

Vizsgálatok Szeged és környékének hyperthyreosisban szenvedő betegein.

A Szegei Egyetem Belgyógyászati Klinikájának közleménye.

Igazgató: Dr. Purjesz Béla egyet. ny. r. tanár.

Az utóbbi évek klinikai tapasztalata, hogy a hyperthyreosisok száma fokozatosan szaporodik. Ez a megfigyelés arra készítetett bennünket, hogy az 1931—1943 években a szegedi Közkórház belosztálya,* a Belgyógyászati Klinika* és a belgyógyászati Diagnosztikai Klinika hyperthyreosisban szenvedő betegeinek klinikai adatait összegyűjtsük. A három belosztályon 13 év alatt 1314 hyperthyreosisban szenvedő beteg feküdt. Hyperthyreosis név alatt tekintet nélkül az irodalomban ezen a téren az elnevezésekben tapasztalható nagy véleménykülönbségekre (hyperthyreosis, dysthyreosis, thyreosis, morbus Basedow, stb.) összefoglaltuk mindazokat a betegeket, kiknél klinikailag a pajzsmirigy hyper- vagy dysfunctioja (fokozott vagy hibás működése) vagy a kettő kombinációja kimutatható volt.

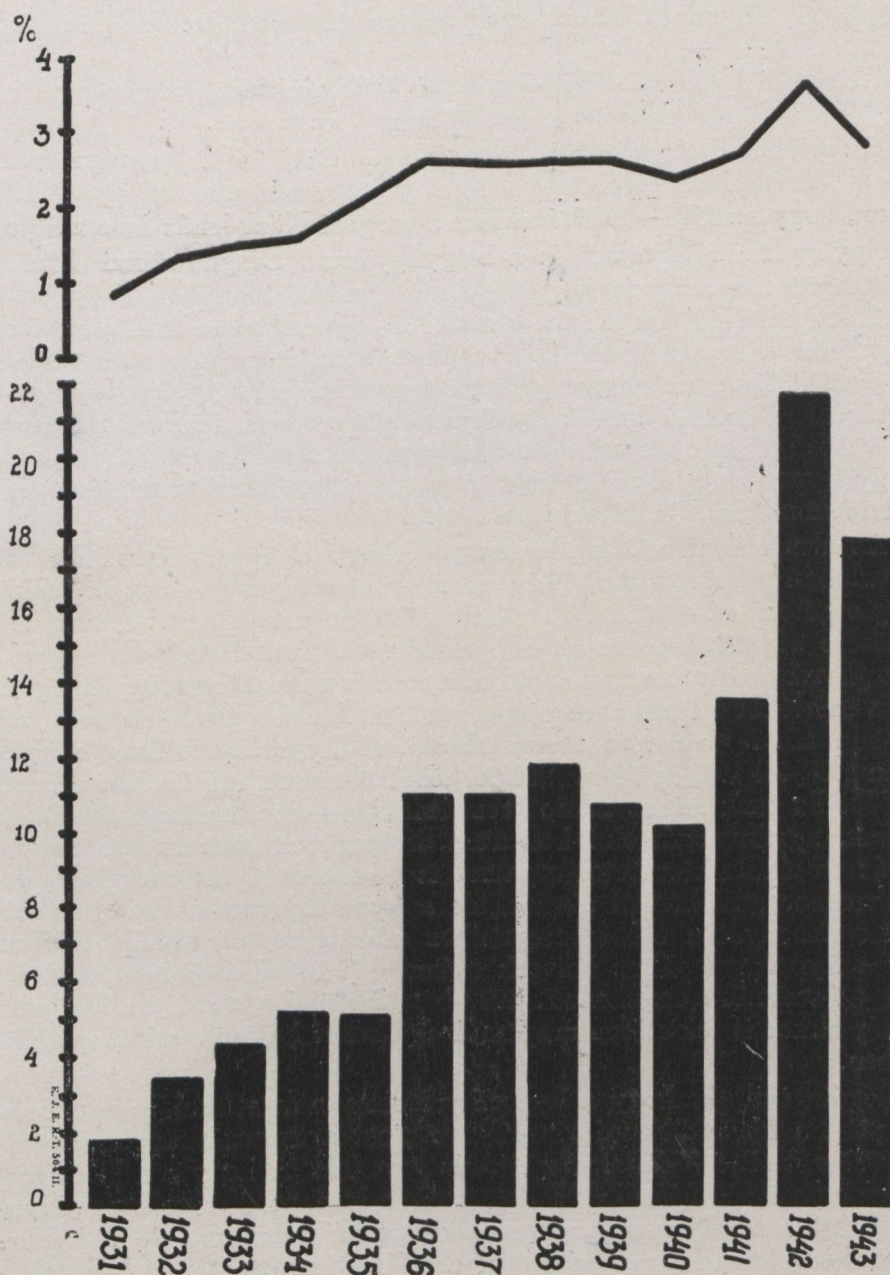
Az első eldöntendő kérdés az volt, hogy a hyperthyreosisok száma valóban szaporodott-e, vagy az csak látszólagos és számuk csak a betegforgalom növekedésével párhuzamosan emelkedett. Ennek eldöntésére állítottuk össze az első táblázatot. Ezen láthatjuk, hogy a hyperthyreosisban szenvedők abszolút száma fokozatosan, és pedig jelentős mértékben évről-évre szaporodik. A legtöbb 1942-ben volt, míg 1943-ban némi visszaesés tapasztalható. A hyperthyreotikus betegek száma 1931-től 1942-ig 18-ról 217-re, tehát tizenkétszeresére szaporodott meg. De ha csak ezt az adatot vennénk tekintetbe, hamis eredményre jutnánk, ugyanis számolni kell azzal is, hogy ez alatt az idő alatt a kórház és a klinikák betegforgalma is emelkedett. Az oszlopsor feletti vonalas grafikonnal ábrázoljuk a hyperthyreotikus betegek számának viszonyát a többi betegekéhez százalékosan. Ebből adódik, hogy a hyperthyreotikus betegek száma 0.79 %-ról 1942-ben 3.6 %-ra, tehát 4.5-szeresére emelkedett. 1943-ban kisfokú visszaesést találunk, de még akkor is jelentősen magasabb értékeket kapunk, mint az előző években.

