

A PAROXYSMALIS HAEMOGLOBINURIÁNÁL LÉTREJÖVŐ HAEMOLYSISRE VONATKOZÓ VIZSGÁLATOK

IRTÁK

DR. JANCsó MIKLÓS

ES

DR. CSIKI MIHÁLY

KÜLÖNLENYOMAT A »LECHNER-EMLEKKÖNYV«-BŐL

KOLOZSVÁR

EGYESÜLT KÖNYVNYOMDA RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

1915.





Amióta CHARLES STEWART 1749-ben először írja le a paroxysmalis haemoglobinuriát, igen számosan igyekeztek világosságot deríteni e titokzatos betegség létrejöttének okára. Legnagyobb horderővel a betegség mibenlétének megfejtésére PONFICK-nak a vértransfusiora vonatkozó vizsgálatai és a DONATH és LANDSTEINER felfedezése bírtak. Előbbi bebizonyította, hogy a paroxysmalis haemoglobinuriánál ugyanazok a tünetek jönnek létre, mint amelyek fajidegen vér transfusioja alkalmával a vérnek a vérpályákban történő föloldódása következtében előállnak s így a paroxysmalis haemoglobinuria okát a vérnek a vérpályákban valamely okból létrejövő feloldódásában megtalálta. Utóbbiaknak sikerült kimutatni, hogy a vérnek ez a feloldódása a betegek vérében autogen képződő haemolysin hatása következtében jön létre.

Ezekkel a paroxysmusokban jelentkező haemoglobinuria okának és tünettánának megértéséhez közelebb jutottunk, de még igen számos körülmény vár megfejtésre, amely e bántalom pathogenesisének teljes megfejtését adná. Épen ezért nem tartjuk érdektelennek három paroxysmalis haemoglobinuriában szenvedő betegünkönél a vérben létrejövő haemolysisre vonatkozó vizsgálatainkat röviden közölni.

1-ső eset.

K. E. 45 éves, férjes, vasúti ellenőr neje, felv. 1909. XI—7.

Atyja 62 éves korában tüdőgyulladásban, anyja száraz betegségben fiatalon halt el. Egy testvére volt, aki csecsemőkorban elhalt.

Nemi bántalmai nem voltak. Szeszies italokat nem iszik. Kétszer abortált 2, illetőleg 5 havi terhesség után.

Középtermetű, jól fejlett csont és izomrendszerrel bíró nőbeteg, jól fejlett bőralatti panniculus adiposussal. Bőrszine felöltő halvány. Belső szervek megvizsgálásánál semmi kóros eltérés nem található. Vizelet felvételtkor tiszta, borsárga, fs. 1013., benne semmi idegen alkatrész nincsen. XI—13. Vérvizsgálat: újjbegyből kibuggyanó vér élénk piros színű. Hb. FLEISCHL—MIESCHER szerint 100%

Nativ készítményen a vörös vértetek szabályos alakúak, néhány makrocyta és mikrocyta. Jó pénztekerccszerű elrendeződés. Vörösvérsejtek száma 4.600.000, Fehérvérsejt 8700, legnagyobbbrészt polimorphok, néhány eosinophil. Kevés vérlemezke. Minimalis fibrinképződés.

Ugyanekkor autolysinra vonatkozó vizsgálatok positiv eredményt adnak. WASSERMANN reactio erősen positiv.

XI—15. regg. 8. ó. Hm. 36'4. Vérvnyomás RIVA—ROCCI szerint Recklinghausen karszalággal 145—150 Hgmm. Vér Hb. tartalma 90—95. — FLEISCHL—MIESCHER szerint. Vörösvértetszám: 3.500.000. Fehérvérsejtszám: 8300.

10 ó. 30 p.-kor a jobb kart leszorítva gummipolyával 15°C vízbe tesszük s ott tartjuk 10 percig, azután langyosmeleg vízbe helyezzük. Utánna borzongás nem jelentkezik, a vizelet nem haemoglobinuriás, fehéjét sem tartalmaz. 11 órakor vérvnyomás előbbi módon meghatározva 160—165 Hgmm. A lekötött és lehűtött karból vett vér megalvadásánál kiszoruló savó cseresznyepiros színű.

11 óra 25 percker 10 percig tartó 13°C-ú lábfürdőt kap, amire kiborzogatja a hideg s negyed óra mulva már vizelete sötét meggypiros lesz, lackszerűen átlátszó és igen élénken mutatja a methaemoglobin elnyelési csíkjaikat, sok fehéjét tartalmaz, üledékében alig egy pár kilúgozott vörös vérttest van, ellenben igen nagy mennyiségű haemoglobinrög és ezekből alkotott hengerek, pár hyalinhenger, pirosra festett magvú fehérvérsejtek, vesehámsejtek, nagyszámú oxalsavas mészjegec látszik. Ettől az időtől kezdve minden vizelet részlet, amelyet ürít, methaemoglobint tartalmaz, de mindig kevesebbet, az utolsó methaemoglobinuriás vizelet estve 11, 10-kor ürítettik.

Hőmérséke lassan emelkedve d. u. 2 órakor 38'30 maximumot ér el és estve 8-kor már 36'5-re száll alá. A beteg igen elesett, főfájásról panaszskodik és derékfájása van. Máj, lép megnagyobbodott.

Vérvizsgálatnál 12 óra 45 perckor FLEISCHL—MIESCHER 100%, vörösvértetszám 4.224.000, fehérvérsejtszám 9400.

A következő napon betegünk nagyon bágyadt, kifejezetten sárgás a bőrszine, láztalan.

Kórházban léte alatt több rohama nem volt, de folyton a szobában tartózkodott.

Ez időtől kezdve a beteggel naponta 3-szor 0'1 grm. atoxyllt vétetünk pastillában két hónapon át.

1910. II—3-án ismét jelentkezik. Állapotában javulás alig mutatkozik, mert elég, hogy az utcán végig menjen pár fokos hidegben, vagy szánon 5—10 percig útazzon, már haemoglobinuriás rohama jelentkezik.

Most újra végzünk nála vizsgálatokat, amelyek autolysin jelenlétét mutatják. WASSERMANN-féle reactio most is kifejezetten positiv.

Ez időtől kezdve mercial capsulákat vétetünk vele, naponta 3 capsulát, öszszesen 100 drbot veszen be.

1910. III—13-án ismét felkeresi klinikánkat. Állapota most sem javult. Vérvizsgálatoknál ismét autolysin mutatható ki vérében. Ezért IV—2-án intravenásan adunk 0'2 grm. salvarsant s tovább vétetjük vele a mercial capsulákat.

1913. III—19-én jelentkezik utóljára. Állapotában javulás nem mutatkozott, rohama csupán nyár folyamán maradtak el, de csak ha hideg vízben mos is rövid ideig, már haemoglobinuriás rohama lépik fel. Vörösvértestei száma most 4.500.000, fehérvérsejtek száma 7000. Autolysin most is kimutatható a vérben, WASSERMANN-reactio erősen positiv.

2-ik eset.

R. A. 36 éves, nős, főszolgabíró. Felv. 1912. nov. 12. Anyja szívszélhűdésben halt el, apja él, végegyengülésben szinylődő öreg ember. 1895-ben luest acquiralt, amely után a torkában és bőrén másodlagos tünetek is jelentkeztek, melyet 24 hónapon át rendszeresen gyógykezelték, amennyiben egy hónapig kenőkurát végzett, utánna egy hónapig jódot szedett és végül egy hónapig fürdőket vett. Ezt a kezelést 24 hónapig folytatta és az első hónap után többé semmiféle betegségi tünetet nem észlelt.

3 gyermeke van, ezek épck, egészségesek. 4—5 év óta mihelyt megfázik, ásítás, nyújtózkodási kényszer, szédülés, bágyadtsági érzés lepi meg, fáj a háta, fájnak a végtagjai és vércset vizel, amely a megfázás mérvéhez képest világosabb, avagy sötétebb. Ilyen rohamjai elég sűrűn jelentkeznek, mert hivatala miatt gyakran kell nyitott kocsin utaznia és szenvedélyes vadász. Legutoljára tegnap vadászás közben volt ilyen rohama.

Betegünk magos természetű, megvizsgálásánál sehol syphilis nyomait nem találjuk. Semmiféle szervi eltérés ki nem mutatható. Vizeletében kóros alkotó rész nincsen.

D. u. 4-kör mindkét láb bokáig 5—7°C hőmérsékű vízbe süllyesztetik 30 percig. Ez alatt betegünk semmi kellemetlenségről sem panaszkodik.

Negyed hatkor szédülésről, rosszullet érzésről panaszkodik, hőmérséke 37·8°C emelkedik fel, vizelete sötét-piros, meggyszínű, a methaemoglobin elnyelési csíkjaik élénken mutatja, fehérjét bőven tartalmaz. Üledékében kevés ép és kilúgozott vörösvértest, egy-két hyalinhenger, sok haemoglobinnög, veshámsejtek és oxalsavasmész gecek láthatók.

Vérvizsgálatok:

Roham előtt d. u. 4-kor. Vörösvértest 4.460.000. Fehérvérsejt 6200: Ebből polymorph neutrophil 54·92⁰%. Eosinophil 1·87⁰%. Lymphocyta 37·54⁰%. Átmeneti 5·63⁰%.

Roham kezdete 1/4 kor.

Roham után d. u. 6-kor. Vörösvértest 3.820.000. Fehérvérsejt 7000. Ebből polymorph neutrophil 83·91⁰%. Eosinophil 1·39⁰%. Basophil 0·69⁰%. Lymphocyta 12·93⁰%. Átmeneti 1·04⁰%.

Intravenásan 0·25, salvarsant kap a beteg s azután naponta 3 capsula mer-galt szed, összesen 100 drbot. Ennek elfogyasztása után 8 hétig pihen s ekkor 1913. január hó 13-án újra beoltjuk 1·25 salvarsannal.

Eközben a betegünk sokkal jobban érzi magát, meghízott 8 kilóval és megerősödött. Örömmel írja, hogy hideg levegőn való tartózkodás már nem árt meg neki, így 10 napig tartó hivatalos körútját télviz idején nyitott szekeren a legkisebb kellemetlenség nélkül tette meg; vadászásnál sem állott egyetlen egy esetben sem elő rohama, de még a legkisebb rosszullet érzete sem.

Most betegünket nem látjuk 1914. ápril 28-ig. Ekkor elmondja, hogy azóta nem gyógykezelte magát. 1914 telét jól töltötte, utazásai alkalmával, vagy vadászatoknál rohamja egyszer sem volt; egyetlen egyszer volt csekély fokú rosszullete, de vizelete véres nem volt, amikor hidegben kiskabátban künn tartózkodott.

1914. ápril 28. ismét vérvizsgálatot végzünk és beoltjuk intravenásan 0·25 neosalvarsannal.

Most azzal a meghagyással és orvosának írt utasítással bocsátjuk el, hogy rendszeres antilueticus curát vezessenek be nála.

3-ik eset.

K. J. 39 éves, nőtlen utazó Budapestről. Jelentkezik 1911. III—29-én. 18 éves korában typhust állott ki. 9 év előtt kemény fekélye volt, mely után torokfájása volt s ezért kenőcurát végeztek vele 6 hétig, azután többé nem kezelték.

Két év óta veszi észre, hogy télen ha utazik és megfázik, úgy érzi, mintha a torját szorongatnák s olyan fekete vizeletet ürít, mint a fekete kávé. Két év alatt háromszor volt ilyen rohama, legutóbb 6 hét előtt.

Tegnap a vonaton utazott, ott nagy hőség volt, utánna kiszállva megfázott s ekkor ismét rohama volt.

Karját gummipolyával leszorítva 10 percig jeges vízbe tesszük, utánna langyos vízbe, azonban semmiféle subjectiv, vagy objectiv tünet nem észlelhető, a vizeletben semmi kóros alkotórész nem mutatkozik, még fehérje sem.

Beteget ellátjuk utasítással, hogy antisyphiliticus curát végezzen.

*

Mindhárom betegünknel, bár az anamnaesisben az elsőnél syphilis nem szerepel, csak a másik kettőnél, de két abortus említetik nála és másfelől ennek is kifejezett positiv WASSERMANN-féle reactiot adott a vérsavója, mi antilueticus kezelést vezettünk be.

Első betegünknel külső körülmények folytán erélyes antisyphiliticus kezelést nem végezhattünk, lényegesebb javulás nem is volt tapasztalható. Második betegünknel, akinél erélyesebb antisyphiliticus kezelés volt keresztülvihető, már rövid idő alatt lényeges javulás mutatkozott. Érdekes, hogy dacára annak, hogy ilyen lényeges javulás volt következménye a bevezetett antisyphiliticus kezelésnek és a betegnek egész télen át rohama nem volt, bár megfázásoknak ki volt téve; vérsavójából a hideg autolysin nem tűnt el, — nem tűnt el azonban a positiv WASSERMANN-reactio sem — és a beteg említi is, hogy megfázás után még most is rosszul érezte magát, bár haemoglobinuriás rohama nem is jelentkezett.

Utolsó betegünk további sorsáról nem tudunk semmit.

Vizsgálatok K. E. haemoglobinuriásnál 1909. XI—13.

A) Vérsavóval végzett kísérletek:

1.

K. inactivált serumával *complement kötést végeztünk Wassermann szerint* és pedig 4 különféle antigennel, (2 syphilisbeteg szivéből, 1 syphiliticus csecsemő májából és 1 tengeri malac szivéből készült) mindenik alcoholos kivonat volt. Eredményünk az volt, hogy teljes oldást mutató serumcontrol mellett a complement teljesen oldó titerértékének (0.03 cm^3) 10-szeresével is teljes complement kötést észleltünk két antigennel (syphiliticus sziv és teng. malac szivből); míg a syphiliticus szivből készült másik antigennel csak a complement teljesen oldó titerértékének 5-szöröse, a csecsemő májából készült antigennel csak a teljesen oldó complement titerértékével egyenlő mennyiség köttetett le.

Ha K. vérsavóját vörösvértesteivel együtt ismételten 0° -ra lehűtöttük s

azt új és új vörösvértestek hozzáadásával haemolyticus amboceptorától megfosztottuk — avagy hosszabb állás után haemolyticus sajátosságát teljesen elveszítette — a WASSERMANN-féle complement kötésnél épúgy pozitív eredményt kaptunk, mint friss haemolyticus serumával; jeléül annak, hogy a *haemolyticus amboceptor a Wassermann-féle complement kötésnél szerepet nem játszik.*

2.

K. activ vérsavója 0'2 + K. vörösvértest 0'1 + NaCl 0'1 fél órára 0°-hoz.
Eredmény: oldásnak nyoma sincs.

3.

K. activ vérsavója 0'2 + K. vörösvértest 0'1 + NaCl 0'1 fél órára 0°-hoz, azután 2 órára 37°-hoz.

Eredmény: lehűtésnél semmi oldás, felmelegítés után teljes oldás.

4.

K. activ vérsavója 0'2 + K. vörösvértest 0'1 + NaCl 0'1 lehűtés nélkül azonnal 37°-hoz jön 2 órára.

Eredmény: semmi oldás.

5.

K. activ vérsavója 0'2 külön és K. vörösvértestei 0'1 szintén külön jönnek fél órára 0°-hoz és azután öntetnek össze és tétetnek 2 órára 37°-hoz.

Eredmény: oldás nincs.

6.

a) Activ normal emberi vérsavó 0'2 + K. vörösvértest 0'1 + NaCl 0'1.

b) K. activ vérsavója 0'2 + Norm. vörösvértestek 0'1 + NaCl 0'1 fél órára 0°-hoz, azután 2 órára 37°-hoz jönnek.

Eredmény: a-ban haemolysis nincsen, b-ben teljes haemolysis.

E vizsgálatokból az tűnt ki, hogy *K. vérserumában olyan haemolysin van jelen, amely csupán akkor fejti ki haemolyticus hatását, ha előbb akár a saját, akár más egyén vörösvértesteivel együtt 0°-ra lehűtetik*; amikor haemolysis ugyan nem jön létre, de létrejön az akkor, ha azután a keverék testhőmérsékre fölmelegítetik. Elmarad a haemolysis, ha a vérsavó és vörösvértestek külön hűtetnek le és összeöntés után azonnal 37°-hoz tétetnek; tehát a vörösvértestek sensibilizálása a K. vérsavójában levő haemolysinnel csupán hidegben jön létre.

Hogy K.-nak a vérsavója bir haemolyticus sajátossággal és ebből sensibilizálódnak bizonyos anyaggal vörösvértestei s ez által nyernek olyan sajátosságot, hogy azután felmelegítésnél feloldódnak: azt a következő kísérlet bizonyítja.

7.

K. activ vérsavója 0'2 + K. vörösvértestei 0'1 + NaCl 0'1. Fél órára 0°-hoz tesszük a keveréket, azután a vérsavót és a vörösvértesteket különválasztjuk, a vérsavóhoz 0'1 normalis úrvörörestestemulsiót adunk, míg másfelől a különválasztott vörösvértesteket 0°-ú physiologiás konyhasós vízzel mossuk s 0'2 normalis activ emberi serumot adunk hozzá s most mindkét kémcsövet 37°-hoz tesszük.

Eredmény: első kémcsőben semmi haemolysis nem jött létre, utóbbiban teljes oldás van. Tehát nem a K. vérsavója nyer vörösvértesteivel együtt való lehűtésnél

olyan sajátságot, hogy azután 37° -nál haemolysis jön létre, hanem vörösvértesteik sensibilisálódnak s oldódnak fel más normalis emberi serum jelenlétében is.

8.

K. inactiv. vérsavója $0.2 +$ K. vörösvértest. $0.1 +$ NaCl 0.1 fél órára 0° -hoz, azután 2 órára 37° -hoz jön.

Eredmény: haemolysis nem jelentkezik.

9.

K. inactiv. vérsavója $0.2 +$ K. vörösvértest. $0.1 +$ Teng. compl. 0.1 fél órára 0° -hoz, azután 2 órára 37° -hoz jön.

Eredmény: teljes haemolysis.

10.

