

Az alapanyagcsere központi szabályozása.

Irta : *Armentano Lajos dr.* tanársegéd.

Hyperthyreosisos beteg alapanyagcseréjének vizsgálata ma már nélkülözhetetlen. Legtöbbször pontosabb felvilágosítást is ad a beteg állapotáról, mint a klinikai tünetek, bár kétségtelenül vannak olyan hyperthyreosisok, amelyek az alapanyagcserének (A.) egyáltalában nem, vagy csak számba nem vehető emelkedésével járnak. (*Curschmann, Bauer* stb.) *Lublin* pl. a hyperthyreosisok felében nem találta fokozottnak az A.-t, sőt *Thomson* éppen csökkenést tapasztalt egyes esetekben. Vizsgálataink szerint — bár sokkal ritkábban — több-kevesebb thyreotoxikus tünet mellett rendes, illetőleg csekély emelkedést mutató A. tényleg észlelhető. Fölösleges hangsúlyoznunk, milyen fontos volna annak bizonyítása, hogy ezek tényleg valódi thyreotoxicosisok.

Bernhardt és *Bay* vizsgálatai szerint basedowos betegek A.-je másképpen viselkedik luminal, illetőleg morphin injectio után, mint egészségeseké ; míg ép egyének A.-je luminalal egyáltalában nem befolyásolható, morphiummal pedig csupán kis mértékben csökkenthető, addig basedowos beteg respiratiós anyagcseréje morphiium, de különösen luminal adagolás után lényeges süllyedést mutat. Minthogy *Bornstein, Griffith* stb. a *Benedict*-féle standard értékeket magasnak találták, elgondolásunk az volt, hogyha nem is általánosságban, azonban épp a fenti esetekre vonatkozólag a *Benedict*-féle számok nem felelnek meg e betegek tényleges A. értékeinek. Ha pl. az ilyen beteg tényleges A.-je 14 %-nál volna, úgy 15 %-kal fokozott A. ebben az esetben tulajdonképpen 29 %-os emelkedésnek felelne meg. Ha pedig fel-

tevécsünk helyes, akkor a fentiek szerint e betegek A.-je morphium, illetőleg luminal inj. után másképpen viselkedik, mint az egészséges egyéneké.

Vizsgálataink másik célja az A. centralis szabályozásának a kérdése volt. Hogy az idegrendszernek az anyagcsere szabályozásában szerepe van, az kétségtelen. Bizonyítják ezt *Grafe*, *Reinwein*, *Singer*, *Terroine* vizsgálatai, amelyek szerint a kivett szervekben a szövetlégzés sokkal intenzívebb, mint az élő állatban. *Nakamura* kísérleteiben az izmok anyagcseréje öt-hétszeresére fokozódott, ha az idegeket átvágta. A központi szabályozás mellett szól az afebrilis infectio, továbbá a lappangás alatt bekövetkező A. fokozódások. A központi szabályozást bizonyítani legelőször *Grafe*, *Grünthal* és munkatársainak sikerült, akik állatkísérleteikben kimutatták, hogy előzetes műtéti feltárás után a szem controllja mellett hajszálvékony tüvel a köztiagyba beadott 1—2 csepp cc. Ag. nitricum, amely ott később szövettanilag ellenőrizett elhalásokat hozott létre, a respirációs anyagcsere tartós süllyedését idézte elő. Ugyanerre az eredményre jutott kísérleteiben *Andren Urra*. Bár *Grünthal* és munkatársai egy esetben a corpora mammillaria és a nucleus supramammillaris egyoldali elszigetelt sérülésekor is megkapták az említett A. csökkenést, a hypothalamus egyéb helyeinek laesiója után jelentkező teljesen azonos eredmények vitássá teszik azt, hogy vajjon egy izolált, jól körülírt centrumról van-e szó, vagy pedig több anyagcsereközpont együttes laesiója idézi elő végeredményben ezt a süllyedést. Hiszen ismeretes, hogy a köztiagyban és környékén számos szerző szerint (*Spiegel*, *Greving*, stb.) az anyagcsereközpontok egész sora van egymás mellett: só és víz, nemkülönben zsír és purin anyagcsereközpontok. Megemlítendő azonban, hogy *Leschke* és *Schneider* egyszerű punctiós kísérletekkel negatív eredményre jutottak s így a köztiagyban respirációs anyagcsereközpont létezését kétségbevonták. Az említett kísérletekből az sem tűnik ki, hogy ezen központból gátló vagy serkentő ingerek jönnek-e. *Grünthal*, *Urra*, stb. vizsgálatai a serkentő hatást teszik valószínűbbé.

