

9-51

E 161/17

AZ

ORVOSI HETILAP TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI — KÜLÖNLENYOMAT —

LXVIII. ÉVFOLYAM 51. SZÁM

A DEBRECENI KIR. M. TISZA ISTVÁN-TUDOMÁNYEGYETEM BŐR- ÉS NEMIKÓRTANI
KLINIKÁJÁNAK KÖZLEMÉNYE (IGAZGATÓ: NEUBER EDE DR. EGYETEMI NYILV.
RENDES TANÁR)

TOVÁBBI ADATOK A GILCHRIST- FÉLE BŐRBLASTOMYCOSIS PATHOGENESISÉHEZ ÉS THERAPIÁJÁHOZ

ÍRTÁK:

NEUBER EDE DR. és RÖHLICH LAJOS DR.



További adatok a Gilchrist-féle bőrblastomycosis pathogenesiséhez és terapiájához.

Az Orvosi Hetilap 1924. évi 15. számában az egyikünk¹ egy eset kapcsán a Gilchrist-féle bőrblastomycosis klinikai, histologiai és bakteriologiai, ezideig még nem tisztázott és sok tekintetben vitás kérdéseivel foglalkozott. Ezeket a kísérleteket későbbben kibővítettük s a Gilchrist-féle bőrblastomycosis irodalmát, főleg biologiai és therapiai szempontokból gazdagítottuk új adatokkal. A világirodalomban eddig gondosan összegyűjtött 50—60 esetnek csak igen kis százalékában sikerült a szerzőknek a kórokozót biztosan megállapítani. A nagyobb számú amerikai esetek ismertetése főleg klinikai szempontokból történt; a bakteriologiai és biologiai kérdésekkel az amerikaiak meglehetősen mostohán bántak. Esetünk főleg azért érdemel különösebb figyelmet, mert a kórokozót különböző zárt kóros képletből sikerült górcső alatt kimutatni, sőt kitenyésztetni; a retroinfectio szintén kifogástalanul sikerült.

Az előbbi közleményből kitűnik, hogy a kóros képletek az arc kivételével úgyszólván az egész test bőrét ellepték. Megállapítást nyert továbbá az a körülmény, hogy a folyamat nemcsak per continuitatem terjed, hanem a régebbi gócoktól távolfekvő helyen újak lépnek fel; az utóbbi esetekben kívülről történt egyszerű inoculációról már azért sem lehet szó, mert a beteg területek állandóan kötés alatt állottak s az újabb gócek a sértetlen epidermis alatt a cutisban vagy a subcutisban keletkeztek.

Ilyen megfontolás mellett nem igen lehetett kétség aziránt, hogy a Gilchrist-féle bőrblastomycosis nem helyi jellegű bőrmegbetegedés, hanem számos fertőző, granulatiós folyamatokhoz hasonlóan a vér- vagy nyirokpályákon keresztül történik a kórokozó tovahurcolása. Ennek a felfogásunknak a támogatására kutattunk betegünknek vérsavójában különböző antitestek, illetve védőanyagok után, továbbá fajlagos biologiai reactiókat kísérlettünk meg mála; a fajlagos biologiai reactiók, továbbá a fajlagos therapia (vaccinás therapia) eredményeiből egyszersmint támpontot óhajtottunk nyerni a Gilchrist-féle bőrblastomycosis pathogenesisére is.

*

¹ Neuber: A Gilchrist-féle bőrblastomycosisról. Orvosi Hetilap 1924, 15. sz.

A vérsavóban vizsgált védőanyagok közül ezen a helyen csak azokkal kívánunk foglalkozni, amelyek állandó és törvényszerű eltérést mutattak a normalistól. A phagocytálási (*Wright* opsoninteknikájával) és az agglutinációs kísérletek értékesíthető eredményt nem szolgáltatottak. A phagocytálási kísérletekben a fehérvérsejtek a relative nagy blastomycetákat csak igen nehezen, vagy egyáltalában nem tudták bekebelezni. Az agglutinációs kísérletek megfelelő kémcsőben és függőcseppben történtek a legkülönbözőbb technikai variációk mellett. A kémcsőben a blastomyceták süllyedési sebességéből, vagy a képződött süllyedési kúp nagyságából nem lehetett az agglutinációs reactio specificitására következtetni; a függőcseppes kísérletek szintén nem voltak diagnostikai célra felhasználhatók.

