

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Kórleltani Intézetének közleménye

A gyulladás dinamikája

Írta: Ludány György dr.

A gyulladás magasabbrendű (gerinces) állatok sejtkárosodásra fellépő lokális, komplex reakciója, melyben a véredények, nyirokerekek, szövetelemek és a sejtközi állomány is részt vesznek. A noxa származhat úgy szervült kórokozótól, mint fizikai, vagy kémiai ártalomtól; az első esetben fertőzőesés, míg az utóbbiakban steril gyulladás lép fel. A folyamat allergiás alapon is bekövetkezhet: különben ez is az utóbbi csoportba tartozik (12). A dinamizmust, a biokémiai folyamatokat illetőleg a fellépő szervezeti reakciók lényegileg egyezők. Bármily természetű ártalom is a kiváltó ok (mikroorganizmusok, mechanikai, sugárátalom, kémiai hatás), a károsodás minden esetben a sejtanyagcserében hoz létre változást. Az *inflammatio* tulajdonképpen a szervezet védekezése a károsodással szemben; az ártalmat a szervezet igyekszik minél szűkebb területre lokalizálni. A lobosodás helyén minden folyamat azt szolgálja, hogy a károsodás tovább ne terjedhessen és veszélye elhárítható; a végső biológiai cél kétségkívül a károsító tényező ártalmatlanná tétele, a szervezetből való kiktűszöbölése.

A gyulladás, mint klinikai fogalom már régóta ismert. Tüneteit elsőnek *Celsus* állapította meg „*De re medicina*” c. klasszikus munkájában: „*Notae vero inflammationis sunt quatuor: rubor et tumor, cum calore et dolore*”. Hosszú évszázadokon keresztül ismereteink az említetteket alig haladták meg; a mikroszkóp alkalmazásával a kutatásban ezek ugrásszerűen szaporodtak. A lobos területen megállapításra került a folyadékvándorlás, a vérbőség (az erek tágulata és a véráram lassúbbodása), mikrotrombusok a vér- és nyirokerekekben, a leukocyták emigrációja s felgyülemelése, az élénk fagocitózis, a különböző természetű és fokú szövetkárosodás stb. Az ezt követő időben az orvoskutatókat inkább a gyulladásnak a különböző patológiai felfogásokkal és szemléletekkel kapcsolatos összefüggése foglalkoztatta. A fizikokémiai történésekről, a biokémiai folyamatokról, amelyek a már ismert klinikai, továbbá makro- és mikromorfológiai kép mögött rejtőznek, ismereteink csak lassan és szórványosan szaporodtak. A fizikai és kémiai eljárások későbbi kellő kifinomodása tette csak lehetővé a különben is nehezen hozzáférhető gyulladásos folyamatok nyomkövetését és tüzetesebb analizisét.

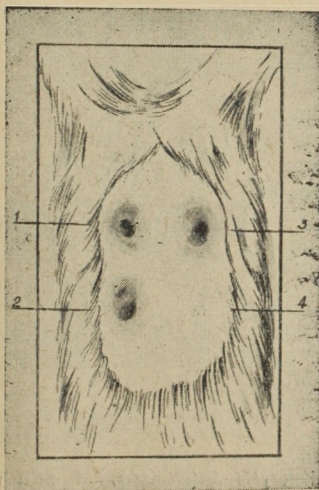
Ily vonatkozásban döntő fontosságú volt századunk elején *Schade* (42, 43) megállapítása, hogy gyulladásos területen a szövetnedv H-ion koncentrációja növekedik; a savanyodás a reakció fennállásának idejével bizonyos határig fokozódik.

Az utolsó évtizedekben azután ismereteink a gyulladás dinamikáját illetően oly rohamosan bővültek, hogy a folyamatok tekintélyes része, legalábbis alapjaiban, nagymértékben tisztázódott. A fejlődés nagyrészt *Menkin* érdeme, kinek alapvető kutatási eredményei s eredeti vizsgálati módszerei tették lehetővé számos kérdés tisztázását (33, 34, 35). Ma már a klasszikus *Celsus*i klinikai, tüneti kép mögé felépülhetett az exakt fizikai és kémiai alapokon nyugvó, funkcionális háttér.

A következőkben a gyulladás dinamikájának néhány fontosabb kérdését tárgyaljuk az újabb szempontok tükrében. A hatalmas anyagkomplexumból kiragadunk több jellemzőbb részletet, melyek ismeretében a gyulladásos folyamatokról általában szélesebb körű áttekintés nyerhető.

Permeabilitás

A gyulladásos folyamatok közül elsőként a folyadékvándorlás jelentkezik. Az érpályából vérfolyadék lép ki s szöveti duzzadást (imbibációt) okoz. A kapillárisokban megnő a vérnyomás (Krogh, Landis 13, 14). A folyadék kiáramlását a filtrációs nyomás növekedése mellett az érfal fokozódó átjárhatósága is elősegíti. Eleinte csak krisztalloidokat, majd rövidesen mind nagyobb molekulájú fehérjéket (albumin — globulin — fibrinogen) tartalmazó folyadék kerül át az érfalon. Végül is a permeabilitás oly fokot is elérhet,



1. ábra. Menkin f. tripánkék reakció nyul hasbőrén; 1 = exsudátum; 2 = leukotaxin; 3 = exudin; 4 = fiziológias sóoldat.

hogy korpuszkuláris elemek is áthaladhatnak. Az átjárhatóság változását könnyen és jól tanulmányozhatjuk Menkin festékes módszerével. Nyulak leborotvált hasbőrén mechanikai úton, hővel vagy kémiai hatással (pl. mustár-olajjal) kisebb kiterjedésű gyulladást hozunk létre. Majd az állatnak i. v. 1 százalékos tripánkék-oldatból injiciálunk kisebb mennyiséget. Rövid percek múlva a gyulladásos terület megkékül; ennek intenzitása és kiterjedése a permeabilitás fokmérője. Gyulladásnál az interkapilláris festékfelhalmozódás a normálisnak többszörösére is rúghat (1. ábra).

Ha Menkin szerint 1—2 ml terpentinolajat juttatunk kutyáknak intrapleurálisan, úgy 24 óra leforgása alatt nagymennyiségű exudatum gyülemlik fel. Ez az egyszerű, szellemes eljárás lehetővé teszi gyulladásos szövetnedv bőséges nyerését; így tüzetesebben vizsgálhatók az inflammációs biokémiai folyamatok.

Ha exsudatummal végezzük el a tripánkék-reakciót, ugyancsak festék-

kilépést észlelünk. Ez kétségtelenül amellet szól, hogy gyulladáskor sejt-károsodás révén permeabilitást fokozó anyagok válnak szabaddá. Az exsudatumban ki is mutattak több hasonló hatású anyagot.

Lewis nyomán (15) a fenti hatást hisztaminnak tulajdonították. Biológiai módszerekkel sikerült is a biogén amint kimutatni. A histamin permeabilitást fokozó hatása mellett tágítja a kapillárisokat; nem kétséges, hogy ez a vazó-aktív amin a gyulladás fő tüneteinek létrejöttében fontos szerepet játszik.

