

NÉHÁNY NEHÉZ FÉM HATÁSA A HARÁNTCSÍKOS IZOMZAT SZERKEZETÉRE.

(Székfoglaló értekezés.)

BÓKAY ÁRPÁD lev. tagtól.

Midőn tudományszakom köréből vett mai értekezéssel ezen diszes és nagy tudományú társaságban szerény székemet elfoglalom, mindenekelőtt hálás köszönetet kell mondanom a Tekintetes Akadémiának azért, hogy nekem, a pharmacologia és toxicologia egyetemi előadójának, annyi kiváló elme közt helyet adni méltóztatott. Aligha csalódom, midőn azt vélem, hogy eddigi szerény munkásságom érdemen felül való jóakarató megítélésén kívül, azon körülmény is nyomósan esett a latba megválasztatásom alkalmával, hogy BALOGH KÁLMÁN kitűnő tanszéki elődöm halála óta szakom ezen nagy tekintélyű testületben képviselve nem volt.

Székfoglaló értekezésem tárgyát a pharmako-, illetve toxikohistologia köréből választottam. Ez a gyógyszer-tannak, illetve méreg-tannak még alig művelt része s azon kérdések tanulmányozásával foglalkozik, hogy mily változásokat idéznek elő a gyógyszerek vagy mérgek azon szervek szövetségében, a mely szervek élettani működését megváltoztatják, vagy — ami egyre megy — a mely szervekre hatást gyakorolnak. Eddig a gyógyszerekkel való gyógyítás legbiztosabb alapját alkotó u. n. élettani hatások vizsgálata CL. BERNARD, VULPIAN, FRASER, BUCHHEIM, SCHMIEDEBERG és iskoláik által csupán az egyes szervek tevékenységi változásainak tanulmányozása útján, tehát csak egyoldalúan történt. Pedig axiomának kell tartanom, hogy minden szerv, minden szövet, ha annak működése, tevékenysége a szabványos rendestől

elér, az a szövetben történő elváltozás alapján, annak következtében tér el; így az is alapvető igazság, amit nem régen megjelent méregtanomban fejtettem ki bővebben, hogy minden vegyi agens, mely mint gyógyszer vagy mérég egyes szerveknek működésbeli elváltozásait idézi elő, azt szöveti elváltozások létesítésével érheti csak el, a mely szöveti elváltozások persze kémiai elváltozásokkal függenek össze. Minden gyógyszer vagy mérég actiójánál tehát a kémiai hatás az első, (mert hisz minden gyógyszer és mérég kémiai agens), ez szöveti változásokat von maga után, ami viszont functióváltozással, azaz functiózavarral jár. Csodálatos, hogy ezen hatássorozatnak első két tagja, de különösen a második, eddig mily mostoha elbánásban részesült, aminek oka a régibb *multra* nézve egyrészt az élettani chemiának, másrészt a mikroszkopi technikának azon időben még valóban igen durvanyos fejlettsége, a mely időben — és pedig a 60-as években — a modern gyógyszer-tan lendülni kezdett s midőn az élettannak a szervek működését vizsgáló kísérletes módszereit nagynevű német, francia és angol életbúvárok akkoráig már igen előrehaladott állápontra fejlesztették. Pedig a mikroszkopi technikának aránylagos fejletlensége már 30 év előtt sem gátolhatta volna a pharmacologusokat abban, hogy a gyógyszerek histológiai hatásait kutassák; hiszen *VIRCHOW*-nak korszakot alkotó *cellularis pathologia*-ja 1858-ban jelent meg s az abban visszatükröződő elvet, mely minden betegséget, minden beteges functiózavart szöveti változásokra vitt vissza, csak egy kis lépés lett volna a toxikológiában és pharmacológiában is alkalmazni, mert hiszen a mérgezések is betegségek, a méreghatási tünetek is betegségi tünetek, a gyógyszeres hatások pedig a méreghatásoktól csak fokozatilag különböznek. Igaz ugyan, hogy az utolsó körülbelül 20 év alatt, kórboncznokok és törvényszéki orvosok, kiknek mérgezés következtében elhaltakat bonczolni alkalmuk volt, a durvább, szabad szemmel is látható elváltozásokat a kórszövettan szempontjából is megvizsgálták, sőt klinikusok is kutattak idűlten mérgezeteknél szöveti változások után, hogy némely szembeszökő functiózavarnak, pl. az ólomhűdésnek, kénesőremegésnek magyarázatát megleljék, — *de búvárlati iránynyá, feladattá a pharmako- és toxikohistologia mindez ideig nem lett.* A histológiát búvárlati iránynyá fejleszteni,

évek óta kedvencz törekvésem és a vezetésem alatti egyetemi intézetből kikerült néhány dolgozat s néhány fiatal üggyársamnak kezdeményezésemre készült munkái azt bizonyítják, hogy igyekezetem eddig nem volt egészen meddő.* Ezen iránynak hódoló dolgozat a következő is, melylyel czélom oly nehéz fémeknek az izomzatra vonatkozó szövettani hatásait tisztába hozni, melyekre vonatkozólag a klinikai tapasztalat s a gyógyszerbúvárok észleletei már kimutatták, hogy az izomfunktíót lényegesen befolyásolják, de melyekről egyáltalában nem tudjuk, hogy okoznak-e a harántcsíkos izomzatban szöveti elváltozásokat, s ha igen, mily természetűek azon elváltozások, elsődlegesek-e, vagy az idegrendszer megbetegedésétől függően másodlagosak? Ezen nehéz fémek, melyek közül némelyiknek vegyületei gyógyszerekül is szolgálnak s a melyek némelyikével mérgezések is fordulnak elő: a réz, a zink, a cadmium, a vas és a mangán, továbbá ide tartoznak a higany és ólom is, de ezen két utóbbival jelenleg nem óhajtok foglalkozni, hanem külön tanulmányban egy más alkalommal fogom vizsgálataimat előterjeszteni.

Hogy a kérdés tisztázása ezen fémek gyógyszeres és mérges hatásainak átértése és kimagyarázása szempontjából szükséges, mutatja az irodalom, mely ezen fémek által okozott izombénulásokat a legszétágazóbb módon magyarázza s alig találkozzunk egy-egy szerzővel, aki biztossággal ki merné mondani, hogy ezen fémek közül melyik hat közvetlenül az izomállományra s melyik bénítja azt az idegrendszer közvetítésével. De nemcsak ezen fémeknek és összeköttetéseknek, hanem más szervetlen, valamint szerves s némely szerző által izommérgek neve alatt felsorolt anyagoknak az

* Ily irányú magyar dolgozatok: 1. DEUTSCH LÁSZLÓ és KONRÁD BÉLA: Szívdűzők és szívmérgek. *Magy. Orv. Arch.* 1895. évf. — 2. ORBÁN B. és POLLATSCHKE E.: Az egyenértékű alkoholok hatása az idegsejtekre. *Magy. Orv. Arch.* 1896. évf. — 3. SARBÓ ARTHUR: A házi nyúl gerinczveleje ép idegsejtjeinek szerkezete és azok elváltozásai phosphor- és morphin-mérgezéseknél. *Magy. Orv. Arch.* 1893. évf. — 4. PÁNDI: Az idegrendszer elváltozásai idült brom, cocain, nicotin és antipyrin mérgezésnél. *Magy. Orv. Arch.* 1895. évf. — 5. SCHAFFER K.: Az idegsejtek elváltozásairól ólom, arzén és antimon mérgezésnél. *Magy. Orv. Arch.* 1893. évf. — 6. BÓKAY Á.: Gyógyszertani vizsgálatok keserű anyagokkal. *Magy. Orv. Arch.* 1893. évf.

izomzatra való histológiai hatása sincs megvizsgálva, pedig a legtöbbről majdnem biztossággal fel lehet tenni, hogy histológiai változásokat elő tudnak idézni, a mennyiben graphikai módszerekkel végzett vizsgálatok rájuk vonatkozólag kimutatták, hogy erősen befolyásolják az izmok munkaképességét, esetleg munkaerejét vagy ingerlékenységét; sőt legnagyobb részükre vonatkozólag még az is meg van állapítva, hogy az izmok egyik-másik fontos chemiai alkotórészére intenzív vegyi hatásokat gyakorolnak (HEFFTER).¹ Az általam megvizsgált fémek közül LAUDER-BRUNTON,² a kiváló angol gyógyszerbúvár graphikai vizsgálatai alapján a rezet, zinket, cadmiumot, sőt a vas nagy adagait is az izommérgek azon csoportjába osztja be, melyek csökkentik az izmok munkaképességét, de nem befolyásolják ingerlékenységét; a mangant LAUDER-BRUNTON az izomzatra hatástalannak véli. Csodálatos volna, ha azok a fémek, melyek az izomfunkcióban oly lényeges változásokat tudnak okozni, az izmok szövetét teljesen érintetlenül hagynák; hisz minden pathohistologus egyaránt tapasztalja, hogy alig van labilisabb, sérülékenyebb szövete a szervezetnek, mint éppen az izomzat, melyen még élettaninak nevezhető viszonyok között is léptenyomon észlelhetjük az atrophianak, hypertrophianak, valamint a regenerationnak jeleit. Nem használt izmaink gyorsan elsorvadnak; fokozott munkába fogottak gyorsan túltengenek; a legkülönbözőbb, néha igazán enyhe behatások, pl. magasabb hőmérsék. zúzódás vagy más sérülés, rövid időn ZENKER-féle elfajulást okoznak az izomban; a vérkeringésnek ha csak órákra való megszakítása, sőt a központtal való idegösszeköttetésnek megszüntetése is, mélyreható s gyorsan bekövetkező szöveti változásokat okoznak (KNOLL).³ Némely mérgeknek, a milyen a phosphor, arsen, antimon, már rendkívül kis mennyiségei is gyorsan vezetnek az izomrostok zsiros elfajulására. Mindezekon kívül még tömérdek ada-

¹ HEFFTER: Beiträge zur Chemie des quergestreiften Muskels etc. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 33. 225. l.

