

194256

# KÍSÉRLETEK A CUKORBETEGSÉG MŰTÉTI GYÓGYÍTÁSÁRA

ÍRTA

HÜTTL TIVADAR dr.

EGYETEMI TANÁR

*Különlenyomat az «Orvosképzés» 1934. évi Verebélj-különfüzetéből*

BUDAPEST

1934



Chir

194256

~~39/422~~

ORSZ. SZÉCHÉNYI-KÖNYVTÁR  
Növedéknapló  
1935. évi 752. sz.





## KISÉRLETEK A CUKORBETEGSÉG MŰTÉTI GYÓGYÍTÁSÁRA.

Írta: HÜTTL TIVADAR dr. egyetemi ny. r. tanár,  
a debreceni gróf Tisza István tudományegyetem sebészeti klinikájának igazgatója.

A belső elválasztásos mirigyek közül a hasnyálmirigy, megbetegedése esetében, sebészi beavatkozások számára nehezen hozzáférhető és minden esetben többé-kevésbé meg nem oldható feladatok elé állítja a sebészt. Annak ellenére, hogy a hasnyálmirigy kiterjedt állatkísérletek tárgyát képezte és ezek a hasnyálmirigy működésére vonatkozólag számos értékes adatot bocsátottak rendelkezésünkre, ezeket az emberi pathológiában mindeztideig értékesíteni alig lehetett. Az emberi hasnyálmirigynek állatokétól eltérő bonctani viszonyai, az epeutakkal való szoros kapcsolata, a pancreason végezhető műtéteket mind szűk határok közé szorítják, s még az elvégezhető műtéteknél is mindig fenyeget a heveny pancreatitis, pancreas zsírszövetelhalás, szövődmények veszélye. Ámbár ezek a nehézségek ma is változatlanul fennállanak, az insulin felfedezése mégis új korszakot jelentett a sebészetben, mert egyrészt sebészi beavatkozást igénylő betegségeknel az acidosis, hyperglykaemia leküzdésére kitűnő hatásának bizonyult, másrészt mert lehetővé tette cukorbetegéknél műtétek végzését oly módon, hogy az ma már nem jár azzal a veszedelemmel a betegre nézve, mint annakelőtte. Miután pedig az insulin felfedezésével beigazolást nyert egyúttal az is, hogy az insulin a hasnyálmirigy Langerhans szigetei termelik, ez megvetette alapját azon törekvésnek is, amely műtéti úton, az insulintermelés fokozásával, végeredményben a cukorbetegség gyógyítását tűzte ki célul.

Állatokon végzett kísérletekből kitűnt, hogy a hasnyálmirigy kivezető csövének lekötése, vagy más módon való elzárása után, a mirigyállomány elsorvad és ezen elsorvadt mirigyben csupán bizonyos sejtcsoportok maradnak életben. Az első ilyen kísérleteket *D'Arnozan* és *Vaillard* végezték 1884-ben, de ők még nem tudták eldönteni, hogy az elsorvadt mirigyben életben maradt sejtek mirigyhámnak, vagy szigetsejteknek felelnek-e meg. Később hasonló kísérleteket végeztek *Ssobolew*, *Schulze*, *Diamare*, *Tschassownikow*, *Laquesse* is, akik mind megerősítették előbbi szerzőknek azon megállapítását, hogy a kivezető cső lekötése után, a legkülönbözőbb állatfajoknál, a mirigyjáratok minden esetben elsorvadnak. A sorvadást a mirigysejtek szemcséinek eltűnése vezeti be, majd az elsorvadt mirigyállomány helyét rostos kötőszövet foglalja el. Ebbe a rostos szövetbe találjuk azután ágyazva azokat az életben maradt sejtcsoportokat, amelyekre nézve ma már semmi kétséget sem



szenvet, hogy ezek Langerhans-szigetek. Ez, mint ahogy azt *Allen*nek és *Macleod*nak munkái megemlítik, még számos szerző részéről (*Pende*, *Carraro*, *Pratt*, *Spornier*, *Marrassini*, *Clark*) is megerősítést nyert. *Herxheimer*, *Jorns* is ezt a nézetet vallják és e tekintetben a szerzők között véleményeltérés nincsen. Az egyes szerzők felfogása között legfeljebb csak abban a tekintetben van különbség, hogy vannak, akik azt állítják, hogy a lekötött pancreasban idővel a Langerhans-szigetek is elpusztulnak, míg mások az életben maradó szigetek eredetét kutatva, egyesek ezeket a Langerhans-szigetek sejtjeiből, mások a kivezető utak átalakult hámsejtjeiből származtatják.

Ezek a vizsgálatok az elméleti kutatás kereteit túllépték és nagy gyakorlati jelentőségre tettek szert, akkor, amikor *Mansfeld* számolt be állatkísérleteiről. *Mansfeld* ezeket a vizsgálatokat ugyanis egészen más irányban folytatta. Kísérleteinél igyekezett a hasnyálmirigy külső elválasztási működését is megtartani és ezért a hasnyálmirigynek nem kivezető csövét, hanem annak testét kötötte le, abban a reményben, hogy ezáltal a lekötött részt, a Langerhans-szigetek túlburjánztatásával, egyúttal fokozottabb belső elválasztásos működésre is tudja serkenteni. Eredményei, amelyekről 1926-ban a stockholmi élettani nemzetközi kongresszuson számolt be először, igen érdekesek voltak. Feltétele beigazolódott és kutyáinál a hasnyálmirigy testének lekötése után minden esetben az insulintermelés fokozódott, amit a cukortűrő képesség vizsgálatával határozott meg. Az insulin többtermeléssel együtt a hyperglykaemia csökkent, néha kétnapos éhezés után a vércukorértékek zuhanásszerűen estek. Ezt a jelenséget, melyet csakis az ily módon műtött kutyáknál észlelt, *koplalási hypoglykaemiának* (*Karenzhypoglykaemie*) nevezte el. Szövet-tani vizsgálatokkal megállapította azt, hogy a hasnyálmirigy testének lekötése után is, a lekötött részben, a Langerhans-szigetek megszáporodnak és szerinte ez adja magyarázatát a fokozott insulintermelésnek.

*Mansfeld*nek ezek a kísérleti eredményei, amelyek lényege tehát, hogy a pancreas állományának a lekötésével hyperinsulinismust lehet elérni, általános érdeklődést keltettek és további vizsgálatoknak vetették meg alapját. Az *Eiselsberg*-klinikán *Demel* és *Krammer* végeztek ilyen vizsgálatokat, melyek eredményeképpen állatoknál a szigetsejtek megszáporodását szintén észlelték, az ezzel együtt járó fokozott működést azonban csak átmenetinek tartják. *Ljvraga* pancreas lekötés után a vizelet insulin- és a májglykogen tartalmát, a vércukorgörbe viselkedését és a koplalási hypoglykaemiát vizsgálta. Állatkísérleteinek eredményeit abban foglalta össze, hogy a lekötés után a májban felhalmozott glykogen mennyisége hamar csökken és 2—3 éhezési nap után teljesen eltűnik. Insulin a vizeletben az utolsó táplálék felvétele után 6—12 órával csak nyomokban mutatható ki. Majd 2—3 éhezési nap után abból teljesen eltűnik. Mindezt a lekötött pancreaszövet csökkent belső elválasztásos működésével magyarázza. Kísérleteivel bizonyítékot velt szolgáltatni arra vonatkozólag, hogy a lekötés után a májban a glykogenképződés csökken, a glykogenolysis pedig fokozódik. *Mansfeld*del tehát ellenkező megállapításra jut és a diabetesnek ily úton való műtéti kezelésétől eredményt nem vár. Viszont *Stapelmohr*, ki munkájában a diabetes eddigi kezelésének kísérleteit összefoglalja, egy fedett pancreas sérülésnél kifejezett *Mansfeld*-hatást észlelt. A pancreas két darabra szakadt, sipoly képződött, mely 5 hónap múlva záródott. A sérülés után a vizeletben



reducáló anyag jelent meg, mely abból 3 nap múlva újból eltűnt. Betegénél a vércukorértékek még 7 év múlva is aránylag alacsonyak voltak.

Mindezek az érdekes kísérletek, felvetették annak a gondolatát, hogy vajjon lehetne-e hasonló műtétet embernél is végezni? Vajjon ez hasonló szövettani elváltozásokat hoz-e létre embernél is és sikerül-e így módon diabetesnél a szigetrendszer fokozott működésre serkenteni. Az első ilyen műtétet *Mansfeld* ajánlatára *Linhart* végezte el Grazban, aki 1927-ben 5 diabeteses egyénnél — két felnőttél és három gyermeknél — kötötte le a pancreas farki részét. Műtéti eredményeiről azonban nem számolt be, e műtétéről csupán *Mansfeld* szóbeli közlése alapján szereztem tudomást.

Valamivel később, ugyancsak még 1927-ben, magam is végeztem egy diabeteses betegen pancreaslekötést és erről a betegről az 1927.-i magyar sebész-nagygyűlésen már be is számoltam. A műtét óta eltelt idő azonban akkor még túlságosan rövid volt ahhoz, semhogy a műtéti eredményről végleges ítéletet lehetett volna mondani. Annakidején tartott előadásom keretében inkább a műtét technikai részével foglalkoztam. Azóta még 3 betegnél végeztem el ezt a műtétet és miután ennek következtében nagyobb beteganyagról számolhatok be és másrészt a műtét óta eltelt idő is hosszabb, érdemesnek tartom, hogy ezen műtéti kísérletekről beszámoljak és ezáltal adatokat szolgáltatassak annak a kérdésnek tisztázásához, vajjon a pancreas farki részének lekötésével cukorbetegnek a szénhidrátanyagcsere-forgalom kedvezően befolyásolható-e vagy sem. Az irodalomban ezen idő óta még *Takáts* számolt be, 1932-ben, 2 fiatalkori diabetesnél végzett hasonló műtétről, amelyek eredményeként a betegek a szénhidrát-toleranciája lényegesen emelkedett. Az emelkedés csúcspontját 4 hónappal a műtét után érte el. Ez a javulás azonban nem volt állandó, a szénhidrát tolerancia újból esett, de nem érte el azt a mélypontot, mint műtét előtt.

