

IRODALOM: Anselmino K. J.—Gross R.: Deutsch. Med. Wschr. 76:508, 1951. — Beebe W.: id. Dickinson. — Beiler J. M.—Martin G. J.: J. Biol. Chem. 171:309, 1947. — Bendix K.: Geburtenregelung. Berlin, 1928. 37. old. — Carter B.—Jones C. P.: id. Henshaw. — Cranston E. M.—Robinson G. A.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 63:66, 1946. — De Castro J.: „Az éhség földrajza.” Bp. 1955. — Dickinson R. L.: „Techniques of Conception Control.” 3. ed. Baltimore, 1950. — Eastman N. J.: J. Am. Med. Ass. 139:16, 1949. — Green—Armytage V. B.: Proc. of the Royal Soc. of Med. 105: 36, 1942. — Haberlandt L.: Münch. Med. Wschr. 68: 1577, 1921. — Henshaw P. S.: Science, 117:572, 1953. — Himes N. E.: „Medical History of Contraception.” London, 1936. — Hnatek L.: „Anticoncepce.” Praha, 1955. — Jungck K. C.—Brown W. E.: Fertil. & Steril. 3:324,

1952. — Kovács F.: Gyógyászat, 73:721, 1933. — Kurzrok K. J.: J. of Contraception, 2:27, 1937. — Langer N.: id. Henshaw. — Lenin Művei, 19. kötet. Bp. 1955. 259. old. — Lőrincz B.: Gyógyászat, 72:209, 1932. — Maddock W. O.: id. Zuckermann. — Nelson M. W.: id. Zuckermann. — Nycander E.: id. Hnatek. — Parsons E. J.—Hyde R. R.: Am. J. Hyg. 31:89, 1940. — Pincus G.: id. Zuckermann. — Rubin J. C.: J. Am. Med. Ass. 132:1988, 1946. — Sieve B. F.: Science, 116:373, 1952. — Stemmer W.: Zbl. Gynäk. 64:1528, 1940. — Stix L.: id. Dickinson. — Stone A.: id. Bendix. — Taylor H. C.: id. Anselmino. — Thiersch J. B.: id. Zuckermann. — Toldy L.: Orv. Hetil. 82:123, 1938. — Tóth A.: „A fiziologiás és az afiziologiás születésszabályozás.” Makó, 1956. Kézirat. — Zuckermann S.: Nature, 177:58, 1956.

## E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

A Debreceni Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinikájának (igazgató: Petrányi Gyula dr. egyet. tanár) közleménye

### Az LE-sejtjelenség gyakorlati értékéről

Írta: BOBORY JÚLIA dr. és PETRÁNYI GYULA dr.

Tekintettel azokra a diagnosztikai nehézségekre, melyek az egyáltalán nem ritka „sine lupo”, vagyis bőrelváltozás nélküli, de különböző belső szerveket, ill. szervrendszereket érintő systemás, vagy helyesebben polysytémás lupus erythematosus enyhe, de gyakran súlyos eseteiben, sőt még a sectio után is fennállanak, nagy szükség lenne olyan specifikus jelre, vagy próbára, melynek segítségével ezt a szétfolyó kórképet biztosan diagnosztizálni lehetne. Egy ilyen próbához fűzött várakozásokat leginkább a Hargraves által 1948-ban leírt LE-sejtjelenség látszott legjobban kielégíteni.

Mi 1952 óta eddig 40 polysystemás lupus erythematosusban és 260 erre többé-kevésbé gyanús esetben végeztük el ezt a vizsgálatot, szükség szerint ismételve. Az LE-s esetekben éveken át sokszori rendszeres ismétléssel követtük vele a betegek sorsát. Így több mint ezer LE-sejtjelenségre készült praeparátumot néztünk át és ennek folyamán szerzett tapasztalatainkról kívánunk az alábbiakban beszámolni.

#### Methodika

Hargraves eredeti módszere abból áll, hogy a betegek heparinózott csontvelő-punctatumát kb. félórás 37 fokos inkubálás után kikenve és megfestve, abban jellegzetes nagy homogén záradéktesteket tartalmazó leukocyták, „LE-sejtek” találhatóak. Az LE-sejtek tehát nem a csontvelőben vannak, hanem supravitalisan keletkeznek az inkubáció folyamán. Később ismeretessé vált, hogy az LE-sejtek megjelenése, vagyis az LE-próba pozitivitása tulajdonképpen a beteg vérplasmájának gammaglobulin-frakciójában előforduló és LE-faktornak elnevezett anyagnak a kimutatására szolgál (Haserick és Bortz), mert az LE-sejtek nemcsak a beteg plasmájában vagy serumában suspendált saját csontvelői vagy periferiás fehérvérsejtekkel, hanem nem-LE-s betegből, egészséges emberből,

sőt állatból (ló, kutya) származó leukocytákkal is létrehozhatók. A leukocytá-suspensio, ill. ebből kialakuló LE-sejt tehát csak indikátora a plasmában keresett LE-faktornak. Különböző eredetű fvs-ek alkalmazásával a próba érzékenysége változó. Leukaemiás fvs-ek egymagukban kevésbé alkalmasak az LE-faktor kimutatására. Legcélszerűbb a beteg saját periferiás leukocytáit használni.

Az LE-faktor valószínűleg egyes ellenálló leukocyták magját depolymerizálja és ezt az anyagot jó vitalitású fvs-ek magukba veszik, kialakítva a plasmájukban az LE-sejtet jellemző nagy homogén záradéktestet, mely a plasmát nagyrészt kitölti, May—Grünwald—Giemsa-val lazacszínűre festődik és a magot teljesen, gyakran félhold-szerűen a sejt szélére szorítja. Ez a záradéktest Feulgen eljárásával is megfestődik, ami azt jelenti, hogy felszabadítható aldehid gyököt, tehát valószínűleg depolymerizált desoxyribonukleinsavat tartalmaz.