Mármost a klinikusok részére ezen központ functionalis diagnostikájára ajánlja *Bernhardt* és *Bay* a már említett narcoticumok alkalmazását. *E.* és *J. Keeser* szerint ugyanis a narcoticumok az agy jól körülírt részében halmozódnak fel: mégpedig a barbitursavszármazékok a köztiagyban, főleg a thalamusban, a morphium a köztiagyon kívül főleg a nagyagy hemispheriumaiban.

Végül vizsgálatainkban figyelemmel kísértük a respirációs anyagcsere viselkedését a narcoticumok hatása alatti alvásban. Erre vonatkozólag kevés irodalmi adatunk van. *Griffith* és munkatársai szerint nem változik az anyagcsere, *Grollmann* szerint sincs különbség a természetes éjjeli alvás és az éber állapotban végzett A. vizsgálatok között.

Ezen szempontok figyelembevételével vizsgálatainkat a következőképp végeztük: légzési technikában teljesen begyakorolt egyéneken 1—2 napos szünettel meghatároztuk az A.-t mindaddig, amíg állandó értékeket nem kaptunk. Hángsúlyoznunk kell ugyanis, hogy az első vizsgálatok rendszerint valamivel magasabb értékeket adnak, de amikor a betegek a környezettel, géppel, stb. megbarátkoznak, az eredmények közelebb állnak a rendes viszonyokhoz. Miután állandó értékekhez jutottunk, a vizsgált egyéneknek 0.15—0.20 g lumnalt ill. néhány nap múlva 0.01 g morphint adtunk bőr alá, majd ezt követőleg $\frac{1}{2}$, 1, 2, néha 3 vagy 4 óra múlva újabb A. vizsgálatot végeztünk. Az összes kísérletek Knipping-készülékkel 10 perces módszerrel történtek. A vizsgálatot megelőző napon a betegek szénhidratdús étrenden voltak, hogy a R. Q. lehetőleg 0.7—0.98 között legyen.

A kísérleti egyéneket három csoportban vizsgáltuk: az elsőben A. szempontjából ép egyéneket, a második csoportban hyperthyreosisos, illetőleg basedowos betegeket, míg a harmadikban olyan egyéneket, akiken hyperthyreosisos tünetek mellett rendes vagy kissé fokozott A.-t találtunk.

Az 1. sz. táblázatban foglaltuk össze az egészséges egyéneken kapott eredményeinket. Az értékek a Benedict-féle számokhoz viszonyított %-os eltérést mutatják. Ezek az eredmények azt bizonyítják, hogy egészségeseken lumnal inj. után nagyobb ingadozások a respirációs anyagcsereben nem jönnek létre (1—5%). Morphiomadagolás után a süllyedés valamivel nagyobb fokú (1—7%). Vizsgálataink ezen része teljesen megegyezik *Higgins* és *Means*, *Boothly* és *Rowntree*, *Bornstein* és munkatársai ill. *Bernhardt* és *Bay* adataival. Viszont a *Schoen* által morphiium inj. után leírt 20—25 %-os csökkenést ép egyéneken sohasem kaptunk.

Basedowos és hyperthyreosisos betegek (2. táblázat) eredményei azt mutatják, hogy a 17. sz. eset kivételével lumnal inj. után csak kis mértékben (2—7%) süllyed az A., akárhányszor azonban nem változik, sőt néha fokozódik.

Szám	Nem	Kor	Súly	Magasság	Dosis	Gyógyszer	Injectio előtt		Injectio után				Változás	Megjegyzés	
									1/2 ó.	1 ó.	2 ó.	3 ó.			
1	♂	31	68	180	0'15	L	+6	+2	+1					-1	hányás stb.
					0'01	Mo		+2	+2					0	
2	♀	23	59	154	0'15	L	+4	+1	+6					+5	
					0'01	Mo		+2	+6					+4	
3	♀	38	50	166	0'20	L	+1	+1	-1					-2	
					0'01	Mo		+1	-2					-3	
4	♀	25	49'5	164	0'20	L	0 ⁰ / ₀	+4	+3	+5	+3			-1	
					0'01	Mo		+3	-3	+2	+3			-6	
5	♀	21	47'2	156	0'20	L	+4	+2	±0	±0	+4			-2	
					0'01	Mo	+2	+2	-3	+2	+3			-5	
6	♀	30	54	154	0'20	L	-6	-4	-7	-6	-8	-9		-5	
					0'01	Mo		-3	-8	-8	-6			-5	
7	♀	40	65	164	0'20	L	-9	-5	-8	-8	-8			-3	
					0'01	Mo	-9	-11	-11	-12	-7			-1	
8	♀	48	55'5	154	0'20	L	-7	-7	-	-6	-6			+1	
					0'01	Mo		-6	-9	-13	-	-13		-7	
9	♀	37	56	160	0'25	L	-4	-5	-3	-6	-3			-1	
10	♂	19	52'2	161	0'20	L	-4	-7	-	-6				+1	
					0'01	Mo		-6	-	-7				-1	