Bizonyos megfontolások alapján más hasonló hatású anyagok jelenlétét is feltételezték. 1936-ban sikerült is Menkin-nek a korai, alkalikus terpentin-exsudatumból egy polipeptidet izolálnia, mely erősen növeli az érfal átjárhatóságát. Ezen tulajdonsága mellett a fehérvérsejtekre kemotaktikusan hat; ennek alapján a gyulladási faktort *leukotaxin*-nak nevezte el. Az idősebb, savanyú exsudatumból hasonlóképp frakcionált kicsapás útján egy másik polipeptid is előállítható: az *exudin*. Ennél a nagyfokú permeabilitásfokozó-



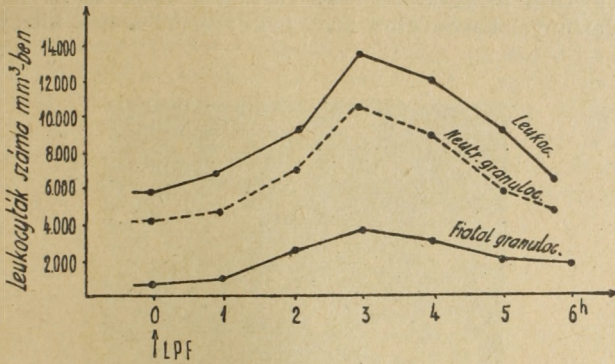
2. ábra. Leukotaxin intradermális injekciója (13 min.); nagyítás: 760 \times ; az erek polimorfonukleáris leukocitákkal teltek; szembevetűnő ezeknek az endotélfalhoz történő tapadása (Menkin).

dást leukocytakivándorlás nem kíséri. Mindkét faktor izolálására több eljárást is kidolgoztak. A két anyag külön természetével szól, hogy kortizon a leukotaxin, míg ACTH az exudin keletkezését és effektusát gátolja. A kutatások egybehangzó megállapítása szerint egyik permeabilitási faktor sem károsítja a sejteket. Hisztológiai megfigyelések igazolják, hogy leukotaxin intradermális bevitelére a leukocyták kivándorlása már rövid percekben belül bekezdik (2. ábra).

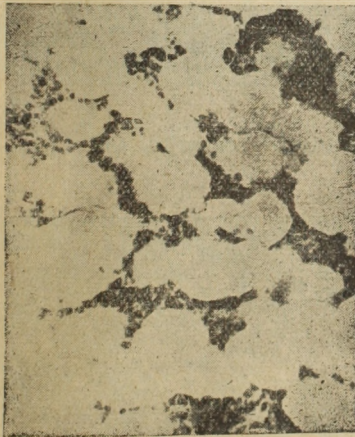
Legújában Spector (40) szerotonint (5-hidroxitriptamin) is kimutatott a művi exsudatumban. Ez várható is volt, mert a hisztamin mellett a sejtekből felszabaduló másik biogén amin a permeabilitási folyamatoknál ugyancsak fontos szerepet játszik.

Az exsudatumból nyert 4 anyag: a hisztamin, szerotonin, leukotaxin és exudin effektusa a gyulladásnál végbemenő permeabilitási és sejtes emigrációs változásoknak kielégítő magyarázatát nyújtja, s a klasszikus klinikai tünetek egyéb pato-fiziológiai funkcionális hátterét is megadja.

A leukocitózis, mint a gyulladásos folyamatok kísérő tünete, jól ismert. A kutatókat élenken foglalkoztatta a kérdés, hogy mi is a vérben keringő fehérvérsejtek megszorodásának kiváltója. Bizonyos tények alapján joggal tételezhető fel, hogy a gyulladásos területből ingeranyagok kerülnek ki és



3. ábra. LPF i. v. adására bekövetkező leukocitózis.

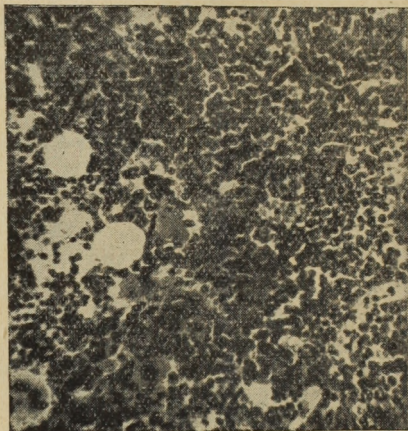


4. ábra. Kutya csontvelője; az állat két nap előtt a normális szérumnak pszeudoglobulin frakcióját kapta (i. v. 15 mg); hiperaktivitás nem látható; nagyítás: 350X (Menkin).

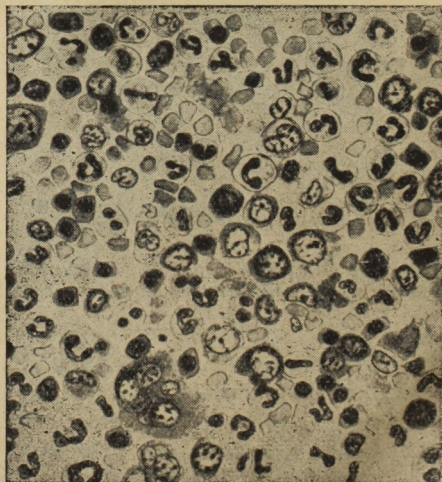
ezek a véráram útján jutnak el a csontvelőhöz; hatásuk tehát távollémi. Kiváltják a mielikus elemek hiperpláziáját és fiatal sejteknek a vérpályába történő invázióját segítik elő (3., 4., 5. és 6. ábra).

Intravénásan adott vérsavó, transsudatum a keringő fehérvérsejtek számára hatástalan. Steril exsudatum injiciálására azonban az esetek túlnyomó többségében leukocita-szaporulat jelentkezik. Leukotaxin, exudin ily vonatkozásban hatástalan. Menkin-nek 1940-ben sikerült terpentín-exsudatumból

frakcionált kicsapással egy pseudoglobulinhoz jutni, melynek csekély mennyiségű i. v. adására a fehérvérsejtek száma tetemesen emelkedett. A hatás reverzibilis és 5—6 óra alatt lezajlik. A hatóanyag elektroforetikusan α_1 és α_2 közti részen helyezkedik el és thermolabilis. Ez az ún. „leukocytosis promoting factor” (LPF) nem fajspecifikus. Kutyából készült anyag emberen is hat. Kiterjedtebb gyulladás esetében a keringő vérben is kimutatható. Egyidejűen átmenetileg meggyorsul a vér alvadási ideje is (7. ábra). Részben a fenti körülménnyel kapcsolatos, hogy gyulladásnál annak kiterjedésétől füg-



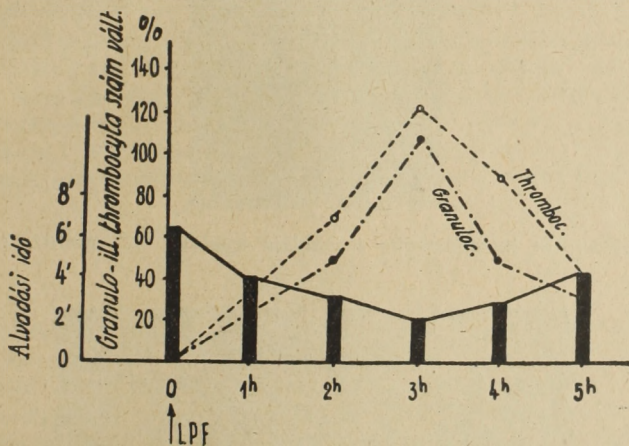
5. ábra. Kutya csontvelője két nappal 15 mg i. v. LPF-inj. után; nagyítás: 350 \times ; erős hiperaktivitás látható (Menkin).



6. ábra. Kutya csontvelője több nappal 90 mg i. v. LPF-inj. után. Feltűnő a hiperaktivitás; nagyítás: 1200 \times (Menkin).

gően több-kevesebb mértékben a véralvadás fokozódik és amint a klinikai tapasztalatokból ismert, növekszik a thrombózikézség (23/a). A fenti megállapítások döntően bizonyítják az „izolált” gyulladáso s góc és a szervezet egésze közt a demarkálódás ellenére fennálló funkcionális kapcsolatot. Maga a leukocitózist kiváltó anyag közvetlenül a csontvelő sejtjeire hat ingerként; ezt bizonyítja, hogy az exsudatum pszeudoglobulin-frakciója szövettanyészetben is létrehoz proliferációt. Savanyú exsudatumból is előállítható hasonló effektusú anyag az ún. leukocytosis factor, mely thermostabil polipeptid.

Menkin leukopéniát kiváltó anyagokat is izolált a steril terpentin-exsudatumból. Az alkalikusból a thermolabilis *leukopenint*, a savanyúból a thermostabil *leukopéniás faktort*, mely polipeptid. Gyulladásban a keringő vér leukocitaszámát az említett 4 faktor hatásának együttes rezultánsa szabja meg; helyesebben a helyi gyulladáso s folyamat pH-jától függően inkább az alkalikus, ill. a savi antagonista hatópárok vetélkedésének következménye.



