

KÖZLÉS A KOLOZSVÁRI MAGY. KIR. FERENCZ JÓZSEF TUDOMÁNY-
EGYETEM SEBÉSZETI KLINIKÁJÁBÓL.

Igazgató: MAKARA LAJOS dr. egyet. ny. r. tanár.

Észleletek az antimeristem (Schmidt) alkalmazásáról.*

VIDAKOVICH KAMILL dr. tanársegédétől.

Hosszú évek vizsgálatainak eredményeként SCHMIDT OTTÓ a *Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynaekologie*, XVII. kötetében (1903) megjelent cikkében egy protozoonszerű mikrobát ismertetett, melyet rosszindulatú daganatokban való állandó megtalálhatósága miatt a malignus tumorok okozójának tart. Mikroszkopiai észleletei, valamint az elkülönített tenyészetekkel végzett állatkísérletei alapján az igaz meggyőződés hangján kardoskodik a rákbetegség parasitarius természetével, melynek híve és lelkes apostola megmaradt mindmáig, dacára a nagyszámú támadásoknak, melyeket időközben szenvednie kellett.

Mikrobája, melyet a nem inficiált rákszövetben állandóan megtalált, állítólag kétféle formában észlelhető, melyek a fejlődés különböző szakának megfelelő képződményeknek tekintendők s hol mint sporocysták vagy sporangiumok, hol pedig mint csillókkal bíró rajzó sporák szemlélhetők. E sporák színanyagot tartalmaznak, mely a melanotikus tumorok festenyzettségét okozza. Az állati szervezeten kívül saprophytáknak tekintendők, parazita voltukat csak az állati gazdában nyerik ismét vissza.

* Előadatott az E. M. E. 1911 márczius 18.-án tartott szakülésén.

E mikroba tenyészetével egereken és patkányokon hámjellegű daganatokat tudott előidézni, rákos betegek vérsavójával pedig agglutinációs jelenségeket észlelt a tiszta tenyészetben. Már ekkor is foglalkozik egyrészt elölt tenyészetnek a szervezetbe vitele által az organismus immunissá tételével, illetve rákos egyéneknek ily módon való gyógyításával, másrészt pedig arra törekszik anaphylatiás jelenségek elérésével a bőr alá való injectiókat a kórismézés szolgálatába szegődtesse. SCHMIDT mindkét irányban positiv eredményeket vélt elérni és több kórtörténetet közöl, melyek állításait igazolni látszanak, egyben hű képét adja a későbbben említendő reakcióknak, melyekkel ojtásai járnak.

SCHMIDT nagy kitartással folytatott kísérletei eredményeképen 1905-ben újabb felfedezést közöl, mely az ő parasitájának létjogát komoly veszedelemmel látszott fenyegetni. A protozoáknak tiszta tenyészetben való előállításának nehéz volta biológiai alapon oly gazda utáni keresésre indította, melylyel közösségben az állati szervezeten kívül is tenyészthető volna. Ez irányú kísérleteit is siker koronázta, 30 eset közül 7-ben tiszta carcinomás szövetből sikerült egy penészgombát kitenyészteni, melyben a kérdéses névtelen rákkozót állandóan sikerült feltalálni. Ez utolsó felfedezésre azonban nem jutott el oly egyszerűen; úgy látszott ugyanis, hogy a penész, melyet mucor racemosus malignusnak nevezett el, maga is képes fehér egerekben és patkányokban ojtás útján rosszindulatú daganatokat okozni. A mucor szerepét a fent említett értelemben SCHMIDT maga is csak későbbben tisztázta és későbbi közleményeiben is csak a protozoonnak közbüleső gazdájának tekinti.

1908 és 1909-ben két közleményben számol be a mucorral végzett állatojtások eredményeiről, melyek szerint összesen 10 esetben sikerült a legkülönbözőbb természetű daganatokat fehérpatkányokon és egereken létrehozni. Kísérleteivel minden kételyt kizáró módon beigazoltak vélte a mucor, illetve protozoonjának specificus természetét. Tanulmányai eredményét a következő pontokban foglalta össze:

a) Tiszta tenyészetekkel kemikailag és szövettanilag rosszindulatú daganatokat létesített, melyek himpatkányokon oly magas számban voltak észlelhetők, a milyenben spontantumorok

nem fordulnak elő; mivel ezek oly helyeken, a hol az utóbbiak soha nem keletkeznek és feltűnő nagy arányszámban is voltak elérhetőek, kizártnak vél minden oly esetlegességet, a mely a tumorok másnemű eredetét igazolná.

b) Leölt tenyészetek sarcomás patkányokat immunisálni, illetve gyógyítani képesek.

c) A tenyészetek anaphylatiás jelenségeket okoznak a beoított állatokon és embereken.

d) Tumoros állatokon és embereken specificus általános és helybeli reactiot okoznak.

e) Az antigenek a teljes gyógyulásig menő hatással vannak a tumorokra — úgy állatnál, mint embernél — a mit csakis megfelelő immuntestek keletkezésével lehet magyarázni.

