

305.107

VII

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XX. ÉVFOLYAM
529—576 OLDAL

12

BUDAPEST, 1967. DECEMBER

2

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

MAGYAR IDEG- ÉS ELMEORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK,
MAGYAR IDEGSEBÉSZEK TÁRSASÁGÁNAK
ÉS A MAGYAR ELEKTROENCEPHALOGRAPHIAI TÁRSASÁG KÖZLÖNYE

Főszerkesztő: Környey István

Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottsági titkárok: Orosz Éva és Pollner György

Szerkesztő bizottság: Angyal Lajos, Csorba Antal, Horányi Béla, Huszák István,
Lohoczky Tibor, Mária Béla, Miskolczy Dezső, Szinetár Ernő, Tariska István, Zoltán
László

Kéziratokat, leveleket kérjük dr. Juhász Pál, Budapest VIII. Balassa u. 6. címre küldeni

TARTALOM

<i>P. Passouant</i> : Données neurophysiologiques concernant la maturation de l'hippocampe	529
<i>Szilárd János dr., Bogdán Ernő dr.</i> : Dystrophia musculorum progressiva testvérekben	539
<i>Heiner Lajos dr.</i> : A myopathiákról	544
<i>Hódi Miklós dr., Heiner Lajos dr.</i> : Chronikus thyreotoxikus myopathia esete	549
<i>Csapó Gábor dr., Herpay Sándor dr.</i> : Neuromyopathia diabetes mellitusban	554
<i>Somló Zoltán dr., Katona József dr., Heiner Lajos dr.</i> : Időskori myasthenia gravis eseteink	558
<i>Hasznos Tivadar dr., Virágh András dr.</i> : Amplitudo integrátorok klinikai alkalmazása alapján szerzett tapasztalataink	562
A Magyar EEG-Társaság 1967. évi XI. Tudományos Vándorgyűlésén elhangzott előadások kivonata	567

INHALT

<i>P. Passouant</i> : Données neurophysiologiques concernant la maturation de l'hippocampe	529
<i>J. Szilárd u. E. Bogdán</i> : Progressive muskeldystrophie bei Geschwistern	539
<i>L. Heiner</i> : Über die Myopathien	544
<i>M. Hódi u. L. Heiner</i> : Ein Fall chronischer thyreotoxischer Myopathie	549
<i>Z. Somló, J. Katona u. L. Heiner</i> : Myasthenie in höherem Alter	554
<i>T. Hasznos u. A. Virágh</i> : Erfahrung über die klinische Anwendung von Amplitudenintegratoren	562
Die Vorträge des Kongresses der Ungarischen EEG-Gesellschaft, Szombathely 28—30. September 1967	567

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat Budapest, VI. Révay u. 16. Telefon: 116-660

Felelős kiadó: Tóth László igazgató

Terjeszti a Posta Központi Hírlap Iroda, Budapest, V. József-nádor tér 1. Telefon: 180-858. Ügyfélszolgálat: 183-022. Előfizethető bármely postahivatalnál a 61.299-es egyéni vagy a 61.066-os közületi csekk számla számon. Megjelenik havonta. Egy példány ára: 10 Ft. Előfizetési díj 1 évre 84,—Ft

Index: 25.392

Données neurophysiologiques concernant la maturation de l'hippocampe

P. PASSOUANT (Faculté de Médecine, Montpellier)

La plupart des travaux consacrés à l'ontogénèse de l'activité cérébrale ont été limités au néocortex et ont porté, soit sur l'activité spontanée, soit sur les potentiels évoqués (Elligson et coll. 1960 — Purpura et coll. 1960).

L'étude des formations sous-corticales et des relations cortico-corticales est encore limitée. Elle a concerné surtout la formation réticulaire du tissu cérébral dans ses relations avec les noyaux des nerfs crâniens et le cervelet (M. et A. Scheibel 1964).

L'étude faite dans mon laboratoire sur l'activité électrique du rhinencéphale a porté sur la Corne d'Ammon et a été guidée par des recherches antérieures sur l'hippocampe. Deux problèmes se posaient à nous: la participation de l'archéocortex à la régulation des états de veille et de sommeil, le rôle joué par l'hippocampe dans la production et l'organisation de la décharge épileptique.