Régóta tudjuk, hogy a hyperthyreosisra nők sokkal hajlamosabbak, mint a férfiak. A mi vizsgálataink ezt a tapasztalatot megerősítik. 1097 nőre 217 férfibeteg esett, ami azt jelenti, hogy a nők és férfiak aránya 5 : 1. László és Pálos, akik a budapesti II-es Belgyógyászati Klinika beteganyagát vizsgálták hasonló szempontból, a hyperthyreotikus struma kapcsán a nők és férfiak arányát 8 : 1-ben talál-

* Hálát köszönök Dr. Rusznyák István egyet. ny. r. tanár és Dr. Kovács Kálmán főorvos uraknak, mert betegek vizsgálati eredményeinek feldolgozását megengedték.

ták. Úgy látszik Szegeden és környékén a férfiak nagyobb százalékban szenvednek ebben a betegségben, mint Budapesten.

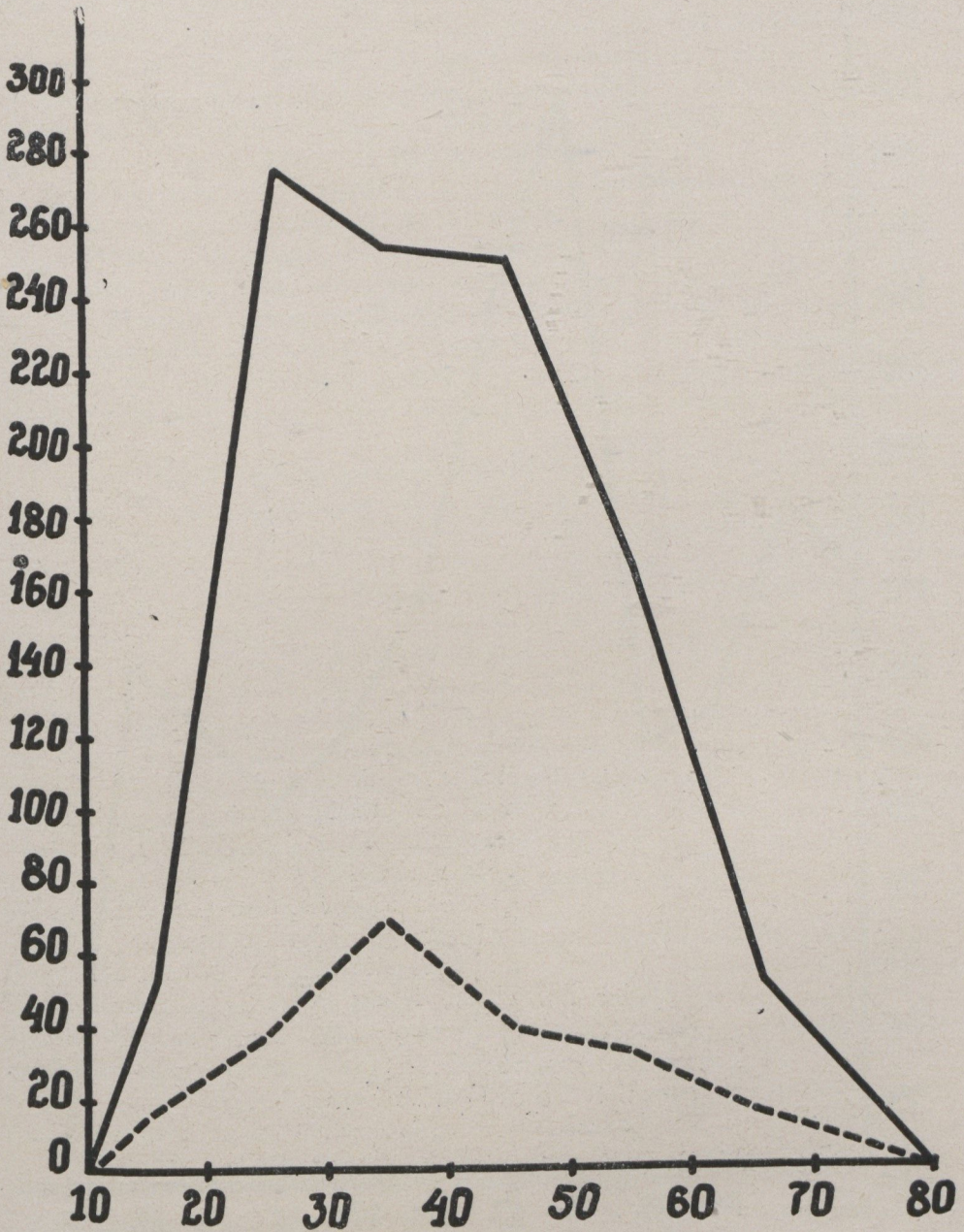
A második grafikonon a hyperthyreotikus betegek nem és kor



1. ábra.

A hyperthyreosisok abs. száma és az évi beteglétszámhoz való viszonya.

szerinti megoszlását tüntettük fel. Láthatjuk, hogy a nők lényegesen nagyobb számban szerepelnek és számuk 20—50 évig csaknem egy