² LAUDER-BRUNTON: Handb. der allgem. Pharmakol. und Therapie. Uebersetzt nach der III. engl. Ausg. v. ZECHMEISTER. 1893. 126. l. és köv.

³ KNOLL PH. és A. HAUER: Ueber das Verhalten der quergestreiften Muskelfasern unter path. Verhältnissen. Akad. Sitzungsber. Wien, 1892. Bd. CI. Abth.

tot hozhatnék fel az izomszövet rendkívüli labilitásának bebizonyítására.

Persze ezen nagy sérülékenység óvatos vigyázatra intett már az első lépéseknél is, melyeket vizsgálódásaim közben tettem, nehogy a kísérleti állatok izmain mikroskop alatt látható, egészséges állatnál is gyakran észlelhető s a rendes izomképtől eltérő leleteket a hatásukra kémlelt fémek befolyásának tulajdonítsam; ezért csak nagyfokú és ismételve több állaton észlelt ugyanazon elváltozásokat fogadtam el kórosakul.

Azonban még egy irányban volt szükségem a leletek megítélését illetőleg az óvatosságra. Minden szövetbűvár jól tudja, hogy a harántcsíkos izmok bizonyos histológiai kezelésre elvesztik rendes képüket; pl. eczetsavval kezelve bennük fénylő interstitialis szemcsék jelennek meg; párolt vízzel kezelve, elvesztik harántcsíkolatukat s kifejezett hosszanti csíkolat lép fel bennük; borszeszben keményített izmok tüvel szétbontás alkalmával hosszanti, ú. n. primitív fibrillákra esnek szét; más reagensekre, pl. chromsavra, az izmok harántúl hasadoznak s korongokra bomlanak szét. *Mindez azonban kóros tünet is lehet.* Ezért tehát a physiologicus konyhasóoldatban vagy más physiologicus oldatban vizsgált s még az élő, de mérgezett állatból kivett, vagy mindjárt a halál pillanatában kivágott izmokat, ha azokat állandó göresői készítményekül akartam megtartani, nem volt szabad oly módon kezelnem, hogy a kezelés maga is alkalmat szolgáltatson oly elváltozásokra, melyek kórosokul is tekinthetők. Ezért állandó izomkészítmények előállítására a LÖWIT-MAYS-THANHOFFER-féle aranychlorid-osmiumsavas módszert használtam (l. THANHOFFER. Szövetek és szervek szerkezete, 1894. 147. l. 26. pont). Ha valamelyik, úgy ezen módszer conserválja, fixirozza legtisztábban a harántcsíkos izomzat szerkezetét, s ami reám nézve szintén fontos volt, a mozgató idegvégződészek feltüntetésére is ez a legalkalmasabb eljárás, mint azt THANHOFFER tisztelt tagtársam egyik tanítványa, CSIKY JÁNOS,* itt a Tekintetes Akademiában tavaly bemutatott munká-

* CSIKY JÁNOS: Sima izomsejtek idegvégződése. Math. és természet-tud. Értesítő. XIV. k. 4. füz.

jában is kiemelte, s mint azt BABES és BURQU* az ő kitűnő atlaszukban, melynek egyik füzeté az izom-idegvégződéses pathohistológiájával foglalkozik, szintén bizonyítják az által, hogy készítményeiket, melyek az idegvégződéses beteges elváltozásait tüntetik fel, ehhez hasonló módon állították elő. Ugyanis a motorius idegvégződéses állapotát is meg kellett vizsgálnom, nehogy elsődlegesnek nézzem az izomszövetnek azon változásait, melyek talán az idegvégződéses bántalmazottságtól függenek. Ezen utóbbi körülmény eldöntése céljából, hogy t. i. elsődleges-e vagy másodlagos az izomszövet bántalmazottsága, az idegvégződéseken kívül még a körzeti ideget, sőt a gerincvelőt, különösen annak dúcsajtjeit is át kellett vizsgálnom. A körzeti idegrendszert osmiumsavval kezelt készítményeken, a gerincvelő dúcsait a rendkívül finom és érzékeny NISSL-féle módszerrel előállított készítményeken vizsgáltam meg.

Kísérleti állataim az éti béka, a fehér egér, a házinyúl s a kutya voltak. Különösen az első két állatfajtnak izmai vizsgálhatók rendkívül kényelmesen, szép, élénk képeket adnak, idegvégződéses szempontjából pedig elsőrendű objectumok. Ezen állatoknál részint acut, részint, a mennyiben t. i. lehetett, idültebb mérgezéseket idéztem elő s a mérgezés különböző szakáiban vizsgáltam át az izomzatot, mindig előbb hevenyen, physiologicus folyadékban, azután gyorsfestéssel, különösen methylenkéssel, végre aranychlorid-osmiumsavas kezelés után. Ha az izomatropia megállapítása céljából harántmetszeteket akartam készíteni, legtöbbször MÜLLER-féle, $\frac{1}{10}$ részben formalinnal kevert folyadékban keményített izmokat használtam fel, esetleg ZENKER-féle, vagy FLEMING-féle folyadékot is használtam keményítésre.

1. A réz hatása a harántcsíkos izomzatra.

Azon a koron már régen túl vagyunk, midőn kérdés volt, vajjon méreg-e a réz vagy sem és erős anachronismus, ha

* BABES et BURQU: Atlas der patholog. Histol. des Nervensystems. Berlin, 1892.

TSCHIRCH¹ tanár három év előtt egy különben jeles monographiájának egyik fejezete fölé e címet teszi: «*Ist Kupfer ein Gift?*» Hogy a réz úgy tisztán, mint minden vegyületében mérge, már a laikusok köztudatába is átment, sőt részemről ma már az idült rézmérgezés lehetőségét illető kérdést is eldöntöttnek tartom és pedig positiv irányban. Az acut rézmérgezésre vonatkozólag azonban megengedem, hogy vannak a szerves rézvegyületek közt olyanok, mint pl. a phyllocyansavas réz s a réznek a ferratin mintájára készült fehérjés vegyülete, melyek per os aránylag csekély mértékben mérgezők; az idült rézmérgezésre nézve pedig magam is beismerem, hogy az embernél igen ritkán észlelhető és állatoknál, per os vive be a mérget a szervezetbe, igen nehezen idézhető elő.

Az acut és subacut mérgezés körképében, embernél ép úgy, mint a kísérleti célokra használatos hideg- és melegvérű állatoknál, az uralkodó tünetek a rendkívül korán beálló s gyorsan előhaladó izombénulások, s a halál is legtöbbször e miatt, a légző izomzat bénulása folytán következik be, ritkábban a szívizomzat elsődleges hűdése következtében. A teljes bénulást megelőzőleg az izmokban erőtlenség, majd rostrángások (ezért a végtagok remegése), majd paresis mutatkoznak. Már ORFILA² megfigyelte ezen tényeket s már ő írja 1852-ben, hogy a cuprum acetat által mérgezett állatok harántcsíkolt izomzatának közvetlen ingerlékenységét megszűnni látta. BLAKE³ még előbb (1847-ben) látta ugyanezt, ha cuprum sulfuricumot vitt az állatok szervezetébe. NEEBE,⁴ RABUTEAU⁵ és ROCHE-FONTAINE⁶ rézsók adagolására adynamiát, izomremegést, lélegzési zavarokat, szívhűdést észleltek.

A réz hatását az izmokra legalaposabban HARNACK⁷ vizsgálta meg 1875-ben. Ő borkősavas rézoxynatriumot használt mérgezésre, mint oly vegyületet, melynek helybeli hatása, szemben pl. a cup-

¹ TSCHIRCH: Das Kupfer v. Standpunkte der gerichtlichen Chemie, Toxikol. und Hygiene. Stuttgart, 1893.

² ORFILA: Traité de toxicol. I. P. 619.

³ BLAKE: Frank's Mag. II. 1847. S. 404.

⁴ NEEBE: Canstatt's Jahresber. N. F. VIII. S. 206. 1857.

⁵ L. TSCHIRCH.