SCHMIDT tételeit a tudományos világ nem fogadhatta el minden kétkedés és kritika nélkül. A kérdés nagy fontossága és aktualitása mellett elképzelhető, hogy az érdeklődés nem volt csekély fokú SCHMIDT kísérletei iránt. Az igyekezetet azonban, hogy tételei igazságát mások előtt bebizonyítsa, nem koronázta kellő siker. SCHUBERG, kinek tenyészeit megmutatta, nem volt hajlandó a készítményekben mást mint zsírszemecskéket és szövettörmeléket látni. LEWIN hasonlóképen erősen támadja SCHMIDT elméletét. Egyedül BAISCH kísérletei, melyeket SCHMIDT vezetése mellett végzett a CZERNY-féle klinikán, látszottak némileg támogatni a fáradhatatlan kutató állításait. Utóbbinak sikerült fehér patkányon a mucor tenyészetével a beoítás helyén daganatot létrehozni, mely kórszövettanilag endotheliomának bizonyult. A vita azonban eldöntve mindmáig ninesen még; de annyi megállapítható az irodalomból, hogy inkább SCHMIDT ellenesei szaporodtak meg, mint hívei.

A mucor racemosus malignusból állította elő SCHMIDT, hasonlóan mint KOCH a régi tuberculint, az ő rákellenes ojtóanyagát, melyet caneroidin-nek, illetve antimeristemnek nevezett el. A mai állapotban forgalomba kerülő antimeristem összetétele ismeretlen, SCHMIDT „Lymphé gegen Krebs“-nek nevezi, de azt, hogy miként állítja elő e nyirkot, titokban tartja. Első közléseiben a kísérleteihez használt anyag készítését ő maga írja le.

Ezek szerint a canercidin 65° mellett leölt mucor tenyészetek egy grammjának 1000 rész $\frac{1}{2}\%$ -os carbololdattal való felhígítása útján készül. Therapiai célból ezen emulsio mellett leölt kulturákkal fokozatosan és erősen immunisált juhok vérsavóját is használta.

Az antimeristemnek SCHMIDT szerint úgy kórismező, mint gyógyító értéke van. Mindkét esetben való használati módjáról pontos előírást közöl, mely szerint a kórismező célból adott injectiók hatása pozitívusnak mondható; ha a vizsgált egyén a következő helybeli és általános reakciókkal felel:

Helybeliek: a tumor megduzzad, érzékennyé válik, megpirosodik; ugyan e jelenségek láthatók a tumorosan beszűrődött mirigyekben és áttételi góczokban is.

Általánosak: a hőmérsék emelkedik (1—3 fokkal); esetleg borzongás, hidegrázás, rosszullét lépnek föl.

A gyógyítási célból adandó injectiókra vonatkozólag különböző előírásokat közöl inoperabilis elsődleges, kiújult daganatok kezelésére és oly esetekre, hol a műtét eredményének tökéletességében már előre okunk van kételkedni. Az eredmény állítólag 15 - 20 injectio után jelentkezik s szerző szerint a daganatok eltűnésében, a fekélyek behámozódásában, valamint a közérzet megjavulásában — súlyszaporodásban, egyáltalában az előrehaladó gyógyulás jelenségeiben — mutatkozik.

Az igen előrehaladott, kachexiás esetek SCHMIDT szerint nem alkalmasak antimeristemmel való kezelésre, ezeknél a diagnostikai célból adott injectiók is negatív eredményűek; bár szerinte gyógyulások még a késői stadiumban is észleltek, a kezdődő, operatio után gyógyulást ígérő eseteket pedig a sebészhez utalja.

O. SCHMIDT az antimeristemet a legliberálisabb módon bocsájtja intézetek rendelkezésére, s így volt alkalmunk azt a sebészeti klinikán is összesen négy esetben alkalmazni. Ezek közül két beteget ambulanter, kettőt pedig mint fekvő beteget a klinikán kezeltünk és észlelhettünk. Az előbbiek közül egy, kiterjedt nyelvalatti fekélyes carcinoma, nagyfokú kachexiával és lázakkal, 12 injectio után, folyton romló állapotban elmaradt. A másik pedig — kiterjedt inoperabilis, kezdődő kachexiával

bíró buccalis carcinoma — 28 injectio után szintén elmaradt, illetve suicidiumot követett el, miután állapota a kezelés alatt is mind rosszabbra fordult. Az egyik kórházban ápoltt beteg — kiterjedt inoperabilis bőrrák a bal arczfélén — 40 injectiót kapott, de a javulás semminemű jeleit nem mutatta. Mindem ez esetekben — megjegyzendő, hogy mind a három súlyos, kachexiás eset volt — az antimeristemtől eredményt nem láttunk, sőt mindhárom az antimeristem daczára is gyors rosszabbodást mutatott; az utolsó kettőben több ízben igen profus vérzések voltak észlelhetők; hogy ezek mennyiben irándók az antimeristem rovására, nem tisztázható.