Az LE-sejt kifejlődésében az inkubáció folyamán a következő fázisok figyelhetők meg. Először egyes fehérvérsejtek konglomerálódnak és olyan kép alakul ki, mintha egy közepén fekvő valamilyen törmelék-anyagot vennének körül rozetta vagy koszorú alakban. Később ez a koszorú fellazul és a közepén levő leukocytákból kialakul 1—2 LE-sejt. Még később a koszorú teljesen szétmegy és szétszórtan látjuk az LE-sejteket. Végül az LE-sejtek is bomlásnak indulnak. A záradéktestek kiszabadulnak és egyre több szabad „LE-test” lesz látható. Ahhoz, hogy az egész LE-sejtjelenséget így szépen tudjuk végig követni, sok anyagra van szükségünk, mert a kilikenéseket a különböző időkben külön-külön csőben inkubált rendszerből kell készíteni, ugyanis, ha egy csőben a fvs. suspensiót kikenés végett megzavartuk, ez nem tesz jót a folyamat további fejlődésének. A folyamat ilyen szakaszos végigvizsgálására a gyakorlatban nincs szükség, mert fvs. konglomerálódást (koszorú-képződést) egyéb tényezők is okozhatnak, a szabad LE-test pedig esetleg összetéveszthető más műtermékkel. Csak a szépen kialakult homogén-záradéktestes LE-sejt a diagnosztikus. Elég tehát, ha csak egy vagy esetleg két csőben végezzük a plasma + fvs.-suspensio inkubálást 37 fo-

kos termosztátban, a tapasztalat szerint legmegfelelőbb ideig, kb. 30—50 percig.

A legegyszerűbb módszer, melyet mi is kezdetben használtunk, a következő: a betegből vénapunkcióval kb. 20 ml vért veszünk annyi heparint vagy oxalátot tartalmazó centrifugacsőbe, hogy éppen ne alvadjon meg és lecentrifugáljuk. A plasmát leszívjuk és leszívjuk a vvs. tömegesen úszó piszkosfehér színű fvs.-réteget is, lehetőleg úgy, hogy minél kevesebb vvs.-tel keveredjék. Ezután egy vagy két kis (Wassermann vagy Kahn) csőbe kb. 1—2 ml plasmát teszünk és hozzáadunk 2—3 cseppet a friss fvs. suspensióból. A megmaradt plasmát jég szekrényben eltesszük, hogy a vizsgálatot esetleg megismételhesük. A plasma LE-aktivitása a jég szekrényben 2—3 hétig változatlan marad, sőt tapasztalatunk szerint néhány napos állás még inkább fokozza az aktivitást. A fvs.-eket nem célszerű tárolni, mert vitalitásuk (phagocytáló képességük) csökken. A fvs.-eket tehát legjobb még melegen a plasmához adni, a jég szekrényből vett plasmát pedig előbb testhőmérsékletre melegíteni és a keveréket így tesszük a termosztátba, felrázás után. A termosztátban a fvs.-ek leülepednek a cső fenekére. Kb. 40 perc múlva (ha két csövet állítottuk be, akkor az egyik csövet 30—35 perc, a másodikat 45—50 perc múlva) kivesszük a termosztátból, lecentrifugáljuk, a sűrű fvs. üledéket tárgylemezre vérképként kikenjük és megfestjük. Egy-egy csőből kb. 2—4 kenetet készíthetünk. A keneteket előbb kis nagyítással nézzük át és az LE-sejtre gyanús területeket immersióval vizsgáljuk tovább. A készítményt LE-sejt pozitívnak csak akkor minősíthetjük, ha a kenetekben legalább 2 szép, biztosan jellegzetes LE-sejtet találtunk. A pozitívítás nagyobb erősségét különböző módokon fejezhetjük ki. Megadhatjuk, hogy kb. hány látóterenként találunk 1—2 sejtet, vagy ha az LE-sejtek elég egyenletesen helyezkednek el, megadhatjuk, hogy kb. 10 000 fvs.-re hány LE-sejtet találtunk. Ez a direkt heparinos módszer sajnos nem túl érzékeny. Az erősen pozitív esetek száma meglehetősen kicsi. Az a gyakori, hogy nagyon sok látóteret kell átnézni, fél óráig is keresni, míg két-három szép sejtet találunk valamelyik kenetben. Ezért különböző módosítások ismeretesek az érzékenység növelésére.

