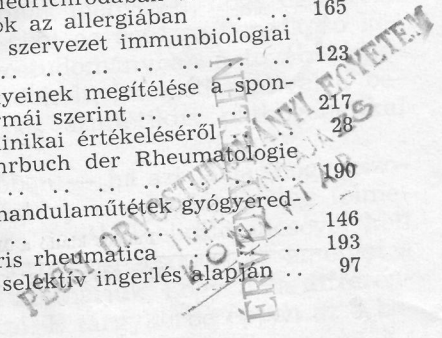
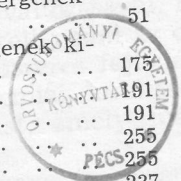


RHEUMATOLOGIA, BALNEOLOGIA, ALLERGOLOGIA

1960. I. ÉVFOLYAM

Tartalomjegyzék:

Adorján Ferenc dr.: Asthmás betegek elektroencephalographiás vizsgálata	182
Balogh Mihály dr.: Rheumás betegeken észlelhető vesebetegségekről	207
Bányai Barna: A cukoranyagcsere zavara rheumatoid arthritis esetén	18
Bányai Barna: A serumthyrosin értékelése chronicus polyarthritis esetén	83
Benkő Sándor dr.: Immunhaematológiai kórképek	247
Bobkó György dr.: Adatok a peri-arthritis humeroscapularis aetiológiájához és pathogenesiséhez	24
Bozsóky Sándor dr.: A rheumás betegségek serodiagnosticájának néhány kérdéséről	129
Chatel Andor dr.: A fizikoterápia értéke az orvosi gyakorlatban	37
Csik László dr.: A különböző koncentrációjú gyógyvizek hatása a cardiovascularis zavarokra	94
Dóka József dr.: A csigolya processus articularisának aplasiája	233
Donáth Imre dr.: Streptolysin intracutan-test a febris rheumatica diagnosticájában	81
Farkas Károly dr.: Tisztelt Olvasó	1
Fekete Sándor dr.: A balneologia jelentősége a nőgyógyászatban	44
Forgács Péter dr.: A cortison-therápia néhány kórélettani kérdéséről	12
Forgács Péter dr.: IV. Európai Rheuma Kongresszus	63
Frank Miklós dr.: Fizikoterápiás diétás kongresszus	192
Frank Miklós dr.: A salzburgi Balneológiai Kongresszus	254
Gáspárdy Géza dr.: A cukoranyagcsere zavara rheumatoid arthritis esetén	18
Gáspárdy Géza dr.: A serumthyrosin értékelése chronicus polyarthritis esetén	83
Hajós Károly dr.: Allergiás légzőszervi betegségek kezelése endogen allergenekkel	51
Hajós Mária dr.: Légzésfunkciós vizsgálatok jelentősége a pneumoallergének kimutatásában	175
Hajós Mária dr.: Weimari Allergia és Asthma Konferencia	191
Hajós Mária dr.: Az Európai Allergia Akadémia ülése Cardiffban	191
Hajós Mária dr.: A londoni IV. Európai Allergológiai Kongresszus	255
H. K.: Az Európai Allergológiai Akadémia Belgrádban	255
Hámori Arthur dr.: A vascularis allergia néhány újabb kérdése	237
Irányi Jenő dr.: Vibrációs érzésvizsgálat jelentősége a Bechterew-kór diagnosticájában	32
Irányi Jenő dr.: Az ingeráramtherápia fejlődése a selektív ingerlés alapján	97
Irányi Jenő dr.: Fizikoterápiás diétás kongresszus Friedrichrodában	192
Kesztyűs Loránd dr.: Újabb immunchemiai szempontok az allergiában	165
Kérdő István dr.: Meteorológiai tényezők befolyása a szervezet immunbiológiai állapotára	123
Kosztolnyik József dr.: A cloroquin-therápia eredményeinek megítélése a spondylarthritis ankylopoetica klinikai megjelenési formái szerint	217
Kovács László dr.: A lumbosacralis röntgenleletek klinikai értékeléséről	28
Kovács László dr.: Tichy—Seidel—Heidemann: Lehrbuch der Rheumatologie (könyvismertetés)	190
Kratochwill Ede dr.: Ízületi fájdalmak miatt végzett mandulaműtétek gyógyeredményei	146
Lenoch F. dr.: Die medikamentöse Therapie der Febris rheumatica	193
Mirgay Sándor dr.: Az ingeráramtherápia fejlődése a selektív ingerlés alapján	97



A Pécsi Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinikájának (igazgató: Hámori Artúr dr. egyet. tanár) közleménye

A vascularis allergia néhány újabb kérdése*

Írta: HÁMORI ARTÚR dr.

Általános szemlélet

Az erek, különösen a capillarisok elváltozása minden allergiás törté-
nés közös vonása. Vascularis allergiáról csak akkor beszélhetünk, ha az
erek elváltozása praedominans és systemás jellegű. Az idetartozó betegsé-
geket táblázatban foglaltuk össze. Nem állíthatom, hogy tévedés nem for-
dult elő a besorolásakor. Mai követelménynek megfelelően csak akkor lehet
valamely kórfolyamatot teljes biztonsággal allergiás betegségnak minősí-
teni ha a pathogen antigen-antitest reakció demonstrálható. A vascularis
allergiák körében e követelménynek aránylag ritkán tehetünk eleget. A
feltüntetett esetekben mégis számos indirekt bizonyítékot gyűjtöttek
össze, amelyek alapján a feltételezett allergiás mechanizmust több-keve-
sebb biztonsággal valószínűsíthetjük. A haladás elsősorban korszerű mód-
szerek alkalmazásának köszönhető, mint amilyenek a passzív haemagglu-
tinációs módszer, a latex-fixatiós módszer, az antiglobulin consumptiós
test, de különösen a fluoreszkáló antitestek technikája direkt és indirekt
kivitelben.

