

9-47

E-161/19

AZ

ORVOSI HETILAP
TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEI
— KÜLÖNLENYOMAT —

LXVIII. ÉVFOLYAM 6. SZÁM

A DEBRECENI KIR. MAGY. TISZA ISTVÁN-TUDOMÁNYFGYETEM BŐR- ÉS NEMISZÉRTANI KLINIKÁJÁNAK KÖZLEMÉNYE.

A BISMUTKÉSZÍTMÉNYEK HATÁSA
A VÉRBAJOS SZERVEZETRE

ÍRTA: NEUBER EDE-DR.
EGYETEMI TANÁR



BUDAPEST, 1924

M. TUDOMÁNYOS TÁRSULATOK SAJTÓVÁLLALATA RT. — SZABÓ T. ISTVÁN.

A bismutkészítmények hatása a vérbajos szervezetre.*

Az illetékes szakkörök az utóbbi két-három év-tizedben lázasan dolgoztak a vérbajos szervezet sterilizálásán. A syphilis gyógyítása higannyal körülbelül egykorú a syphilisnek Európába való hurcolásával. Ennek az évszázadnak elején jóformán naponta láttak napvilágot új arsenkészítmények a syphilistherapiában, hatalmas harc indult meg az arsenkészítmények körül, azonban megegyezés nem tudott létrejönni.

Ebben az időben bombaszerűen csapott le *Ehrlich* dioxydiamidoarsenobensolja, mely orkánszerűen söpörte el a többi arsenkészítményt.

1920-ban egy új syphilis elleni gyógyszer tűnt fel a horizonton, a bismut.

E munkámban a bismutvegyületekkel végzett kísérleteimről akarok beszámolni. Ezeket két csoportba oszthatom: egyrészt a bismutvegyületeknek a hatását tanulmányoztam különböző syphilises jelenségekre, másrészt különböző bismutsóknak hatását vizsgáltam a szervezet védőanyagaira.

Az előbbi kísérleteimhez syhilises emberanyagot használtam, az utóbbiakhoz nyulakat, és pedig részben egészséges, részben különböző bakteriumokkal immunizált nyulak agglutinációs titerének és opsonin-indexének magatartását figyeltem meg a bismutvegyületek hatására; utóbbi kísérletekről azonban egy későbbi alkalommal kívánok beszámolni.

A bismutvegyületeket a pharmacologia már régen ismeri. Már a XVIII. században ismerték hánytató hatását. Régi közlemények egy halálos esetről és számos súlyos mérgezésről számolnak be, úgyhogy hosszú ideig csak félve nyúltak a bismutkészítményekhez. Igaz, hogy ezen szomorú tapasztalatok után a bismutvegyületeket mégsem lehetett teljesen elhanyagolni, így *Kussmaul* jó eredménnyel alkalmazta gyomorfekélynél, majd mások csontsípolyokat tömtek ki bismutvegyületekkel, *Kocher* fémbismutot hintőpornak használt, majd a gyomor- és bél-Röntgen-diagnostikában játszott nagy szerepet.

* A Debreceni Orvosegyesületben 1923 november hó 22-én tartott előadás nyomán.

A bismutnak ilyen alkalmazása mellett is előfordult számos súlyos mérgezési, sőt halálos eset is, mely részben helytelen adagolásra, részben abban az időben a higanynak egyéb fémekkel, így pl. antimonnal, arsennel, ólommal való szennyezettségére vezethető vissza. Farmakológiai tapasztalataink már eleve is kizárják a bismutnak a jódhoz vagy a higanyhoz hasonló adagolását per os. Nem szokott mérgezést okozni olyan betegekben, akik egészséges gyomornedvvel bírnak, azonban gyomorsav-túltengés esetében az olthatatlan, basikus s teljesen ártalmatlan bismutsókból oldható, neutralis, majd savi vegyhatású, erősen mérgező bismutvegyületek keletkeznek még igen kicsiny adagolásban is. Bizonyos pathológiás körülmények között ugyancsak toxikus hatású tejsavas-bismut és chlór-bismut is képződhetik. Igaz, hogy az utóbbi években a higanynak per os való adagolása is mindinkább szűkebb határok közé szorul, azonban egyes esetekben nem lehet elkerülni külső körülmények következtében.

A syphilisnek gyógyítását bismuttal *Balzer* kísérte meg legelőször egy amerikai praeparátummal, a bismut ammoncittrattal. Kísérleti állata (kutya) kívülfekvő körülmények következtében keratitist kapott és megvakult. *Balzer* ezt a keratitist a bismutkezelés súlyos melléktünete gyanánt fogta fel, kísérleteit beszüntette s az emberen egyáltalán nem merte többé a bismutot alkalmazni.

