

AZ
ORVOSI HETILAP
TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI
— KÜLÖNLENYOMAT —

L X X . É V F O L Y A M 5 1 . S Z Á M

A DEBRECENI M. KIR. TISZA ISTVÁN TUDOMÁNYEGYETEM IDEG- ÉS ELME-
GYÓGYÁSZATI KLINIKÁJÁNAK KÖZLEMÉNYE (IGAZGATÓ: BENEDEK LÁSZLÓ DR.
EGYETEMI NY. R. TANÁR)

A LIQUOR
CEREBROSPINALIS ÚJ
OXYDATIÓS REACTIÓJÁRÓL

ÍRTÁK:

BENEDEK LÁSZLÓ DR. ÉS THURZÓ JENŐ DR.
EGYET. NY. R. TANÁR EGYET. TANÁRSEGÉD



Melteség Dr. Bodnár János
egyetemi ny. tanár
írásával, mely tisz-
telettel.

Dr. Thunauer

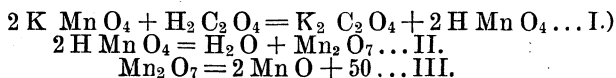
A liquor cerebrospinalis új oxydatiós reactiójáról.

A liquordiagnostikában a legtöbb vizsgálati módszernél a liquorfehérjék mennyiségi és minőségi vizsgálata útján történik a pathognomiás sajátosságok megállapítása. A liquorfehérjék physikalis és chemikalis tulajdonságainak és azok változásainak megállapítására a szerves chemiában a proteinek vizsgálatára alkalmazott különböző módszerek a liquordiagnostikában is nagyrészt alkalmazást nyertek. A fehérjék kicsaphatósága alapján a liquor fehérjetartalma gravimetriásan, vagy valamely tapasztalatilag megállapított és gravimetriásan ellenőrzött skálarendszer útján határozható meg. Ilyenek a Sicard-Cantaloupe-féle, a Nissl-féle, valamint a diaphanometriás eljárások. A liquorfehérje fractióinak az egyes fehérjekicsapószerekkel szemben való különböző viselkedésén alapszanak az ú. n. globulin-reactiók. A fehérjefractiók mesterséges colloid oldatokkal szemben megnyilvánuló különböző viselkedésének vizsgálata pedig a colloid reactióknál nyer alkalmazást. Ezeknek az elveknek alapján kidolgozott vizsgálati módszerek az általános klinikai gyakorlatban nagy elterjedésre tettek szert. A liquor fehérjéinek dialyzálás, elektrophoresis, refractometriás, osmosis és kataphoresis viselkedés szempontjából való vizsgálata még inkább csak elméleti kutatások tárgyát képezi.

A liquorfehérjének és általában a proteineknek az egyes chemiai reactiók időbeli lefolyására kifejtett gyorsító hatása eddigelé még nem képezte kutatás tárgyát. A tényleges chemia-analysisben az oxydometriás eljárásoknál, mint ismeretes, az oxalsav, mint redukálószer, a kalium hypermanganicum pedig mint erélyes oxydálószer szerepel.

Klinikánk laboratoriumában finom moszlású szénporból (carcolid *E. Merck*) készített suspensióknak és festékoldatoknak keverékével vizsgáltuk a liquorfehérje colloidjainak viselkedését, különböző sós és savi elektrolit közegekben. Kutatásaink közben arra az észlelésre ju-

tottunk, hogy az acidum oxalicum és kalium hypermanganicum 1%-os oldatainak összehozása után beálló chemiai reactiót a szénsuspensio nagyfokban gyorsítja, amit arról ismerhetünk fel, hogy a kalium permanganat-oldat sokkal hamarabb színtelenedik el, mint szénsuspensio nélkül. Röviden ismertetjük a lejátszódó chemiai folyamatot, amely a következő egyenletek szerint megy végbe:



A III. egyenlet szerint a kalium hypermanganatból felszabaduló öt atom O, amennyiben még oxalsav van jelen, ezzel a következőképen reagál:



mint látható tehát, amikor a kalium permanganat-oldatot feleslegben lévő oxalsavval hozzuk össze és az előbbi teljes elszíntelenedése következik be, akkor tulajdonképen a kalium hypermanganicum az oxalsavat vízzé és széndioxyddá oxydálja. A manganoxyd-csapadék azonban nem válik ki, mivel a feleslegben lévő acidum oxalicum úgy hat, hogy manganoxalat képződik, amely oldatban marad. A teljesen elszíntelenedett folyadék a kémcsőben erős savi vegyhatású, tehát az alkalmazott oxalsav csak részben oxydálódott.

A fentebb ismertetett chemiai folyamat kísérleteink folyamán carcolidsuspensio jelenlétében sokkal gyorsabban zajlott le. A szénsuspensio tehát az oxygen felszabadulását és ezáltal az egész reactio lefolyását gyorsítja, és így katalytikus hatásúnak tekinthető.

