

Все чувствительные части век остаются в целости и практически исключена возможность обострения.

Dr. G. Aczél, Oberstl. d. San.:

ÜBER DIE ENTROPIUM—OPERATION IM HÖHEREN ALTER NACH KETTESSY.

Die durch Kettesy im Jahre 1948 eingeführte und empfohlene Entropium—Operation wurde bei 10 Kranken durchgeführt. Das Verfahren hat sich wegen seiner Einfachheit gut bewährt, kann nicht überdosiert werden, lässt die empfindlichen Teile des Augenlides unberührt und schliesst praktisch die Rezidivmöglichkeit aus.

Das Verfahren basiert auf dem durch *Blaskovics* beschriebenen und im Alter beobachteten Mechanismus der Einwärtsrollung des Augenlides und beseitigt diese Störung durch die Entfernung der pars palpebralis des m. orbicularis oculi.

Isonicid-kezelés hatása a pajzsmirigyre

Írta:

Somi-Kovács Tibor dr. t. orvosalezredes

Munkatársak:

kórszövettan: **Dévai György** dr. és **Kovács Sándor** dr.,

laboratórium: **Vasenszki Szilárd** dr. orvosszázados.

Az Isonicid (INH) therápiás alkalmazása a tuberculosis — különösen a tüdőtuberculosis — kezelésében komoly múlttal bír; eddig már csaknem öt évre visszanyúló tapasztalatok állanak rendelkezésünkre. A lassan áttekinthetetlen, de egyre szaporodó közlemények sokasága számol be az INH alkalmazása során szerzett tapasztalatokról és a vele kapcsolatosan észlelt mellékhatásokról (1).

Az elmúlt évben mi is beszámoltunk ilyen irányú megfigyeléseinkről és tapasztalatainkról (2).

Ezen észleléseink kapcsán megfigyeltük, hogy az elhúzódó gyógyeredményt mutató betegek között nagy százalékban fordul elő az endokrin-rendszer dys-funkciója és ezen belül a pajzsmirigy működésének zavara feltűnően magas százalékban jelentkezik.

Ennek a megfigyelésnek eredményeként vetettük fel azt a gondolatot, hogy nincs-e bizonyos kapcsolat az INH-kezelés és a pajzsmirigy észlelt működés-zavara között.

A felvetett kérdésre állatkísérletek útján igyekeztünk választ kapni.

Módszerek

Kísérleteinket tengerimalacokon végeztük. Az állatok kiválogatásakor vigyáztunk arra, hogy az egyes csoportokba azonos nemű és kb. azonos súlyú állatok kerüljenek (az egyes csoportokba 6, illetve 9 állatot állítottunk be). Összesen 135 állatot használtunk fel.

135 kísérleti állatunkat a következőképpen csoportosítottuk:

1. Myobacterium tbc-vel fertőzött állatok	15
2. INH-val kezelt állatok	15
3. Thyroxinnal kezelt állatok	21
4. INH-val és thyroxinnal kezelt állatok	18
5. Fertőzés után 10. naptól INH-val kezelt állatok	6
6. Fertőzés után 10. naptól thyroxinnal kezelt állatok	15
7. Fertőzés után 10. naptól INH + thyroxinnal kezelt állatok	15
8. Thyroxinnal kezelt és a kezelés 10. napján fertőzött állatok	15
9. Thyroxinnal kezelt és a kezelés 10. napján fertőzött állatok, majd újabb 10 nap múlva INH-val kezelt állatok	15

Összesen: 135

A thyroxint inj.-ban adagoltuk, napi 0,1 mg-os adagban és ehhez a svájci F. Hoffmann La Roche gyár készítményét használtuk fel.

Az INH-t napi 3,5 mg dózisban s. c. adagoltuk és erre a Kőbányai Gyógyszerárugyár készítményét használtuk fel.

A tbc-s fertőzés létrehozásához $H_{37}R_v$ törzset használtuk és a fertőzés dózisaul extrém magas, — 5 mg-os — adagot alkalmaztunk i. p. Ezzel az adaggal elértük, hogy a létrehozott betegség lefolyása rendkívül heveny volt, az elhullási idő szűk határok között ingadozott. Viszont ezt a masszív fertőzést INH-val még kellően befolyásolni tudtuk.