Vascularis allergia

Capillarisok betegségei	Arteriák betegségei	Venák betegségei	Kevert formák
Glomeruloneph- ritis	Periarteriitis nodosa	Phlebitis	Erythema nodosum- csoport
Lipoid-nephrosis	Lupus erythematosus disseminatus	migrans	Erythema induratum
Urticaria	Scleroderma	Endophlebitis hepatica	<i>Bazin</i>
Angioneurotikus oedema	Dermatomyositis		Vasculitis nodularis
(<i>Quincke</i>)	Rheumás láz		Erythema multiforme- csoport (incl. ekto- dermosis erosiva plu- riorificialis, seu <i>Ste- vens—Johnson-</i> <i>syndroma</i>)
Anaphylactoid purpura	Rheumatoid arthritis		Nodularis cutanallergid (maladie trisymp- tomatique <i>Gougerot</i>)
Thrombotikus thrombocyto- peniás purpura	<i>Felty</i> -syndroma		
	„Palindrom” rheuma- tismus		
	Arteriitis temporalis		
	<i>Takayasu</i> -syndroma		
	Thromboangiitis obliterans		
	Atherosclerosis		
	<i>Ruiter</i> -féle arteriolitis allergica		
	Leukoklastikus mikro- bid (leukocytás- haemorrhagiás mikrobid)		

* A Belgyógyász Szakcsoport Nagygyűlésén Budapesten 1959. dec. 3-án elhang-
zott referátum.

E helyütt nem foglalkozhatom a táblázatban felsorolt összes betegségekkel. Először röviden jellemzem az egész csoportot, azután néhány prototípus példáján világítom meg a különleges kérdéseket. Az allergiás capillaritist a nephritis és nephrosis, az arteriák allergiás betegségeit a periarteriitis nodosa és a disseminált lupus erythematosus, míg a vénák betegségeit a phlebitis migrans képviseli referátumomban. Olyan betegségekkel foglalkozunk majd, amelyek közül nem egyet még a közelmúltban is rejtélyes eredetűnek tartottak. Miszteriózus periarteriitis nodosáról és a glomerulonephritis rejtélyéről beszéltek, és dogmaként állították, hogy ma sem tudunk róla többet, mint *Bright* korában, noha első leírása óta több, mint 100 év telt el. A vascularis allergiák közös vonása:

1. Szívesen kombinálódnak egymással és nyilvánvalóan allergiás betegségekkel, pl. asthma broncialéval. Különösen a periarteriitis nodosa és a disseminált lupus erythematosus együttes előfordulásának tulajdonítanak jelentőséget. Erre még visszatérünk.

2. A kórfolyamat kisugárzik az erek lumene és az erek környezete felé. Az irradiatio különböző mérvű lehet. Némely esetben egészen előtérbe kerülhet az erek környezetében levő kötőszövet elváltozása, amint a collagen betegségek, pl. scleroderma, dermatomyositis, sőt a tágabb értelemben vett collagen betegségek is: a rheumás csoport tagjai egyaránt bizonyítanak. Disseminált lupus erythematosus olyan gyakran szövődik különböző immunohaematológiai kórképekkel, hogy ezeket ma már nem szövődményként, hanem a kórfolyamat essentialis elemeiként tartják számon.

3. Minden vascularis allergiában számíthatunk a vese megbetegedésére. A vesebántalom nem egyformán súlyos, és az előfordulási arányszáma is változó a különböző típusokban.

Glomerulonephritis

A nephritis kérdésével aránylag gyorsan végezhetünk, mert felmentve érzem magam a részletes tárgyalás kötelessége alól, hiszen a közelmúltban jelent meg az Orvosi Hetilapban erre vonatkozó referátumom (26). Minden elméletnek, amely igényt tart a glomerulonephritis keletkezésének értelmezésére, két alapvető ténnyel kell számolnia: 1. A vesegyulladás nem a scarlat, vagy a tonsillitis tetőfokán keletkezik, hanem később, olyan időpontban, amikor a szervezet el van árasztva immunanyagokkal és viszonylag védettnek tekinthető. 2. A nephritises beteg vérében, vizeletében és veséjében nem lehet streptococcusokat kimutatni. E két különös ellentétet csak az allergiás elmélet képes feloldani.

Rammelkamp és *Weaver* (51) 1953-ban azt állította, hogy „nephritogen“ streptococcus törzsek léteznek. Szerintük olyan típusú streptococcusok izolálhatók az akut nephritises beteg torkából, amelyek gyakrabban okoznak nephritist, mint mások. Legtöbbször A csoportbeli 12-es típus szerepelt kórokozóként. *Rammelkamp* és *Weaver* elméletét geográfiailag távoleső helyekről származó modern bakteriológiai leletek megerősítették (53, 55, 65, 72, 74). Az utánvizsgálók közül különösen kiemelkedő eredményt ért el az angol kutatócsoport, amely megállapította, hogy Anglia és Wales kórházaiban felvett 31 klinikailag akut glomerulonephritises beteg torkából, vagy orrából 28 esetben (90%) kitenyészett a 12-es típusú streptococcus (74). Később a „nephritogen“ streptococcusok köre némileg bővült, idetartozik még a 4-es, a 25-ös és a Red Lake, vagyis a Minnesota államban levő Red Lake melletti Indian Reservatio-ban kitört vörheny- és nephritisjárvány kórokozója, amelyet nem lehetett azonosítani az ismert típusokkal (50). Újabban 49-es típusnak jelzik.

Rammelkamp és *Weaver* elmélete nem cáfolja meg az allergiás tanítást, hanem kiegészíti, mert nyilvánvalóvá vált, hogy a nephritist okozó allergennek egészen különösen fizikai és kémiai struktúrával kell rendelkeznie.