Zimmer és Hargraves megfigyelte, hogy a vér alvadása fokozza a készítményben található LE-sejtek számát. Gyöngén pozitív esetben előfordulhat, hogy a fenti direkt heparinos módszer negatív, de a beteg vérének alvadékából (Magath és Winkle), vagy defibrinálása után vett fehérvérsejtek között — az inkubatio után — LE-sejtek találhatók. Ennek oka az lehet, hogy 1. vagy egy aktiváló faktor keletkezik az alvadás közben, vagy pedig 2. közben a fvs.-ek egy része sérül és így jobban hozzáférhetővé válik a magjuk az LE-faktor számára. Saját tapasztalatunk szerint mindkét lehetőség fennáll. Lee és munkatársai a thrombocyták eltávolításával a próba gyöngülését, thromboplastin hozzáadásával pedig erősödését figyelték meg. Mi többször úgy véltük, hogy az LE + praeparatumokban, melyekben a folyamat még csak a koszorúképződésig jutott el, a koszorú közepén levő szemcsés tömegben thrombocytá-halmaz is van. Ugyanakkor a második lehetőség alapján kidolgoztunk egy fvs.-traumatizációs módszert (Bobory és Leövey) az érzékenység fokozására, mert bár a Zimmer—Hargraves, ill. Magath—Winkle-módszer egyszerű, a képek nem szépek, piszkosak, sok a különféle törmelék és így az LE-sejtek keresése és felismerése gyakran nehezebb, mint az egyszerű heparinos módszerrel. Célunk az volt, hogy az érzékenység fokozása mellett a kép szépségét és jó áttekinthetőségét megtartsuk. Módosításunk lényege, hogy az eddig kétfázisú rendszert (LE-faktorra vizsgált plasma + saját fvs. suspensio) háromfázisúvá alakítottuk át azáltal, hogy az ép, friss fvs.-ek mellé egy csepp sértett fvs.-ekből álló suspensiót is adtunk, az LE-faktor behatásának megkönnyítésére. A fvs.-ek sértésére desztillált-vizes kezelést alkalmaztunk és a leukolysis után lecentrifugált fvs.-eket is hozzáadtuk a plasmából (vagy serumból) és ép fehérvérsejtek

álló rendszerhez. Tőlünk függetlenül Zinkham és Conley is kidolgozott egy leukocytá-traumatizációs módosítást, a fvs.-ek egy részét golyósmalomban (üvegyöngyökkel rotálva) törve össze. A mi módszerünk előnye, hogy különleges eszköz a fvs. rombolásához nem szükséges, azonban a centrifugálás után visszamaradó kis desztillált víz minimális hígulást okozhat a rendszerben. A golyósmalomban viszont elég nagy a fvs.-vesztés elkenődés révén. Ezért legújában ultrahangos leukocytá traumatizációval kísérleteztünk, mely — megfelelő energiájú ultrahang-generátor birtokában a legmegfelelőbbnek látszik. Traumatizációra leukémiás fvs.-ek (lymphocyták is) jól használhatók.

Szellemessége miatt külön említést érdemel még Snapper és Nathan függőcseppes gyűrűs-lemez módszer, melynek lényege, hogy egy tárgylemezre gumigyűrűt teszünk, ebbe vért cseppentünk és nedves kamrában (Petri-csészében) termosztátba tesszük. A fvs.-ek kivándorolnak az alvadó vérből a lemezre. Alvadás után óvatosan levesszük a gumigyűrűvel együtt az alvadékat és a lemezt hagyjuk megszáradni. Ilyen lemezek idegen fvs.-kel hosszú ideig készületben tarthatók. Erre a lemezre két oldalt feltámasztva fedőlemezt teszünk, melyre a beteg egy csepp friss vérének vettük ujjbegyből. Ezt lefordítva, mint függőcseppet tesszük a beszárított fvs.-es lemezre, hogy azt éppen érintse és nedves kamrában termosztátba tesszük. Ebből a cseppből is kivándorolnak a vérésejtek a beszárított (traumatizált) fvs.-eket tartalmazó tárgylemezre, melyekre közben az LE-faktor hat, és így kialakulhatnak az LE-sejtek. A módszer előnye, hogy nagyon kevés (ujjbegyéből vett) vérről megv. és még centrifuga sem kell hozzá.

Alapjában véve tehát a következő típusú metodikák között válogathatunk: 1. alvadásgátló módszer; 2. alvadásos módszer (szítán áttört alvadékból, defibrinált vérből); 3. leukocytá-traumatizációs módszer (a fvs.-ek egy részét sértve adjuk a plasmához, a traumatizáció történhet leukolysissal, golyósmalomban, ultrahanggal, vagy a függőcseppes gyűrűslemez-módszerrel beszárított fvs.-ekkel). A fentiek alapján ezek mindegyikének is többféle változata lehetséges: pl. a saját fvs.-ek mellé egy vagy többféle idegen egészséges vagy leukaemiás fvs.-et adhatunk; a traumatizált fvs. is lehet saját vagy idegen, egészséges vagy leukaemiás; a traumatizációs módszernél alkalmazhatjuk a beteg plasmáját vagy sérumát; adhatunk alvadási faktorokat a rendszerhez stb.

Mi kezdetben az egyszerű alvadásgátlós módszert használtuk a beteg saját periferiás fvs.-jeivel és emellett párhuzamosan végeztünk vizsgálatokat idegen (ép, leukaemiás vagy csontvelői) fvs.-ekkel. Később ezt elhagytuk és csak a traumatizációs módosításunkat használtuk, desztillált vizes leukolysissal, legújában pedig ultrahanggal.

Különböző módszereket összehasonlítva Dubois pozitív eredményt kapott párhuzamos vizsgálatokban 54%-ban a traumatizációs módszerrel, 49,2%-ban az alvadásos módszerrel, 41,3%-ban a gyűrűslemez-módszerrel és csak 23,8%-ban az alvadásgátlós módszerrel. Az nem fordult elő, hogy ez utóbbi pozitív lett volna, amikor a többi negatív volt. Mi kb. 2-szer eredményesebbnek találtuk traumatizációs módszerünket az alvadásgátlós módszernél. Ennélfogva, ha csak egy módszert használunk rutinszerűen szűrővizsgálat céljára, akkor leginkább a leukocytá-traumatizációs módszer ajánlható, de jó eredményt ad a defibrinálásos és gyűrűslemez-módszer is. Az az elméleti aggodalom, hogy a

traumatizációs módszerek esetleg fokozott nukleophagocytosis révén nehezebben lesznek kiértékelhetők, vagy éppen esetleg ál-pozitív eredményt adhatnak, nem igazolódott be. Arra mindegyik módszernél vigyázni kell, hogy nukleophagocytosis vagy vvs.-phagocytosis ne nézzünk LE-sejtnék, ez azonban már aránylag kis gyakoriattal is elkerülhető és a traumatizációs módszerrel sem láttunk több nukleophagocytosis, mint a heparinos módszernél.