Az egyes alkalmazott behatások pajzsmirigyműködésre kifejtett hatását 10 naponként végzett súlyméréssel, az állatok táplálkozásának és általános viselkedésének klinikai megfigyelésével, valamint a pajzsmirigyek részletes szövettani vizsgálatával végeztük oly módon, hogy a 10 naponként leölt állatok pajzsmirigyit szövettanilag feldolgoztuk, majd a teljes kísérleti idő — 40 nap — múlva hasonlóan jártunk el a megmaradt állatokkal is.

A szövettani vizsgálatra kiemelt pajzsmirigyeket formalinban rögzítettük és a metszeteket haematoxylin-eosinnal festettük meg.

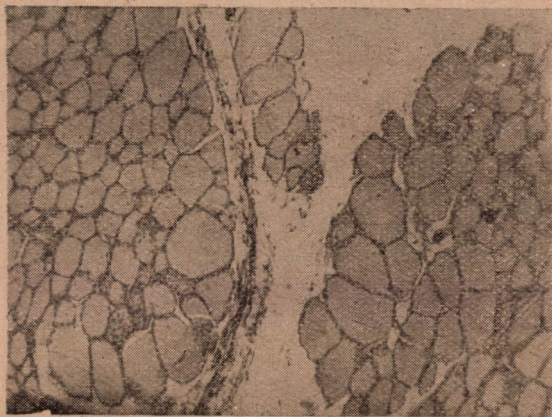
Eredmények és megbeszélés

A nem fertőzött állatok (2., 3. és 4. csoport) súlygörbéjének tanulmányozásakor azt tapasztaltuk, hogy az INH-val kezelt tengerimalacok súlya a 40 napos kezelési idő alatt változatlan maradt; átlagérték a kísérlet kezdetekor 567 g, a kezelési idő végén 558 g. Ezzel szemben a thyroxinnal kezelt állatoknál várakozásunknak megfelelően jelentős, mintegy 23 százalékos súlycsökkenést észleltünk, míg a thyroxinnal és INH-val együttesen kezelt állatoknál a súlycsökkenés kisebb és a 17 százalékot nem haladta meg. Megállapíthatjuk tehát, hogy az INH-kezelés — bár egymagában adva normál állatok súlygörbéjét nem befolyásolta — a thyroxin-kezelés okozta és feltehetően a fokozott anyagcsere által létrehozott rohamos súlycsökkenést némileg enyhítette.

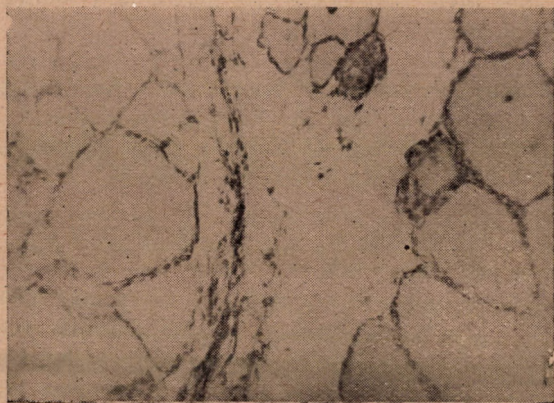
A csak Myobacterium tbc-vel fertőzött kontroll-állatok (1. csoport) átlagos elhullási ideje a 24. napra esett és a boncoláskor típusos generalizált gümőkórt észleltünk. Ezzel szemben a fertőzés utáni 10. naptól thyroxinnal is kezelt állatok (6. csoport) átlagos elhullási ideje a 19. napra esett és a boncolás alkalmával az 1. csoportnál súlyosabb gümős elváltozásokat észleltünk mind a nyirokcsomók, mind pedig a parenchymás szervek részéről. Ez elsősorban kiterjedtebb