Morphium inj. után, ha a respiratiós anyagcsere csökkent, akkor ez legtöbbször felülmúlta a luminal hatását (1—14 %). A 11., 13., 16., 18., 21. számú esetekben morphiump, de luminal inj. után is az A. határozott emelkedést mutatott. Érdekes, hogy ezekben az esetekben a betegek a morphiump inj.-öt rendkívül rosszul tűrték: $\frac{1}{2}$, 1 óra múlva émelygés, szédülés, főfájás, majd hányás, stb. támadt, úgyhogy néha a kísérleteket nem is tudtuk tovább folytatni.

Bár tulajdonképpen ehhez a csoporthoz tartozik, mégis külön táblázatban tüntetjük fel azokat az eseteket, amelyekben klinikailag a hyperthyreosis számos tünete megvolt, azonban a respiratiós anyagcserevizsgálat rendes, vagy kissé emelkedett értéket adott (3. sz. táblázat). Ezekben az esetekben is luminal inj.-ra mérsékelt süllyedést (2—6 %) kaptunk; a morphiump hatása itt határozottabb volt, azonban nagyobb ingadozást, — amely a normalis egyénnel szemben differentialis diagnostikai jelként szolgálna — sajnos, nem találtunk. Csak a 26. sz. esetben, ismét csak morphiump után jött létre 24 %-os süllyedés. Ezek az eredmények természetesen rögtön érthetővé válnak, ha tekintetbe vesszük azt, hogy igazi basedowban sem kaptuk meg a *Bernhardt* és *Bay* által leírt lényeges A. csökkenést.

Bár a narcoticumok *Warburg* szerint közvetlenül is képesek a sejtek (pl. a vörösvértestek) oxydatióját csökkenteni, ehhez azonban százezerszeresenél nagyobb adag kell, mint ami embernél használatos. Vizsgálataink tehát azt mutatják, hogy a központi idegrendszernek tényleg hatása van az A.-re. Bizonyítja ezt nemcsak a respiratiós anyagcsere csökkenése, hanem az emelkedés is azokban az esetekben, amelyekben a központi idegrendszer egyéb izgalmi tünetei is jelentkeznek. Hiszen ismeretes, hogy az egyes állatfajok a morphiumpmal szemben különbözőképpen viselkednek. Így A. szempontjából is pl. *Böck* és *Bauer* kutyán csökkenést, macskán emelkedést észleltek, ami érthető is e gyógyszernek a macska központi idegrendszerére gyakorolt izgató hatásából. Az egyes állatfajok különféle viselkedése morphiumpmal szemben annál is inkább érdekes, minthogy emberen is előfordul, hogy arra hajlamos egyéneknek bénító hatás helyett izgalmi hatás jön létre. Hogy ezeket a változásokat különálló központ, illetőleg központok (gátló és serkentő) idézik-e elő, arra természetesen ezek a vizsgálatok feleletet nem adnak. Kísérleteink azonban azt is mutatják, hogy az A. központi szabályozása mellett — ha különálló központ egyáltalában létezik — az endokrin