Az LE-sejt-jelenség supravitalis módszer. LE-sejt in vivo csak kivételes körülmények között fordul elő, így pl. praemortálisan, amikor periferián a vér már alig kering (stasis), vagy ugyanígy élőben, ha hosszú pangás után vizsgáljuk a vért, vagyis ha in vivo is az in vitro körülményeket imitáljuk (*Sickley*). Mi ezzel az in vivo módszerrel — igaz, hogy csak néhányszor próbáltuk — nem kaptunk pozitív eredményt in vitro pozitív esetekben.

**Beteganyag.** Az LE-sejt-jelenséget 300 olyan betegen vizsgáltuk, akik vagy polysystemás lupus erythematosusra voltak gyanúsak, vagy pedig akiket esetleg „nem-specifikus” LE-próba irányában vizsgáltunk. Rendszeresen végeztük ismételt próbát minden olyan betegen, akinél az idők folyamán a polysystemás lupus erythematosus (PLE) diagnózisát felállíthattuk. Ennek a diagnózisnak a kritériumai a következők voltak: a) klinikailag megfelelő és más ismert aetiopathogenezisre vissza nem vezethető tünetcsoport és emellett b) a következő jellemvonások közül legalább egynek a jelenléte: 1. jellegzetes bőrlaesio; 2. biztosan pozitív LE-sejt-próba. Jelen közleményünkben szereplő 40 esetünk közül egyetlen olyan eset sincsen, melyben egyedül a szövettani lelet lett volna a diagnózis kritériuma. A diagnózist mindig az LE-sejt-jelenség, vagy a bőrlaesio alapján állítottuk fel a klinikailag megfelelő syndromában.

**Eredmények.** Negatív eredményt kaptunk 260 betegnél, akiknek a diagnózisai a következők voltak: rheumatoid arthritis, rheumás láz, rheumás carditis, ill. vitium, nephritis, nephrosis, discoid LE, dermatomyositis, thrombophlebitis, pleuritis, atípusos pneumonia, splenomegalia, urticaria, lymphadenopathia, thrombopeniás purpura, essentialis hypertonia, thromboangiitis obliterans, hepatitis acuta és chronica, vegetativ neurosis, Sheehan-syndroma, colitis, epilepsia, schizophrenia, erythema multiforme, myeloid és lymphoid leukaemia, lymphogranulomatosis, mycosis fungoides, pankreatitis, pankreasfej carcinoma, tüdő-tbc., cholelithiasis, cholecystopathia, primaer és secundaer amyloidosis, pyelonephritis, ólommérgezés, porphyrinuria, erythromelalgia, Raynaud-symptoma, diabetes mellitus nephropathiával, és végül olyan esetek, melyekben nem tudtunk határozott diagnózist mondani. Ha az eset kevésbé volt PLE-re gyanús, vagy pedig a diagnózis közben tisztázódott, a próbát nem ismételtük meg. Ha azonban a gyanú továbbra is fennállott, vagy pedig az LE-próba során koszorúképződést, ill. bizonytalan LE-sejtet láttunk, az LE-próbát ugyanakkor és későbbi bentfekvésekkor, vagy ambuláns ellenőrző

vizsgálat alkalmával többször is megismételtük. A 260-as esetszámban minden beteg csak egyszer szerepel, függetlenül attól, hogy hányszor ismételtük meg nála a próbát negatív eredménnyel.

A 40 polysystemás lupus erythematosus (PLE) esetünkben csak 24-nél (= 60%) volt a próba a lefolyás alatt sokszor vizsgálva legalább egyszer (ill. egy időszakban) biztosan pozitív. Közülük táblázatban tüntettük fel azt a 15-öt, akinél a kritériumok alapján a folyamat legalább egyszer vagy többször recidivált és így módot ad a két kritérium (bőrlaesio és LE-sejt) szeszélyességének demonstrálására. Az egyes recidivák között a betegség PLE-ként a kritériumok hiányában nem volt diagnosztizálható, függetlenül attól, hogy remissióba jutott vagy progrediált. Az LE-próba erőssége, a bőrlaesio jelenléte és a többi elváltozás súlyossága közt összefüggést nem találtunk. Az LE-próba erőssége és a betegség prognózisa, vagy therapiás befolyásolhatósága közt sem találtunk összefüggést.

**Az eredmények értékelése.** Az LE-sejt-jelenség értékelésében a fő kérdés, hogy pathognomikus-e az LE-sejt, mert pseudopozitívnak mondott esetet elég sokat közöltek. Ezeket a „pseudopozitív” eseteket a következőképpen csoportosíthatjuk:

