



Chronikus arzénmérgezés érdekes esetei.

(Az arzénmérgezés megállapítása és gyógyítása.)

Írta: *Hámori Artúr dr.* egy. tanársegéd.

Az idült arzénmérgezés megállapítása néha nagyon könnyű, sokszor azonban nehéz. Azokon a vidékeken, ahol gyakrabban előfordul, vagy amikor arzéntartalmú anyagokkal foglalkozó gyárimunkásokat vizsgálunk, vagy hosszas arzénszedés után fennforog a túladagolásának veszélye, hamarabb fogunk mérgezésre gondolni, mint eseteinkben. Betegünk, illetőleg amint később kiderült, az egész család, magányos tanyán élt, iparban nem dolgozott és gyógyszert nem szedett.

Az idült arzénmérgezés diagnózisra főleg azért nehéz, mert a mérge szintelen, szagtalan, íztelen s ezért észrevétlenül juthat be a szervezetbe és huzamos időn át kis adagokban szedve, jellegzetes belorvosi kórképeket utánoz. Így volt ez esetünkben is, amikor májcirrhisos fejlődött ki összes tüneteivel. Ez a májcirrhisos ráadásul atipikus bőrelváltozással társult, amely leginkább poikilodermára emlékeztetett. Mindezeket tekintetbe véve, aligha csodálkozhatunk azon, hogy évekig nem sikerült a helyes diagnosist megállapítani annak ellenére, hogy a beteg nem hanyagolta el baját, hanem évek hosszú során át többször is feküdt különböző intézetekben.

Eseteinket nemcsak azért tartom közlésre érdemesnek, mert a leukomelanoderma arsenicalis — hiszen a bőrelváltozás végeredményben ennek bizo-

nyult — irodalmi ritkaság, továbbá az arzénos máj-cirrrosis a legnagyobb ritkaság, hanem azért is, mert pár szóval érinthetem a felmerülő diagnostikai kérdéseket és a bőr festékszavarainak therapiás lehetőségeit.

Az évekre visszamenő előzménynek csak a lényegét foglalom össze:

N. V. 35 éves átokházi földműves, 1940 VIII. 5-én kereste fel klinikánkat és előadta, hogy 5 év óta beteg. Először azt vette észre, hogy tenyerén és talpán bőre erősen vastagszik, kezén és lábán szemölcsök nőnek, körme töredezik, szemöldöke, bajusza, különösen hónaljszőrzete ritkul és bőre lassan, fokozatosan barnulni kezd. Azután nőni kezdett a hasa, heves, fájdalmas feszüléseket érzett és fájdalmi olyan erők voltak, hogy alig tudott pár falatot enni. Így súlyos állapotban intézetbe került, ahol megállapították, hogy panaszait a hasüregében felhalmozódó nagymennyiségű folyadék okozza. Azután megcsapolták, a csapolás alkalmával 10 liter folyadékot bocsátottak le, majd megállapították, hogy a folyadék nem lobos eredetű. Ennek alapján a beteg májzsugorodását felismerték és a továbbiakban ennek megfelelően cremor tartarival és hetenként egy novurit befecskendéssel kezelték, amelyre minden alkalommal több liter vizeletet ürített. Két hónapi orvoslásra annyira javult, hogy elhagyhatta az intézetet; azután teljesen panaszmentessé vált, sőt nehéz testimunkát is végzett: ásott, kapált, aratott.

A javulás azonban csak átmenetinek bizonyult, mert ettől kezdve minden esztendőben intézetbe kellett feküdnie ismételten kiújuló hasvízkórja miatt, amelyet időnként megcsapoltak, máskor húgyhajtókkal kezeltek, több-kevesebb sikerrel.

Igy 1940 augusztusában hozzánk került a beteg és elmondotta, hogy az utóbbi hetekben állapota rohamosan romlott; teljesen elveszítette étvágyát, naponta többször hányt, erősen lefogyott és elgyengült, hasa pedig ismét megnőtt.

A vizsgálatok alkalmával talált eltéréseket a mellékelt képek mutatják. (lásd 1—5. ábra). Ezeken jól látszik, hogy a beteg orra vaskos, akromegaloid, szemöldöke, bajusza feltűnően gyér. Bőre az arc kivételével erősen megbarnult, különösen a has, a nemi szervek és annak környékén csokoládébarna színű, legkevésbé barnák végtagjai. A hyperpigmentatio azonban nem egyenletes, hanem gombostüfejnyi, lencsényi élesen körülhatárolt világos területekkel van tarkítva, a barna területekben pedig csaknem fekete erezettség látható. A bőr sorvadtt és korpázóan hám-



1. ábra.