⁶ Ueber die Wirkung der «Emetica» auf die quergestreiften Muskeln. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. III. Bd. S. 44.

rum sulfuricummal és aceticummal, alig van, vízben igen jól oldható s a fehérjét csak savanyú közegben csapja le; e vegyület tehát a réz távollátásának tanulmányozására a többi oldható rézsónál sokkal alkalmasabb. HARNACK tapasztalatai a réznek az izomra való hatását illetőleg a következő mondatban öszpontosulnak. «Es ist ein seltener Fall, wenn die Einwirkung einer Giftsubstanz auf den quergestreiften Muskel des Säugethieres in so handgreiflicher, leicht zu erkennender Weise sich geltend macht.» Az emlésnél az izombénulást a következő jellemzi: házi nyúlnál a cuprum kettősséből 5 cgm. a bőr alá, vagy 1—1·5 cgm. a vérbe fecskendezve, halálos. Első esetben órák mulva, utóbbi esetben perczek mulva, az akarat megmaradása mellett előhaladó izombénulás jelentkezik, az izmok közvetlen ingerlékenysége mindjobban alászáll, végre egészen megszűnik; az izmok a fejen és a nyakon maradnak legtovább ingerlékenyek. Mindjárt a halál után a szívizom közvetlen ingerlékenysége is eltűnik. Kutyáknál ugyanezeket találta, kivéve, hogy a mérgezés kezdetén remegést észlelt. Békáknál egy fél vagy háromnegyed milligramm az említett kettős sóból bőr alá fecskendve, néhány óra mulva általános izomhűdést okozott s az izmok faradicus árammal való izgatásra nem húzódtak össze, bár a béka még élt; a mérgezés kezdetén rostrángások mutatkoztak, halál után hullamerevség nem állott be. ELLENBERGER és HOFMEISTER¹ juhokon tett mérgezési kísérleteik alkalmával hűdéseket nem, csak nagy izomgyengeséget állapíthattak meg. TSCHIRCH már előbb idézett munkájában rézoxyddal, sulfáttal, borkősavas rézoxyd-natriummal, phyllocyansavas rézzel hideg- és melegvérű állatokon tett mérgezési kísérletei alapján mindenben megerősíti HARNACK észleleit az izmokra való hatást illetőleg, ha oly módon és oly adagban használta a rézsókat, hogy súlyosabb mérgezés fejlődhetett ki. A legutóbbi időben SCHWARCZ LEO² és FILEHNE³ kísérleteztek ismét a rézzel. SCHWARCZ dolgozata, mely SCHMIEDEBERG-nél készült, a rézalbuminsavval (Kupferalbuminsäure) tett kísérleteket

¹ ELLENBERGER und HOFMEISTER: Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk. IX. 1883. S. 325.

² SCHWARCZ LEO: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 35. Bd.

³ FILEHNE: Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 19.

tartalmazza. Ezen vegyület a MARFORI és SCHMIEDEBERG által előállított vasalbuminsav, azaz ferratin, mintájára készült, s azzal SCHWARCZ ugyanazon eredményeket érte el, mint HARNACK az ő kettős sójával, csakhogy az utóbbinál lassúbb volt a hatás, úgy látszik azért, mert belőle a rézoxyd csak igen lassan válik le a szervezetben. FILEHNE, bár a halál okát a rézmérgezéseknél nem véli hűdésekre visszavezethetőnek, azok jelentékeny szerepét a rézmérgezések kórképében szintén megállapítja.

Saját kísérleteim, melyeket békákon, fehér egereken és házi nyúlakon végeztem cuprum sulfuriummal és aceticummal, borkősavas rézoxyd-natriummal és rézfehérjével, mindenben megerősítik HARNACK, TSCHIRCH és SCHWARCZ adatait. Azért leírásukra itt nem is terjeszkedem ki, csupán csak azt említem meg, hogy igen acut mérgezésnél felette jellemzőnek találtam a paresis beálltakor az egész testen jelentkező rostrángásokat, továbbá azon körülményt, a mit a szerzők nem emlitenek, hogy midőn a teljes hűdés az izmokban még nem fejlődött ki, a reflexek erősödöttek, sőt a reflex-tetanusnak enyhébb jelentkezése is megállapítható, sőt békáknál még ugyanazt is láttam, amit KÉTLY* t. tagtársunk egy mérgezett embernél észlelt és leírt, hogy t. i. izmok vagy inak erőművi ingerlésére, persze a mérgezés kezdetén s csak egyes izmosoportokban, nagyobb fokú tonikus, ú. n. tetanikus összehúzódások jelennek meg.

Az állatokon az izomzatra vonatkozólag észleltek teljesen egybevágóknak mindazzal, ami mérgezett embereken észlelhető.

Kérdés már most, hogy a jelzett izomhűdési tünetek milyen eredetűek? A réznek a harántesikolt izomzatra gyakorolt közvetlenül bántalmazó hatásán alapulnak-e, vagy pedig, mint azt számos más hűdést okozó méregnél tapasztaljuk, a központi idegrendszer vagy a körzeti mozgató ideg-apparatus bántalmazottságából vezethetők-e le? — Mindkét felfogás mellett találunk az irodalomban nyilatkozatokat. HARNACK, az e tekintetben leginkább irányadó bűvár, az izomzat direkt bántalmazottságát látja fennforogni, egyrészt, mert szerinte az akarat és érzési kör teljesen intakt volta egyáltalán nem mutat a központi idegrendszer bántalmazottságára, másrészt, mert az izomzat közvetlen ingerlékenységének csökke-

* KÉTLY: Orv. Hetilap 1883. Nr. 10.

nése, majd megszűnése s a hullamerevség hiánya hangosan szólanak az izomzat bántalmazottsága mellett. ROGER¹ rézalbumináttal kísérletezve, az előhaladó izomhűdést a gerinczvelő felhágó hűdésének tulajdonítja. KÖCK,² aki közömbös rézacetáttal dolgozott, a házinyúlakon és galambokon észlelt (nézetem szerint fulladási) görcsökből kiindulva, a mozgató idegek bántalmazottságát akarja megállapítani. TSCHIRCH és SCHWARCZ HARNACK-kal egy véleményen vannak. FILEHNE tőlük eltérőleg, bár csak egy — nézetem szerint hibás — kísérlet alapján, nem zárja ki a központi idegrendszer hűdését. FILEHNE ezen hibás kísérlete egy békára vonatkozik, melynek egyik hátulso végtagját a vérkeringésből kizárta, és így megakadályozta, hogy az izomzathoz a rézméregből valami jusson és daczára annak, ezen a végtagon is látott hűdési tüneteket, melyeket a vér központi hatásából hajlandó levezetni, megfeledkezvén arról, hogy a vérkeringésnek megszüntetése maga is elegendő, hogy még a szívós békaizomzat is paretikussá váljék. A FILEHNE által mondottaknál sokkal hatalmasabb argumentumok találhatók a mellett, hogy a réz a központi idegrendszert is megtámadja, és pedig a mérgezett embernél észlelt tünetek közt, a melyek azonban nem zárják ki azt, hogy a réz elsődlegesen is bántalmazza az izomzatot; ezen tünetek: convulsiók a mérgezés kezdetén, bódulat, sopor, coma, melyek az agyvelő bántalmazottságára mutatnak, továbbá a KÉRTLY által leirt tetaniaszerű tünetek, melyek ugyancsak e szerző szerint a gerinczvelő mellső szürke állományának beteges izgatottságából származnak.

Az irodalmi adatok ezen áttekintése, azt hiszem, meggyőzhet minden szakembert arról, hogy acut rézmérgezésnél a harántcsíkos izomzat elsődleges hűdése szerepel s hogy, ha a réz bántalmazza is a központi idegrendszert, vagy esetleg a körzeti idegrendszert is, az utóbbiak bántalmazottságával nem áll függő viszonyban az izomhűdés, hanem a két dolog párhuzamosan áll fenn egymás mellett. De ha az izomzatot közvetlenül hűdíti a réz, ha az utóbbi oly gyors és kifejezett bénulást okoz, mint ahogy azt a kísérletező szerzők leírják, akkor mindenesetre szöveti változaso-

¹ ROGER: Revue de médecine 1887. Nov.

² KÖCK: Jahresber. f. Pharm. 1873. S. 519.

kat is várhatunk az olyannyira labilis structurájú harántesíkkolt izomrostokban. Hogy tényleg jelentékeny szöveti változások fejlődnek ki, melyek azonban eddig kikerültek a vizsgálok figyelmét, azt alábbi kísérleteim bizonyítják.

Nagy éti békáknak részint a bőrük alá, részint a vena abdominalis egyik nagyobb mellékágába fecskendeztem be a borkősavas rézoxynatriumnak physiologiai konyhasóoldattal készült 1%-os oldatát 1—2 köbcentimetryni mennyiségben. Azon állatok, a melyek közvetlenül edényrendszerükbe kapták a rézsót, 8—12 óra mulva, azok pedig, a melyek bőrük alá kapták, később,



Béka normális izomrostja physiol. konyhasóoldatban. Reichert III. 7.



Acut rézmergezés; béka izomrostja physiol. konyhasóoldatban. Nagymérvű szemcsésedés. Reichert III. 7.

de 24 órán belül haltak el. Mindkét adagolási mód mellett azonban már $\frac{1}{2}$ —1 óra mulva hűdési tünetek léptek fel, előbb a hátsó, majd a mellső végtagokon, végre a nyak és a fej izmaiban, előbb csak paresis, majd paralysis alakjában. Halál után hullamegcsúszás nem jelentkezett. Ha a teljesen mozdulatlan, bénult, de a szívverésből következtetve, még élő állat izmait a bőr felfedése után közvetlenül ingereltem akár galvanikus, akár faradikus árammal, egyáltalán nem láttam izomösszehúzódást. Azt is megemlíthetem, hogy a JENDRASSIK-MEZEY-féle electródos görseői asztalkára helyezett s a görseővel megfigyelt kimetszett izomrostocska már a mérgezés után $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ óra mulva sem volt többé összehúzódásra

vagy rángásra bírható, sőt az egészséges állatból kivett és a JENDRÁSSIK-féle asztalkán megfigyelt és jól rángó izomrostcskának ingerlékenysége is megszűnt 1—2 percz múlva, ha a fenti rézoldattal leceseppentettem. Ha a mérgezett s még élő állatok izmaiból 2—3 órával a mérég bevitele után egyes darabkákat kivágva, phy-



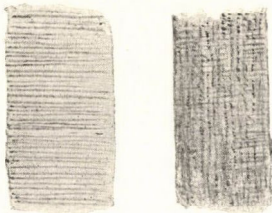
Acut rézmérgezés. Halál után kivett béka-izomrost. Albuminosus zavarodás. Aranychloridos készítmény. Reichert III. 7.