Nos résultats seront présentés sous deux angles:

1. La maturation de l'activité électrique de la Corne d'Ammon au cours de la veille et du sommeil.
2. La maturation de la décharge ammonique.

Matériel et méthodes

Quatre vingt chatons âgés de quelques heures à deux mois ont été étudiés durant des périodes qui ont variées de quelques jours à plusieurs semaines.

La préparation des animaux était faite sous anesthésie barbiturique (0,20 cm³ d'une solution à 13⁰/₀₀ de nembutal pour 100 grammes de poids par voie intrapéritonéale). Les électrodes corticales ont été insérées par paires au niveau de diverses régions corticales (gyri sigmoïde, ecto-sylvien, supra-sylvien et latéral).

Les électrodes profondes bipolaires ont été introduites à l'aide d'un appareil stéréotaxique modifié. Le repérage des diverses structures (portion latéro-ventrale de la Corne d'Ammon, thalamus, formation réticulaire) a été fait, après de nombreux tâtonnements, par rapport aux repères crâniens (sutures sagittales, occipitales et coronales, conduit auditif externe) en fonction de l'âge et des dimensions de la boîte crânienne.

Après sacrifice de l'animal, les cerveaux injectés au formol ont été prélevés, puis coupés après inclusion à la paraffine afin de vérifier l'emplacement des électrodes.

I. Activité électrique de veille et de sommeil de l'hippocampe au cours de l'ontogénèse

Après avoir étudié la participation de l'hippocampe aux mécanismes de l'éveil et avoir identifié les pointes hippocampiques du sommeil lent et la synchronisation du sommeil rapide (Rimbaud, Passouant et Cadilhac 1955), l'organisation de l'activité électrique, selon l'âge, a été recherchée au cours de la veille et du sommeil.

Plusieurs étapes ont été ainsi identifiées, témoins de plusieurs niveaux d'organisation.

a) *La première étape* — correspond à la première semaine, le chaton est entièrement dépendant de sa mère, les yeux sont fermés, des périodes d'éveil et de sommeil peuvent être isolées.

A l'état de veille, l'activité électrique de l'hippocampe est bien organisée. Elle correspond à des rythmes de 8 à 12 c/s réguliers et bien modulés. A l'opposé l'activité électrique du néocortex est anarchique, discontinue avec des ondes lentes irrégulières associées à des ondes rapides.

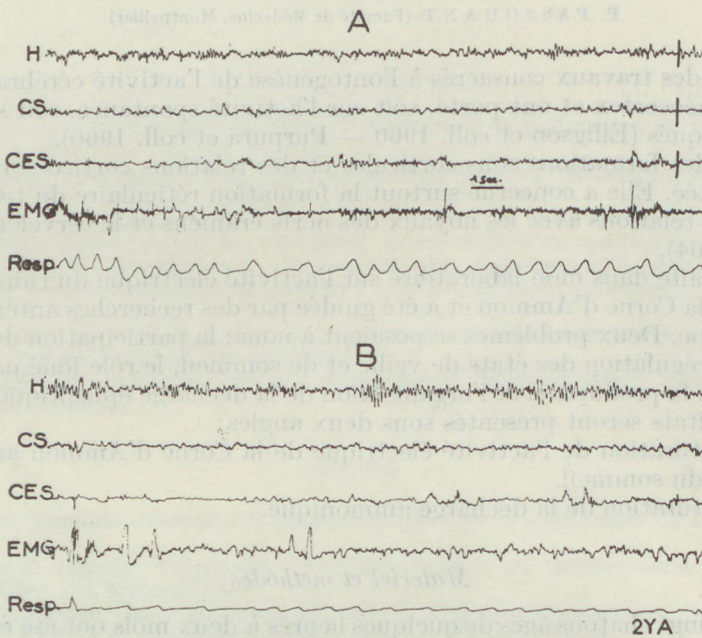


Fig. 1. Activité électrique spontanée chez un chaton de 2 jours. A) à l'état de veille, B) pendant le sommeil (H : hippocampe, C. S. : cortex sigmoïde, C. E. S. : cortex ecto-sylvien, E. M. G. : électromyogramme des muscles de la nuque, Resp. : rythme respiratoire)

Le sommeil est accompagné de secousses musculaires localisées ou globales. Ce «sommeil agité» propre au chaton est associé à une activité hippocampique rapide, soutenue, plus ample et plus modulée qu'à l'état de veille. Par contre, l'activité du néocortex n'est pas modifiée (fig. 1).