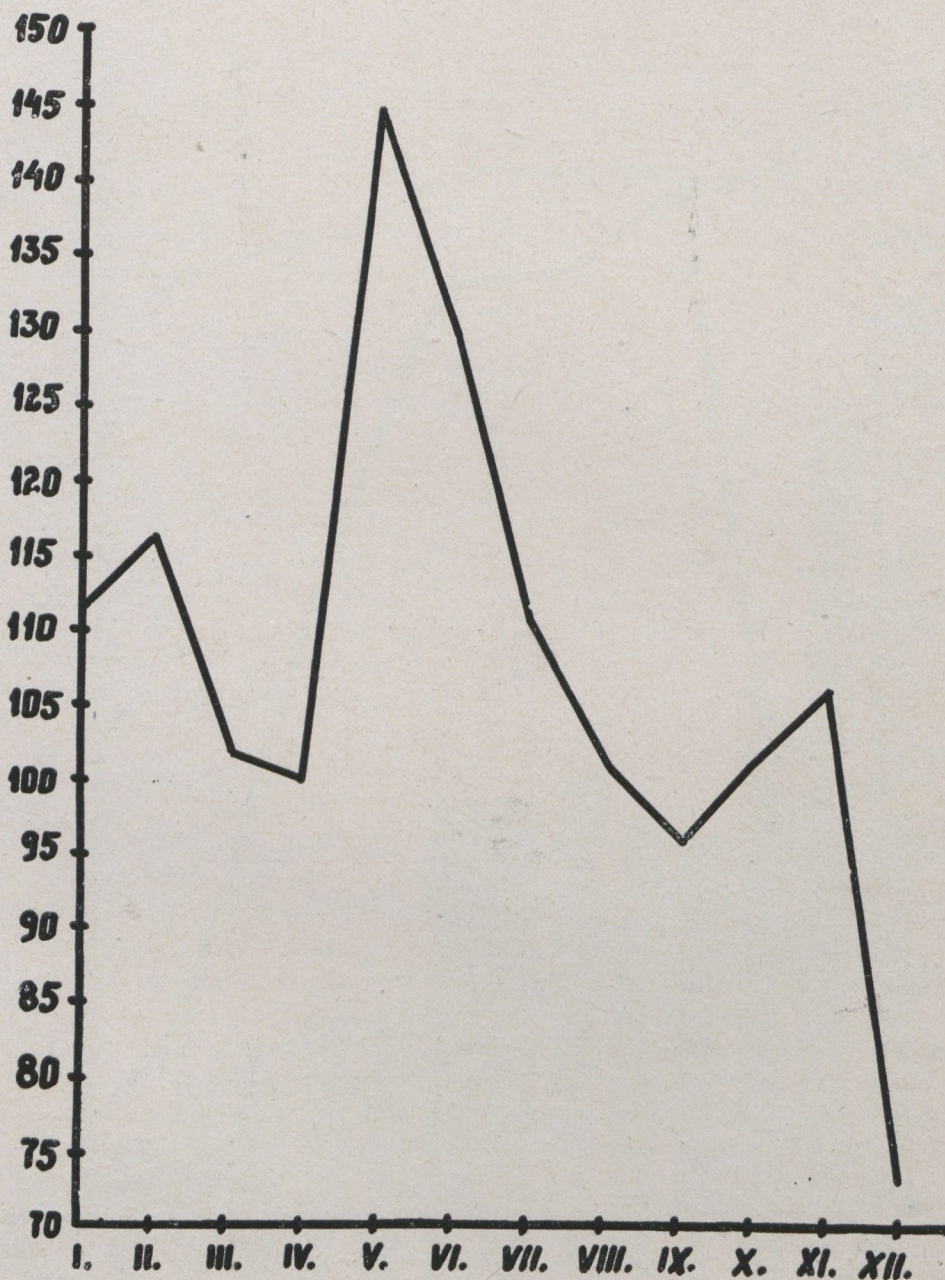


2. ábra.

A hyperthyreosisok kor és nem szerinti megoszlása.

(----- férfiak, — nők.)

szinten mozog, előtte és utána meredeken esik. A férfiak viselkedése ettől eltér, mert ezek száma 30-40 év között éri el maximumát, előt-



3. ábra.

A hyperthyreosisok évi megoszlása.

te és utána fokozatosan emelkedik, illetve csökken. László és Pálos budapesti statisztikájával összehasonlítva, ebben is eltérő eredményeket kaptunk, ugyanis nálunk a nőbetegek száma a 18—30 év között elér egy maximumot és innen számuk meredeken esik. A férfiakra vonatkozólag azonban 18—30 év között csaknem egy szinten mozog. Csupán a 30—40 év között van egy kis visszaesés. A grafikonból láthatjuk, hogy a szegedvidéki hyperthyreosisoknál a kor szerinti megoszlást tekintve tulajdonképpen a férfiak és nők viselkedésében a budapestivel összehasonlítva, fordított arányt találtunk.

Érdekes eredményt kaptunk a harmadik grafikonon, amikor a 13 év beteganyagának megoszlását ábráztuk a betegek felvételének időpontjában. Láthatjuk, hogy az áprilisi első mélypontról hirtelen emelkedik számuk és májusban feltűnő magas értéket érve el (ez egyezik Fornet vélcményével), elég