

E 393/3

Különlenyomat

a MAGYAR ORVOSI ARCHIVUM 1929. évi 3. füzetéből.

ALLERGIAS REACTIÓKÉPESSÉG ÖSSZEFÜGGÉSE A SAVBASISEGYENSÚLLYAL

ÍRTA:

FORNET BÉLA DR.



BUDAPEST, 1929.

KIRÁLYI MAGYAR EGYETEMI NYOMDA, MÚZEUM-KÖRÜT 6. SZÁM. GÓLYAVÁR.

A budapesti kir. magy. Pázmány Péter-Tudományegyetem I. számú belklinikájának (igazgató: Bálint Rezső dr. egyet. ny. r. tanár) közleménye.

ALLERGIÁS REACTIÓKÉPESSÉG ÖSSZEFÜGGÉSE A SAVBASISEGYENSÚLLYAL.

Írta: Fornet Béla dr.

A szervezet allergiás állapotának, érzékenységeinek, illetve túlérzékenységeinek váltózkodása minden bizonynyal számos tényező egymásra hatásának az eredménye. A tágabb értelemben vett allergiás reactiók közé az anaphylaxiás shocktól az idiosynkrasián át az asthma bronchiale, urticariák stb. csoportját és az experimentalis allergiás bőrreactiókat is számíthatjuk. Ha úgy fogjuk is fel az allergiás reactiót, mint a szervezetben jelenlévő antitestek reactióját a szervezetbe jutott antigenekkel szemben; ha tehát *Doerr* felfogása szerint nem is bizonyos anyagokkal, hanem azok *bevitelével* szemben fennálló túlérzékenységet nevezünk is allergiás reactiónak, akkor is kétségtelen, hogy az antigen-reagin-reactio lefolyása és ezen reactiók cytotoxikus hatásának foka számos körülménytől függ. *Doerr* felfogása szerint az allergiára való képesség általában veleszületett. örökölhető tulajdonság, szerzett csak a specificitás. Magát az ártalmat — az anaphylaxias noxát — nem is a specifikus kiváltó okban, hanem abban a reactióban kell keresnünk, amely közte, mint antigen közt és valamely jelenlévő antitest közt lefolyik. Minthogy pedig ez az antigen-antitest-reactio bizonyos vonatkozásokban a specifikus és sokféle kiváltó októl nagyjában függetlenül mindig egyformának tekinthető (pl. az asthmás roham), azt a tünetcsoportot, amelyet mint allergiás reactiót észlelünk, nem tekinthetjük specifikusnak. Már pedig minél kevésbbé specifikus folyamatról van szó, annál inkább feltehető, hogy azt általános behatások megváltoztathatják. Többféle lehetősége lehet tehát annak, hogy ezt az alapjában specifikus antigen-antitest-reactiót befolyásoljuk. Megváltozik a reactio, egyrészt a reactióban résztvevő specifikus anyagok arányának vagy mennyiségének változásával, másrészt pedig feltehető, hogy azon közegnek a változásai, amelyben ez a reactio lefolyik, részben a reactio sebességére, részben annak cytotoxikus hatására bír jelentős befolyással, mely utóbbi a volta-képen észlelhető allergiás jelenségeket létrehozza.

Kétségtelen, hogy a passiv anaphylaxiánál és a passiv anti-toxikus immunizálásnál a reactióban résztvevő specifikus anyagok arányát és mennyiségét változtatjuk meg. Feltehető, hogy azok az activ beavatkozások, amelyekkel a szervezet „érzékenységet” befolyásolni sikerül, a nem specifikus allergiás tünetcsoportra is be-

folyással vannak. Sőt bizonyára vannak olyan körülmények is, amelyek anélkül, hogy az antigen-antitest-reactiót befolyásolnák, kizárólag a reactio milieuére hatva változtathatják meg az érzékenységi reactio lefolyását.