Lipoid-nephrosis

Az allergiás capillaritis másik képviselője a nephrosis. Eredetileg *Müller* (45) a vese elfajulásával járó betegségeket illette ezzel a kifejezéssel. Később azonban a fogalom tartalma megváltozott, és a kórfolyamat lényege elhomályosodott. Nagyon sokáig — azt lehet mondani, a legutóbbi időkig — primaer anyagcserezavarnak tartották, és ilyen értelemben nyilatkozott *Czoniczer* (9) is 1952-ben a szegedi nephrosis-ankéton tartott referátumában. A tévedésnek az volt az oka, hogy a glomerulusok elváltozását tiszta nephrosisban csak modern histochemiai módszerekkel és elektronmikroszkópos vizsgálatokkal lehet jól demonstrálni. Ezekből kiderül, hogy a glomeruluscapillarisok basalis membránja megvastagodott. A részleteket az elektronmikroszkópos vizsgálatok derítették ki vesebiopsia útján nyert anyagon. Korai elváltozások a glomerulusban levő epithelsejtekben ismerhetők fel. A basalis membrán tudvalevően az endothel- és epithelsejtek származéka. Az epithelsejtek lábnyúlványai helyenként teljesen hiányoznak. Helyettük az epithelialis cytoplasma széles tömege borítja a capillaris kacsok felszínét (17). Újabb adatok fényében mind jobban kidomborodik a lipoid-nephrosis immunológiai vonása. A bizonyítékok két csoportba sorolhatók: 1. Állatkísérletek, 2. Klinikai megfigyelések.

Vezetésem alatt álló laboratóriumban *Tompa* és *Kádas* (68) kimutatta, hogy nephrotoxikus kacsasavóval kezelt infantilis nyulakban kétféle körkép alakul ki: glomerulonephritis, ha a nephrotoxin adagja kicsi, és nephrosis, ha a nephrotoxin adagja nagy. Ezek a kísérletek világosan bizonyítják a nephritis és nephrosis azonos allergiás eredetét, bár a kórfolyamat részletei bizonyára különböznek. Hasonló eredményekről számolt be velünk körülbelül egyidőben *Moench* és *Rother* (44) Németországból nyulak és valamivel korábban *Ehrich* és *társai* (15) Amerikából patkányok *Masugi*-nephritisével kapcsolatban.

A klinikai adatok közül kiemelkedik a serum complement-tartalmának jellegzetes csökkenése. Az antigen-antitest reakció a complementet nemcsak in vitro, hanem in vivo is megköti. A complementesítésnek elvileg több magyarázata lehetséges: mint a complement hiányos utánpótlása, complementvesztés a vizelettel, anticomplement faktorok a serumban, de a vizsgálatok egybehangzóan bizonyították, hogy legjobb magyarázat nephrosisban a heves és tartós antigen-antitest reakció. Nephrosisban a savónak nincs anticomplement hatása (31). Az egyes complementkomponensek vesztése a vizelettel jelentéktelen (33). A complementutánpótlás se lehet hiányos, hiszen azonnal megindul az újraképződés az antigen-antitest reakció által feltételezett elhasználás után, ha megindul a diuresis akár spontán, akár gyógyszeresen, pl. ACTH, vagy mustárnitrogén hatására. Remissióban a complementszint a normális fölé emelkedhetik „rebound phenomenon“-ként. Az elégtelen ACTH kezelés után jön a relapsus, ami viszont szabályszerűen complementcsökkenéssel jár (31, 32, 70).

Összegezve: mind több kísérletes adat és klinikai megfigyelés szól amellett, hogy a lipoid-nephrosis nem igazi anyagcserebetegség, hanem elsődleges vesebántalom: lényegében glomerularis collagenosis és az idült vesegyulladás egyik lehetséges alakja.

Újabban polyarteriitis nodosának, illetve panarteriitisnek nevezik. Talán a *Kussmaul* és *Maier*-féle (30) klasszikus elnevezés megtartható, bár az új jelölések hívebben fejezik ki a pathológiai elváltozások lényegét. A legnagyobb diagnosztikai csapda. Élőben ritkán ismerik fel. *Bock* (4) viszont arra hívja fel a figyelmet, hogy mostanában a kelleténél gyakrabban gondolnak erre a lehetőségre, legalábbis Németországban.

Egyesek *Zeek* (29, 76) nyomán, aki 1952-ben a hypersensitiv angitis fogalmát megalkotta, alfajokat különítenek el a periarteriitis nodosa-csoportban. Ezek: hypersensitiv angitis, szoros értelemben vett periarteriitis nodosa és óriássejtes granulomatosus angitis [*Wegener*-féle granulomatosis, 1939 (71)], vagy respirato-renalis típus (1). A megkülönböztetés alapja a kórbonctani és klinikai kép. A klasszikus periarteriitis nodosa főleg a középnagy arteriákon szabad szemmel látható elváltozásokkal jár. A bántalom előszeretettel lokalizálódik a szervek hilusában levő arteriákra és az érelzáródás következményeképpen kialakuló infarctus szembeszökő. Bőrben a csomók tapinthatók. A hypersensitiv angitis viszont csak mikroszkóppal ismerhető fel a szervekben levő kis arteriákon, és az elszórt kórszöveti elváltozások egyidősek. Az óriássejtes granulomatosus angitis légúti fertőzésekhez, vagy incurabilis asthma bronchialehoz társuló periarteriitis nodosa. A lefolyásban is mutatkozik különbség: a hypersensitiv angitis acut, a szoros értelemben vett periarteriitis nodosa subacut és a respirato-renalis forma chronicus betegség. Az új felosztást még nem fogadták el általánosan, de nézetem szerint is jogosult, mert nem a szimplifikálás, hanem a finom különbségek értékelése hozhat csak haladást a tudományban.

A periarteriitis nodosa allergiás eredetét klinikai megfigyelések és állatkísérletek támogatják. Az allergiás mechanizmust elsősorban kísérleti adatok alapján valószínűsíthetjük, míg a klinikai megfigyelések az allergen természetére vonatkozóan nyújtanak felvilágosítást.