meredeken esik és szeptemberben eléri a második mélypontot. A decemberi alacsony számot nem lehet értékesíteni, mert ilyenkor, a hónap második felében a beteglétszám mindig csökken, míg a többi hónapokban csak csekély mértékben változik.

A mellékelt térkép-vázlaton feltüntettük, hogy betegeink mely helységekből szedődtek össze. Láthatjuk, hogy több, mint fele Szegedről jött a belosztályokra. A többiek a legkülönbözőbb környéki, sőt elég távolieső helységekből adódtak. Szeged után Makó szerepel nagyobb értékkel. Gortvay, Bodnár és Straub vizsgálatai bebizonyították, hogy a Nagyalföld golyvamentes, eltekintve egyes endemiás göcöktől. Ezek a vizsgálatok azonban kizárólag a jódszegény ivóvíz okozta inactív strumára (golyvára) vonatkoztak. Hasonló vizsgálatokat végzett Zöld Beszterce-Naszód vármegyére vonatkozólag. A hyperfunctiós strumára localis irodalmi adatot nem találtunk. A mi vizsgálataink természetesen szerfölött hiányosak, mert csak a három belosztály anyagának eloszlására vonatkoznak. Ha pontos adatokhoz akarunk jutni, nemcsak a környéki kisebb városok kórházi adataira, hanem a magánorvosok betegforgalmának ismeretére is szükségünk lenne, ami jelenleg kivihetetlen.