K. inactiv. vérsavója $0.2 +$ K. vörösvértest. $0.1 +$ Teng. compl. 0.1 lehűtés elmarad, azonnal 2 órára 37° -hoz jön.

Eredmény: haemolysis nem jelentkezett.

A 8—10. számú kísérletek azt mutatják, hogy a *K. vérsavójában talált haemolysin complex természetű*: 53° -nál fél óra alatt haemolyticus tulajdonságát elveszíti, complettálható azonban friss tengerimalac-serummal s ekkor haemolyticus tulajdonságát ismét visszanyeri. Hogy nem a friss tengerimalac-serum fejtett ki a 9. sz. kísérletben haemolyticus hatást, azt bizonyítja a 10. sz. kísérlet, melyben a lehűtés elmaradván, a haemolysis nem volt észlelhető.

Ugyanígy elvesztette K. activ seruma is haemolyticus sajátságát, ha 0° -nál olvadó jégben hagytuk állani már 12 óra alatt, — de visszanyerte ismét, ha hozzá friss tengerimalac-complementet adtunk.

11.

K. 37° -os physiologiás konyhasós vízzel kétszer mosott, 10% -os vörösvértest suspensiójából 0.6 cm^3 -t lecentrifugálunk, a konyhasós vizet leszívjuk és azután K. 1.2 cm^3 inactiv vérsavóját és 0.6 cm^3 friss tengerimalac-serumot adunk hozzá s azután 1 órára 0° -hoz helyezzük. Egy óra múlva a serumot hideg pipettával leszívjuk és újra K. vörösvértest-emulsiójából 0.5 cm^3 -nek lecentrifugált üledékével együtt olvadó jégbe állítjuk 1 órára. Ezt az eljárást háromszor ismételtük meg, minden alkalommal vizsgálatot végeztünk arra nézve, hogy a serumhoz adott vörösvértestek sensibilisálódtak-e?, másfelől: hogy az új sensibilizálás után K. vérsavója haemolyticus sajátságát megtartotta-e? Előbbi úgy vizsgáltuk, hogy minden újabb sensibilizálási kísérlet után a lecentrifugált vörösvértesttömeget 0.5 cm^3 physiologiás konyhasóoldattal hígítottuk s ebből 0.1 cm^3 -hez 0.2 NaCl oldatot és 37° -hoz tettük két órára és megfigyeltük, hogy vajjon haemolysis jön-e létre? Utóbbira úgy vizsgáltunk, hogy a vérsavó 0.2 cm^3 -éhez K. vörösvértesteiből 0.1 -t adva fél óráig olvadó jégben lehűtve néztük, hogy a későbbi, 37° -nál történő fölmelegítésnél haemolysis jön-e létre? Eredmény: az első sensibilizálásnál felhasznált vörösvértestek ily eljárással teljesen feloldódtak, a második sensibilizálásnak alávetettek már alig, a harmadiknak alávetettek semmi oldódást nem mutattak.

Ennek megfelelő eredményt adott a vérsavó haemolyticus hatásának a vizsgálata is, mert az a harmadik sensibilizálás után haemolyticus hatását teljesen elvesztette.

E kísérlet alapján mondhatjuk, hogy K. vérsavója haemolyticus sajátságát háromszoros sensibilizálás után elvesztette. *A haemolysin K. vérsavójából többszörösen ismételt sensibilizálással kivonható.*

12.

K. inactiv seruma 1'2 + K. vörösvértest. 0'6 + Teng. compl. 0'6. 1 órára 0°-hoz jön, azután a vérsavót pipettával leszívjuk, a vörösvértesteket 0°-ú physiologiás konyhasóoldattal mossuk:

a)-ban K. vörösvértest.	0'1 első	mosás után + NaCl 0'2 + Teng. compl. 0'1.
b)-ben K.	" 0'1 második	" " + " 0'2 + " " 0'1.
c)-ben K.	" 0'1 harmadik	" " + " 0'2 + " " 0'1.

2 órára 37°-hoz tételnek.

Másrészt a mosásra használt physiologiás konyhasóoldatokból 0'3-hez 0'1 vörösvértestet adunk K.-tól sensibilisatlanul:

x)-ben mosásra először használt konyhasóoldat	0'3 + K. vvért.	0'1 + Teng. compl. 0'1
y)-ban " másodszer "	" 0'3 + " "	0'1 + " " 0'1
z)-ben " harmadszor "	" 0'3 + " "	0'1 + " " 0'1

1 órára 0°-hoz tételnek, azután 2 órára 37°-hoz.

Eredmény: a)-ban erős haemolysis, épígy a b)- és c)-ben; másfelől x)-ben határozottan van haemolysis, de y)- és z)-ben már nincs.

Az első mosásra használt 0°-ú physiologiás konyhasóoldat még tartalmaz némi haemolysint (mert a vörösvértestekhez tapadva kevés vérsavó még maradtott vissza), ezért ezzel még a sensibilisálás némileg sikerül; de már a következő mosásokra használt 0°-ú physiologiás konyhasóoldatokkal a sensibilisálás egyáltalában nem sikerül. Ellenben az egyszer már sensibilisalt vörösvértestek 0°-ú physiologiás konyhasóoldattal háromszori mosás után is teng. malac complement jelenlétében feloldódtak; jeléül annak, hogy 0°-ú konyhasóoldattal belőlük a haemolysin kivonható nem volt.

13.

Teljesen ugyanígy jártunk el egy következő kísérleti sorozatban, csakhogy K. vörösvértesteinek sensibilisálását complement hozzáadása nélkül végeztük és kimosásra mindig 37°-os physiologiás konyhasós vizet használtunk:

K. inactiv. vérsavója 1'2 + K. vörösvértest. 0'6 1 órára olvadó jégbe jó, azután a vérsavót pipettával leszívjuk és a vörösvértesteket 37°-os konyhasós vízzel mossuk 37°-os thermostatban negyedórán át. Következő mosások alkalmával is a kimosásra használt physiologiás konyhasós vízzel megkísérjtjük K. vörösvértesteit sensibilisálni; másfelől próbát végzünk a kimosott vörösvértestekkel, hogy mennyire vonatott ki belőlük a haemolysin?

a)-ban K. vörösvértesteit	0'1 első	mosás után + NaCl 0'2 + Teng. serum 0'1
b)-ben " "	" 0'1 második	" " + " 0'2 + " " 0'1
c)-ben " "	" 0'1 harmadik	" " + " 0'2 + " " 0'1

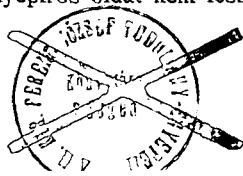
2 órára 37°-hoz jönnek.

Másfelől:

x)-ben kimosásra először használt NaCl	0'3 + K. vvértest	0'1 + Teng. compl. 0'1
y)-ben " másodszer "	" 0'3 + " "	0'1 + " " 0'1
z)-ben " harmadszer "	" 0'3 + " "	0'1 + " " 0'1

Félórára 0°-hoz, azután 2 órára 37°-hoz jönnek.

Eredmény: a)-ban majdnem teljes a haemolysis, b)-ben szintén, c)-ben épígy, x)-ben a kivonáskor cseresznyepiros oldat nem lesz pirosabb, épígy nem y)- és z)-ben.



E kísérleti sorozatban már sok zavaró körülmény fordul elő, ami az eredményt befolyásolja és annak megítélésében zavart okoz. Először is a complementet nem lehet előre, a sensibilizálás megejtésekor a serumhoz adni, mert akkor természetesen a 37°-ú physiologiás konyhasós vízzel való mosásnál teljes oldást kapnánk; már pedig — mint ahogy számos kísérletünkben kitűnik — a complementet nem helyes utólag adni sensibilizáláskor az autolysin tartalmazó serumhoz, mert ilyenkor sokszor a várt haemolysis elmarad a haemolysin gyors dys-solutioja miatt. Esetünkben a complement utólagos hozzáadása dacára teljes oldást láttunk bekövetkezni a második, sőt harmadik kimosás után is. Ez valószínűleg a meleg konyhasóoldattal többszörös macerálásnak volt a következménye.

Felöltő körülmény azonban az, hogy a meleg konyhasóoldattal, mely az autolysin a legvalószínűbben kivonja a sensibilizált vörösvértestekből, más vörösvértesteket sensibilizálnunk nem sikerült. Ez mindjárt előbbi vizsgálati sorozatunk eredményével is szembenálló, mert abban 0°-ú konyhasós vízzel, első kivonás után legalább, újra sensibilizálnunk sikerült K. vértesteit. Ennek az oka az, mint az számos kísérletünkben kitűnik, hogy még 0°-ra lehűtés alkalmával is, annál inkább 37°-os melegben a haemoglobinuriát létrehozó autolysin igen könnyen elbomlik s ez a dys-solutio oka azután a várt sensibilizálás elmaradásának.

14.

Ugyanekkor K. vérsavójának complementtartalma is meghatározottat. Összehasonlítás történt egy egészséges nő és egy másodlagos syphillisben szenvedő férfiú ugyanekkor vett és teljesen egyenlő körülmények között nyert vérsavójával. A meghatározásnál tisztesen hígított tengeri malac complementtel történik az összehasonlítás. A használt systema: marhavérrel szemben immunnyl savója, mely 1:300 hígításban teljesen old.

A tisztesen hígított tengeri malac complementből 0.2 teljesen oldott.

Az egészséges nő activ vérsavójából 0.05 már kisfokban old, 0.4 már teljes haemolysist ad.

A másodlagos syphillisben szenvedő vérsavójából éppen így 0.4 ad teljes haemolysist. K. vérsavójából 0.05—0.2 semmi haemolysist sem okoz, 0.4-től 1.0-ig alig jelentkezik valami haemolysis; tehát K. haemoglobinuriás vérsavója alig tartalmaz valamennyi complementet.

15.

a) K. inactiv. vérsavója 0.2 + K. v. vértest. 0.1 + Teng. compl. 0.1 0°C-nál áll fél óráig, azután 2 óráig 37°-nál.

b) Ugyanez fél óráig 3—5°C-nál, azután 2 óráig 37°-nál.

c) " " " 6—8°C-nál, " 2 " "

d) " " " 11—13°C-nál, " 2 " "

e) " " " 14—17°C-nál, " 2 " "

Eredmény: a) b) c) teljes haemolysist mutat, d) cseresznyepiros (+ +), e)-ben csak nyomai oldásnak.

K. vérsavójában levő haemolysin tehát nemcsak 0°-nál képes sensibilizálni saját vörösvértesteit, hanem ennél jóval magasabb hőmérséknel: akár 14—17°C-nál is némileg sensibilizál.

16.

Marhavörösvértesttel szemben immunissá tett nyúl és marhavörösvértest systemához fülhágó mennyiségben adunk K. haemoglobinuriás betegünk és más

betegek vérsavójából s nézzük, hogy *gátlást a haemolysis létrejöttére mennyiben fejtenek ki a különböző emberi vérsavók?*

A kísérletet úgy végezzük, hogy az amboceptor és a különböző vérsavók összeöntetvén fél órára 37°-hoz tételnek és csak azután adjuk hozzá a complementet és a marhavörösvértesteket.

a)	Ambocept.	0'001 + K.	inact. vérsavója	0'01 +	marhavért	0'1 +	Teng. compl.	0'1
b)	"	0'001 + K.	"	"	0'05 +	"	0'1 +	" " 0'1
c)	"	0'001 + K.	"	"	0'1 +	"	0'1 +	" " 0'1
d)	"	0'001 + K.	"	"	0'2 +	"	0'1 +	" " 0'1

2 órára 37°-hoz jőnek.

Eredmény: a) és b)-ben teljes haemolysis van, c) cseresznyepiros, d)-ben alig látszik haemolysis. Most K. haemoglobinuriás vérsavója helyett 3 nem syphilitiben és 3 másodlagos syphilitiben szenvedő beteg vérsavóját adjuk teljesen ugyanilyen mennyiségekben a systemákhoz. Ezek is 2 órára 37°-hoz jőnek.

Eredmény: mindenik kémcsőben teljes haemolysis jött létre.

Végül két ép ilyen sorozat közül az elsőben K. haemoglobinuriás betegünk vérsavója helyett inactivált nyúlsavó, második sorozatban emberi vörösvértestekkel szemben immunis nyúl savóját adtuk felhágó adagokban a systemához.

Eredmény: az első sorozat mindenikében teljes haemolysis jött létre, az utóbbi sorozatban a) és b)-ben teljes haemolysis, c)-ben már nincsen teljes oldás, d) csak cseresznyepiros.

Hat emberi vérsavó közül kiválik K. haemoglobinuriás beteg vérsavója haemolysist gátló tulajdonságával. Úgyszintén felöltő körülmény az is, hogy emberi vérrel szemben immunis nyúl vérsavója a haemolysist jobban gátolta, mint a normalis nyúlsavó.

17.

Ugyanezt a kísérletet úgy is megismételjük, hogy amboceptorral már sensibilisált marhavörösvértesteket használunk fel ugyane kísérletekhez. A kísérleteket következőleg végeztük:

Amboceptorként szerepel 1:400 hígításban marhavörösvértestekkel szemben immunisált nyúl vérsavója, ezzel sensibilisálunk marhavörösvértesteket szobahőnél 24 órán át.

a)	Sensibilisált marhavért	0'2 + K.	inactív vérsavója	0'05 +	Teng. compl.	0'1
b)	"	"	0'2 + K.	"	"	0'1 + " " 0'1
c)	"	"	0'2 + K.	"	"	0'2 + " " 0'1

2 órára 37°-hoz.

Eredmény: mindenikben teljes haemolysis. Ugyanilyen sorozatokban vizsgálunk még 3 pozitív WASSERMANN-reactiot adó és 3 negatív WASSERMANN-reactiot adó serumot, az eredmény mindeniknél teljes haemolysis volt.

A vörösvértestek sensibilisálása ha már egyszer létrejött, akkor az emberi vérsavók védő — protector — hatása nem érvényesül, bizonyítják e kísérletek.

18.

0'9%-os physiologiás konyhasós vízzel hígítjuk K. vérsavóját 1:10 arányban és vizsgáljuk különböző emberi vörösvértestekre haemolyticus hatását:

a)	K. inactiv. vérsavója	0·6	+	Chlorosisos nő	vvértesei	0·1	+	Teng. compl.	0·1
b)	"	0·5	+	"	"	0·1	+	"	0·1
c)	"	0·4	+	"	"	0·1	+	"	0·1
d)	"	0·3	+	"	"	0·1	+	"	0·1
e)	"	0·2	+	"	"	0·1	+	"	0·1
f)	"	0·1	+	"	"	0·1	+	"	0·1
g)	"	0·05	+	"	"	0·1	+	"	0·1

fél órára 0^o-hoz, azután 2 órára 37^o-hoz tesszük.

Eredmény: közepes haemolysis (+ +) van mindenikben, legkifejezettebb mégis az e), f), g)-ben.

Ugyanilyen sorozatot készítettünk egy cirrhosis hepatitisban és harmadlagos syphilitisben szenvedő férfibeteg vörösvérteteivel.

Eredmény: cirrhosisos férfi vörösvérteteivel készült sorozatból csak f) és g)-ben van közepes (+ +) haemolysis, a syphilitis férfi vörösvérteteivel készült sorozatból csupán az f) és g) mutatja nyomait a haemolysisnek.

Ugyane célból más módon is végzünk vizsgálatokat:

a)	K. inactiv. vérsavója	0·3	+	K. haemoglobin. vvértest	0·1	+	Teng. compl.	0·1
b)	"	0·2	+	"	0·1	+	"	0·1
c)	"	0·1	+	"	0·1	+	"	0·1
d)	"	0·05	+	"	0·1	+	"	0·1
e)	"	0·025	+	"	0·1	+	"	0·1

Fél órára 0^o-hoz, azután 37^o-hoz 2 órára.

Ugyanilyen sorozatokat készítettünk előbbi chlorosisos nő, cirrhosisos férfi, súlyos pneumoniás férfi vörösvérteteivel.

Eredmény: K. haemoglobinuriás vörösvérteteivel készült sorozatból a) és b) teljes haemolysist (+ + + +), c) és d) meggyvörös (+ + +), e) igen kismértékű oldást mutat. A többi vörösvértetekkel végzett sorozatok lényegesebb eltérést nem mutatnak, de legkifejezettebb az oldás mégis K. haemoglobinuriás vörösvérteteinél.

Ha e kétféle módon végzett vizsgálatokat egymással összehasonlítjuk, akkor kitűnik, hogy K. haemoglobinuriás vérben talált autolysinnal végzett hamolysis vizsgálatokra nem alkalmas az 1:10· arányban hígított vérsavó; mert ily módon végzett vizsgálatoknál a haemolysis kifejezettebb jelentkezése nem fokozódik a vörösvértetek bizonyos mennyiségéhez adott hígított vérsavó mennyiségével, sőt épen csökkenni látszik; ami lehet, hogy a sósvíz haemolysist gátló hatásának a következménye.

Vizsgálataink azt az eredményt adják, hogy *K. haemoglobinuriás seruma legerősebb haemolyticus hatást a saját vörösvérteteire fejt ki* — bár lényeges különbség e különböző emberi vörösvértetfélések között nem található.

19.

K. haemoglobinuriás inactivált vérsavójából kivonatokat készítettünk sósvizzel, alkohollal, acetonnal és aetherrel. E kivonatok mindegyikével következő vizsgálatokat végezzük, hogy lássuk, vajon a haemolysin átment-e a kivonó anyagba?

Acetonos kivonatból:

a)	Acetonos kivonat	0·05	+	Pneumoniás vörösvértest	0·1	+	Teng. compl.	0·1
b)	"	0·1	+	"	0·1	+	"	0·1
c)	"	0·2	+	"	0·1	+	"	0·1
d)	"	0·3	+	"	0·1	+	"	0·1
e)	"	0·2	+	"	0·1	+	"	0·1

a), d) mennek fél órára 0^o-hoz, e) nem; azután mind 37^o-hoz.

Eredmény: a sós vizes, alkoholos, acetonos kivonatokkal készült összes vizsgálatok haemolysisnek nyomát sem mutatták; ellenben az aetheres kivonattal készültékből b)-ben már *minimalis haemolysis van*, c)-ben kisfokú, d)-ben cseresznyevörös (+ +), — míg a controlul szolgáló e)-ben haemolysis nincsen.