Longcope (34) tanulmányozta először kísérletesen még 1913-ban a fehérjemérgezés kérdését, majd *Rich* (56, 57, 58) újabb vizsgálatai érdeklődést keltettek a probléma iránt. Elég sokan megfigyelték az idegenfehérjék, különösen nagy adag lósavó i. v. befecskendezésének hatását és tekintélyes variációval írtak le vascularis laesiókat, köztük nephritist és periarteriitis nodosát is (11). *Masugi* és *Sato* (36) tojásfehérje ismételt befecskendezésével váltott ki nyulakon periarteriitis nodosához hasonló elváltozásokat. Majd *Masugi* és *Isibasi* (35) nyulakba különböző élő és megölt baktériumokat (*coli*, streptococcus, staphylococcus) fecskendezett be i. v., növekvő adagban. Az elváltozások diffus glomerulonephritisnek, ritkábban amyloidosisnak és periarteriitis nodosának feleltek meg. Új metodikák felhasználásával nyert eredmények alapján nem vitás, hogy az experimentális vascularis bántalom antigen-antitest reakció alapján jön létre. Pontosabban: a szöveti laesio a praecipitáló antitestek megjelenésének függvénye (18, 24, 38, 59, 60).

Klinikai adatok szerint az allergen fajidegen serumok (8, 56) és különböző drogok (42) körébe tartozik. Az orvosságok közül elsősorban a sulfonamid vegyületek veszélyesek, de leírtak periarteriitis nodosát thiouracil, hydantoin, phenylbutazon, jód, arsen, higany, aranykészítmények, pyrazolon-származékok, acidum acetylosalicylicum, stilbamidin és penicillin után is. A gyógyszerek aetiológiai szerepét erősítik az állatkísérletek.

Indirekt bizonyítékok közé tartozik az erek falában kimutatható fibri-

noid degeneratio, amely tudvalevően az anaphylaxiás állapotok, így például az *Arthus*-fenomén jellemző histológiai lelete. Német pathológusokkal együtt joggal hangoztathatjuk, hogy morfológiai vizsgálatok nem dönthetik el a pathomechanizmus kérdését, mert azonos morfológiai kép még nem jelent azonos kórfolyamatot.

Selye (62, 63, 64) a periarteriitis nodosát az adaptációs betegségek típusos példájának tekinti. Sokféle módon variált kísérletei szerint DOCA-túl-adagolás patkányban periarteriitis nodosához hasonló kórképet vált ki. Kritikaképpen Meyer (41) felhívja a figyelmet arra, hogy a periarteriitis nodosa az öreg patkányok gyakran előforduló spontán betegsége. Valóban Wilens és Sproul (73) a természetes okokból elhullott patkányok 9,7%-ában megtalálta a jellegzetes érelváltozásokat. Synthesisiképpen joggal tételezhető fel: a DOCA szerepe abban áll, hogy provokálja a rejtett allergiás kórfolyamatot.

Lupus erythematosus disseminatus (Erythematodes)

Belgyógyászati betegség, mert a bőrön látható pír csak halvány visszafénye a szervezet collagen struktúrájában lejátszódó súlyos pusztulásnak. Az erythematodes Proteusként a legkülönbözőbb formában nyilvánul meg, amint erre a magyar szerzők közül leginkább Petrányi (49) mutatott rá. Sokan gondolják, hogy keletkezésében autoimmunisatiós folyamatok játszanak döntő szerepet. A gyanút az LE-sejtjelenség [Hargraves és társai, 1948 (20)] kelti fel. Az LE-jelenség a Haserick-féle plasmfaktor (22) függvénye, amely csaknem specificus módon az erythematodesben szenvedők vérében jelenik meg. Hatására egyes leukocyták magja egynemű tömeggé alakul át, amelyet ép polymorph magvú leukocytá phagocytál. Általános felfogás szerint az LE-testekben a nucleoproteid desintegrálódik, illetve a desoxyribonucleinsav depolymerisálódik (5). Legújabban a histochemiai elemzéshez egészen finom technikát alkalmaznak, és ennek segítségével megállapították, hogy az LE-testekben lejátszódó változásokért valami extrinsic, nem a sejt plasmájában levő fehérje beáramlása a felelős. A sérült magban kétszeresére megnő a protein mennyisége, és a desoxyribonucleinsav phosphoryl csoportjainak mintegy felét álcázza. Ennek tulajdonítható a methylzöld festés csökkent intenzitása. A desoxyribonucleinsav depolymerisációját nem kell szükségképpen feltételezni (2).

Állatkísérletekben az LE-jelenség részben reprodukálható, ha fajidegen antileukocytás serumot fecskendezünk be. Ez az ún. pseudo-LE-jelenség (Miescher 12), amelyet olyan alapon különböztetnek meg az igazitól, hogy a bekebelezett mag szerkezete többé-kevésbé felismerhető. Ezenkívül a kísérleti állat szöveteiben haematoxylin-testek (szöveti LE-jelenség) nem mutathatók ki. Az experimentalis LE-jelenség: az immunophagocytosis alapján gondoltak először a disseminált lupus erythematosus allergiás mechanizmusára.