Heveny mérgezés borkősavas rézoxynatrium 1^o/_o-os oldatával. Békaizom; heveny készítmény physiol. konyhasóoldatban. Harántcsíkoltat eltűnése; erős hosszanti csíkoltat fellépése. Reichert III. 7.

siologiai konyhasóoldatban, esetleg methylenkével megfestve és szétfosztva, vagy a tárgylemezen szétnyomva, görcsövel megvizsgáltam, azt tapasztaltam, hogy az izomrostok harántcsíkoltukat veszíteni kezdik, az csak homályosan látható, még leginkább a rostok tengelyében, míg a széleken már nagyrészt eltűnt, s a rostban apró cseppcskék vagy szemecskék jelennek meg s ezzel parallel igen kifejezett hosszanti csíkolttság vagy ránczolttság kezd

kifejlődni, az izommagvak igen élesen lesznek láthatókká és sötét szemcsészerű magvacskákkal vannak telve.

Az állatok halála után vett izompróbákban, melyeket hevenyen vizsgáltam vagy hevenyen festettem, a legtöbb roston a harántcsíkolat teljes hiánya volt megállapítható, sőt mondhatom, hogy ritkaság számba ment, ha egy-egy beállított göresői képben ép izomzatot találtam. A rostok erősen szemcsézettek voltak, a szemcsék szürkések, fénylők, kerekék s nem voltak zsírcseppek, mint azt osmiumsavval meg tudtam állapítani. Az izomrostokon ilyenkor általában igen erősen kifejezett hosszanti ránczolttságot lehet látni; hogy vajjon ezen utóbbi tünetényt a talán zsugorodott izom sarcolemmájának ránczolódása okozza-e, vagy pedig a primitív fibrillákra való szétesés kezdetével van dolgunk, azt csak az idültebb mérgezéseknél látottakból tudom eldönteni, és pedig úgy, hogy az utóbbi körülmény okozza a hosszanti csikoltságot. Ugyanezen békák izmaiból aranychloridos készítményeket is állítottam elő, nemkülönbén ZENKER-féle, FLEMMING-féle, MÜLLER-formalinos folyadékokban is keményítetem darabokat, hossz- és harántmetsetek készíthetése céljából, mely utóbbiakat haematoxylinnal, haematoxylin + eosinnal, Bismarek-barnával festve is megvizsgáltam. Ezen fix készítményeken, különösen az aranychloridosakon, melyek enyhe szétnyomással állítottak elő, oly változást is állapíthattam meg — bár nem gyakran —, melyet heveny készítményeken alig lehetett felismerni, t. i. a *Zenker-féle üveges vagy viaszos elfajulást*.



Normális békaizomrost balfelől; jobbról acut rézmérgezéses béka izomrostja. Keményítés mindkettőnél Flemming-folyadékban. Festés eosin-haematoxylinnal. Reichert III. 7.

Hiányzik ily izomrostokon néha minden structura, egyneműek, rajzolat nélkül valók, üvegesek azok egészen, csupán az izommagvak láthatók. Egyebekben, más ily elfajulásban nem lévő rostokon, ugyanazt láttam, mint a heveny készítményeken, t. i. a harántcsíkolatnak szinte teljes eltűnését vagy elhomályosodását s igen kifejezett hosszanti rostozottság és szemcsézettség felléptét és azt, hogy a szemcsék a hosszanti rostok

egészen, csupán az izommagvak láthatók. Egyebekben, más ily elfajulásban nem lévő rostokon, ugyanazt láttam, mint a heveny készítményeken, t. i. a harántcsíkolatnak szinte teljes eltűnését vagy elhomályosodását s igen kifejezett hosszanti rostozottság és szemcsézettség felléptét és azt, hogy a szemcsék a hosszanti rostok

mentében rendeződnek. A békák heveny rézmérgezésénél tehát az izmokban látható histológiai változások kórisméje: *albuminosus zavarodás, a hosszanti primitiv rostocskákra való széthasadozás bevezető jelei s itt-ott Zenker-féle viaszos elfajulás*. Hogy ezen változások elsődlegesek, bizonyítják a gerincvelő és csigolyaközi dúczok idegsejtjeinek NISSL-féle kezeléssel talált ideális épsége s a vizsgált izmokhoz futó idegtörzseknek osmiumos kezeléssel megállapított teljesen normális volta, nemkülömben azon körülmény is, hogy az izomrostokban lévő motorius idegvégződéseket át vizsgálva, egyikét sem leltem meg azon kóros képeknek, melyeket BABES és MARINESKO a BABES-BLOQU-féle atlasban lerajzoltak volt.

Egy másik kísérletsorozatban fehér egereket mérgeztem, a mennyire lehetett idültén, és pedig egy részüket borkósavas rézoxynatriummal, más részüket rézsulfáttal, rézacetattal és rézfehérjével. A rézfehérjével mérgezettek a mérget ételükbe keverve (zsemlye) kapták, a többiek bőrük alá, 1%-os oldatok alakjában, napjában ezekből $\frac{1}{2}$ —1 köbcentimetert. Az állat-



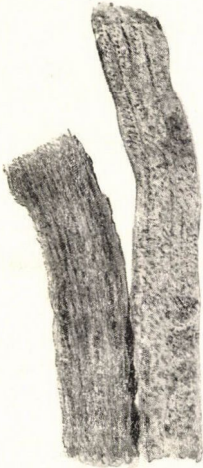
Fehér egér normalis izomrostja aranychloriddal kezelve. Reichert III. 7.



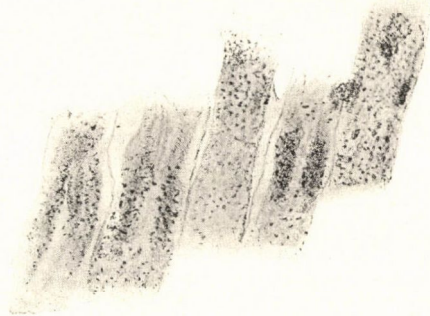
Idült cupr. mérgezés. Cupr. acet. bőr alá. Fehér egér izomrostjai. Zenker-féle elfajulás. Aranychloridos kezelés. Reichert III. 3.

kák, különösen a melyek bőrük alá kapták a mérget, a második napon már bágyadtak, gyengék voltak, de azért ettek és ittak.

Harmadnapon már vonszolták hátsó végtagjaikat s végre erős lesoványodás és általános izomhúzás tünetei között a 7—9-ik napon haltak el. Halál után a még meleg izomzatot (végtag-, mell-, hasizmok) ép oly módokon vizsgáltam meg, mint a béka izmait, összehasonlítva azt egészséges fehér egereknek ép úgy kezelt izmaival, mely utóbbiakon, különösen aranychloridos kezelésre, a legideálisabb harántcsikolatot lehet látni. Ezen eljárás mellett a mérgezett állatok izmait illetőleg ugyanazt találtam, amit a hidegvérűeknél heveny mérgezőskor, azzal a kü-



Idült mérgezés rézzel. Fehér egér izomrostjai. Aranychloridos kezelés. Balról széthasadozás kezdete, jobbról nagymérvű albuminosus zavarodás. Reichert III. 7.



Idült rézmérgezés (Cupr. sulf. bőr alá). Fehér egér izomrostjai. Albuminosus zavarodás. Aranychloridos kezelés. Reichert III. 7.

lömséggel, hogy a ZENKER-féle viaszos elfajulás, azaz a coagulációs necrosis sokkal gyakoribb jelenségnek tűnt fel, s hogy számos atrophikus, elvékonyodott rost volt látható, mely rostokon, úgy mint azt izomatrophianál majdnem szabályszerűen láthatni, megszaporodás volt megállapítható. Úgy ezen sorvadtt, mint a többi harántcsikolatukat elvesztett rostokban is igen erős a szemcsézett-ség és a szemcsék legtöbbször a hosszanti rostozottság irányába szertint vannak elhelyezve, néhol feltűnő nagy tömegekben.

Ugyanezen állatoknál állapítható meg az is, hogy a hosszanti rostozottság a primitív fibrillákra való széthasadozást jelenti, mit a

német szerzők «*Zerklüftung*» néven neveznek, t. i. találunk izomrostokat, melyek tényleg már széthasadoztak, melyek tehát a tünetnyeknek már előhaladottabb stadiumait képviselik. A harántkorongokra szétesés, ami aranychloridos kezelésre alig látható, ha normális izomzattal dolgozunk, a mérgezett állatkák izmain néha szintén megállapítható, bár nem szabály szerint. Nem mulasztatom el azt is megemlíteni, hogy azon izomrostokon, melyeken a harántcsíkoltat meg volt állapítható, azt láttam, hogy a húsrészecskéknélkülömben szép szabályos sora bomladozóban látszott lenni, mintha szétváltak volna, mintha szétperegni készülének; inkább csak harántpettyezettséget lehet látni ily esetekben, mint harántcsíkolttságot.

A górcsói képek minéműségét illetőleg teljesen mindegy, etetéssel voltak-e az állatok mérgezve, vagy bőr alá fecskendés útján; de mégis úgy tetszett nekem, hogy a borkősavas rézoxynatriummal subcután mérgezés után mennyilegesen legerősebbek voltak a változások.

Az idegekben s az idegvégződésekben osmiumos, illetve aranychloridos készítményeken semmi rendellenesség nem volt megállapítható, épp úgy a gerinczvelő idegsejtjeiben sem a NISSL-féle kezelés mellett.

Egy harmadik kísérleti sorozatban házi nyúlakat mérgeztem subcután borkősavas rézoxynatriummal. A 3—4 nap múlva, 6—8 ctm. méreg hatása alatt, általános izomhűdés tünetei közt szívhűdésben elhalt állatok izomzatát, idegzetét s gerinczvelejét átvizsgálva, az izmokra nézve ugyanazon positiv, az idegelemekre nézve negativ leletet nyertem, mint békáknál és fehér egereknél, bár az izmokban nem voltak oly kifejezettek a változások, mint az utóbbi kis állatoknál.