sajtos elhalások formájában nyilvánult meg. A 8. csoportba tartozó állatok (amelyeknél a thyroxin-kezelést már a fertőzés előtt megkezdjük), a 6. csoport állataihoz mindenben hasonlóképpen viselkedtek. Az átlagos elhullási idő itt is a 19. napra esett és a gümős elváltozások is igen súlyosak voltak. Az INH-val és thyroxinnal kezelt állatok (7. és 9. csoport) vizsgálatok megállapították, hogy az állatok súlycsökkenése az INH-kezelés bevezetése után megállt, a 7. csoportban a kísérleti idő alatt elhullás nem volt és a 9. csoportban is (ahol az INH-kezelést csak a fertőzést követő 10. napon és a thyroxin-kezelést követő 20. napon vezettük be) csak kettő a 37. és 39. napon. Az INH-val kezelt fertőzött állatokon (5. csoport) jól érvényesült a gyógyszer terápiás hatása; elhullás nem volt és jelentős súlycsökkenést nem észleltünk. Vizsgálatainkból tehát megállapítható, hogy a thyroxin-kezelés kísérleti állataink gümőkórjának lefolyását jelentősen súlyosította.

Kísérleti állataink pajzsmirigyének szövettani vizsgálatok a következőket észleltük.

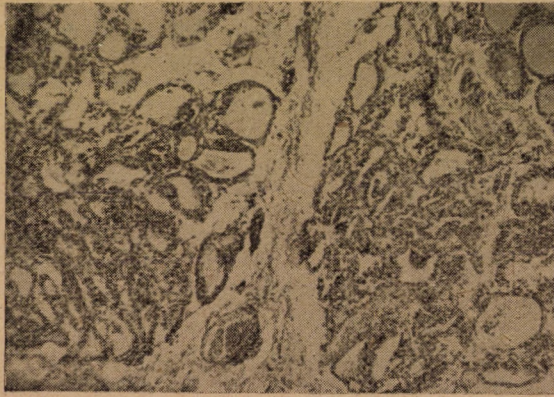


1. ábra. Colloid struma szöveti képe INH-val kezelt tengerimalac pajzsmirigyében.



1/a. ábra. Az 1. ábra nagy nagyítással.

Az INH-val kezelt nem fertőzött állatok (2. csoport) pajzsmirigyének metszeteiben helyenként onkocytá jellegű acinusok vannak, melyekben colloid nincs. Egyes helyeken világosan festődő parafollicularis sejtekből álló halmazok is megfigyelhetők. Több helyütt az acinusok tágultak, hámbélésük lelapult és jól festődő colloidot tartalmaznak. Ez az átalakulás olyan fokot ért el több állatban, hogy a szövettani kép colloid strumára emlékeztet (1. és 1/a. ábra). Lényegében hasonló szöveti képet láttunk az 5. csoporthoz tartozó tengerimalacok (tehát az INH-val kezelt fertőzött állatok) pajzsmirigyének szövettani vizsgálatakor is. Az acinusok általában tágabbak, hámbélésük lelapult. Az acinusok tágulata miatt a folliculusok több helyen összenyomottak. A tágult acinusüregekben jól festődő colloid látható.



2. ábra. Thyroxinnal kezelt tengerimalac pajzsmirigyének szövettani képe.

A thyroxinnal kezelt ép és fertőzött (3., 6. és 8. csoport) tengerimalacok pajzsmirigyének szövettani vizsgálatakor az INH-kezeltekkel ellentétben sok helyen észleltünk kifejezetten hyperfunctióra utaló részleteket. Az acinusok általában magas hengerhámmal béleltek, a sejtmagvak kifejezettek, jól festődnek, a colloid halványan festődik és az acinusok széli részein sok helyen resorbtív jelenségek is megfigyelhetők. Láthatók helyenként csillagalakú üres acinusok, valamint epithel-párnák is (2. ábra).

A thyroxinnal és INH-val kezelt állatok (4. és 7. csoport) pajzsmirigyének szövettani vizsgálatakor vegyesen találunk hyper- és hypofunctióra utaló mirigyrészleteket, de a hyperfunctió nem ért el olyan fokot, mint a csak thyroxinnal kezelt állatok esetében. Vizsgálataink alapján tehát úgy látszik, hogy az INH a thyroxin hatását bizonyos fokig csökkenteni képes.