Szárn	Nem	Kor	Súly	Magasság	Dosis	Gyógyszer	Injectio előtt		Injectio után				Változás	Megjegyzés
							1/2 ó.	1 ó.	2 ó.	3 ó.				
11	♀	24	59	167	0'20 0'01	L Mo	+ 21 + 14	+ 21 + 17					0	Basedow
12	♀	26	54'4	159	0'20 0'01	L Mo	+ 46 + 45	— —	+ 44 + 37	+ 45 + 40			—	2 ¹ Hyperthyreos. 8
13	♀	47	59'5	157	0'20 0'01	L Mo	+ 73 + 63	+ 70 + 76				+ 36	+ 13	0 Hyperthyreos. hányás stb.
14	♀	45	59'1	160	0'20 0'01	L Mo	+ 38 + 42	+ 38 + 38	+ 36 + 45	+ 38 + 42	+ 31		—	7 Hyperthyreos. 4
15	♀	35	46	159	0'25 0'01	L Mo	+ 21 + 39	— + 34	+ 23 + 33	+ 19 + 30			—	2 Basedow 9
16	♀	26	54	159	0'25 0'01	L Mo	+ 31 + 31	+ 31 + 30	— + 31	+ 32 + 31	+ 33 + 31	+ 32	+ 2	Hyperthyreos. hányás
17	♀	61	61'4	165	0'25 0'01	L Mo	+ 62 + 66	+ 62 + 21	+ 55 + 60	+ 46 + 61			—	16 Struma bas. 45
18	♀	31	48'7	163	0'20 0'01	L Mo	+ 43 + 48	+ 44 + 50	+ 44 + 51	+ 44 + 52	+ 49 + 50	+ 6	+ 4	Based. hányás hányás stb.
19	♀	32	44'5	159	0'20 0'01	L Mo	+ 49 + 46	+ 51 + 43	— + 43	+ 50 + 42	+ 50 + 42	+ 49	—	2 Basedow 4
20	♀	44	49'5	159	0'20 0'01	L Mo	+ 46 + 63	— + 62	+ 50 + 55	+ 48 + 50	+ 47 + 51	+ 4	+ 4	Basedow 12
21	♀	27	54	164	0'15 0'01	L Mo	+ 49 + 48	+ 47 + 48	+ 46 + 50	+ 46 + 58	+ 61		+ 14	Hyperthyreos. hányás
22	♀	43	53'3	154	0'20 0'01	L Mo	+ 50 + 50	+ 52 —	— + 38	+ 50			—	2 Hyperthyreos. 12

Szám	Nem	Kor	Súly	Magasság	Dosis	Gyógyszer	Injectio				Változás	Megjegyzés		
							előtt	1/2 ó	1 ó	2 ó			3 ó	
23	♀	14	45	155	0'15	L	+ 10	+ 11	-	+ 16	+ 12	+ 11	+ 5	
					0'01	Mo		+ 9	+ 7	+ 9		+ 10	- 2	
24	♂	34	59	176	0'15	L		+ 15	-	+ 13			- 2	
					0'01	Mo		+ 14	+ 9	+ 9			- 5	
25	♀	24	47'8	155	0'25	L		- 8	- 4	- 2	- 3		+ 6	
					0'01	Mo		- 2	- 4	- 7	- 2		- 5	
26	♀	40	49	164	0'25	L	+ 12	+ 11	+ 9	+ 8	+ 11		- 3	
					0'01	Mo		+ 11	- 12	+ 2	+ 12		- 23	
27	♂	20	62	171	0'20	L	+ 18	+ 15	+ 13	+ 13	+ 10	+ 10	- 5	
					0'01	Mo		+ 9	+ 4	+ 1	-	+ 2	- 8	
28	♀	24	46'5	156	0'20	L	+ 1	+ 3	- 1	- 3	+ 0		- 6	
					0'01	Mo		- 3	- 12	- 11	- 8	- 8	- 9	

rendszernek sokkal nagyobb jelentősége van.* Ha egyes esetekben központi úton (30 eset közül kettőben) nagyobb A. csökkenést lehet is létrehozni, legtöbbször az A. még basedowos betegekben is ebből a szempontból bizonyos stabilitást mutat.

Megjegyzendő azonban, hogy *Bornstein* szerint a narcoticumok hatása következtében létrejövő A. csökkenés tulajdonképpen a kicsiny izommozgások és izommegfeszülések kiküszöbölése által jön létre. Szerinte a basedowos beteg fokozott A.-je két részből tevődik össze: az egyik rész a pajzsmirigyhormon egyenesen a sejtekre gyakorolt hatásának, a másik pedig az idegrendszer izgalma előidézte fokozott reflexingerlékenység eredménye. A narcoticumok állítólag ez utóbbi componenst kapcsolják ki. Hogy ez a nézet nem állja meg a helyét, azt bizonyítják azok az A. vizsgálataink, amelyeket alvás alatt végeztünk, tehát amikor az izommozgások teljesen kiküszöbölődnek és az izomtonus a legkisebb. A 4. sz. táblázatban azokat az eseteket foglaltuk össze, amelyekben a kísérlet valamelyik szakasza alatt sikerült alvás közben végezni a vizsgálatot. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy alvás alatt sem változik lényegesen az A. A 17. sz. esetben ugyan alvás alatt jött létre az igen tekintélyes (47%) A. csökkenés azonban az egy- és kétórás vizsgálatok, amelyek szintén alvás alatt történtek, ismét úgyszólván a kiindulóponttra való visszatérést mutatják. Lehet, hogy az alvás mélysége játszik itt fontos szerepet. Erre vonatkozó vizsgálataink folyamatban vannak.