A negyedik esetben azonban oly kedvező lefolyás volt észlelhető, a miért érdemesnek látszott azt a t. szakosztálynak bemutatni. Az észleletek csekély száma, valamint ellentétessége miatt távol vagyunk attól, hogy a szer hatásmódjáról végleges véleményt nyilvánítsunk, de kötelességet vélünk teljesíteni, midőn szerzett tapasztalatainkat a nyilvánosságra hozzuk, hogy azokkal is szaporítsuk azt az anyagot, mely a kérdés végleges tisztázásához okvetlenül szükségeltetik.

Az eset és lefolyása a következő.

45 éves férfi, kit 1903 ban ugyanesak a kolozsvári sebészeti klinikán a bal pofa kiterjedt rákos daganata miatt operáltak. Kórboncztoni kórisme akkor: Carcinoma papillare incipiens buccae. A műtét nyoma mindkét nyakszélen és a bal pofán végig húzódó heg alakjában látható. Egész 1910 július haváig egészségesnek érezte magát, ekkor fekélye a szájában kiújult, mi miatt újból felvétette magát, 1910 október hó 10. én. Ekkor a bal pofanyálkahártyán, részben a szájpád, részben a foghúsrá terjedő, papillomás növedéket mutató lepedékes fekély volt látható, a pofa külső oldalán galambtojásnyi tályog, melyet tömött piros udvar vesz körül, nagyfokú szájjár; a nyakon elszórtan egész kis diónyi tömött fájdalomlan mirigyek tapinthatók. A fekély széléből vett szövetdarab kórboncztoni diagnózisa: kezdődő rákos burjánzások. Mivel a daganat nem látszott kiírthatónak, MAKARA tanár úr megbízásából antimeristem injectiókkal kezeltem, melyekből összesen 42-t kapott, s melyek eredményeképen a következő változások állapíthatók meg a betegben ez idő szerint: a beteg erőbeli állapota javult, szájjárja eltűnt; tályogjai beavatkozás nélkül majdnem teljesen meggyógyultak, mirigyei eltűntek, a fekély részben elhegedt, de részben még mindig fennáll, felülete élénk sarjakat mutat.

Az injectiók teljesen SCHMIDT előírása szerint adattak. A kezdetiek reactio nélküliek és fájdalomtalanok voltak, a későbbieket azonban órákig tartó igen éles fájdalom követte, helyükön erős beszűrődések képződtek, melyek több ízben el is lágyultak, tartalmukat steril geny és nekrotikus szövetdarabok képezték. A hőmérsék a magasabb dosisok után több esetben 39 sőt 40^o-ra is felemelkedett, de egy két nap alatt ismét lesülyedt a normalisra. A betegek sokszor panaszkodtak fájdalomról a daganatban, melyek helyén több ízben erysipelasszerű pir volt észlelhető az injectiók után. Erős vérzéseket szintén többször tapasztaltunk.

Ezen megfigyelések nagyjában megegyeznek az irodalomban közölt esetek körül szerzett észleletekkel. Ezek ma már elég számosság és két táborra sorakoznak, a szerint a mint kedvező vagy kedvezőtlen eredményekről számolnak be; kedvezően befolyásolt vagy teljesen gyógyult esetekről a következő szerzők írnak:

- O. SCHMIDT. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynaecologie 1903.
 CLAES. Presse médicale Belge. 1908, 42.
 NEANDER. Deutsche Med. Wochenschrift. 1908 Heft 5.
 MORELLI KÁROLY. Orvosegyesület laryng. ülése. 1909 május 25.
 SCHULHOFF. Gyógyászat. 909. 43. sz.
 BEULE. Geneeskundig Tijdschrift vor België. 1910 12. és 13. sz.
 BEULE. La Belgique Medicale. 1910, 48. és 49. sz.
 JENSSEN. Deutsche Medic. Wochenschrift 1910 16. sz.
 E. P. ALY. Münchener Med. Wochenschrift 1910 19. sz.
 ARONSOHN. Zeitschrift für Krebs Forschung 1910 9. kötet, 2. füzet.

Kedvezőtlen irányban nyilatkozik:

- BERESNEGOWSKY. Zeitschrift für Krebs Forschung 910 9. kötet 2. füzet és
 CZERNY, Deutscher Chirurgencongress 1910.

Előbbeni két pontosan észlelt és kórboncztanilag ellenőrzött esetben semmi hatást nem észlelt az antimeristemtől. CZERNY 45 esetben alkalmazta eredmény nélkül, sőt két esetben az injectiók helyén metastasisok fejlődését is észlelte.

Mindezek alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a szerről az utolsó szót még mindezideig nem szabad kimondani, nem pedig kedvező irányban. Hogy vannak esetek, melyekben a szer kedvező hatással van nemcsak a daganatok visszafeljö-

désére, de általában a szervezet és közérzet javulására is, nem tagadható. De olyan eset, melyben az antimeristem teljes — kórboncztni — gyógyuláshoz is vezetett volna, nem ismeretes még. Az antimeristem kérdését tehát továbbra is szőnyegen kell tartani és pontosan észlelt esetekkel a kérdés eldöntéséhez szükséges anyagot összegyűjteni, melynek alapján a szigorú kritika fogja eldönteni, vajjon az antimeristem egyben gyógyítja-e is a rákot vagy nem?