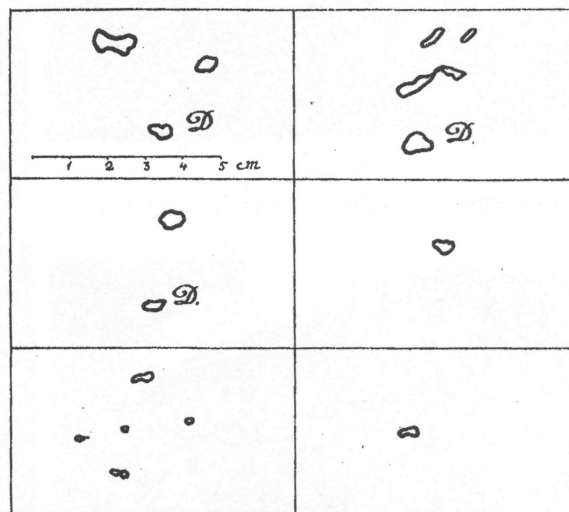
E kísérletekkel szemben az a jogos ellenvetés merülhet fel, hogy a mérgezés határán álló adagokat alkalmaztuk. Ezért kísérleteinket nem tartjuk lezártnak és a kérdés eldöntését retard atropinkészítménytől várjuk. Felkérésünkre ilyen készítmény gyártását elindította a Gyógyszeripari Központ.

Az eredmények megbeszélése

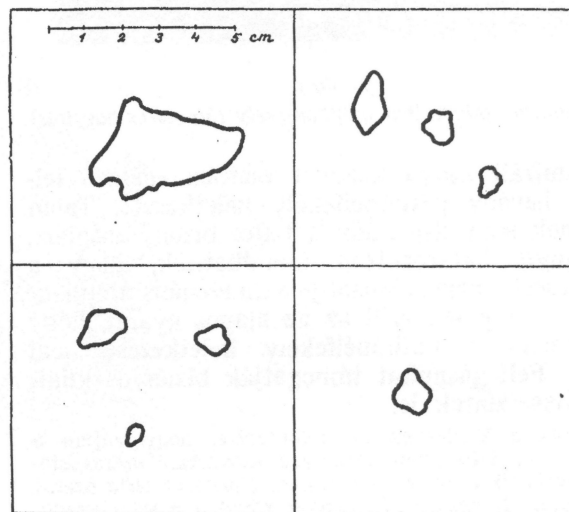
Kísérleteinkből az a meglepő tény derült ki, hogy a vagotomia, amit világszerte a fekélybetegség gyógyítására használnak, rendkívül súlyosbította az atophaneredetű gyomorfekély kórfolyamatát. Vagotomia és atophanmérgezés hatására óriási gyomorfekélyek keletkeztek. Ugyanakkor azonban kitért az a tény is, hogy a műtét bizonyos védelmet nyújt a duodenális fekély ellen. Ebből az ellentétből azt a következtetést vontuk le, hogy a gyomor- és patkóbélfekély keletkezése nem azonos. Felfogásunkat támogatják klinikai megfigyelések is.

A n. vagus által közvetített, úgynevezett psychés hypersecretiónak csak a duodenalis fekély keletkezésében lehet szerepe. A gyomorfekély keletkezése valamilyen más úton történik.

A n. vagus biztosan bekapcsolódik a kórfolyamatba, de a gyomor területén éppen fordítva, mint eddig gondoltuk. Kísérleteinkből azt a követ-



8. ábra.
Atophanmérgezés. Planimetrizált fekélyek. D. duodenalis fekély.



9. ábra.
Napi 2×1.25 mg/kg atropin. Atophanmérgezés. Planimetrizált fekélyek.

keztetést vontuk le, hogy a n. vagus a *gyomor eutrophiáját* biztosítja. Ez a szó nem jelent határozott állásfoglalást vagy pontos magyarázatot, azonban mégis jelzi nézetünket. Véleményünk szerint a bolygóideg a gyomorfal fekélyellenes védekező mechanizmusát irányítja és így a védelem döntő tényezője.

Végül megemlítjük, hogy az atoniáltak nem tulajdonítunk jelentőséget, mert az egyszerű vagotomia után éppen a teli gyomorral operált állatok maradtak egészségesek.

Tudatában vagyunk annak, hogy az állatkísérletek eredményei nem vihetők át minden fenntartás nélkül az emberi betegségekre, azonban a fenti kísérleti adatok birtokában mégis úgy gondoljuk, hogy a fekélybetegség keletkezéséről alkotott eddigi nézetünk revízióra szorul.

Összefoglalás.

Kutyákon kétoldali transdiaphragmatikus vagusresectio után megállapítottuk, hogy az insulin-histaminpróba nem minden esetben használható a műtét sikerének megítélésére. A műtét előtt is negatív insulinreakciók fordulnak elő. Műtét után pedig gyakran zavar a histamin okozta sósavsecretio egyidejűen kimutatható elmaradása.

A vagusresectio kivételesen gyomorfekélyt okozhat: az atophan eredetű gyomorfekélyt lényegesen súlyosbítja, viszont bizonyos védelmet nyújt a patkóbélfekély ellen. Hasonló eredmények érhetőek el a mérgezés határán álló atropin adagokkal.