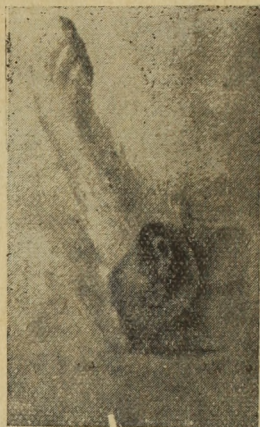
7. ábra. Alvadási idő, granulocita- és trombocitaszám változása i. v. LPF-inj. után (1 mg/kg) kutyánál.

Károsodás

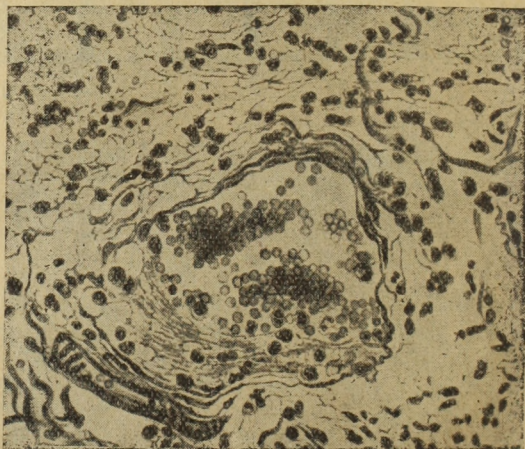
A gyulladás pathológiáját illetőleg elsődleges fontosságúak a reakcióval kapcsolatos károsodási jelenségek. Ezek természetesen a folyamat helyétől, a károsító tényezőktől függően tágabb határok között változó képet mutathatnak. Mindamelltt nem kétséges, hogy az inflammatio klasszikus képével kapcsolatban a károsodásnak bizonyos határozzott, egyöntetű alapjelenségei állapíthatók meg. Így a károsított sejtek citoplazmájában szemcsészettség jelentkezik; vakuolák lépnek fel; kollegén-rostok duzzadása figyelhető meg: a sejtmagvak zsugorodnak. Gyulladásos területen rövidesen fellép a nyirokerek fibrines elzáródása, s tömegesen jelentkezik mikrothrombus az érhálózatban.

Ezen morfológiai kép ismeretében felvetődik a kérdés, hogy a sejt- és szövetkárosodás létrejöttében játszik-e bizonyos kémiai anyag szerepet. Amint már láttuk, a leukotaxin, az exudin, a LPF nem okoz károsodást. Ezzel szemben *Menkin* 1943-ban kimutatta, hogy főképp a savanyú exsudatum euglobulin-frakciója jár sejtkárosodással. Ennek intradermális injiciálására erős re-

akció lép fel: élénk bőrpír, oedema; az elváltozást mutató bőrterület centrumában rövidesen nekrozis lép fel (8. ábra). Sem az exsudatum más frakciója, sem a sérumból, ill. a transsudatumból nyert euglobulin nem vált ki hasonló reakciót. Kiterjedtebb gyulladással rendelkező kutyák vérsavójának euglobulin-frakciója azonban hasonló helyi reakciót eredményez annak bizonyítékeként, hogy a toxikus anyag az inflammációs terület-



8. ábra. *Necrosin intradermális injekciója nyúlnál (22^h múlva) (Menkin).*



9. ábra. *Necrosin hatására kisebb érben kifejlődő trombus; nagyítás: 600X.*

ből a vérpályába kerül. Ez a körülmény szoros kapcsolatba hozható a klinikumból jól ismert ténnyel, hogy gyulladással különböző szervekben távollémi károsító hatást váltanak ki.

Menkin a károsító anyagot *necrosin*-nak nevezte; további tisztítása és koncentrációja is előrehaladt. *Necrosin*nak nyulak intradermális bevitelére már

10 perc múlva a nyirok és vérerek elzáródása és mikrothrombusok halmaza figyelhető meg (9. ábra). A kötőszöveti rostok megduzzadva összeolvadnak. Az utóbbi különben a necrosis-hatás első morfológiai jele.

Necrosinnak intravascularis adására különböző szervekben jelentkezik károsodás. A bélnyálkahártyán vérzéses elhalás lép fel. A nyirokelemek duzzadtak és vérbövek. A legsúlyosabb elváltozást vitán felül a máj és a vese mutatja. A májsejtek duzzadtak zsíros degeneráció jelével; a sejthatárok elmosódottak; a májgerendák durva, sötét rögökkel teltek. A vesetubulusok hámja szabálytalan; vakuolák lépnek fel; gyakori az elszórt fehérvérsejtes infiltráció. Tekintve, hogy az ionizáló sugárkárosodás is hasonló elváltozásokkal jár, kézenfekvő annak felvétele, hogy a sugárártalom is hasonló toxikus anyagok felszaporodását eredményezi (6a, 30a). Az exsudatum euglobulin-frakciójának i. v. adására a kutya hirtelen elesett lesz, hány, fehérvérsejtjeinek száma erősen csökken. A klinikai tünetek azonban múltóak. A leukociták számának csökkenését minden valószínűség szerint a necrosinnak a leukopeniával, ill. a leukopéniás faktorról fennálló kapcsolata okozza.

Az exsudatum lázkeltő hatása is az euglobulin-frakcióhoz kötött. Menkinnek 1945-ben sikerült elkülönítenie a necrosintól a lázkeltő faktort. A pyrexin, mely fehérjebomlási termék, szénhidrát-csoporthoz kapcsolt polipeptid. Újabban kristályosan is előállították. Gyulladásakor tehát a lázkeltő anyag a károsodott sejt által leadott, a savanyú exsudatumból nyerhető, centrális hatású tényező; semmiesetre sem tekinthető bakteriális eredetű pirogén szennyeződésnek.

Lobgát

Sejtkárosodás alkalmával, elsősorban leukotaxin révén, a permeabilitás fokozódása következtében plazmafehérjék lépnek át az érfalon; elsőnek az albumin, majd a nagyobb molekulájú globulin és fibrinogen. Az utóbbi a szövetek trombokinázának hatására finom fibrinhálózat alakjában válik ki. A nyirokedények, melyek a szöveti limfaelvezetést szolgálják, általában finomabb struktúrájúak; így ártalmakra érzékenyebbek, mint a kapilláris vérerek; korán zárja el őket fibringrög és gyakori a mikrotrombus képződés. Aránylag rövid idő alatt teljes nyirokblokád alakul ki. A demarkálódás oly hatásos, hogy a gyulladásos területbe vitt anyag a „körülsáncolt” helyen marad (fixáció) és csak igen nehezen kerül a szervezet egészébe.

A lobgát kifejlődésétől függ elsősorban a mikroorganizmusok behatolása és szétszóródása a szervezetben. A pathogen kórokozók invázióját a limfaedények károsodása szabja meg. Világosan kiténik ez két gennykeltő kokkusz esetében. A sztafilokokkusz károsító hatása intenzívebb; ennek következtében percek leforgása alatt kialakul a teljes nyirokblokád. A fertőzés így lokalizált marad. A helyi reakció azonban az erős szövetkárosodás révén kifejezett lesz. Ezzel szemben a sztreptokokkusz a fertőződés helyén kevésbé károsítja a sejteket; így a limfatikus blokád jóval enyhébb és kisebb kiterjedésű; kialakulása esetleg csak napok múlva következik be; ez idő alatt a mikroorganizmusok már szétszóródhattak a szervezetben. A fertőzőes folyamat enyhe helyi reakció mellett a szervezet számára a generalizálódás következtében veszélyesebb. Az elmondottakból következik, hogy a helyi gyulladásos

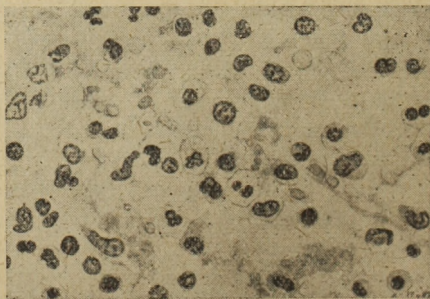
folyamat a fertőzéssel szembeni védekezésnek egyik legfontosabb tényezője. A fertőzésnek az infekció helyétől való kiterjedését (generalizálódását) egyszerű képlet útján is kifejezhetjük:

$$D = \frac{Kt}{I},$$

ahonnan D = disszimináció (mikroorganizmusok inváziója), I = inflammáció (helyi károsodás) foka, t = idő, K = a kórokozótól és a fertőzés helyétől függő állandó viszonyszám. Nagy általánosságban tehát a mikroorganizmusok behatolása a szervezetbe a helyi károsodással fordítva arányos. A lobbát aránylag gyors kialakulása a szervezet számára védelmet nyújt már akkor is, midőn a sokkal lassúbb celluláris védekezésoberendezés (a fagocitózis) még működésbe sem lépett. Minden, a lobbátat lazító körülmény (antiflogisztikus hatás) a fertőzések folyamat kiterjedését, esetleg generalizálódását segíti elő.