1. Pozitivitás olyan betegségekben, melyek az LE-s folyamat megnyilvánulásai is lehetnek (pl. rheumatoid arthritis, dermatomyositis, polyarteritis, iterus haemolytikus, atípusos pneumonia stb.).
2. Allergiás gyógyszer-reakciók (penicillin, sulfonamid stb.). Itt két lehetőség van: lehet, hogy a beteg a gyógyszert már a föl nem ismert PLE-s manifesztáció miatt kapta és a felángolást nézték a gyógyszer-rekációnak, de az is lehet, hogy valóban aspecifikus LE-sejt-jelenség jöhet létre allergiás reakciókban.
3. Hosszas apresolin szedés után jelentkezhet olyan syndroma, melyben az LE-sejt-jelenség pozitív, de amely klinikailag is azonosnak látszik az LE-syndromával, enyhe arthralgiától egészen a jellegzetes bőrlaesióval járó és polysystemás akut tüneteket mutató lupus erythematosusig.
4. Pozitív LE-sejt-jelenséget írtak le a polysystemás LE-s anyák egészségesnek látszó újszülöttein a szülés utáni hetekben (*Bridge, Berlyne*). Itt nyilvánvalóan arról van szó, hogy az LE-faktor átmegy a placentán, mint ahogy az immunanyagok átmennek. Az LE-faktor egyébként átmegy a betegben az exsudátumokba (pleurális folyadékgyülem, cantharidin-hólyagbennék) és néha ezekkel is kiváltható LE-sejt. Állítólag egy beteg albuminuriás vizeletével is sikerült LE-sejtet produkálni (*Hausser*).
6. Végül mesterségesen is sikerült LE-sejt-jelenséget kiváltani: a) antileukocyter sérummal, de ez inkább csak az LE-sejt-jelenséggel könnyen összetéveszthető nukleophagocytosis, bár a határ nem mindig éles és b) polvinylpyrrolidonnal, ezt azonban nem erősítették meg.

Míndezen a közlések rendkívül érdekesek elméleti szempontból, de gyakorlati diagnosztikai szempontból kevés okoz közülük zavart. A kollagen-betegségekben leírt LE-sejt-pozitivitások semmiképpen sem minősíthetők pseudopozitíveknek, hanem inkább amellet szólnak, hogy az egyes kollagen-betegségek a polysystemás LE keretében összefolynak és nem választhatók szét élesen, nem tekinthetők különálló specifikus betegségeknek. Az allergiás gyógyszerreakciók legtöbbszörében az LE-sejt-jelenség valószínűleg nem tekinthető pseudopozitívnak, mert a beteg mindig már valamilyen betegség miatt kapta a gyógyszert és ez valószínű-

Táblázat

Az LE-sejtelenség viselkedése a polysystemás LE recidívákban.

Sorszám és jelzés	LE-sejtelenség ill. bőrerythematodes jelenléte				
	a diagnózis felállításakor	recidívában			
		I.	II.	III.	IV.
1. N. I.	LE +++	LE ++	LE +		
2. Cs. K.	Bőr +++	LE ++ Bőr ++	Bőr ++	Bőr +	Bőr +
3. T. Zs.	Bőr ++	Bőr +	LE + Bőr ++	Bőr +	
4. K. J.	Bőr +++ LE +++	LE ++	LE ++++	LE ++	
5. H. B.	LE + Bőr ++	Bőr ++			
6. T. P.	Bőr +++	LE + Bőr ++			
7. V. E.	Bőr ++	LE +++	LE ++	LE +	
8. S. A.	Bőr ++++	LE ++ Bőr ++			
9. Sz. J.	Bőr ++	LE ++	LE + Bőr +	LE +	
10. Sz. A.	Bőr ++++ LE +++	Bőr +++ LE +++	LE +++	Bőr +	
11. T. K.	Bőr +++ LE +++	Bőr ++	LE ++		
12. B. J.	Bőr ++	LE +++			
13. O. M.	Bőr +++ LE +++	LE +			
14. B. S.	Bőr +++ LE ++	LE +	Bőr ++		
15. N. M.	Bőr ++	LE +			

Ahol a bőrlaesio illetve LE-sejt közül csak ez egyik van feltüntetve, ott a másik hiányzott (negatív volt).

leg fel nem ismert oligosymptomás (monosystemás) kollagen-betegség-megnyilvánulás volt, melyet a gyógyszerreakció súlyosbított. Mi egyetlen pseudopozitívnak mondható esetet sem észleltünk és az irodalomból is tudjuk, hogy nagyon sok gyógyszerreakciót, penicillin-allergiát vizsgáltak már LE-sejtelenségre negatív eredménnyel. A gyógyszer, ill. penicillin-allergiának tehát nem következménye az LE-sejtelenség. Mindaddig azonban, amíg az LE-próbáról egyrészt és a kollagen-betegségekről másrészt sokkal többet nem tudunk, addig azt a lehetőséget, hogy ezek különleges allergiás reakcióként provokálhatók, kizárni nem lehet. Mi apresolin-erythematodeszt nem észleltünk (nincs olyan betegünk, aki kellő ideig tudott volna apresolint a szükséges mennyiségben szedni). Miután azonban az apresolin syndroma teljes mértékben hasonló, ha nem azonos a polysystemás LE-syndromával, továbbá kutyákon is sikerült hosszas apresolin-kezeléssel LE-sejtelenséget kapni, inkább arra kell gondolnunk, hogy az LE-s betegekben is érdemes volna valamilyen hidrazin-anyagcserezavar után kutatni. Rendkívül ér-

dekes problémát ad a hepatitis néhány esetében leírt pozitív LE-sejtelenség (Joske és King, Marmont). Igaz ugyan, a hepatitis aetiológiája sem bizonyított minden esetben, sőt legtöbbször csak a lefolyás és klinikai kép alapján feltételezzük a vírus-eredetet. Azt sem lehet teljes bizonyossággal kizárni, hogy a LE esetleg hepatitist is okozhat icterussal, miután tudjuk, hogy jellegzetes LE-ese-tek májlaesióval járhatnak. Mégis az ismertetett esetek inkább olyanok, mint amelyeket általában vírus-hepatitisnek szokás manapság minősíteni. A hepatitis epidemica gyakran kezdődik különböző, allergiásnak is minősített tünetekkel, mint kiütés, arthralgia. A hepatitis-osztályunkon láttunk betegeket, akiket Hajdúszoboszlóra akartak küldeni néhány hét óta fennálló rheumás ízületi gyulladás miatt, mely azután a sárgaság megjelenése után elmúlt. Arra lehetne tehát gondolni, hogy a hepatitis preicteruszos szakaszának anyagcsere-zavara, paraproteinaemiája hasonló lehet az LE-s paraproteinaemiához. Mi nem észleltünk hepatitisben pseudopozitívást, de igaz, hogy ilyen eseteink száma kicsi. Mindenesetre ez az irány is további

