

COMMUNICATIONES
EX
BIBLIOTHECA HISTORIAE MEDICAE
HUNGARICA



36

COMMUNICATIONES
EX BIBLIOTHECA HISTORIAE
MEDICAE HUNGARICA

ADIUVANTIBUS

J. BENCZE, A. DADAY, K. FARKAS, G. HAHN, I. KATONA
L. NEBENFÜHRER, GY. REGÖLY-MÉREI, E. RÉTI

REDIGIT
A. PALLA

36

BUDAPEST, 1965

ÖSSZEHASONLÍTÓ ÉS AETIOPATHOGENETIKAI VIZSGÁLATOK A FOSSILIS ÉS RECENS HYPEROSTOSISOK KÖRÉBEN

Írta: GRYNÆUS TAMÁS (Budapest)

Munkám a recens és fossilis, emberi és állati leletek közt egyaránt előforduló, átlagosnál vastagabb csontú egyedekkel foglalkozik.

A pachyostosis, osteosklerosis és gigantismus eddigi irodalma hatalmas, a kezdetek olykor évszázadokra nyúlnak vissza. *Karl Worm* például már 1655-ben leírt [125] pachyostosisos halcsontot, amelyet tisztelőtére os wormianumnak neveztek el. *W. Bell* tisztázta 1763-ban [10], hogy ebben az esetben pachyostosisosan fellazult csontszöveti képződményről van szó, amely egyes élő halfajokon gyakori jelenség. A gigantismus eseteit is ismeri már a múlt század humán pathologiai irodalma. Az utolsó évtizedek palaeopathologiai vizsgálatai állapították meg, hogy mindhárom említett jelenség előfordul kihalt állatok maradványain is (Abel, Nopcsa, Kormos, Moodie, Kretzoi, Tasnádi, Kaiser stb. munkái).

A hatalmas irodalom ellenére a problémák egész tömege tisztázatlan még. Egyesek külön-külön vizsgálják az elváltozásokat, mások összefüggéseket állapítanak meg közöttük, és együttesen vonják vizsgálat alá őket. Megint más szerzők a saját szájízük szerint definiálják a pachyostosisot vagy a gigantismust, végképp összezavarván mindazt, amit a többiek már úgy-ahogy tisztáztak. A humán pathológusok nem vesznek arról tudomást, amit az állatorvosi irodalom közöl, a paleontologus pedig rendszerint meg sem kísérli a tájékozódást az orvosi irodalom idevágó adatai között. A zoológusnak vagy paleontológusnak akárhányszor gigantismus mindaz, ami a szokottnál nagyobb méretű faj vagy egyed (Strausz).

Kérdés, hogy az átlagosnál vastagabb csontozat minden esetben

kóros jelenségnek tekintendő-e, s ha igen, mi lehet az elváltozás oka, pathomechanismusa? Ha viszont nem minősül kóros jelenségnek, akkor minek tartjuk? faji (tehát öröklődő) vonásnak; progresszív vagy regresszív bélyegnek-e? Ez utóbbi esetben is feleletet kell találnunk arra a kérdésre, hogy mi hozta létre, vagy mi segítette elő e faji jelleg létrejöttét: a külső (pl. táplálkozás) vagy belső milieu (pl. endokrinium) milyen változása, illetve mi okozta a jelleg pro- vagy regresszióját?

24
Munkánk során a kérdést elsősorban a humán pathológia felől szeretnők megközelíteni. Az irodalmi adatok kritikai számbavétele után választ keresünk arra a kérdésre: van-e összefüggés a fokozott somatotrop (növekedési) -hormon termelése és a csontok megvastagodása között; a fokozott somatotrophormon-termelés és a pachyostosis, ill. óriásnövés között; s végül: található-e olyan emberi kórformák, amelyek azonosak vagy analógok a pachyostosis jelenségével? Humán anyagon végzett mérések és állatkísérletek útján próbáltunk választ adni a felvetett kérdésekre, meg lévén győződve arról, hogy e különböző, s egyetlen közös kiváltó okra valószínűleg vissza nem vezethető, s csak fölületes megtekintésre azonos (tehát nómenklaturailag is megkülönböztetendő) jelenségek szétválasztására finomabb differenciális diagnosztikai eljárásokra van szükség.