20.

Amiatt, hogy az előbbi vizsgálatoknál az aetheres kivonat haemolysist hozott létre, megkísértjük e kivonatot aa. elegyíteni positiv WASSERMANN-reactiót adó serummal; gondolva, hogy *hátha így az aetheres kivonattal kivont haemolysint dtplántálhatjuk más serumba*? Azonban 0·1-től 0·5 cm³-t véve az aetheres kivonat és positiv WASSERMANN-reactiót adó serumból hideg haemolysist előidéz-nünk nem sikerült.

B) Vörösvértetekkel végzett kísérletek:

21.

K. haemoglobinuriának vörösvértesteit összehasonlítjuk három más beteg vörösvértesteivel *hypotoniás sóoldatokkal* szembeni viselkedésüket illetőleg. A kísérleteket úgy hajtjuk végre, hogy a venából vett vért physiologiás konyhasó-oldattal hígítva azonnal centrifugáljuk s kétszer mossuk, azután a különböző töménységű sóoldatok 2 cm³-éhez mindig 0·05 cm³-t adva a vörösvértetekből összerázzuk és jégszekrényben állani hagyjuk. A sóoldatok százalékos konyhasó-tartalma 0·02-enként emelkedett. Leolvasás 12 óra múlva.

A négy vörösvértest közül kiválasztott K. haemoglobinuriás betegünké, amelyben 3 ízben megismételt kísérletnél ellenállásfoka a legkisebb volt: 0·52—0·40 százalék; míg egy cirrhotikus férfúé: 0·44—0·30 százalék, chlorosisos nőé: 0·44—0·30 százalék, nephritis chronicában szenvedő nőé: 0·44—0·30 százalék között.

22.

Vizsgáljuk a *hőbehatások* hatását K. haemoglobinuriásunk vörösvértesteire összehasonlítva egy egészséges és egy másodlagos súlyos syphilisben szenvedő betegünkkel. 5%-os physiologiás sósvízzel készült suspensiokat teszünk ki hő-behatásoknak:

5 percig 53^o C-os vízfürdő.

Eredmény: oldás egyikben sem mutatkozik.

10 percig 53^o C-os vízfürdő.

Eredmény: oldás nem mutatkozik.

15 percig 53^o C-os vízfürdő.

Eredmény: Igen csekély fokú a haemoglobinuriásnál.

5 percig 53^o C-os vízfürdő, közvetlenül utána 1/2 órára 0^o C-hoz.

Eredmény: csekély fokú oldás a haemoglobinuriásnál. (+).

10 percig 53^o C-os vízfürdő, közvetlenül utána 1/2 órára 0^o C-hoz.

Eredmény: csekély fokú oldás a syphilisesnél (+), jóval kifejezettebb a haemoglobinuriásnál (+ +).

15 percig 53^o C-os vízfürdő, közvetlenül utána 1/2 órára 0^o C-hoz.

Eredmény: egészségesnél oldás nincs, kisfokú oldás a syphilisesnél (-), erős oldás a haemoglobinuriásnál (+ + +).

A meleg behatására legkönnyebben oldódnak e 3 vörösvértest közül haemo-

globinuriás betegünk vörösvértesteci, azután a syphiliticusé. Különösen a meleg és hideg behatásának gyors változása van hatással haemoglobinuriásunk vértesteinek feloldódására kiválóan a három vörösvértestféleség között.

23.

Összehasonlítjuk *K. vörösvértesteinek hideg-melegérzékenységét* egészséges egyén és egy másodlagos luesben szenvedő egyén vörösvértesteivel. A vizsgálatokat $1-1 \text{ cm}^3$ 5%-os suspensioval végeztük.

53°C-on 5 percig tartottakból igen kisfokú haemolysist mutat *K.* haemoglobinuriásé, minimalisat a luesesé, semmit a pneumoniás vére.

10 percig állókból legerősebb oldást a haemogl., csekélyfokút a másik kettő is mutat, aránylag legkisebbet a pneumoniásé.

15 percig állókból majdnem teljes oldást mutat a pneumoniásé, a haemoglobinuriásé már jóval kevesebbet, a luesesé nem többet, mint 10 perc alatt.

53°C-on állanak különböző ideig s azután fél óráig olvadó jégben:

5 percig 53° C-on tévedés folytán nincs haemoglobinuriás, mindkét lueses és a pneumoniás vér egyenlő haemolysist mutat.

10 percig 53° C-on mindkét haemoglobinuriás vér épúgy haemolysist mutat, mint a pneumoniás vére.

15 percig 53° C-on mindhárom sötét cseresznyepiros.

24.

Összehasonlító vizsgálatot végeztünk egészséges egyén, másodlagos, súlyos syphilisben szenvedő egyén és a *K.* haemoglobinuriásnak $\frac{1}{2}$ óráig 0^0 -nál sensibilisalt (0.1 vörösvértest $+ 0.2$ haemogl. serum $+ 0.1$ teng. compl.) és ném sensibilisalt vörösvértesteivel *saponinoldattal* szemben. Saponinoldataink $10, 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140$ ezerszeres hígításban használtattak. Ilyen hígítású oldatok mindenikébe 0.0125 cm^3 -je jön az említett vörösvértesteknek (1 cm^3 saponinoldat jelzett hígításokból $+ 1 \text{ cm}^3$ 5 százalékos vörösvértestemulsio) 2 óra thermostat 37^0 -nál.

Eredmény. 10,000- és 20,000-szeres hígításban teljesen oldódott mindenik, 40,000-szeresben haemoglobinuriás beteg sensibilisalt vörösvértestei nem oldódnak, a többi mind közepes ($++$) haemolysist mutat. 60,000-szeres hígításban sensibilisalt haemoglobinuriás vörösvértestek nem oldódnak, a többi kevésbé ($+$) 80,000-szeres hígításban egyik sem oldódik.

25.

Összehasonlító vizsgálatokat végzünk *K.* haemoglobinuriás (*a*), egy másodlagos syphilisben szenvedő férfi (*b*) és egy lupus vulgarisban szenvedő nő (*c*) vörösvértesteivel *cobraméreggel* szemben észlelhető oldékonyágukat illetőleg.

A cobraméreg hígítások 10,000-szerestől 10,000-enként emelkedő sort képeztek. Ilyen hígításokból 1 cm^3 -hez 1 cm^3 5 százalékos vörösvértest suspensiot adunk (2 cm^3 -ben 0.0125 cm^3 vörösvértest) és két órára 37^0 mellé helyezzük.

Eredmény leolvasva 14 óra mulva:

10,000-szeres hígításban *a*) teljes oldást, *b*) és *c*) nem mutat teljes oldást ($+++$).

20,000-szeres hígításban *a*) és *b*) majdnem teljes oldást ($+++$), *c*) kisebb oldódást mutat ($++$).

30,000-szeres hígításban *a*) legerősebb ($+++$), másik kettő csekélyebb oldódást mutat ($++$).

40,000-szeres hígításnál *a*) és *b*) ++ oldás, *c*)-ban oldás (+) igen kiscokú.
 50,000-szeres hígításnál ugyanaz az eredmény.
 60,000-szeres hígításnál mindháromban egyenlő kiscokú oldás (+) van.
 70,000-szeres hígításnál csupán *a*) mutat oldást (+), *b*) és *c*) nem.
 Tehát cobraméreggel szemben K. haemoglobinuriás vörösvértesteik resistencia-csökkenést mutatnak.

26.

Vizsgáljuk K. haemoglobinuriás vörösvértesteinek ellenálló képességét *fajidegen serumokkal* szemben, összehasonlítva más betegek vörösvértesteivel.

<i>a</i>)	inactiv. nyúlvérsavó	1'0 + K. vörösvértest	1 csepp + Teng. compl.	0'1.
<i>b</i>)	" "	1'0 + Cirrhosis hepat.	1 " + " "	0'1.
<i>c</i>)	" "	1'0 + Nephritis chron.	1 " + " "	0'1.
<i>d</i>)	" "	1'0 + Chlorosis	1 " + " "	0'1.
<i>e</i>)	" marhavérsavó	0'1 + K. vörösvértest	1 " + " "	0'1.
<i>f</i>)	" "	1'0 + Cirrhosis hepat.	1 " + " "	0'1.
<i>g</i>)	" "	1'0 + Nephritis chron.	1 " + " "	0'1.
<i>h</i>)	" "	1'0 + Chlorosis	1 " + " "	0'1.

Eredmény: *a*)-, *d*)-ben kiscokú haemolysis van (+), *b*)-, *c*)-, *g*)-ben minimalis haemolysis és *e*)-, *f*)-ben nincsen haemolysis.

K. haemoglobinuriás vörösvértesteik fajidegen serumokkal szemben viselkedésük tekintetében más betegek vörösvértesteiktől eltérést nem mutatnak.

Vizsgálatok K. E. haemoglobinuriásnál 1909. XI—15-én.

Vért veszünk K. haemoglobinuriás betegünktől a művi leg előidézett roham előtt, a leköttött és 10 percig 15°C vízben tartott karból és a hideg lábfürdővel előidézett roham közben. Mindhárom alkalommal vett vért azonnal 37°C mellé állítjuk thermostatba s a megalvadásnál kiszoruló vérsavóval és 37^o-os physiologiai konyhasós vízzel 2-szer mosott vörösvértestekkel végezzük vizsgálatainkat.

A roham előtt vett vérsavót és vörösvértesteket következőkben A-val, a leköttött karból nyertet B-vel, a lábfürdővel előidézett rohamkor vett C-vel fogjuk jelölni.

27.

<i>a</i>)	K. activ vérsavója	A) 0'1 + K. vörösvértest	A) 0'1 + Na Cl	0'2
<i>b</i>)	" "	B) 0'1 + " "	B) 0'1 + " "	0'2
<i>c</i>)	" "	B) 0'05 + " "	B) 0'1 + " "	0'2
<i>d</i>)	" "	C) 0'1 + " "	C) 0'1 + " "	0'2
<i>e</i>)	" "	C) 0'05 + " "	C) 0'1 + " "	0'2

Fél órára 0^o-hoz, azután 2 órára, 37^o-hoz jőnek.

Eredmény: *a*)-ban közepes haemolysis (++), *b*)- és *d*)-ben majdnem teljes haemolysis (+++), *c*)- és *e*)-ben kiscokú oldás (+) van.

Kísérletünkből az tűnik ki, hogy úgy a roham előtt, mint a leköttött és lehűtött karban, valamint a művi roham alatt van K. haemoglobinuriás vérben úgy autolysis, mint complement.

28.

Kiváncsiak voltunk arra, hogy vajjon a leköttött és lehűtött karban, úgyszintén a roham alatt a keringő vérben nem-e jön létre a vörösvértestek

sensibilisálása? vajjon kimutatható-e az ilyen kísérletekkel? és hogy előbbi 27. sz. kísérletünkben nem-e ez a körülmény játszott szerepet a haemolysis létrejövésében?

Ennek földerítésére a következő kísérletet végezzük:

a) K. vörösvértest	A) 0'1 + Na Cl 0'2 + Teng. compl. 0'1
b) " "	B) 0'1 + " " 0'2 + " " 0'1
c) " "	C) 0'1 + " " 0'2 + " " 0'1
d) egészséges vörösvértestei	0'1 + " " 0'2 + " " 0'1

Lehűtés elmarad, 2 órára 37^o-hoz jőnek.

Eredmény: a)–c)-ben majdnem teljes haemolysis van, d)-ben haemolysisnek nyoma sincsen.

Ugyane sorozatot megcsináljuk úgy is, hogy egyik kémcsőbe sem adunk tengerimalac-complementet. Eredmény: haemolysis egyik kémcsőben sem mutatkozik.

Ez az eredménye kísérletünknek valami hiba becsúszására mutat. A tengerimalac-komplement túlságos mennyisége nem lehetett a haemolysis oka, mert a d)-ben haemolysis nem volt; míg azon négy kémcsőben, amelyekben tengerimalac-complementet nem tettünk, azért maradt el a haemolysis, mert mint azt már LANDSTEINER is kimutatta: a haemoglobinuriások autolysinjével sensibilisált vörösvértestek inaktivált serumban, vagy NaCl-oldatban nem oldódnak fel, csakis activ saját, vagy idegen serumokban.

Hibás eredményünk magyarázására csak az az egy eset lehetséges, hogy valahogyan földolgozás közben K. haemoglobinuriás vörösvértestei sensibilisálódtak.

E felfogásunk megerősítésére a kísérletet megismételjük így:

a) K. vörösvértest.	A) 0'1 + Na Cl 0'2 + Teng. compl. 0'1
b) " "	A) 0'2 + " " 0'2 + " " 0'05
c) " "	B) 0'1 + " " 0'2 + " " 0'1
d) " "	B) 0'2 + " " 0'2 + " " 0'05
e) " "	C) 0'1 + " " 0'2 + " " 0'2
f) " "	C) 0'2 + " " 0'2 + " " 0'05
g) egészséges vörösvértest	0'1 + " " 0'2 + " " 0'2

Lehűtés elmarad, 2 órára 37^o-hoz jőnek.

Úgyszintén megcsináljuk ugyanezen sorozatot úgy is, hogy mindenik kémcsőbe a vörösvértesteket és 0'2-t teszünk K. roham előtt vett, inaktivált vérsavójából, továbbá 0'1 NaCl oldatot. Ez is lehűtés nélkül azonnal 37^o-hoz jön.

Eredmény; az első sorozatból a), c), e) majdnem teljes haemolysist mutat, b), d), f) közepes haemolysist, míg g) és a második kísérleti sorozat haemolysist egyáltalában nem mutat.

Az eredmény tehát ugyanaz maradt.

29.

Megfigyeljük, hogy a *hőbehatásra jelentkező vörösvértestoldódás* mutat-e különbséget aszerint, hogy a vörösvértestek sensibilisálva vannak, vagy nem?

Kísérleteinknél felhasználjuk egy másodlagos súlyos syphilisben szenvedő betegünk vörösvértesteit (1.), K. haemoglobinuriásunk vörösvértesteit (2.), K. haemoglobinuriás vörösvértesteit a művi roham előtt véve (3.), a lekötött és lehűtött karból véve (4.) és roham derekán véve (5.). Mindenik vér 2-szer mosatott 3^o,0-os physiologiás konyhasóoldattal és 5^o,0-os emulsióban használtatott.

A sensibilizálást úgy végeztük, hogy 0·1 cm³ vörösvértestre 0·2 cm³ haemolyticus vérsavót és 0·1 tengerimalac-complementet véve, a keveréket 1/3 órára olvadó jégbe állítottuk s az így sensibilizált vörösvértестeket szintén 5⁰/₀-os suspensióban használtuk kísérleteinknél. 1—5. számokkal jelöltettek előbbi vörösvértестestek sensibilizált 5⁰/₀-os suspensioi.

K i s é r l e t e k
sensibilizált nem sensibilizált
v ö r ö s v é r t e s t e k k e l

<i>5 percig 53° C-nál vízfürdőben</i>	1—5-ig semmi oldás,	1, 2 oldás nincs, 3, 4, 5 oldást mutat (++)
<i>10 percig 53° C-nál vízfürdőben</i>	1, 2-ben oldás nincs, 3—5-ben kistökű oldás (+)	1, 2-ben oldás nincs, 3, 4, 5-ben kifejezett oldás van (++)
<i>15 percig 53° C-nál vízfürdőben</i>	1, 2-ben oldás nincs, 3-ban kifejezett oldás (++)	4, 5-ben még erősebb (++)
<i>5 percig 53° C-nál vízf., azután olvadó jég fél órára</i>	1, 2-ben oldás nincs, 3, 4 és 5-ben oldás (++)	1-ben nincs oldás, 2-ben kistökű oldás (+) 3-ban kifej. oldás (++) 4, 5-ben kevesebb (++)
<i>10 percig 53° C-nál vízf., azután olvadó jég fél órára</i>	1, 2-ben oldás (+) 3, 4, 5-ben kistökű oldás (++)	1-ben oldás nincs, 2-ben kistökű oldás (+) 3-ban legkifej. (++++) 4, 5-ben erős old. (++++)
<i>15 percig 53° C-nál vízf., azután olvadó jég fél órára</i>	1, 2-ben oldás (+) 3-ban erős oldás (++) 4, 5-ben teljes old. (++++)	1-ben oldás nincs, 2 eltört, 3-ban legerősb (++++) 4, 5-ben nagyfokú (++)

Eredmény: K. roham alatt vett, vagy a lekött és lehűtt karból vett vörösvértестei kevésbé állanak ellent 53°-ra felmelegítésnek, mint a rohammentes időben vett vörösvértестei.

A syphillises egyén vörösvértестeit a sensibilizálás védeni látszik a hidegmeleg behatással szemben; míg ellenben K. haemoglobinuriás vörösvértестeit hőbehatásokkal szemben fokozottan érzékenyebbekké teszi.

Minél erősebb a sensibilizálás az érzékenység hőbehatásokkal szemben annál nagyobbak tűnik fel.

30.

Összehasonlító vizsgálatokat végeztünk K. haemoglobinuriásunktól a roham elején (1), a lekött és lehűtt karból (2), roham derekán (3) vett vörösvértестeivel, másfelől súlyos harmadlagos lueses egyén (4) és egészséges egyén (5) vörösvértестeivel *saponin-oldatokban oldhatóságukat* illetőleg — és pedig úgy, hogy mindeniket sensibilizálva is vizsgáljuk.

Eredmény: 10,000-szeres hígításban mindenik teljesen oldódik.

20,000-szeres hígításban a haemoglobinuriástól származó vérek mindenike nem sensibilisálva és a syphilitikus egyéné szintén teljesen oldódik (+ + + +); ellenben sensibilisálva, úgyszintén az egészséges vörösvérteste úgy sensibilisálva, mint sensibilisálatlanul nem mutatnak teljes haemolysist (+ + +).

