

## **Az ascorbinsav vérzéscsillapító hatásáról vesevérzés esetén.**

Irta : *Korányi András dr. és Bentsáth Aladár dr.*

Amióta *Szent-Györgyi* nagyjelentőségű kísérleteivel ismerte a C-vitamint, a szerzők hosszú sora fogott ezen anyag különféle hatásainak és élettani tulajdonságainak vizsgálatába. Hogy milyen nagyjelentőségű *Szent-Györgyi* fölfedezése és milyen nagy érdeklődést keltett, legjobban bizonyítja az azóta megjelent közlemények nagy száma (*Moravitz, Kramár, von Drigalszki, Grünberg és Schade, Török és Neufeld* stb.).

Igen érdekes az ascorbinsav vérzéscsillapító hatása, mely a scorbuttal kapcsolatban már az első vizsgálatok alkalmából ismertté vált. Érthető tehát, hogy a kutatók figyelme hamar ebbe az irányba terelődött s igyekeztek az ascorbinsavat minden vérzéssel járó megbetegedésben kipróbálni. Ezen vizsgálatok indokoltsága mellett szolt még az a tény is, hogy a »Nateina« nevű készítmény, mely tudvalevőleg A, B, C, D vitaminok összeségéből áll, igen hatásos vérzéscsillapító szer. Ezen elgondolások alapján adott két német szerző: *Börger* és *Schröder* különféle, vérzésekkel járó betegségben (pseudohaemophilia, peliosis rheumatika, gócnephritis) ascorbinsavat és észlelte annak vérzéscsillapító hatását. *Groák Béla* a Magyar Élettani Társaság nagygyűlésén számolt be egy nephritises haematurianak ascorbinsavval történt megszüntetéséről.

Vizsgálatainkat ugyancsak ilyen elgondolások alapján indítottuk meg s már hónapokkal ezelőtt kezdtünk ascorbinsavat adagolni veseeredetű vérzésekben. Eddig nyolc haematurias betegnek adtunk ascorbinsavat, öt acut nephritisben, két chronikus nephritisben és egy, valószínűleg okozta haematuria esetén. Az alábbiakban ismertetjük a nyolc beteg rövid kórtörténetét.

I. H. E. 41 éves férfibeteg. Felvételét 1934 VII. 5-én. Két és féltéve kezelik vesebaja miatt. Utóbbi hetekben sokat áj a feje, szédül, étvágytalan. Kb. két hét óta véres a izelete. Jelen állapot : balra mérsékeltén nagyobb szív, aorta

II. ékelt. Rtg. Hypertrophiásan táguolt balszív, aorta szélesebb, sclerotikus. Vizelet : húslészerű, fs. 1013, alb. Esbach :  $\frac{2}{4}\%$ . Üledék : zsúfolva vörösvérsejtekkel. Vérnyomás : 220/155 Hg. m. RN. 36 mgr. %. Vérchlor : 285 mgr. %. Naponta kap 0.15 gr ascorbinsavat i. v. VII. 6. Vizeletlelete változatlan. VII. 7. Vizelet : szalmasárga, átlátszó, alb. tejszerű zavar. Üledékben : 20—25 vörösvérsejt, látóterenként elvértve egy-egy szemcsés és hyalin cylinder. VII. 10. Vizelet : átlátszó, szalmasárga, alb. opalescál. Üledékben elvértve egy-egy vörösvérsejt. VII. 14. Vizelet : ab. halvány-opal. Üledék : negativ. Vérnyomás : 190/90 mg.

II. B. K. 16 éves fiú. Felvétetett VII. 7. Három hét óta érez fájdalmakat az epigastriumban és deréktájon, pár nap óta nehezebb a légzése, arca és lába megdagadt. Vizelete megkevesbedett, sötétbarna színű. Statusban lényeges eltérés nincs, szemhéja, lába kissé vizenyős. Vizelet : vöröses-barna, alb. tejszerű zavarodás. Donné : + Üledékben : 50—100 vörösvérsejt. Vérnyomás : 135/76 Hg. mm. RN. 28 mgr. %. Vérchlor : 276 mgr. % Naponta kap 0.15 gr ascorbinsavat. VII. 8. Vizelet : szalmasárga, alb. erős op. Üledékben : 20—30 vörösvérsejt. VII. 11. Vizelet : alb. op. Üledékben : 5—8 vörösvérsejt. VII. 14. Vizeletlelet negativ.