10. ábra. Kutya terpentines pleura-exszudátumának (24^h) üledéke; nagyítás: 1300 \times ; polimorfonukleáris sejtek túlsúlya.



11. ábra. Kutya terpentines pleura-exszudátumának (6 napos) üledéke; nagyítás: 1300 \times ; mononukleáris sejtek túlsúlya.

Gyulladásos folyamatokban mindenkor bekövetkező jelenség, hogy a károsodott szöveti terület citológiai képe több-kevesebb időn belül megváltozik. A kezdeti polimorfonukleáris leukocitainfiltrációt mononukleáris sejtek váltják fel. Bizonyos esetben időbeli eltolódások léphetnek ugyan fel; az alapjelenség azonban mindig bekövetkezik (10. és 11. ábra).

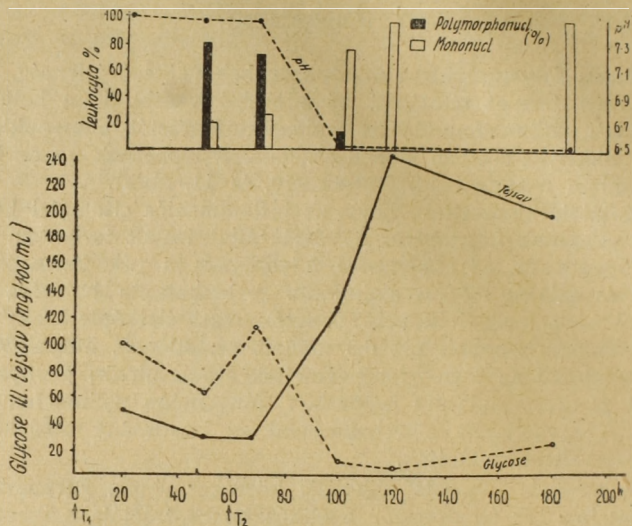
A vizsgálatok kimutatták, hogy az inflammációs citológiai kép a kérdéses terület pH-jának függvénye. A lobbát által izolált területen, a szervezet egészétől függetlenül, az anyagcsere folyamatok, a pH, keringési viszonyok függetlenül és sajátos módon alakulnak. A leukotaxin hatására kivándorolt polimorfonukleáris leukociták pH 7,0 érték alatt életképtelenek; ezzel szemben a mononukleáris sejtek pH 6,8 mellett sértetlenek. Magasabb hidrogenion koncentrációnál az összes fehérvérsejtek elpusztulnak; gennyedés lép fel. Terpentes pleura-exsudatum kezdetben túlnyomóan polimorfonukleáris sejtekből áll. A savanyodás előrehaladtával az izzadmány üledékét kizárólag mononukleáris elemek alkotják.

A helyi acidózis fokozott glikolízis következménye. Fermenthatásra tejsavszaporulat lép fel; ugyanekkor a glikóz koncentrációja csökken. Az izzadmány tartalékkalkáli tartalma megkevesbedik. Különösen meggyőzőek azok a vizsgálatok, melyekben az exsudatum kémiai analizését a citológiai képpel vetjük össze (12. ábra). Gyulladásnál élénkül a leukociták glikoneogenezise és alkalikus fosztafáz-aktivitása (9a). Az izzadmánynak a savóénál magasabb a szervesetlen foszfor-tartalma és kálium-koncentrációja, ami ugyancsak az élénkebb szénhidrát-anyagcsere folyamatokkal kapcsolatos; ez különben anoxibiotikus irányt vesz.

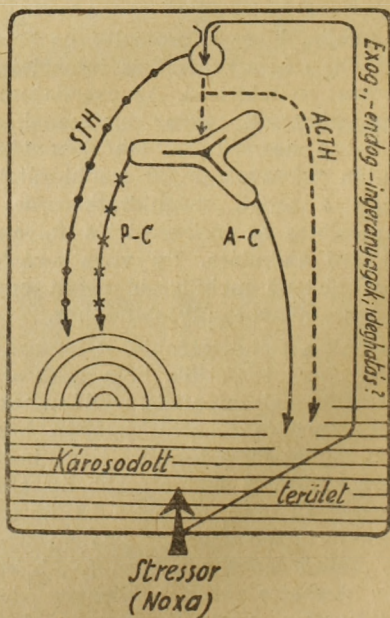
Számos vizsgálat igazolta, hogy a proteolitikus hatások fokozódnak (37). Rubel (38) szerint a glikolízis és a proteolízis intenzitása párhuzamos. Ungar (46) is élénk fehérjebontást mutatott ki. Az exsudatumban található *Menkin* f. faktorok is ilyen enzimhatások révén keletkeznek. Különösen erős proteolitikus effektust mutat a necrosin. A fehérjebontásból keletkező aminosavakból dezamidálás után zsírsavak, majd szénhidrátok keletkeznek.

Diabetesben fokozott a sejtek szénhidrátképzése; valószínűen részben ezen körülménnyel kapcsolatos az inflammációs folyamatoknak inzulin hiányában bekövetkező eltérő alakulása. Ily vonatkozásban említést érdemel, hogy necrosin a májból történő mobilizáció révén emeli a vércukorszintet, ami hozzájárul a patológias állapot súlyosbításához.

Ismerve a gyulladásnak a sejtek szénhidrát anyagcseréjével fennálló szoros kapcsolatát, kézenfekvőnek tekintjük, hogy azok a hormonok, melyek az utóbbi folyamatokkal összefüggnek [hipofízis, mellékvesekéreg, pajzsmirigy (9b) stb.], módosítják az inflammációs reakciókat. Ezen körülménnyel kapcsolatban számos kölcsönhatás léphet fel a lobbát útján „izolált” gyulladásos terület és a szervezet egésze között. A legfontosabb összefüggés az agyfűggelékkel és a mellékvesekéreggel áll fenn, melyet a 13. ábra szemléltet vázlatosan. A szervezetet valamelyik területen károsító ártalom stressorként hat. Erről a folyamatról a hipofízis mellső lebenye exogen (pl. baktériumtoxin) és endogen ingeranyagok vagy ideghatás révén a köztiagy közbeiktatásán keresztül értesül. Az ideghatás közvetlen, vagy közvetett módon (pl. fájdalomingerre kiváltott adrenalinémia) történhet. A hipofízis elülső lebenye a hozzájutó stressor-ingerületre fokozott ACTH-leadással válaszol; hatására a mellékvese-



12. ábra. Pleurális terpentín-exsudátum kémiai és citológiai analizisének időbeli változása kutyánál; T_1 , T_2 = terpentín injekció.