kutatásra biztat, mert esetleg közelebb vihet az LE-s anyagcsere-zavar megismeréséhez. Ebben a vonatkozásban még egy anyagcsere-zavar érdekes, a primaer amyloidosis, mely szintén gyakran kezdődik rheumás ízületi panaszokkal és részben összefüggésben lehet polysystemás erythematodeszel, részben önálló maradhat, részben azonban myeloma multiplex bevezetője is lehet. A két utóbbiban néha Russel-testek találhatók, melyek alakilag hasonlatosak a szabad LE-testekhez, ill. a szöveti LE-s haematoxylin testekhez és szintén egy különleges fehérjeanyagcsere zavart reprezentálnak, de plasmasejtekkel hozható a jelenlétük kapcsolatba, szemben az LE-testekkel, melyek polymorf magvú leukocytákból alakulnak ki.

Ha mindezeket a lehetőségeket röviden összefoglaljuk, azt kell mondanunk, hogy elméletileg az LE-sejt-jelenség nem tekinthető specifikusnak, hiszen maga az LE-syndroma sem tekinthető specifikus betegségnek, de a próba gyakorlati célra, a klinikai képpel együtt jól használható a polysystemás, de sine lupu esetekben a diagnózis alátámasztására.

A saját tapasztalataink alapján a próbának kisebb hibája az, hogy egyes most tisztázódó különleges körülmények között esetleg pseudopozitív eredményt adhat, nagyobbik hibája, hogy gyakran a klasszikus akut megjelenésű polysystemás LE-nak látszó esetekben cserben hagy. A specificitás kérdésének ez a másik oldala. Nálunk a polysystemás LE-s esetekben az LE-próba pozitivitása kb. 60—70% közt ingadozik (újabb esetek ide-oda módosítják ezt a számot); nagy világirodalmi összeállításban *Bunim* és *Black* 82%-ot ad meg. Kérdés már most, hogy ez a próba hibája-e, vagy pedig a betegségé, melynek szétfolyó voltára nemrégiben már rámutattunk (*Petrányi*). Ezért helyesebb, ha az LE-sejt-jelenséget nem tekintjük a polysystemás lupus erythematosus specifikus pathognomikus diagnosztikai próbájának, hanem csak egyik értékes tünetének, mely polysystemás kollagen-betegségekben társulásokban gyakran, a monosystemás kollagen-betegségekben pedig csak ritkán található meg. A megjelenés szeszélyességét éppúgy nem tudjuk magyarázni, mint a többi tünetét.

Az LE-sejt-próba pozitivitásának gyakoriságát a sine lupu esetekben nem tudjuk meghatározni, hiszen, ha a próba negatív, az esetet nem tudjuk idetartozónak venni — azt a néhány ritka esetet kivéve, amikor jellegzetes histológiai lelet adja meg a „specifikus” diagnózist. Az előbb említett százalékszámok ugyanis azáltal adódnak, hogy összeadjuk a háromféle „LE-kritérium” alapján diagnosztizált esetek számát és kiszámítjuk, hogy ebből hány százalékban volt pozitív az LE-sejt-jelenség. Ennél azonban sokkal értékesebb volna, ha összeszámolnánk a klinikailag idesorolható sine lupu eseteket és azt állapítanánk meg, hogy ezek között milyen gyakori a LE-sejt-jelenség. Így azonban nem tudunk számolni, mert nem ismerjük még az LE-syndroma-kör határait. Olyan valóban specifikus próba kellene, melynek alapján a legenyhébb atípusos eseteket is figyelembe tudnánk venni és a más aetiológiájú hasonló eseteket ki

tudnánk zárni. Ilyen próbánk azonban egyelőre sajnos nincs és az LE-sejt-jelenség semmiképpen sem tekinthető ilyennek.

Az LE-sejt-jelenség mindezek ellenére is rendkívül értékes jelnek bizonyult, mert segítségével világosabban látjuk a rheumás-kollagen betegségek összefüggéseit klinikai oldalról is. Éppen ezért szükséges volna, hogy az eddiginél sokkal kiterjedtebben végezzük. Itt bukkanunk azonban az LE-sejt-próba harmadik komoly hibájára, arra, hogy gyengén pozitív esetben a vizsgáló kitaratásán múlik, hogy az elvétve előforduló néhány sejtet a 2—3 kenet valamelyikében megkeresse és ha az eredménytelen keresést fél óra múlva abba hagyja, mindig megvan az a rossz érzése, hogyha tovább keresett volna, a próba mégis pozitívnak bizonyulhatott volna. Nyilvánvaló, hogy egy ilyen jellegű próba nem alkalmas arra, hogy egy kis személyzetű nagyforgalmú laboratóriumban rutinvizsgálattá váljék és ez a magyarázata, hogy az LE-sejt-jelenség vizsgálatát legtöbb helyen csak alkalmoszerűen végzik. Így azonban a vizsgálónak tudnia kell, hogy eredményeit a véletlen nagymértékben befolyásolja.

Azok a próbálkozások, hogy az LE-faktor kimutatását kémiai vagy serológiai módszerrel alakítsuk át a nehézkes supravitalis sejtjelenség helyett, sajnos eddig sikertelenek maradtak.