III. R. K. 17 éves fiú. Felvétetett VII. 27. Anamnaesisében semmi lényegeset nem mond el, csupán három nappal előbb vette észre, hogy vizelete sötétbarna és kissé gyakrabban kell vizelnie, Status : több rossz, szuvas fog, tonsillák nagyok. Szív balra kissé nagyobb, csúcson és basison halk systolés zöreje, mindkét nagyér hangja ékelt. Vizelet : sötétbarna, kissé zavaros, fs. 1020, alb. erős op. Üledékben nagyon sok vörösvérsejt, elvértve egy-egy szemcsés henger. Vérnyomás : 140/75 Hg. mm. RN. 30 mgr. %. Vérchlor : 230 mgr. %. Naponta kap 0.15 gr ascorbinsavat i. v. VII. 28. Vizelet lelete változatlan. VII. 29. Vizelet : szalmasárga, alb. erős op. Üledékben 5—10 vörösvérsejt. VII. 30. Vizeletüledékben vörösvérsejt nem mutatható ki.

IV. K. B. 28 éves férfibeteg. VIII. 27-én felvéve. Hat év óta vannak időnként tompa deréktáji fájdalmai. Vizeletében több ízben fehértét találtak. Két napja egy tályogos fogát kihúzták, estére hőmérséklete  $39^{\circ}$ -ra emelkedett, hidegrázása, erős fejfájása volt. Másnap erős vesetáji fájdalmak támadtak, orvosa, ki vizeletében fehértét és vért talált, küldte be klinikánkra. Jelen állapot : az eltávolított fog helye oedemás, vér-alvadékkal borított. Szív balra mérsékeltén megnagyobbodott, csúcson systolés zöreje, mindkét nagyér hangja ékelt. Vérnyomás : 130/70 Hg. mm. Vizelet : zavaros, vöröses barna, fs. 1022, alb. tejszerű zavar. Esbach :  $0.5\%$ . Üledék : zsúfolva vörösvérsejtekkel, szemcsés és hyalin-hengerek. Rn. 32 mgr. %. Vérchlor : 253 mgr. %. Betegnek hat napon át először i. v. és per oralis Ca.-ot adagoltunk, ezalatt a vizeletlelet nem változott. IX. 2-től 0.15 gr ascorbinsavat kap i. v. IX. 3. Vizelet : világossárga, átlátszó, alb. op. Üledékben : 8—10 vörösvérsejt. A beteg IX. 12-ig kapta az ascorbinsavat, de a mikroskopos vérvizelés mindvégig megmaradt.

V. Sz. L.-né. 31 éves beteg, felvétetett VIII. 19-én. A beteg egyízben már feküdt klinikánkon decompensált stenosis ostii ven. sinistraivel. Most 13 nappal szülés után van, öt nappal ezelőtt foghúsa megdagadt, fájdalmas lett. Jelen állapot : balra

erősen, jobbra kissé megnagyobbodott szív, csúcson systolés zörej, kettős diastolés hang, pulmonalis II. ékelt. A jobb alsó praemolaristól kezdődőleg pyorrhoea alveolaris. Vizelet: sötétbarna, kissé zavaros, fs. 1021, alb. erős opal. Üledékben rengeteg friss vörösvérsejt. Vérnyomás 150/90 Hg. mm. Rn. 27 mgr %. Vérchlor: 280 mgr %. Naponta 0.15 gr ascorbinsavat kap i. v. IX. 20. Vizelet: sötétbarna, alb. erős op. Üledékben: 50—100 vörösvérsejt, egy-egy szemcsés henger. IX. 21. Vizelet: világossárga, átlátszó, alb. op. Üledékben: 20—25 vörösvérsejt. IX. 24—28-ig: Üledékben: 8—10 vörösvérsejt található.

VI. L. S. 25 éves férfibeteg. Felvétetett IX. 6-án; hét nappal ezelőtt torokgyulladás volt, erős lázzal, két nappal később mindkét oldalon deréktáji fájdalmak támadtak, vizelete vöröses színű lett. Mindkét tonsilla erősen megnagyobbodott, lacunaris, egyébként negatív lelet. Hőmérséklete: 38.2°. Vizelet: zavaros, sötétbarna, fs. 1016, alb. erős apolescentia. Üledék: zsúfolva vörösvérsejtekkel. Vérnyomás: 135/75 Hg. mm. Rn. 36 mgr %. Vérchlor: 287 mgr %. Naponta kap 0.15 gr ascorbinsavat. IX. 7. Vizeletlelet változatlan. IX. 8. Vizelet: világossárga, átlátszó, alb. op. Üledékben 5—10 vörösvérsejt. IX. 10. Üledékben 2—5 vörösvérsejt. IX. 12. Vizeletlelete negatív.