Azon eljárások között, amelyek lehetővé teszik az allergia változásainak észlelését, nagy fontossággal bírnak a bőrreakciók. *Pirquet* allergia-reactiója a tuberculosis-kutatást nagyban vitte előre. Annak felismerése, hogy az allergia foka és a betegség iránti fogékonyság, illetve a betegség lefolyása között összefüggés áll fenn, érthető módon kíváncsossá tette azon tényezők felderítését, amelyek az allergiát befolyásolni képesek. Hiszen joggal feltehető, hogy ha az allergiára képes egyének tuberculosis a jobbindulatúnak látszik, úgy az allergia fokozása therapiás értékkel is bírhat. *Korányi Sándor* ezen célkitűzését igyekeztek *Karczag* vizsgálatai megvalósítani. Úgy állatkísérletekben, mint embereken sikerült is több tényezőt találnia, amelyek a *Pirquet*-, illetve *Römer*-reactiót befolyásolták. Tényleg bebizonyosodott, hogy ugyanazok a tényezők, amelyek mint gyógytényezők ismeretesek (fény, bőséges táplálkozás) az allergiát is fokozták, a káros tényezők pedig (fény hiánya, rossz táplálkozás, puerperium) az allergiát csökkentették. Ugyancsak csökkentette az allergiát a typhus-védoltás, viszont jódkáli és thyreoidin fokozta a reakciókat. Mint látjuk tehát, ezen behatások között két csoportot különböztethetünk meg: az elsőben azok tartoznak, amelyekről feltehető, hogy azáltal, hogy a tuberculositikus folyamatot kedvezően vagy kedvezőtlenül befolyásolják, az allergiás reakcióban résztvevő specifikus anyagok viszonyait is megváltoztathatják; a másodikba pedig azokat sorolhatjuk, amelyek a látható elváltozásokra befolyással bírnak ugyan, amelyeknek azonban a tuberculosis befolyásoló hatást nem tulajdoníthatunk. Mindezek a behatások azonban olyanok voltak, kivéve a világosság változásait, amelyekről feltehetjük, hogy a bőrnek lényegesebb megváltozását nem hozták létre.

Tudjuk azonban, hogy a bőrre gyakorolt számos direct behatás alkalmas arra, hogy annak különböző ingerekkel szemben tanúsított viselkedését megváltoztassa.

A *Pirquet*-reactio megváltozását találta *Rolly* jódtincturás ecsetelés helyén és nervosus hyperaemia területén. *Hoke* Quarzfénnyel kezelt területen kapott csökkent *Pirquet*-reactiót, amiből ezen terület „anergiás” voltára következtetett. Csökkentnek találta a *Pirquet*-reactiót *Lypovszky* csaláncsípés, villany- és quarzlámpa behatásának helyén. *Schimanko* olyan bőrterületeken, amelyeket fehér fény és Spectrosol-sugarakkal kezelt, a *Pirquet*-reactiót az esetek kétharmadában fokozottnak találta, hasonlóan *D'Arsonval* árammal kezelt területen is. Ezzel szemben thermohyperaemia, Röntgen-besugárzás és ultraviolet-fény erősen csökkentette a *Pirquet*-reactiót.

A bőr más, jól ismert reakcióira is számos physikalis-chemiai tényezőnek van kétségtelen befolyása. Így pl. kétségtelenül csökkent erythema jelentkezik quarzfénnyre olyan bőrterületeken, amelyek előzetesen akár erythemát ki nem váltó alacsony adagot többször, akár egy ízben erélyes adagot kaptak (*P. S. Meyer*). Hogy ez nem a pigmentképződés védőhatásával függ össze, ezt bizonyítja azon észlelet, hogy vitiligo területén is azonosak a viszonyok. Ezen meg-

szokás azonban nem specifikus a quarzfénnyel szemben, mert ezen területek más ingerekre (cantarida, terpentín) is rosszul reagálnak. *Linser* és *Kropatsch* is azt találták, hogy előzetes besugárzások, szénsavhó, karbolsav és cantarida-tapasz hol csökkentik, hol fokozzák a bőr érzékenységet ultraviolett-sugarakkal szemben és hogy csökkent a reactio ultraviolett-fényre gyógyult lueses exanthemák helyén is.