40,000-szeres hígításban a haemoglobinuriás vörösvérteste sensibilisálatlanul kislefokú haemolysist mutatnak (+), épúgy az egészséges vörösvérteste mindkétféle alakban; ellenben a haemoglobinuriás vörösvérteste és a syphiliticusé sensibilisálva oldást nem mutatnak.

60,000-szeres hígításban oldás sehol nincsen.

31.

Összehasonlító vizsgálatokat végzünk *cobraoldatban való oldódásukat* illetőleg K. haemoglobinuriástól roham előtt (1), a lekötött és lehűtött korból (2) és a roham derekán vett vörösvértestekkel (3); másfelől egy másodlagos súlyos syphilitikus szenvedő egyén (4) és egészséges egyén (5) vörösvértesteivel és pedig sensibilisálatlanul és sensibilisált alakban használva a vörösvértesteket (0.1 vörösvértest + 0.2 haemoglobin. serum + 0.1 tengerimalac-complement).

A hígítások 10,000-szerestől 10,000-enként emelkedő sort képeztek. Ilyen hígításokból 1 cm³-hez 1 cm³ 50%-os vörösvértest-szuszpenziót adunk (0.0225 cm³ vörösvértest a 2 cm³-ben és 2 órára thermostatba helyezük 37°C-hoz);

Eredmény: mindenik teljes oldódást mutat, még a 150,000-szeres hígításban is; csupán 1 mutat ilyen hígításban sensibilisálatlanul kevés oldást (+ +), de már sensibilisálva teljes oldást mutatott.

Vizsgálatok K. E. haemoglobinuriásnál 1910. II—4-én.

A vért ismét vénából vettük és azonnal 37°-hoz állítottuk thermostatba savó nyérése céljából.

32.

a) K. activ vérsavója 0.2 + K. vörösvértest 0.1 + Na Cl 0.1

b) „ „ „ 0.2 + „ „ 0.1 + Teng. Compl. 0.1

Félórára 0°-hoz, azután 2 órára 37°-hoz jönek.

Eredmény: mindakétben teljes haemolysis van, tehát K. vérsavója tartalmaz jelenleg is haemolysint és complementet.

33.

Meghatározzuk a *complement mennyiségét*, összehasonlítva egy másodlagos syphilitikus szenvedő férfi és egy lupus vulgarisban szenvedő nő vérének complementmennyiségével, valamint egy tengerimalac vérsavójának complementtartalmával.

E vizsgálatnál marhavörösvértest ellen immunis nyúl savóját és marhavörösvértesteket használtunk, az immun savót 1:400 hígításban, a marhavörösvértestekből 50%-os szuszpenziót alkalmaztunk.

A tengerimalac vérsavójának 0.01-e nem old teljesen, csupán 0.02-e és annál több. K. haemoglobinuriás vérsavójából 0.1 még teljes haemolysist nem hoz létre, de már 0.2 igen. A másodlagos syphilitikus szenvedő férfú vérsavójának 0.1 és 0.2-e még teljes haemolysist nem hoz létre, de már 0.3 és ennél több igen. Lupus vulgarisban szenvedő nő vérsavója már 0.1 mennyiségben teljesen old.

Mindezekből kitűnik: K. haemoglobinuriás vérsavója most sokkal több complementet tartalmaz, mint 1909 XI—15-én; mert míg akkor serumából 0.2 semmit sem old és 1.0 is csak kis fokban complettálja a systemát, addig ma 0.01 is igen kifejezetten, 0.2 pedig teljesen complettálja a systemánkat.

34.

Vizsgálatokat végeztünk *K. 46 napon át folyton megfagyasztva tartott vérsavójával*, hogy vajjon haemolyticus hatását megtartotta-e?

a)	K. inactiv. vérsavója	0'1 +	Tabeses vörösvértest	0'1 +	Tengerim. compl.	0'1
b)	"	"	"	"	"	"
c)	"	"	"	"	"	"
d)	"	"	"	"	"	"
e)	"	"	"	"	"	"

Félórára 0⁰-hoz, azután 2 órára 37⁰-hoz jön.

Eredmény: *a)* cseresznyevörös, *b)* majdnem teljes haemolysist mutat, *c)–e)* teljes haemolysist mutatnak.

K. vérsavója tehát haemolyticus hatásából nagyot veszített 46 napon át megfagyasztva állás után, de haemolyticus hatása teljesen el nem veszett.

Mihelyt azonban most 3 napon át olvadó jégben állott, haemolyticus hatását teljesen elvesztette.

A haemolysinjét már így teljesen elvesztő *K.* vérsavója WASSERMANN-féle reactionál teljes kötést adott.

35.

Meghatároztuk a most nyert vérsavóban foglalt *autolysin mennyiségét* két-féle eljárással:

A) Hígítottuk a vérsavót physiologiás konyhasó-oldattal 1:10 arányban és ebből 1 cm³-től tizedeköbcentimeterenkint fogyó mennyiségeket adunk 0'1 saját vörösvértesteikhez és 0'1 tengerimalac complementhez. Mind félórára 0⁰-hoz, azután 2 órára 37⁰-hoz tétetnek.

Eredmény: az a feltűnő eredmény észlelhető, hogy az 1 cm³ és 0'9 cm³ vérsavót tartalmazó kémleőcsőben alig van haemolysis, a 0'8 és 0'7 cm³-t tartalmazók cseresznyepirosak, a 0'6, 0'5 és 0'4 cm³ vérsavót tartalmazók meggyirosak, a 0'3, 0'2, 0'1 cm³-t tartalmazók csaknem teljes haemolysist mutatnak.

B) E vizsgálatokat úgy is megismételjük, hogy *K.* inactiv. vérsavójából 0'4 cm³-től 0'01 cm³-ig adunk fogyó mennyiségeket 0'1 saját vörösvértesteikhez és 0'1 tengerimalac-complementhez. Fél órára 0⁰-hoz és azután 2 órára 37⁰-hoz jönnek a kémleőcsövek.

Eredmény: 0'4–0'05 cm³ *K.* vérsavójából ilyen módon végezve a kísérletet teljes haemolysist ad, sőt 0'03 és 0'01 is csaknem teljes haemolysist mutat.

Úgy az *A)*, mint a *B)* szerinti vizsgálatot megejtjük *K.* vörösvértestein kívül még egy chlorosisban szenvedő nő, egy cirrhosisban szenvedő férfiú és egy nephritis chronicában szenvedő férfiú vörösvértesteivel is, lényegesebb különbséget a különböző egyének vörösvértesteinek feloldásában nem tudtunk észlelni.

36.

Ugyanebből a célból végezzük a következő kísérleteket:

a)	K. inactiv. savója	4 csepp +	Na Cl	0'2 +	K. v. vértest	0'1 +	Teng. compl.	0'1
b)	"	"	"	"	"	"	"	"
c)	"	"	"	"	"	"	"	"
d)	"	"	"	"	"	"	"	"

1 órára 4–5⁰C-hoz, azután 2 órára 37⁰C-hoz jönnek.

Ugyanez a sorozat (*e, f, g, h*) 1 órára 7–8 C⁰-hoz, azután 2 órára 37⁰ C-hoz jön.

Következő sorozat (*i, j, k, l*) 1 órára 8—10° C-hoz, azután 2 órára 37° C-hoz jön.

Végül egy negyedik sorozat (*m, n, o, p*) 1 órára 15—16° C-hoz, azután 2 órára 37° C-hoz jön.

Eredmény: *a*) és *b*) teljes haemolysist mutat, *c*) és *d*) meggyipiros, a többiben haemolysis nincsen.

37.

Összehasonlító vizsgálatot végzünk K. haemoglobinuriás, egy másodlagos luesben és egy lupus vulgarisban szenvedő beteg vörösvérteteivel teljesen a 24. sz. kísérlethez hasonló módon *saponin* oldattal.

Eredmény: 10,000-szeres hígításban mindenik teljes oldást ad.

20,000-szeres hígításban legerősebben a lupusos vörösvértetei oldódnak (+ + +), kevésbé a más kettő (+ +).

40,000-szeres hígításban nincs oldódás egyiknél sem.

38.

Összehasonlító vizsgálatot végeztünk K. haemoglobinuriás, másodlagos syphilisben szenvedő férfiú és lupus vulgarisban szenvedő nő frissen nyert, physiologiás konyhasóoldattal két izben mosott vörösvérteteivel *cobra* méreggel szemben észlelhető oldékonyságukat illetőleg. A kísérleteket teljesen úgy végeztük, mint 27. sz. kísérletünkben.

Eredmény: 10,000-szeres hígításban csupán a haemoglobinuriás betegünk vörösvértetei oldódnak fel teljesen, míg a másik kettő nem mutat teljes oldódást (+ + +), 70,000-szeres hígításban csak a haemoglobinuriás vörösvértetek mutatnak még oldódást, a másik kettő már nem. A lupus vulgaris és a luesben szenvedő betegek vörösvértetei közül a kisebb ellenállást a cobraméreg oldóhatásával szemben a syphilisesé mutatja.

39.

K. haemoglobinuriás, másodlagos syphilisben szenvedő férfiú és lupusos nőbeteg vörösvérteteivel végzünk összehasonlító vizsgálatot *oliensavban* való oldódásukat illetőleg.

A vizsgálatokat úgy végezzük, hogy különböző (0'1—1'0 oleinsav 1 cm⁴ vízben) töménységű oleinsav oldatok 1 cm³-éhez adunk 1 cm³ 5%₁₀₀-os vörösvértést suspensiót s azt összerázva 2 órára 37° C-hoz thermostatba helyezzük.

Egy óra múlva csupán a lupusos nő vörösvértetei mutatnak (0'1 oleinsav) a legnagyobb hígításban is haemolysist; két óra múlva az összesben teljes haemolysis látható.

Vizsgálatok K. E. haemoglobinuriásnál 1910. III—25-én.

40.

Kísérleteket végzünk K. haemoglobinuriás vérsavójával activ és inactivált állapotban arra nézve, hogy *milyen hőfoknál hoz még létre haemolysist?*

Vérvével után 2 órával.

1. K. activ serum	0'2	+	K. vörösvértest (10% ₁₀₀)	0'1
2. " " "	2 csepp	+	" "	0'1
3. " " "	1	+	" "	0'1
4. Na Cl	0'2	+	" "	0'1

Fél óráig 0° C-nál, azután 2 órára 37° C-hoz.

5. K. activ seruma	0'2	+	K. vörösvértest (10%)	0'1
6. " " "	2 csepp	+	" " "	0'1
7. " " "	1 " "	+	" " "	0'1
8. Na Cl	0'2	+	" " "	0'1
Fél órára 3—4 ^o C-hoz, azután 2 órára 37 ^o C-hoz.				
9. K. activ seruma	0'2	+	K. vörösvértest (10%)	0'1
10. " " "	2 csepp	+	" " "	0'1
11. " " "	1 " "	+	" " "	0'1
12. Na Cl	0'2	+	" " "	0'1
Fél órára 6—7 ^o C-hoz, azután 2 órára 37 ^o C-hoz.				
13. K. activ seruma	0'2	+	K. vörösvértest (10%)	0'1
14. " " "	2 csepp	+	" " "	0'1
15. " " "	1 " "	+	" " "	0'1
16. Na Cl	0'2	+	" " "	0'1
Fél órára 8—10 ^o C-hoz, azután 2 órára 37 ^o C-hoz.				
17. K. activ seruma	0'2	+	K. vörösvértest (10%)	0'1
18. " " "	2 csepp	+	" " "	0'1
19. " " "	1 " "	+	" " "	0'1
20. Na Cl	0'2	+	" " "	0'1
Félórára 14 ^o C-hoz, azután 2 órára 37 ^o C-hoz.				

Eredmény: 2 óra és 12 óra mulva leolvasva: 1, 5, 9 cseresznyepiros, 13 és 17 csak oldás nyomait mutatja, 2, 6, 10 oldás nyomait mutatja, a többiben semmi oldás.

12 óra mulva mindenikhez adok 0'1 tengerimalac-complementet, újra 1/2 órára előbbi hőfokokhoz tesszük őket s azután 2 órára 47^o C-hoz. Most a következő eredményt kaptuk:

0^o 1, 2, 3-ban csekély oldás (+) van, 4 majdnem teljesen oldódott (+++).

3—4^o 5-ben csekély oldás (+), 6 és 7-ben semmi, 8-ban majdnem teljes oldás (+++).

6—7^o 9-ben alig minimalis oldás, 10 és 11-ben semmi oldás, 12 majdnem teljesen oldódott.

8—10^o 13-ban minimalis oldás, 14 és 15-ben semmi, 16-ban majdnem teljes oldás.

14^o 17-ben minimális oldás, 18 és 19-ben semmi, 20-ban majdnem teljes oldás.

A kísérlet azon részéből, amelyet 12 óra mulva tengerimalac-complement hozzáadása után létrejönni látunk, igen szembeötlően látszik meg K. vérsavójának haemolysist gátló tulajdonsága.

41.

a) K. inactiv. vérsavója 0'2 + K. vörösvértetei 0'1 + Teng. compl. 0'1 fél óráig 3—5^o C-nál, azután 2 órára 37^o-hoz.

b) K. inactiv. vérsavója 0'2 + K. vörösvértetei 0'1 + Teng. compl. 0'1 fél óráig 6—8^o C-nál, azután 2 órára 37^o-hoz.

c) K. inactiv. vérsavója 0'2 + K. vörösvértetei 0'1 + Teng. compl. 0'1 fél óráig 11—13^o C-nál, azután 2 órára 37^o-hoz.

d) K. inactiv. vérsavója 0'2 + K. vörösvértetei 0'1 + Teng. compl. 0'1 fél óráig 14—17^o C-nál, azután 2 órára 37^o-hoz.

Eredmény: a-ban teljes haemolysis van, b-ben szintén, c-ben cseresznyepiros a savó (++), d-ben nyomai haemolysisnek.

42.

Megismételjük teljesen a 31. sz. kísérletet K. most nyert, inactivált vérsavó-jával olyan célból, hogy lássuk: *a most vett vér milyen mennyiségben tartalmaz haemolysint?*

A kísérlet eredménye az volt, hogy K. vérsavója mondhatjuk: most is ugyanolyan mennyiségben tartalmazza a haemolysint, mert most is még 0.03—0.01 cm³-nyi mennyiségben is 0.1 vörösvértest és 0.1 teng. complement suspensioban teljes haemolysist hoz létre.

43.

Újra meghatározzuk K. vörösvértesteinek oldódási viszonyait hypotoniás sóoldatokkal szemben és pedig összehasonlítva egy pneumoniás férfi és egy másodlagos syphilisben szenvedő férfi vörösvértesteivel. A vizsgálatokat épúgy végeztük, mint 21. sz. kísérletünkben, az eredmény 3 ízben végzett kísérletből 14 óra múlva olvastatót le.

K. haemoglobinuriás vörösvértesteinek ellenállása 0.46—0.42 között, a pneumoniásé 0.42—0.32 között, a syphiliticusé 0.46—0.32 között találtott.

44.

Vizsgáljuk, hogy a különböző inactivált emberi vérsavóknak van-e K. haemolysinjének haemolysist előidéző képességére hatása?

a)	K. inactiv. vérsavója	0.1 +	K. vörösvértest.	0.1 +	Teng. compl.	0.1 +	Cl Na	0.1
b)	"	"	0.1 +	"	"	0.1 +	"	0.2
c)	"	"	0.1 +	"	"	0.1 +	"	0.3
d)	"	"	0.1 +	"	"	0.1 +	"	0.4
e)	"	"	0.1 +	"	"	0.1 +	"	0.5

Fél órára 0⁰-hoz jönek, azután 2 órára 37⁰-hoz.

Eredmény: a) és b)-ben teljes haemolysis van, c)-ben majdnem teljes, d)-ben cseresznyepiros a folyadék (+ +), e)-ben oldódás alig látszik (+).

Ugyanezt a sorozatot végigcsináljuk 2 pozitív WASSERMANN-féle reactiot adó és két negativ WASSERMANN-féle reactiot adó inactivált vérsavóval.

Eredmény: a) és b)-ben teljes haemolysis van, c)-ben majdnem teljes, d)-ben cseresznyepiros, e)-ben kislefokú oldás látszik.

Ezzel összehasonlítva mind a négy savó kevésbé gátolja a haemolysist, aránylag a syphiliticus és nem syphiliticus vérsavók közül nagyobb mértékben az utóbbiak, mert ezeknél a d) és f)-ben haemolysis nem is jelentkezett.

Vizsgálatok K. E. haemoglobinuriásnál 1910. III—29-én.

45.

Vérvétel a kar vénájából, 2 óra múlva activ vérsavóval:

a)	K. activ vérsavója	0.2	+	K vörösvértestei	0.1
b)	"	"	2 csepp	+	" 0.1
c)	"	"	1 csepp	+	" 0.1
d)	"	"	0.2	+	" 0.1

Fél órára 0⁰-hoz, azután 2 órára 37⁰-hoz.

Eredmény: a)-ban kislefokú haemolysis, b)-ben haemolysis nyomai, c) és d)-ben haemolysis nincsen.

46.

- a) K. inactiv. vérsavója 0'2 + K. vörösvértetei 0'1 + Teng. compl. 0'1
 b) " " " 2 csepp + " " " 0'1 + " " " 0'1
 Fél órára 0⁰-hoz, azután 2 órára 37⁰-hoz.

Eredmény: mindkettőben teljes haemolysis.

Tehát előbbi kísérletben az activ vérsavó csekély complementtartalma volt a csekélyfokú haemolysis oka.

Vizsgálatok K. E. haemoglobinuriásnál 1913. III—19-én.

47.

- a) K. activ. vérsavója 0'2 + K. vörösvértetei 0'1
 b) " " " 0'1 + " " " 0'1
 Fél órára 0⁰-hoz, azután 2 órára 37⁰-hoz.

Eredmény: mind a kettőben teljes haemolysis jött létre — tehát K. vérsavója jelenleg is tartalmaz haemolysint is, complementet is.

48.

- a) K. inactiv. vérsavója 0'2 + K. vörösvértetei 0'1 + Teng. compl. 0'05
 b) " " " 0'1 + " " " 0'1 + " " " 0'05
 c) " " " 0'05 + " " " 0'1 + " " " 0'05

Fél órára 0⁰-hoz, azután 2 órára 37⁰-hoz jőnek.