Az agglutinációs kísérletekkel egyidejűleg complementfixációs kísérleteket is végeztünk. Alkalmas antigen készítése az első kísérleti sorozatokban nagyobb nehézségbe ütközött. Számos meddő kísérleti sorozat után azonban sikerült egy antigenféleséget előállítani, amely alkalmas volt a complementfixációs seroreactióval a Gilchrist-féle bőrblastomycosisban szenvedő beteg savóját az egészségestől differenciálni. Ezt az antigent következőképen készítettük: a 3×24 órás blastomycetatelepeket isotoniás konyhasóoldattal lemostuk, majd centrifugáltuk, a konyhasóoldatot lepipettáztuk és a centrifugatumot thermostatban bepároltuk, majd a bepárolt blastomycetákat dörzscsészében porrá törtük s az így porított gombaelemekből 96%-os alkohollal kivonatot készítettünk (1 g porított gombaanyag + 15 cm³ 96% alkohol), az extractumot 48 órára 37° thermostatba helyeztük, közben naponta többször 10—15 percig rázókészülékbe helyeztük, majd 48 óra elmúltával az antigent megfiltráltuk. A reactióhoz használtunk: 1. különböző hígítású antigenből 0.5 cm³-t, 2. 0.1 cm³ vizsgálandó savót + 0.4 cm³ isotoniás konyhasóoldatot, 3. 10%-os complementoldatból 0.5 cm³-t, 4. majd 5%-os birkavörösvérsejt-emulsióból 0.5 cm³-t és végül 5. 0.5 cm³ megfelelő titerű haemolysint.

Az ilyen módon nyert antigennel megejtett complementfixációs reactio eredménye a következő volt:

Antigenhígítás.

Dátum	N é v	3%	5%	10%	15%	20%	30%
II/4.	Beteg serum: Sz. K.	±	+	++	++	++	+++
„ „	Normalis serum: N. K.	—	—	—	±	+(+)	++
„ „	Normalis serum: B. M.	—	—	—	±	+(+)	++

Ez a mérsékelt, de kifejezett positivitás a későbbi összes kísérletben állandóan és szabályszerűen jelentkezett.

Későbbi vizsgálatokban a porrá tört blastomycetákat kevesebb alkohollal vontuk ki (1 g blastomycetanyag + 9 cm³ alkohol), hogy a reakciót esetleg érzékenyebbé tegyük; az eredmény azonban alig változott, úgyhogy a következő kísérleti sorozatokban a savó mennyiséget változtattuk meg.

Savóhígítás.

5% antigen	Dátum	N é v	0'05	0'1	0'2	0'3	0'5
	II/27	Beteg serum: Sz. K.	+	+(+)	+++	+++	+++
„ „	Normalis serum: H. M.	—	—	±	+	++	
„ „	Normalis serum: K. E.	--	—	—	±	++	

Savóhígítás.

10% antigen	Dátum	N é v	0'05	0'1	0'2	0'3	0'5
	II/27	Beteg serum: Sz. K.	+	++	+++	+++	+++
„ „	Normalis serum: H. M.	—	±	+	++	+++	
„ „	Normalis serum: K. E.	—	—	+	++	+++	

Az utóbbi két kísérleti sorozatban tehát a beteg savó állandóan fokozottabb kötést mutat az egészséges vérsavókkal szemben.

Későbbi kísérleti sorozatokban cholesterineztük az antigent a reakciónak érzékenyebbé tételére; ez a beavatkozás azonban a reactio érzékenységet a legcsekélyebb mértékben sem tudta befolyásolni.

A fenti kísérletekből tehát jogosan következtethetünk arra, hogy a Gilchrist-féle bőrblastomycosis nem localis jellegű megbetegedés; kétségtelen továbbá az is, hogy a Gilchrist-féle blastomycosis-beteg savójában specifikus complementkötő anyagok találhatók.

Igaz, hogy a reactio kilengése mérsékelt, azonban az összes kísérletekben állandó és törvényszerű.

Lehetséges, sőt igen valószínű, hogy a blastomycetaantigen tökéletesítése a complementfixatiós reakciót majd jóval érzékenyebbé tudja tenni.

*

A fentiekből tehát kétségkívül megállapítható, hogy a Gilchrist-féle bőrblastomycosisbeteg vérsavójában védőanyagok találhatók s így igen közeleső volt az a gondolat, hogy ez a megbetegedés specifikus therapiával esetleg előnyösen befolyásolható. Az utóbbi therapiás beavatkozás csak a laboratoriumi vizsgálatok lezajlása után történt, főleg azért, hogy ez a fajlagos therapia a bakteriologiai és biologiai kísérleteket ne zavarja.

A vizsgálati időszak alatt a beteg területeket isotoniás konyhasóoldattal, továbbá híg adstringentiákkal borogattuk, ezek a kezelések a beteg területekre hatástalanoknak bizonyultak, majd később 10%-os bórvaselinkenőcsre a fekélyek szélei kissé feltisztultak, azonban a granulációs szövet semmit sem javult erre a kezelésre; több kóros területre adtunk három ízben $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ E. D.-t, anélkül, hogy a legcsekélyebb javulást tudtuk volna elérni.