Megjegyzendő különben, hogy a nyúl izmai ép állapotban sem adnak oly szép és fényes képeket, mint akár a béka, akár az egér izmai.

Ha még mindezekhez hozzáfűzöm, hogy a szívizomzatban a végtag- és törzsisomzattal azonos elváltozásokat találtam békánál és egernél, úgy beszámoltam összes kísérleti eredményeimről, melyek abban összponatosulnak, hogy acut és subacut rézmérgezés esetén az izomhűdési tünetekkel parallel albuminoid szemcsése-

dés, a harántcsikolat elhomályosodása és teljes eltünése, itt-ott coagulatiós necrosis, az izmoknak hajlandósága primitív fibrillákra és néhol harántkorongokra szétesni, vannak jelen, hosszabb lefolyású esetekben pedig izomsorvadás is állapítható meg.

II. A zink hatása a harántcsikolt izomzatra.

A zink, melynek készítményeit már BUCHHEIM s utána mások is, mint SCHMIEDEBERG, HARNACK, a réz pharmacologiai csoportjába sorozták, az utóbbi fémhez nagyon sok tekintetben hasonló hatásaik alapján, méregtanilag kevésbé fontos, gyógyszeratanilag azonban, mai nap legalább, a réznél fontosabb fém, mert vegyületeit belsőleg gyakrabban adagolják, mint a rézkészítményeket. A zinknek is mérgezővé lehet minden vegyülete s a mérgezés kórképében a resorptionalis tünetek között erősen előtérben áll a harántcsikolt izomzatra való hatás. Minden szerzőnek, aki súlyosabb zinkmérgezést ismertetett, feltűnt a kifejlődő nagymérvű izomgyengeség. Így HIRT,¹ a jeles német iparhygienista, az ú. n. «zinköntő láz» kórképében, melyet két ízben magán is észlelt, minden esetben felemlíti a nagymérvű izomelgyengülést; WERNECK² saját magát mérgezve zinkoxyddal, eleinte a végtagok izmainak görcsét észlelte, majd azok nagy gyöngeségét érezte; POPOFF³ BOTKIN klinikájáról közölt egy idült zinkmérgezési esetet, mely egy bronzöntőre vonatkozott, ki mesterségét már 12 év óta folytatta: egyéb tünetek közt megemlíti az általános elgyengülést s a jobb alsó és felső végtag izmainak sorvadással egybekötött paresisét is.

Kisérleti adatok, melyeket régibb és újabb szerzők gyűjtöttek, egészítik ki s magyarázzák az emberen tett észleleteket. ORFILA⁴ zinksulfátra állatoknál gyöngült mozgást, majd a harántcsikolt izomzat teljes hűdését látta. TESTA⁵ ugyanilyen észleletet tett s az izomhűdést a vérkeringés, illetve a szív működés fennálló

¹ HIRT: Die Krankheiten der Arbeiter. I. S. 91—98, II. S. 165, III. S. 82—83—182.

² L. SACHER.

³ POPOFF: Berl. klin. Wochenschrift. 1873. Nr. 5.

⁴ ORFILA: Allgem. Toxicol. 1818. Bd. 2. S. 22.

⁵ TESTA: Il Morgagni 1881. Ref. Virch.-Hirsch Jahrb. 1881. I. P. 645.

zavarából akarta levezetni. D'AMORE¹ $\frac{1}{2}$ —1 gm. zinkoxyd után kutyáknál két hét múlva izomgyengeséget tapasztalt. MICHAELIS² ugyanezen készítmény napi 6 cgr.-ja után nyulaknál három, majd meg néhány nap múlva általános izomhűdést s e közben beálló halált állapított meg. Mindezek régiebb adatok. Ujabban HARNACK³ foglalkozott a zinknek az izmokra való hatásával azon munkájában, melyet a réznél már behatóbban méltattunk. Szerinte a zinknek ezen hatása a rézzel azonos, de mennyiségileg csekélyebb. Ő phosphorsavas zinkoxydnatriummal s valeriansavas zinkkel dolgozott és békánál 2 mgr. zinkoxydnak megfelelő mennyiségtől néhány óra múlva teljes hűdést látott kifejlődni, kisebb adagokra csak paresist; nyúlnál, kutyánál ugyanilyen észleleteket tett, természetesen nagyobb adagokra. Hangsúlyozza továbbá azon nézetét, hogy közvetlenül magát az izomzatot bántalmazza a zink s a halál is ezen körülménynek, t. i. a zinknek a szivizomzatra való közvetlen hatásának következménye.

A zinkkel foglalkozó legújabb szerző SACHER,⁴ ki a dorpati Kobert-féle laboratóriumban dolgozott. A készítmény, melylyel a zink hatását tanulmányozta, a Harnack-féle réz-kettősső mintájára készült borkősavas zinkoxydnatrium volt, 22·65% zinktartalommal. Ezen készítmény, melyet magam is használtam, helybeli hatásokat nem fejt ki, legalább is 1—2%-os oldatban nem; oldataiból a vér alkáliái nem csapják ki, a piros vérsejteket nem oldja fel, a haemoglobint s oxyhaemoglobint nem változtatja meg, sem a vérsérumban csapadékot nem idéz elő. A zinkalbuminat, melylyel SACHER szintén dolgozott, szerinte nem ily előnyös készítmény, mert, bár csak nagyobb töménységben, de csapadékot okoz a sérumban.

SACHER hidegvértűeknél már néhány mgr.-os adagokra, eleinte izomgyengeséget, a reflexek hanyatlását, majd 4—5 óra múlva paresist látott. Melegvérűeknél, melyeknél 65 mgr. zinkoxydnak

¹ D'AMORE: Giftwirk. des Zinkoxyds bei Hunden. Sem. méd. 1892. Pag. 456.

² MICHAELIS: Arch. f. physiol. Heilk. 1850. P. 109—132.

³ HARNACK: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 9. S. 152.

⁴ SACHER: Arbeiten d. Pharm. Instit. zu Dorpat. Herausgeg. von KOBERT. Bd. IX. S. 189.

megfelelő mennyiségű kettőssó 1 kgr. élő testsúlyra már halálos volt, enyhébb mérgezési esetekben izomgyengeséget, súlyosabbakban végtaghüdeéseket, halálos esetekben kezdetben tonikus görcsöket, majd gyorsan kifejlődő teljes izomhüdeést észlelt.

Ő is, mint HARNACK, a harántesíkos izomzat közvetlen bántalmazottságát látja ezen tünetekben, mit megerősítenek azon kísérletei, melyeket hidegvérűekből kivágott ideg-izomkészítményekkel tett. Ezekből kitűnik, hogy ha a zink-kettős-sóból 1 : 20,000—25,000 arányban oldott fel physiologiai konyhasóoldatban s ebbe az izomdarabot, de nem egyszerismind az idegtörzset is, pár perczre belémártotta, az izom teljesen elvesztette faradikus árammal szemben való érzékenységét, ép úgy a direct, mint az indirect izgatásra, s nem változtatott a dolgon semmit, ha az izom curarizálva volt is előzetesen. Ha csupán az idegtörzset mártotta belé a zinkoldatba, úgy azt szintén hűdítette a mérég, bár nem oly gyorsan, mint az izmot, miből azt is következteti, hogy az idegvégződésnek bénulása a zink következtében szintén nem zárható ki, de természetesen fentartja azt, hogy a zink közvetlenül bénítja az izomzatot. Érdekesek SACHER-nak a véredényeken s a béka oesophagusán tett kísérletei is, melyek bizonyítják, hogy a zink a sima izomállományra is olyforma hatást gyakorol, mint a harántesíkosra.

A fentebb már említett szívbénulás okát is tanulmányozta SACHER, részint a felfedett békaszíven, részint a Williams-készülékbe bekapcsolt kivágott szíven, s a diastoleban való szív-megállást kizárás útján a zinknek a szívizomzatra gyakorolt direct hatásának tulajdonítja.

Mіндеzen irodalmi adatokból, de különösen a modern pharmacologiai módszerekkel végzett HARNACK- és SACHER-féle kísérletekből kiderül, hogy a zink is, úgy mint a réz, a harántesíkos izomzatnak specifikus mérge, habár, tekintve egyrészt a zinkkészítményeknek már rég ismert bizonyos mértékű bódító hatását, mely a zinknek már PARACELBUS idejében az *«opium minerale»* nevet biztosította s mely arra vall, hogy a zink a központi idegrendszer tevékenységére depressív hatásokat tud kifejteni, tekintve másrészt a Sacher-féle ideg-izomkísérleteket, melyek bizonyítják, hogy a zink az idegállománynak is mérge, a zinknél lehetetlen a hűdési

tüneteket tisztán és kizárólag az izomállomány bántalmazottságából levezetni, ami a réznél sikerült.

Teljesen felesleges leírnom a zinkkel s pedig annak fentebb említett kettős-sójjával végzett mérgezési kísérleteimet. Hidegvérű, valamint melegvérű állatokon tett észleleteim a HARNACK és SACHER-félékkel minden pontban megegyeznek s így áttérhetek, egy lépést tevé előre, arra, hogy mily eredménnyel vizsgáltam a zinkmérgezés közben hűdött harántcsíkos izomzatot görcsei structurájára nézve.