**Összefoglalás.** 300 betegen végeztünk LE-sejt-jelenség-vizsgálatot, 276 betegen negatív, 24 betegen pozitív eredménnyel. Az LE-gyanús esetekben a próbát többször is elvégeztük, az LE-s esetekben pedig rendszeres ismétlésekkel követtük vele a beteg sorsának további alakulását. Újabb módosítást próbáltunk ki az LE-sejt-jelenség érzékenyebbé tételére a fehérvérsejtek egy részének ultrahangtraumatizációjával. Több mint ezer LE-sejtre készült praeparatumot vizsgáltunk át és beszámoltunk tapasztalatainkról. A polysystemás lupus erythematosus eseteiben több éves megfigyelés során az LE-sejt-jelenség előfordulási gyakoriságát kb. 60—70%-osnak találtuk. Táblázatban mutattuk be az LE-sejtjelenség, ill. bőrlaesio előfordulásának szeszélyességét a betegség lefolyása során. Pseudopozitív próbát nem észleltünk, de ilyenek az irodalomból ismeretesek és ezért értékeltük a pseudopozitivitás jelentőségét. Megállapításunk szerint a próbának sokkal nagyobb hibája az, hogy klinikailag biztosnak látszó esetekben is gyakran, kb. 30%-ban cserben hagy. Így az LE-sejt-jelenség nem elégíti azokat a követelményeket, melyeket egy specifikus diagnosztikai próbától várunk. Mindezek ellenére az LE-sejt-jelenség értékes tünete a betegségnek, melyet a kollagen-betegségek egyéb tünetei mellett a jövőben még sokkal gyakrabban kellene keresnünk.

**IRODALOM:** *Barnes S. S., Moffatt T. W., és Weiss R. S.:* J. Invest. Dermat. 14:397, 1950. — *Beerman H.:* Am. J. M. Sc. 222:473, 1951. — *Berlyne G. M., Short J. A. és Vickers C. F. H.:* Lancet II:15, 1957. — *Bjrneboe M., Brun C., Inversen P. és Råaschou F.:* Am. J. Med. 15:187, 1953. — *Briedge R. G. és Foley F. E.:* Am. J. Med. Sc. 227:1, 1954. — *Bunim J. és Black R. L.:* Ann. Rev. Med. 8:389, 1957. — *Carrera, Reid, Kurnick:* Blood IX:1165, 1954. — *Carrerea, Ana, Reid, Virginia* és