Észleléseink értékelését megnehezíti az a körülmény, hogy igen nehéz egy működő mirigyállomány functionális állapotát csak szövettani vizsgálatok alapján megítélni, mivel jól ismert, hogy az ilyen szervek szövettani képe minden külön behatás nélkül is időről-időre változik. Tekintettel azonban arra, hogy valamennyi INH-val kezelt állatunkban kisebb-nagyobb fokú hypofunctióra utaló szövettani változásokat észleltünk, úgy gondoljuk, hogy ez az INH-kezeléssel van oki összefüggésben. Ezt a feltevésünket azonban természetesen még további, élettani vizsgálatokkal kell megerősítenünk. Ilyen irányú vizsgálataink folyamatban vannak.

A központi idegrendszer és a pajzsmirigy functionális állapota közötti ismert összefüggés alapján az INH pajzsmirigyműködést csökkentő hatására vonatkozó megfigyeléseink összhangban vannak Földes és Komlós (3) adataival, akik a feltételes reflexes metodika segítségével kimutatták, hogy az INH csökkentő kísérleti állatok központi idegrendszeri ingerületi folyamatait. Elképzelhetőnek tartjuk, hogy az általuk leírt hatás a csökkent pajzsmirigyműködésnek a központi idegrendszer ingerelhetőségét negatív irányban befolyásoló hatásán keresztül valósult meg. Ez a feltételezésünk is még további kísérleti bizonyításra szorul.

Említésre méltó az az észlelésünk is, hogy az INH-kezelés nem vezetett egészséges állataink jelentősebb súlygyarapodásához. Ismeretes ugyanis, hogy a klinikumban gyakran megfigyelhető rohamos súlygyarapodást sokan nemcsak a gyógyszer gümőkórra gyakorolt kedvező hatásával, hanem a „közvetlen” szervezetre gyakorolt hatásával magyarázzák. Vizsgálataink azok észleléseit erősítik meg, akik egészséges állatokon nem tapasztalták az INH therápiás adagjainak jelentősebb súlygyarapodást előidéző hatását (4).

Összefoglalás

Szerzők 135 tengerimalacon végzett kísérleteik alapján megállapították, hogy

1. Naponta alkalmazott thyroxin-kezelés a kísérleti gümőkór lefolyását jelentősen súlyosbítja. Ez az állatok korábbi elhullásában, ill. súlyosabb gümős elváltozások kifejlődésében nyilvánul meg.

2. 40 napig tartó INH-kezelés hatására ép és gümőkóros tengerimalacok pajzsmirigyében hypofuncióra utaló szöveti elváltozások fejlődnek ki.

3. 40 napig tartó INH-kezelés nem vezet egészséges tengerimalacok jelentősebb súlygyarapodásához, így vizsgálataink tehát nem erősítik meg azok fel fogását, akik a gyógyszer „közvetlen” súlygyarapító hatását feltételezik.

IRODALOM:

1. Fust, B.: Therapie der Tuberkulose mit Isoniazid (Rimifon) (in Therapie der Lungentuberkulose. Verlag: Hans Huber, Bern, 1953.) — 2. Somi K. Tibor, Pusztai J.: Honvéddorvos, VII. 7. sz. — 3. Földes I., Komlós E.: Acta Physiol. Hung. Suppl. Tom. IX. 61. o. — 4. Földes I., Vargha G.: Tbc. kongresszus, Budapest, 1955. 300. o. — 5. Bruno Besta—Giuseppi de Simoni: Lotta XXV. 9. sz. — 6. Angel, R. W., S. W. Mayer and Morton: Amer. Rev. of Tbc. 1955. 6. sz.

Подполк. м/сл. запаса Т. Шоми-Ковач
(сотрудники: д-р Д. Деваи и д-р Ш. Ковач;
лаб. сотрудник: кап. м/сл. д-р С. Вашенски):

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ИЗОНИЦИДОМ НА ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ

В применении INH при легочном туберкулезе имеется почти 5-летний опыт. Исходя из результатов применения и связанных с этим второстепенных влияний авторы делали опыты на морских свинках для решения того, имеется ли связь между лечением INH и расстройствами действия щитовидной железы.

При отборе животных обращали внимание на то, чтобы они были то же самого рода и веса.

Группировка 135 подопытных животных:

- 1). животные зараженные мубоbacterium tbc. (15).
- 2). животные леченные INH (15).
- 3). животные леченные тироксином (21).
- 4). животные леченные INH и тироксином (18).