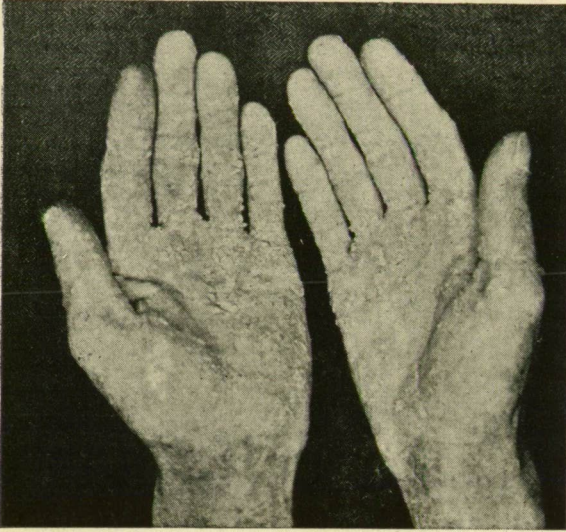
2. ábra.



3. ábra.

lik. Mindkét tenyéren és talpon szabálytalan, erős hyperkeratosis észlelhető elég mély berepedésekkel. A láb- és kézháton szemölcsökre emlékeztető szarufelrakódások nőttek. Megjegyzem, hogy a nyálkahártyákon festékes foltok nem voltak.

A has megnagyobbodott és annyira feszes, hogy betapintani nem lehet. Hullámzás észlelhető. A has felett mindenütt tompa a kopogtatási hang, kivéve az ileocecalis tájékon (*Thormayer-tünet*), ahol dobos hang hallható. A beteg oldalra fektetésekor a tompulati viszonyok nem változnak. Próbacsapolással szalmasárga folyadékot kapunk, amellyel elvégezve a *Rivalta* kémlelést, pozitív eredményt kaptunk; tehát a hasi folyadékgyülem eszerint lobos eredetűnek látszott. Tekintve, hogy a már korábban elvégzett vizsgálatok szerint eredetileg a hasban szűrődmény (transsudatum) gyűlt meg, nyilvánvaló, hogy a *Rivalta*-próba pozitív voltát az ismételt hasi punctiók



4. ábra.



5. ábra.

okozták. Egyéb szervek részéről lényeges eltérést nem találtunk.

A beteg kórelőzményét meghallgatva és a vizsgálat alkalmával talált eltéréseket értékelve, különböző kórképekre gondolhattunk.

Tekintve, hogy májcirrhosis és hyperpigmentatio együttes előfordulásával találkoztunk, először arra a kórképre gondoltunk, amelyet *Hanot* és *Chauffard* írt le és amelyet az említett szerzők cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré néven ismertettek. Ezt a betegséget ugyanis májsugorodás, a bőr barnulása és a cukorbeteg együttes előfordulása jellemzi, bár mint például *Nakano* esete mutatja, a tünetsoportból a cukorbeteg hiányozhatik. Ebben a betegségben nem a melanin, hanem a haemoglobinnal származó vastartalmú haemosiderin rakódik le a belső szervekben és a bőrben úgy, hogy a német irodalomban *Recklinghausen* óta ezt a sajátságos anyagcserezavart pigmentcirrhosis helyett inkább haemochromatosisnak nevezik.

A másik lehetőség, amelyet komolyan kellett mérlegelnünk, az volt, hogy a festékszavar hypophysis eredetű, mert a beteg vizsgálatkor akromegaloid orra azonnal feltűnt. Már a régi irodalomból ismeretes ugyanis, hogy a hypophysis daganatai esetén elég gyakran előfordul a bőr megbarnulása, úgy hogy ennek alapján *Sézary* még a melanophor hormon felfedezése előtt kimondta a hypophysis eredetű melano-derma létezését. Ennek a keletkezése azonban még nem teljesen tisztázott. *Maranon*, *Richet*, *Sourdel* és *Netter* két esettel kapcsolatban azt teszik fel, hogy alkalmasint a hypophysis melanophor hormonjának a felszaporodása okozza a bőr barnulását. A melanophor hormon szerintük nemcsak a poikilotherm állatok pigmenteloszlását szabályozza, hanem nagy szerepet játszik az emberi kórtanban is. De más lehetőségekre is gondolhatunk. Így *Roussy* és *Mosinger* leírta a neurocrinie pigmentaire-t. Ez az érdekes jelenség abban áll, hogy a hypophysisben melanoszerű barna festék halmozódik fel, amely ideges úton, a mirigy nyelén át továbbvándorol a hypothalamus felé. Elképzelhető, hogy kóros körülmények között a bőrbe is eljuthat a felszaporodó hypophysis eredetű festék.