Mielőtt diabetes betegknél a pancreas farki részének lekötésére elhatároztam volna magam, megelőzőleg annak eldöntésére, hogy miképpen tűri a szervezet e beavatkozást, carcinomás betegen, egyéb műtéttel kapcsolatosan végeztem el azt. Ezzel részben a műtéti technikát akartam el-sajátítani, másrészt reméltem, hogy az esetleges insulintermelés fokozódása e súlyos betegek hyperglykaemiáját kedvezően fogja befolyásolni.

E betegek rövid kórtörténeti kivonatai a következők:

1. L. G. 53 éves napszámos. Felvétetett 1927. VI. 20.-án a sebészeti klinikára. Klinikai kórisme: Carcinoma oesophagi. Műtét 1927. VI. 22.-én. Gastrostomia Kader szerint és a pancreas farki részének lekötése, a ligamentum gastrocolicumon keresztül, vastag kettős selyemfonállal. Műtét után, a már megelőzőleg is igen leromlott állapotban lévő betegnél, fokozatos súlyosbodó szívgyengeség lép fel, mely 4 nappal a műtét után, 1927. VI. 26.-án, halálosan végződik. A bonclelet a következő volt: Carcinoma exulcerans stenotisans oesophagi in vicinitate bifurcationis. Infiltratio canerosa mediastini. Fistula oesophago-bronchialis. Atrophia brunea myocardi.

A bal harmadában lekötött pancreas szövettani vizsgálatát *Orsós Ferenc* végezte, akinek az összes boncolati leírásokat, a szövettani vizsgálatokat és az azokról készített fényképeket köszönhetem. Lelete szerint: a lekötéstől proximalisan fekvő részleten szembetűnő elváltozás nincsen. A stroma gerendázat vastagsága és sejttartalma normalis. A lebenykék sejtjei zymogen szemcsékben gazdagok. A Langer-



hans-szigetek épek, csupán a lekötéssel határos területen elmosódottak, egyes szigetek sejtjei határuk szétfolyó. E helyen a szigetsejtek magvai egyenetlenül festődnek. A lekötéstől distalis mirigy részletben a stroma mindenütt erősen fellazult, savósan átívódott, sejtűs, a stroma kötőszövetes sejtjei pedig megszorodtak. A sejtűsége azonban elsősorban polynuclearis leukocyták és felduzzadt monocyták (makrophagok) okozák. A sövények nyirokedényei erősen kitágultak, rostonyával és makrophagokkal kitöltöttek. A határozottan összeesett, megkisebbedett mirigyacinusok sejtjeiben a zymogen szemcsék nagy mértékben megfogytak és egyes területeken a magvak is egyenetlenül, hiányosan festődnek. A Langerhans-szigeteken szembetűnő elváltozás nem állapítható meg. A lekötéssel közvetlenül határos területben nagyfokú leucocytás beszűrődés látható és e helyen úgy a nagyobb septumok, mint a fellazított lebenykék stromája polynuclearis leucocytáktól sűrűn áthatott. E phlegmonosus terület közepén határozatlan fokú elhalás észlelhető, melynek határán a leucocyták szétestek és a stroma chromatinnal átívódott. A szóban lévő területbe ágyazott szigetek szintén leucocytákkal áthatottak és sejtjeik elmosódott határuak. Általában a lekötéstől distalisan fekvő területre, a phlegmonosus beszűrődésen kívül, a stroma oedemája enyhe sejtes burjánzása, a mirigyacinusok sorvadása és egyes lebenykékben az acinusok lumenének kifejezett kitágulása jellemző. A lekötött területen a szigetek változatlan állapotban vannak. A lekötött részben észlelt elváltozás megindult kötőszövetes gyulladásnak felel meg.

E betegem a műtét után csak 4 napig élt. Első ilyen műtétem anyagául szántszándékosan választottam ily súlyos állapotban levő beteget, aki mindenképpen menthetetlen volt. A műtét mindazonáltal, a mellett, hogy értékes szövettani leletet boesájtott rendelkezésünkre, bebizonyította azt, hogy ezek a műtétek embernél elvégezhetők, a nélkül, hogy ennek közvetlenül életveszélyes következménye lehne.

2. B. J. 60 éves, gazdasági ispán. Felvétetett 1927. VII. 19.-én a sebészeti klinikára. Klinikai kórisme: Carcinoma ventriculi. Műtét: VII. 20.-án. A gyomornak kis görbületi része a cardiáig daganatosan beszűrődött. A környezetben, valamint retroperitonealisan számos megnagyobbodott mirigy. Pylorus átjárható. A daganat eltávolítható nem volt, ezért a betegnél kizárólag a pancreas farki részét kötöttem le. A mesocolon transversumon keresztülhatolva, a vena lienalis különválasztása után, a pancreas testének lekötését a farki végtől 8 cm távolságban végeztem. A beteg zavartalanul gyógyult műtéti sebbel 1927. VIII. 1.-én távozott a klinikáról, s 5 héttel később otthon meghalt. Boncolás nem volt végezhető.

A betegnél a műtét hatásának megítélésére vércukor meghatározásokat végeztünk, mégpedig a műtét előtt, 10 nappal a műtét után és a beteg egy későbbi jelentkezése alkalmából, 20 nappal a műtétet követően. Ezen vizsgálatok eredményei Hagedorn-Jensen szerint a következők voltak:

	50 gr cukormegterhelés után		
	Éhomra :	40 perc	2 óra múlva
	0.118	0.132	0.176
10 nappal a műtét után :	0.105	0.116	0.158
20 nappal a műtét után :	0.166	0.296	0.124



Ezen vizsgálatokból kitűnt, hogy a műtét után a vércukorgörbe emelkedett és olyan jelleget vett fel, mely általában pancreas-gyulladásokra jellemző. A megfigyelési idő rövid volta azonban semmiféle további következtetést erre vonatkozólag nem enged meg. A vizeletben cukor a megfigyelési idő alatt nem jelent meg.

3. Ny. K. 40 éves, szakácsnő. Felvétetett 1927. X. 19.-én a sebészeti klinikára. Klinikai kórisme: Carcinoma stenotisans antri pylori. Műtét: 1927. X. 27.-én. Resectio ventriculi sec. Billroth II. A gyomorbélösszeköttetés elkészítése közben a pancreas farki részét úgy, mint az előző két esetben, selyemfonállal lekötöm. A beteg a műtét után zavartalanul gyógyul, s 1927. XI. 14.-én távozott a klinikáról. Bejövetelekor a vércukor értékei: 120—168—186 mgr % voltak. Távozása előtti napon végzett vércukorvizsgálat az előző értékektől lényegesen nem tért el. (110—170—176 mgr %). A vizeletben cukor nem jelent meg.

1928. I. 25.-én a beteget újból beszállítják a klinikára. Bélelzáródásra utaló tünetekkel, amelyek azonnali műtéti beavatkozást tesznek szükségessé. A műtétnél kitűnt, hogy a gyomorbélösszeköttetés helye daganatos tömegbe van ágyazva, s ez az elvezető bélkacs lenövéséhez, megtöretéséhez és szűkületéhez, s a duodenum hatalmas kitágulásához vezetett. A kiterjedt daganatos beszűrődés csupán a duodenum és az elvezető vékonybélkacs között egy anastomosis készítését engedte meg. A daganat maga eltávolítható nem volt. A beteg ezen második műtét után 6 nappal, 1928. I. 31.-én meghalt. A kórboncolási jegyzőkönyvnek, a hasnyálmirigyre vonatkozó adatai a következők:

A pancreas, különösen baloldalt, környezetével hegszövetesen szorosabban összenőtt. Az összenövésék óvatos szétfejtésénél kitűnik, hogy a jelentékenyen ellapult pancreas farok és a gyomorfal között, összenövésektől körülzárva, egy nagy diónyi, áttetsző falú, gömbölyded tömlő foglal helyet. A tömlőt vagy 20 cm zavaros, apró pelyhekkkel kevert folyadék tölti ki. A folyadék kiürülése után a tömlőfal összeesik és mintegy magától leválik az általa a pancreason előidézett vályunak faláról. Csak hátul, egy függélyes mandulamagnyi területen, marad a tömlőfal szoros összefüggésben a pancreas elülső felszínével. A tömlő külső felszíne elég síma, szintelen, hátsó falán egymással összeolvadó, fakó, zavaros pettyek vannak benne elhintve. A pancreason látható vályulat felülete feltűnően síma, vérszegény, általában áttűnő, a tömlő tapadása körül azonban fakósárgásan foltozott. A vályulat alapja sarjszövetesen átalakult, összenyomott pancreasszövet benyomását kelti. A tömlő széttárásakor kitűnik, hogy az ázott cigarettapapír vastagságú tömlő belfelülete egészen síma. A tapadás helyén egy babnál valamivel nagyobb, puha, foszlányos felületű, szürkés, polypusszerű tömeg ül, mely pancreas sequesternek felel meg és egy kettős erős fonalú selyem-lekötéssel függ össze. A szövet-tömeg egyik polusa szorosan összenőtt a tömlő hátsó falával, illetve az összenyomott pancreasszövettel. A 6 mm átmérőjű kört alkotó merev selyemfonal lazán övezi a szövetcsapot, s ívének mintegy csak negyed-része van abba belemélyedve, illetve az elhaltnak tetsző szövetbe teljesen beágyazva. A hegszövetből való kifejtés után kitűnik, hogy a pancreas kissé megvékonyodott. Hossza 16 cm, súlya 78 gr. A pancreas testének középső része befűződött, míg proximalis végén a fej szokott duzzanata látható. Distalis vége jóval szélesebb a test közepénél, minthogy a rajta ülő tömlő mintegy kanálfejszerűen behorpasztotta, illetve ellapította azt. Fény elé tartva a pancreast, a lekötés helyén az



ellapult pancreasszövet fillérnyi terjedelemben áttűnő. Lehet, hogy ez utóbbi helyen csak a mirigy hátulsó falának kötőszövetes tokja van meg. A lekötés 4 cm-re esik jelenleg a pancreas bal végétől, melynek a tömlőtől distalisan fekvő 2 cm hosszú darabja ellapítva nincsen. A pancreas feje és teste mirigyes tapintatú, a tömlő által ellapított farki részlet ellenben szívós. A test közepén a tok, különösen elől, észrevehetően megvastagodott. A tömlőnek megfelelőleg készült hosszmetseten három rétegződés különböztethető meg. A külső kötőszövetes fehérés toknak felel meg. A középső legszélesebb réteg elmosódott, legapróbb fakó pettyekkel tarkázott, sarjszövet benyomását kelti. A legbelső réteg a tömlőnek lenőtt, említett részlete, mely itt vagy  $\frac{1}{2}$  mm vastag és zavaros sárgás színe által a többi rétegtől jól megkülönböztethető. Ezen elvékonyodott részlet határán, úgy a proximalis, mint a distalis oldalon, különösen azonban az előbbin, jól felismerhető a pancreas lebenyes szerkezete.