VII. S. I. 12 éves kislány. IX. 24-én jött be a klinikára, Egy héttel ezelőtt volt torokgyulladás, két nappal bejövetele előtt vették észre hozzátartozói, hogy arca megdagadt. Jelen állapota elváltozást nem mutat. Vizelet: szalmasárga, fs. 1017, alb. op. Üledékben: 20—30 friss vörösvérsejt. Vérnyomás: 130/70 Hg. mm. Naponta kap 0.15 gr ascorbinsavat. 11 napig tartó ascorbinsav adagolás után a friss vörösvérsejtek épp úgy megvannak az üledékben, mint a bejövételkor.

VIII. P. K. 34 éves férfibeteg. Felvétetett IX. 30-án. Két nappal bejövetele előtt hirtelen fájdalmak jelentkeztek a jobb vese tájékán és utána azt észlelte, hogy vizelete véres színű lett. Egy ízben már volt hasonló fájdalma és haematúriája, mely kb. nyolc napig tartott. Jelen állapota: jobb vesetáj ütögetésre erősen fájdalmas, egyébként negatív lelet. Vizelet: barnás-vörös, fs. 1020, alb. erős op. Üledék: nagyon sok friss vörösvérsejt. Vérnyomás: 130/70 Hg. mm. Egy dosis 0.15 gr ascorbinsav után másnap vizeletlelete: világossárga, átlátszó, alb. negatív. Üledékben: 2—3 vörösvérsejt látóterenként. X. 2. Vesetáji fájdalmai lényegesen enyhültek, vizeletlelete negatív. A beteg az urológiai vizsgálat elvégzésébe nem egyezik bele és távozik a klinikáról.

Mint ezen rövid ismertetésekből láthatjuk, az öt heveny nephritises haematuria közül négynek a napok óta tartó vérvizelés egy-két adag ascorbinsavra megszűnt; az egyik esetben, ahol a makroszkopos vérzés megszűnt, a mikroszkopos vérvizelés a klinikán tartózkodása alatt mindvégig megmaradt. Egy esetben pedig, ahol kezdettől fogva csak mikroszkopos volt a vérvizelés, nem befolyásolta azt a több ízben adott ascorbinsav. A két chronikus nephritis esetében a szemmel látható vérvizelést szintén azonnal megszüntette

az ascorbinsav, de az egyik esetben a mikroskopos vérzés itt is fennmaradt. Igen érdekesnek bizonyult utolsónak vizsgált esetünk, ahol valószínűleg kókozta s már három napja fennálló haematuria egy adag ascorbinsavra megszűnt. Teljes bizonyossággal nem állíthatjuk, hogy az ascorbinsav okozta a vérzés megszűnését, azonban az ascorbinsav adása és a vérzés feltűnő gyors megszűnése között feltételezhető bizonyos összefüggés.

A már említett két szerző, *Börger* és *Schröder* megvizsgálták a vérplasma fehérjefracciónit olyan esetekben, ahol a »Nateina« és az ascorbinsav vérzéscsillapító hatást fejtett ki s azt találták, hogy mindkét szer jelentékenyen emeli a vér összes fehérjetartalmát (a »Nateina«-val kapcsolatban *Nikeau* szintén ezt állapította meg) s a vér fehérjefracciónit az albuminok irányába tolja el. E vizsgálataik alapján szerzők feltételezik, hogy az ascorbinsav-okozta vérzéscsillapító hatás és a vérfehérjefracción megváltozása között szoros összefüggésnek kell lenni. Ezt a feltevésüket *Randoin* és *Mihaux* vizsgálataikkal is igazolva látják, kik súlyos scorbutos kísérleti állatokban a vér összes fehérjetartalmát megfogyottnak és a globulin fracciónt kevésbé csökkentek találták, mint az albumin fracciónt.