Végül ilyen atipusos barnuláskor az *Addison*-betegség gyanúja is természetszerűleg felmerült.

Egyéb pigmentzavarok: pellagra, különböző eredetű senyvedések, súlyos anaemiák és idült enterocolitisekhez társuló barnulások nem is foglalkoztattak bennünket.

Az említett irányokban különböző vizsgálatokat végeztünk. Tekintve, hogy pigmentcirrhosis esetén vastartalmú festék szaporodik fel, elvégeztük a berlini-kék reakciót intracután és kivágott bőrdarabon negatív eredménnyel. A hypophysis daganat szempontjából szemfenékvizsgálat, látótérvizsgálat, koponyaröntgenfelvétel történt. A vizsgálatok lényeges eltérést nem mutattak. Az *Addison-kór* gyanúját a vérnyomás, a vércukor, a cukorterhelési görbe, az adrenalin vércukorgörbe viselkedése, a vérszódium, vérchlor és maradéknitrogen rendes volta oszlatta el.

E vizsgálatok közben, amelyek különben is negatív eredménnyel zárultak, eszünkbe jutott, hogy arzénmérgezésben szokott előfordulni az, hogy az arc nem barnul meg, bár a bőr egyébként mindenütt hyperpigmentált, éppen úgy, mint betegünkön. Ettől kezdve világosan láttuk, hogy nincs szó különböző kórképek véletlen találkozásáról, hanem a hyperkeratosist, a luekomelanodermát és a májcirrhosist ugyanaz az ártalom, az arzénmérgezés okozza.

A diagnosis biztosítására az arzén vegytani kimutatását választottuk és azt az egyszerű, olcsó és gyors módszert alkalmaztuk, amelyet *Singer* és *Fischl* írtak le és amely érzékenységének alsó határa 0,1 γ . Ezzel a módszerrel először a vizeletet vizsgáltuk meg és azt találtuk, hogy betegünk vizelete literenként 500 γ arzént tartalmaz. Sajnos, ebből a vizsgálatból határozott következtetést nem vonhatunk le, mert *Croner* és *Seligmann* már 1907-ben felismerte, hogy egészséges emberek vizeletének arzéntartalma változó, valószínűleg a táplálék arzéntartalmának megfelelően. Különböző szerzők adatait összefoglalva: *Billeter* és *Marfurt*, *Bang*, *Schwarz*. *Szép* szerint a vizelet arzéntartalma rendszeren is igen nagy ingadozásokat mutathat, literenként 0-tól közel 1 mgr-ig. Tehát az általunk talált 500 γ a szabályos értékek határain belül maradt.

Ezért továbbfolytattuk vizsgálatainkat. Abból indultunk ki, hogy a felvett arzénnek csak kis része

választódik ki és nagy része az epitheliális szervekben rakódik le. Ezért a haj arzéntartalmát vizsgáltuk meg és azt találtuk, hogy 25 mgr hajban 3.5γ arzén van, vagyis számításunk szerint 14 mgr %, amely közel ezerötszázszorosa a rendes értéknek, ami tudvalevően *Billetter* és *Marfurt* adatai szerint 0.0097 mgr %-nak vehető. Magyar szerzők szerint ennél valamivel nagyobb: *Vámossy* és *Balogi* 0.015—0.038 mgr %-nak, *Szép* 0.024—0.108 mgr %-nak találja a haj természetes arzéntartalmát. A beteg távozása előtt megismételtük vizsgálatainkat. Közben a beteg levágatta a haját és így előrelátható volt, hogy az utána nőtt haj arzéntartalma kisebb lesz, mert az arzénbevitel megszűnt. Minthogy közben kezünkbe került *Szép* munkája, amely felhívja a figyelmet a haj gondos megtisztításának fontosságára, ezúttal oly módon jártunk el, hogy a haját előzetesen forró vízzel, majd hideg alkohollal gondosan megtisztítottuk a reátpadt zsírtól, illetőleg szennyeződéstől és azután végeztük el meghatározásainkat. Ezek szerint még mindig igen sok arzén volt kimutatható, bár körülbelül 4 hónap telt el a mérgezés óta. Azt találtuk ugyanis, hogy 25 mgr mosott hajban 1γ arzén van, ami 4 mgr %-nak felel meg. Minthogy kóros körülmények között ilyen óriási mennyiségben felhalmozódhatik az arzén a hajban, ugyanakkor, amikor a vizeletben aránylag nem túlságosan nagy mennyiségben választódik ki, tapasztalataim alapján magam is ajánlhatom kétes esetben a haj arzéntartalmának meghatározását. Ez egyszerűbbnek látszik, mint a mikrochemiai histológiai vizsgálat kivágott bőrdarabokon és célravezetőbb, mint a vizelet arzéntartalmának a megállapítása.