- Kurnick: J. Clin. Invest. 32:559, 1953. — Coburn A. E. és Moore D. H.: Bull. Johns Hopkins Hosp. 73:196, 1943. Chomet B., Kirshen M. M., Schaefer G. és Mudrik P.: Blood, 8:1107, 1953. — Comens Ph. és Schroeder H.: J. A. M. A. 160:1135, 1956. — Conley C. L.: Am. J. Med. 13:1, 1952. — Donaldson L. B.: West. J. Surg. 60:579, 1952. — Dubois E. S.: Am. J. Med. 12:197, 1952. — Dubois E. L.: Ann. Int. Med. 38:1265, 1953. — Dubois E. S.: Arch. Dermat. (Chicago) 71:570, 1955. — Dubois E. S.: Ann. Inter. Med. 45:2, 1956. — Dustan H. P., Taylor R. D., Corcoran A. C. és Page I. H.: J. A. M. A. 154:23, 1954. — Eatson J. B., O'Leary P. A. és Hargraves M. M.: A. M. A. Arch. Dermat. and Syph. 63:328, 1951. — Erickson J. G. és munkatársai. Ann. Arch. Dermat. 74:640, 1956. — Ellis A.: Lancet i. l., 1942. — Ellis A. és Berston E. S.: A. M. A. Arch. Dermat. és Syph. 65:170, 1952. — Friedman J. A.: Ann. Int. Med. 46:1113, 1957. — Gonyea L. M., Kallsen R. A. és Marlow A. A.: J. Invest. Dermat. 15:11, 1950. — Gormsen H., Iversen P. és Raaschou F.: Am. J. Med. 19:209, 1955. — Graber I. G. és Shackman R.: Brit. med. J. i. 1321, 1956. — Greenwald H. B. és Bronfil G. J. és Auerbach O.: Am. J. Med. 15:198, 1953. — Gueft B.: Arch. Dermat. and Syph. 61:892, 1950. — Hargraves M. M., Richmond H. és Morton R.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 23:25, 1948. — Hargraves M. M.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 27:419, 1952. — Haserick J. R. és Bortz D. W.: Cleveland Clin. Quart. 16:158, 1949. — Haserick J. R., Bortz D. W. és Lewis L. A.: Am. J. M. Sc. 219:660, 1950. — Haserick J. R.: J. A. M. A. 146:16, 1951. — Hauser W.: Klin. Wchnschr. 30:39, 1952. — Henn M. J., Parkin Th. W. és Hargraves M. M.: A. M. A. Arch. Int. Med. 95:857, 1955. — Inderbitzin T.: J. invest. Dermat. 20:67, 1953. — Jackson G. G., Pariser K. O. és Dallenbach F. D.: J. Lab. clin. Med. 46:925, 1955. — Jacobs G.: Ann. Int. Med. 42:1097, 1955. — Jefferson A.: Quart. J. Med. 24:245, 1955. — Joske R. A. és King W. E.: Lancet 477, 1955. — Kark R. M., Muehrcke R. C.: Lancet i. 1047, 1954. — Kipnis G. P., Jackson G. G., Dollenbach E. D. és Schoenberger J. A.: Arch. intern. Med. 95:445, 1955. — Klemperer P., Gueft B., Lee S. L., Leuchtenberger C. és Pollister A. W.: Arch. Path. 49:503, 1950. — Hofman S., Johnson G. C. és Zimmerman H. J. A. M. A.: Arch. Int. Med. 95:669, 1955. — Kurnick N. B. és munkatársai J. Clin. Invest. 31:1036, 1952. — Kurnick N. B. Pariser S., Schwartz L. I. és Lee S. L.: Clin. Invest. 31:1036, 1952. — Kurnick N. B. és munkatársai J. Clin. Invest. 32:193, 1953. — Kurnick N. B., Schwartz L. I., Pariser S. és Lee S. L.: J. Clin. Invest. 32:193, 1953. — Kurnick N. B.: Am. J. Med. 14:753, 1953. — Kurnick N. B.: Blood 12:382, 1957. — Lee S. L., Michael S. R. és Vural I. L.: Bull. New York Acad. Med. 26:266, 1950. — Lee S. L., Michael S. R. és Vural I. L.: Am. J. Med. 10:446, 1951. — Lee S. L.: Am. J. Clin. Path. 21:492, 1951. — Lee S. L., Schwartz L. J. és Parizer S.: Blood 9:965, 1954. — Marmont A.: Acta Haemat. 13:257, 1955. — Marmont A.: Lancet i:387, 1956. — Michael S. R., Vural I. L., Bassen F. A. és Schaefer L.: Blood 6:1059, 1951. — Miescher P., Delagrètz J.: Schw. Med. Woch. 83:536, 1953. — Mogath T. B. és Winkle V.: Am. J. Clin. Path. 22:586, 1952. — Morrow J. D., Schroeder H. D. és Perry M. H.: Circulation 8:929, 1953. — Muehrcke R. C., Kark R. M., Pirani C. L.: J. Urol. 24:267, 1955a. — Muehrcke R. C., Pollak V. E.: Proc. R. Soc. Med. 49:327, 1956. — Muehrcke R. C., Stechl I. E.: Ann. rheum. Dis. 14:371, 1955b. — Perry M. H. és Schroeder H. A.: J. A. M. A. 154:670, 1954. — Petrányi Gy.: O. H. 1958. és Acta Med. Hung. Közlés alatt. — Pickering G. W., Heptinstall R. H.: Quart. J. Med. 22:1, 1953. — Pollak V. E., Pirani C. L., Kark R. M., Muehrcke R. C., Jreda V. C. Nettles: Lancet ii. 59, 1956. — Rebuck J. W. és Berman L.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 75:259, 1950. — Robb-Smith A. H. T.: Practitioner 173:117, 1954. — Ross J. H. és Ross I. P.: Lancet II:XII, 1957. — Ross I. P. és Ross J. H.: ibid. 1. 354, 1957. — Schackman N. H., Swiller A. J. és Morrison M.: J. A. M. A. 155:1492, 1954. — Sickley J. F. és Friedman I. A.: J. Lab. Clin. Med. 46:624, 1955. — Snapper I., Nathan D. J.: J. Invest. Dermat. 24:473, 1955. — Snapper I., Nathan D. J.: Blood X:7, 1955. — Stanley L., Lee, L. I., Schwartz, Pariser S.: Blood 965:IX, 1954. — Stunkard A., Wertheimer L. és Redish: J. Clin. Invest. 33:967, 1954. — Wasatjerna C. és Wegelins O.: Acta Med. Scand. 152:175, 1955. — Weiss R. S., Swift Sh.: A. M. A. Arch. Dermat. 72:103, 1955. — Worken B. és Pearson R. D.: A. M. A. Arch. Path. 56:293, 1953. — Zimmer F. F. és Hargraves M. M.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 17:424, 1952. — Zimmer és Hargraves M. M.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 27:434, 1953. — Zimmernam H., Heller P., Jakzelis V.: J. Clin. Invest. 34:973, 1955. — Zinkham W. H.: Bull. Jons Hopkins Hosp. 98:102, 56.

## „MIRA” glaubersós gyógyvíz

Sorozatos vizsgálatok szerint duodenális szondán át bevive, erélyes cholagog hatású, azaz rövid idő alatt kiüríti az epehólyagot. Ivókúra alakjában erélyes choleretikus hatású, azaz erőteljesen fokozza a máj epeelválasztó működését. Ezzel elősegíti az epeutaknak epével történő fokozott átöblítését. A fokozottan képződő epe megtölti az epehólyagot s ezt lassúbb ütemben, tehát nem brüszk módon physiológiás összehúzódásra bírja. Ezért olyankor is használható, amikor a gyulladt epehólyag erélyes contrahálásától óvakodnunk kell.

A „Mira” glaubersós gyógyvíz a belekben megakadályozza a rendellenes bomlási folyamatokat, rendezi a hasüreg vérrellátását. A glaubersós gyógyvíz egy sorozatos vizsgálatok szerint csökkenti a vércukor mennyiségét.

**Főindicatiók:** Hurutos sárgaság, cholecystitis, cholelithiasis, cholangitis, hepatitis.

**Mellékindicatiók:** Hyperaciditas, heveny és idült gyomor- és vékonybélhurut, gyomor- és vékonybélfekélyek kiújulásának megakadályozása, hasúri pangások, cukorbetegség.

**Adagolás:** A máj- és epeutak, epehólyag megbetegedéseinek kezelésében naponta kétszer 200—300 g, heveny hurutok kezelésére néhány napon át, idült megbetegedések kezelésére 4—6 héten át. Egyéb megbetegedések kezelését naponta kétszer 100—200 g vízzel végezzük. Az ivókúra felmelegített vízzel éhgyomorral történjék. A kúra kisebb szünetek közbeiktatásával többször megismételhető.

A „MIRA” glaubersós gyógyvíz SZTK-vényre is rendelhető.