I. A palaeontologiai irodalom fontosabb adatainak kritikai összegezése

Nem lenne értelme, hogy valamennyi irodalmi adatot, amely több mint fél évszázada a pachyostosis-szal, osteosklerosis-szal és gigantismusszal foglalkozik, ezen a helyen megvitassunk és a tudomány mai állása szerint osztályozzunk vagy fémjелеzzünk. Legnagyobb részüknek ma már úgyis csak történelmi jelentősége van; egy sereg állítást pedig maguk a szerzők még életükben feladtak, illetve megváltoztattak. A szerzők más része, különösen a paleontológusok, pedig úgy nyilvánítottak véleményt, hogy a legkisebb jártasságuk sem volt a fiziologiában, illetve az orvostudományokban. A századforduló előtt a belső szekréciós mirigyek hatásával sem számolhattak a biológusok, mégkevésbé a paleontológusok.

Egy korai példát említék. Volz 1902-ben megfigyelte és leírta egy primitív hattyúnyakú sárkány (*Plesiosaurus*-féle) pachyostosisosan megduzzadt csigolyáit a sziléziai középső triász rétegekből, s az állatot elnevezte *Proneusticosaurus silesiacus*-nak [122]. Ő még *gigantismus*nak tartotta a jelenséget, és kialakulását az állat védőpáncélzatának *súlyával* magyarázta. Abel 1912-ben [1] határozottan kimondja, hogy itt is a *Pachyacanthus suessi* őscet *pachyostosisosan* felduzzadt csigolyáihoz hasonló jelenséggel; a neurapophysisek és diapophysisek felduzzadásával állunk szemben. Mivel azonban a plesiosaurus-féléknek páncéljuk nem volt, önként adódik Abel szerint, hogy a Volz-féle magyarázat helytelen. Abel azt írja a kihalt cetek pachyostosisos csigolyáiról: „Auch hier handelt es sich um eine Knochen-erkrankung, die später von functioneller Bedeutung geworden ist” (1., p. 94). Az említett két szerző szövegéből tehát a következő olvasható: 1. A paleontológus Volz a pachyostosisosan felduzzadt csontot — helytelenül — a gigantismus körébe sorolja. 2. A pachyostosisos kóros jelenség. 3. Örökletes. 4. A törzsfejlődés folyamán „funkcionális” jelentőségre tesz szert, azaz fontos és a fajra jellemzően állandósult biológiai szerepe lesz. 5. A legkülönbözőbb ősgerinces csoportokon észlelhető jelenség (halakon, őshüllőkön, tengeri teheneken vagyis sirenidákon és őscetekeken). 6. Oly jellemző, hogy pachyostosisos csigolyái alapján nevezik el az őscetet *Pachyacanthus*nak. 7. A földtörténeti középkor (mezozoikum) eleje óta ismeretes ősgerinces maradványokon (l. Volz adatát a középső triászából).

Abel ugyanebben a munkájában ezt írja még a kihalt sirenidák pachyostosisos elváltozásairól:

„A ma élő sirenák közül csak a dugongnak vannak pachyostosisos csontjai. A fossilis sirenánál (*Halicoridáknál*) azonban a csontváz pachyostosisa sokkal nagyobb mértékű volt, s jóformán a váz minden csontjára kiterjedt. Míg az egyiptomi eocén alsó mokattamrétegeiből előkerült primitív sirena (*Eotherium aegyptiacum* Owen) mellkasának csak az elülső fele, elülső bordái, lapockája, koponyája és állkapcsa pachyostosisos, addig a korban fiatalabb *Eosiren lybica* Andrews-nél a pachyostosis már a hátsó csigolyákra és a hátsó bordákra is kiterjedt, s ez a folyamat az oligocénben és a miocénben — a *Halitherium*nál és a *Metaxytherium*nál — még tovább folytatódott, s a pliocénkori *Felsinotherium*nál kulminált.”

Ma már kétségkívül beigazolódott, hogy a sirenidák vázán földtörténeti korszakonként, fajonként és az egyénfejlődés folyamán típusos pachyostosisos és osteosklerosisos jelenségek figyelhetők meg. Ennek a fontos palaeopathológiás, jobban mondva a paleophysiológiás vizsgálati anyagnak ma már modern, alapvető irodalma van, részletes vizsgálatokkal és a pachyostosis, illetve osteosklerosis kiváltó okok modern szempontból történő mérlegelésével. Fel kell hívni itt különösen Kretzoi [76], Kaiser [64] és O. Sickenberg munkáira a figyelmet.