Kísérleti eljárásom egészen olyan volt, mint a réznél. Hidegvérű állatokul az éti békát, melegvérűekül a fehér egeret választottam. A zinket részint zinkfehérje alakjában, részint zink-sulfát, részint és legtöbbször borkósavas zinkoxydnatrium 1%-os oldatai alakjában használtam mérgezésre. Az első készítményt megettem a fehér egerekkel, zsemlyére hintve azt, a sulfátot és a kettős-sót, sőt a zinkfehérjét is vagy bőr alá, vagy közvetlenül az edényrendszerbe (vena abdominalis) fecskendeztem. Első kísérleti sorozatomban békákat mérgeztem, lehetőleg hevenyen. 3—4 cm. 1%-os kettősső-oldat az állatok bőre alá vive, azokat 3—4 óra múlva, 1—2 cm. az abdominalis venába vive, 1—1½ óra múlva megölte. 30—40 percz múlva már látható volt a hátsó végtagok paresise, 50—60 percz múlva pedig már úgyszólván az összes izomzat paralytikus volt és sem állandó, sem faradikus árammal közvetlenül összehúzódásra, rángásra birható nem volt sehol. Az állat kinyújtva, mozdulatlanul hevert s csupán a gyéren, renyhén összehúzódó szív mutatta még, hogy az élet nem szűnt meg egészen. A mérgezés kezdetén mindjárt bizonyos fokú bódultság vehető észre s a katalepsiához hasonló állapot. Halál után az izomzat kissé rigid, de igazi hullamerevség nem fejlődik ki. Ha a szív-megállás után azonnal, vagy még azelőtt is, a még élő állatból kivett izomkészítményeket hevenyen, physiologiai konyhasó-oldatban vagy methylenkével festve, vizsgáltam, görcsö alatt sehol ép harántcsíkos izomzatot nem láthattam, sőt a legtöbb roston a harántcsíkos izomzatnak még csak nyoma sem volt, hanem hosszant ránczolt, illetőleg csíkos és fénylő szemcsékkel telt volt mindenütt az izomzat, mely, ha a mérgezés előtt ugyanazon állatból vett készítményeket ugyanúgy vizsgáltam, az ép izomzatnak legszebb képét

adta. A hol a harántesikolat még némileg látszott, ott az olyan volt, mintha pontokra oszlott volna fel. Ugyanezen viszonyokat láthattam az arannyal kezelt és szétfosztott vagy szétnyomott (Löwit-Mays-Thanhoffer módszer) készítményeken is, valamint a formalinban vagy Zenger-folyadékban keményített, microtommal metszett, Bismarck-barnával, hæmatoxylin-eosinnal festett készítményeken is. Az utóbbi két módon kezelt készítményeken, még oly helyeken is, hol legenyhébbek voltak a változások, azt a benyomást teszi az izomkép, mintha a rostok structurája kuszáltabb, rendtlenebb, pontozott volna.



Acut zinkmérgezés
borkősavas zinkoxyd-
natriummal. 1%-os oldat
a v. abdom.-ba. Békaizom,
hevenyen, physiol. konyhasó-
oldatban vizsgálva. A haránt-
esikolat szemcsékre hull
szét. Reichert

III. 7.

Subacut mérgezést, melyben nem órák, hanem napok múlva pusztul el az állat, szintén végeztem békákon. Ezen állatok, ha naponta 1 kem. 1%-os zink-kettős-só oldatot kaptak bőrük alá, az 5—7-ik napon haltak el, lassan kifejlődő és általánossá váló izomhűdés tünetei között, midőn az izmok direct ingerlékenysége teljesen megszűnt. Minden befejezés után 2—3 órán át bódulat tünetei voltak észlelhetők. Az előbbi kísérletsorozattal azonos módon vizsgált izomzaton ezen állatoknál a harántesikolatnak nyomait sem lehet már látni, hanem helyette nagymérvű, az előbbi állatoknál látottakat jóval felülmuló szemcsézettséget és jóval éleesebb, durvább hosszisikolatot. A szemcsék legtöbbször hosszanti sorokban, interfibrillarisan helyezkednek el, s csupán csak az izomrostok szélein láthatók azok harántos elrendezésben s oly képet adnak, azt a benyomást keltik, mintha a harántesikolat hús-elemeit valaki összezúrolta volna. Legjobban láthatók ezen viszonyok heveny és aranychloridos, szétfosztott vagy szétnyomott készítményeken, kevésbé a fentjelzett módokon keményített és Bismarck-barnával vagy hæmatoxylinnal festett metszeteken. Megjegyzendő, hogy ezen sorozat készítményein, s különösen jól a hæmatoxyline-seken, nem ritkán láttam az izommagvak szaporodását is, izomsorvadással egybekötve.

A megvékonyodott rostok különösen a harántmetszeteken tűnnek fel a vizsgálónak.

A harmadik kísérletsorozatot fehér egereken végeztem, melyeket lehetőleg idültlen igyekeztem a zinkkészítményekkel mérgezni. Így pl. egy állat napjában $\frac{1}{2}$ ccm. 1%-os zinkszulfát-oldatot kapott bőre alá s 17 napig élt; más két állat zinkfehérje 1%-os oldatából napjában ugyanannyit kapván, 20, illetőleg 21 napig élt; egy, mely 1%-os zink-kettős-só oldatból napjában 1 ccm.-t kapott



Idült zinkmérgezés zinkfehérjével (bőr alá). Fehér egér izmai. Aranychloridos kezelés. Jobbról két izomroston durva hosszanti csíkolat és erős szemcsésedés, balról egy rostón még homályos, de tűnőben levő harántcsíkolat. Reichert III. 7.

Idült zinkmérgezés. (Zinkfehérjével). Fehér egér izmai. Aranychloridos kezelés. Jobbra atrophikus és elfajult, középen aránylag ép, balról albuminösen zavarodott rost. Reichert III. 7.

bőre alá, csak öt napig élt. Mindezen állatok, bár ételöket, italukat szorgalmasan elfogyasztották, lesóványodtak és folyton terjedő és erősödő izomhűdés tünetei közt pusztultak el; hasi és végtagizmaik elvékonyodtak, atrophikusakká lettek. Megjegyzem azt is, hogy mindennap a mérgezés befejezése után 1—2 óráig bódultak, aluszékonyak voltak az állatkák. Az izomzat görcsöi vizsgálata alkalmával, midőn a már jelzett különböző vizsgálati módszereket alkalmaztam, alig találtam egy-egy készítményen néhány épnek látszó izomrostot. A legtöbb rostón el volt homályosodva vagy egészen el is volt tűnve az ép állatnál különben pompásan

látszó harántcsíkoltat s vagy hosszanti csíkoltatot lehetett látni, szemcsésedéssel egybekötve, vagy, amit acut és subacut mérgezésnél békákon nem láthattam, Zenker-féle viaszos, vagyis üveges elfajulást (coagulatiós necrosis), a szomszédságban pedig atrophíát az izommagvak erősebb szaporodásával. Hogy mindez nem a kezelés, a keményítés, festés stb. befolyása alatt jött létre, bizonyítják oly készítmények, illetve görcsői képek, melyekben a normalis rajzolatú rostok mellett a közvetlen szomszédságban ott találtam a hosszant-csíkoltságot, szemcsésedést, atrophíát vagy coagulatiós necrosist elszenvedett beteg rostokat is.

A zinkmérgezéseknél tehát éppen azon változásokat találtam a harántcsíkolt izomállományt illetőleg, mint a rézmérgezésnél. Így ezen fém e tekintetben is joggal állítható a toxikologiai és pharmacologiai rendszerben a réz mellé, melytől hatástanilag főleg csak némi bódító hatásában tér el. Hogy pedig mindezen izombeli kóros változások elsődlegesek, azt a vizsgált izmokhoz futó idegeknek Flemming-féle folyadékkal kezelt készítményei mutatták, melyekben az idegrostoknak teljesen normalis képe volt látható, nemkülönben a Nissl-féle kezeléssel festett gerinczvelő- és csigolyaközi dúczkészítmények, melyek hasonlóan, mint a réznél, teljesen ép idegsejteket tüntettek fel. Az idegsejtekre vonatkozólag legfeljebb azt lehetne felhozni, hogy a sejtek körüli, ú. n. pericellularis üröket láttuk a rendesnél kissé tágasabbaknak s az idegsejtmagvakat kissé duzzadtabbaknak és fényesebbeknek, ami azonban kezelési változás is szokott lenni. Az izomközi idegvégződéseknél az aranyozott készítményeken való átvizsgálásakor nem láttam semmi rendelleneset azok szerkezetében.

III. A cadmium hatása a harántcsíkolt izomzatra.

A cadmium, bár sói néhány gyógyszerkönyvben hivatalosak, pl. a spanyol, francia, britt, görög, orosz és német (ed. I.) gyógyszerkönyvekben s a festék-iparban is szerepel, sem méregtani, sem gyógyszer-tani szempontból nem tartozik az orvosilag fontosabb anyagok közé, pedig némely sója elég hatásos gyógyszer s elég erőlyes méreg. A legtöbb szerző megelégszik a sók nevének egyszerű leírásával, s néha azon megjegyzéssel, hogy a cadmium vegyü-

letei a zink analog vegyületeihez hasonló hatásúak. Így találjuk ezt WERBER, VAN HASSELT, FALCK, KOBERT és LEWIN méregtani könyveiben, NOTHNAGEL-ROSSBACH, RABUTEAU, HUSEMANN, BERNATZIK-VOGL, FONSAGRIVES, BALOGH gyógyszer-tani kézikönyveiben. Némely szerző futólag megemlíti még, hogy úgy látszik, a cadmium a zinknél erősebb hatású anyag.