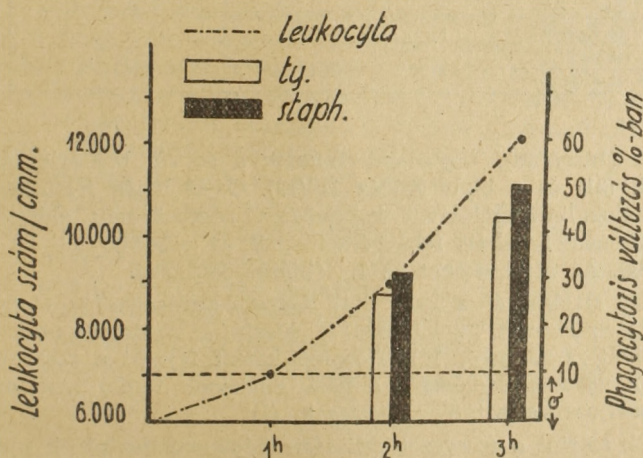


13. ábra. A gyulladás összefüggése a hipofízis-mellékvesekéreg rendszerrel; P-C = proflogisztikus kéreghormonok; A-C = antiflogisztikus kéreghormonok.

kéregben élénkebb hormontermelés indul meg. A kéreghormonok közül az antiflogisztikusok (kortizon, hidrokortizon, kortikoszteron) csökkentik a gyulladási folyamatokat, gátolják a proliferációt és így akadályozzák a lógbát kialakulását; ezzel szemben a proflogisztikusok (DCA, aldosteron) ellenkező hatással a demarkálódást elősegítik. ACTH és STH közvetlen perifériás effektust is kifejti; az előbbi gátolja, míg az utóbbi előmozdítja az inflammációs reakciót. Az említett hatások mind sejtes támadásponttal rendelkeznek.

Fagocitózis

Waller és Cohnheim klasszikus megállapításai óta ismert, hogy gyulladási területen a leukociták megszorodnak. Az újabb vizsgálatok szerint ez a jelenség, mint említettük, főképp a Menkin-féle leukotaxinnal kapcsolatos. Mecsnikov alapvető vizsgálatai tisztázták, hogy az emigrált fehérvérsejtek legfőbb szerepe a fagocitózisban nyilvánul meg. A károsított területre került



14. ábra. LPF i. v. adásának (1 mg/kg) hatása a vér leukocitáinak számára, s azok fagocitózisára; σ = fagocitózis meghatározásának hibahatára.

leukociták bekebelező tevékenységükkel a mikroorganizmusokat lefogják és hatástalanítják. Ezzel a tevékenységükkel a szervezet védekező berendezésének fontos tényezőjévé válnak. A fagocitózis alapjelenségeit megismerve, felmerül a kérdés, hogy gyulladásnál melyek ezen sejttevékenységet szabályozó tényezők. A fenti kérdés vizsgálatainkig a gyulladásnak egyik igen elhanyagolt fejezete volt.

Már régebben megállapítottuk, hogy exsudatum, legyen az bármilyen eredetű, a leukociták bakterium-fagocitózisát erősebben fokozza, mint a vérsavó, vagy a transsudatum (18, 26). A jelenség pontosabb tisztázására évek óta folytak a kísérleti terpentin-exsudatummal vizsgálatok. A steril izzadmány biológiailag aktív anyagait sorra tanulmányozva megállapítottuk, hogy a fagocitózist fokozó effektus több tényező együttes eredőjének következménye (17). Élénkítő hatást fejt ki a hisztamin, mely antihisztaminnal ki-védhető (18). Ugyanígyen effektust gyakorol a szerotonin is (24). A Menkin-

féle gyulladáshoz vezető faktorok közül serkentőleg hat a permeabilitás fokozódását és a sejtes emigrációt kiváltó leukotaxin és az érfal átjárhatóságát növelő exudin (18/a, 25). A gyulladásnál mielőtt hiperpláziát okozó LPF-anyag ugyancsak erős ingere a fagocitózisnak (23). A hatás a vérkép változásával párhuzamos. A szervezetnek célszerű összműködése, hogy a keringő vér leukocitáinak számbeli változásával egyidejűleg azok funkcionális tevékenysége

1. TÁBLÁZAT

GYULLADÁSNÁL SZEREPLŐ ENDOGÉN INGERANYAGOK HATÁSA A LEUKOCITÁK FUNKCIÓJÁRA

Endogén ingeranyag	Emigráció	Fagocitózis	Megjegyzés
Hisztamin	o	+	++ fokozás
Szerotonin 15-HT1	?	+	-- gátlás
Leukotaxin	+	+	o hatástalan
Exudin	o	+	? kérdésem
LPF	?	+	
Leukopenin	?	?	
Necrosin	?	-	
Hialuronidáz	?	+	

is fokozódik (14. ábra). Ugyancsak növelik a sejtek baktériumfelvételét a nukleinsavak (21) és a hialuronidáz is (19). Gátló hatás jelentkezik az exudatum euglobulin-frakciójával kapcsolatos necrosin-nál; előzetesen rövid ideig az anyaggal inkubált fehérvérsejteknel az effektus 40—50 százalékot is elérhet (22). Az effektusokat az 1. táblázat összegezi.

Gyulladás alkalmával a leukociták fagocita-tevékenysége mellett a RES sejtjei is aktivizálódnak. Ez várható is, hiszen a hisztamin ezen sejtelemek élettani aktivátora (Jancsó, 11). Hasonló hatást fejt ki a szerotonin is (8). A leukotaxin ugyancsak elősegíti a RES sejtjeinek tároló tevékenységét; az effektus mediátora valószínűleg hisztamin (1).

A fentiek szerint a szervezet celluláris védőberendezésének működésével, a fagocitózissal, a gyulladás a legszorosabb kapcsolatban áll. Számos oly, a proteolízissel és a szénhidrát-anyagcsérével összefüggő biokémiai folyamat vált ismertté, mely e fontos sejttevékenységben szerepet játszhat. Elsősorban a szénhidrát-anyagcsere jön fenti vonatkozásban számításba. Az utóbbi időkben igazolódott, hogy a fehérvérsejtek fagocitózisánál felületi hatások mellett ezen folyamatok döntő tényezőként szerepelnek (20). A fokozott sejttevékenység azonban nemcsak a lobos területen, hanem távolhatás útján az egész szervezetben is megtalálható annak ismételt bizonyítékeként, hogy az inflammációs testréz demarkálódása ellenére sem teljesen izolált, hanem a szervezetnek bizonyos mértékben összefüggő szerves része marad.

A gyulladáshoz vezető terület a vérkeringésből kémiai anyagokat, korpuzszkuláris elemeket halmoz fel magában; ez egyaránt vonatkozik anorganikus vegyületekre (pl. vassók), idegen fehérjékre, vírusokra, korpuzszkulumokra (baktériumok, grafitzemcsék). Ennek megfelelően steril (pl. allergiás) gyulladáshoz vezető terület fertőzőes góccá válhat általa, hogy az esetleg a vérkeringésben levő kórokozókat kiszűri, s magában felhalmozza. A gócfertőzés létrejöttében a fenti körülmény fontos szerepet játszik; ennek megfelelően egy

banális steril gyulladáshoz vezető terület *locus minoris resistentiae*. Az idegen anyagok akkumulációjánál az érfal fokozott permeabilitásának és a RES élénkebb tároló tevékenységének tulajdonítható nagyobb szerep.

Antiflogisztikus hatás

Több anyagról ismeretes, hogy különböző támadásponton hatva mérséklő a gyulladáshoz vezető reakciót. Ily tulajdonságúak az antihisztaminok. Kompetitív antagonizmus révén a biogen amin effektusa nem jut érvényre. A kis erek tágulata, a kapillárisfal fokozott permeabilitása, a fagocitástevékenység serkentése kisebb intenzitással következik be, vagy egyáltalában ki is marad. Igen erős antiflogisztikus hatást fejtenek ki a mellékvesekéreg hormonjai, a glikokortikoidok (antiflogisztikus kortikoidok): kortizon, kortikoszteron, hidrokortizon, továbbá a prednizon, prednizolon; hasonló effektusú az ACTH is, csak támadáspontjában különbözik. Amíg a glikokortikoidok a leukotaxin képződését és effektusát gátolják, addig az ACTH az exudatra hat ugyanily értelemben. Mindkét esetben csökken a gyulladáshoz vezető permeabilitás növekedése, a folyadék-vándorlás; a fehérjék kilépése mérséklődik, nemkülönben a sejtek emigrációja is. Gyulladást gátló hatással rendelkezik a kalcium, szalicil, butazon, butazolidin, novokain stb. Csökkenthető a gyulladáshoz vezető hisztaminnal szemben történő deszenzibilizáció útján is (*Jancsó*). Hasonló effektuson alapszik az azulen hatása is.