Vizsgálataink kísérleti részében a hyperthyreotikus betegek veseműködését tettük vizsgálat tárgyává a vízkiválasztásra vonatkozólag. Régi klinikai tapasztalat, hogy a hyperthyreotikus betegek többet vizelnek. Magnus-Levy talán először az irodalomban, azt vette észre, hogy ha myxoedémásokkal (a pajzsmirigy csökkent működésénél) pajzsmirigyet etetett, sokkal nagyobb lett a vizelet kiválasztás. Hasonló eredményre jutott L. Asher is, aki ezt az egész anyagcsere fokozásával hozta kapcsolatba. Viszont Coronedi a pajzsmirigyre jellemző leletnek tartja a nagy diuresist (vizeletkiválasztást). Ellinger feltételezi, hogy pajzsmirigy etetés kapcsán a vér és szövetkolloidok duzzadási állapota megváltozik és a nagy diuresis ennek következménye. Minden részleteire kiterjedőleg Eppinger dolgozta fel először ezt a kérdéskomplexumot. Ő ugyanis azt találta, hogyha az általános

oedema néhány formájában pajzsmirigyet etetett, ez hatalmas diuresishez vezetett és az oedema aránylag rövid idő alatt eltűnt. Ezt ő hólyagfisztulás kutyákon való kísérletekkel be is bizonyította. Látható volt ekkor, hogy a pajzsmirigy fokozott működése a víz és konyhasó exportját gyorsítja, míg csökkent működése víz- és konyhasóretentióhoz vezet. Ezeket az eredményeket számos kutató megerősítette, így Deutsch myxoedemásoknak adva pajzsmirigyet, azok meggyógyultak. Ellinger, Schaal lényegében szintén hasonló eredményeket kaptak. Fujimaki és Hildebrandt vizsgálatai is azonos eredményre vezettek. W. H. Veil viszont nem tudta a só és vízyangecserére vonatkozó ilyen hatását megerősíteni. H. Löhr a Volhard-féle vízkísérlettel azt találta, hogy a vese concentratio munkája nem romlott. Így lényegében megerősíti Fujimaki és Hildebrandt eredményeit, akik szerint a vese intakt marad és passzív módon a vizet hagyja egyszerűen magán keresztül áramlani. Roboz P. vizsgálatai szintén ezt az eredményt erősítik meg. Ő Ellingerhez hasonlóan a thyroxin diuretikus hatását abban látja, hogy az a szövetkolloidokat megduzzasztja és mind a renális, mind az extrarenalis vízkiválasztást fokozza. A vese bonctani intaktsága mellett tör lándzsát Habán György, aki 29 boncolt emberi esetben, valamint tengeri malac, macska és nyúl kísérletekkel kimutatta, hogy a thyroxin nem idéz elő vesekárosodást. Ezenkívül még számos szerző foglalkozott ezzel a kérdéssel (Gollwitzer, Kaier, W. Brocker, Brull Lucien stb), hely hiányában azonban mindegyikük vizsgálatait nem részletezhetjük.

A vízyangecseré, illetve a veseműködés vizsgálatára hyperthyreosisban szenvedő 50 betegen elvégeztük a H. Strauss-féle 1 napos hígtási és koncentrálási próbát. A kapott eredmények kevés ingadozást mutattak a szerint, hogy súlyosabb vagy enyhébb hyperthyreosisról volt szó. Ezért és a könnyebb áttekinthetőség kedvéért mind a kiválasztott vizeletmennyiségeket, mind a kapott fajsúlyokat számtani középárayosukkal jelöltük és az így kapott egyetlen hígtás-concentrálási próba eredménye a következő volt:

A tea megivása után:	$\frac{1}{2}$ órával:	160 ccm vizelet	1010 fajsúly
	1	250	1006
	$1\frac{1}{2}$	312	1002
	2	313	1001
	3	223	1002
	4	109	1006

Az első 4 órában kiválasztott: 1367 ccm-t

6 órával:	62	1015
8	85	1018
10	31	1018
12	41	1018
24	205	1020

összesen 1792 ccm-t.