A pachyostosis és óriásnövés feltehető kapcsolatával és mindkét elváltozás megjelenésével az óriás madarak esetében (kihalt struccfélék, Moa-k, Aepyornis-ek) szintén foglalkoztak a szakemberek. Ezeknek a vizsgálatoknak azonban — sajnos — ma már csupán történeti jelentőségük van, e téren is csak megfelelő újabb kutatások vihetnék előbbre a tudományt.

Mintegy három évtizeddel ezelőtt a kihalt madarak kiváló ismerője, a magyar Lambrecht Kálmán szólott hozzá a kérdéshez [79] a kitűnő agy-specialista, Tilly Edinger, csonttani vizsgálatai [32] nyomán. Tudnunk kell azt, hogy az óriás madarak ismerete ma is sok kérdésben homályos, különösen származásukat illetően, bár Lambrecht összefoglaló kézikönyve óta sok minden történt ezen a téren is. Ezek ismertetése azonban itt nem lehet feladatunk, ez továbbra is a paleontológusok dolga. Itt csupán annyit kívánunk megjegyezni, hogy a szakemberek elsősorban a Moa-k agyöntvényeit tanulmányozták. (Owen és *Dinornis*-féléket, Edinger újabban az *Anomalopteryx didiformis*-ét.)

Megállapították, hogy az említett állatok agyveleje nem különbözött lényegesen a mai struccokétól. „Edinger hangsúlyozza, hogy az óriásnövesű *Dinornis hypophysise*, szemben a teljesen normális *Anomalopteryx*-ével igen nagy. Ez a megállapítás meglehetősen jól egyezik Nopcsa ama véleményével, mely szerint a Dinosaurusok óriásnövése hypophysis hyperfunctio következménye. Ezért már kezdetből fogva valószínűnek látszott, hogy a Moa-k óriásnövést is hasonló hyperfunctio, azaz *hormonalis zavar* okozta. A *Dinornis* hypophysisének Edinger által megállapított óriási méreteivel igen jól egyezik az a megfigyelés, hogy míg az *Anomalopteryx didiformis* átlag 97—130 cm magas, addig a *Dinornis maximus* 292—323 cm,

a *Dinornis ingens* pedig 270—292 cm magas volt” — mondja *Lambrecht Kálmán*, majd hozzáteszi, hogy az újjélandi óriásnövéssű, pachyostotikus Moa-k hatalmas hátsó végtagja feltűnő ellentétben volt kicsi koponyájukkal.

Ezek szerint az óriásnövéssű futómadarak hypophysise nagy volt, s az esetleges humorális hatásra lehet következtetni abból is, hogy a Moa embryo végtagjai és medencéje aránytalanul nagyok. Idáig jut *Lambrecht* következtetéseiben (i. m. 169., 172., 181. old.).

Említsünk meg végül egy utolsó kutatástörténeti példát, a dinosaurusok óriásnövéssével kapcsolatban. *Nopcsa* palaeophysiológiai kutatásairól lesz szó.

Mintegy három évtized irodalma ez, sok elszórt adattal, számos ellentmondással, s örökös küzdelemben az elégtelen vizsgálati anyaggal. Eredményeinek legnagyobb része ma már elavult, csupán kutatástörténeti jelentőséggel bír. Miután ezt az egész irodalmat jóformán egyetlen olyan kísérletes biológiai vizsgálat sem erősíti meg, amit a mai biológus vagy humán pathológus elengedhetetlenek tart, bátran mellőzhetjük, és csak az irodalom felsorolásával támogathatjuk azokat, akik esetleg közelebbről szeretnének bepilantani egy sor tudománytörténeti dolgozatba.

Nopcsa a pachyostosis jelentkezéséről azt írja, hogy a megváltozott életmód egyes állattípusoknál nagyobb anyagcsere zavarral jár együtt, pl. amikor bizonyos hüllőfélék lassan tengeri életre kényszerültek [100]. Ilyen, és ehhez hasonló, távolról sem bizonyított, felvetett gondolatok jellemzik a kor idevonatkozó irodalmát. Felmerült az a vélemény is (*Abel, Nopcsa*), hogy a pachyostosisos jelenségek bizonyos esetekben örökletesek is lehetnek.