A gyulladáshoz vezető reakciók mérséklése révén a lógbát fellazul, mire a fertőzés generalizálódásának veszélye előtérbe lép. Az igen aktív glikokortikoidok és ACTH nagyobb farmakológiai dózisban történő alkalmazására a mobil celluláris védekező berendezés (fagocitózis) is jelentősen gátolódik (*Ludány-Vajda*) (27, 28). Fertőzőes gyulladáshoz vezető glikokortikoidokat, ACTH-ta csak erősebb antibiotikum-árnyékolásban alkalmazzunk. A hialuronidáz, mint a baktérium-inváziót elősegítő „spreading factor” is lógbát-lazító.

Reparáció

A gyulladáshoz vezető szövetkárosodás a lézió nagyságától függően több-kevesebb idő múltával gyógyul. Ha az ártalom csak a hámréteget érte, a regeneráció egyszerű mitózis útján végbemehet. Ha műtéttel kapcsolatosan mélyebb és metszés történt relatív aszeptikus körülmények között és a sebszélek egyesítése is a szabályok szerint ment végbe, a gyógyulás ugyancsak gyors és zavartalan. Ily esetben alig jön létre fibrin-kiválás és exsudatio. A sértett területre csak csekély számú leukocita kerül ki. Majd mind több fibroblaszt vándorol a sebész helyére; kollagénrostok képződnek; így kialakul a heg.

Ha a seb nyitott vagy elgennyedt, a gyógyulás meglassul. Az inflamációs folyamatok a tárgyaltnak megfelelően zajlanak le. A fibroblasztok burjánzása élénk; ezt az erek endotélijének aktív proliferációja kíséri; számos új vér- és nyirokkapilláris képződik. Több-kevesebb tömegű, erősen erezett sarjszövet keletkezik. Idővel mind több kollagénrost alakul ki; fokozatos zsugorodás lép fel; nagyobb kiterjedésű hegesedés következik be.

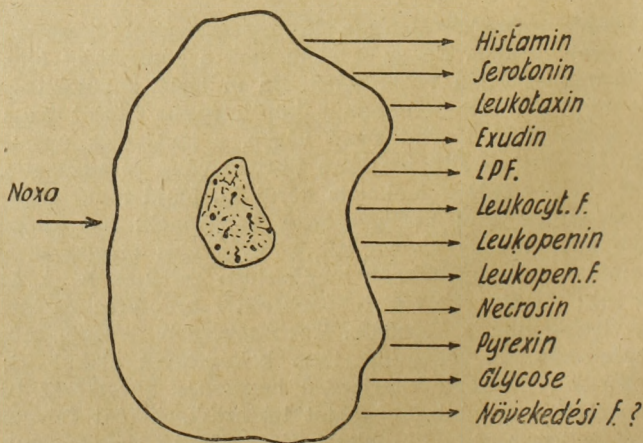
Ha a reparáció bonyolult folyamatát tekintjük, önként felvetődik a kérdés, hogy a sejtszálásnak, fibroblaszt-vándorlásnak, az endotél proliferációnak mi az ingere. Nem keletkezik-e a biokémiai reakciók folyamán olyan anyag, mely a gyógyulást, a reparációt szolgálja.

Az ez irányban végzett vizsgálatok sikerrel is jártak. Az exsudatumból erős dialízis, majd 40—50 C fokon történő bekoncentrálás után diffuzibilis komponens nyerhető, mely a szövetekben gyulladásoos reakció nélkül erős proliferációt indít meg. A vizsgálatokra különösen alkalmas objektum a nem terhes tengerimalacok emlőbimbója. A dialízálás után visszamaradt reziduumból necrosin nyerhető. Ezek szerint az exsudatumból a necrosin és a proliferációs faktor egymástól elkülöníthető. Az a megállapítás, hogy sejtkárosodásnál ily principium válik szabaddá a karcinogenezisben, általában neoplazma-képződésben tarthat érdeklődésre számot. Ezek alapján lehetséges, hogy bizonyos ingerhatások (krónikus sejtizgalom, vírusfertőzés, hormon-eltolódások) következtében a fenti mechanizmus szerint a sejtek egymásköztii egyensúlya felbomlik.

*

A gyulladás dinamikájára vonatkozó néhány kiragadott, fontosabb tárgyalat tényét összegezve megállapítható, hogy főképp a művi exsudatum rendszeres vizsgálata (Menkin) tette lehetővé az inflammáció klasszikus celsus-i képének (rubor, tumor, calor, dolor) pontosabb funkcionális megismerését. Legkülönbözőbb természetű (fizikai, kémiai, szervült kórokozó) károsodásra az élő sejt anyagcsere-változást szenved; ennek következménye viszont igen aktív endogen ingeranyagok keletkezése, illetve felszabadulása (15. ábra). Ezek hatására a magasabbrendű szervezet reakciójaként fellép a gyulladás. Hisztamin, szerotonin, továbbá leukotaxin és exudin fokozza az érfal permeabilitását; só-oldat, majd plazma-fehérje is kilép. Bizonyos sejtműködések élénkülnek (emigráció, fagocitózis). Szövetkárosodás jelentkezik sejtszétéssel, kötőszöveti rostok pusztulásával (necrosin). Fibrin-kiválás, majd annak zsugorodása, továbbá a vér- és nyirokerek mikrotrombusa révén kialakul a lokalizáció és fixáció.

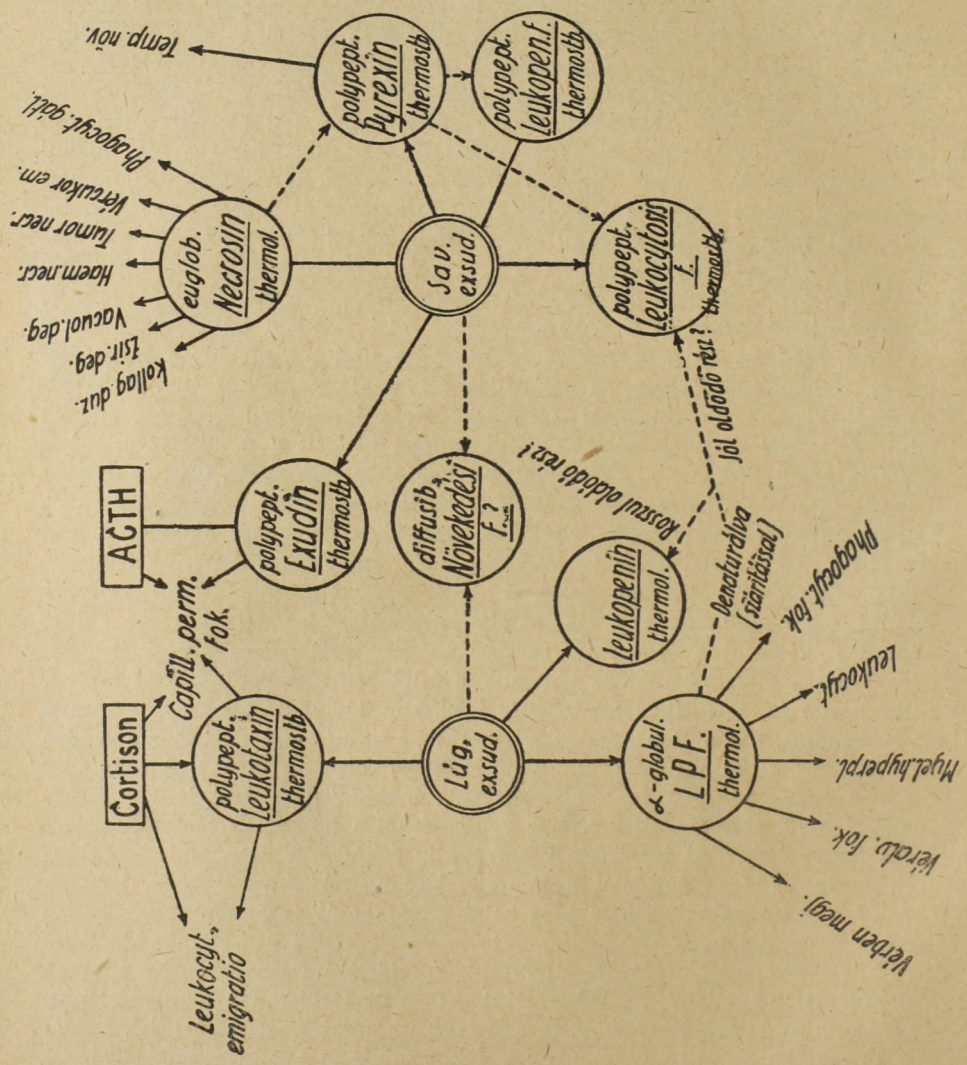
A lobgát kifejlődésével a gyulladás első feladata befejeződött. A körülhatárolt területen proteolitikus hatások révén további szövetpusztulás lép