A pancreas szövettani feldolgozásakor vizsgálat tárgyává tettett a fej középső része, a fej és a test határa, a lekötött terület szomszédsága és a fark végső részlete. Ezen helyekről úgy harántmetsetek készültek, mint az alákötés helyéről egyúttal hosszanti metsetek is. Az utóbbi részlet a kanálszerűen ellapult pancreasrészlet fölötti és alatti szomszédos mirigyszövetet, valamint a tömlőt és a benne ülő, lekötött, elhalt sequestert is magában foglalja.

A pancreas feji részében és a test proximalis részében szembetűnőbb elváltozás nem volt megállapítható. A septumok és a lebenykék közti kötőszövet mérsékelt sejttartalmúak. Az acinusok tömötten ülnek, zymogen szemcsetartalmuk normalis. A szigetek általában a szokott sűrűségben és nagyságban láthatók és szorosan beilleszkednek a környezetbe. Sejtjeik protoplasmája világos, egyes magvak feltűnően nagyok és chromatindúsak (l. 1. ábrát).

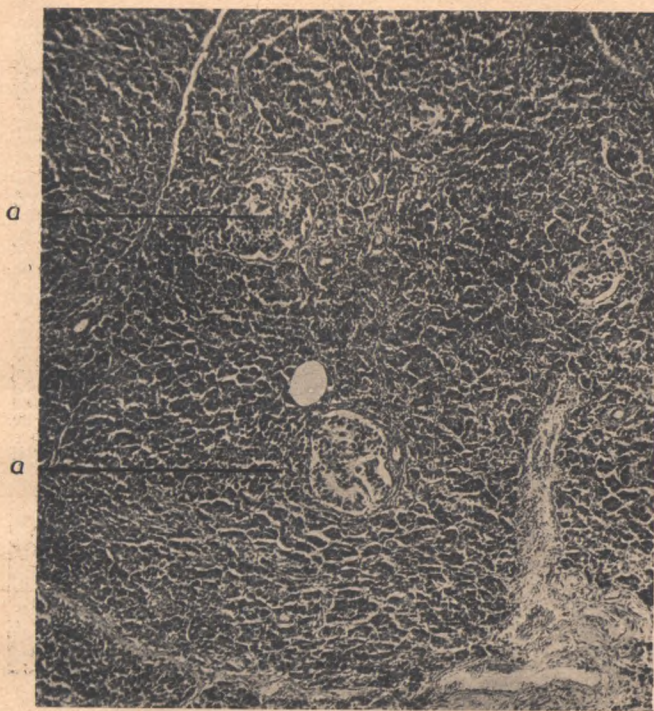
Az alákötés területéből készült hosszmetseten a kanálszerű vájulat fenekén, a pancreas mirigyes állományának nyoma sem fedezhető fel. A pancreas szövete a proximalis oldalon kihegyesedő nyelvalakú, a distalis oldalon pedig legömbölyödött szegéllyel, mondhatni éles határral szűnik meg. A fej felé eső mirigyállomány általában ugyanazt a képet mutatja, mint a fejhez közelebb eső területek. A septumok csupán a tömlőfalnak közelében vannak némileg megvastagodva, ugyanitt valamivel sejtdúsabbak is. A lebenykék acinusai azonban, a tömlő falával párhuzamos vonalakban, összesajtottak és el is vékonyodottak. Egyes szigetek duzzadtabbak, sőt köztük néhány vérzéses sziget is látható.

A pancreas alákötött részében ülő tömlő falán általában három réteg különböztethető meg. A külső réteg tömött rostrétegekből áll, melyek a pancreasszövettől a tömlő felé haladva, lazábbakká és sejtdúsabbakká válnak. A sejtek ezen rétegben túlnyomólag fibroblastok, de szétszórva kisebb-nagyobb, többnyire perivascularis, elmosódott határu, nyiroktelepek is fekszenek benne. A középső réteg nagyjából nyúlványos nagy reticulumsejtekből áll, melyek laza hálózatos összefüggésben állanak egymással és nagyrészt el is zsírosodtak. A zsír részint sok apró, részint egyes, a zsírszövetre emlékeztető nagy vacuolákban van felhalmozódva. Ugyanezen rétegben szétszórva, leukocytás beszűrődés is kimutatható. A tömlőfal legbelső rétege gyéren erezett sejtdús sarjszövet. Alapvázát feltűnően nagy fibroblastok és reticulumsejtek alkotják, melyek között laza, hullámos kötőszövetkötegek is húzódnak. Ezenkívül elég nagy számban találhatók e rétegben dús plasmájú makro-



phagok, lymphocyták, plasmasejtek és polynuclearis leukocyták is. Az utóbbiak különösen a belfelület szomszédságában fekszenek sűrűbben. Ahol a tömlő különvált a pancreas szövetétől, a szétválás a középső elzsírosodott, leglazább rétegben következett be.

A tömlő fenekén ülő szövetsequester ép sejteket vagy sejtmagvakat nem tartalmaz és csupán szétesőfélben lévő, de az eredeti pancreas gerendázatra emlékeztető rostos vázból áll. E rostok specificus festésnél, úgy collagenre, mint rugalmas rostfestésre, még elég jól festődnek. Az acinusok maradványai is itt-ott, homogen, laza gömbök alakjában, még felismerhetők.

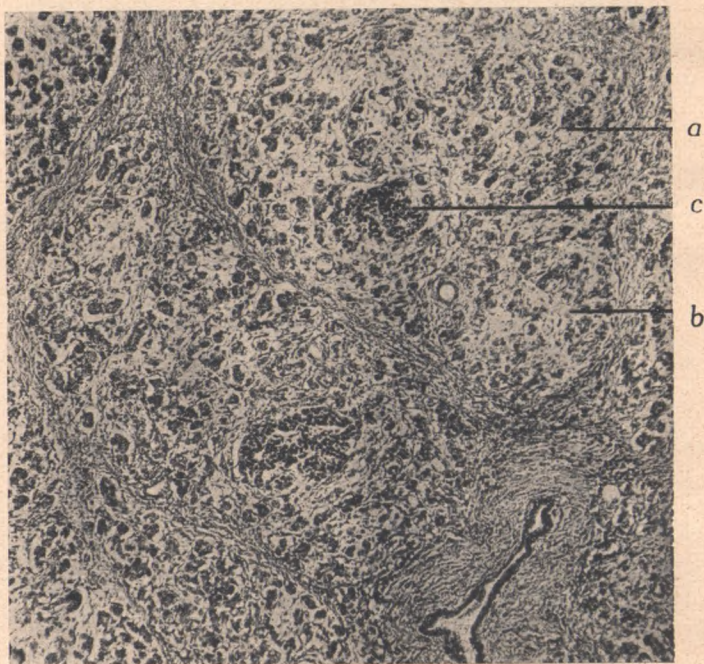


1. ábra. Emberi pancreas feji része, a pancreas testének lekötése után 3 hónappal. a = közepes nagyságú Langerhans-szigetek, ép mirigyszövetben.

A tömlőtől distalisán fekvő szomszédos területekben, a tömlő külső rostos tokjával határ nélkül egybefutó, megvastagodott lebenyke közti gerendázat van. A tömlő közelében a rostokban gazdag gerendák sejtes beszűrődése csak mérsékelt fokú. Ellenben a pancreas farka felé, a gerendáknak vastagsága, valamint sejtes burjánzása is mindinkább fokozódik. A tömlő közelében az erősebb gerendákban néhány elzáródott nagyobb ütőér fedezhető fel. A megkisebbedett lebenykék interacinusos kötőszöve tetemesen megszorodott, sejtdús, nevezetesen fiatal kötőszöveti sejtekben igen gazdag. Specificus festéssel az összeesett, sorvadó acinusok között feltűnően sok finom fibrillum látható. A kivezető csövek és az acinusok erősen megvékonyodtak, az utóbbiak zymogen szemcsetartalma nagymértékben megfogyott. Az egyes lebenyekben foglalt



acinusok száma is tetemesen megfogyott, ellentétben a kivezető csövekkel, úgyhogy ez azt a benyomást kelti, mintha az acinusok jelentékeny száma, a sorvadás folytán, tényleg eltűnt volna. A szóban lévő mirigyrészlet középső tengelyi részében a szigetek viszonya a többi parenchymához nagyjában hasonló, mint a feji részben, csakhogy itt a szigetek legtöbbször pyknotikus. A szigetek ugyanis glomerolusszerűleg elváltak a környezetüktől, sejtgerendáik tömörödtek, az egyes sejtek megkisebbedtek, acidophyl plasmájuknak magvai aprók, egyenmően sötétlen festődnek. A periphéria felé azonban a szigetek ezen elváltozása fokozatosan megszűnik és a felszínen egyes, a rendesnél nagyobb és lazább szigetek



2. ábra. Metszet ugyanazon pancreasnak a lekötéstől distalisan fekvő farki rész tengelyi részéből. *a* = sorvadt mirigyszövet, *b* = interstitialis burjánzás, *c* = piknoticus szigetek.