Elméleti elgondolások alapján kísérleteinket oly irányban folytattuk, hogy eldöntsük azt, miszerint a liquor colloidjai szintén katalytikus hatást gyakorolnak-e a szóbanforgó chemiai folyamatra. *Vizsgálataink azt mutatták, hogy normalis és pathologiás liquorok differens módon viselkednek e tekintetben.* 1 cm³ 1%-os oxalsav 0.05 cm³ kalium permanganat-oldattal összehozva, 30 perc alatt válik vízszerűen áttetszővé. Normalis liquorok csak kisértékben, kóros liquorok pedig nagyfokban gyorsítják a chemiai reactio teljes lejátszását.

Az ép és kóros liquoroknak ezen különböző viselkedése alapján hosszas kísérletezés után egy diagnostikai szempontból is igen alkalmas eljárást dolgoztunk ki a liquor vizsgálatára. Jelen előzetes közlésben csak a vizsgálati módszer lényegét ismertetjük, valamint röviden a reactio elméleti magyarázatát.

A reactio elvégzéséhez következők szükségesek:

1. 1%-os kalium hypermanganicum-oldat,
2. 1%-os acidum oxalicum-oldat.
3. aqua bidest,
4. 1 cm³ ¹/₁₀₀-ad beosztású pipetták.

Az 1%-os kalium hypermanganicum-oldat készítésére ajánlatos kétszer párolt és minden organikus vagy egyéb szennyező anyagoktól mentes vizet használni. Kalium permanganat ugyanis, mint ismeretes, oxydálható anyagok jelenlétében vizes oldatban könnyen redukálódik és ilyenkor ezt az üveg falán barna lerakódás jelzi. Az 1%-os oxalsav készítésénél célszerű szintén hasonló módon eljárni, hogy az esetleg így az oldatba bekerülő csekély szennyezések ne befolyásolják a finoman beállított reactio eredményét.

A reactiót gondosan megtisztított és steril kis kémcsövekben (célszerűek a Wassermann-kémcsövek) végezzük. 0.25 cm³ liquorhoz először 1 cm³ oxalsav-oldatot mérünk le és miután a kémcsöveket enyhén összeráztuk, mindjárt 0.05 cm³, vagyis egy csepp kalium permanganatot adunk még hozzá. Ezután újból enyhén összerázzuk a csöveket. Célszerű mindig egy biztosan negatív liquorot is vizsgálni és egy controll-kémcsövet is beállítani. A controll-kémcsőbe 0.25 cm³ aqua destillata, 1 cm³ oxalsav és 1 csepp K Mn O₄ oldat kerül. A negatív liquor és a controlleső leolvasáskor változást nem mutat. A reactio leolvasása pontosan nyolc perc múlva végzendő. Ebben az időpontban ugyanis legjobban észlelhetők azok a különbségek, amelyek a normalis és kóros liquorok között fennállnak. Természetesen, ha több liquorot vizsgálunk egyszerre, akkor az összesekkel egyszerre végezzük a reactiót és a leolvasást is egyidőben eszközölhetjük.

A negatív liquorok, hasonlóan a controllesőhöz, a kalium permanganicum-oldat változatlan vöröseslila színét mutatják, esetleg enyhe halványodással. A barnásvörös színárnyalatba való átmenetelt \pm foknak jelezzük. A vörössárga színváltozást + -esnek, a sárga színváltozást ++ -esnek és az egész halvány sárga színig való eltérést +++ -es eredménynek jelezzük. A reactió fokozatok megállapítása a vöröseslilából egész a sárga színre való átváltozásnál az élénk színek különbségek alapján könnyen eszközölhető. Az enyhébb \pm és + -es eredmény kisebb színváltozásokon alapszik, de kis gyakorlat után szintén könnyen megítélhető.

Amennyiben elegendő liquor áll rendelkezésünkre, a reactiót egy öt tagból álló sorozatban is végezhetjük,