Újabban elégszámú módszerekkel minden kétséget kizáróan kimutatták, hogy az LE-factor sejtmagvak ellen irányuló kóros gammaglobulin. Példaképpen említsük meg Miescher (43) kísérleteit, aki sertés-thymusból sejtmagvakat izolált, és ezekre absorbeálta a disseminált lupus erythematosusban szenvedő betegek serumfactorát in vitro. Utána lecentrifugálta a kezelt sejtmagvakat. A supernatant (a kimerített serumot) leöntötte, és helyébe 2%-os NaCl-oldatot öntött. Következő lépésben a suspensiót 60 C°-ra felmelegítette. Hőkezelés hatására a serumfactor leoldódott a magvakról. Miután az LE-factor eluálta és izolálta, ezzel az emberi globulin

ellen irányított nyúlserumot absorbeálta. Test: incomplet anti D antitestekkel sensibilizált vörösvértestek agglutinációja. Fluoreszkáló antitestek technikájával azt is kimutatták, hogy a gazda gammaglobulinja (feltehetően immunglobulin) jelen van az LE-sejtek zárványában (39, 69). Immunochémiai vizsgálatokból pedig kitűnt, hogy az LE-factor kizárólag a desoxyribonucleinsavhoz kötődik és a ribonucleinsavhoz nem (23, 61). Mindezek alapján joggal feltételezhető, hogy a visceralis LE-betegben mesenchymalis eredetű sejtmagvak ellen irányuló antitestek képződnek valami oknál fogva. Mi okból: erre a kérdésre nem tudunk választ adni. Klinikai megfigyelések csak homályos utalások. Így például állították, hogy a disseminált lupus erythematosus tbc-vel gyakran társul. Az esetek mintegy 10%-ában penicillin-allergia fordul elő. Streptococcus fertőzés is gyakori a kórelőzményben. Az autoimmunisatio megindulására különös fényt vetnek *Cepellini* és *társainak* (6) vizsgálatai, akik megállapították, hogy az LE-factor reagál baktérium eredetű desoxyribonucleinsavval és ennek megfelelően nem fajspecificus. Nem lehetetlen tehát, hogy az emberi mesenchymalis magvak pusztulása baktériumok által előidézett heterosensibilisatio, ill. keresztreakció eredménye.

Újabbban az erythematosesnek idiopathiás malignus formáját és gyógyszerektől eredő, syndromának felfogható alakját különböztetjük meg. A gyógyszerallergia, pl. a hypertonia kezelésére ajánlott Apresolin (Hydralazin HCl) szedése nyomán kifejlődő alakok a szer kihagyása után meggyógyulnak (47, 54, 66).

A lupus erythematosus disseminatus immunológiai képe nem volna teljes, ha elhallgatnám, hogy még más serológiai elváltozások is kimutathatók a beteg vérében. Ezek a következők:

1. A serum complement-tartalmának csökkenése.
2. A serum anticomplement hatása.
3. Gyakori a hamis pozitív syphilis reakció.
4. Paraproteinek keringenek a vérben. Ezek jelenlétét diagnosztikai célokra is igyekeztek kihasználni [*Jones és Thompson*-féle egyszerű praecipitációs lupus-test (27)], de az ajánlott próba az utánvizsgálatok fényében nem eléggé specificus (46). Magyar szerzők közül *Bobory és társai* (3) foglalkoztak ezzel a kérdéssel, és megállapították, hogy paratoluolsulfosavhoz hasonlóan phenol, sulfosalicylsav és paraaminosalicylsav 12%-os oldata jégecetben szintén adja a reakciót.

Sokan foglalkoztak azzal a problémával: mi a kapcsolat a disseminált lupus erythematosus és a rheumatoid arthritis között. Többen állították, hogy minden rheumatoid arthritis tulajdonképpen erythematoses. Bár a vita koránt sincs még lezárva, úgy gondolom, hogy az unitárius felfogás túlon túl leegyszerűsíti a differenciáldiagnosztikai kérdést. Az unitárius felfogással, amelyet hazánkban *Petrányi* (49) képvisel, ellenkezik az a tény, hogy rheumatoid arthritis esetén nem lehet haematoxylin-testeket kimutatni a szöveti laesiókban.

Phlebitis migrans

Rendszerint kísérője a *Buerger*-féle thromboangiitis obliteransnak. Ennek pathológiai képe kísérletesen utánozható, ha fajidegen fehérjével sensibilizált nyúl szöveteit helyileg bántalmazzuk [hideg-, melegártalom (52)], vagy arteria femoralisát zúzzuk (16). A kísérleti kórkép nagy hibája, hogy nem progrediál a kórfolyamat. A *Buerger*-betegség lényeges vonása a

progressio! Klinikai tapasztalatok alapján a dohányzásnak tulajdonítottak aetiológiai szerepet a kórfolyamatban. A 30-as évek elején sorozatosan vizsgálták a *Buerger*-kórban szenvedők érzékenységet dohánykivonatokkal szemben, és a leletek az esetek mintegy $\frac{3}{4}$ részében igazolták a gyanút (21, 67). A dohány antigenfunkciója nem vitás, mert a lokális passzív átvitel többnyire sikerül (48). Sajnos, az utánvizsgálatokból kiderült, hogy 3—12 éves gyermekek is nagy %-ban adják a pozitív bőrreakciót dohánykivonatokkal (7).

Előző állomáshelyemen, Szegeden gyűjtött kisebb klinikai anyagon két pathogen tényezőre hívtam fel a figyelmet. Egyik a hidegártalom, másik a gócfertőzés. A hideg lenne az említett állatkísérletek szerint a lokalizációs factor, míg a sensibilizálás az oralis gócból történhetik. A *Slauck*-tünet egy kivétellel minden betegünkön pozitív volt (25). Hasonló felfogást képvisel *Meyer* (40), de ne felejtjük el, hogy az első phlebitis migrans-t gyomorrákkal kapcsolatban írták le.

A rákkal társuló esetekben egyesek autoimmunisatiós folyamatokra gyanakszanak. 1955-ben *Graham* és *Graham* (19) komplementkötő antitesteket mutatott ki rákos betegek 25%-ában saját daganatuk vizes kivonatával szemben. A reakció éppen azokban az esetekben volt pozitív kimenetű, amelyek kevésbé progrediáltak. A daganatok immunológiájával kapcsolatos kérdések természetesen messze meghaladják referátumom kereteit.

Végül megemlítem, hogy a phlebitis migrans önállóan is előfordul nutritív allergia (hal, citrom, kelbimbó) és infect allergia (tbc, streptococcus fertőzés, mycosis) nyomán.