5). животные леченные INH после 10 дня заражения	(6).
6). животные леченные тироксином после 10 дня заражения	(15).
7). животные леченные INH + тироксином после 10 дня заражения	(15).
8). леченные тироксином и зараженные на 10 день лечения животные	(15).
9). Леченные тироксином и зараженные на 10. день лечения потом после 10 день леченные INH животные	(15)

Всего 135

Тироксин дали в форме инъекции в ежедневном дозе 0,1 мг. и с этой целью использовался препарат швейцарской фабрики F. Hoffmann La Roche INH дали ежедневно в 3,5 мг. дозе подкожно. Для вызывания туб. инфекции применялся штамм H₃₇R_v и из этого дали 5 мг. внутривенно.

На основе опытов устанавливаются:

1. Течение экспериментального туберкулеза значительно усложняется ежедневным тироксин-лечением. Это выявляется в раннем периоде жизни животных, т. е. в развитии более тяжелых туберкулезных изменений.

Под влиянием 40 дневного INH лечения в щитовидной железе здоровых туб. морских свинок развиваются указывающие на гипофункцию тканевые изменения.

3. 40 дневное INH-лечение не следует значительной поправкой здоровых морских свинок, таким образом исследованиями не подтверждается мнение таких по которым этот медикамент имеет «непосредственное» поправительное воздействие.

Dr. T. Somi—Kovács, Oberstl. d. San. — Mitarbeiter: Dr. G. Dévai und dr. S. Kovács. — Laboratorium: Dr. Sz. Vasenszki, Hauptmann d. San.

EFFEKT DER INH—BEHANDLUNG AUF DIE SCHILDDRÜSENFUNKTION.

Die Erfahrungen mit der INH—Therapie werden seit beinahe 5 Jahren gesammelt. Ausgehend von den mit dieser Therapie erzielten Resultaten und den Nebenerscheinungen stellten Verfasser Untersuchungen mit Meerschweinchen an, um zu entscheiden, ob nicht Beziehungen zwischen der INH—Therapie und der Schilddrüsenfunktion bestehen.

Zur Versuchszwecken wurden Meerschweinchen gleichen Gewichtes und von gleichem Geschlecht gewählt.

135 Versuchstiere wurden in folgende Gruppen unterteilt:

1. Mit Mycobacterium tbc. infizierte Tiere	(15)
2. Mit INH behandelte Tiere	(15)
3. Mit Thyroxin behandelte Tiere	(21)
4. Mit INH und Thyroxin behandelte Tiere	(18)
5. 10 Tage nach der Infektion mit INH behandelte Tiere	(6)
6. 10 Tage nach der Infektion mit Thyroxin behandelte Tiere	(15)
7. 10 Tage nach der Infektion mit INH und Thyroxin behandelte Tiere	(15)
8. Am 10. Tage der Thyroxin—Behandlung infizierte Tiere	(15)
9. Am 10. Tage der Thyroxin—Behandlung infizierte und nach weiteren 10 Tagen mit INH behandelte Tiere	(15)
zusammen:	<u>135 Tiere</u>

Das Thyroxin wurde in täglichen Dosen von 0,1 mg in Injektionsform verabreicht. Die Menge des s. c. gegebenen INH betrug 3,5 mg tgl. Als Krankheitserreger wurde der Stamm H₃₇R_v benutzt (5 mg intraperitoneal).

Aus den Untersuchungen können folgende Folgerungen gezogen werden: 1. Durch die tägliche Verabreichung des Thyroxins wird der tuberkulöse Prozess verschlechtert, was in rascherem Todesintritt und in der Entwicklung schwererer pathologischer Veränderungen zum Ausdruck kommt.

2. Infolge der 40 Tage dauernden INH—Behandlung entstehen in der Schilddrüse gesunder und kranker Meerschweinchen histologische Veränderungen, die an den Zustand der Hypofunktion charakteristisch sind.

3. Die 40 Tage dauernde INH—Therapie verursacht bei gesunden Meerschweinchen keine nennenswerte Gewichtszunahme. Unsere Untersuchungen bestätigen nicht die Annahme, das das INH eine „unmittelbar“ gewichtsteigernde Wirkung besitzt.