A Röntgen-besugárzástól eltekintve, ezen tényezők kevésbé alkalmasak arra, hogy általános hatást fejtsenek ki és hatásuk a kezelt bőrterülethez kötött. Bár, amint azt *Török*, *Lehner* és *Urbán* vizsgálataiból tudjuk, localisan alkalmazott bőringerek, talán histaminszerű anyagok képzése által képesek arra, hogy távolhatást fejtsenek ki, amennyiben ez úton is sikerült távolosó bőrterületek reactióképességét megváltoztatniok. A bőrnek pharmacodynamikus reactióit azonban általános hatások is befolyásolják. Így *Hoffmann* és *Planner* azt találták, hogy a morphium lymphagog hatását thyreoidea lényegesen csökkentette. *A. F. Hecht* azt találta, hogy egyszeri morphium-injectio előbb csökkenti, majd fokozza a morphium-érzékenységet, morphinismus esetében pedig a morphium lymphagog reactiója csökken.

Ismerve azon mélyreható változásokat, amelyeket az élő emberi, állati és növényi szervezetben a savbasiswaegyensúly, illetve a H-ionconcentratio ingadozásai létrehoznak, tisztázandónak látszott az a kérdés, hogy az allergiás reactióra is vannak-e befolyással és ha igen, van-e az eltolódás iránya és az allergiás reactio lefolyása között törvényszerű összefüggés.

Az irodalomban olyan adatot, amely a H-ionconcentratio megváltozásával kapcsolatos allergiaváltozásokra vonatkoznék, nem találtunk. Az allergiás bőrterületek hystobiologiai vizsgálata közben *Gans* tett megfigyeléseket, amelyek arra vallanak, hogy azok a permeabilitásra vonatkozó különbségek, amelyeket ultraviolett-sugárral kezelt, valamint ekzémás és psoriasisos bőrön észlelt, összefüggenek a bőr, illetve a szervezet savbasiswaegváltozásaival. Ekzémánál és ultraviolett-sugárral kezelt bőrön alkalikusabb, psoriasisnál inkább savanyúbb reactiót talált. *Sharlett* és *Scheer* röntgenezett bőrben talált alkalikus reactiót. *Gans* abból a körülményből, hogy psoriasisban szenvedők vizelete ammoniumchlorid bevittele után a controllegyenék vizeleténél jóval nagyobb mértékben savanyodott meg, azt következtette, hogy nemcsak localis pH-változások szerepelnek.

Vizsgálatainkat a klinikán fekvő betegeken végeztük, olyanoknál, akik nem szenvedtek tuberculosisban, sem allergiás megbetegedésben, sem bőrbajban, vagy olyan betegségben, amely a bőr reactióképességét befolyásolta volna (pl. oedema, myxoedema, stb.), sem lázas megbetegedésekben. Annak, hogy a vizsgálatainkból activ tuberculosisban szenvedőket kizártuk, oka az, hogy egy-egy kísérletünk az eljárás természeténél fogva meglehetősen hosszú időt vett igénybe, amely idő alatt az allergia tuberculosisos egyénél specifikus okokból is megváltozhatott volna.

A betegek symmetrikusan, a két alkar hajlító oldalán kaptak egy-egy intracutan injectiót, amellyel $\frac{1}{100}$ mg Altuberculin-t vitünk be $\frac{1}{10}$ cm³ összmenyiségben. A két intracutan injectio reactiójának azonos tulajdonsága volt legmegbízhatóbb controllunk,