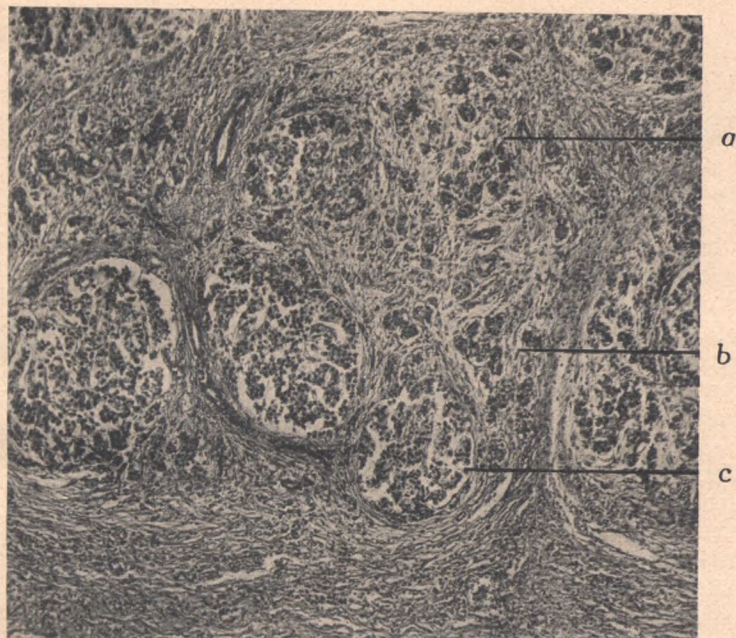
getek is találhatók, sőt e részletnek a fark felé eső területében több helyen a szigetek látszólag meg is szaporodtak. Egyik-másik lebenykében a szigetek tömegre nézve felül is mulják az acinusos mirigyállományt. A zsugorodott centralis szigetek egyikében-másikában vérzéses beszűrődés van (l. 2. ábrát).

A tulajdonképpeni farkban az előbb vázolt interstitialis folyamat és az acinusos állomány sorvadása még szembetűnőbb. Egyik-másik lebenykében acinusok és mirigyjáratok már alig láthatók. Ezzel ellentétben a szigetek az egész területben feltűnően nagyok és szokatlanul sűrűn fekszenek egymás mellett. Egyes nagymértékben megkisebbedett lebenykében három-négy szokatlanul nagy sziget van, melyek körül csak néhány, a környező septumokhoz sajtolt, elvékonyodott acinus, vagy kivezető cső



ismerhető fel. Több helyen a szigetkék az acinusoktól nincsenek élesen elhatárolva, részben még felismerhető acinusokat zárnak körül, úgyhogy több helyen az acinosus állománynak a szigetkébe való beolvadása egészen szembeszökő. A specifikus rostfestésnél feltűnő, hogy a szigetkék stromája, ellentétben a környezettel, nincsen megszáporodva, úgyszólván csak a szokott papillaris hálózattól áll. Csak azon szigetkéknél, melyek az említett beolvadást mutatják, s amelyek rendszerint apróbbak is a többiekénél, vagy szét vannak tagolva, láthatók a szigetke területében is, a hajszáledényektől független, kötőszöveti rostok (l. 3. ábrát).

E betegemnél eszközölt vizsgálatok a következőkben foglalhatók össze :



3. ábra. Ugyanazon pancreas végső farki részlete. *a* = nagy fokban sorvadt mirigy-állomány, *b* = kifejezett interstitialis burjánzás, *c* = feltűnően nagyméretű Langerhans-szigetek. (Mind a 3 felvétel ugyanazon nagyítás mellett készült.)

A beteg két ízben állott klinikai kezelés alatt. Első alkalommal három hétig, amikor is részleges gyomorkiirtást és pancreaslekötést végeztem nála. A lekötés előtt és után vércukor megterhelési vizsgálatokat végeztem. Ezek értékei a három hét alatt nem tértek el egymástól. Két és fél hónappal később, amikor a beteg másodízben kereste fel a klinikát, ilyen vizsgálatokat nála végezni már nem lehetett, de ezek különben sem adtak volna felvilágosítást a lekötött pancreas működésére a beteg súlyos állapota, bélelzáródása miatt. A boncolati és szövettani vizsgálat eredménye azonban annál tanulságosabb volt. A lekötött pancreasban, a lekötés helyén, lágyulás következtében tömlő képződött. A tömlő falát sarjszövet képezte, amelynek egyes rétegeiben a sarjszövetképződés különböző fejlődési foka volt felismerhető. A tömlőben fekvő lekötött



sequester elhalt pancreaszövetnek bizonyult. A tömlő tartalmát képező folyadékban pancreas fermentumot, trypsint, diastaset kimutatni nem lehetett. Ez utóbbi vizsgálatokat kérésemre *Belák* végezte.

E szövettani vizsgálatokkal tehát megállapítható volt az, hogy a pancreas lekötését, éppen úgy mint állatoknál, az emberi szervezetben is a pancreas állományának megfelelő átalakulása követi. A lekött területen először a zymogen-szemcsék tűnnek el a mirigysejtekből, majd az egész lekött rész fellazul és savósan beivódik. Első esetünkben ez az elváltozás már négy napon belül bekövetkezett. Később a leköttéstől distalisan fekvő mirigyrésztben — mint azt harmadik esetünk szövettani vizsgálata, a lekötés után három hónappal, kimutatta, — előrehaladott interstitialis burjánzás mellett, az acinosus szövet nagyfokban sorvad és a szigetkében, e terület tengelyében inkább regressiv elváltozás, mint burjánzás megy végbe. Ezzel egyidejűleg a peripherián és különösen a fark végső részletében a szigetkék szembetűnően nagyok és szokatlanul sűrűn fekszenek. A szigetkék látszólagos megszorodása azonban nagyrészt csak viszonylagos és a lebenykék nagyfokú megkisebbedésének, vagyis az acinosus parenchyma nagyfokú sorvadásának eredménye. Egyes lebenyekben azonban e szigetkék határozottan nagyobb számban foglalnak helyet, mint az el nem változott feji részletben, úgy-hogy nem lehet kitérni a szigetkék számbeli megszorodásának felvétele elől sem. Ez utóbbi megállapítás azonban csakis a pancreasfark végső részletére vonatkozik.

Miután az állatkísérletek adatai az emberi pancreasra vonatkozólag is beigazolást nyertek, arra határoztam el magamat, hogy ezen műtéttel diabeteses betegeknek is kísérletet teszek. Ámbár eddigi vizsgálataim arra nézve nem adtak felvilágosítást, hogy vajjon a lekötés után, a szigetek megnagyobbodása és megszorodása együtt jár-e a szigetrendszer fokozottabb működésével, carcinomás betegeknek végzendő további kísérletektől eltekintettem. Főképpen azért, mert ezek a vizsgálatok úgysem tudták volna tisztázni azt a kérdést, hogy a lekötésre milyen elváltozással felel a diabeteses pancreas és hogy sikerül-e ezzel a műtéttel diabetesnél a szénhidrátforgalmat kedvezően befolyásolni. Erre feleletet csakis a pancreas leköttése diabetesnél adhatott és ezért további kísérleteimet ez irányban folytattam.

A pancreas farki részét 4 diabetesben szenvedő betegnél kötöttem le.

1. Sz. I. 24 éves postakocsis. 1927. január óta beteg. Betegsége gyengeséggel, állandó szomjúság érzetével kezdődött. Betegsége alatt 12 kg-t fogyott. Betegségével a debreceni belgyógyászati klinikát (Csiky) kereste fel, ahol őt 1927-ben két ízben kezelték, amely után minden alkalommal cukormentesen távozott. Ez a javulás a betegnél azonban nem volt tartós, mert anyagi helyzete nem engedte meg, hogy a számára előírt diétán éljen, s így betegsége mindkét távozása után már rövid idő alatt rohamosan romlott. Betegségének fokozatos súlyosbodását kétségtelenül meg lehetett állapítani. Vércukor értékei a klinikán végzett vizsgálatok alkalmából a következők voltak:

	50 gr cukormegterhelés után	
Éhomra	40 perc	2 óra múlva
0.180	0.247	0.310

A napi kiürített cukormennyiség pedig 40—50 mgr között ingadozott.



A betegnél 1927. július 22.-én végeztem el a műtétet. A pancreast a mesocolon transversumon keresztül kerestem fel, s azt a farki végétől 6 cm távolságban kettős selyemfonállal lekötöttem. A betegnél a sebgyógyulás zavartalan volt. A műtétet követő napon a vércukor értéke 137 mgr %. A harmadik napon visszahelyeztetett a belklinikára, ahol további kezelésben és megfigyelésben részesült. A klinikáról augusztus 2.-án cukormentes állapotban távozott, insulinszükséglete napi 40 I. E.-nek felelt meg. A beteget időnként ellenőrző vizsgálatra berendeltük, ennek ő azonban csupán csak egy alkalommal, 1928. jan. 10.-én tett eleget. Ekkor 5 és fél hónappal a műtét után a vércukormegterhelési értékek 269, 312 és 385 mgr % voltak, a vizeletben 4.4 % cukor mellett. A kiürített cukor mennyisége napi 52 gr-ot tett ki. A betegnél ezt a súlyos állapotot az magyarázza, hogy az előírt utasításokat figyelmen kívül hagyta, otthon semmiféle kezelésben nem részesült, további utóvizsgálatokat magán nem is végeztetett. A beteg, akinek műtét utáni állapotáról az 1927.-i magyar sebésznapgyűlésen beszámoltam, hozzátartozói utólagos értesítése szerint, 1928. márc. hó 27.-én, coma diabeticumban meghalt. Boncolás nem volt végezhető.