Nopcsa az óriásnövésszel is foglalkozik. Ezt írja:

„Az akromegalia olykor át is öröklődik, és ez igen fontos. Az agyfüggelék szertelen működése abból ismerhető fel, hogy a koponya alján levő csontgödör, amelyben az agyfüggelék helyet foglal, megnagyobbodik. Az óriásnövésszel és akromegaliával együtt jár a nemi őszton csökkenése, az esetleges betegségek elleni csökkent ellenállás, és a végtagok hiányos elcsontosodása... Úgy az agyfüggelékgödör megnagyobbodását, mint pedig a végtagok hiányos elcsontosodását megtaláljuk az összes óriás Sauropodákon... elég ha a Sauropodák kóros voltát hangsúlyozom. Nyilvánvaló, hogy a Sauropodák kihalásának

okát ebben a kóros tünetben kell keresnünk, sőt az Iguanodon-ok kialakulásában is hasonló jelenségeket vehetünk észre” (97). Ezt a palaeopatho-
~~biológiai~~ koncepcióját már hihetőbben bizonyítja:

„Ez lehet az oka — írja bizonyos Dinosaurusok (Sauropoda) óriásnövéseinek, mert az *evvel együtt járó tünetek analogok az emberi, fiatalkori gigantismus vagy akromegalia tüneteivel*, melynek jól ismert oka az adenoma miatt megnagyobbodott hypophysis hyperfunctioja” [99].

„Legfeltűnőbb az, hogy ezeknél az állatoknál a *testnagyság növekedése és a hypophysisnek az agyhoz képest való megnövekedése* kéz a kézben halad, s hogy a hypophysis megnövekedésével egyidőben a *végtagcsontok is tömegesebbek* lesznek, sőt szélsőséges esetekben, mint a Sauropoda-nál és a Stegosaurusoknál a végtagizületek környékén *hatalmas porc-tömegek permanenciájával* jár együtt... *Az agykoponya nagysága nem változik lényegesen*. A Sauropoda-nál és a Stegosaurusoknál ezen kívül a *végtagok végei, a metapodiumok és a phalanxok megvastagodottak*. A sternum és a végtagok említett csontosodási zavaraival szemben a gerinc majdnem vagy teljesen érintetlen szokott lenni.

E megfigyeléseket, és a gigantismusról, vagy a néha öröklődően fellépő akromegáliánál észlelt jelenségeket összehasonlítva messzemenő egyezést találunk... mindkettőnél megtaláljuk a *porcosrészek persisztálásával járó óriásnövést, a változatlan kapacitású agykoponyát*, sőt a *phalanxok akromegalia* esetében megfigyelhető *megvastagodása* is megtalálható a Dinosaurusoknál” [96].

A Sauropoda-nál ezen kívül *nagy pneumatikus üregeket* észleltek, a Diplodocusnál pedig a *fogak egymástól távol állnak* [96].

Nopcsa szerint a Dinosaurusok esetében *eunuchoidismusra* emlékezett a végtagok súlyának megnövekedése. Mivel pedig az eunuchoidismust is a hypophysis megnagyobbodása kíséri, az említett szerző előtt kézenfekvőnek látszik,

„ha számos Dinosaurus, kiváltképpen pedig a Sauropoda óriásnövést fokozott hypophysis működés eredményének tekintjük” [96]. „Ilyenkor végletes esetekben az agyfüggelék-gödör nagyobbra tágul, mint maga az agyüreg” [100].

Az óriásnövéseknél a humán pathológiában több oka ismeretes, ezek egyike az eunuchoidismus. Az állatvilágból ilyen esetet Boettger említi „Grössenwachstum und Geschlechtsreife bei Schnecken und pathologischer Riesenwuchs als Folge einer gestörten Wechselwirkung beider Faktoren” [12], és „Riesenwuchs der Lands-

schnecke Zebrina (Zebrina) detrita (Müller) als Folge parasitärer Kastration" [13] c. dolgozataiban.

Moodie is említ [90] egy óriásnövécsű, hypertrophiás teknőjű Venus rileyi Conrad egyedét. Kérdés, hogy mindezek mennyiben állíthatók párhuzamba a hyperstosisal? Az összehasonlítás anynyiban jogosnak látszik, hogy egyes Mollusca-fajok, éppúgy mint az ember, nem nőnek életük végéig, hanem csak az érettségi stádium eléréséig [52].