hogy az injectio technikájában hiba nem történt. A reactio megítélése, illetve leolvasása 48 óra mulva történt. Minthogy az egyszerű lemerés és leírás sokszor nehézségekbe ütközik és az így nyert eredmények összehasonlítása sok kívánnivalót hagy hátra, legcélzerűbbnek bizonyult a reactióban lévő bőrterületnek színes rajzban való lemásolása. Igaz, hogy ezáltal erősen subjectiv tényezők befolyásától kellett tartanunk, mert a rajzot készítő észlelő szűkségszerűen tudott a kísérlet szóbanforgó phasisáról. Ezen nehézségen egyrészt többek controllja által segítettünk, másrészt objectiv controllként szerepelt azon körülmény, hogy a rajzot akkor készítettük, midőn a vér pH-értéke még nem volt meghatározva, midőn tehát még nem tudhattuk, sikerült-e a beteget kellő mértékben megsavanyítani, illetve lúgosítani. A pH-meghatározásokat végző *Weiss dr.* nem bírt tudomással a befolyásolás irányáról. A beteg először befolyásolatlanul kapta az injectiót, a reactio leolvasása után ugyancsak befolyásolatlanul kapta a másodikat. Ha a második reactio nem mutatott érdemleges eltérést az elsővel szemben, úgy a leolvasás idején éhgyomorra megtörtént a vér pH-jának meghatározása a Holló—Weiss-eljárással. Ezután következett a beteg szervezetének savanyítása, illetve lúgosítása, a megszokott módon, azzal a különbséggel, hogy minthogy az injectiót csak harmadnap adhattuk, mikor a kívánt eltolódás már létrejött, a reactiót pedig 48 óra mulva olvastuk le, úgy a savanyítás, mint a lúgosítás négy teljes napot vett igénybe.

Kísérleteimet az alábbi táblázat foglalja össze:

Név	N o r m á l i s				S a v a n y ú				L ú g o s			
	Quadli mm	Udvar mm	Szín	pH	Quadli mm	Udvar mm	Szín	pH	Quadli mm	Udvar mm	Szín	pH
P. M.	—	—	—	—	14	37	P	7·51	9	20	P	7·66
Sz. L.	22	44	P	7·60	23	70	P	7·45	13	32	P	7·64
M. J.	8	—	HP	7·58	8	14	P	7·47	6	—	H	7·60
Cs. F.	15	—	H	7·61	15	40	P	7·54	12	20*	P	7·63
D. P.	14	27	HP	7·59	15	42	P	7·58	19	47	P	7·63
I. E.	15	40	HP	7·57	17	48	P	7·43	15**	37	H	7·70
Sz. G.	13	18	HP	7·54	13	22	HP	7·47	13	—	H	7·65
F. Gy.	—	—	—	7·61	15	32	HP	7·55	15	35	H	7·52
T. J.	—	—	—	7·58	15	33	P	7·55	15	26	H	7·64

H = halvány. P = piros. * alig látható. ** elmosódott határú.

A fenti adatok alapján tehát azt kell mondanom, hogy a szervezet H-ionconcentrációjának megváltoztatásával sikerült az allergiás bőrreactio lefolyását megváltoztatni oly értelemben, hogy ugyanazon egyén savanyúbb állapotban erősebb, lúgos állapotban pedig a controllreactionál gyengébb reactiót mutatott.

Előbbi megfontolásaink alapján önként felmerül az a kérdés, hogy mi is történt akkor, amidőn a szervezet pH-ját megváltoztattuk, ami végeredményben a bőrön látható allergiás reactio megváltozásában nyilvánult meg. Befolyásoltuk-e a specifikus antigen-

reagin-reactiót azáltal, hogy azonos antigennel reactióba lépő antitestek mennyiségét megváltoztattuk? Vagy a reactio által képviselt sejtártalom iránti fogékonyságát változtattuk-e meg a szervezetnek? Vagy pedig a bőr állapotát változtattuk-e meg hasonlóan, mint ahogy azt körülírtan ható számos tényező valóban megváltoztatni képes?

Ezen kérdésekre vizsgálataink alapján közvetlenül megfelelni nem tudunk. Mégis vannak bizonyos adatok, amelyeknek felhasználásával ezen kérdéseket módunkban áll megközelítenünk. Az allergiás reactio megváltozásának nem specifikus volta mellett több körülmény szól. *Bálint* másirányú vizsgálataiból tudjuk, hogy a lúgosabb vegyhatás inkább a granulatiót, a savanyúbb inkább az exsudatiót segíti elő. *Luithlen* pedig sósav adagolása által állatok bőrét lobingerekkel szemben érzékenyebbé tudta tenni. A Pirquet-reactio területén hyperaemia mellett a szövethézagokba exsudatio jön létre, ezen exsudatiót fenti értelemben fokozhatja a savanyúbb vegyhatás. Másrészt *F. Wirz* iontophoresis útján kifogástalan kísérleti berendezés mellett kimutatta, hogy egyazon időben egyik végtagot savanyítva, a másikat lúgosítva, a savanyított terület a normalisnál gyulladásra hajlamosabb, a lúgosított pedig kevésbé hajlamos. E vizsgálatok nagyon is valószínűvé teszik azt, hogy a szövetek lobbkészségének fokozódása szerepet játszik a Pirquet-reactio lobos jelenségeinek növekedésében.