Az autoimmunisatiós elmélet kritikája

Áttekintve az elért eredményeket megállapíthatjuk: számos érbetegség allergiás vonása az újabb klinikai megfigyelések és kísérleti adatok fényében mindinkább kidomborodik. Már az immunológiai mechanizmus részleteiről sokkal kevesebbet tudunk. A vascularis allergiákat sokan az autoimmunisatiós betegségek csoportjába sorolják. A syntheticus törekvés leghatározottabban *Dameshek* és *Sefanini* (10) álláspontjában nyer kifejezést. Jéghegy-hasonlata szerint a betegségek: arthritis, nephritis, purpura és haemolytikus anaemia megfelelnek a jéghegy vízből kiemelkedő csúcsainak, de miként a jéghegynek 9/10 része víz alatt helyezkedik el, akként a klinikai megnyilvánulások mögött a mélyben periarteriitis nodosa és lupus erythematosus disseminatus rejtőzködik.

Witebsky és *társainak* (75) követelménye szerint csak akkor lehet kimondani valamilyen betegség autoimmunisatiós eredetét, ha négy feltétel teljesül. Ezek:

1. Szabadon keringő és teshőmérsékleten aktív, vagy sejthez-kötött antitestek kimutatása.
2. A specificus antigen felismerése.
3. Állatkísérletekben antitestek termelése a feltételezett antigénnel.
4. Az emberi megbetegedést híven utánzó kísérleti kórkép előidézése aktív sensibilizálás útján.

E kívánalmak teljesítésétől a vascularis allergia területén ma még messze vagyunk. Nem csodálkozhatunk tehát azon, hogy az autoimmunisatiós hypothesis az utóbbi időben sok támadás érte. Mérlegelve a tényeket

megállapítható, hogy az autoimmunisatio lehetőségét bizonyító anyag meglehetősen sovány, bár tagadhatatlan, hogy maga az elmélet vonzó, foglalkoztatja a képzeletet és határozottan ösztönző.

Az autoimmunisatiós elméleten kívül más magyarázat is lehetséges. 1. Invers aktív anaphylaxia, 2. az oldható antigen-antitest complex pathogen szerepe.

Az invers aktív anaphylaxia gondolata már régóta kísért. Eszerint az allergiás történésemben első mozzanat az antigen kötődése a szövetekhez, nem pedig az antitesteké, mint a klasszikus magyarázat tanította. Második lépésben a szervezett antitesteket képez, melyek reakcióba lépnek a szövetekhez tapadt idegenfehérjével. Legutóbb *Kaplannak* (28) valóban sikerült kimutatni az egérglomerulusban a streptococcus eredetű M-fehérje megtapadását már egy órával annak befecskendezése után. M-antigennel kapcsolatos az immunsavók típuspecificus védőhatása. *Kaplan* ezekhez a kísérletekhez 1-, 5-, 12- és 19-es típusokat használt.

Legújabb fejlemény az oldható antigen-antitest complex jelentőségének a felismerése. Kiderült, hogy az egyesülés számos immunológiai folyamatot képes megindítani, pl. anaphylaxiás shockot, *Arthus*-fenomént, serumbetegséget (13).

Dixon és társai (14) nyulakat J^{131} -gyel jelzett marha-gammaglobulinnal intravénásan sensibilizáltak és S^{35} -tel jelzett aminosavak felvételének mérésével megállapították, hogy az antitest-képződés a serumbetegség lapangásának idején éppen akkor indul meg, amikor a vérben keringő antigen mennyisége rohamosan csökken. Az antigen immunológiai eliminációja az idegenfehérje befecskendezése után az 5—7. napon történik meg, és így egybeesik a jellegzetes morfológiai elváltozások (proliferáló glomerulonephritis, arteriitis, endocarditis, ill. valvulitis) kifejlődésével. Ennek alapján joggal tételezhető fel, hogy az antigen-antitest-reakció nem a laesio helyén, hanem a vérpályában zajlik le. A véráramban alakul ki az a mérgező complex, amely feltehetően még keringés közben, majd lerakódva az érfalba inerte jelent, és megindítja a szervezet anaphylaxiás válságát. Valóban, legutóbb *McCluskey* és *Benacerraf* (37) oldható antigen-antitest complexszel, amelyet in vitro készített el, acut glomerulonephritist, ill. serumbetegséget váltott ki egérben. A pathogen complexet úgy állította elő, hogy nyúlban tyúkoalbumin-ellenes, ill. marhaserumalbumin-ellenes savót termelt, és ehhez adta a megfelelő antigent az immunológiai aequivalentia figyelembevételével. Pontosabban: mindkét rendszerben biztosította az antigen-túlsúlyt. Ez azért nagyon fontos, mert különben praecipitatum keletkezik, ha antigen adunk antiserumhoz.

A gyakorlat szempontja

Végül felmerül a kérdés, mi értelme van az allergiás elmélet bizonygatásának az általános gyakorlat szempontjából. Az allergiás magyarázat szemléletet jelent, amely adott esetben bátorít és biztat a nem minden veszély nélkül járó steroid therapia erélyes és következetes végrehajtására.

Zárszó

Korányi Sándor hasonlata szerint a diagnózis olyan, mint a sérült mozaik. Tudatában vagyok annak, hogy referátumomban is hiányos mozaik-szerűen illeszkednek össze a kérdések, de ha messziről nézzük, mégis csak kialakul az egész kép körvonala.

Összefoglalás

A szerző az allergiás érbetegségek közös sajátságait három pontba foglalja: 1. gyakran társulnak egymással és más természetű, biztosan allergiás betegségekkel; 2. a kórfolyamat kisugárzik az erek mentén a környezet felé; 3. minden típusban előfordulhat a vese megbetegedése. A gyógyszeres kezelésben elsősorban az ACTH- és a steroidkészítmények erélyes és következetes alkalmazását javasolja.