Ugyanezt a kísérletet megismételjük úgy is, hogy K. vörösvértetei helyett egy pneumoniás és egy másodlagos syphilisben szenvedő nőbeteg vörösvérteteit használjuk föl összehasonlítás végett.

Eredmény: a háromféle vörösvértest oldódása között lényegesebb különbség nincsen, a)-ban mindháromnál majdnem teljes haemolysis, b)-ben középérés haemolysis (+ +) és c)-ben kífokú haemolysis van.

49.

- a) K. inactiv. vérsavója 0'3 + K. vörösvértetei 0'1 + Teng. compl. 0'05
 b) " " " 0'2 + " " " 0'1 + " " " 0'05
 c) " " " 0'1 + " " " 0'1 + " " " 0'05
 d) " " " 0'05 + " " " 0'1 + " " " 0'05

Fél óráig 0⁰-nál, azután 2 óráig 37⁰-nál állanak.

Ugyane sorozatot megcsináljuk úgy is, hogy fél óráig 5⁰-on, másik 10⁰-on áll és azután jőnek 2 órára 37⁰-hoz.

Eredmény: a 0⁰-on álló sorozatból a) és b) majdnem teljes haemolysist ad, c) és d) cseresznyevörös. Az 5⁰-on álló sorozatból a) kífokú haemolysist mutat (+), b) minimálisat, a többi semmi haemolysist. A 10⁰-on állókból csupán a)-ban van minimalis haemolysis.

50.

A WASSERMANN-féle reactio teljes complementkötést mutat.

51.

Összehasonlítjuk K. haemoglobinuriás vörösvérteteit egy pneumoniás és egy nem nagyon anaemiás, másodlagos syphilisben szenvedő vörösvérteteivel hypotonias sóoldatokkal szembeni ellenállás tekintetében.

A vizsgálatokat egészen úgy végeztük, mint a 21. sz. kísérletünkben.

Eredmény: K. haemoglobinuriás vörösvértetei alig oldódnak 0'46⁰/o-ban, teljesen oldódnak 0'32⁰/o sóoldatban; a pneumoniás vörösvértetei alig kezdenek oldódni 0'42⁰/o-ban és teljesen oldódnak 0'32⁰ o sóoldatban; a syphilisesé minimális oldódást már 0'46⁰,o-ban mutat, teljesen oldódik 0'34⁰/o-ban.

52.

Vizsgáljuk 53⁰-os hőmérséknek és 53⁰-os hőmérséknek és menten utána 0⁰-os hőmérséknek hatását, tehát *a hőbehatások hatását K. haemoglobinuriásnak vörösvérteteire* összehasonlítva egy pneumoniás és egy syphilises beteg vörösvérteteivel.

Vizsgálatok 53⁰-nál.

5 percig tartottakból minimális haemolysist mutatnak K. haemoglobinuriás és a syphilises vörösvértetei, ellenben semmit a pneumoniás vörösvértetei.

10 percig állókból leginkább oldódtak a K. haemoglobinuriás vörösvértetei, minimálisat a másik kettő is mutat, legkisebb fokút a pneumoniásé.

15 percig állókból majdnem teljesen oldódtak K. haemoglobinuriás vörösvértetei, jóval kevésbé a luesesé s még kevésbé a pneumoniásé.

Vizsgálatok 53⁰-nál és azután 0⁰-nál.

5 percig 53⁰-nál. Mindhárom vörösvértetei haemolysist mutatnak, legerősebbet a K. haemoglobinuriásé.

10 percig 53⁰-nál. Mind haemoglobinuriát mutatnak, különbség köztük nincsen.

15 percig 53⁰-nál. Sötét cseresznyepiros mindhárom.

53.

Összehasonlítjuk K. vörösvérteteit egy pneumoniás és egy harmadlagos gummás syphilisben szenvedő vörösvérteteivel *saponin ellenállásuk* tekintetében. A vizsgálatok épúgy végeztettek, mint a 24-ik kísérletnél.

Legerősebben a lueses vörösvértetei oldódtak, amennyiben 20,000-szeres hígításban teljes oldódást látunk és még 100,000-szeres hígításban is van minimalis oldás.

A pneumoniás vörösvértetei 20,000-szeres hígításban nem oldódtak teljesen, az oldódás határa 40,000-szeres hígítás.

K. haemoglobinuriásnál 20,000-szeres hígításban nincsen teljes oldódás és a 40,000-szeresben alig-alig látszik haemolysis.

54.

Összehasonlítjuk K. vörösvérteteit egy pneumoniás és egy harmadlagos gummás syphilisben szenvedő vörösvérteteivel *cobraméreggel szembeni ellenállás* tekintetében.

A cobraméreg a kísérlet előtt 16 órával oldatott, — a kísérlet a 25. kísérletnél leirtak szerint végeztetett.

K. haemoglobinuriás vörösvértetei 20,000-szeres hígításban sem oldódnak fel teljesen, az oldás határa 100,000-szeres hígítás.

Luesesnél előbbinél kevésbé teljes haemolysis van 20,000-szeres hígításban, az oldás határa 150,000-szeres hígítás.

A pneumoniásnál 20,000-szeres hígításban teljes oldás van, felső határ 70,000-szeres hígítás.

55.

Vizsgáljuk K. vörösvérteteinek ellenállását *oleinsavval szemben*, összehasonlítva egy pneumoniás és egy gummás lueses beteg vörösvérteteivel. A vizsgálatokat teljesen úgy végezzük, mint a 39. sz. kísérletnél.

Eredmény: K. haemoglobinuriás és a syphilisés vörösvértetei 0'30 oleinsavban biborvörösen, 0'40-ben már teljesen oldódnak, ellenben a pneumoniás vörösvértetei 0'30-ban alig mutatják nyomait haemolysisnek, 0'40-ben biborvörösen, 0'50-ben teljesen oldódnak.

Vizsgálatok R. A. haemoglobinuriásnál 1912. XI—12-én.

56.

A vér karvénából nyeretett és azonnal 37° C-hoz thermostatba állítatott.

a) R. A. activ vérsavója 0'1 + Saját vörösvértetei 0'1 + Na Cl 0'1

b) " " " " 0'2 + " " 0'1 + " " 0'1

1 órára 0°-hoz, azután 37°-hoz tétetnek.

Eredmény: a) és b)-ben teljes haemolysis van.

57.

a) R. A. activ vérsavója 0'1 + Saját vörösvértetei 0'1 + Na Cl 0'1

b) " " " " 0'2 + " " 0'1 + " " 0'1

c) " " " " 0'1 + Egészs. 0'1 + " " 0'1

d) " " " " 0'2 + " " 0'1 + " " 0'1

1 órára 0°-hoz, azután 37°-hoz tétetnek.

Eredmény: mind a négyben teljes oldás van.

58.

Ugyanezek 1chütés nélkül 37°-hoz tétetnek 2 órára.

Eredmény: haemolysis egyikben sem észlelhető.

59.

a) R. A. inactiv vérsavója 0'2 + Saját vörösvértetei 0'1 + Na Cl 0'1

b) " " " " 0'2 + " " 0'1 + " " 0'1

1 órára 0°-hoz, azután 2 órára 37°-hoz.

Eredmény: haemolysis egyikben sincsen.

60.

a) R. A. inactiv vérsavója 0'2 + Saját vörösvértetei 0'1 + Teng. complement 0'1

b) " " " " 0'1 + " " 0'1 + " " 0'1

1 órára 0°-hoz, azután 2 órára 37°-hoz.

Eredmény: mindkettőben teljes haemolysis van.

Vizsgálatok R. A. haemoglobinuriásnál 1914. IV—28-án.

Vért a kar vénájából veszünk s azonnal 37° C-hoz állítjuk megalvadás és vérsavónyeres céljából.

61.

a) R. A. activ vérsavója 0'2 + Saját vörösvértetei 0'1 + Na Cl 0'1

b) " " " " 0'1 + " " 0'1 + " " 0'1

1 órára 0^o-hoz, azután 2 órára 37^o-hoz jőnek.

Eredmény: úgy *a*), mint *b*)-ben közepes (+ +) haemolysis jelentkezik.

62.

Ugyanezek lehűtés nélkül egyenesen 37^o-hoz tétetnek.

Eredmény: haemolysis egyikben sincsen.

63.

<i>a</i>) R. A. inactiv. vérsavója	0'2	+	Saját vörösvértestei	0'1	+	Teng. compl.	0'1
<i>b</i>) " " "	"	"	" " "	0'1	+	" "	0'1
<i>c</i>) " " "	"	"	Egészséges	0'2	+	" "	0'1
<i>d</i>) " " "	"	"	" " "	0'1	+	" "	0'1
<i>e</i>) Egészséges	"	"	R. A. "	0'2	+	" "	0'1

1 órára olvadó jégbe azután 2 órára 37^o C-hoz jőnek.

Eredmény: *a*)-*d*) közepes fokú haemolysist mutatnak (+ +), *e*-ben haemolysis sincsen.

Vizsgálatok K. J. haemoglobinuriásnál 1911. III—29-én.

A vért karvénából vesszük s azonnal 37^o-hoz téve hagyjuk megolvadni.

64.

<i>a</i>) K. J. activ. vérsavója	0'2	+	Saját vörösvértestei	0'1	+	Na Cl	0'1
<i>b</i>) " " "	"	"	" " "	0'1	+	" "	0'1
<i>c</i>) " " "	"	"	Egészséges	0'2	+	" "	0'1
<i>d</i>) " " "	"	"	" " "	0'1	+	" "	0'1
<i>e</i>) Egészséges	"	"	" " "	0'2	+	" "	0'1

1 órára 0^o-hoz, azután 37^o-hoz jőnek 2 órára.

Eredmény: *a*) és *c*)-ben közepes haemolysis van (+ +), *b*) és *d*)-ben kiséfokú (+), *e*-ben is van kiséfokú haemolysis.

65.

<i>a</i>) K. J. inactiv. vérsavója	0'2	+	Saját vörösvértestei	0'1	+	Teng. compl.	0'1
<i>b</i>) " " "	"	"	" " "	0'1	+	" "	0'1

1 órára olvadó jégbe, azután 2 órára 37^o-hoz jőnek.

Eredmény: mindkettőben közepes (+ +) haemolysis van.

* * *

E három paroxysmalis haemoglobinuriában szenvedő betegünknek végzett vizsgálataink eredményét a következőkben foglalhatjuk össze:

Mind a három paroxysmalis haemoglobinuriában szenvedő beteg vérsavójában egy complex természetű haemolysint sikerült kimutatnunk, amely más haemolysinektől — mint kísérleteink mutatják — abban különbözik, hogy csupán csak alacsony hőfoknál: átlag + 10^oC alatt sensibilisálja a vörösvértesteket (hypothermolysin) és a haemolysis csak a lehűlést követő testhőmérsékre fölmelegítésnél történik meg.

E complex haemolysin alkotó részei: a thermostabilis amboceptor, mely a haemoglobinuriás vérnek specificus immuntesteképen fogható fel (autolysin) és a lehűtés alkalmával a vörösvértetek által absorbeáltat-

ván azok sensibilisálását hozza létre; ez a sensibilisálás okozza azt, hogy a másik alkotórész: a complement jelenlétében, mely identicus minden normalis vérsavóban jelenlevő thermolabilis anyaggal, a későbbi testhőmérsékre fölmelegítésnél a vörösvértetek feloldódása létrejön.

A haemoglobinuriások vérében található *amboceptor* 55°C-nál még hőálló. Abban különbözik más amboceptoroktól, hogy abnormisan rövid ideig tartható el, bár nekünk sikerült folyton megfagyasztva tartással az ilyen amboceptort 47 napig is eltartani, ekkorra azonban hatása ca $\frac{1}{6}$ -ra csökkent le. Mihelyt azonban ekkor 3 napig olvadó jég között tartottuk a serumot haemolyticus tulajdonságát teljesen elvesztette, tehát 0° hőmérsékben dyssolutioja már létrejön. Ez az amboceptor a vörösvértetek által csupán csak együttes lehűtésnél köttetik meg, átlag + 10°C alatt, de akár + 15°C-nál is létrejön annak megkötése (DONATH és LANDSTEINER), ha a serumban nagyobb mennyiségben van jelen; úgy, hogy szobahőmérséknél is nem egyszer létrejön a haemolysis. Ez a körülmény adja legvalószínűbb magyarázatát azoknak az eseteknek, amidőn haemoglobinuriásoknál rohammentes időben is haemoglobinaemia volt in vitro észlelhető. Ezért a betegről vett vért serumnyerés szempontjából 37°-os thermostatban kell tartásuk, a vörösvérteteket 37°-os vízzel kell mossuk, különben a vörösvértetek sensibilisálódása létrejön és a végzett vizsgálatok menete teljesen zavarttá lesz. K. MEYER és EMMERICH vizsgálatai alapján „in vitro“ egy és ugyanazon egyénnél az amboceptor megkötésére szükséges hőmérsék igen különböző, ami teljesen összeegyeztethető az élőben észlelt ilyen tapasztalattal. A mi vizsgálataink ennek okát földerítik, kísérleteink ugyanis azt mutatták, hogy *annál kisebb hőcsökkenésre van szükség a célból, hogy a vörösvértetek sensibilisálódása létrejöjjön és az ezt követő fölmelegítésnél a haemolysis megtörténjék, minél nagyobb a haemoglobinuriás beteg vérsavójának amboceptor tartalma.* Az amboceptor mennyisége a haemoglobinuriás vérserumban egyénenkint és különböző időben változó, néha in vitro ki sem mutatható, bár ha a serumnyerés céljából vett vért azonnal 37° mellé állítjuk, ez alig fordul elő.

MEYER és EMMERICH, FEJES és KENTZLER és mások vizsgálatai kétségtelenül kimutatták, hogy haemoglobinuriások vérében a hideg haemolysis néha teljesen hiányzik.

A lehűtés, úgyszintén a fölmelegítés ideje, amely szükséges ahoz, hogy a haemolysis létrejöjjön, igen rövid lehet (DONATH és LANDSTEINER).

MEYER és EMMERICH állítják, hogy a haemoglobinuriás amboceptor intenzívebben hat normalis emberi vörösvértetekre, mint saját vörösvérteteire. A mi idevonatkozó vizsgálataink különböző eredésű emberi vörösvértetestek között felültebb különbséget nem mutatnak; egyik

esetünkben aránylag még legintensivebben a saját vörösvértesteit oldotta haemoglobinuriás betegünk amboceptor, e vörösvértestek azonban más behatásokkal szemben is vulnerabilisabbaknak bizonyultak. Mindenesetre ilyen irányú vizsgálatoknál igen kell ügyelni arra, nehogy isolysinhatás fokozza idegen vörösvértestekre való hatásában az autolysin hatását.

Így lehetséges, hogy MEYER és EMMERICH kísérleteinél isolysin hatás is szerepet játszott; bár úgy a MEYER és EMMERICH, mint DONATH és LANDSTEINER, úgyszintén a mi vizsgálataink azt mutatják, hogy a haemoglobinuriások inactív seruma az isolysist sokkal inkább gátolja in vitro, mint a normalis serum. Mint kísérleteinkből kitűnik: ha már egyszer a vörösvértestek sensibilisálása létrejött, a gátló hatás már fel nem ismerhető.

A vörösvértest által hidegben megkötött amboceptor abból 0°-os vízzeli mosással nem vonható ki, s a mosó physiologicus konyhasó oldattal más vörösvértestek impregnálása nem sikerül és az így 3-szor kivont vörösvértestek complement hozzáadása után 37°-nál mégis feloldódnak. Ellenben kivonható az impregnált vörösvértestekből a haemolyticus amboceptor 37°-os vízzeli mosással; azonban impregnálás ezzel az oldattal csak kivételesen sikerült MEYER és EMMERICH-nek. MORO és NODA-nak nem, sem nekünk. Ez legvalószínűbben a haemolyticus amboceptor igen könnyű dyssolutiójának a következménye. Ezt bizonyítják a HOOVER és STONE és a mi tapasztalataink is, ugyanis vizsgálatainknál láttuk, hogy a complementet a lehűtés előtt kell a vörösvértest + amboceptor keverékhez hozzáadni; mert, ha a lehűtés után adjuk csak hozzá, a haemolysis nem történik meg olyan intensive, vagy el is marad. És ha most újra lehűtjük a complement hozzáadása után az amboceptor + vörösvértestkeveréket, akkor sem jön létre most már haemolysis a legtöbb esetben, jeléül annak, hogy tényleg az autolysin dyssolutioja volt az elmaradó haemolysis oka.

A haemolyticus amboceptor a vérserumból vörösvértestekkel többszöri elnyeletés útján kivonható. A haemolyticus amboceptorától így megfosztott, vagy hosszabb állás után haemolyticus sajátosságait már elvesztő serummal mindkét esetünkben a WASSERMANN-féle reactio épügy positiv eredményt adott, mint előbb; jeléül annak, hogy ez a haemolyticus amboceptor a WASSERMANN-féle reactionál szerepet nem játszik.

A haemoglobinuriások vérsavójában található haemolysinre nézve jellegző tehát ezek alapján annak sajátosságos megkötési módja: csupán alacsony hőmérséknél, abnormisan rövid eltartathatósága és könnyű dyssolutioja. A haemolysint a vérből, vagy plasmából sósvizzel, alcohol, aether, acetonnal kivonnunk nem sikerült.

Sikerült bizonyítani, hogy élőben is a lehűtés alkalmával épügy,

mint „in vitro“ a vörösvértestek által lekötetik az amboceptor és complement jelenlétében azután testhőmérsékre fölmelegítésnél haemolysis jön létre oly módon, hogy a lekötött és jeges vízben tartott újból (EMMERICH és MEYER), avagy karból vett vér 0°-os vízzel megmosott vörösvértestei physiologiás konyhasó oldatban complement hozzáadására 37°-nál feloldódtak.