10 egészséges veséjű kontroll betegen, kik hyperthyreosisban nem szenvedtek, elvégeztük a próbát, melynek eredménye a következő volt:

A tea megívása után	½ óra mulva	110 ccm vizelet	1002 fajsúly
	1 „ „	330 „ „	1001 „
	1½ „ „	345 „ „	1002 „
	2 „ „	355 „ „	1002 „
	3 „ „	165 „ „	1009 „
	4 „ „	65 „ „	1010 „

Az első 4 órában kiválasztott: 1370 ccm-t.

6 óra mulva	15 „ „	1017 „
8 „ „	15 „ „	1021 „
10 „ „	12 „ „	1029 „
12 „ „	23 „ „	1026 „
24 „ „	180 „ „	1021 „

összesen: 1515 ccm-t.

Láthattuk azt, hogy a hígítási részben, bár a vese kiválóan 1001-es fajsúlyig hígított, a megivott másfél liter teát nem ürítette ki 4 óra alatt, amire pedig Volhard igen nagy súlyt helyez. Viszont 24 óra alatt ennél jelentősen többet választott ki. De a kontroll vizsgálatunkban sem ürült ki 4 óra alatt a másfél liter. A koncentrációs részben, bár erősen megkisebbedett a vizelet szakaszok mennyisége, a koncentrálásban nem érte el a Strauss kísérlet minimális 1025-ös minimális értékét.

Tekintettel arra, hogy számos szerző vizsgálatai a thyroxin alkalmazására fokozott diuresisról számolnak be, amivel szemben a hypophysis hátsó lebeny antidiureticus (vizeletgátló) hatású, megismételtük a Strauss-féle kísérletet 10 I. E. glanduitrin adásával is. F. G. Dietel és H. Ditsch szerint a hypophysis hátsólebeny hormon alkalmazására NaCl megszaporodásához vezet az izmokban és a májban, melyet thyroxin adásával ellensúlyozni lehet és így ez antagonistaként szerepel. H. Molitor és E. P. Pick azt találták, hogy a pajzsmirigyetetés nem tudja ellensúlyozni a pituitrin hatását.

A 1½ liter tea megítatásával egvidőben kapott a beteg 10 I. E. glanduitrint s. c., az így kapott hígítás-concentrációs vizsgálat eredménye a következő:

A tea megívása után	½ órával:	65 ccm vizelet	1018 fajsúly
	1 „ „	21 „ „	1016 „
	1½ „ „	17 „ „	1022 „
	2 „ „	23 „ „	1023 „
	3 „ „	38 „ „	1020 „
	4 „ „	122 „ „	1018 „

Az első 4 órában kiválasztott: 286 ccm-t.

6	„	248	„	„	1014	„
8	„	327	„	„	1008	„
10	„	210	„	„	1006	„
12	„	61	„	„	1013	„
24	„	246	„	„	1018	„

összesen: 1578 ccm-t.

Nem hyperthyreosisos, ép veséjű controll betegeknél glanduitrinre a következő értékeket kaptuk:

A tea megivása után	½ órával:	125 ccm vizelet	1003 fajsúly
1	„	15 „ „	1006 „
1½	„	12 „ „	1008 „
2	„	14 „ „	1010 „
3	„	12 „ „	1020 „
4	„	174 „ „	1004 „

Az első 4 órában kiválasztott: 352 ccm-t.

6	„	171	„	„	1002	„
8	„	409	„	„	1004	„
10	„	273	„	„	1010	„
12	„	112	„	„	1017	„
24	„	210	„	„	1022	„

összesen: 1367 ccm-t.

Ha összehasonlítjuk a glanduitrin alkalmazása kapcsán kapott hígítás-concentrálási vizsgálatok eredőjét a vele párhuzamosan egészségeseken végzett vizsgálatok eredőjével, láthatjuk, hogy a kettő között lényeges különbség van. Normális egyéneken a glanduitrin, mikor hatása érvényre jut, a félórai vizelet szakokat jobban lecsökkenti, mint hyperthyreotikus betegeknél. A hatás elmúltával kifejezettebb, mint hyperthyreosisos betegeknél. A fajsúlyt illetően glanduitrin hatására nagyobb fajsúlyú vizelet képződik hyperthyreosisnál, mint egészségeseknél és a hatás megszűnte után sem lép fel akkora hígítás, mint a controll vizsgálatokban.

Ebből láthatjuk, hogy a glanduitrin hyperthyreosisban is kifejti antidiuretikus hatását, amit a hyperthyreosisban szenvedők nagyobb thyroxin termelése sem tud ellensúlyozni teljesen. A kísérlet azonban azt mutatja, hogy a glanduitrin hatását elhúzódnóvá és nem annyira kifejezetté teszi, mint egészségeseken.