Sauton és *Róbert* 1916-ban újból felvették a fonalat és a kaliumnatrium-bismuttartaratot tyúkspirillosis ellen sikerrel alkalmazták, míg végül *Levaditi* és *Saserrac* 1920-ban a bismut kaliumnatrium tartaricummal trypanosomiasison és experimentalis nyúlsyphilisen, kevéssel utána az embersyphilisen kitűnő eredményt ért el.

Bismuttherapiás közleményekben nincs is hiány, sajnos, a közlemények számával majdnem parallel halad az újonnan forgalomba jövő bismutkészítmények száma is. Tagadhatatlan, hogy ez a természetes fejlődés egy kitűnően kidolgozott praeparatum felé, azonban egyelőre sok és nagy zavarra ad alkalmat, mert úgyszólván minden szerző más bismutkészítménnyel dolgozik és így különböző hatásról és mellékhatásról számol be, ami esetleg nem is a bismutra jellegzetes. A jó valutával rendelkező államok készítményei (trepol, neotrepol, bisan, nadisan, quinby, muthanol, etc.) állandó használatra megfizethetetlenek, azonban teljesen tudjuk őket nélkülözni — amint arra későbbben kitérek —, mert a silányvalutájú országok bismutkészítményei közül egyik-másik minden tekintetben vetekedik az előbbiekkal.

A debreceni bőr- és nemikórtani klinikán 1922 elején kezdtünk a bismutkészítményekkel foglalkozni, összesen 120 olyan esetről tudok beszámolni, amelyek bis-

muttal teljes kúrát kaptak, azaz esetenként 10–15 injectiót.

Trepollal,¹ bismogenollal,² bismoluollal³ végeztem a kísérleteimet s csak elenyésző kis számban neotrepollal,⁴ milanollal⁵ és bismosalvannal;⁶ az utóbbiakról ebben a közleményben nem is óhajtok beszámolni. Anyagomat következőképen osztottam be:

1. Seronegativ primaer syphilis, 2. seropositiv primaer syphilis, 3. secundaer syphilis, 4. tertiaer syphilis, 5. latens syphilis, 6. metasyphilis, 7. congenitalis syphilis, 8. a seroreactióra gyakorolt hatás, 9. quantitativ és qualitativ vérképre gyakorolt hatás és 10. a Herxheimer-tünet szempontjából.

Trepolt 19, bismogenolt 60 és bismoluolt 28 betegen alkalmaztam, 13 betegen egyéb bismutkészítményeket. Igyekeztem az objectiv tüneteket mutató betegeken kizárólag bismutkezelést végezni, ha csak az állapot súlyossága nem kényszerített arra, hogy a priori salvarsannal combinált kezelést adjak. Az ilyen salvarsannal combinált kezelésen kívül 8 esetben az intravenás salvarsanon, az intramuscularis bismuton kívül még egy percutan higanykúrát is alkalmaztam. Az utóbbi kúrához mindenestre megfelelő korú és megfelelő természetes ellenállóképességgel bíró beteget választottam, rendszeren igen súlyos tünetekkel (szájpada, orrgumma, etc.), amelyek a legenergikusabb beavatkozást követelték. Mind a nyolc betegem kitűnően bírta ezt a hármas kezelést, igen jó eredménnyel, amelyről azonban alább számolok be.

A bismutkészítményekkel kezelt betegek nagyrészt, körülbelül kétharmadát a kúra befejezése után közvetlenül, vagy néhány héttel később (főleg ahol a Wassermann- és egyéb seroreactio még 6–8 hetes bismut-kúra után is +++ positiv maradt) salvarsankezelésben részesítettük.

Tekintettel arra, hogy a hatás tekintetében az általunk használt három bismutkészítmény körülbelül ugyanazt az eredményt adta, ennél fogva az alábbiakban csak bismutkészítményekről általában beszélek s majd később emelem ki az egyes bismutkészítmények különösebb tulajdonságait.

Mind a három készítmény adagolásában lehetőleg tartottuk magunkat az előíráshoz, hogy eredményeink az irodalomban közöltekkel összehasonlíthatók

¹ Alkalikus Bi-Ka-Na-Trt 10%-os olajos oldatban, 64% fémbismut-tartalommal.

² Oxybensoesavas bismuthyl, 58–59% fémbismut-tartalommal.

³ Dikaliumbismuthotartarat, 35% fémbismuttal.

⁴ Fémbismut, körülbelül 90%-os isotoniás suspensióban.

⁵ Trichlorbutylmalonsavasbismut.