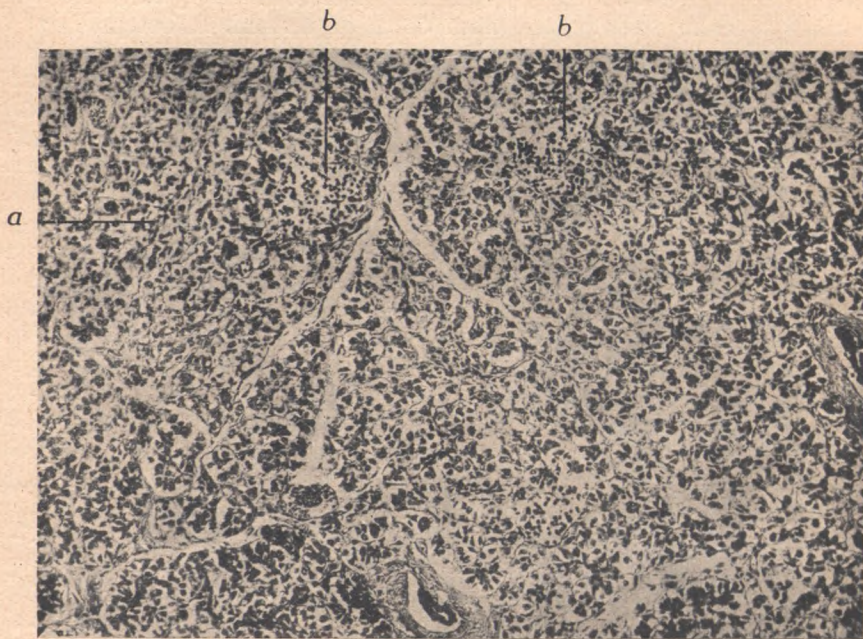
2. J. J. 42 éves géplakatos. Felvétetett első alkalommal a debreceni belgyógyászati klinikára 1925. nov. 13.-án jellemző diabeteses panaszokkal, 9 kg-os súlyfogyással. Felvételekor vizeletében 2.9 % cukor volt, mely a megfigyelési idő alatt 2.5—5 % között ingadozott. Összes kiürített cukormennyisége 80 gr, vércukorértéke 203 mgr %. Insulinkezelésre a beteg javult állapotban 1925. dec. 7.-én távozott. Majd újra jelentkezett a klinikán, s itt 1926. aug. 4.-től 12-ig, majd 1927. okt. 15.-től dec. 1.-ig újból kezelésben részesült. Utóbbi alkalommal súlya további 12 kg-mal fogyott, a vércukorérték pedig 312 mgr %-ot tett ki. 60, 40, majd 30 I. E. és megfelelő diéta kezelésre ez alkalommal cukormentesen távozott. A negyedik alkalommal 1928. márc. 28.-tól ápr. 16.-ig feküdt a belgyógyászati klinikán. Vércukormegterhelési értékei ekkor 235—312—385 mgr % voltak. Márc. 31.-én és ápr. 3.-án a betegnél egy-egy hypoglycaemiás roham fejlődött ki, majd ápr. 16.-án műtét végett áthelyezték őt a sebészeti klinikára. A műtétkor, melyet még áthelyezése napján végeztem el, a ligamentum gastrocolicumon áthatolva a pancreas és a retroperitonealis képleteket vizenyősen beszűrődve találtam. A pancreas maga sorvadt, vajsárga színű volt. A lekötést a pancreas középső részén végeztem. A műtétet követő napon a betegnél újabb hypoglycaemiás rohamot észleltünk, mely a következő napon is megismétlődött. Cukoradagolással azonban ezeket a rohamokat könnyen meg lehetett szüntetni. Ápr. 19.-én a vércukorérték 88, 20.-án 209, 23.-án 346 mgr % volt. E magas értékek megítélésénél kétségtelenül figyelembe veendő, hogy a betegnek hypoglycaemiás rohamaira való tekintettel nagyobb mennyiségű insulint adni nem lehetett. 1928. ápr. 26.-án visszahelyeztük őt a belklinikára, ahol újabb két súlyos hypoglycaemiás roham volt. A beteg közvetlenül a második roham után, 1928. ápr. 29.-én meghalt.

A boncolási lelet a pancreasra vonatkozólag a következő adatokat tartalmazta :

A pancreas aránylag kicsi, hossza 15 és fél cm, súlya 65 gr. A lekötéstől distalisan fekvő részlete terjedelmére, különösen vastagságára nézve, megfelel a középnagy pancreas méreteinek. Haránt átmetszetében a pancreas ezen részlete, a legszélesebb helyén, majdnem 3 cm átméretű,



ellenben a leköttéstől proximalisan fekvő kétharmadában a mirigy feltűnően kicsiny, rövid és vékony, vagyis határozott sorvadó benyomást kelt. A distalis egyharmad e részlethez viszonyítva kifejezetten duzzadtabb. A különbség a leköttés két oldalán fekvő mirigy részlet között a hosszmetseten is szembeszökő. A leköttéstől jobbra fekvő részletben az interstitialis kötőszövet laza, úgyhogy a lebenykék egymás mellett eltolhatók és a metszfelület fölé domborodnak. Ellenben a leköttéstől balra eső terület egyneműen tömött majdnem szappanszerű. A mirigyebenykéket a köztük levő kötőszövet mereven együtt tartja. A mirigyebenykék nem emelkednek ki a felszín fölé és egész terjedelmükben



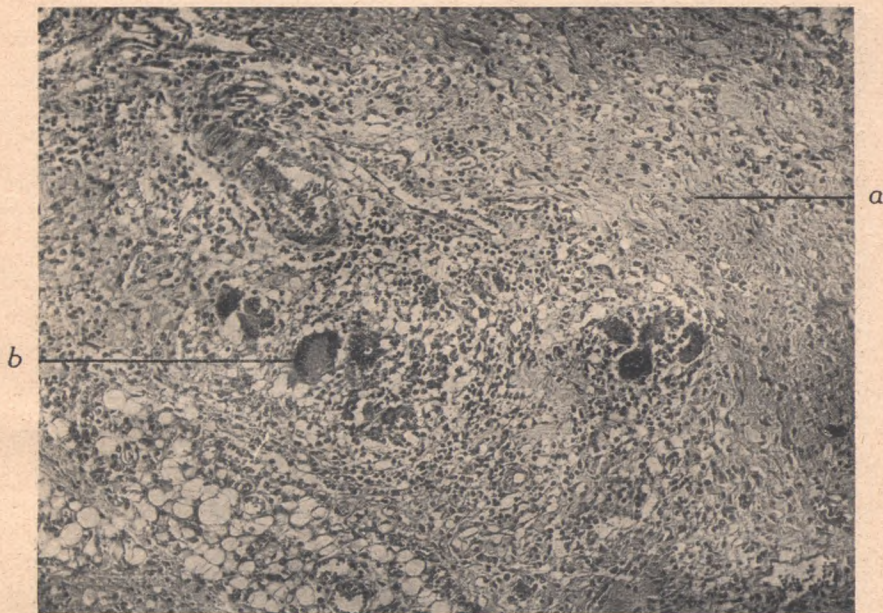
4. ábra. Diabetesez egyén pancreasának feji részlete. *a* = kicsiny lebenykék, fellazult, duzzadt hámsejtekkel, *b* = feltűnően kicsiny Langerhans-szigetek. (E látótérben volt aránylag a legtöbb és legépebb sziget.)

valamivel sárgább árnyalatúak, mint a proximalis részben. A lebenykék között fekvő érátmetsetek fala megvastagodott. Az elülső felszínen az alákötés helyén laza sarjszövetréteg fekszik. A sarjszövet-tömegben a felső szél közelében apró, legfeljebb babnyi, fakósárgás, morzsalékony terület is látható. Az átmetszeten a leköttés az arteria lienalis fő ága előtt és alatt fekszik. A leköttés síkjában, a pancreas egész keresztmetsete kb. 8—9 mm széles rétegben puha, fakó- és okkersárgán elszíneződött. Ugyanitt helyenként barnavörös, még puhább gócek is fekszenek. Az egész elfakult, elpuhult réteget pedig keskeny belövelt sáv határolja, különösen a proximalis oldalon. Az arteria tehát látszólag ép, keskeny pancreas szövetréteggel határolt. Szövet-tani vizsgálat a pancreas öt haránt segmentumának megfelelően végeztetett. E vizsgálatok szerint a pancreas feji részében a lebenykék aránylag kicsinyek, a kötőszövet megszáporodva nincsen. A hámsejtek duzzadtak és fellazultak annyira,



hogy az acinusokon belüli jellegzetes csoportosulás elmosódott. A Langerhans-szigetek gyérek, feltűnően kicsinyek, a szigetek sejtjei apró lymphocytáknál nem nagyobbak. A szigetsejtek magvai kivétel nélkül pyknoticusak, egyneműek, átmérőjük mintegy fele a mirigyhámsejtek magvainak (l. 4. ábrát).

A feji részletnek a lekötéshez közelebb fekvő helyén a vízenyős átvődás még nagyobb fokú, a stroma pedig az egyes lebenyekében mérsékelt fokban megszaporodott. Azon lebenyekében, ahol a stroma burjánzásban van, az apróbb kivezető csövek hámbélése sem teljesen ép. Néhány járatban leválott és detritusszerűen tölti ki azok lumenét. A szigetek e részletben is igen kicsinyek, gyérszámúak. Egyesek inkább üregeknek



5. ábra. Ugyanazon egyén pancreasa a lekötés helyéről. *a* = sejtdús sarjszövet, *b* = friss tuberculum, Langhans-typusú óriás sejtekkel.

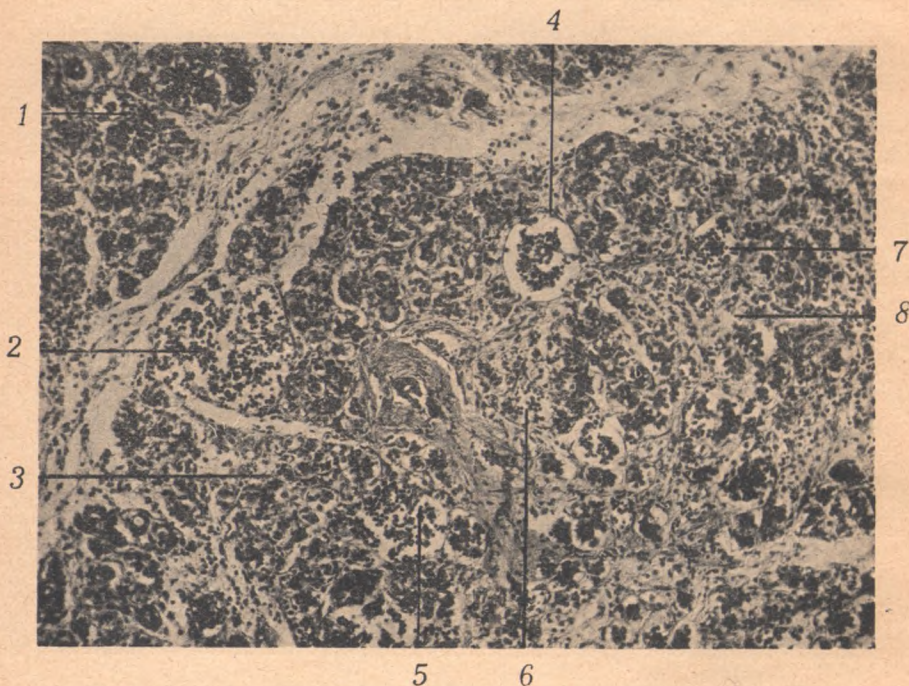
tetszenek és csak egy kis csoportját tartalmazzák a széthulló, pyknoticus sejteknek.