Miután az idült arzénmérgezés diagnosisát biztosítottuk, kerestük a mérgezés forrását. Helyszíni szemlét tartottunk a beteg lakóhelyén, tanyáján, megvizsgáltuk a fal festését, a használati tárgyakat, edényeket és gyanúnk mindinkább a kút vizére irányult. Vízmintát hoztunk haza és meglepődve láttuk, hogy a víz literenként 2 mgr arzént tartalmaz. Ennek megfelelően a beteg felesége, valamint egy kis rokonleány, akik a kút vizét itták, szintén megbetegedtek, de sokkal kisebb mértékben, mint a családfő, aki naponta 3 liter vizet is megivott. A kisleánynon a bőrnek barnulása, az asszonyon a tenyér és a talp hyperkeratosisa volt feltűnőbb.

Ezzel orvosi feladatunk véget ért és a rendőrségre hárult annak tisztázása, hogy hogyan került ilyen nagymennyiségű mérég a kút vizébe. Annál érthetlenebb a víz nagy arzéntartalma, mert a kút az évek folyamán többször is kiszáradt, azután kikotorták, újra megtelt vízzel és mindig ilyen sok arzén maradt benne. A rendőrségi nyomozás szerint legvalószínűbb, hogy arzénes permetezőszer jutott a kút vizébe.

Még néhány szóval a bőr pigmentzavarainak gyógyítási lehetőségeivel szeretnék foglalkozni. *Szent-Györgyi* volt az első, aki a C-vitamin és a festékcsoport zavarának összefüggéseire rámutatott. Ez volt tudvalevően az a gondolat, amely a C-vitamin felfedezésére vezetett. *Szent-Györgyi* abból indult ki, hogy az *Addison*-kórosak éppen úgy megbarnulnak, mint a gyümölcsök, ha légzőrendszerük meg van zavarva, mint például az alma, a banán és a burgonya. Ezután a növényi légzés tanulmányozásába kezdett, miközben egy erősen redukáló anyagot talált: a hexuronsavat, amely a mellékvese kérgében is nagy mennyiségben előfordul. Ez volt az az anyag, amely később ascorbinsavnak, illetőleg C-vitaminnak bizonyult. Minthogy arra gondolt, hogy az *Addison*-beteg is azért barnult meg, mert a pusztuló mellékveséje miatt C-vitamin hiányban szenved, ezért az ilyen betegeknek nagymennyiségű ascorbinsavat adott, amire kifehéredtek ugyan, azonban éppen úgy meghaltak, mint azelőtt C-vitamin nélkül. Közvetőleg említem, hogy a négerek ascorbinsav adagolására nem fehéredtek ki, tehát a C-vitamin nem befolyásolja a fiziologiás pigmentációt. További kedvező eredményekről számolnak be *Szüle*, *Teubern*, *Morawitz* *Addison*-betegeken, valamint *Hoff*, *Schroeder* és *Einhauer* különböző eredetű hyperpigmentációkon.

Kísérleti úton többen foglalkoztak ezzel a kérdéssel: *Szent-Györgyi* in vitro ascorbinsav jelenlétében a pigmentképződés gátlásáról számolt be. *Schroeder* pedig C-vitaminnal megakadályozta a *Bloch*-féle dopa-reakciót. A dopa-reakciót úgy végzik, hogy a bőrből készült fagyasztott metszeteket 24 órára dioxiphenylalanin oldatba helyezik és ekkor a sejtekben levő oxydase hatására barna bőrfesték: a melanin képződik, főleg a bőr hámjának basális és tüskéssejtes rétegeiben. Természetesen, a C-vitamin mint

erősen redukáló anyag, képes ennek az oxydatiós folyamatnak a gátlására.