⁶ Jódchininbismut, 22·8% bismut-, 41·7% jód-, 35·5% chinin-tartalommal.

legyenek. Így trepolból átlag 6 injectiót adtunk négy-öt napi időközben. Az első 3 injectióban 3 cm^3 , a későbbi 3 injectióban 2 cm^3 trepollal. A bismogenolból 1 cm^3 -t 4–5 napi időközökben, összesen 10–15 injectiót; a bismoluolból 2 cm^3 -t, szintén 4–5 napi időközökben, ugyancsak 8–15 injectiót összesen. Az injectio helyének megválasztásában, valamint az injectio technikájában tartottuk magunkat az oldhatatlan higany sók (olajsuspensiók) adagolási módjához.

*

Összesen 17 primaer syphilis került bismutkezelés alá, melyek közül 13 esetben infiltrált alapon kisebb-nagyobb fekély mutatkozott, míg a többi 4-ben csak porckemény infiltratio, fekélyképződés nélkül (valamennyiben spirochaetavizsgálat +++).

Trepollal az 1–2-ik injectio után, míg bismogenollal a 2. és 3-ik injectio után kezdett a fekély feltisztulni, majd a 3–5-ik injectio után történt a behámosodás s végül a 6–10-ik injectio után a fekély rendszerint teljesen begyógyult, az infiltratio is úgyszólván teljesen eloszlott. A sclerosis visszafejlődését és eltűnését a trepollal látszólag gyorsabban értük el. Hangsúlyozni kívánom, hogy csak látszólag történik a trepolnak ez az energikusabb hatása, mert a francia előírás szerint kisebb időközökben és jóval nagyobb dosisban (fémbismutra vonatkoztatva) adjuk a betegnek. A melléktünetek is ennek megfelelően gyakoriabbak és intenzívebbek a trepol adagolásában.

A spirochaeták már rendszeren az első bismutinjectiók után eltűnnek a sclerosisból, a 4–5-ik napon csak elvétve lehet a sclerosisban spirochaetát találni. A trepol ebben az esetben energikusabbnak bizonyul.

A spirochaeták eltűnése bismutkezelésre korántsem történik azonban időbelileg olyan pontosan, mint a salvarsannál vagy higanynál, néha nagy időbeli eltolódásokat volt alkalmunk tapasztalni. Erre különben *Patzschke* is figyelmeztet, aki a megkezdett bismutkezelésre még 12–17 nap után is tudott spirochaetát kimutatni primaer affectusokban.

A bismutvegyületeknek a seroreactióra gyakorolt hatása a következő: a 17 primaer syphilisesetből 13 volt eredetileg seronegativ és 4 seropositiv. Valamennyi seronegativ eset az antisyphilises kúra alatt pozitívvá vált, tehát a bismutkezelés nem tudta a pozitívismust feltartóztatni (ez mind a három készítményre vonatkozik); ezek a savók csak hetekkel a bismutkezelés után váltak negatívvá vagy kevésbé pozitívvá. *A bismutkészítmények abortiv kúrára ezek szerint nem alkalmasak, ugyanis egy jól sikerült abortiv kúra (seronegativ chancrenél) legfontosabb kritériuma, hogy a seroreactio ne menjen át a pozitívba.* Ez a körülmény máris nagy hátrányt tüntet fel a salvarsannal szemben.

Az irodalomban kevés adat áll rendelkezésünkre ezen a téren. *Fournier* és *Levaditi* olyan seronegativ

elsődleges syphilises esetekről számol be, amelyek 9 hónapig maradtak negatívak bismuthatás alatt. *Nathan* és *Martin* már sokkal pessimistikusabban nyilatkozik, *Patzschke* 11 seronegativ primaer esetében pedig csak 5 eset maradt seronegativ energikus bismutkezelés ellenére.

A syphilis II. stadiumában 83 esetben alkalmaztunk bismuttherapiát, és pedig 51 esetben objectív tüneteket mutató betegeken, 32 esetben latens syphilisben szenvedőkön.

Az idevágó nagyszámú közlemény a bismutkészítmények prompt hatását a secundaer syphilisre elismeri. Eredeti francia közlemények csak kisszámban álltak rendelkezésünkre, azonban számos német és magyar közlemény. Így bismogenolt: *Deselaers, W. Richter, Patzschke, Scherbert, Mühle, Zimmern, Prater, Mras, H. Strauss, Neuendorf*; milanolt: *Felke, Patzschke*; bismoluolt: *Fritz, Guszman* és *Pogány, Backer*; trepolt: *Felke, Schubert, Tryb* és *Beutl, Rosner, Lehner* és *Radnai*; muthanolt: *Schubert*; nadisant: *H. Müller, Guttman* használtak kísérleteikben. Ez utóbbi szerzők közlései korántsem merítik ki a bismut-irodalmat, kísérleteim lezárása óta számos újabb közlés jelent meg. A fenti közlések egyhangúan gyors és energikus hatást tulajdonítanak a bismutkészítményeknek a másodlagos syphilis összes jelenségeire.