A *complement* mennyisége a vérben haemoglobinuriásoknál igen változó, sokkal ingadozóbb, mint akár egészségesek, akár más betegeknek a vérében (MORO¹). Néha nem is mutatható ki, ami utóbbi körülmény bizonyos mértékben függ a rohamok számától és az időtől, amennyiben a complement a roham által mintegy felhasználtnak látszik; úgy, hogy közvetlenül a roham után (EMMERICH és MEYER), vagy súlyos rohamok tetőfokán (GRAFE és MÜLLER) ki sem mutatható.

MEYER és EMMERICH a complement minimalis mennyiségéből, vagy teljes hiányából magyarázzák azt, hogy egyes vizsgálok paroxysmalis haemoglobinuriában szenvedők vérének lehűtésénél in vitro haemolysist nem észleltek. Ők nekik sikerült complement hozzáadásával haemolysist ilyenkor is létrehozniok.

A haemoglobinuria paroxysmalisban szenvedők vérében található complement identicus minden normalis vérsavóban jelenlevő complementtel; amit bizonyít az is, hogy a haemoglobinuriások amboceptora completálható normalis emberi vérsavóval, teng. malac, nyúl, sertés friss vérsavójával is.

A complement igen minimalis mennyisége a vérserumban, avagy teljes hiánya nem ad a szervezetnek abszolút védelmet a rohamok ellen; mert, mint azt MEYER és EMMERICH, ugyszintén mi kimutattuk: hideg behatása alatt, úgy látszik, complement mobilisáltatik localisan a hidegnek kitett testrészben és roham kifejődik, dacára az előbb constatált complement hiáynak; amikor a roham alatt vett vér több complementet tartalmazhat, mint a roham előtti (mint azt kísérletünkben láttuk), bár a roham alatt később az elhasználtatik. Emiatt rendszeren a roham alatt, illetőleg a roham lezajlása után kevesebb complement található a keringő vérben, vagy egyáltalában nem is található. (GRAFE és L. MÜLLER).

Érdekes a felemlítésre MOHR-nak egy 38 éves asszonynál tett észlelete, mely szerint az asszonynak saját tapasztalata szerint, de kísérletileg is a roham mindig coupirozható volt, vagy a roham félbeszakított nagyobbocska sóadag bevételével². A dolog nagyon emlékeztet arra, hogy FRIEDBERGER-nek és HARTOCH-nak sikerült activ vagy passiv anaphy-

¹ MORO. Über das Verhalten haemolytischer Serumstoffe beim gesunden und kranken Kindern. Wiesbaden. Bergmann. 1908.

² Deutsch. med. Wochenschrift. 1908. 129 oldal.

laxiás rohamot elkerülni alkalmas sóadaggal, mert hypertoniás vérben a complement hatása megszüntethető¹.

In vitro mindenesetre észlelhető a sósvíznek haemolysist gátló hatása.

Haemoglobinuriás roham alatt e kívül, mint már azt EHRlich, GRUBER, de azután EASON, EMMERICH és MEYER vizsgálatai is kimutatták: a haemoglobinuriások serumában *opsoninok* keletkeznek; ennek következtében láthatók gyakran phagocytálva vörösvértestek a mikropha-gok (polymorphmagú neutrophil leukocyták) által a circuláló vérben is.

Az opsonin keletkezése, a complement megsemmisülése, a lymphocytaszám esése és az eosinophil-sejtek megfogyása olyan tüneteknek foghatók fel, mint a szervezetnek a saját vörösvértesteivel való fertőzésénél kiváltott anaphylaxiás tünetek, amelyek a paroxysmus alkalmával, mintegy acut infectio alkalmával, a szervezetnek saját vörösvértestei szét-esésével szemben védekezéseképen, vagyis másszóval: saját vértesteivel, mint antigennel szemben immunitási reactióképen jelentkeznek (MEYER és EMMERICH). Hogy valjon a haemoglobinuriások vérében található haemolyticus amboceptor a vörösvértest szétesés által, mint antigen által létrehozott immuntest fogható-e fel? avagy egészen más úton képződik és semmi köze sincsen a vörösvértestbe fecskendezéssel nyerhető immuntestekkel? azt eldönteni eddig nem sikerült; mert míg heterolysinek és isolysinek előállítására vérbefecskendezésével állatkísérletekben könnyen sikerül, addig autolysinek keletkezése ilyen módon rendkívüli ritkaságnak mondható EHRlich és MORGENROTH szerint; nem is valószínű, hogy különösebb körülmények közrejátszása nélkül sikerüljön. Állatkísérletekben autolysin képződését egy nyúlánál FEJES és KENTZLER-nek kísérletileg sikerült ugyan előidézni, e nyúlánál azonban se lehűtéssel, se oxalsav adagolásával haemoglobinuriát kiváltaniok nem sikerült.

Ezért vetik fel MEYER és EMMERICH azt a kérdést, hogy valjon a haemolysin nem-e csak a rohamok következményeképen fejlődik a szervezetben, de nem létrehozó oka a rohamoknak?

A paroxysmalis haemoglobinuriában szenvedők vérében ezt a haemolysint DONATH és LANDSTEINER fedezte fel 1904-ben s nekik sikerült először in vitro bebizonyítani azt, hogy a paroxysmalis haemoglobinuriások vérében található haemolysin lehűtésnél s azután rákövetkező főlemelegítésnél miképen hoz létre haemolysist.

Tőlük függetlenül EASON is ugyanily módon magyarázta meg 1906-ban a haemoglobinuria létrejöttét.

DONATH és LANDSTEINER ezen észleletei csakhamar számos oldalról nyertek megerősítést, így HOVER és STONE, LONGSTEIN, WIDAL és ROSTAINE,

¹ DOERR: Ueber Anaphylaxie. 4. Tagung der Vereinig. Mikrob. 1910. Berlin.

MEYER és EMMERICH, GRAFE és MÜLLER, MORO, NODA és BENJAMIN, FEJES és KENTZLER, KIRÁLYFI vizsgálatai által.

Ezekkel az észleletekkel azonban a paroxysmalis haemoglobinuriára vonatkozó ismereteink teljes tisztázást nem nyertek. A DONATH és LANDSTEINER, EASON által kimutatott autolysint, mely csupán hidegben köttetik meg a vörösvértestek által, többeknek nem sikerült megtalálni haemoglobinuriások vérében. Maga DONATH és LANDSTEINER sem találák meg minden esetben és nem minden egyes alkalommal. Ezen negatív eredmények magyarázatukat egyrészt megtalálják az *in vitro* végzett vizsgálatok technikájának a hiányosságában.

A haemolysin mennyisége a haemoglobinuria paroxysmalisban szenvedők vérsavójában ugyanis ingadozó, néha hiányozhatik is, különösen súlyosabb rohamok után (MEYER és EMMERICH, GRAFE és MÜLLER). Vagy nemleges eredményt adhat az „*in vitro*“ kísérlet a complement hiánya miatt. Vagy lehet a nemleges eredmény oka más külső körülmények által előidézett, így MORGENROTH szerint a fölös mennyiségű haemolysin is gátolhatja a haemolysis létrejöttét. FALLOISE¹ arra figyelmeztet, hogy a vérsavó haemolysin-tartalma megfogy, ha az megalvasztás útján nyeretik, HIJMANS VAN DEN BERGH² eseteiben csak akkor találta meg. ROSIN³ pedig azt mondja, hogy a haemolysis *in vitro* mindig sikerül, ha a vérserumot 37° C-nál alvasztással nyerjük, — ellenben az a körülmény, hogy az „*in vitro*“ kísérletnél némelyek normalis vérsavóval is kapnak haemolysist, technikai hibákra is vezethetők vissza (CZERNECKI⁴).

Észleltettek azonban esetek, amelyekben eme autolysin többszörös és mindenféle zavaró körülményre tekintettel végzett vizsgálatokban complement hozzáöntése után sem volt kimutatható; — míg másfelől haemoglobinuriás roham ekkor is ép olyar könnyen ki volt váltható; úgy hogy egyesekben méltán támadhatott az a gondolat, hogy vajjon ez autolysin képződése nem-e csak következménye, de nem oka a többször ismétlődő autolysisnek, mely a szervezetben autolysin keletkezésére vezetett?

Feltűnő ezenkívül az a körülmény, hogy az élőben legvalószínűben sokkal csekélyebb fokú lehűlése jöhet létre a vérnek, mint *in vitro* ez szükséges, és mégis ennek dacára létrejön a roham; mert *in vitro* legtöbbször + 10°C-on alúli lehűtés volt szükséges arra, hogy haemo-

¹ FALLOISE: Bull. de l'Acad. roy. de Belgique. 1903.

² HIJMANS VAN DEN BERGH: Berliner klinische Wochenschrift. 1910. No. 27 és 35.

³ ROSIN: XXVII. Congress. f. inn. Med. 1910.

⁴ CZERNECKI: Wiener klin. Wochenschr. 1908. No. 42.

lysis észlelhető legyen, ilyen lehűtést a vér a szervezetben pedig a legvalószínűbben soha sem szenved el e betegeknél. DONATH és LANDSTEINER, EMMERICH és MEYER észleltek ugyan olyan esetet is, amikor akár $+15^{\circ}$ -nál is „in vitro“ haemolysis létrejött; — azonban még ez sem látszik valószínűnek, hogy a véredényekben a vér ilyen alacsony hőfokra lehűljön. Legutóbb GRAFE olyan esetet is észlel; amelyben 20°C temperaturájú helyiségben tartózkodás rohamot váltott ki, míg ellenben -2°C -nál hosszas séta nem, amely esetben tehát lehűléséről a testnek igazán nem lehet szó.

De nem voltak megmagyarázhatók a DONATH és LANDSTEINER haemolysinjének tulajdonságaiból a terhesek haemoglobinuriája, a gyaloglási haemoglobinuria, az inanitionál észlelhető haemoglobinuria, a trauma folytán, menstruationál és psychicus behatásoknál észlelhető haemoglobinuriák.

Ezekkel a tapasztalatokkal éppen ellentétben bizonyos bántalomban szenvedők vérsavójában sikerült a DONATH—LANDSTEINER-féle hamolysint kimutatni, így magának DONATH és LANDSTEINER-nek 65 paralysis progressivában szenvedő egyén közül 6-nál, későbbi közleményükben még 28-ból 1-nél — anélkül, hogy azok valaha haemoglobinuriás rohamokban szenvedtek volna, avagy náluk akár hideg fürdő alkalmazásával is a haemoglobinuria előidézhető lett volna.

TAIZO KUMAGAI és BUNZO INONE 30 nem syphilises és másodlagos syphilisen szenvedőből egynél sem kapnak in vitro haemolysist hidegben sensibilizálás után, mosás és normális serummal feltöltés után sem; ellenben 35 tertiaer syphilisen szenvedő egyénből 7-nél igen. Ezek mindenikénél sikerült az EHRlich-féle újjlekötési kísérlettel is haemolysist létrehozni a lekötött újjban, ellenben jéghideg lábfürdővel csupán csak egynél sikerült haemoglobinuriás rohamot előidézniök; a többinél csupán albuminuriát (0.2% fehérjetartalommal). Ők ezek alapján arra következtetnek, hogy vannak a paroxysmalis haemoglobinuriának lappangó alakjai, vagy kifejezetten alakjai is, amelyekben haemoglobinuriás roham nem, csak albuminuria jelentkezik a hideg behatására.

Mi 72 positiv WASSERMANN-reaktiót adó syphilises vérsavót vizsgáltunk meg hideg-autolysinre nézve és ebből kettőnél hideg-autolysint találtunk; holott isolysin nem volt vérsavójukban. Ezeknek egyikéről kiténik, hogy az illetőnek már fordultak elő hideg behatására haemoglobinuriás rohamjai, míg a másikonál: egy inveterált luesben szenvedőnél hideg lábfürdő alkalmazásával haemoglobinuriát nem sikerült előidézniük és az illető haemoglobinuriában nem szenvedett soha.

Úgy látszott tehát ezekből az észleletekből, hogy míg vannak egyrészt olyan haemoglobinuriások, akiknél nem a DONATH és LANDSTEINER-

féle autolysin jelenléte oka a haemoglobinuriának; másfelül a tapasztalás azt mutatta, hogy a DONATH és LANDSTEINER által talált haemolysin jelenléte még nem elégséges arra, hogy az a paroxysmusokat létrehozza; úgy, hogy DONATH és LANDSTEINER, MEYER és EMMERICH visszatérnek arra a régi, különösen MURRI és CHVOSTEK által felállított teoriához, hogy a paroxysmalis haemoglobinuria keletkezésében vasomotoros zavaroknak, tehát az idegrendszer megbetegedésének lényeges szerep jut. Nem olyan felfogással, hogy a paroxysmalis haemoglobinuria vasomotoros neurosis volna, mint azt régebben gondolták; hanem úgy, hogy e zavaroknak nagy szerepe van a vér összegyűlésében egyes, a hidegnek kitett helyeken és így annak fokozott lehűlésében. Ők tehát azt állítják, hogy a vasomotoros zavarok képesek aránylag magas külső temperatura mellett is nagyobb fokú lehűlést létrehozni a vérben és így haemolysist kiváltani.

A paroxysmalis haemoglobinuria egyes jelenségeinek más magyarázatát keresi HIJMANS VAN DEN BERGH¹, kiindulva HAMBURGER² azon tapasztalatából, miszerint a CO₂ a normalis vörösvértetek resistentiáját tetemesen leszállítja híg sóoldatokkal szemben, amit F. BANG³ is megerősít, — és másfelül figyelemmel a MURRI, CHVOSTEK azon tapasztalataira, hogy t. i. a paroxysmalis haemoglobinuriában szenvedők vörösvértestei könnyebben oldódnak fel CO₂ behatása alatt, mint a normalis vörösvértetek; ő további vizsgálatokat végez a CO₂-nek a vörösvértetekre való hatására vonatkozólag.

E vizsgálatok MANNABERG és DONATH óta azon okból hallgattak el; mert ők nemcsak haemoglobinuriásoknál, de normalis vörösvérteteknél is haemolysist kaptak CO₂ átáramoltatása után.

Óvatosabb technika alkalmazásával, mint azt MANNABERG és DONATH tették, HIJMANS VAN DEN BERGH arra az eredményre jut, hogy a CO₂ behatása alatt a haemoglobinuriás vérben haemolysis jön létre, míg ellenben a normalis vérben nem. Ez az abnormis haemolysis a serumnak tulajdonítandó, míg ellenben a vörösvértetek egészen úgy viselkednek, mint a normalisok.

A CO₂ haemolysis szerinte kétféle substantia együttműködésének a következménye: egyik substantia 0^o mellett a serumból az erythrocyták által absorbealtatik; de csak akkor hat, hogyha a másik substantia, amely a serumban visszamaradott, részt vesz a processusban. 37^o-nál a haemolysishez szükséges reactio nem következik be a serumban levő substantiák és másfelől a vörösvértetek között; ehez, habár relative kisfokú,

¹ HIJMANS VAN DEN BERGH: Berlin. klin. Wochenschr. 1909. No 27 és 35.

² HAMBÜRGER: Osmotischer Druck u. Ionenlehre. Bd. I.

³ F. BANG: Biochemische Zeitschr. 1909. L. 269.

de mégis hőszűnyedés szűkséges. Viszont 0°-nál sem következik be a reactio.

A CO₂ haemolysis, melyet HJMANS észlelt, szerinte hasonlít a DONATH és LANDSTEINER-féle hideg-meleg haemolysishez, de mégis számos, nem lényegtelen különbség van közöttük:

Míg a DONATH és LANDSTEINER-féle haemolysis csak 37°-ra fölmelegítésnél jön létre, intensiv, előzetes, lehűtés után; a CO₂ haemolysis egyszerűen relative csekély fokú 37° alá lehűtésnél már létrejön. A HJMANS VAN DEN BERGH által ismertett CO₂ haemolysin hatásához a haemoglobinuriás vérnek CO₂-vel erős telítése okvetlenül szűkséges; a hideg-meleg haemolysis létrehozására ez nem szűkséges. A DONATH és LANDSTEINER reactio nem mutatható ki constansan a haemoglobinuriás serumban, gyakran idegen complement hozzáöntése válik szűkségessé; a CO₂ haemolysis szobahőnél mindig és egyenlő intensiven sikerült, complement hozzáöntése soha sem vált szűkségessé. Eseteiben a DONATH—LANDSTEINER-féle kísérlet csak úgy sikerült, ha 37°-nál nyerte a serumot, ellenben CO₂ haemolysis bármely hőfoknál nyert serummal sikerült. Az 55°-nál inactivált serum friss serum hozzáadásával a DONATH és LANDSTEINER-féle haemolysisre reversibilis volt, ellenben a CO₂ haemolysisre nem. Végül 0° nál 1/2 órai contactusa a serumnak a vörösvértetekkel annak CO₂ haemolysis képességét teljesen megszüntette, míg a DONATH—LANDSTEINER-féle hideghaemolysis képességet nem.

HJMANS VAN DEN BERGH tehát egy „complex lysint“ talál a haemoglobinuriások vérében, amely szerinte a haemolysis létrehozásában szintén szerepel és e haemolysis létrejöttére nagy befolyással vannak a vasomotoros és secretoricus idegek, amint azt KROKIEVITZ is megjegyzi. Ezt véli ő kiolvashatni esetében a még mydrasist nem is okozó, subcután adott atropin adagok rohamgátló és a pilocarpin roham siettető hatásából. Nekünk nincsenek olyan vizsgálataink, amelyekből a HJMANS VAN DEN BERGH teoriáját megerősíthetnők, vagy megcáfolhatnók.