Főleg angol és amerikai szerzők viszont arról számolnak be, hogy különböző mellékvesekéreg kivonatokra az Addison-kórosak bőre elhalványul. *Grüneberg* szerint a cortin-készítmények e depigmentáló hatásában az ascorbinsav nem játszik szerepet. A kedvező hatás szerinte nem a C-vitaminnak tulajdonítható, hanem a kéreghormonnal van kapcsolatban.

Az arzenmelanosis nagyon alkalmas arra, hogy a C-vitamin és a cortin-készítmények hatását tanulmányozzuk a bőr festékszavarain. Az arzenmelanosis rendkívül makacs hyperpigmentáció. Kivételesen előfordul a kifehéredés néhány hét alatt. Sokszor azonban az egész életen át változatlan marad a sötét szín, még akkor is, amikor az arzén már régóta nem jut be a szervezetbe. *Stahl* esetében az arzenmelanosis másfél év alatt semmit sem halványodott. *Wyss* esetében kilenc hónap alatt tűnt el a barna szín. A betegünk korábban két hónapig is feküdt egyhuzamban intézetben, azonban a bőre legkisebb mértékben sem lett világosabb.

A klinikán a férfit és a rokon kislányt volt alkalomunk észlelni. Igy két esetben volt lehetséges, hogy a C-vitamin, illetőleg a kéreghormon gyógyhatását megítéljük. Olymódon jártunk el, hogy a C-vitamint és a kéreghormont együttesen, illetőleg külön-külön adagoltuk két-háromhetes időszakokban váltogatva és figyeltük a bőr színének változását. Naponta 300, illetőleg 600 mgr C-vitamint és 1, illetőleg 2 ampulla Richter-féle Cortigent fecskendeztünk be. Csaknem négy hónapig tartó megfigyelésünk szerint a C-vitamint és Cortigen külön-külön nem tudta befolyásolni a pigmentzavart lényegesen, azonban úgy látszik, hogy a C-vitamin és Cortigen együttesen némileg hatásos arzenmelanosis eseteiben, mert a férfi végtagjai, amelyek legkevésbé barnultak meg, ilyen kezelés mellett kifehéredtek és a mellkas bőrén is megnagyobbodtak a világos területek, azonban a has és genitáliák környékén változatlan maradt a sötétbarna szín. Úgy látszik, a kifehéredés oly módon jön létre, hogy a Cortigen a C-vitamin anyagszerűségét befolyásolja, úgy hogy ezáltal képessé válik a melanin képződés gátlására. Érdekes, hogy betegeink nem

szenvedtek C-vitamin fogyatkozásban és az intracutan fecskendezett C-vitamin (300 mgr 10 ccm phys. konyhasóoldatban) nem halványította ki a befecskendezés helyén sem a bőr barna színét.

Mintthogy a C-vitamin és a kéreghormon kezelés nem nagyon volt eredményes, más gyógyító lehetőségekkel is kísérleteztünk. Abból indultunk ki, hogy az arzénmérgezettnak a bőre a fénynek kitett helyen nem barnul meg. Ezért megkíséreltük, hogy a hyperpigmentatiót kvarcfénykezeléssel tüntessük el. Sajnos, ez a kezelés nem váltotta be hozzáfűzött reményeinket, mert még a kis lencsényi világos bőrterületek is megbarnultak a kvarcfény hatására.

Összefoglalás: Idült arzénmérgezésben szenvedő családot ismertettünk, amelynek tagjai között májcirrhosis, leukomelanoderma és hyperkeratosis együttes előfordulásával találkoztunk. A diagnosis biztosítására a legegyszerűbb és legcélravezetőbb eljárás — tapasztalatunk szerint — a haj arzéntartalmának meghatározása. A C-vitamin és kéreghormon együttesen némileg hatásos, de külön-külön nem igen befolyásolják a bőr barnulását. Az arzénmelanosis fénykezelése eredménytelen. A mérgezést valószínűleg az okozta, hogy arzénes permetezőszér került a gémeskút vizébe. A viz literenként 2 mgr arzént tartalmazott.