Kísérleti méregtani dolgozatot az irodalomban csak kettőt találtam, az egyik egy 1867-ben megjelent előleges közlemény MARMÉ-tól,¹ melyet végleges közlemény nem követett; a másik egy a legújabb időből, 1895-ből, származó olasz dolgozat PADERI-től.² A két dolgozat adatai között sok az ellentmondó. Az összes hatástani adatok taglalására nem térhetek ki, csupán csak azokat említhetem meg, melyek a motorius körre vonatkoznak. MARMÉ cadmiumsók beadása után állatoknál elgyengülést s a halál előtt görcsöket látott, motorius hűdésről nem szól semmit. PADERI kifejezett motorius hűdésről beszél, melyet izgalom jelei előznek meg; a hűdéseket központi eredetűeknek tartja, pedig közvetlenül az izmokkal végzett kísérletei, midőn a cadmiumsó oldataiba mártott izmok gyorsan támadó hűdését látta kifejlődni, inkább a körzeti s pedig a direkt izomhűdés felvételére jogosították volna fel.

Azon kevés, összesen három emberi mérgezési eset leírásában (WHEELER,³ BURDACH,⁴ SORET⁵), melyeket az irodalomban találtam, gastro-entericus tünetek mellett a motorius kört illetőleg csak nagy izomgyöngeség van említve.

Saját kísérleteimet borkősavas cadmiumoxyd-natriummal végeztem, mely kettőssőt ép oly módon készítettem, mint HARNACK a hasonló réz-kettőssőt és SACHER a hasonló zink-kettőssőt. Ezen vegyület vízben igen jól oldható, a fehérjéket nem csapja le, a vért nem támadja meg physiologiai konyhasóoldatban, egyszóval,

¹ MARMÉ: Zeitschr. f. ration. Med. XXIX. P. 113.

² PADERI CAESARE: Sull'azione fisiologica del cadmio. Archivio di Farmacol. III. f. P. 1.

³ WHEELER: «A case of poisoning by bromide of cadmium.» Boston med. and surg. Journ. 1876. Oct. 12. P. 434. Ref. Virch.-Hirsch. Jahrb. 1876. 408. l.

⁴ BURDACH: Idézve Fonsagrives által.

⁵ SORET: Bull. de Thérap. L. IV. T.

épen úgy viselkedik, mint a réz és zink analog vegyületei. Ennek a sónak 1%-os physiol. konyhasóoldatával dolgoztam, s majd éti békákat, majd fehér egereket s nyulakat mérgeztem, a bőr alá vagy közvetlenül az edényrendszerbe vive az oldatot.

Tapasztalatom az, hogy a cadmium hatása nagy vonásokban hasonló a réz és zink hatásához s hatási erélyét illetőleg a kettő között foglal helyet, de mindenesetre erősebben toxikus, mint a zink, mely utóbbihoz abban is hasonlít, hogy adagolására a mindjárt említendő motorius hűdési tünetek mellett csekélyebb bódulatot is észlelhetni, a rézhez pedig a tekintetben is hasonlít, hogy a mérgezés bevezetéseképen szintén láthatunk fokozott reflexibilitást.

A cadmium-kettősső fenti 1%-os oldatából 1 kcm-t békának bőre alá vive, már $\frac{1}{4}$ óra mulva a végtagoknak paresisét, 1 óra mulva az összes harántcsíkolt izomzat teljes hűdését állapíthattam meg; az izmok közvetlenül izgatva, már ekkor nem voltak összehúzódásra bírhatók. $1\frac{1}{2}$ óra mulva már a szív is megállott, ép úgy, mint a réz- vagy zinkmérgezésnél, s a szívizmot semmi áron többé összehúzódásra birni nem lehetett. Fehér egerek a kettősső 1%-os oldatának 2 kc.-étől néhány óra mulva szintén általános izomhűdés tünetei között pusztultak el, 1 kc.-től 2—3 nap mulva, ugyanazon tünetek között. Házi nyulak a kettősső 3—4 centigrammjától 48 óra alatt általános izomgyengeség tünetei között halnak el.

A békának izmait, ha $1\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ %-os physiol. konyhasós cadmium-kettősső oldatába helyeztem, néhány mulva sem az izommal még összefüggő idegen át (ideg-izomkészítmény), sem direct ingerelve faradikus árammal az izom összehúzódásra nem volt bírható.

Minden jel arra mutatott, hogy a cadmium is az izomgyurma mérge, ép úgy, mint a réz és a zink. Megerősítettek ezen nézetben azon vizsgálati adataim is, melyeket a cadmium-mérgezésben elhalt állatok harántcsíkolt izomzatának görcsői structuráját illetőleg nyertem. U. i. ha 1—2 kc. 1%-os cadmium-kettősső oldattól éppen csak hogy meghalt béka vagy fehér egér izomzatát hevenyen, serumban, vagy más élettani folyadékban a nagyító alá tettem, az izomrostokat telve találtam apró fénylő szemcsékkel vagy cseppecskékkel, melyek nem zsírcseppek, hanem fehérjés

anyagból állanak. Ezen cseppek vagy szemcsék főleg a rost széli részein vannak dúsán; ugyanott a harántcsíkolat homályos vagy hiányzik is, míg befelé elég élénk. Más izomroston a harántcsíkolatot feloszló félben láttam; ismét másokon az volt látható, mintha harántúl repedezett volna az izom, egyes isotrop csíkok igen széleseknek látszanak, mintha üresek volnának. Természetesen teljesen ép izomrostok is láthatók. A beteg izmokon a hosszanti csíkoltság néha igen kifejezett volt. Az aranychloridos készítményekben számos oly rostot találtam, melyeknek harántcsíkolata teljesen fel-



Acut cadmium mérgezés borkősavas kettőssóval. (1%-os oldat). Békaizomrost, methylenkéssel festett készítmény. Hosszanti csíkolat; harántcsíkolat eltűnt, számos fehérjeszemese, főleg interfibrillarisan. Reichert III. 7.



Acut cadmium mérgezés borkősavas kettőssó 1%-os oldatával. Béka izomrostja physiol. konyhasóoldatban vizsgálva. Nagymérvű albuminosus elfajulás. Reichert III. 7.

oszlott s vagy erős szemcsézettséget láttam, vagy erős hosszanti csíkoltságot. Általában ugyanazon képek fordulnak elő, mint a zinknél, azzal a különbséggel, hogy a szemcsézettség dúsabb szokott lenni. Mivel idült mérgezést cadmiummal nem sikerült előidézni, sem a Zenker-féle izomelfajulást, sem az izomatrophia képeit nem láthattam úgy, mint az a réznél és zinknél észlelhető volt. A már az előbbi fejezetekben említett módokon, a keményített izmokból előállított hossz- és harántmetszetek hæmatoxylinnal, eosinnal és Bismarck-barnával festve, ugyanoly képeket adnak, mint heveny zinkmérgezésnél.

Az idegrendszer átvizsgálásakor ép úgy nem találtam elváltozásokat, mint nem az előbbi két fémet illetőleg.

A cadmium tehát direct a harántesikolt izomzatra gyakorolt hatása folytán idéz elő hűdéseket s a harántesikolt izomzat structuráját ep oly módon változtatja meg, mint a réz és a zink, midőn acut mérgezést okoznak.

IV. Microchemiai kísérletek az izmon Cu-, Zn- és Cd-mal.

Azt hiszem, hogy mindazok, a miket a réz, zink és cadmium hatásáról az élő állat harántesikolt izomzatának structura-változásaira vonatkozólag a fentebbiekben elmondottam, jó kiegészítést nyerne azokban, a miket élő, egészséges békából és fehér egérből vett izmokon láttam akkor, ha a friss izomdarabkákat physiologiai konyhasóoldatban azonnal górcső alá téve, a górcsói készítményeken át itatópapír segítségével, melyet a fedőlemez egyik széléhez illesztettem, a fentiekben már sokat említett réz-, zink- és cadmiumkettőssókat szívtam át oly módon, hogy a fedőlemeznek az itatópapírral ellentétes széléhez a nevezett sók 1%-os, $\frac{1}{2}$ %-os és $\frac{1}{4}$ %-os, sőt még higabb 0.6%-os *NaCl*-os oldatait cseppentettem, folyton nézve a kezdetben teljesen normalis structurájú izmokat, melyek közül egyet-egyet élesen és állandóan figyeltem meg. Meg kell jegyeznem, hogy az említett két fajta állatnak izmaiból vett heveny készítményekben, ha azokat nem engedjük kiszáradni, 1—2 órán át sem változik meg a rendes normalis kép.

Mit láttam tehát az említett fémkettőssók hatására? A harántesikolat, amint a kettőssók kezdenek átáramlani a készítményen, lassankint homályosodni kezd, míg végre egészen eltűnik és pedig leggyorsabban a rézsóra, leglassabban a zinkre, a cadmium a középhelyet foglalja el. A harántesikolat helyébe szemcsézettség lép. Igen apró, világos, fénylő szemcsékkel telik meg a rost, melyek kezdetben interfibrillarisan látszanak rendezkedni, t. i. mintegy jelzik a primitív fibrillák határait. E közben az izomzatnak hosszanti csikoltsága, mely normalis viszonyok közt csak mintegy jelezve van, mind élénkebbé, kifejezettebbé lesz, és pedig leggyorsabban a rézre, leglassabban a cadmiumra, míg a zink e tekintetben a középén áll. A szemcsézettséget illetőleg viszont azt

a tapasztalatot tehettem, hogy az legerősebben a cadmiumra fejlődik ki, szinte meglepő gyorsasággal és intenzitással. Mindez teljes kifejlődést ér el legfeljebb 10 percz alatt és legelőbb és legerősebben az izomrostok szélein látható, hol a fémsó oldata legelőbb és legerősebben éri a rostot. A harántcsíkolat eltünése és a szemcsézettség fellépése parallel folyamatok s észleleteim alapján egymással összefüggők. Amint a fémsók áramlása megkezdődik, a harántcsíkolat hűsrészecskéi (sarcous elements), melyek rendes körülmények közt négyzeteseknek látszanak, gömbalakot vesznek fel s éles és erős beállításnál egy-egy ily kettősen törő anisotrop réteg úgy tűnik fel, mint egy gyöngysor; majd egyes gyöngyszemeket mintegy leperegni látunk; ezen szemcsék száma mindinkább növekszik, s azok előbb ziláltan, rendetlenül foglalnak helyet az izomrost belsejében, majd hosszant rendeződnek, interfibrillarisan. Így lassankint eltűnik a harántcsíkolat s előttünk van az albuminoid zavarodást mutató izomrost, melyen mind jobban és jobban kifejlődik a hosszanti csíkolat.