A Dinosaurusok gigantismusához hasonló változás a Dinocephalia-nál (Tapinocephalus) fordul még elő.

„A fossa pituitaria ebben az esetben is *excessiv méretű*, a csontfejlődés rendellenessége ez esetben azonban nem a fokozott növekedésben, hanem a koponyacsontok rendkívüli megvastagodásában jelentkezik. A koponyacsontok egyenetlen felszine elárulja, hogy vastagodásuk gyorsütemű periostealis csontképződés eredménye” [99].

Mint látható, *Nopcsa* koncepciójának középpontjában a hypophysis, ill. a sella turcica (= fossa pituitaria) áll, ennek méreteit környezetéhez próbálja hasonlítani. Egyik helyen [96] azt írja: „Die Tiefe der Pituitarium erreicht... fast dieselbe Dimension wie die Länge der Medulla oblonga von der Sella turcica bis zum Foramen magnum”. Már benne is felmerül azonban az a gondolat, hogy a sella méretét a koponya kapacitásához, ill. az egész test méreteihez kellene inkább viszonyítani [96], de ezt elegendő összehasonlító anyag hiányában nem tudta megcsinálni. L m

Ezt a munkát végezte el 12 évvel később, kedvezőbb körülmények között *W. Janensch*. Három különböző Sauropoda-faj egy-egy egyedénél a $\frac{\text{koponya kapacitás}}{\text{sella kapacitás}}$ arányt 4,5–10,0 közötti értéknek találta:

| | |
|-------------------|-------|
| Brachiosaurus | 4,5% |
| Barosaurus | 9,5% |
| Disraeosaurus kb. | 10,0% |

* c

„A Sauropoda hypophysise a koponya kapacitásához képest feltűnően nagy” — ezt már gyakran hangsúlyozták. Szerintem fontosabb annak megállapítása... „hogy az egész test tömegéhez képest

nagy volt-e?" [55]. A $\frac{\text{testsúly}}{\text{sella térfogat}}$ arányra, durva becsléssel a következő eredményeket kapta:

| | |
|----------------|--|
| Brachiosaurus: | 1 800 000 : 1 |
| Barosaurus: | 800 000 : 1, s ezeket az értékeket összehasonlította három ma élő madár megfelelő viszonyzámaival: |
| kacsa: | 200 000 : 1 |
| tyúk: | 110 000 : 1 |
| galamb: | 20 000 : 1. |

E méréseiből adódó végkövetkeztetései a következők:

„Ezeknél a madaraknál a hypophysis az egész testhez képest jóval nagyobb mint a Sauropoda-nál”. Továbbá: „A testsúlyértékek és a hypophysis térfogata mindenképpen arra vallanak, hogy az óriáshüllők hypophysise — a tyúkkal, galambbal, kacsával összehasonlítva — testsúlyukhoz képest kicsi volt. Csak azért kapott lábra az a nézet, hogy az óriáshüllők (Sauropoda) hypophysise feltűnően nagy, mert mindig a koponya úrtartalmával (ami pedig az óriásnövéssű Sauropoda-nál természetesen kicsi volt) hasonlították össze. Az az ismert elmélet tehát, amely a Sauropoda óriásnövést a hypophysis feltételezett hypertrophiájával magyarázza, a fentebbi összehasonlító szám adatok ismeretében sokat veszített valószínűségéből [55]. (Megfigyelhető azonban, hogy a három általa közölt madárnál az arány értéke a nagyobb testű kacsa felé haladva fokozatosan nő, különböző fajok vizsgálata esetén tehát alig van correlatio a test nagysága és a hypophysis nagysága között. Sőt, T. Edinger [32] még ma élő, azonos rendszertani kategóriába tartozó gerinceseknél sem talált correlatiót e két érték között).

Egyébként sem látszik helyesnek, ha a $\frac{\text{koponya kapacitás}}{\text{fossa pituitaria volumen}}$ arányt a $\frac{\text{testsúly}}{\text{fossa pituitaria volumen}}$ aránnyal helyettesítjük. Nopcsa [96], Lambrecht [79], sőt maga Janensch is [55] felhívja a figyelmet arra, hogy a különböző óriásnövéssű egyedeknél a test tömegéhez képest a fej aránylag kicsi. Másszóval: míg a hypophysis és a test