A lekötés helyéről készült harántmetszeten a pancreas szövete ellágyult. E segmentum közepét részben teljesen elhalt szövet, részben rendkívül sejtdús sarjszövet alkotja. A sarjszövet a periphéria felé inkább fibroblastos jellegű és itt egyes apró mirigyacinus csoportok is felismerhetők. Ez a periphericussarjszövet, mely a pancreas tokjának felel meg, erősen tágult vénákat, hajszál és nyirokedényeket tartalmaz. A mirigyacinusok között szigetek csak elvétve láthatók és hasonló minőségűek, mint az eddig említettek. Az apró nyirokedények egynémelyikében az endothel óriássejtekke alakult át, mely helyenként desquamálódva a lument eltömeszeli. Az óriássejtek részben Langhans-typusúak. Egyes helyeken a nyirokedények elvesztették edény jellegüket és sarjszövettel körülvéve jellegzetes tuberculumokká alakultak át. A sarjszövetet alkotó



sejtek túlnyomórészt leukocyták és lymphoidsejtek, de előfordulnak bennük jóval gyéribben reticulumsejtek és fibroblastok is. Egy helyen a szövetben idegen — test — óriássejthalmaz látható. Az elhalt terület két oldalán fekvő pancreaszövet lényegesebb eltérést nem mutat, a distalisabban fekvőben azonban észrevehetően több az interstitialis szövet (l. 5. ábrát).

A pancreas farki részéhez közelebb fekvő területen a leköttéstől distalisan a pancreas átmetszete jóval nagyobb. A lebenykék duzzadtabbak, az acinusok hámsejtjei voltaképp még épebb benyomást keltenek, mint a proximalis pancreas-részletben. A stroma mérsékelten megsza-



6. ábra. Ugyanazon pancreas leköttött részlete a farki részlet közepéről. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 = sűrűbben egymás mellett fekvő apróbb szigetek, 8 = mérsékelt fokban megszaaporodott stroma.

rodott. A szigetek általában gyér számúak, itt-ott azonban apróbb szigetek megjelenése folytán valamivel sűrűbben fekszenek egymás mellett, mint az előző segmentumban. Ezenkívül egyes szigetek jóval nagyobbak az előbbieknél. Sőt vannak olyan szigetek is, melyek sejtjei, magvaikkal együtt, szembetűnően nagyobbak az átlagnál (l. 6. ábrát).

A legdistalisabban fekvő farki részletben, a sarjszövetesen átszótt tokban, különösen sok az óriássejtekkel kitöltött apró nyirokér, valamint a már kialakult laza tuberculum. Feltűnő e metszeteken a szigeteknek megszaaporodása. Egyes közepes nagyságú látótérben 5—7 sziget látható, melyek részint igen erősen megnagyobbodtak, részint hosszában elnyúltak, annyira, hogy hosszúságuk többszörösen felülmulja harántátmérőjüket (l. 7. ábrát).

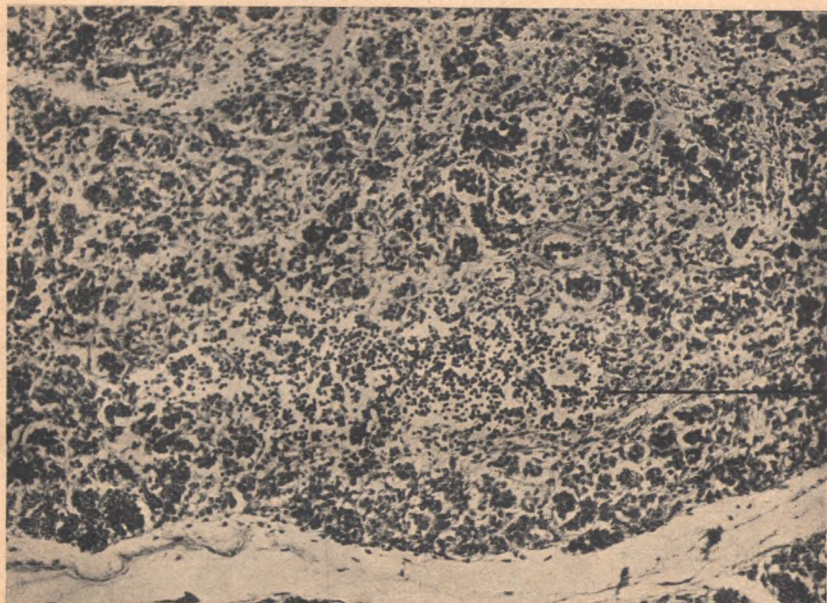
Ezen túltengett szigetekben egyenetlen nagyságú sejtek láthatók.



A megnagyobbodás úgy az egyes sejtekben, mint az egyes magvakon is feltűnő (l. 8. ábra).

Amíg tehát a lekötéstől proximalisan eső pancreas részben a szigetek csak gyér számban láthatók és szokatlanul kicsinyek, a lekötéstől distalisan fekvő területen enyhefokú interstitialis burjánzáson kívül a szigetkéek számának szembetűnő megszorodása, erős túltengése, illetve megnagyobbodása állapítható meg. Ez utóbbi helyen kétségtelenül új szigetek is képződtek (l. 9. ábra).

Az esetre vonatkozó tanulságokat a következőkben foglalhatom össze. A hasnyálmirigy lekötése után, annak farki részletében megszorodtak és megnagyobbodtak a Langerhans-szigetek. Ez az elváltozás



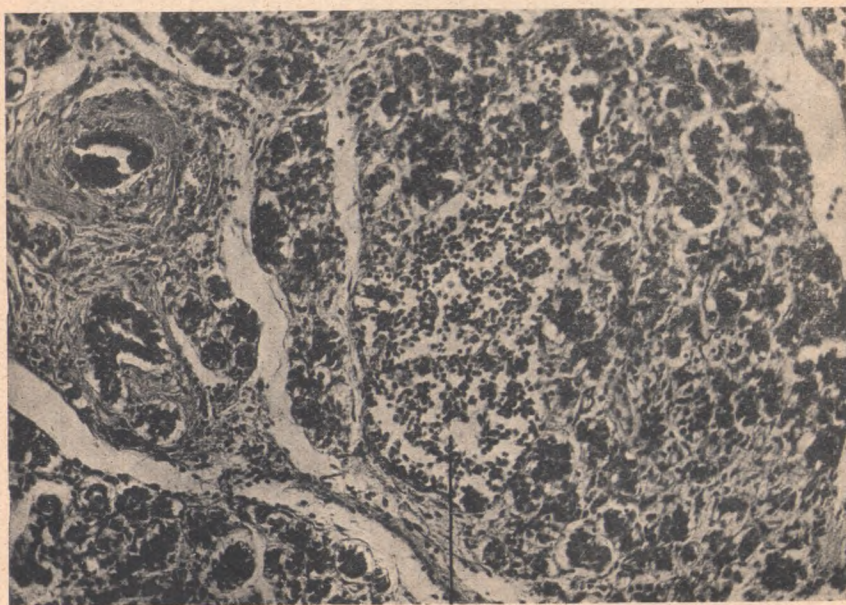
7. ábra. Ugyanazon pancreas lekötött farki részének legdistalisabb része.  
a = felette hosszú Langerhans-sziget.

a diabeteses egyénnél két héten belül jött létre. Halála, hypoglycaemiás rohamban, 14 nappal a műtét után következett be. A boncolás a pancreason leírt elváltozásokon kívül, tüdőgümőkört állapított meg. Ez a megbetegedés már a klinikai vizsgálattal is megállapítható volt, de miután egyrészt zárt folyamat volt, másrészt súlyosabb elváltozásokat a tüdőben nem hozott létre, műtéti ellenjavallatot nem képezett. A tüdőgümőkór a műtét után rohamosan súlyosbodott; ezt bizonyítja többek között az is, hogy a lekötés helyén friss tuberculumok képződtek.

3. Sz. L. 31 éves klinikai ápoló, 1921 óta szenved diabetesben. 1926. ápr. 9.-től 1928. ápr. 16.-ig hét ízben feküdt a debreceni belgyógyászati klinikán, ahol minden alkalommal részletes vizsgálatban és kezelésben részesült. A kezelésre a betegnél a vércukor 202-ról 0.80 mgr %-ra csökkent. Ismételt felvételei alkalmával ez hol 217 mgr %, hol pedig 107 mgr %. A különböző előírt táplálkozás mellett a napi kiürített cukor-



mennyiség 40—85 gr között ingadozott. Legutolsó felvétele alkalmából, 1928. márc. 14.-én a vizeletben 3·7% cukor volt. Ekkor naponta 90 E. I.-t kapott. Ezen insulinmennyiségre a betegnél naponta hypoglykaemiás roham lépett fel, mely az insulin adagjának csökkentését tette szükségessé. Ápr. 11.-én és 12.-én cukormentes állapotban volt, az insulin kihagyása után azonban a vizeletben újból cukor jelent meg 4·5 % mennyiségben. 1928. ápr. 16.-án a vércukorérték 189 mgr%. Ezen a napon helyezik át a beteget műtetre a sebészeti klinikára, s a műtétet azonnal el is végeztem. A ligamentum gastrocolicumon keresztül haladva felkerestem a pancreast és ennek distalis egynegyedét vastag selyemfonállal lekötöttem. A műtétnél feltűnt, hogy a pancreas tömött, kemény tapintatú, a pancreast borító hashártya pedig fehéresen meg-



a

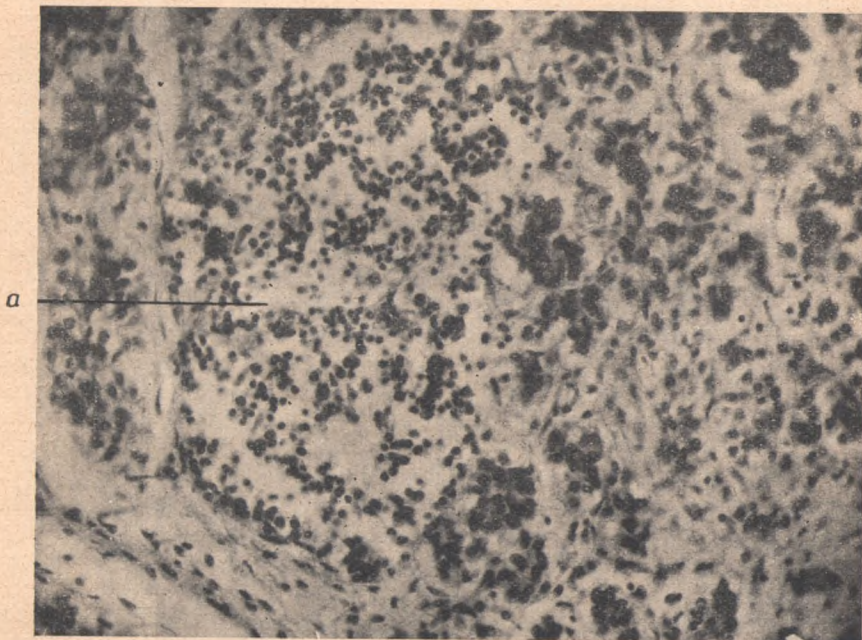
8. ábra. A lekötött pancreas farki részlete erősebb nagyítással.  
a = nagy Langerhans sziget, egyenetlen nagyságú sejtekkel.