Vizsgálati eredményeink megítélésében szükségünk van a két hormon támadáspontjának megismerésére.

Burgess W. W.T, A. M. Harvey és E. K. Marschall is kimutatták, hogy a pitressin a Henle kacsra fejti ki hatását és fokozott vízresorptióval idézi elő a diuresist gátló hatást. Ezt a felfogást erősítette meg Gersh is patkánykísérleteiben. Mások, mint Vatzadze G. S., B. Ph. Antelidze és A. N. Bakonradze a glomerulust tartja a pituitrin hatáshe-

lyének. Richards, Kurose és Okada szerint a pituitrin a vesearteriolákra és glomerulusra hat. Hasonló felfogást vall Adolph E. F. is, aki a glomerulus afferens arterioláját tartja a támadáspontjának. Hauptfeld Richard a Hirokawa eljárással szintén kizártnak tartja, hogy a hypophysis kivonat erősebb vízresorptió útján a vesecsatornácskákra hatna.

Daniloff A. A. az eddigiekkel ellentétben a hátsó lebeny kivonatnak nem tulajdonít közvetlenül a vesére való hatást, hanem szerinte ez a vese sympathicus idegeire hatna, mert ezek izgatásával hasonló hatás érhető el.

Vannak ezután szerzők, akik renalis (vesénbelüli) és extrarenalis (vesénkívüli) tényezők együttes hatásának fogják fel a hátsólebeny hormon szerepét. Roboz P. a vesére és szövetekre való hatás interferentia eredményének tartja. Úgyanis a hormon hatására konyhasóban gazdag folyadék áramlik ki a szövetekből, amire a vese a víz nagyobb visszaresorbeálásával válaszol, úgyhogy a végső eredményként emelkedett konyhasó kiválasztás jelentkezik. Nelson Ervin E. és G. G. Woods szintén a Cl ionok mobilisatióját is tapasztalta. Dietel F. G. és A. Ditsch tengeri malacokat pituglandollal kezelve a Cl és Na felszaporodását észlelték az izmokban és bőrben. Sivette Herbert szintén só és vízretentiót talált.

Számos kísérlet történt az irodalom tanulsága szerint a hyperthyreotikusok vizsgálatára. Közismert megállapítás, hogy hyperthyreosisnál fokozott a diuresis. Ilyen irányú kísérletekkel főleg állatkísérletekben találkozunk, amikor pajzsmirigyet, vagy annak kivonatát etették meg. (Dix A. S. J. Rogoff és B. D. Barnes, Fliederbaum Julian, Harrington G. R., Brull Lucien). Brull Lucien kimutatta, hogy thyroxin hatására nagyobb lesz a vizelet mennyisége és az urea is, a thyroxin közvetlen értágító hatású a vese ereire.

A thyroxin hatását a vízyangaceserére már a fentiekben ismertettük. Ezekből az adódik, hogy a thyroxin szintén nem a vesére hat, hanem a szövetekben van a támadáspontja. Azt látjuk, hogy az irodalmi adatok többsége, mind a hypophysis hátsó lebeny hormon hatásaként, mind a thyroxin egyik hatásaként a sók mobilizálását tartja a szövetekben. A normális és glanduitrinnel kombinált Strauss-féle kísérlet összefoglalásánál látjuk, hogy a glanduitrin hatására hyperthyreosis esetén nagyobb fajszámú vizelet részleteket kaptunk és ezek nagyobb mennyiségűek is voltak, mint a kontroll vizsgálatok. Felvehetjük, hogy ennek oka az lenne, hogy mindkét szer a szövet-sókat fokozottabban mobilizálva, koncentráltabb vizeletet kénytelen a vese készíteni. Sőt a keringésbe kerülő sókat nem tudja olyan kis mennyiségű szakaszokban kiválasztani, mint normálisan, hanem ez fokozott vízmobilizálást is tesz szükségessé.

Ezen a téren végzett vizsgálataink eredménye mind a szegedi, mind a környéki betegekben azonos eredményre vezettek.