Kísérleteink eredményeit a következőkben foglalhatjuk össze:

1. Klinikailag hyperthyreosisnak látszó, de rendes alanyanyagcseréjű betegek megkülönböztetése a nem valódi hyperthyreosistól luminal ill. morphium inj.-val nem lehetséges, minthogy még határozottan basedowos betegekkel is az eredmények ezen inj.-ók után nagyon ingadozók, nemcsak süllyedés, hanem az A. stabilitása, sőt egyes esetekben határozott emelkedése is észlelhető.

* Kísérleteink befejezése után jelent meg Issekutz és j. Issekutz dolgozata. Állatkísérletekben kimutatták, hogy a thyroxin a vegetatív központokra (hőközpont) hat, minthogy nagy adag luminal (0.18-0.21 g/kg) adása után a thyroxin az O fogyasztást egyáltalán nem emeli, épúgy az állat decapitációja után sem. Az általuk alkalmazott luminal azonban sokszorosa a kísérleteinkben adott luminálnak, amely ember-nél természetesen nem alkalmazható. (Kl. W. 1934. 29. sz.)

Szám	Nem	Kor	Súly	Magasság			Injectio után				Megjegyzés		
					Injectio előtt		1/2 ó.	1 ó.	2 ó.	3 ó.			
6	♀	30	54	154	0'20 0'01	L Mo	- 6	- 4	- 7	- 6	- 8*	- 9	* jelölt vizsgálá- tok alvás alatt történtek.
16	♀	26	54	159	0'25 0'01	L Mo	+ 31	+ 31	-	+ 32	+ 33*	+ 32	
17	♀	61	61.4	165	0'25 0'01	L Mo		+ 62	+ 62	+ 55	+ 46*		
20	♀	44	49.5	159	0'20 0'01	L Mo		+ 46		+ 50*	+ 48	+ 47	
21	♀	27	54	164	0'15 0'01	L Mo	+ 49	+ 47	+ 46	+ 46*	+ 61		
28	♀	24	46.5	156	0'20 0'01	L Mo	+ 1	+ 3	- 1	- 3*	+ 0		

2. Centralis úton az A. befolyásolható. A szerint, hogy a narcoticum a központi idegrendszerre bénítólag vagy izgatólag hat, az A. csökken, illetve emelkedik, azonban a kiinduló ponttól való eltérés (két esetet leszámítva) 2—10%-nál nem nagyobb akár pozitív, akár negatív irányban.

Irodalom. *Bauer* : Klin. W. 1928. 11. 2090. — *Bernhardt, Bay* : Z. f. Klin. Med. 1932. 122. 520. — *Bornstein* : Dtsch. med. W. 1930. 1861. — *Bornstein, Holm* : Z. f. exper. Med. 1926. 53. 451. — *Boeck, Bauer* : Z. Biol. 1874. 10. 339. — *Boothby, Rowntree* : J. of Pharmacol. 1923. 22. 99. — *Curschmann* : Verh. Ges. Nervenärzte. 927/28. 17. 329. — *Grafe, Grünthal* : Klin. W. 1929. 1013. — *Grafe, Reinwein, Singer* : Biochem. Z. 1925. 165. 102. *Greving* : Handb. d. mikrosk. Anat. d. Menschen. 1928. *Griffith, Pucher etc.* : Amer. J. Physiol. 1929. 87. 602. — *Grollmann* : Amer. J. Physiol. 1931. 95. 274. — *Grünthal, Mulholland, Strieck* : Arch. f. exper. Path. 1929. 145. 35. — *Higgins, Means* : J. of Pharmacol. 1915. 1. 7. — *Keeser* : Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1928. 127. 230. — *Leschke, Schneider* : Z. f. exp. Path. u. Ther. 1918. 19. 58. — *Lublin* : Klin. W. 1926. 1263. — *Nakamura* : J. of Physiol. 1921. 55. 100. — *Schoen* : Arch. f. exp. Path. 1924. 102. — *Spiegel* : Die Zentren d. auton. Nervensystems. 1928. — *Terroine* : Arch. internat. Physiol. 1925. — *Thompson etc.* : J. of clin. invest. 1928. V. 3. 441. — *Urra* : An. Med. int. 1931. 1. 945. — *Warburg* : Handbuch d. norm. u. path. Physiol. XVI. 620.