Vannak azonban bizonyos körülmények, amelyek magának a specifikus allergiának megváltozására mutatnak. Utalunk elsősorban azon vizsgálatokra, amelyeket *Weiss*, *Sümegi*, *Benkovics* végeztek a complement- és antitestképzésnek a savbaisegyensúllyal való összefüggéséről. Állatkísérleteikben azt találták, hogy az antitestképzést savanyítás által fokozni tudták, lúgosítással pedig inkább valamelyest csökkenteni. Midőn pedig átnézték az irodalmat, hogy milyen tényezők segítik elő az antitestképzést, megállapíthatták, hogy ezek nagyrészt azon csoportba tartoztak, amelyekről az eddigi vizsgálatok is bebizonyították, hogy a savbaisegyensúllynak savanyú irányba való eltolódását okozzák. Tudjuk másrészt, hogy azon tényezők egy része, amelyek a bőr reactióját csökkentik, alkalosishoz vezetnek. Ezt mutatta ki *Kolta* és *Förster* a Röntgen-besugárzásról, *Szirmai* a parenteralisan adott proteinekről, *Csépai*, *Holló* és *Weiss* a hyperthyreosisról.

Ezek alapján jogosultnak látszik az a feltevés, hogy az allergiás reactionnak azon megváltoztatása, amelyet savanyítással, illetve lúgosítással elérhettünk, egyrészt a bőr fokozott lobbkészségének, másrészt a specifikus antigén-antitest-reactio megváltozásának következménye.

IRODALOM: *Doerr*: Arch. f. Dermat. u. Syphilis. 147. k. — *Karczag*: Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. 41. k. — *Schimanko*: Strahlentherapie. 19. k. — *Rolly*: *Hoke*, *Lypovszky* cit. *Schimankou* után. — *P. S. Meyer*: Arch. f. Dermat. u. Syphilis. 147. k. — *Linser* u. *Kropatsch*: Verh. d. Deutsch. Dermat. Ges. 1926. — *Hoffmann* u. *Planner*: Verh. d. Deutsch. Dermat. Ges. 1925. — *A. F. Hecht*: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 38. k. — *Gans*: Verh. d. Deutsch. Dermat. Ges. 1926. — *Sharlett* u. *Scheer*: cit. *Gans* után. — *Kolta* u. *Förster*: Strahlentherapie. 1926. — *Szirmai* N.: cit. *Bálint*: Ulcusproblem u. Säurebasegleichgewicht. 1927. — *Weiss*, *Sümegi*, *Benkovics*: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1928. — *Csépai*: *Holló* — *Weiss*, *Wien*. A. f. kl. m. 1925. — *F. Wirz*: Krankheitsforschung. II. k. — *Török*, *Lehner*, *Urban*: Krankheitsforschung II. kötet.

B. Fornet: *Allergische Hautreaktion und Säurebasen-Gleichgewicht.*

Änderung des Säurebasen-Gleichgewichtes hat eine Änderung der Pirquet-Reaktion zufolge. Alkalisierte Individuen zeigen eine verminderte, saure eine erhöhte Reaktion. Es ist anzunehmen, dass sowohl die Entzündungsbereitschaft der Gewebe, wie auch der spezifische Anteil der allergischen Reaction beeinflusst wird.

B. Fornet: *Acid-basis equilibrium and the allergic cutaneous test.*

The cutaneous Tuberculin test may be affected by the changes of the acid-basis equilibrium. The reaction is forwarded by acidulation and diminished by alkalisiation. Probably both the disposition of the tissues for inflammation, and the specific components of the allergic reaction are influenced.