15. ábra. Sejtkárosodásra felszabaduló ill. keletkező és gyulladásnál szereplő endogén ingeranyagok (Menkin nyomán).

fel; végül a gyulladt terület egybeolvad, majd kiürül. Ezzel a szervezet megszabadul a károsító ágenstől. A tulajdonképpeni végcél elérésével befejezést nyert a gyulladás második szakasza is. Majd megindul az utolsó fázis: a reparáció. A lögát útján a gyulladásos terület bizonyos mértékben elkülönül a szervezetről egésztől; ez a gyulladásos folyamatok zavartalan lefolyása szempontjából, továbbá azért is szükséges, hogy a károsító ágens, a pathogen mikroorganizmus, tovább ne terjedhessen (fixáció). Minden anti-flogisztikummal történő lögátlazítás (glikokortikoid, ACTH, antihisztamin, hisztamin-deszenzibilizálás stb.) a generalizálódás veszélyét rejti magában; fertőzőesés góckonál ezek alkalmazása csak kiadós antibiotikum-árnyékolásban történhet. A szoros elkülönülés ellenére a gyulladt terület mégis hat az egész szervezetre. Távolkémiai regulációk lépnek fel; ezen az úton fejlődik ki a csontvelő mielikus rendszerének hiperpláziája és alakul ki végeredményben több tényező (LPF, leukocytosis factor, leukopenin, leukopenic factor) együttes eredőjeként az inflammációs leukocitózis is. A távolkémiai úton fellépő (pyrexin) láz és a keringésbe került leukociták számának fagocitózisának fokozódása (LPF), a megnövekedett véralvadás (LPF) mind a lobos területnek az egész szervezetre gyakorolt effektusát bizonyítja. A gyulladásos terület és a szervezet egésze közt azonban teljes kölcsönhatás áll fenn. Elég, ha itt a különböző hormonokra utalunk, melyek a sejttanyaccserét szabályozva, magára a gyulladás folyamatára, alakulására döntő kihatással vannak (hipofízis, mellékvesekéreg, pajzsmirigy-hormonok, inzulin stb.). A lögát azonban kielégítő elkülönülést biztosít a gyulladás számára, hogy sajátos külön fizikai és kémiai milieu-jét, anyagcseréjét, vér- és nyirokkeringését kialakíthassa. Így a kezdeti lúgos vegyhatást savanyodás váltja fel; ez anoxibiotikus irányba eltolódott szénhidrátanyagcsere következménye. A gyulladás citológiai képe is jórészt a helyi pH-érték függvénye (gennyesedés). A szénhidrátanyagcsere, s a fehérjebontás párhuzamosan változik. A proteolízis különben a gyulladás oly jellemzője, hogy *Menkin* ezt a biokémiai folyamatot a klasszikus celsus-i tünetek mellé sorolja. Annak ellenére, hogy a lokális gyulladás kialakulása folyamán szembetűnő belső milieu-változáson esik át (pH), a szervezetre gyakorolt távolhatása mégis egyirányú és folyamatos. Ezt a „homeosztázist” több más természetű, de hasonló hatású anyaggal éri el (pl. leukotaxin-exudin, LPF-leukocytosis factor). A gyulladás dinamikájában szereplő fontosabb endogén ingeranyagok funkcionális összefüggését a 16. ábra szemlélteti. Bár gyulladásnál a humorális tényezők elsődleges fontosságúak, az ideghatások szerepe is feltétlenül jelentős; permeabilitási, keringési folyamatoknál a neurális kapcsolatok számottevőek. Károsodási és a gyulladásnál fellépő más helyi folyamatnál az axonreflexek fontos szerepe vitathatatlan (*Lewis—Haynal*). Ismertek továbbá a gyulladás által kiváltott fájdalom szerteágazó effektusai. Az idegrendszer szerepére utalnak *Szperanszkij* vizsgálatai, melyek szerint denervált területen a gyulladás másképp zajlik le. Újabb vizsgálatok szerint fizikai hatások (mechanikai, hő, sugárzás) ugyancsak endogén ingeranyagok felszabadulását eredményezik (30a). Itt kívánjuk megemlíteni, hogy a gyulladás és az ún. ingerterápia közt a legszorosabb kapcsolat áll fenn. Ideghatások szerepére utalnak *Jancsó* és *Jancsó—Gábor* (12a) legújabb, kapszaicinnal végzett vizsgálatai is; kapszaicinnal a kémiai anyagokkal kiváltott fájdalomérzést felfüggesztve a gyulladás is gátlódik.

A tárgyalatból következik, hogy a gyulladási reakciók semmiesetre sem tekinthető állandósult állapotnak, hanem élénk változást mutató helyi folyamatok komplexumának; ezek a biokémiai történések a demarkálódás (lobgát) ellenére ideghatásokkal együtt a szervezet egészével a legszorosabb kölcsönhatásban állnak.



16. ábra. A gyulladás dinamikájában szereplő fontosabb endogén ingeranyagok.