Fenti eseteinkben, hol hosszabb-rövidebb ideig adtunk ascorbinsavat, mi is vizsgálat tárgyává tettük a vér fehérjefracciónit. Minden esetben mind az ascorbinsavval történt kezelés előtt, mind a kezelés után, sőt a hosszabban tartó kezelések alatt több ízben is megvizsgáltuk a fehérjefracciónkat. A fehérjefracciónokat *Rusznýák* nephelometriás eljárásán alapuló s *Hatz* és egyikünk által kidolgozott módszerrel határoztuk meg. Az alábbi táblázaton láthatók a vér fehérjefracciónok értékei a kezelés tartama alatt és után.

O. f. Alb. G. b. Fg.

H. E.	Nephritis chr.	5.0	3.7	1.2	0.17	Kezelés előtt
I.		4.0	3.0	0.9	0.16	Kezelés után
B. K.	Nephritis acuta	3.2	2.0	0.9	0.30	Kezelés előtt
II.		3.8	2.3	1.2	0.29	Kezelés után
R. K.	Nephritis acuta	4.8	3.2	1.3	0.30	Kezelés előtt
III.		6.2	4.6	1.3	0.29	Kezelés után
K. B.	Nephritis chr.	2.9	1.7	0.9	0.32	Kezelés előtt
IV.		4.6	3.3	1.0	0.34	2 dosis ascorbinsav u.
		4.1	2.9	1.0	0.27	Kezelés után

## O. f. Alb. G. b. Fg.

Sz. L.-	Nephritis acuta	4·6	3·1	1·2	0·36	Kezelés előtt
né	sten. ostii v. sin.	4·2	2·8	1·1	0·32	5 dosis ascor-
V.						binsav u.
		4·6	3·0	1·3	0·30	Kezelés után
L. S.	Nephritis acuta	4·4	2·6	1·2	0·60	Kezelés előtt
VI.		6·0	4·3	1·3	0·45	Kezelés után
S. I.	Nephritis acuta	4·6	3·2	1·0	0·45	Kezelés előtt
VII.		5·2	4·1	0·8	0·36	5 dosis ascor-
						binsav u.
		5·0	3·7	1·0	0·30	8 dosis ascor-
						binsav u.
Sz. P.	Haematuria	4·5	3·0	1·3	0·25	Kezelés előtt
VIII.	Nephrolithiasis?	6·1	5·0	0·9	0·19	Kezelés után

Mint a kórtörténetekből és a táblázatból kitűnik, a III., VI., VIII. esetben a haematuria megszűnésével együtt járt az összes fehérje megszaporodása és az albuminfratio megnagyobbodása, az I. és II. esetben szintén megszűnt a vérzés, de nem változtak lényegesen a fehérjefraksiók. A IV. esetben megszűnt a makroszkopos vérvizelés, az összes fehérje- és az albuminfratio emelkedett is, de nem szűnt meg a mikroszkopos vérzés. Az V. esetben a makroszkopos vérzés megszűnt, de nem szűnt meg a mikroszkopos haematuria s a fehérjefraksiókban sem volt változás kimutatható. A VII. esetben, ahol kezdettől fogva csak mikroszkopos volt a vérvizelés, nem változtak lényegesen a fehérjefraksiók és nem befolyásolta az ascorbinsav a vérzést. E vizs-~~ta~~ alapján nem fogadhatjuk el *Börger* és *Schröder* ama állapításait, hogy az ascorbinsav vérzéscsillapító hatása és a fehérjefraksiók változásai között szoros összefüggés van. A mi vizsgálataink szerint is vannak olyan esetek, ahol az ascorbinsav- okozta vérzéscsillapítás és a fehérjefraksiók megváltozása együtt jár, de viszont eseteink más részében a fehérjefraksiók megváltozásai nélkül is észleltük az ascorbinsav vérzéscsillapító hatását.

**Irodalom:** *Szent-Györgyi*: Deutsche Med. Wschr. 1932. Nr. 23. — *Svirbely* és *Szent-Györgyi*: Biochem. J. 1932. 26. — 1933. 27. — *Börger* és *Schröder*: Klin. Wschr. 23. 842. — *Nikeau*: Klin. Wschr. 1928. 590. — *Korányi* és *Hatz*: Z. für Analytische Chemie Bd. 97. 1934. — *Randoin* és *Mihaux*: C. r. Acad. Sci. Paris. 192. 1931.