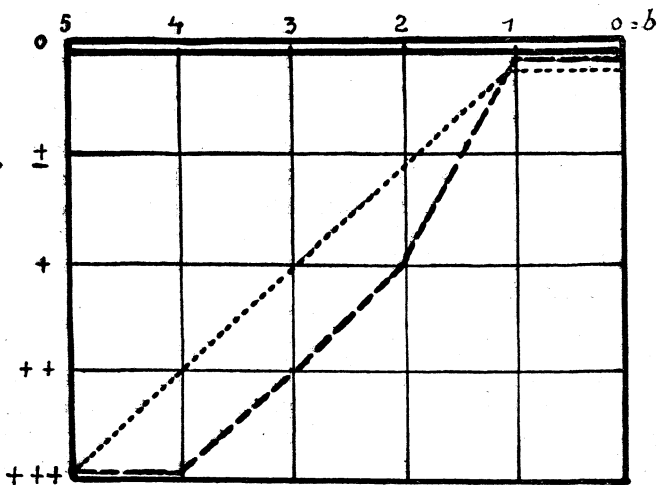
Ennél a módszernél az első csőbe 0·25, a másodikba 0·20, a harmadikba 0·15, a negyedikbe 0·10, az ötödikbe 0·05 cm³ liquort mérünk le, vagyis csökkenő adagokban 5, 4, 3, 2 és 1 csepp liquort pipettázunk le a kémcsővekbe, amelyeknek tartalmát ezután a másodiktól kezdve aqua bidestből 1—4 cseppel egyenlő térfogatig kiegészítjük. Hatodik kémcsőnek egy controllesövet célszerű beállítani, amelybe 0·25 cm³ aqua bidest pipettázunk. A továbbiakban azután az egyszerű módszerhez hasonlóan minden egyes kémcsőbe 1 cm³ oxalsavat és mindjárt utána 1—1 csepp kalium permanganatot adunk. Az eredményt ugyanúgy nyolc perc múlva olvassuk le s egy erre a célra megállapított coordinata-rendszerben ábrázoljuk. Az ordinátán a reactio fokozatait, az abcissán pedig a csökkenő liquorhígításokat jelezzük.

A fent leírt egyszerű módszerrel eddigelé 46 liquort vizsgáltunk meg különböző elme- és idegbajoknál. (10 dementia paralytica, 1 taboparalysis, 2 tabes dorsalis, 1 lues cerebrospondialis, 3 lues latens seropositiva, 3 epilepsia, 1 parkinsonismus, 1 hemiplegia, 1 epilepsia pneumoencephalialis befűvés, 3 neurasthenia, 9 schizophrenia, 7 maniás, depressiós elmezavar és 4 egyéb elme- és idegbajoknál, liquorlaesio nélkül.) Minden esetben a négyes reakción kívül az arany-sol- és bicolorált mastix-reactiót is elvégeztük. Eredményeink szerint paralysisnél és taboparalysis eseteiben mindig +++-es pozitív eredményt kaptunk, csak hosszas kezelésen átment egy paralysis-esetnél, ahol a Pándy-reactio is csak +-es volt, volt az oxydatiós reactio eredménye is +-es. Tabes és lues cerebri szintén pozitív eredményt adtak. Epilepsiánál, endogen psychosisoknál és functionalis idegbajoknál mindig negatív eredményt kaptunk. Hemiplegia egy esetében, ahol xanthochrom liquort kaptunk fibronhálóképződéssel, igen erős globulin-reactiókkal és meningitises típusú colloid görbékkel, az oxydatiós reactio is +++-es volt és tulajdonképpen már hamarabb állott be ily fokban (6 perc). Levegőbefűvés után vett magas sejttartalmú és enyhe meningitises görbét adó liquor szintén a legnagyobb fokú positivitást mutatta. Az öt kémcsőből álló módszernél paralysisnél az 1. ábrán látható görbék fordulnak elő.

A reactio általában tehát a globulin-reactiók eredményével haladt párhuzamosan. Érzékenysége a Phasis I. és a Weichbrodt-reactiónak felel meg, míg a Pándy-reactio kissé nagyobb érzékenységet mutat. Összehasonlító részletes vizsgálatainkról nagyobb számú eset alapján a jövőben fogunk beszámolni.

A reactio elméleti magyarázatára nézve kétség-

telennek látszik, hogy a kóros és normalis liquorok különböző viselkedését a fehérjetartalom qualitativ és quantitativ különbségei okozzák. Kísérleteink szerint a normalis liquorok is bizonyos kisebb fokban gyorsítják a kérdéses chemiai folyamatot. A negativ liquoroknál azonban az +-eknek megfelelő változás körülbelül csak 14 perc mulva, a ++-eknek megfelelő pedig csak 19 perc mulva áll be. A liquor fehérjéinek hatása valószínűleg



elsősorban katalytikus értelműnek tekinthető, és pedig a különböző dispersitású fehérjefractiók, így az euglobulin, pseudo- és fibrinoglobulin, valamint albumin colloid részecskék e tekintetben különbözőképen hathatnak. E mellett tekintetbe veendő, hogy a liquor fehérjetartalmának növekedése által nő a colloid részecskék koncentrációja, és ezzel vele jár a reactiót gyorsító hatás fokozódása.

A fehérje colloid részecskék finomabb dispersitása, vagy a colloid részecskék térfogategységben való megszorodása azok hatófelületének növekedésével jár. A colloid oldatok a dielectricumban oldott valamely anyag hatóképes koncentrációjának növekedését eszközlik és ez a dispers részecskék hydratációjával is összefüggésben áll. Ily értelemben érvényesül a liquorfehérje hatása a kalium permanganat és oxalsav közt lefolyó chemiai folyamatnál a reactióban megadott körülmények mellett.