V. A vas hatása a harántcsíkos izomzatra.

E dolgozat bevezetésében említettem már, hogy a vasat LAUDER-BRUNTON¹ azon anyagok közé sorozza, melyek egyéb hatásuk mellett a harántcsíkos izomzat munkaképességét csökkenteni tudják. A kitűnő angol buvár alighanem KOBERT-nek 1883-ban megjelent dolgozata² alapján mondja ezt, mert tudtommal utóbbi volt eddig az egyedüli, aki a vasnak az izomzatra való hatásával foglalkozott. Az említett dolgozatban KOBERT sok gyógyszert és más anyagot vizsgált meg exact módon a Tiegel-féle készülék és módszer segítségével a tekintetben, hogy azok miképen befolyásolják a harántcsíkos izmok munkaképességét (Arbeitsleistung) s a vasra vonatkozólag, melyet borkősavas vasoxydnatrium alakjában használt, úgy nyilatkozik, hogy halálos adagok az izom munkaképességét csökkentik, egész kis adagok ellenben vagy nem károsak az izomzatra, vagy még növelik annak munkaképességét.

¹ Id. hely.

² Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 15. kötet.

KOBERT előtt két évvel H. MEYER és FR. WILLIAMS¹ dolgoztak a vassal Schmiedeberg laboratoriumában, és úgy szólván az elsők voltak, kik a vas mérgező sajátságait rendszeresen, kísérleti alapon elénk állították, bár azt, hogy a vas mérgező, már ORFILA² és FRANK³ is tudták. MEYER és WILLIAMS borkósavas vaxoxydnatriummal halálosan mérgezve különböző hideg- és melegvérű állatokat, minden esetben eleinte renyhe, vontatott, ügyetlen mozgásokat láttak, az állatok izomérzése eltűnt, majd teljes hűdés lépett fel; az izmok hidegvérűeknél a hűdés teljes kifejlődésekor közvetlenül ingerelve, reagáltak, bár ingerlékenységük le volt fokozva; melegvérűeknél ezt nem találták így. Ezért a mozgatag hűdés főokául a központi idegrendszer előhaladó bénulását tekintették. Utóbbi körülmény a vasmérgezésnél tényleg fenforog, de KOBERT lelete, sőt MEYER és WILLIAMS kísérletei sem engedik kizárni azt, hogy a vas direct is ne bántalmazná az izomállományt. Hogy ez így van, saját górcsói vizsgálataim is bizonyítják. Ugyanis: 2%-os ferrum albuminatum oldattal, mely a vérre alvasztó vagy destructiv hatást nem gyakorol, per venam hevenyen mérgezett békáknak mérgezés előtt rendes képet mutató izomzata nagyfokúan szemcsézetté lesz, harántcsíkolata eltűnik akkor, ha a mérgezési tünetek közt motorius hűdés már fellépett, ami 1—2 óra múlva történik meg. Ép állat szép harántcsíkolatú izomrostjai elvesztik előttünk (a górcső alatt) harántcsíkolatukat néhány perc múlva, ha physiologiai konyhasóoldattal $\frac{1}{2}$ —1%-nyi mennyiségben kevert ferrum-albuminattal érintkeznek. Ezen kísérletnél azonban nem láttam azt, amit *Cu*, *Zn* és *Cd*-ra hasonló körülmények közt észleltem, t. i. a szemcsézettség felléptét, hanem ellenkezőleg, az izomrostok egyneműekké, structura nélküliekké lesznek, legfeljebb az előbb homályos hosszcsíkolat lesz kevésbé élénkebb.

Idülten mérgezett fehér egerek, melyek naponta 1 cem. 1%-os vasalbuminat oldatot kaptak bőrük alá s erősen lesóványod-

¹ Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 13. kötet.

² Traité des poisons. 3. ed. I. P. 609.

³ Mag. f. physiol. und klin. Arzn. und Toxicol. 1845. II. P. 369. és IV. P. 173.

tak, elgyengültek, 8—10 nap mulva haltak el. Izomzatukat aranyozó módszerrel vizsgálva meg, azt találtam, hogy ép rostok mellett Zenker-féle elfajulás és atrophia igen sok izomroston előfordul; számos oly rostot is találtam, melyeken hiányzott a harántcsíkoltat, melyek szemcsések s ekkor gyakran hosszant csíktak is. Az előbbi három fémtől tehát eltérő azon körülmény, hogy míg ott idült mérgezésnél a Zenker-féle elfajulás és az atrophia ritkább, itt gyakoribb, míg ott az albuminosus zavarodás gyakoribb, itt ritkább lelet.



Idült vasmérgezés. Bőr alá vasfehérje. Fehér egér izmai. Aranychloridos kezelés. Zenker-féle elfajulás. Reichert III. 7.



Idült mérgezés vassal. Bőr alá vasfehérje. Fehér egér izomrostja. Aranychloridos kezelés. Harántcsíkoltat szemcsékre oszlik fel. Reichert III. 7.

VI. A mangán hatása a harántcsíkos izomzatra.

LASCHKEWITSCH,¹ ki a mangánsóknak tonikus hatásait legelőbb vizsgálta meg, hidegvérűeknél complet hűdést látott fellépni, amit egyrészt a mangánnak az idegekre, másrészt az izmokra való hatásából származtatott; melegvérűeknél, ha a mangánsókat a vérbe vitte, csak gyengeség mutatkozott. HARNACK²

¹ Med. Centralblatt, 1866. 369. l.

² Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 3. k. 58. l.

békáknál szintén látott hűdéses állapotot; az akaratlagos mozgások megszűntek, az érzékenység, reflex-ingerlékenység tetemesen lefokozódtak, míg az izomingerlékenység úgy direkt izgatásnál, mint az ideg útján való izgatásnál intakt maradt még a halál után is hosszú ideig. Ő tehát a mangánnak a harántesíkos izomzatra való direkt hatását tagadja, eltekintve attól, hogy a mangánsó bizonyára fog helybeli hatásokat kifejteni a testi fehérjére. MERTI és LUCHSINGER¹ egy előleges közleményben megerősítik HARNACK kimondását az észlelt motorius hűdések természetére nézve. KOBERT² a Tiegel-féle vizsgáló módszerrel kimutatta, hogy mangánnal mérgezett béka izmainak kifáradási görbéje ép úgy, mint ugyanezen izmok összmunkája a rendestől miben sem tér el, s így azt véli, hogy a mangán az izomállományra hatástalan, bár egyébként mérgezőbb fém a vasnál.

A mangán tehát, bár általában úgy vélik, hogy a vassal egyforma hatású, s ezért a vas helyett való gyógyszeres adagolását is ajánlották, az izomzat tekintetében is, mint sok egyébben, eltér attól, s bár a chemiai rendszerben oly közel áll a vashoz, mégis koránt sincs a két fém hatásai között pl. azon paralellismus, mint a chemiai rendszerben egymáshoz szintén közelálló zink és cadmium között.

Az elősorolt szerzők adatait más irányban én is megerősíthetem az izomzaton végzett görcsői vizsgálataim alapján. Mangánpeptonáttal és mangánfehérjével subcután és az edényrendszer útján halálosan mérgezett békák és fehér egerek izmain, akár hevenyen, akár az aranyozó módszerrel vizsgáltam azokat, daczára, hogy az állatok motorius hűdés tünetei között pusztultak el, a structurában változásokat nem találtam, ép úgy akkor sem, ha 1—2%-os mangánpeptonat vagy mangánfehérje physiologiai konyhasós oldatát a frissen kimetszett és görcső alá helyezett ép izomrostokon át áramoltattam, akár 15—20 perczen át is.

Ezen negativ leletem, mely összevág azzal, hogy a halál után az izmok direkt s az idegen át is jól ingerelhetők, csak megerősítik azt, hogy a rézre, zinkre, cadmiumra és vasra látott görcsői válto-

¹ Med. Centralblatt, 1882. 38. sz.

² KOBERT: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 16. k. 361. l.

zásokkal függő viszonyban áll azon körülmény, hogy a nevezett fémek hatására az izmok direct ingerlékenysége vagy elvész teljesen, vagy mint a vasnál, erősen csökken.

Megerősítve látom tehát ez által is a bevezetésben kifejtett azon tételemet, hogy a functiozavarral szöveti elváltozás jár együtt. A harántcsíkos izomzat a réz, zink és cadmium hatására elveszti direct ingerlékenységét, a vasra csökken munkaképessége, de ingerlékenysége is, s ime: az izmokban mélyreható szöveti elváltozásokat találtam mind a négy fém hatására; a mangán eltérőleg a vastól, nem bántja az izom ingerlékenységét és munkaképességét, egyáltalában nem hat az izom tevékenységére módosítólag, s szöveti változásokat nem is találtam.

(A M. T. Akadémia III. osztályának 1897 május 17.-én tartott üléséből.)