Általában 2—4 injectio után látták eltűnni a nedvedző papulákat, condylomákat, ugyanannyi idő alatt a maculosus kiütést. Általában 8—10 injectio alatt az összes objectív syphilises tünetek involválódnak, ez alól a tertiaer jelenségek sem képeznek kivételt.

Eseteink többé-kevésbé megegyeznek ezekkel az adatokkal, csak ki kell emelnem, hogy kitűnő, mondhatnám igen meglepő hatást a syphilises kiütések nedvedző alakjainál láttam. Feltűnő gyorsan gyógyultak a condylomás és nedvedző papulás esetek; rendszeren a 2—3-ik injectio után a nedvedzés megszűnik s a 4—5-ik injectio után teljesen ellapulnak a nedvedző, kiemelkedő képletek. Feltűnt a nedvedző syphilises képletek involutiója alkalmával fellépő pigmentatio, amely jóval intenzívebb, mint a higany- vagy salvarsankezelés utáni pigmentatio. Szövetteni vizsgálatok derítették ki, hogy a pigmentatiót a lerakódott fémbismut okozza.

Aránylag rosszul reagáltak a másodlagos stadiumban a száraz, de főleg hyperkeratotikus eseteink. Két hyperkeratosis a talpon 12 bismutinjectióra egyáltalában nem reagált, a bismutkúrát követő 8 salvarsaninfúzióra nyomtalanul eltűnt. Erős fejfájás 3 esetben, csontfájdalom 5 esetben 1—2 bismutinjectio után elmúlt. Feltűnő jó hatása van a nyálkahártya-tünetekre, elsősorban a szájnyalkahártyán előforduló papulás képletekre; ha e tekintetben nem is éri el a salvarsan hatását, de a higanyét mindenesetre túlszárnyalja. Nem tagadható el

a bismutkezelésnek az az előnye sem a higannyal szemben, hogy a betegek nem, vagy alig fogynak, inkább híznak s teljesen egészséges, életerős egyén benyomását keltik.

Az általános adenopathiát a bismutkészítmények csak mérsékelten befolyásolják, energikusabb hatást tudtam feljegyezni a primaer affectus regionalis mirigyekben.

A bismutkezelésről megjelent összes közlések foglalkoznak úgyszólván e készítményeknek a seroreactióra gyakorolt hatásával. Néhány szerzőtől eltekintve (*Tryb és Beutel, Voehl, Scherber*) a bismutkészítmények hatását a seroreactiókra a II. stadiumban nem találják elég energikusnak. Secundaer syphilis-eseteimben a seropositiv reactio a kúra végéig majdnem 70%-ban maradt positiv (40% teljes gátlás), amelyeknek nagyrésze azonban a kezelést követő 6–8. hétben negativvá vált. Fel-tűnő, hogy régi latens syphilisben szenvedő beteg +++ seropositiv reactióját milyen nehéz bismutkészítményekkel a negativ phasisba vinni.

A bismutkezelésben a positiv seroreactio eltűnése tehát semmi esetre sem halad parallel az objectiv tünetek visszafejlődésével; a szervezet nedveiben lefolyó biológiai reactio lassabban folyik le, mint a salvarsan- és higany-kezelésben. Más helyen megjelenő kísérleti sorozataimból is kitűnik, majd, hogy a különböző immunanyag-productio is kisebbfokú bismutvegyületekre, mint higany- vagy salvarsan-kezelésre (phagocytosis, agglutinatiós titer).

Tertiaer syphilisben szenvedő betegnek 13 esetben adtam bismutot. Ezek közül 2 nyelv-, 1 lágycsípő-, 7 bőr- és 3 csontgumma szerepel. Bőrgummás esetekben kizárólag bismutkészítményt használtam, csont- és egyéb gummás esetekben kétszeresen combinált kúrát (higany [kenés], bismut [injectio] és salvarsan [infusio]) adtam, hogy az esetleges áttörést és roncsolást megelőzzem.

A bismutvegyületek a harmadlagos syphilisre fel-tűnő jó hatást gyakoroltak. Már az első injectio után tisztult a fekély, az infiltratio a 2–3. injectio után kezdett oszlani, a kúra befejeztével a gummás fekély eltűnt, illetve a ki nem fekélyesedett gumma teljesen involválódott.