A beteg 1924 február 12-én kapta az első specifikus kezelést. Különböző technikával készült vizes extractumból kapott 0.1—0.4 cm³-t subcutan; teljesen hasonló körülmények között ugyanilyen mennyiséget egészséges egyének controllképen. A vizes kivonattal subcutan oltott egészséges egyénekben már 1—2 óra múlva fillérnyi, élénk hyperaemia keletkezett, amely azonban 10—14 óra múlva eltűnt; betegünkön a hyperaemia csak 6 óra múlva jelentkezett, azonban csak 24 óra múlva tűnt el. Noha ez a különbség a biológiai reakciókban állandónak mutatkozott, gyakorlati szempontból mégsem találtuk kielégítőnek és ezért *vaccinakezeléshez* fordultunk. Hosszasabb kísérletezés után a következőképen készített vaccina vált be a legjobban: 3 cm³ isotoniás konyhasóoldattal ferde glycerinagaron tenyésztő blastomycetakultúrát lemostunk, majd $\frac{1}{2}$ % karbont adtunk hozzá és 80 C° vízfürdőben három egymást követő napon egy óráig csírmentesítettük. Ebből a vaccinából 0.4 cm³-t adtunk subcutan a betegnek és controllképen ugyanannyit három egészséges egyének.

Az oltást követő 24 óra múlva az oltási helyen a controlloknál lencsényi—fillérnyi hyperaemiás folt volt látható, a blastomycosisbeteg bőrén az injectio helyén hatalmas gyuladás mutatkozott centralis borsónyi infiltrációval.

A betegen a localis bőrreakciókon kívül még igen kifejezett góctünetek is jelentkeztek: a beteg területek jóval érzékenyebbekké és gyuladtabbakká váltak és a fentemlített véres genyvet sokkal erősebben ontották magukból.

Hőmérséklet 37°. Az oltást követő 2—3. nap után a beteg területek annyira hyperaemiásak, infiltráltak és kiemelkedők, hogy a beteg járni nem tud, sőt a fekvés alatt is intenzív fájdalmai vannak. *A gócreactio ebben az időben a legkifejezettebb.*

A controllbetegeken a reakciós tünetek (hyperaemia) ebben az időben már teljesen lezajlottak. Az oltást követő 6. napon a beteg oltási helyén még mindig igen hatalmas gyuladás és beszüremkedés látható, a gócreactio is még igen kifejezett, noha vesztített heveny karakteréből. Az oltás utáni 8. napon az infiltrált terület elpuhult, a pungált genyben igen sok genysejtet és blastomycetát találtunk; a tenyésztés blastomycetára vagy egyéb kórokozóra azonban teljesen negatívnak

bizonyult. A blastomyceta-vaccina okozta hyperaemia, infiltratio és suppuratio különben is igen hasonlított az élő blastomyceták által kiváltott tünetekhez, illetőleg ezeknek fentebb leírt lezajlásához (első közlemény).

Félreértések elkerülése végett itt is szükségesnek tartom leszögezni azt a körülményt, hogy ú. n. „nemspecifikus anyagok“-kal (tej, caseosan etc.) szintén végeztünk a betegen subcutan és intracutan injectiókat a legkülönbözőbb adagolásban, azonban egy esetben sem kaptunk helyi, vagy gócreactiót; a blastomyceta-vaccina tehát semmiesetre sem szerepelt esetünkben ú. n. nem specifikus anyagként, hanem kétségkívül fajlagos hatást fejtett ki.

Ebben az időben isotoniás konyhasóoldaton, híg adstringentiákon (2—5% sol. alum. acet.) kívül a beteg egyebet nem kapott; ebben a kezelésben a beteg különben már 6—8 hete részesült; a beteg területek kifejezett javulást, vagy rosszabbodást azonban nem mutattak.

A vaccinás kezelésre kiváltott reactiók góctünetek lezajlása után körülbelül 10 napra a beteg területek visszasüppedtek a bőr niveau-jába, az infiltratio visszafejlődött, az annyira jellegzetes véres-genyés váladék folyása úgyszólván megszűnt s a csekély mennyiségű híg genyben alig lehetett blastomycetát találni.

Diagnostikai és therapiiai szempontból tehát ez a vaccina kifogástalannak bizonyult, azonban a betegen végzett valamennyi injectio a 10. nap körül elpuhult, majd elgenyedt; egészséges (controll-) egyénen blastomyceta-vaccinától elpuhulást, elgenyedést sohasem látunk, legfeljebb a fentebb leírt csekély fokú hyperaemiát a szúrcsatorna körül.