Vizsgálatokat folytattunk arra nézve is, hogy az egyszerű tojásfehérje és más colloid anyagok, valamint szerves és szervetlen krystalloidok miként hatnak az említett chemiai folyamatra? A reactióban használt

0.25 cm³ liquormennyiségnek megfelelően tehát ugyanannyi 0.1%-os tojásfehérjét, 0.1%-os amyllum solubilem, 0.1%-os szőlőcukoroldatot, továbbá 0.1%-os siliquidumet (Boehringer & Söhne, 0.25 Si O₂ 100 rész vízben) hozunk össze 1 cm³ oxalsavval és 1 csepp K Mn O₄-al. A tojásfehérje a kémiai folyamatra szintén gyorsítólag hatott, de kisebb fokban, mint a normalis liquor. A colloid keményítőoldat valamivel nagyobb hatású volt, míg az 1%-os siliquid-oldat a normalis liquor katalizáló hatásánál kissé erősebbnek mutatkozott. A 0.1%-os szőlőcukoroldat észrevehető hatást nem fejtett ki. Konyhasóoldat még 1.5%-os töménységben sem gyorsította a folyamatot.

Mint látható, tehát a kovasavnak 0.25%-os colloid oldata a reactióban teljesen hasonlóan viselkedik, mint a liquorfehérje colloidjai. Ezek a kísérletek tehát szintén azt a felfogásunkat erősítik meg, hogy a liquor ezen oxydatiós reactiójánál a reactiós eltéréseket okozó hatásvonakat a liquor fehérjéi elsősorban katalitikus értelemben fejtik ki.

A fehérjék a reactio lefolyása után nincsenek változatlan állapotban jelen a kémcsőben. Ugyanis ha 0.25 cm³ liquort 1 cm³ aqua destillatával hígítunk fel, úgy 20%-os sulfosalicylsav vagy 33%-os trichlor-ecetsav 4–5 cseppjével a fehérjék kicsaphatók és a kémcsőben opalescentia mutatkozik. Az oxydatiós reactióban a szintén 0.25 cm³ liquort tartalmazó kémcsőben azonban a reactio lezajlása után a fehérjék az előbb említett módon nem csaphatók ki. Itt tehát a liquor fehérjéi vagy neutralizált stabil oldatképen, vagy pedig hydratatio folytán az oxalat és mangan, illetőleg a reagentiák hatására alacsonyabb értékű fehérjeoldási productumok alakjában lehetnek jelen. A colloid oldatoknak ilyen látható coagulatióban nem jelentkező változásai mint „colloidalis állapotváltozások“ (Kolloidale Zustandsänderungen) ismeretesek. Általában véve a liquor fehérjecolloidjaira vonatkozó adsorbtiois jelenségeknek és a *Freundlich* felfogásának megfelelő ion-adsorbtionak van szerepe az egész reactióban. Colloidchemiai ismereteink ezen folyamatok finomabb részleteinek magyarázatára nézve még nem eléggé fejlettek, miután a kémiai constitutiótól függő egyes tényezőkkel, mint felületi feszültség és associáló molecularis erők, állanak vonatkozásban. E vonatkozások pedig még teljesen ismeretlenek.

Megemlítjük még, hogy a liquornak kalium permanganat és natrium hydroxyd-oldat közt lefolyó kémiai reactióra kifejtett hatását is vizsgálat tárgyává tettük. A normalis és kóros liquorok itt is különböző

viselkedést tanúsítanak. Ez irányban egészen új elvek alapján a különböző liquoroknak diagnostikus szempontból is értékelhető és igen fontos sajátos viselkedése volt észlelhető. A vizsgálati módszertan teljes kidolgozása után részletes közlésünkben erről is beszámolunk.

Az oxydatiós reactióról összefoglalólag megjegyezhetjük, hogy diagnostikus értékelhetőségére nézve a globulin-reactióhoz hasonlítható. +++-es positivitás leginkább dem. paralyticánál fordul elő, meningitisnél pedig positiv eredmény fellépése még hamarabb következik be.

A nagykallói elmegyógyintézetben *Somogyi* és *Kulcsár* eddigelé 65 esetben végezték el az oxydatiós reactiót, mint erről szóbeli úton értesültünk. Vizsgálataik* a mi eredményeinket szintén megerősítették.

Végül nem mulaszthatjuk el az alkalmat, hogy *Bodnár* professzor úrnak hálás köszönetünket ki ne fejezzük azért, hogy a reactio elméleti magyarázatára nézve szíves tanácsaival támogatott.

* Eredményeiről a közel jövőben fognak beszámolni.

DEBRECENI EGYETEM KÖNYVTÁRA
Leit.
1955 8 4