A kétszeresen combinált kúrára a fentebb jelzett gummák még gyorsabban visszafejlődtek, igen természetes, hogy ebből a gyors gyógyulásból a bismutpraeparatum hatására nem igen lehet következtetni. Azt hiszem, hogy a salvarsannal együtt adagolt bismutkészítmények hatásának megítélésében igen óvatosnak kell lennünk; a salvarsan ma minden kétséget kizárólag a legheroikusabb antisiphiliticum, amely az objectiv tünetekre, a seroreactióra és a spirohaetákra egyaránt valamennyi antilueticum között a legerélyesebben hat. *Milian* activitás tekintetében arányszámot állított

fel, és pedig a salvarsan: 10, a bismut: 7, a higany: 4 arányban fejtené ki antiluetikus hatását. Azt hiszem, hogy *Milian* a salvarsannal igen mostohán bánt, amikor csak 3 ponttal helyezte a bismut fölé. A bismutvegyületek hatását a lehetőségig salvarsanhatás nélkül figyeltem meg; ma már mindenestre beigazolást nyert, hogy a szervezetben a salvarsan és bismut jól tűrik egymást, azonban az igen gyors és energikus salvarsanhatás miatt nehezen érvényesülhet vagy legalább is nehezen állapítható meg a plus bismuthatás. Ez természetesen nemcsak a tertiaer esetekre vonatkozik, hanem a syphilis összes objectiv jelenségeire. Azok a közlések, amelyek kizárólag a bismutnak salvarsannal kombinált therapiájával foglalkoznak, nem adják hű képét a bismutkezelésnek (emlékezzünk a salvarsannal kombinált mirionkezelésre); ebből magyarázható, hogy az eredmények az irodalomban annyira eltérőek.

A 13 tertiaer eset közül 8 adott erősen positiv seroreactiót. A 8 seropositiv vér közül 7 a kúra végén a negativ phasisba ment át, tehát könnyebben volt befolyásolható, mint a másodlagos syphilis seropositiv reactiói. Csekély számuk következtében azonban nem használhatók fel komolyan.

A bismutvegyületeknek objectiv tabeses tünetekre alig láttam kedvező hatását. Az ataxia, a spastikus járás, a pupilladifferentia, a patellaris reflex, az incontinentia alvi et vesicae nem javultak, azonban a subjectiv érzések, így elsősorban a lancináló fájdalmak, az övtáj-fájdalmak lényegesen enyhültek. *Zimmern* ezzel szemben a kezeletlen tabeses betegen néhány bismutinjectióra a lancináló fájdalmak eltűnését és az ataxia visszafejlődését észlelte.

Összesen négy tabeses beteget kezeltem (mind a négy haladott stadiumban) +++ positiv seroreactióval. A 8—12-ik bismutinjectio után mind a négy vérpróba seropositiv maradt.

Marienak, *Levaditinak*, majd *Müllernek* sikerült bismutot a liquorban kimutatni, ami eminens fontosságúnak ígérkezik a metasyphilitikus megbetegedések therapiájában és prophylaxisában.

Schubert több betegének liquorja az összes liquorreactiókkal +++ positiv reactiót adott; trepolkezelésre valamennyi átment a negativ phasisba, ami ha beigazolódást nyer, az idegsyphilis therapiájában szintén nagy reményekre jogosít.

Még két congenitalis syphilist vettem bismutkezelés alá, mind a kettő késői congenitalis syphilis képét mutatta, *Hutchinson-féle* triassal. Mindkettőnél a keratitis lényegesen javult, a seroreactio azonban mindkettőnél positiv maradt. Ez az anyag túl kicsiny ahhoz, hogy következtetést lehetne vonni belőle.

Valamennyi esetünkben a quantitativ és qualitativ vérképet is vizsgáltuk. Feltűnt 2—3 injectio után a vörösvérsejtek számának a csökkenése, ugyancsak a

vörösvérsejtek nagyságbeli és alakbeli változása (poikilo- és anisocytosis), rosszabb festhetősége. Ebben az időben, *Kyrle* és *Rosner* leleteihez hasonlóan, kifejezett leukocytosist állapíthattunk meg. A kvalitatív vérkép alig tért el a normalistól, legalább is állandó eltéréssel nem találkoztunk az erősen kifejezett eosinophilián kívül, mely kivételes esetekben 18^o/o-ig emelkedett. Úgy a quantitativ, mint a kvalitatív kilengések a kúra végéig redukálódtak, rendszeren néhány héttel a kúra után ismét normalis vérképet találtunk.