Noha a kezelés az ilyen módon készült vaccinával a gyógyhatás szempontjából kitűnően bevált, az igen kellemetlen abscessusképződések miatt ezzel a vaccinával tovább nem dolgozhattunk s igyekeznünk kellett a blastomycetákból a specifikus anyagokat olyan módon kivonni, hogy a reactio specificitásából ne veszítsen, azonban az abscessusképződést elkerüljük. Hosszasabb kísérletezés után erre a célra a complementfixatiós kísérletekhez használt alkoholos blastomyceta-kivonattal végeztük a kísérleteket; az alkohol azonban a bőrt erősen izgatta s a controllesekben is néhányszor hyperaemiát okozott. Az alkoholos kivonatot thermostatban bepároltuk s isotoniás konyhasóoldattal helyettesítettük. Ebből az extractumból 0.3 cm³-t adtunk a betegnek és a controloknak subcutan. A controlloltások 24 óra múlva igen kislefokú hyperaemiát mutattak, centralis beszüremkedés nélkül; a betegen az oltás helyén igen kifejezett koronányi hyperaemia keletkezett, barnyi infiltratióval a centrumban. A góctünetek szintén jelentkeztek: ezek főleg a kóros területek érzékenységében nyilvánultak.

Úgy a helyi, mint a góctünetek 2—3-szor 24 óra

mulva még változatlanul fennállottak, azonban korábban tűntek el, mint azt a vaccinával való kezeléskor láttuk. A vaccinaoltásokkal a reactiós tünetek mindenestre kifejezettebbek voltak, azonban megszívlelendő az a körülmény, hogy a vaccinakezelés megkezdésekor a kóros képletek még erős infiltratiót, véres-genyés váladékképződést mutattak, az extractumkezelés megkezdésekor pedig ezek a tünetek a vaccinakezelés következtében nagyobbára lezajlottak s ennél fogva az extractumkezelés ilyen hatalmas helyi és góctüneteket már nem tudott kiváltani.

Egy eset kapcsán mindenesetre nehéz eldönteni, hogy a fentebb ismertetett fajlagos gyógyeljárások közül melyik a leghatásosabb, erre a célra nagyobb beteganyag szükségeltetik, azonban minden kétséget kizárólag *meggyőződést szereztünk arról, hogy blastomycosisbetegünk a fenti specifikus therapiás eljárásokra néhány héten belül teljesen meggyógyult.*

Ezt a felfogásunkat még megerősíti az a körülmény, hogy betegünk a klinikai felvétel előtt körülbelül öt évig részesült az ország különböző kórházaiban kezelésben. Bevallása szerint több kóros terület műtéti úton távolítottatott el, néhány beteg terület kauterkezelésben részesült, éleskanáll, Röntgen, jód, chinin s különböző kenőcsös kezelésekre emlékezik, azonban a gyógyhatás mindenkor csak múló jellegű volt, mert rövid időn belül a képződött hegszövetben, vagy attól kisebb-nagyobb távolságban újabb gócek jelentkeztek.

A specifikus therapiára begyógyult területeken a papilláris burjánzásokat, úgyszintén a lassan felszívódó granulatiós tömegeket éles kanállal kikapartuk, s különböző desiniciens és adstringens folyadékkal és kenőcsökkel kezeltük. A specifikus therapia megkezdése előtt a betegben úgyszólván hetente jelentkeztek újabb kóros képletek, amelyek felbukkanása azonban a specifikus kúra befejezése után teljesen elmaradt. A beteg már 6 hó óta kezelést nem kap s teljesen recidivamentes (1924 szeptember 1.).

A pozitív biológiai reactio, továbbá a teljes gyógyulás a fajlagos therapiával a Gilchrist-féle bőrblastomycosis pathogenesisét is tisztázza. Még számos szerző a Gilchrist-féle bőrblastomycosis szövetmetszetében található kerek képleteket műterméknek, elacinnak vagy hyalinnak tartja, mert a különböző bakteriumfestékeken kívül az utóbbi szövettermékek reactióit is adja.

El kell ismerni, hogy bizonyos körülmények között igen nehéz, sőt lehetetlen eldönteni, hogy a szövetben található kerek képletek degeneratiós termékeknek, vagy blastomycetáknak felelnek-e meg, noha szövettani készítményeinkben szintén találkoztunk ezekkel a vitás képletekkel, melyeket mi is blastomycetáknak tartottunk, ezenkívül azonban a teljesen zárt kóros képletek genyéből a blastomyceták tiszta tenyészetét kaptuk.

A kulturából a retroinfectio a betegre kifogástalanul sikerült. A positiv specifikus biologiai reactio (Pirquet, Ponndorf, továbbá egyéb ú. n. nemspecifikus anyaggal való reactiók negativoknak bizonyultak), továbbá a specifikus therapiával való teljes gyógyulás semmi kétséget sem hagy aziránt, hogy a Gilchrist-féle bőrblastomycosis kórokozója a blastomyceták csoportjába tartozik, noha sok tekintetben eltér a Busse-Buschke-féle typustól.

DESHDAR EGYPTIAN ARCHIVES
Leit 1955 801