Az eddig elősoroltakkal homlokegyenest ellenkező a haemoglobinuriának az a magyarázata, amelyet WIDAL és ROSTAINE¹ adnak. Ők ugyanis azt mondják, hogy a haemoglobinuriások serumát — nem mint DONATH és LANDSTEINER állítja, — egy sajátzerű haemolysin jelenléte kharakterisálja, hanem azon antihaemolyticus anyag insufficientiája, amely a minden normalis vérben jelenlevő haemolysint egyensúlyban tartja és hatásában megakadályozza. WIDAL és ROSTAINE ezt BESREDKA-nak egy tapasztalatán alapítva mondják t. i., mely szerint: ha normalis vagy immunserumot veszünk, mely valamely állatfajnak vörösvérteteit feloldja, akkor azt találjuk, hogy amaz állatfajnak az inactivált seruma által,

¹ WIDAL és ROSTAINE: Comptes rend. soc. de biologie. 1905. No. 7—9.

melynek a vörösvértesteit használjuk e kísérletnél, jobban akadályoztatik ez oldás, mint egy idegen fajú serum által. BESREDKA ebből arra következtet, hogy specificus antihaemolysin van a vérben. Ezen a hypothesisen alapítva WIDAL és ROSTAINE 2 kísérletet végeznek:

1. Inactivált, antihaemolyticus immunsavónak kis mennyiségét (melyet nyulnak emberi teljes vérrel oltása útján nyertek) teszik a haemoglobinuriás savóhoz és akkor a DONATH—LANDSTEINER szerint végzett haemolysis elmarad.

2. Ugyanez az effectus érhető el úgy, hogyha a haemoglobinuriás serummal hidegben impraegnált vörösvértesteket mosták, immunserumot töltöttek hozzá, ismét mosták és akkor friss emberi serumot töltöttek hozzá.

3. Nézetüket támogatva látják azáltal is, hogy 55^o-ra fölhevítés által a haemoglobinuriás serum elveszti azon tulajdonságát, hogy a vörösvértesteket hidegben sensibilisálja. Ezt a hatás elmaradást ők nem hajlandók a sensibilisáló anyag elroncsolásának tulajdonítani, mert szerintük a sensibilisáló anyagok 55^o-nál soha nem roncsolatnak el.

DONATH és LANDSTEINER-nek¹ sikerült megcáfolni WIDAL és ROSTAINE ezen állításait, kimutatván, hogy 1. kísérletüknél praecipitatio játszik szerepet és haemoglobinuriás vérsavójával ojtott nyulak vérsavóji, bár kissé intensivebben, de nem olyan constansan és olyan mértékben akadályozták a haemolysint, hogy abból következtetni lehetne. Végül inactivált savók reactiválásával bizonyítják, hogy tényleg csak egyszerű complex természetű haemolysin inactiválásáról van szó. Ugyanezt bizonyítják a mi kísérleteink is.

A haemoglobinuriások seruma haemolysist gátló tulajdonságának kirekesztését TAIZO KUMAGAI és BUNZO INONE igen fontos körülménynek találják az in vitro haemolysis előidézésénél. Ők ugyanis Japánban a paroxysmalis haemoglobinuriát elég gyakori bántalomnak találják. 20 paroxysmalis haemoglobinuriában szenvedő egyénnek azonban egyikénél sem sikerült in vitro haemolysist előidézniök a DONATH—LANDSTEINER által előírt módon; ha a serumot 37^oC-nál thermostatban nyerték, ha teng. complementet adtak hozzá, akkor sem; ellenben minden esetben megtalálták, ha a vizsgálatot úgy végezték, hogy hidegben sensibilisálás után jéghideg physiologiás konyhasóoldattal mosták a vörösvértesteket és azután friss, normalis emberi vért öntöttek hozzá.

Legújabbán végzett vizsgálatok megint felújítják azon már MURRI és különösen CHVOSTEK által erősen hangsúlyozott körülményt, hogy paroxysmalis haemoglobinuriában szenvedőknél a vörösvértetek sem

¹ DONATH U. LANDSTEINER: Centralbl. f. Bakt. 1907. Bd. 45. H. 3.

normalisak, hanem az egyes esetekben különböző mértékben vulnerabilisabbak, mint a normalisak.

Az EMMERICH és MEYER eseteiből egyiknek vörösvértesteai változó hőbehatásokkal szemben csekélyebb ellenállásúaknak bizonyultak, mint a normalisok, épügy híg savak és saponinoldattal szemben, egymagában a lehűtéssel szemben nem. Ennek oka szerintük nem a vörösvértesteknek a haemolyticus amboceptorral való sensibilizálásában volt megtalálható; sőt éppen ellenkezőleg: a sensibilizálást fokozta a vörösvértestek resistentiáját saponinoldattal szemben. Ők azt is észlelték, hogy e haemoglobinuriásuk saját vörösvértesteai ellenállóbbak haemolyticus amboceptorával szemben, mint idegen vörösvértestek; tehát míg több más behatással szemben sérülékenyebbek, mint a normalis vörösvértestek; addig saját haemolysinjükkel szemben ellenállóbbak.

Másik esetükben a vörösvértesteknek mechanikus behatásokkal szemben, úgyszintén változó extrem hőbehatásokkal szemben nem volt csökkent ellenállóképessége. Ugylátszik tehát, hogy az egyes esetek között a vörösvértestek vulnerabilitása tekintetében felülről különbségek vannak.

A mi vizsgálataink azt mutatják egyik esetünkben, hogy magas hőmérsékkel szemben: 53°C, de különösen a változó hőbehatásokkal szemben haemoglobinuriás betegünk vörösvértesteai csekélyebb resistentiát tanúsítanak, mint a normalis vörösvértestek; amennyiben csekélyebb temperatura-differentiák s rövidebb idő alatt hoztak létre haemolysist, mint normalis vörösvértesteknél. Ezen változó hőbehatásokkal szemben a sensibilizálás az ellenállást nem növelte ez esetünkben, sőt inkább csökkentette. K. E. haemoglobinuriás nőbetegünk vörösvértesteai 5 más egyén vörösvértesteivel összehasonlítva határozottan kiválóttak 53°C-nál tapasztalt, fokozott resistenciacsökkenésükkel aránylag rövid ideig tartó hőbehatások alatt. Még fokozottabb mértékben volt észlelhető resistenciacsökkenésük, ha gyors hőmérsékváltozásoknak tettük ki e vörösvértesteket. Syphilis előrehaladott és súlyos alakjaiban szenvedők vörösvértesteai bár kisebb mértékű, de jól felismerhető resistenciacsökkenést mutattak hőbehatásokkal szemben; azonban a mi föltűnő, más okból fejlődött anaemiások és kachexiások vörösvértesteivel szemben is.

E resistenciacsökkenés határozottan fokozható volt autolysinnel sensibilizálás által és pedig kísérleteinkből az tűnt ki, hogy minél erősebb mértékben történt meg a sensibilizálás, annál nagyobb resistenciacsökkenés jött létre extrem hőbehatásokkal szemben. Míg ellenben idegen vörösvértestek sensibilizálása haemoglobinuriás autolysinnel ilyen resistenciacsökkenést nem mutatott.

Ugyanez a K. E. haemoglobinuriás betegünk vörösvértesteai hypotoniás sóoldatokkal szemben kisebbfokú resistenciával bírnak, ami 2 lueses

és 2 másféle betegségben szenvedő vörösvértesteivel való összehasonlításból kitént. E resistenciacsökkenés a hypotoniás sóoldatokkal szemben épúgy megvan, mint mechanikai ingerekkel szemben, a mi ez esetünkben szintén észlelhető volt; megmaradott K. E.-nél az észlelés éve alatt állandóan, de a haemoglobinuriája sem mutatott lényegesebb javulást.

E betegünk vörösvértesteinek saponinresistentiája lényegesebben nem tért el 6 más egészséges és beteg, köztük lueticus egyén vörösvértesteinek saponinresistentiájától. Ellenben határozottan felismerhető volt az, hogy autolysinnel sensibilisálás úgy K. E. vörösvértesteinek resistenciáját fokozta saponinoldatokkal szemben, mint lueses egyének vörösvértesteinek ellenállását is.

Ugyane haemoglobinuriásunk vörösvértesteit 6 más egészséges és beteg egyén és köztük luesesek vörösvértesteivel összehasonlítva resistenciakülömbiséget nem észleltünk a Cobra-méreg oldó hatásával szemben. E kísérleteink hiányosak, de úgy tűnik fel, hogy ezekben is a haemoglobinuriás autolysinnel való sensibilisálás resistenciafokozódást hozott létre.

Ugyanezt találtuk ez esetünkben az oleinsavval szembeni resistenciát illetőleg.

Tehát: míg hőbehatások, mechanikus behatások és hypotoniás sóoldatokkal szemben e haemoglobinuriás betegünk vörösvértesteinek ellenállóképessége csökkent és e resistenciacsökkenést a saját vérmérgéveli sensibilisálás még fokozta; addig vérmérgekkel szemben általában nem csökkent vörösvértesteinek az ellenállása, saját vérmérge pedig sensibilisálásnál ép megóvjá a saponin és cobra oldó hatásával szemben.

Sajnos: másik két haemoglobinuriás betegünk vörösvértesteire vonatkozó ilyenféle vizsgálatokat nem végeztünk.

CHOROSCHILOW¹ patientsének vörösvértesteit hypotoniás sóoldatokkal szemben ellenállóbbaknak találta, mint egészségesekét, ellenben csökkent ellentállásúaknak találja hőingadozásokkal szemben.

HIJMANS VAN DEN BERGH szénsavval szemben találja a haemoglobinuriások vörösvértesteit csekélyebb ellenállóképességűeknek, míg ROSIN (Verh. d. Kongr. f. Inn. Med. Wiesbaden. 1910.) a destillált vízzel szemben is különbséget észlel.

E vizsgálatok mindenestre megerősítik EHRlich, CHVOSTEK, MANNABERG és DONATH, DONATH és LANDSTEINER korábbi észleleteit s erősen amellet szólának, hogy a *paroxysmalis haemoglobinuriában szenvedők vörösvértestei a normalisnál csekélyebb ellentállást tanúsítanak különösen változó hőmérsékkel, vérmérgekkel szemben, legalább az esetek bizonyos számában*; ami feltétlenül arra mutat, hogy a *paroxysmalis haemoglobinuriánál a vörösvértetek gyöngébb resistenciája is kell szere-*

¹ CHOROSCHILOW: Zeitschr. f. klin. Med. 1907. 64 Bd.

pet játszódjon azok feloldásánál. Némelyek odáig mennek az újabb észlelők közül is, hogy pl. CHOROSCHILOW tagadja az autointoxicatiót és megmarad azon nézet mellett, hogy a paroxysmalis haemoglobinuria a vörösvértestek sajátságos megbetegedésében áll és ezek valószínűleg a vérképző szervek valamely (syphilises) megbetegedése folytán olyan defectussal producaltatnak, hogy a hideggel szemben igen érzékenyek.

De a legújabban végzett vizsgálatok nemcsak ennyiben térnek vissza a régebbi tapasztalatokra. ROSIN (Verhandl. d. Kongr. f. Inn. Med. Wiesbaden 1910.) azon tapasztalatai alapján, hogy eseteiben a roham alatt többször vett vér pontos ülepítése után nem kapott haemoglobinaemiát, azon a véleményen van, hogy HAYEM, SILVESTRINI, MURRI, MACKENZIE, CHOROSCHILOW azon nézete, miszerint *a veséknek paroxysmalis haemoglobinuriánál a haemoglobin képzésében lényeges szerep jut*, teljesen helyes. Szerinte a hideg behatásának kitétt haemoglobinuriásoknál a vasomotoriáson csökkent keringésű testrészekben a vérsavóban levő hideg haemolysin a vörösvértesteket megtámadja s aztán a test melegebb részeiben a komplement hozzájárulására megkezdődik a haemolysis. De még feloldódásuk előtt az igen könnyen dyssocialodó haemolysin az erythrocytáktól elszakad s így azok nem oldatnak fel, csak meggyengítettnek. Ezek az így meggyengült erythrocyták a vesében részint feloldódnak, részint a kevésbbé sérültek szemcsésen szétesnek.

* * *

A haemoglobinuriára vonatkozó ismereteink az utóbbi időben, különösen a haemolysisre vonatkozó kutatások következtében és a protozoonok bővebb megismerése folytán sokat bővültek. Kiderült, hogy *haemoglobinuria igen számos, a szervezetbe kívülről bejutó mérgek hatására következtében, másfelül a szervezetben magában képződő mérgek következtében jön létre; amely utóbbiak igen sokféle megbetegedésnél képződnek és egymástól igen különböző klinikai tünetek kíséretében lépnek fel.*

Kivülről a szervezetbe bejutó, igen különböző mérgek okozhatnak haemoglobinuriát, ezekkel jelenleg nem foglalkozhatunk.

Magában a szervezetben keletkező mérgeanyagok mérgező hatása következtében felléphet haemoglobinuria:

a) *Fertőző bántalmaknál.*

A legkülömbözőbb fertőző bántalmaknál észleltek már haemoglobinuriát; így WAGNER¹ tetanusnál halál bekövetkezése előtti két napon át, IMMERMANN² typhusnál, LANGER³ erysipelasnál, HEUBNER⁴ scarlatinánál,

¹ WAGNER: Deutsch. Zeitschrift f. Chirurgie 1886. Bd. 23.

² IMMERMANN: Deutsch. Archiv. f. klin. Med. 1874. Bd. 12.

³ LANGER: Prager med. Wochenschr. 1891. N^o 34.

⁴ HEUBNER: Deutsch. Archiv. f. klin. Med. 1879. Bd. 23.

DEVENSPECK¹ pneumonia crouposanál, MEYER² pneumococcus-sepsisnél, polyarthriti rheumaticánál, RAYNAUD-féle kórnál írtak le már haemoglobiniuriát.

Ezeknél a fertőző bántalmaknál a vérfestékvizelés nem lépik fel rohamokban. Valószínűleg a megbetegedést létrehozó bakteriumok toxinjai szerepelnek a haemocytolysis vagy haemolysis létrehozásában és bár e haemotoxinoknak a vörösvértestekre kifejtett hatásmódját nem ismerjük pontosan, annyit tudunk, hogy e toxinok nem complex természetűek. A haemoglobiniuriával complicált bakteriumokozta megbetegedések rendszeren igen súlyosak s legtöbbször halállal végződő, súlyos lefolyást mutatók voltak.

A fertőző bántalmaknak egy csoportjánál: a *protozoonok által létrehozott megbetegedéseknél* haemoglobiniuriával sokkal gyakrabban találkozunk, mint másféle fertőző bántalmaknál; így embernél: *Spirochaeta pallida* fertőzésnél (syphilis) és *Plasmodium malariae* fertőzésnél (lázás vérfestékvizelés) gyakran találkozunk haemoglobiniuriás rohamokkal; állatoknál: a *Piroplasma bovis* (texasi láz) fertőzés szarvasmarháknál, a *Tripanosoma equi* lovaknál okoz gyakran rohamokban fellépő haemoglobiniuriát.

A fertőző bántalmak ezen csoportjánál, amely igen sok tekintetben mutat különbségeket a bakteriumos fertőzésektől, ugyilátszik: complex természetű haemolysinek hozzák létre a haemoglobiniuriás rohamokat, amely haemolysinek complettálása különböző módon és okokból történik meg.

Az embernél előforduló protozoon megbetegedések közül a syphilisnél és a malariánál észlelhetnek haemoglobiniuriás rohamok.

A *syphilis* következtében fellépő haemoglobiniuriás rohamokat létrehozó hideg autolysin complettálása, illetőleg a vörösvértestek sensibilisálására hideg behatása szükséges. A rohamok intenzitása nagyon különböző lehet: elkezdve alig számbavehető hőemelkedéssel járó, csekély fokú általános tüneteket okozó s haemoglobiniuriával még nem, csupán albuminuriával járó rohamoktól, amelyek fél, egy óra alatt elvégződnek; egész a hidegrázással, 39—40°C hőemelkedéssel, súlyos, általános tünetekkel; fő- és deréktáji fájdalom, gyakori hányás, collopsussal járó rohamokig, amelyek 6—7 óráig is eltartanak, lép és májnagyobbodást, kifejezett sárgaságot és erős megviseltséget hagynak hátra, mindenféle átmenet észlelhető.

Hideg évszakban a rohamok gyakran ismétlődnek, minél gyakrabban ismétlődnek annál csekélyebb hidegbehatásra már fellépnek és annál rudimenterebbek a rohamok. Nyáron a rohamok gyérebben észlelhetőek,

¹ DEVENSPECK: Deutsch. med. Wochenschr. 1870.

² MEYER: Münchener med. Wochenschr. 1910.

vagy egészen szünetelnek és minél nagyobb szünetek észlelhetők, annál nagyobb hideg behatásra van szükség, hogy a rohamok fellépjenek.

A bántalom évekig, évtizedekig eltart, rendszeren lassankint elmaradnak a rohamok és meggyógyulnak az illetők; vagy kellő antiszifilises kezelésre rövid idő alatt meggyógyul a bántalom. Halálos kimenet alig fordul elő, az ilyenül ismertetett esetek pl. midőn az illető gyermek hideg vízbe esett és haemoglobinuria következtében elhalt, ritka kivételt képeznek s kérdés, hogy a bekövetkezett halál a haemoglobinuria rovására volt-e írható?

A malariánál észlelhető lázas vérfestékvizelést kiváltó okot, ez ok hatására fellépő haemolysis létrejöttét pontosan nem ismerjük; nincs határozottan bebizonyítva, hogy itt is, mint a hideghaemolysisnél, egy complex természetű autolysin játszik szerepet.

A KOCH, F. PLEHN, DOERING, STEPHENS és CHRISTOPHERS, DANIELS és NOCHT stb. megfigyelése a chinin alkalmazása és a haemoglobinuriás roham létrejötte közötti szoros oki kapcsolatot kimutatván, az a nézet támadott, hogy itt a complex haemolysin complettálását a chinin hozza létre. Ugyanezt teszi néha a phenacetin, antipyrin, methylenakék is; mert a haemoglobinuriás rohamokat néha ezeknek a szereknek az alkalmazása után, avagy ki nem mutatható körülmények következtében látták fellépni. KULZ szerint a haemolysin activálását katalysalodás hozza létre a belső szervekben, talán a májban.

A lázas vérfestékvizelés bár főképen a forró égőv egyes, maláriával súlyosan sújtott tájain fordul elő, de észleltetett már kivételes esetekben a mérsékelt égőv alatt is és a malaria plasmodiumok mindhárom fajával történő fertőzéseknél előfordul.