*

A bismuttherápia melléktüneteit a következőkben foglalhatom össze: Igen röviden végezhetek velük, mert e tekintetben nem találok lényeges eltérést az irodalomban közöltektől. Az injectiós fájdalom jóval kisebb, mint az oldhatatlan higanysóknál. A három bismutkészítmény közül legerősebb a fájdalom a trepol-, lényegesen kisebb a bismoluol- s még talán kisebb a bismogenol-injectióknál. Fájdalmas szövetinfiltration kívül egyéb helybeli complicatio nem mutatkozott.

Kifejezett lázat körülbelül 10^o/o-ban kaptunk, rendszeren késői primaer vagy korai secundaer stadiumban (spirochaeta-láz). Ritkábban az első, jóval gyakrabban a második injectio után lépett fel ez a láz s nem az injectio napján, hanem egy-két nappal később. Rázóhideget sohasem észleltünk. A láz csak egy esetben kényszerített a kezelés megszakítására, különben a lázas betegnek rendszeren nem is volt tudomása változott temperaturájáról.

Súlyosabb tünetekkel kapcsolatos icterus egy esetben mutatkozott, amely körülbelül három hétig tartott, a kezelést azonban nem kellett felfüggeszteni.

A bismuttherapiának igen gyakori szövődménye a foghús és a szájnyálkahártya impregnatioja bismuttal, már ritkább a bismutstomatitis. A szájnyálkahártya, de főleg a metszőfogakat körülvevő foghús impregnatióját az eseteknek legalább egyharmadában észleltük, körülírt stomatitist összesen hat esetben.

A bismutimpregnatio, de főleg a bismutstomatitis a helyes dosis és a megfelelő kezelési intervallumok betartásával a legtöbb esetben elkerülhető; továbbá igen fontos a szájüreg rendbehozatala a kezelés előtt, úgyszintén a száj ápolása a kezelés alatt.

Eseteinkben a bismutimpregnatio a foghúson mozaikszerű fekete pontok alakjában mutatkozott, csak a kúra második felében folytak össze szürkésbarna, majd feketésszínű diffus foltok alakjában, amelyet bismutszegély néven ismerünk.

Trepollal kezelt eseteinkben feltűnően intensivebb és gyakoribb a bismutimpregnatio és a stomatitis, ami mindenesetre a trepolnak (egyéb francia bismutkészítménynél is) nagyobb bismuttartalmára és kisebb kezelési időközeire vezethető vissza.

A bismutimpregnatio igen makacs, a rendszeren

használt öblögetőfolyadékokra nem fejlődött vissza, a betegnek azonban kellemetlen tüneteket nem okoz s legtöbbször nem is tudnak róla; a bismutstomatitis igen rövid idő alatt gyógyul, mindenesetre sokkal jobban és gyorsabban, mint a higanystomatitis s praeventive is könnyebben leküzdhető.

Többen találtak albuminuriát, sőt vesehámsejteket, bismuttherapiára; így *Richter* 8%-ban albuminuriát, 3%-ban vesehámsejteket. *Felke* szintén talált vesehámsejteket, noha a vizeletben fehérje nem mutatkozott. *Neuendorff* 43 eset közül 4 súlyos veselaesiót látott, *Gutman* 44 beteg közül csak egyen talált vesetüneteket csekélyfokú albuminuria alakjában, *Mühle* 2 betegén ugyancsak vesecylindereket és fehérjevizelést.

Eseteinkben a bismutkezelés a vesére nem hatott károsan. Kezelés előtt és alatt, majd utána vizsgáltuk a vizeletet fehérjére, továbbá ülepítés után sejtes elemekre. Összesen négy esetben találtunk fehérjét nyomokban, úgyhogy a kezelést állandó ellenőrzés mellett a vese károsodása nélkül folytathattuk. A kezelés előtt két esetben észleltünk fehérjét, amely azonban bismutkezelésre 1—2 hét alatt eltűnt, mindenesetre syphilis okozta albuminuriával állottunk szemben.

Diarrhoeát többször, azonban súlyosabb enteritist csak két ízben tapasztaltunk, amikor a kezelést 1—2 hétre be kellett szüntetni.

Bőrerythemát vagy dermatitist nem láttunk.

Injectio utáni nausea, fejfájás, álmatlanság, étvágytalanság s egyéb idegtünet többször mutatkozott, azonban rövid ideig, órákig, vagy csak egy-két napig tartott. *Voigt* által leírt súlyos szívtüneteket, de főleg olyan mérvű disszociált szív működést, amely miatt a kezelést abba kellett hagyni, sohasem tapasztaltunk. Úgyszintén egyéb, de főleg belső bismutmellékhatással ezideig nem találkoztunk.