A n. vagus szerepét a gyomorfekély ellen védekező mechanizmus biztosításában látjuk. Kísérleteink arra utalnak, hogy a gyomor- és patkóbélfekély keletkezése nem azonos.

1. Hetényi G. és I. Kalapos: Klin. Wschr. 1943, I. 234. — Orvostudományi Közlemények 1944, 5, 284. — 2. Van Wagoner F. H. és T. P. Churchill: Arch. Path. 1932, 14, 860. — 3. Orr I. M. és H. D. Johnson: Lancet, 1947, II. 84. — 4. Ihre B. J. E.: Acta Med. Scandinav., Suppl. 1938, 95. — 5. Jemerin E. E., F. Hollander és V. A. Weinstein: Gastroenterology 1943, 1, 500. — 6. Vanzant F. R.: Gastroenterology 1947, 8, 768. — 7. Oberhelman H. A. Jr. és L. R. Dragstedt: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 1948, 67, 336. — 8. Woodward E. R., L. R. Dragstedt, E. B. Tovee, H. A. jr. Oberhelman és W. B. jr. Neal: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 1948, 67, 350. — 9. Hilsabeck J. R. és F. C. Hill: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 1947, 66, 155. — 10. Grindlay idézve Ann. Rev. Physiol. 1949, 129. — 11. Beazell J. M. és A. C. Ivy: Arch. Path. 1936, 22, 213. — 12. Unger, Bettmann és Rubaschow: Berl. Klin. Wschr. 1911, 48, 939. — 13. Jancsó M.: Orvosok Lapja 1947, 3, 1025. — 14. Abderhalden E.: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. IV. 7. B. 1311.

A szegedi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának (igazgató: Hetényi Géza dr. egyet. ny. r. tanár) és Ideg-Elmeklinikájának (igazgató: Huszák István dr. egyet. ny. r. tanár) közleménye.

A frontalis leucotomia hatása a gyomorsavsecretiora

Irták: Vargha Miklós dr., Benkő Sándor dr. és Hetényi Géza dr.

(Közlésre érkezett 1951. február 13-án.)

A vegetatív idegrendszer parasymphicus részének jelentősége a gyomor mirigyének a beidegzésében tisztázott: a gyomor sekretorikus idege a n. vagus. Sokáig — és sok helyütt még ma is — az a felfogás volt uralkodó, amely szerint a gyomornedv elválasztása, csak úgy mint más zsigeri működések, tisztán vegetatív funkció és a hypothalamikus vegetatív központoknál magasabban fekvő anyagynak csak az a jelentősége, hogy a külvilágból érkező ingereket felvéve, azokat a vegetatív központokhoz továbbítja. Újabb kutatások azonban felette valószínűvé teszik, hogy a vegetatív idegrendszer nem — mint ahogy régebben neveztek — autonom, hanem az agykéregben elhelyezett központok alá rendelt és hogy így az animális és vegetatív idegrendszer, amelyeket régebben élesen elválasztottunk egymástól, stabilizált — vagy mint *Bikov* (5) mondja: grandiózus-egységbe forrtak össze. Ezt a felfogást ma már számos kísérlet eredménye támogatja. Így első-sorban maga a *Pavlov*-féle feltételes reflex-mechanizmus, továbbá kísérletek az agykéreg közvetlen elektromos vagy mechanikus izgatásával (*Bailey—Sweet* 3), akciós áramokkal végzett (*Murphy—Gellhorn* 28) és az agykéreg különböző síkokban történő átmetszésével keresztülvitt vizsgálatok

(*Kennard* 22). Hogy a gyomormirigyeknek fajlagos agykérgi központjuk van, azt *Gerwer* (11) már 1907-ben kimutatni vélte. Kísérleteit azonban *Pavlov* nem tudta megerősíteni, mert a *Gerwer* megjelölt terület négyszeresének kiirtása után is kiválthatók voltak a gyomormirigyek feltételes reflexei. Ma *Fulton* (9) ismét odáig megy, hogy a gyomormozgásokat befolyásoló kérgi vegetatív központokat a frontális kéreg körülírt területére helyezi. *Bikov* (6) munkatársa, *Kurcin* (6) is azt találta, hogy a magasabb idegtevékenység erősebb sérülését a gyomor sekretációs működésének tartós zavara követi.

A frontális kéreg és a hypothalamus között morfológiailag megállapítható összeköttetések is vannak (*Ward—McCulloch* 3).

A fekélybetegség keletkezését kutató vizsgálatainkban egyikünk már régebben arra az eredményre jutott, hogy a fekélybetegség az ú. n. vegetatív betegségek sorába tartozik (*Hetényi, Hetényi—Kalapos* 15, 16, 17, 18, 19). Ilyen néven foglaltuk össze azokat a — látszólag egymástól igen távol-álló — betegségeket, melyeknek keletkezési központját a hypothalamusban levő vegetatív központokba helyeztük. Elgondolásunk szerint a vegetatív idegrendszer innerválta zsigerek működését egy rendszer