A haemoglobinuriás rohamközben és utánna kifejlődő tünetek igen különbözők lehetnek. Előfordulnak egészen enyhe esetek is, amidőn az illetők nem is vesznek észre semmi betegségi tünetet s csupán vizeletük felütlő színe teszük őket figyelmessé bántalmukra (PANSE, FALKENSTEIN). Az esetek tulnyomó számában azonban a haemoglobinuriás rohamok alkalmával súlyos tünetek fejlődnek ki: súlyos hidegrázással veszi kezdetét a haemoglobinuriás roham, a hőmérsék felszökik 40—41°C-ig kínzó főfájás, vagy gyöngeségi, aggódási érzés közben és igen kínzó hányás, hasmenés kíséretében. Csakhamar megnagyobbodik a máj és a lép, meteorismus lépik fel és sárgaság. Súlyos roham is lehet gyorsan lefolyó és bő izzadás kíséretében ilyenkor a hőmérsék leesik, a haemoglobinuria megszűnik s az összes betegségi tünetek visszafejlődnek és a beteg meggyógyul.

Igen gyakran azonban a beteg állapota nemhogy javulna, hanem a láz napokig eltart, vele együtt a csillapíthatlan hányás és 1—2 hét.

alatt nagy anaemia és szivgyengeség tünetek, vagy deliriumok, avagy somnolentia, coma tünetei között, néha a bőrben, nyákhártyákon fellépő vérzések, haematemesis és enterorrhagia tünetei között a betegek elpusztulnak. A halálozási százalék 20—50% között váltakozik.

b) gyaloglási haemoglobinuria.

Egyes szerzők a gyaloglás következtében fellépő haemoglobinuriát a haemoglobinuria hiemalis egyik megjelenési módjának tartották; vagyis a haemoglobinuriás rohamok fellépését úgy gondolták létrejönni, hogy erre dysponált egyéneknél járás alkalmával az alsó végtagokban olyan visszeres vérbőség áll elő, amely megkönnyíti ott a bőr visszereiben a vérnék lehülését olyan fokig, miszerint a haemolysin hatásossá válik és haemolysis indul meg. Ezen a módon azonban csak olyan egyéneknél válik megmagyarázhatóvá a haemoglobinuriás rohamok fellépése, akiknél hideg behatásra és gyaloglásnál egyaránt észlelhetők haemoglobinuriás rohamok. Ellenben nem magyarázhatók meg az olyan esetek, amelyeket FLEISCHER, STRÜBING, KAST stb. leírnak, s amelyeket ROSENTHAL az irodalomból 18-at szed össze; ezeknél a hideg-haemolysis sem az EHRlich-féle újjilekötési kísérlettel, sem hideg fürdő alkalmazásával nem volt létrehozható; sőt más izommunkával sem, még ha igen erősen kifárasztották is azzal az illetőket.

ROSENTHAL¹ állítja össze 1908-ban az irodalomból azokat az eseteket, amelyekben rövidebb-hosszabb ideig tartó gyaloglás után haemoglobinuria volt észlelhető; amelyeket FLEISCHER², KAST³, BOLLINGER⁴, ROBIN⁵, BASTIANELLI⁶, KOESTLER⁷, DICKINSON⁸, KOELMANN⁹, NOTHNAGEL¹⁰, ROSENTHAL¹¹ maga leírtak. Ezekhez ő még két esetet csatol, amelyek a porosz egészségügyi közlemények 1894—1906 évfolyamaiban közöltek, összesen 18 eset.

¹ ROSENTHAL: Deutsch. militärärztl. Zeitschr, 1908. H. 14.

² FLEISCHER: Berliner klin. Wochenschr. 1881. 691 oldal.

³ KAST: Deutsche med. Wochenschr. 1884. 840 oldal.

⁴ BOLLINGER: Ärztliches Intelligenzblatt. 1885. 623 oldal.

⁵ ROBIN: Bullet. et memoires de la Société medicale des hosp. de Paris 1888. 181 oldal.

⁶ BASTIANELLI: Ref. Centralbl. f. klin. Med. 1889. No 23.

⁷ KOESTLER; Therap. Monatshefte. 1893. 54 oldal.

⁸ DICKINSON: Transactions of the clinical society of London. 1894. Vol XXVII. 230 oldal.

⁹ KOELMANN: Zur Kenntniss der paroxysmalen Haemoglobinurie durch Gehen. Inauguraldissertation. Breslau. 1896.

¹⁰ NOTHNAGEL: Sanitätsbericht über die Preussische Armee. 1894.

¹¹ ROSENTHAL: lásd fennebb.

ROSENTHAL a klinikai tünetekre vonatkozólag következő eltéréseket találja a hideg és a gyaloglás által kiváltott haemoglobinuriás paroxysmusok között: a gyaloglási haemoglobinuriánál sohasem jelentkezik számbavehető betegségi érzés, sem máj, avagy lépnagyobbodás, csupán BOLLINGER észlel esetében kislökű icterust és gyakori ásitást; míg ellenben a hideg által kiváltott haemoglobinuriás paroxysmusnál hidegrázás, magas láz, rosszullét érzése, szédülés, főfájás, lumbalis fájdalom stb. jelentkeznek és igen gyakran icterus és máj és lépnagyobbodás. Különbséget talál a megbetegedés tartalmát illetőleg is a kétféle haemoglobinuria között: a hideg által előidézett haemoglobinuria eltart átlag 4—8 évig, THOMSON eseteiben 14 és 16 évig tartott et; ellenben a gyaloglási haemoglobinuria sokkal hamarabb gyógyul, így az ő általa összeállított 18 esetből egy 2 nap alatt, egy 16 nap, egy 23 nap alatt és tíz 2—4 hónap alatt meggyógyult; míg a többinél a betegség kimenetele ismeretlen, de egy esetről sem ismeretes az, hogy évekig eltartott volna. Különbséget talál abban is, hogy míg a hideg haemoglobinuriásoknál annyira gyakori a syphilis az anamnaesisben, miszerint a syphilis, mint praedisponáló momentum, a hideg haemoglobinuria keletkezésére a legnagyobb valószínűséggel feltételezhető; addig a gyaloglási haemoglobinuriások közül csupán egynél fordul elő az anamnaesisben előrement lues. Végül a gyaloglási haemoglobinuriások mind 16—22 év közötti ifjak és csak kettő volt 35 éves, addig a hideg haemoglobinuriában szenvedők életkora a legkülönbözőbb. Az ő általa észlelt gyaloglási haemoglobinuria esetében nem sikerült haemolysint kimutatni a „hideg-meleg“ kísérlettel (complement hozzáadása nélkül).

Ezek alapján ROSENTHAL azon a véleményen van, hogy a kétféle haemoglobinuria két egészen különböző betegségi folyamat és a gyaloglási haemoglobinuriát valószínűleg a CAMUS¹ értelmezése szerint foghatjuk fel, mely szerint e bántalonnál a haemoglobinuria az izmok laesiója és azok festékanyagának kiválasztása által jön létre.

CAMUS kutyákon és nyúlakon végzett vizsgálataiban azt találta, hogy arra, miszerint emez állatoknál haemoglobinuria álljon elő, meglehetősen nagymennyiségű haemoglobinnak intravenás befecskendezésre van szükség; mert számítása szerint 1 kgrm.-jára az állatnak legalább 1·3 cm³ vér kell, hogy haemoglobinját leadja; ami emberre átszámítva egy 65 kgrammos embernél 85 cm³ vérnek felelne meg. Haemoglobinuriát sikerült azonban úgy is előidéznie, hogy ugyanolyan fajta állatnak physiologiás sósvizzel keresztül mosott izmát megfagyasztotta, összezuzta és konyhasó oldatot öntött hozzá s ebből inficiált azután a megfelelő fajú állatnak visszerébe; avagy az állatnak egy kivágott izmából készített,

¹ CAMUS: Les hémoglobinuries. (étude pathogénique). Paris. 1903.

ugyanígy kivonatot s ugyanazon állatnál alkalmazta visszerbe. E kísérleteinél azt tapasztalta, hogy az izom festékanyaga sokkal könnyebben választatott ki a vesék által, mint a vér haemoglobinja, úgy, hogy a vizelet színe akárhányszor sokkal sötétebb vörös volt, mint a befecskendezett izomfestéké; ami magyarázatát — szerinte — abban leli, hogy a kiválasztott vizelet mennyisége kevesebb volt, mint a befecskendezett festékanyagoldaté. Épigy észlelt haemoglobinuriát akkor, ha igen kicsiny mennyiségű destillált vizet, vagy glycerint az állat izmába fecskendett be; ami szerinte az izompamatok laesiája által festékanyaguk leadásához vezetett. Mindkét eljárásnál előbb fehérje, azután, különösen ha nagyobb mennyiséget tett ki a befecskendezett anyag, haemoglobinuria jelentkezett. Annak bebizonyítására, hogy az, amit a vese mindkét esetben kiválasztott, nem vérfesték volt, az izom extractumját állati szénnel szintelenítette el, s ennek befecskendezésére csupán albuminuriát észlelt s nem haemoglobinuriát. Sőt akkor sem jelentkezett haemoglobinuria, ha most az extractumhoz annyi vörösvértest haemoglobint adott, amennyi az előbb megállapított retentio határt meg nem haladta. Azt tapasztalta továbbá, hogy csupán a nyúlak vörös húsából készült husextractum hoz létre befecskendezésnél haemoglobinuriát, ellenben a fehér húskivonat, nem.

A CAMUS állatkísérletei szerinte arra is felvilágosítást adnak, hogy miért nem mutatható ki haemoglobinaemia oly gyakran a roham alatt? t. i., mert az izomhaemoglobin olyan gyorsan és könnyen választatik ki a vesék útján, hogy csak igen nagy mennyisége az izomhaemoglobinnak vezet jól felismerhető haemoglobinaemiához.

Hivatkozik CAMUS a lovaknál észlelhető haemoglobinuriára, amely szintén főként járásnál jelentkezik s amelynél a medence és a hátsó végtag izomzatában jól kifejezett elváltozások: hyalin, zsiros elfajulás található. Az igaz, hogy lovaknál e bántalom igen gyakran súlyos lefolyású, gyakran halálos, de ez CAMUS szerint csupán csak fokozati különbség.

CAMUS szerint tehát a gyaloglási haemoglobinuria pathogenesisi individualis disposition alapul, s abban áll, hogy erősebb kifáradásnál az izmok laesiója jön létre, s ennek következtében azok festékanyagjukat elvesztik, az a circulatioba jut és haemoglobinuriát hoz létre. Hogy ilyen körülmények embernél is előfordulhatnak, arra a legutóbbi évek tapasztalataiból következtethetünk.

MEYER és BETZ a F. MÜLLER klinikájáról írnak le újabban egy esetet (D. A. f. klin. Med. 1910. 101 Bd. 1—2 Heft.), amelyben egy 13 éves fiatal fiúnál időnkint haemoglobinuriás roham kíséretében igen súlyos tünetek léptek fel az izomzatot illetőleg, melyek a Dystrophia musculorum progressivához hasonló klinikai tüneteket okoztak és melynek regeneratioja heteket vett igénybe. Ez esetben lehűtés haemoglobinuriát nem

idézett elé, paroxysmalis haemoglobinuriára jellegző haemolysin a beteg vérében nem volt kimutatható. A haemoglobinuria és az izomdegeneratiók ez esetben igen szoros összefüggésben állottak és minden haemoglobinuriás rohamkor együtt jelentkeztek igen hasonlóan a ló haemoglobinuriájához. Ez az eset, — míg a paroxysmalis haemoglobinuria szokott képétől teljesen eltér, — a ló haemoglobinuriájához igen hasonló klinikai tünetekkel járt és valószínű, hogy toxicus izomszétézésen alapult talán infectio következtében.

MEYER—BETZ egyéb vizsgálatai azonban ellene szólnak annak, hogy a muscularis haemoglobinuria theoriája a CAMUS értelmében oka lehetne a paroxysmalis haemoglobinuria rendes alakjának.

A ROSENTHAL felosztása is meglehetősen erőszakolt, mert az igaz, hogy vannak olyan járási haemoglobinuria esetek, amelyekben csupán csak a gyaloglás váltja ki a haemoglobinuriás rohamot és az hidegbehatás útján semmiképen sem váltható ki, így a FLEISCHER és KAST, BASTIANELLI eseteiben; de viszont vannak olyan észleletek is, amidőn például PRIOR¹ esetében nemcsak a járás, hanem a hideg is kiváltotta a haemoglobinuriás rohamot, az igaz, hogy az illető erősen izzadott és később phtisisbe esvén a reggeli erős izzadás is gyakran kiváltotta a haemoglobinuriás rohamokat; de már a STRÜBING² által észlelt esetben a 29 éves, előbb syphiliticus férfinál nemcsak a járás, de az alcohol élvezete és kedélyi zavarok is előhozzák a paroxysmusokat és egyformán általános tünetekkel is járnak, csupán hideg nem váltja ki a rohamokat. LEHZEN³ syphiliticus leánypatiensénél épúgy a járás, mint a hideg, harag, ijedtség és havi-vérzés egyaránt kivált rohamokat. A porosz hadsereg 1898—99-iki egészségügyi jelentésében fölemlített 5 katonát⁴ azért nem sorolja a gyaloglási haemoglobinuriához ROSENTHAL, mert azoknál a paroxysmusok lázas hőmérsékkel, vesetáji fájdalommal, levertséggel stb. jártak.

Ezek az észleletek arra mutatnak, hogy vannak átmenetek a gyaloglási és hideg haemoglobinuria között s a gyaloglási haemoglobinuria is járhat általános tünetekkel. CAMUS föl is veszi, hogy az izomzatnak laesioja a hideg behatása következtében is létrejöhet és így az összekötőkapocs megtalálható a hideg és gyaloglási haemoglobinuria között. Csak azt nem tudják a CAMUS vizsgálatai sem megfejtetni, hogy pl. a FLEISCHER vagy a KAST, ROSENTHAL stb. eseteiben miért jelentkezik a haemoglobinuria csupán a gyaloglásnál? ellenben más kimerítő izommunkánál, pl. favágás, gépforgatás, súlyemelés, biciklizés, padlósúrolás,

¹ PRIOR: Münch. med. Wochenschr. 1888. No 30—32.

² STRÜBING: Deutsch. med. Wochenschr. 1882. No 1—2.

³ LEHZEN: Zeitschr. f. klin. Med. 1882. 307 oldal.

⁴ Cit. ROSENTHAL-nál 591 oldalon.

guggolás és más törzsgyakorlatok erős kifáradásig és bő-izzadás kitöréseig is a haemoglobinuriát ki nem váltják. A CAMUS vizsgálatai mai tudásunk szerint egy organos eredésű haemolysin hatására vezetnek vissza a gyaloglási haemoglobinuriát. A lovaknál észlelhető és az ember gyaloglási haemoglobinuriájával gyakran összehasonlított bántalom azonban vajmi kevésbé állja ki a hasonlatot, mert az egy pár nap alatt lefolyó súlyos fertőzés, amelynél súlyos izomelváltozások észlelhetők, mint az alapbántalom következményei.

Még sokkal kevésbé ismerjük azokat a körülményeket, amelyek bizonyos más okok következtében jelentkező haemoglobinuriáknál szerepelnek és a haemolysisnek létrejöttét értelmezik. Ilyenek:

c) a terhességi haemoglobinuria.

BREUER¹ ír le ismételt terhesség alatt mindannyiszor jelentkező haemoglobinuriát. SCHMORL, WENDT és BONFFE St. BLAISE² MEINHOLD a terhesség második időszakában nyugtalanság, hányás, majd sopor, súlyos albuminuria tünetei mellett látták a haemoglobinuriát fellépni, aminek következtében az illetők elpusztulnak; de a szülés után a haemoglobinuria el is maradhat és az illető meggyógyulhat. (MEINHOLD), MOHR³ terhesek haemoglobinuriájánál a vérben a TALQUIST féreglipoidyához hasonló szappanhaemolysint talált s erre hajlandó visszavezetni a haemolysis létrejöttét.

d) posthaemorrhagiás haemoglobinuria.

L. MICHAELIS⁴ a hasürbe létrejött nagy vérömleny gyors felszívódása közben kétszer ismétlődő, súlyos haemoglobinuriás rohamot észlel. TAUBER⁵ extrauterin graviditás megrepedése után 3 nappal, KOBER⁶ kocsánycsavarodás következtében ovariális tumorban fellépő haemorrhagiás infarctusnál látnak haemoglobinuriát fellépni.

Talán ide lehetne sorolni DAVIS⁷ esetét is, ki 4 éves leánykánál esés után észlelt paroxysmalis haemoglobinuriát.

MICHAELIS az ilyen haemoglobinuriák okát a kiedényült vérben haemolysin képződésében és felszívódásában látja, mely aztán haemoglobinuriát hoz létre.

¹ BREUER: Münchener med. Wochenschr 1902.

² FEHLING: Grenzgebiete der Mediz. u. Chirurgie.

³ MOHR: Discussio a MEYER és EMMERICH előadásához Kölnben. 80 Versamml. deutsch. Naturvorsch. u. Ärzte 1908.

⁴ MICHAELIS: Deutsch. med. Wochenschr. 1901.

⁵ TAUBER: Prager med. Wochenschr. 1902.

⁶ KOBER: Centralbl. f. Gynäkol. 1901.

⁷ DAVIS: Lancet 1870.

Keringési és edényzavarok befolyását a haemoglobinuria létrejöttére látszanak bizonyítani: STRÜBING esete, melyben erős kedélyi megrázkódások és erős izommunka kiváltotta a rohamokat, de a hideg nem; DAY¹ esete a fejét ért trauma után; WOLFF² esete, melyben a menstruatioknál jelentkezett haemoglobinuria.

Ellenben, talán endokrinalis mirigyek által elválasztott mérgehatásokra vezethetők vissza: ROBIN³ esete chronicus gastritis és aoesophagusstenosissal, amelyet ő a koplalásra akart visszavezetni; CHVOSTEK⁴ esete, ki akromegalianál észlelt haemoglobinuriát.

¹ DAY: Lancet 1880,

² WOLFF: Bresl. ärztl. Zeitschr. 1883.

³ ROBIN: Wien. med. Blätter 1888.

⁴ CHVOSTEK: Wien. klin. Wochenschr.