Legújabban *Fritz* tanulmányozta behatóan a bismut méreghatását nyulakon; ő azt találta, hogy ha a bismut hirtelen nagy mennyiségben kerül felszívódásra, a központi idegrendszer motoros functióira kezdetben izgató (görcsök), majd bénító (mozgászavarok, bénulás) hatással jár. A vasomotor és légzőcentrumok bénító mérge.

Ha az adag apránként és lassan jut felszívódásra, akkor a centralis tünetek háttérbe szorulnak és csak a vég felé fejlődik motoros bénulás, ellenben parenchym mérge volta bontakozik ki teljes mértékben, mely az őt kiválasztó szerveket támadja meg.

Pinkus egy betegén bismutkúra alatt bismutleheletet tapasztalt; magángyakorlatomban egy hasonló esettel találkoztam, s a beteg társadalmi állására való tekintettel kénytelen voltam a bismutkezelést megszünetni. A lehelet szaga feltűnően penetráns, kellemetlen, s nemcsak közvetlen közelből, hanem több lépésnyire is lehet érezni.

A trepol, bismoluol és bismogenol hatása között lényeges különbséget nem tudok leszögezni. A trepol a két utóbbinál feltétlenül energikusabb, de ugyanannyival károsabb a szervezetre, több melléktünet kíséri az intenzívebb hatást; ez mindenesetre a jóval magasabb bismuttartalmára vezethető vissza. A bismogenolt és bismoluolt hatás tekintetében egyenlőnek minősíthetem.

A magyar Richter-féle bismoluol hatás tekintetében a legjobb külföldi készítményekkel is felveszi a versenyt, jóval olcsóbb; hátránya a bismogenollal szemben, hogy injectiója valamivel érzékenyebb.*

A bismoluolnál és bismogenolnál a gyógyító dózis a mérgező dózistól igen messze van; erre vonatkozólag *Prater* közleménye tanúskodik leginkább, mely szerint egy máshol kezelt beteg, aki két injectióban tízszeres adagot kapott, ennek ellenére, relative csekélyfokú melléktünetek elszenvedése után, teljesen meggyógyult.

Nagyobbszámú bismutkészítmény hatásáról *Müller H.* számol be egy részletes gyűjtő munkában (*Zentralblatt für H. u. G. K.* 1923). *Plaut* és *Mulzer* 15 különböző bismutpraeparatum hatását vették vizsgálat alá nyúl-syphilisen. A különböző bismut-antilueticumok therapiás hatását összehasonlítva egymással, igen értékes adatokkal szolgáltak. A francia készítmények közül csak a trepolt találják hatásosnak (nyúl-syphilisre), a neotrepol gyengébben, a muthanol és quinby még sokkal rosszabbul hatottak; a német készítmények közül a bismogenoltól láttak igen jó spirochaetocid hatást, a milanoltól már sokkal gyengébbet. Egy újabb bismutkészítményt, *Embial-t* (m/8310) ajánlanak, amely gyorsan és biztosan hat úgy a spirochaetára, mint a pathológiás tünetekre, mellékhatás nélkül. Kísérleteik egyelőre csak a nyúl-syphilisre vonatkoznak.

*

Az elmondottakat összefoglalva, a bismutkészítményekben egy újabb fegyvert nyertünk a syphilis leküzdésében. Kétségkívül az összes syphilises jelensé-

* A correctura beküldéséig foglalkoztam még a magyar Richter-gyár „bismosalvan“-készítményével kilenc esetben. Ez a jódehininbismut-készítmény (a francia „quinby“-nek felel meg) a vérbajos efflorescentiák eltüntetésében legalább is egyenrangú a fent ismertett készítményekkel, sok esetben azonban intenzívebb hatást fejt ki. Hatása a seroreactióra energikusabb, injectiós adagolása teljesen fájdalomtalan, mellékhatás nem mutatkozott.

Kilenc esetből természetesen nem állapítható meg véglegesen a bismosalvan értéke, azonban igen valószínű, hogy benne egy igen jó antilueticumot nyertünk. Magyar készítmény, jóval olcsóbb a külföldiekénél, amely körülmény a mai valutáris viszonyok mellett nagyfontosságú.

geket (a metaluestől eltekintve) elég gyorsan visszafejlészi; gyorsabban, vagy legalább is olyan gyorsan, mint a higany, de jóval lassabban és tökéletlenebbül, mint a salvarsan. Ugyanígy hat a spirochaetákra is. Abortív kúrára nem alkalmas; a legenergikusabb bismutkúra ellenére is a 13 seronegativ primaer syphilitisben a seroreactio valamennyiben a positiv phasisba ment át. Fournier és Levaditi közlésének a hatása alatt próbálkoztam meg az abortív bismutkezeléssel, akik néhány seronegativ primaer esetben még 11 hó múlva is negativ seroreactiót találtak trepolkezelés után. (13 eset közül 6-ban trepol használtam, a többiben bismogenolt.) Ez a 13 eset véleményem szerint teljesen elegendő ahhoz, hogy az abortív bismutkezelésről végérvényesen lemondjunk s a teret a salvarsannak adjuk át.