Összefoglalás: A három szegedi Belgyógyászati osztályon az utol-

só 13 év alatt 1314 hyperthyreosisban szenvedő beteg adatait gyűjtöttük össze és dolgoztuk fel. Megállapítottuk, hogy Szegeden és környékén a hyperthyreosisok száma négy és félszeresére emelkedett. Azt találtuk, hogy a férfiak nagyobb százalékban betegedtek meg, mint például Budapesten. Eltérést találtunk Szeged vidékén a betegség korszerű megoszlásában is az általános tapasztalatoktól és a budapesti adatoktól. Megállapítottuk, hogy a hyperthyreotikus betegek legnagyobb számban májusban keresték fel a belgyógyászati osztályokat. A mellékelt térkép-vázlaton összeállítottuk, hogy a betegek mely községekből szedődtek össze.

A kísérleti részben a hyperthyreotikus betegek vízyanageseréjének egy részletét vizsgáltuk. Ezek a vizsgálatok a szegedi és környéki betegeken azonos eredményre vezettek és részben az irodalmi adatokkal is összhangban állottak, részben ezeket egy lépéssel tovább fejlesztették.

I R O D A L O M.

Adolph, E. F.: Amer. J. Physiol. 116. 1 (1936) — Bodnár J. és Straub J.: Biochem. Z. 227. 237—244 (1930) — Boyd Eldon M., M. E. Clarke, E. L. Clarke and A. L. Segal: Proc. Soc. Exper. Biol. a Med. 45. 20—23 (1940) — Brull Lucien: C. r. Soc. Biol. Paris 133. 81—83 (1940) — C. r. Soc. Biol. Paris 133. 286—288 (1940) — Burgess W. W., A. M. Harvey and E. K. Marshall jr.: J. of Pharmacol. 49. 237—248 (1933) — Corelli F. e. M. Bartoloni: Policlinico Sez. med. 41. 382—388 (1937) — Daniloff A. A.: Izv. nauen. Lesgafte 17/18 113—181 u. dtseh. Zusammenfassung 153—155 (1934) Russisch. — Dix A. S., J. M. Rogoff and B. D. Barnes: Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 32. 616—618 (1935) — Dietel F. G. und H. Ditsch: Klin. Wschr. 1934 II 1174—1177. Eppinger: Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Oedems Berlin Springer 1917. Fliederbaum Julian: Polskie Arch. Med. Wewn. 14. 891—954 und franz. Zusammenfassung 1173 (1936) Polnisch. — Fernet B.: Belgyógyászat Kir. M. Egyet. Nyomda 1914. — Gersh J. of Pharmacol. 52. 231—234. (1934) — Gortvay Gy.: Népegészségügy 1925 889. — Habán Gy.: Beitr. path. Anat. 98. 136—144 (1936) — Harington C. R.: Erg. Physiol. 37. 210—244 (1935) — Hauptfeld R.: Klin. Wschr. 1934. I. 839—842. — Iversen Poul und Tage Bjerling: Naunyn Schmiedebergs Arch. 175. 681—688 (1931) — Br. Korányi Sándor: A vesebajok. Magyar Orvosi Könyvkiadó 1930 — Lebermann F.: Klin. Wschr. 1931 I. 491—493. — Z. exper. Med. 75. 477—486 (1931) — Loeser A.: Naunyn Schmiedebergs Arch.: 184 23—37 (1936) — H. Löhr: Z. exper. Med. 53. 599 (1926) — Mircoli Domenico: Arch. Pat e Clin. med. 13. 13—12 (1933) — Molitor H. und E. P. Pick: Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. 101. 169 — Nelson E. E. and G. G. Woods: J. of Pharmacol. 50. 241—253 (1931) — Paine W. G. and E. E. Nelson: Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 42. 729—731 (1939) Peczenik O. und L. Popper: Wien med. Wschr. 1936 II, 1165—1167 — Pickford Mary: J. of Physiol. 87. 291—297 (1935) — Roboz P.: Naunyn Schmiedebergs Arch. 159. 562—582 (1931) Erg. inn. Med. 48. 470—573 (1935) — Silvette Herbert: Proc. Soc. exper. Biol. Med. 45. 599—601 (1940) — Amer. J. Physiol. 131. 601—605 (1941) — Straub J. és G. Papp: Endokrinol. 8. 342—350 (1931) — Stern Beatrice and D. Rourke Gilligan: Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 32. 843—846 (1935) — Vatzadze G. S., B. Ph. Antelidze and A. N. Bakonrodze: Bull. Biol. et Méd. exper. URSS. 6. 423—426 (1938) — Zöld I.: Erdély Múzeum Egyesület Értesítő 1941 79. — Yonosuke Fujimaki und Fritz Hildebrandt: Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. 102. 226. —

Dr. Kopasz Ernő és Dr. Becker András
volt egyetemi tanársegédek.