IRODALOM

1. *Ahlström, C. G., Liedholm, K. és Truedsson, E.*: Acta med. scand. 1953. 144. 323. — 2. *Altrocchi, P.*: J. chron. Dis. 1960. 11. 34. — 3. *Bobory J., Nagy S. és Petrányi Gy.*: Orv. Hetil. 1959. 100. 853. — Z. Rheumaforsch. 1959. 18. 144. — 4. *Bock, H. E.*: Die hyperergischen Gefässerkrankungen. *Ratschow, M.*: Angiologie c. müben. Thieme. Stuttgart. 1959. 622. — 5. *Bugár—Mészáros K. és Korossy S.*: Allergische Beziehungen der Kollagenkrankheiten. *Rajka E.*: Allergie und allergische Erkrankungen c. müben. Akadémiai Kiadó. Budapest. 1959. II. 705. — 6. *CPELLINI, R., Polli, E. és Celada, F.*: Proc. Soc. exp. Biol., N. Y. 1957. 96. 572. — 7. *Chobot, R.*: J. Allergy. 1935. 6. 383. — 8. *Clark, E. és Kaplan, B. I.*: Arch. Path. 1937. 24. 458. — 9. *Czoniczer, G.*: Orv. Hetil. 1953. 94. 869. — 10. *Dameshek, W. és Stefanini, M.*: Med. Clin. N. Amer. 1953. 37. 1395. — 11. *Dammin, G. J. és Bukantz, S. C.*: J. amer. med. Ass. 1949. 139. 358. — 12. *Delacrétaz, J., Inderbitzin, Th. és Miescher, P.*: Schweiz. med. Wschr. 1954. 84. 1103. — 13. *Dixon, F. J., Grabar, P. és Miescher, P.*: Immunopathologie c. müben. Schwabe. Basel/Stuttgart. 1959. 299. — 14. *Dixon, F. J., Vazquez, J. J., Weigle, W. O. és Cochrane, C. G.*: Grabar, P. és Miescher, P.: Immunopathologie c. müben. Schwabe. Basel/Stuttgart. 1959. 305. — 15. *Ehrlich, W. E., Forman, C. W. és Seifer, J.*: Arch. Path. 1952. 54. 463. — 16. *Emmrich, R. és Petzold, H.*: Klin. Wschr. 1952. 488. — 17. *Farquhar, M. G., Vernier, R. L. és Good, R. A.*: Schweiz. med. Wschr. 1957. 87. 501. — 18. *Germuth, F. G. jr.*: J. exp. Med. 1953. 97. 257. — 19. *Graham, J. B. és Graham, R. M.*: Cancer. 1955. 8. 409. — 20. *Hargraves, M. M., Richmond, H. és Morton, R.*: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 1948. 23. 25. — 21. *Harkavy, J.*: Bull. N. Y. Acad. Med. 1933. 9. 318. — 22. *Haserick, J. R. és Bortz, D. W.*: J. Invest. Dermat. 1949. 13. 47. — 23. *Holman, H. R. és Kunkel, H. G.*: Science. 1957. 126. 162. — 24. *Hawn, C. V. Z. és Janeway, C. A.*: J. exp. Med. 1947. 85. 571. — 25. *Hámori, A.*: Orvostud. Közl. 1943. 4. 565. — 26. *Hámori, A.*: Orv. Hetil. 1959. 100. 1317. — 27. *Jones, K. K. és Thompson, H. E.*: J. amer. med. Ass. 1958. 166. 1424. — 28. *Kaplan, M. H.*: J. exp. Med. 1958. 107. 341. — 29. *Knowles, H. C. jr., Zeek, P. M. és Blankenhorn, M. A.*: Arch. intern. Med. 1953. 92. 789. — 30. *Kussmaul, A. és Maier, R.*: Dtsch. Arch. klin. Med. 1866. 1. 484. — 31. *Lange, K., Graig, F., Oberman, J., Slobody, L., Ogur, G. és LoCasto, F.*: Arch. intern. Med. 1951. 88. 433. — 32. *Lange, K., Slobody, L. és Strang, R.*: Proc. Soc. exp. Biol. N. Y. 1953. 82. 315. — 33. *Lange, K. és Wenk, E. J.*: Amer. J. Med. Sci. 1954. 228. 448. — 34. *Longcope, W. T.*: J. exp. Med. 1913. 18. 678. — 35. *Masugi, M. és Isibasi, T.*: Beitr. path. Anat. 1935/36. 96. 391. — 36. *Masugi, M. és Sato, Y.*: Virchows Arch. 1934. 293. 615. — 37. *McCluskey, R. és Benacerraf, B.*: Grabar, P. és Miescher, P.: Immunopathologie c. müben. Schwabe. Basel/Stuttgart. 1959. 318. — 38. *Mellors, R. C., Arias—Stella, J., Siegel, M. és Pressman, D.*: Amer. J. Path. 1955. 31. 687. — 39. *Mellors, R. C., Ortega, L. G. és Holman, H. R.*: J. exp. Med. 1957. 106. 191. — 40. *Meyer, O.*: Schweiz. med. Wschr. 1943. 73. 538. — 41. *Meyer, W. W.*: Die entzündlichen Arterienerkrankungen. *Ratschow, M.*: Angiologie c. müben. Thieme. Stuttgart. 1959. 183. — 42. *Meyler, L.*: Schädliche Nebenwirkungen von Arzneimitteln. Springer. Wien. 1956. — 43. *Miescher, P.*: III. Congr. Internat. d'Allergologie. Flammarion. Paris. 1958. 537. — 44. *Moench, A., Rother, K.*: Arch. exp. Path. 1956. 229. 469. — 45. *Müller, F.*: Verh. dtsch. path. Ges. 1905. 9. 64. — 46. *Pearson, C. M.*: J. amer. med. Ass. 1959. 169. 30. — 47. *Perry, H. M. jr. és Schroeder, H. A.*: J. amer. med. Ass. 1954. 154. 670. — 48. *Peshkin, M. M. és Landay, L. H.*: J. Allergy. 1939. 10. 241. — 49. *Petrányi Gy.*: Magy. Belorv. Arch. 1958. 11. 57. — Acta med. hung. 1958. 12. 85. — 50. *Rammelkamp, C. H. jr.*: J. chron. Dis. 1957. 5. 28. — 51. *Rammelkamp, C. H. jr. és Weaver, R. S.*: J. clin. Invest. 1953. 32. 345. — 52. *Ratschow, M.*: Klin. Wschr. 1933. I. 860. — 53. *Reed, R. W.*: Canad. med. Ass. J. 1953. 68. 448. — 54. *Reinhardt, D. J. és Waldron, J. M.*: J. amer. med. Ass. 1954. 155. 1491. — 55. *Reubi, F. és Löffler, H.*: Schweiz. med. Wschr. 1954. 84. 1239. — 56. *Rich, A. R.*: Bull. John Hopkins Hosp. 1942. 71. 123. — 57. *Rich, A. R.*: John Hopkins Hosp. 1942. 71. 375. — 58. *Rich, A. R. és Gregory, J. E.*: Bull. Hopkins Hosp. 1943. 72. 65. — 59. *Rother, K.*: Arch. exp. Path. 1953. 220. 448. — 60. *Schwab, L., Moll, F. C., Hall,*