vastagodott. A műtétet követő napokon a beteg eleinte 50, majd 75 egység insulint kapott megfelelő diéta mellett. Vércukorértékei e kezelésre 150 és 302 mgr % között változtak. A vizeletben a cukor mennyisége 5—6%-ot tett ki. 1928. ápr. 26.-án a beteg újra a belklinikára tétezt át, ahol 80—90 E. I.-ra, egy-két naptól eltekintve, cukormentessé lesz. A klinikáról való elbocsátása napján 0·2 % volt a vizelet cukortartalma, a kiürített cukormennyiség pedig 3·6 gr. A műtét óta a beteg először 1930. júl. 26.-tól szept. 23.-ig állott belklinikai kezelés alatt. A klinikára bokatöréssel szállíttatott be, amely azonban rövid idő alatt meggyógyult. Felvételekor a vércukorérték 310 mgr %, a kiürített cukor mennyisége 102 gr volt. Július 30.-án a beteg praecomás állapotba került, aug. 1.-én hypoglykaemiás rohama volt. Napi 70 E. I.-ra és Woodyatt-féle diétára javult állapotban távozik. Másodszor 1931. febr. 14.-től



máj. 5.-ig feküdt a műtét után a belklinikán. Ez alkalommal felvételekor a vércukorérték 421 mgr % volt, mely kezelésre 295 mgr %-ra esett. Ekkor már a beteg tüdejében gümős megbetegedést is ki lehetett mutatni, a köpetben gümöbacillusokkal. A legutolsó alkalommal 1932. nov. 16.-tól nov. 18.-ig feküdt újabb vizsgálatok céljából a belklinikán. Vizsgálati értékei: 80 kg-os Woodyatt-diaeta és napi  $3 \times 20$  E. I. mellett vizeletben 2.7 % cukor, kiürített cukormennyiség 32 gr, vércukorérték 281 mgr %. Koch pozitív, Gaffky 4.

A beteg 5 évvel a műtét után még ma is életben van. Betegsége azonban a műtét előtti állapothoz képest nem javult, annak ellenére,



9. ábra. Az előbbi metszet más helyéről készült felvétel még nagyobb nagyítással.  
a = nagy Langerhans-sziget.

hogymint klinikai szolgálatban lévő ápoló állandóan megfelelő diatán él, rendszeres insulinkezelésben részesül. Sőt mindezen kezelés mellett tudóflyamata az utóbbi időben lényegesen súlyosbbodott. A beteg a leghosszabb ideje áll megfigyelésünk alatt, további sorsa mindenesetre felvilágosítást adhat a pancreaslektés későbbi eredményeire vonatkozólag, netalán eldöntheti azt a kérdést is, hogy mi a Langerhans-szigeteknek végső sorsa a lektés után.

4. Sz. J. 42 éves földműves, két éve szenved diabetesben. Felvétetett a belklinikára 1928. márc. 12.-én. Felvételekor a cukor mennyisége 184 gr, mely napi 45 E. I.-ra 5 gr-ra csökken. A beteg ápr. 5.-én diatás és insulinkezelésre lényegesen javult állapotban távozott a klinikáról. Az utolsó napon eszközölt vizsgálati lelet szerint 80 gr fehérje, 60 gr zsír, 50 gr szénhydrát, 1091 összes kaloriaértékű táplálék és 1500 ccm folyadék



felvétele mellett a vizelet mennyisége 1600, fajsúlya 1028, polarozási cukorérték 0·8 %. Összes cukor gr-okban 12·8 gr, kalóriavesztesség 52·3,  $3 \times 3$  E. I. mellett. Második felvétele alkalmával, 1928. szept. 19.-én a belklinika kórtörténeti adatai szerint állapota romlott. A kiürített cukor napi mennyisége 90 gr volt, a polarozási érték 6·6 %, a vércukor 153 mgr %. A beteg naponta  $3 \times 20$  E. I.-ra cukormentessé lesz, vércukormegterhelési görbéje pedig 140—182—188 mgr % értékeket adta. Szept. 29.-én és 30.-án hypoglykaemiás rohamokat észlelnek nála, majd 1928. okt. 9.-én műtét végett áthelyezik a sebészeti klinikára. A műtét, melyet okt. 12.-én végeztem, ez esetben is a pancreas farki részének lekötéséből állott. A műtét után napi 20, majd 15 egység insulin mellett, sebe elsődlegesen gyógyult. 1928. okt. 21.-én visszahelyezzük a belgyógyászati klinikára, ahol még 3 hétig, nov. 12.-ig állott kezelés alatt. Ezen idő alatt állapotában semminemű javulás nem következett be. A beteget távozásakor a klinika újabb vizsgálatokra rendelte be, ezekre a vizsgálatokra azonban nem került sor, mert a beteg többet nem jelentkezett a klinikán. Kezelőorvosának értesítése szerint a beteg az előírt utasításokat nem tartotta be, állapota rohamosan rosszabbodott és távozása után alig négy héttel diabeteses comában meghalt.

A felsorolt, észlelés alatt állott betegek körlefolyásából a következő tanulságok vonhatók le. Diabetesben szenvedő egyén pancreasában a farki részlet lekötése után ugyanolyan szövettani elváltozások jönnek létre, mint a nem diabeteses betegek hasnyálmirigyében. Diabetesnél is a lekötés közelében, attól distalisan vizenyős beszűrődés, kötőszövet-szaporodás kíséretében, szövetelhalások lépnek fel, esetleg cysták képződnek. Ilyen cystaképződésről *Takáts* is említést tesz. A lekötött pancreas végső farki részletében a Langerhans-szigetek diabeteses egyénnél is megszorodnak, sőt hatalmasan meg is nagyobbodnak, éppenúgy, mint ahogy a mirigyjáratok is eltűnnek és helyüket kötőszövet foglalja el. Ezek a szövettani vizsgálatok megerősítették tehát *Mansfeld*nek és a többi szerzőnek állatkísérleti tapasztalatait, s így meg volt minden remény annak a felvételére, hogy a Langerhans-szigeteknek ez a túlbujánzása egyúttal fokozott insulintermeléssel is fog járni.

A klinikai vizsgálatok azonban ezt a várt eredményt beigazolni nem tudták. A pancreaslekötéssel műtött betegek közül egyiknél sem láttam a műtét után javulást, sőt a műtét még a betegség fokozatos súlyosbodását sem tudta megakadályozni. A betegeknél elvégzett vizsgálatok: a vércukorérték, a vércukormegterhelési görbe, a szükségelt insulinmennyiség meghatározása egyik esetben sem engedtek olyan insulintöbbtermelésre következtetni, amely a klinikai tünetek javulásában nyert volna kifejezést. Mind a négy betegnél a betegség a műtét után fokozatosan romlott és az első betegnél a műtét után 9 hónappal, a másodiknál 14 nappal, a negyediknél pedig 2 hónappal halálosan végződött. A betegek közül csupán a harmadik beteg van még a műtét után életben, de nála sem lehet a műtét óta eltelt 5 év alatt semmiféle javulást kimutatni. Második betegemnél a műtét után hypoglykaemiás rohamok léptek fel, de ezeket sem lehet a fokozott insulintermelés javára írni, mert egyrészt már a műtétet követő napon jelentkeztek, akkor, amikor még a Langerhans-szigetek fokozott működése be nem következhetett és másrészt, mert a betegnek műtét előtt is voltak hasonló rohamai.

A rossz műtéti eredményeknek részben magyarázatát adhatja az a körülmény, hogy a betegek közül a második és harmadik beteg egyúttal



tüdőgümőkórban is szenvedett. Mindkét esetben azonban a betegség csak a műtét után súlyosbodott és hogy nem kizárólag ennek tudható be a halálozás, bizonyítja az, hogy éppen e két beteg egyike még ma is él. A betegek anyagi helyzete sem engedte meg, hogy otthon előírás szerint éljenek, s ez mind siettette a betegség halálos végét. A remélt klinikai eredmény elmaradásának magyarázatát azonban ez sem adja meg. Fel kell tehát vennem azt, hogy a pancreas lekötésével az insulintermelés nem fokozható annyira, hogy ez diabetesnél a klinikai kórkép javulásához vezetne. Ügylátszik, a diabeteses szervezet különböző belső elválasztásos szerveinek hibás működése sokkal szorosabb kapcsolatban áll egymással, semhogy azt a pancreas farki részének lekötésével megbontani és az együtműködést kedvezően befolyásolni lehetne. *Schmieden* és *Sebeningnek* tehát igazuk van abban, amikor azt mondják, hogy nem valószínű, hogy a kóros szigetszövet diabetesnél a lekötésre olyan insulintöbftermeléssel tudjon felelni, mint amilyen egészséges állatok pancreas lekötésénél kimutatható, dacára annak, hogy szövettani vizsgálatok szerint mindkét esetben azonos szövettani elváltozások jönnek létre.

Miután az eddigi műtéti kísérletekkel a diabetes klinikai kórképét kedvezően befolyásolni nem sikerült, mérlegelés tárgyává tehetjük azt, hogy vajjon milyen műtéti úton volna ez elérhető.