A bismutnak a seroreactióra gyakorolt hatása kétségkívül gyengébb a higanyénál és a salvarsanénál.

A bismutkezelés melléktünetei tetemesen kisebbek s ártatlanabbak, mint a higanyé és salvarsané, sőt a bismutkezelés nemritkán roboráló hatással van a betegre (hasonlóan a salvarsanhoz, ellentétben a higanynyal). Ennélfogva vérszegény, lefogyott egyének jobban tűrik, mint a higanyt.

Salvarsannal igen jól kombinálható. Legelőnyösebben azokban a ritkábban előforduló esetekben használható, ahol a salvarsan és higany refractaer a syphilitis jelenségekkel szemben; ilyenkor többnyire prompt hatást látunk. (Főleg 2 ilyen eset emlékezetes előttem: 1 csontgumma és 1 ulcerosus fekély a nyelven, melyek kombinált higany-salvarsan-kezelésre egyáltalában nem reagáltak s 4–5 bismut-injectióra prompt eltűntek.) Megbecsülhetetlen a bismut még olyan esetekben is, ahol a szervezetnek idiosyncrasiája van az arsennel és higannyal szemben.

Irodalom: Deselaers: Wismutinjectionen in *der Syphilitis therapie. — Felke: Wismut bei Syphilis (Trepol-Milanol). M. m. W. 1922, 39. és 52. sz. — Fournier und Levaditi: Derm. Wschr. 1923, 682. old. — Fritz: A bismut felszívódásának vizsgálása, tekintettel a bismutmérgezés tüneteire. Orvosi Hetilap 1923, 28. sz. — Guszman és Pogány: Kísérletek a syphilitisnek bismutal való kezelésével. Orvosi Hetilap 1922, 44. és 45. sz. — Gutmann: Erfahrungen mit dem Wismutpraeparat Nadisan, in Kombination mit Neosalvarsan bei der Behandlung der Syphilis. Derm. Wochenschrift 1923, 28. és 29. sz. — Lehner und Radnai: Die Behandlung der Syphilis mit Trepol. Derm. Wochenschrift 75. köt., 42. sz. — Mraz: Über Behandlung der Syphilis mit Wismutpraeparaten. Wiener klin. Wochenschrift 1923, 8. sz. — Mühle: Über Bismogenol zur Luesbehandlung. Derm. Zeitschrift 1923, 38. köt., 5. füz. — H. Müller: Die Behandlung der Syphilis mit Wismut. M. m. W. 1922, 15. sz., 547. old. — U. a.: Wismutbehandlung der Syphilis. Zentralblatt für H. u. G. 1923, 290. old. — U. a.: Wei-

tere Versuche der Syphilisbehandlung mit Wismut. M. m. W. 1922, 48. sz. — *Neuendorf*: Wismutbehandlung bei Syphilis (Bismogenol). Derm. W. 1923, 14. sz. — *Patzschke*: Zur Behandlung von primaerer Syphilis mit Wismutpraeparaten. D. m. W. 1923, 30. sz., 984. old. — *Plaut* und *Mulzer*: Über die Wirkung neuer Wismutpraeparate bei der experimentellen Kaninchensyphilis. M. m. W. 1923, 16. sz., 487. old. — *Pinkus*: Über die Behandlung der Syphilis mit Wismut. M. Kl. 1923, 13. sz., 437. old. — *Prater*: Überdosierung mit Bismogenol. Derm. Wochenschrift 1923, 14. sz. — *Richter*: Über die Wismuttherapie. D. m. W. 1923, 28. sz., 912. old. — *Rosner*: Die Behandlung der Syphilis mit Trepol. W. kl. W. 1922, 17. sz. — *Schubert*: Syphilis und Wismut. Dermat. Wochenschrift 1923, 23. sz. — *Strauss*: Untersuchung über die Ausscheidung des Bismogenol. D. m. W. 1923, 19. sz. — *Tryb* und *Beutl*: Trepol in der Syphilistherapie. Dermat. W. 1923, 23. szám., 831. old. — *Voehl*: Zur Therapie der Syphilis mit Wismutpraeparaten. D. m. W. 1923, 7. sz. — *Zimmern*: Erfahrungen mit Bismogenol in der Praxis. Dermat. Wochenschrift 1923. 21. szám.