T., Brean, H., Kirk, M., Hawn, C. V. Z. és Janeway, C. A.: J. exp. Med. 1950. 91. 505. — 61. Seligman, M.: Comptes Rendus. 1957. 245. 243. — 62. Selye, H.: Stress. Acta, Inc. Montreal. 1950. — 63. Selye, H.: Münch. med. Wschr. 1956. 98. 1015. — 64. Selye, H. és Pentz, I. E.: Canad. med. Ass. J. 1943. 49. 264. — 65. Siegel, A. C., Rammelkamp, C. H. jr. és Griffieath, H. I.: Pediatrics. 1955. 15. 33. — 66. Siguier, F., Bétourné, C. és Bonnet de la Tour, J.: Presse méd. 1957. 65. 1978. — 67. Sulzberger, M. B.: J. amer. med. Ass. 1934. 102. 11. — 68. Tompa, S. és Kádas, I.: Magy. Belorv. Arch. 1956. 9. 151. — Acta med. hung. 1957. 10. 273. — 69. Vasquez, J. J. és Dixon, F. J.: Lab. Invest. 1957. 6. 205. — 70. Wedgwood, R. J. P. és Janeway, C. A.: Pediatrics. 1953. 11. 569. — 71. Wegener, F.: Beitr. path. Anat. 1939. 102. 36. — 72. Wertheim, A. R., Lyttle, J. D., Loeb, E. N., Earle, D. P. jr., Seegal, B. C. és Seegal, D.: J. clin. Invest. 1953. 32. 359. — 73. Wilens, S. L. és Sproul, E. E.: Am. J. Path. 1938. 14. 201. — 74. Wilmers, M. J., Cunliffe, A. C. és Williams, R. E. O.: Lancet. 1954. II. 17. — 75. Witebsky, E., Rose, N.R., Terplan, K., Paine, J. R. és Egan, R. W.: J. amer. med. Ass. 1957. 164. 1439. — 76. Zeek, P. M.: Amer. J. clin. Path. 1952. 22. 777.

А р т у р Х а м о р и : *Некоторые вопросы васкулярной аллергии.*

Автор обобщает некоторые общие признаки аллергических сосудистых заболеваний в трех пунктах : 1. часто сочетаются друг с другом и другими аллергическими заболеваниями. 2. Патологический процесс распространяется в просвет сосуда и в окружении сосуда. 3. Во всех типах на лицо — заболевание почек.

Т е р а п и я : *последовательное применение АКТГ и стероидных гормонов.*

H á m o r i, A.: *Some new problems of vascular allergy.*

The author points out three common features in the various allergic vascular diseases: 1. They often occur in combination with one another and with other certainly allergic diseases. 2. The pathological process irradiates towards the lumen and the perivascular tissues alike. 3. Renal affection may occur with any type. Allergic capillaritis is represented by nephritis and nephrosis, allergic arteriitis by periarteriitis nodosa and disseminated lupus erythematosus, and allergic venous disease by phlebitis migrans, as examples. It is stated that recent evidence, clinical and experimental, emphasizes the immunological aspect of many vascular diseases, though the details of the allergic mechanism remain unclear. The autoimmunisation theory, though rather attractive, lacks sufficient confirmation. New trends in research are: invers active anaphylaxis and to prove the pathogenic role of the soluble antigen-antibody complex.

Therapy: intense and reasonable use of ACTH and steroid preparations.

Dr. A. H á m o r i : *Neuere Fragen der vaskulären Allergie.*

Verf. hebt die gemeinsamen Merkmale der allergischen Gefässerkrankungen in drei Punkten hervor. 1. Sie erscheinen oft untereinander und mit sicher allergischen Krankheiten vergesellschaftet. 2. Der pathologische Vorgang strahlt gegen das Lumen der Gefäße, sowie deren Umgebung aus. 3. Bei jedem Typ kann die Niere erkranken.

Als Beispiele für die allergische Capillaritis dienen die Nephritis und Nephrose, für die allergische Arteriitis die Periarteriitis nodosa und Lupus erythematosus disseminatus, schliesslich für die allergische Erkrankung der Venen die Phlebitis migrans.

Verf. stellt fest, dass der immunologische Charakter zahlreicher Gefässerkrankungen im Lichte neuer klinischer und experimenteller Daten immer mehr zu Geltung kommt, doch sind viele Einzelheiten des allergischen Mechanismus unklar.

Die Autoimmunisations-Hypothese ist wohl anziehend, aber durch Beweismaterial nicht genügend unterstützt. Neuere Wege der Forschung sind: Beweis der pathogenen Rolle der invers aktiven Anaphylaxie und des löslichen Antigen-Antikörper-Komplexes.

Therapie: energische und konsequente Anwendung von ACTH und Steroid-Präparaten.