1. Biozzi, G.—Mene, G.—Ováry Z.: Il policlinico, sec. med. 57:1 (1950). —
2. Cell chemistry papers dedicated to O. Warburg. N. Y., Amsterdam, Elsevier Co. 1953. — 3. Delonmay, A.: La diapédese leucocytaire, ses facteurs et son mécanisme. Rev. Canad. de Biol. 12:340 (1953). — 4. Duran-Reynals, F.: Bact. Rev. 6:197 (1942). Rev. Canad. de Biol. 12:262 (1953). — 5. Ehrlich, W. E.: Die Entzündung. Hdb. d. allg. Path. Bd. 7., S. 1:324. J. Springer, Berlin, 1956. — 6. Eppinger, H.: Die Permeabilitätspathologie. Wien. Springer. Verl. 1949. — 6/a. Farádi L. Orv. Hetilap. 100:93 (1959). — 7. Feldberg, W.: The role of mediators in the inflammatory tissue response. Int. Arch. of allergy. 8:15 (1956). — 8. Gözsy, B.—Kátó, L.: Studies on phagocytic stimulation. Montreal. 1957. — 9. Halpern, B. N.: Histamine, anti-histaminiques de synthèse et processus inflammatoires. Rev. Canad. de Biol. 12:315 (1953). — 9/a. Harmos Gy., Horváth L., Ludány Gy.: MÉT. Budapest. 1958. — 9 b. Heilmeyer, L. u. Krause, H.: Klin. Wschr. 37:68 (1959). — 10. Horváth G.—Ludány G.—Vajda J.: Arch. internat. Pharmacodyn. 100:357 (1955). — 11. Jancsó M.: Ber. Physiol. 126:475 (1941). Nature. 160:227 (1947). Orvosok Lapja 1947, 1025. — 12. Korpássy B.: A gyulladás pathológiája, különös tekintettel a serosus és hyperergias gyulladásokra. Orvostud. Beszámoló. 1:411 (1947). — 12/a. Jancsó N.—Jancsó-Gábor A.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 236:142 (1959). — 13. Krogh, A.—Landis, E. M.—Turner, A. H.: J. Clin. Investigation. 11:63 (1932). — 14. Landis, E. M.: Capillary pressure and capillary permeability. Physiol. Rev. 14:404 (1931). — 15. Lewis, T.: The blood vessels of the human skin and their responses. Shaw, London, 1927. — 16. Lewis, T.—Haynal, I.: Heart, 14:177 (1928). — 16/a. Lipsic, R. V.: Archiv. Patologii. 1951, 3, 29. — 17. Ludány, G.: Verh. d. Dtsch. Internisten tag. Leipzig. 1955. — 18. Ludány, G.—Vajda, J.: Tag. d. Ung. Physiol. Ges. Budapest. 1949. — Arch. internat. Pharmacodyn. 88:442 (1952). — 18/a. Ludány, G.—Vajda, J.: Arch. internat. Pharmacodyn. 88:442 (1952). — 19. Ludány, G.—Orbán, T.—Vajda, J.: Arch. intern. Pharmacodyn. 88:496 (1952). — 20. Ludány, G.—Perényi, L.—Sós, J.—Vajda, J.: Arch. internat. Pharmacodyn. 114:4 (1958). — 21. Ludány, G.—Vajda, J.: Experientia 11:177 (1955). — 22. Ludány, G.—Vajda, J.—Fehér, J.—Horváth, G.: Experientia 15:28 (1959). — 23. Ludány, G.—Vajda, J.—Tóth, E.: Arch. internat. Pharmacodyn. 100:339 (1955). — 23/a. Fehér, I.—Ludány, G.—Tóth, E.—Weisz, P.: Arch. internat. Pharmacodyn. 100:350 (1955). — 24. Ludány, G.—Vajda, J.—Rigó, J.—Han To Vu: Acta physiol. hung. 14:371 (1958). — 25. Ludány, G.—Vajda, J.—Csalyay L.—Fehér J.: Arch. internat. Pharmacodyn. 119:205 (1959). — 26. Ludány, G.—Vajda, J.—Kertai, P.—Killner, Gy.: Megjelenés alatt. — 27. Ludány, G.—Vajda, J.—Tóth, E.: Experientia 9:88 (1953). — 28. Ludány, G.—Vajda, J.—Horváth, G.—Tóth, E.: Acta physiol. hung. 7:431 (1955). — 29. Ludány, G.—Perényi, L.—Vajda, J.: M. Popoff Festschrift. Bulg. Akad. d. Wiss. Sofia. 1958. S. 205. — 29/a. Ludány, G.—Gáti, T.—Miczbán, I.—Rigó, J.—Földvári, P.: Orv. Hetilap. 98:1018 (1957). — 30. Mayer, R. L.—Kochalaty, W.—Stanton, D.: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. (1948). — 30/a. Maurer, J.: Klin. Wschr. 32:37 (1954). — 31. Mecsnikov, E.: Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Paris. Casson. 1892. — 32. Meier, R.—Gross, F.—Desaullès, P.: Klin. Wschr. 29:653 (1951). — 33. Menkin, V.: Dynamics of inflammation. New York, 1940. — 34. Menkin, V.: Newer concepts of inflammation. Thomas, Springfield, Ill. 1950. — 35. Menkin, V.: Biochemical mechanisms of inflammation. Thomas, Springfield, Ill. 1956. — 36. Miles, A. A.—Miles, E. M.: J. Physiol. 118:228 (1952). — 37. Opie, E. L.: J. exper. Med. 8:410 (1906). — 38. Rubel, W. M.: Bioch. Zeitschr. 283:180 (1937). — 39. Selye, H.: The part of inflammation in the local adaptation syndrome. Rev. Canad. Biol. 12:155 (1953). — 40. Spector, W. G. and Willoughby, D. A.: Nature. 179:318 (1957). — 40/a. Szperanskij, A. D.: A basis for the theory of medicine. N. Y. 1936. — 41. Symposium sur le mécanisme de l'inflammation. Rev. Canad. de Biol. 12:117—354 (1953). — 42. Schade, H.—Neukirch, P.—Halpert, A.: Z. f. d. ges. exp. Med. 24:11 (1921). — 43. Schade, H.: Die Molekularpathologie der Entzündung. Stein-kopf. Dresden u. Leipzig. 1935. — 44. Schumacher, G.: Allergie u. Asthma. 3:343 (1957). — 45. Törő, I.: Z. f. mikr. Anat. 52:552 (1942). — 46. Ungar, G.: Mechanism of inflammation. Edit. by G. Jasmin and A. Robert. Montreal. Acta, Inc. 1953. — 47. Weiss, C.: J. Biol. Chem. 125:247 (1938). — 48. Westphal, O.—Lüderitz, O.—Kirckhofen, B.—Eichenberger, E.—Keiderling, W.: Exogene u. endogene Reizstoffe. Rev. Canad. Biol. 12:289 (1953).

ДИНАМИКА ВОСПАЛЕНИЙ

Автором дается сводная схематическая картина основных воспалительных процессов на основе литературных данных и собственных наблюдений. Приводятся многочисленные биохимические явления, возникающие главным образом вследствие повреждения клеток. Трактуются эндогенные раздражительные средства (Менкин): лейкотоксин, эксудин, факторы вызывающие лейкоцитоз и лейкопению, некрозин, пироксин, репаративные средства, а также биогенные амины (гистамин, серотонин). Описываются биохимические факторы на фоне которых выделяется повышение проницаемости, диapedез, повреждение клеток, появление воспалительного барьера. Подробнее останавливается на обменных процессах протекающих на территории воспаления, на цитологических изменениях в связи с этим, а также на внутренних секреторных условиях воспаления. Автором на основе собственных исследований высказывается мнение, что при воспалении повышение фагоцитоза появляется как совместный результат нескольких факторов (лейкотоксин, эксудин, LPF, гистамин, серотонин, некрозит и т. д.). Автор указывает на значение воспалительного барьера, роль противовоспалительных средств и на последствия их применения. Обсуждается вопрос выздоровления (репарации) и значение воспаления с общей биологической и патологической точки зрения. Из всех сказанных оказывается, что воспалительную реакцию далеко нельзя посмотреть устоявшимся состоянием, а совокупностью резко изменчивых местных процессов биохимические действия несмотря на демаркации (воспалительного барьера) совместно с нервными влияниями имеются в теснейшем взаимодействии с целым организмом.

Dr. G. Ludány:

DIE DYNAMIK DER ENTZÜNDUNG

Das schematisierte Summationsbild der wichtigeren Entzündungsprozesse wird zum Teil auf Grund von Literaturangaben, zum anderen Teil auf eigenen Untersuchungsergebnissen fassend wiedergegeben. Zahlreiche biochemische Vorgänge werden geschildert, die hauptsächlich infolge Zellschädigung auftreten. Die endogenen Reizstoffe (*Menkin*) werden aufgezählt und besprochen: das Leukotaxin, Exudin, zur Leukozytose und Leukopenie führende Faktoren, das Necrosin und Pyrexin, Reparationsstoffe, schliesslich die biogenen Amine (Histamin, Serotonin). Das biochemische Substrat der Steigerung der Permeabilität, des Zellaustritts ins Gewebe, der Zellschädigung und der Bildung des Entzündungswalls wird geschildert. Eingehender werden die sich im Entzündungsterrain abspielenden metabolischen Vorgänge und die damit zusammenhängenden cytologischen Veränderungen, sowie die innersekretorischen Beziehungen des Entzündungsprozesses besprochen. Auf Grund der Untersuchungen des Verfassers tritt die bei der Entzündung beobachtete Steigerung der Phagocytose als die Resultante mehrerer Faktoren auf. (Leukotaxin, Exsudin, LPF, Histamin, Serotonin, Necrosin u. s. w.). Erörtert wird die Bedeutung des Entzündungswalls und der entzündungshemmenden Stoffe, sowie die Folgen der Anwendung letzterer, die Frage der Heilung (Reparation), schliesslich die allgemeine und pathologische Bedeutung der Entzündung. Die Entzündungsreaktion stellt demnach keinesfalls einen stationären Vorgang dar, sie entspricht vielmehr einem Komplex lokaler, ständige Änderungen zeigender Geschehnisse; trotz der Demarkation (Entzündungswall) stehen die erwähnten biochemischen Vorgänge teils durch die Vermittlung von Nervenimpulsen mit der Ganzheit der Organismus in ständiger Wechselwirkung.