Tekintve azt, hogy a lekötés után csupán a pancreas végső farki részletében észlelhető a szigeteknek legkifejezettebb megszorodása és megnagyobbodása, s így feltehető, hogy a pancreasnak csupán ez a kisebb részlete termel a műtét után több insulint, az a gondolat merülhet fel, hogy talán a pancreas nagyobb részének lekötésével még kiterjedtebb Langerhans-szigetképződés érhető el. Ez azonban technikailag kivihetetlen. A pancreas lekötésének embernél határt szab a vena lienalis és a lekötés a farki résztől csak olyan távolságban végezhető, ahol még a venát a pancreas állományától elkülöníteni lehet. A további kutatásokat abban az irányban kellene folytatni, hogyan kellene a műtéttel az insulintermelést más módon fokozni, vagy egyúttal a neuro-adrenalin rendszer működését is befolyásolni.

Az előbbi utat már *Mansfeld* megjelölte, amikor az insulintermelés fokozására a parotis kivezető csövének lekötését ajánlotta. *Mansfeld* ugyanis pancreas kísérletei alapján, egy további munkájában, mely *Schmidt*-el, mint társszerzővel együtt jelent meg, azon meggyőződésének ad kifejezést, hogy minden belső elválasztás lényege egy elzáródott külső elválasztás és a mirigysejtek, a szerint, hogy váladékukat kifelé üritik-e, avagy a vérbe juttatják, külső, vagy belső elválasztásos működést fejtenek ki. Ezen elméletét a fejlődéstan tapasztalataival, az összehasonlító physiologia adataival támasztja alá és felemlíti, hogy több olyan mirigyet ismerünk, amelynél a phylogenicus fejlődés folyamán a kivezetőcső elzáródik és ezzel együtt a mirigy belső elválasztásos miriggyé alakul át. Ezen elgondolás alapján leköttette kutyáknál a parotis kivezető csövét. A lekötésre tényleg a vércukor éhezési értékek csökkentek, a hasnyálmirigy részleges kiirtása után pedig a diabetes e lekötésre meggyógyult. Mindez fokozott insulintermelés mellett bizonyított s ez szerinte oly módon jön létre, hogy a fokozott secretinfelszívódás ingerként hat az insulintermelésre. *Goljanitzky* a parotis insulin termelésével magyarázza a parotis kivezetőcső lekötésének vércukorcsökkentő hatását. *Glaser* és *Bannet* mindkét felfogást cáfolják. Szerintük éppen a parotis külső elválasztásos működése az, amely diabetesnél a pancreas működését



részben pótolni képes. *Rosenfeld* a parotis kivezetőcső lekötésének vércukorcsökkentő hatását a fokozott amylase-felszívódással magyarázza. Állatkísérleteinél ugyanis diastaseoldat befecskendezésére a vércukor csökkent.

A parotis kivezetőcső lekötését embernél is több ízben elvégezték már. *Goljanitzky*, *Polacco* és *Nidana*, *Seelig* és *Gohrband* számolnak be ilyen műtétekről. *Seelig* a Bergmann-klinikán 18 esetben végezte el a lekötést, azonban eredményt a műtéttől nem látott. Részletesen foglalkoznak e kísérlettel *Depisch*, *Hasenöhl* és *Schönbauer* is, akik 1930-ban megjelent közleményükben ismertetik mindazokat a műtéti kísérleteket, amelyekkel a különböző szerzők a cukoranyagcsere-forgalmat műtéti úton igyekeztek befolyásolni. 1928-ban *Angyán* számolt be két parotis kivezetőcső lekötéséről. Mindezek a közlemények megegyeznek abban, hogy e műtéttel diabetesnél tartós és hatásos eredményt elérni nem lehet.

A műtéti megoldás egy másik módja a neuro-adrenalin rendszer befolyásával kínálkozik. Ez utóbbi rendszer hatásának van alávetve ugyanis a májban úgy a glikogenképződés, mint az a körülmény is, hogy milyen mértékben árasztja el a máj a szervezetet glikogennel. Hogy a hasnyálmirigy és a máj között szoros kapcsolat van, erre utalnak azon megállapítások mellett, amelyek a májban az insulinnal ellentétes hatású fermentumot mutattak ki, *Meythaler*-nek és *Stahnke*-nek állatkísérletei is. Nevezett szerzők ugyanis azt vizsgálták, hogy miképpen változik a szénhidratanyagcsere, ha a pancreas hormonja nem a májon keresztül, hanem közvetlenül a vérbe kerül. Azt találták, hogy állatoknál, ha a jobbvesét kiirtották és a vena pancreaticoduodenalist a vena renalisal kötötték össze, az éhezési vércukorérték feltűnően alacsony, az alimentaris hyperglykaemia pedig a műtét után lényegesen kisebb emelkedést mutat. A legfeltűnőbb azonban az volt, hogy az élettani insulintermelés már csekély ingerekre is fokozódott és a vércukrot erősen lenyomta. Ezen állatoknál szövettani vizsgálatokat végezve, azt találták, hogy ilyenkor a májban nagyfokú glikogenfelhalmozódás észlelhető, s ennek okául felveszik, hogy a pancreas hormon csak az izomzaton keresztül haladva jut el a májba, s ezért legnagyobb részét az izomzat felhasználja.

Mindezek a kísérletek a máj és hasnyálmirigy szoros együttműködése mellett bizonyítanak és arra engednek következtetni, hogy a szénhidrat anyagcsereforgalom szempontjából az is fontos, hogy a szervezet az insulint milyen módon használja fel.

A máj és hasnyálmirigy működése közötti kölcsönhatást *Ciminata* a mellékvesékhez vezető idegeknek átmetszésével igyekezett megbontani. Azt tapasztalta, hogy állatok diabeteze, melyet részleges pancreaskiirtással idézett elő, e műtéttel kedvezően volt befolyásolható. Kísérleteivel beigazolt, hogy a diabeteses anyagcserezavart pancreaticus gátlás kiesése folytán, fokozott adrenalin hatás idézi elő, mely a máj-cukrot mozgósítja. *Ciminata* állatkísérleteinek eredményeit megerősítette *Donati* is, aki embernél is elvégezte már ezt a műtétet és igen kedvező tapasztalatokról számol be. Diabeteses betegénél ugyanis a mellékvese idegeinek átmetszése után a cukorkiürítés a műtét előtti állapothoz képest lényegesen csökkent, a vizelet mennyisége is megkevesbedett. *Zuelzer* viszont megint más módon járt el. Ő a mellékvese vénáit kötötte le és azt észlelte, hogy kutyáknál a pancreaskiirtást ez esetben nem követi



diabetes. Állatai azonban a műtét után csak rövid ideig éltek és ezért e kísérletekből messzebbmenő következtetést levonni nem lehet. Igen érdekesek *Schönbauer* kísérletei is, aki a ligamentum hepatoduodenaleban haladó vegetatív idegeket vágta át, még pedig úgy a májhoz haladó sympaticus idegeket, mint a vagusrostok egy részét is. Ezzel a máj működését akarta befolyásolni, az insulinellenhatást gyengíteni. Kísérleti állatainál a műtét eredménnyel is járt, mert egyrészt cukormegterhelésre csak csekély vércukoremelkedés következett be, másrészt mert részleges pancreaskiirtás után a műtét a vércukorszabályozás zavarát még túl is compensálta. Ilyen irányú kísérletek embernél még nem végeztek, de miután ezek elvégzése technikai nehézségekbe nem igen ütközik, ezek jelölik meg azt az utat, amelyet a diabetes sebészi gyógyításának kísérleteinél követni kellene.

Kísérleteim eredményeit tehát abban foglalhatom össze, hogy a hasnyálmirigy lekötésére diabeteses egyénnél is megszorodnak és megnagyobbodnak a Langerhans-szigetek, annak ellenére, hogy a diabeteses pancreas általában csekély számú és sorvadt Langerhans-szigetet tartalmaz. A szigetek ezen megnagyobbodása azonban nem jár együtt olyan fokú insulintöbblettel, mint állatoknál. Ezen műtéttel a diabetes tünetei kedvezően nem befolyásolhatók. További kísérletek vannak hivatva eldönteni, hogy ezen műtét, kiegészítve az említett műtétek egyikével, melyek a májműködés befolyásolását célozzák, meg fogják-e tudni a jövőben valósítani azon reményünket, amelyet a cukorbetegség műtéti gyógyításához fűzünk.

### Irodalom.

1. *F. M. Allen*: Glycosuria and Diabetes 1913. Boston, Leonard. — 2. *Ciminata*: Zentralorg. f. Chir. 47. köt. 279. o. és 58. köt. 663. o. — 3. *Demel és Krammer*: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1929. 41. köt. — 4. *Depisch, Hasenöhrl és Schönbauer*: Wien. klin. Wochenschr. 1930. I. köt. 321. o. — 5. *Donati*: Ref. Zbl. f. Chir. 1930. 47. sz. — 6. *E. Glaser és I. Bannet*: Klin. Wochenschrift, 1932. 9. sz. — 7. *A. Goljanitzky*: Ergeb. d. spez. Path. u. Ther. 3. köt. 1929. — 8. *Hüttl*: Magyar Sebésztársaság Munkálatai, 1927. — 9. *Ljovraga*: Ref. Zentralorg. f. Chir. 58. köt. 258. o. 1931. — 10. *R. Macleod*: Kohlenhydratstoffwechsel und Insulin. Springer, 1927. — 11. *Mansfeld*: Orv. Hetilap, 1926. 45. sz. — 12. *Mansfeld és Schmidt*: Klin. Wochenschr. 1928. 31. sz. — 13. *Meythaler és Stahnke*: Arch. f. kl. Chir. 1930. 162. köt. — 14. *Perrotti*: Ref. Zentralorg. f. Chir. 1931. 54. köt. 377. o. — 15. *Polacco és Nidana*: Ref. Zentralorg. f. Chir. 46. köt. 761. o. — 16. *Rosenfeld*: Klin. Wochenschr. 1933. 18. sz. — 17. *Schmieden és Sebening*: 51. Tagung d. deutsch. G. f. Chir. — 18. *Sebening*: Med. Klinik 1933. 4. sz. — 19. *Seelig és Gohrband*: 53. Tagung d. deutsch. G. f. Chir. — 20. *Stapelmohr*: Ref. Zentralorg. f. Chir. 1931. 52. köt. — 21. *G. Takáts*: Ref. Zentralorg. f. Chir. 55. köt. 624. o. Endocrinology 1930. 14. sz. Zbl. f. Chir. 1932. 3. sz. — 22. *Zuelzer*: Berl. kl. Wochenschr. 1907. 474. o.













FRANKLIN-TÁRSULAT NYOMDÁJA.