L'opposition entre arché et néocortex est précisée au moment de l'éveil. Les stimulations olfacto-trigéminales (fumée) ou nociceptives entraînent des fuseaux rapides hippocampiques et ne modifient pas l'activité du néocortex (Fig. 2).

b) *La deuxième étape* — s'étend du 7ème au 20ème jour. Le comportement est modifié : les yeux sont ouverts, aux premières tentatives de marche s'associent des réactions primitives de fuite. La distinction veille — sommeil se précise.

L'activité électrique de repos de l'hippocampe est beaucoup plus variée. Elle

correspond à des périodes de rythmes rapides (12 à 15 c/s) coupées par quelques ondes théta. Au cortex l'activité est plus riche avec des ondes lentes de 2 à 4 c/s et des rythmes rapides peu amples.

Deux types de sommeil peuvent être isolés.

1. Le premier ou «*sommeil calme*» est accompagné d'un relâchement musculaire, d'une immobilité complète et d'une fermeture des yeux. L'activité de l'hippocampe est riche avec des pointes survoltées. L'activité corticale correspond à des bouffées prolongées d'ondes de 2 à 4 c/s.

2. Le second ou «*sommeil agité*» avec soubresauts, demi ouverture des yeux, irrégularité du rythme respiratoire et cardiaque est accompagné d'une activité hippocampique plus soutenue, plus rapide. L'activité corticale est moins voltée. Des fuseaux rapides, comparables à ceux de l'hippocampe, s'inscrivent dans la formation réticulaire pontique (Fig. 3).

Les effets d'éveil sont précis et correspondent à une brusque activation de l'hippocampe, alors que le

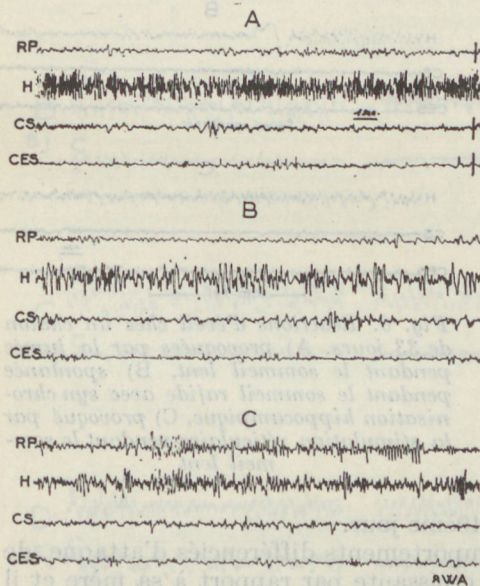


Fig. 3. Activité électrique spontanée chez un chaton de 8 jours. A) à l'état d'alerte, B) pendant la période calme du sommeil, C) pendant la période agitée du sommeil. (R. M.: formation réticulée pontique, H.: hippocampe, C. S.: cortex sigmoïde, C. E. S.: cortex ecto-sylvien)

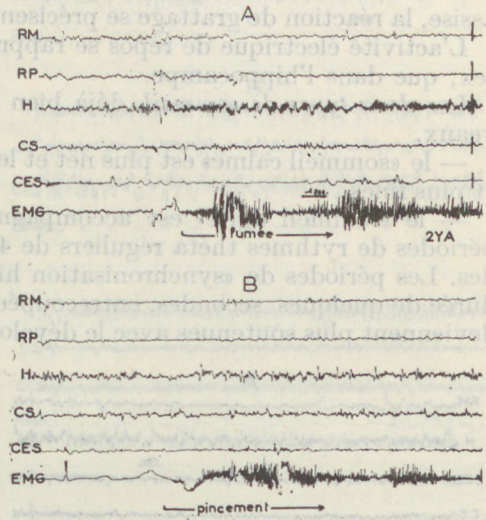


Fig. 2. Réactions d'éveil chez un chaton de 2 jours, provoquées par la fumée (A) et par le pincement (B) (R. M.: réticulée mésencéphalique, R. P.: réticulée pontique)

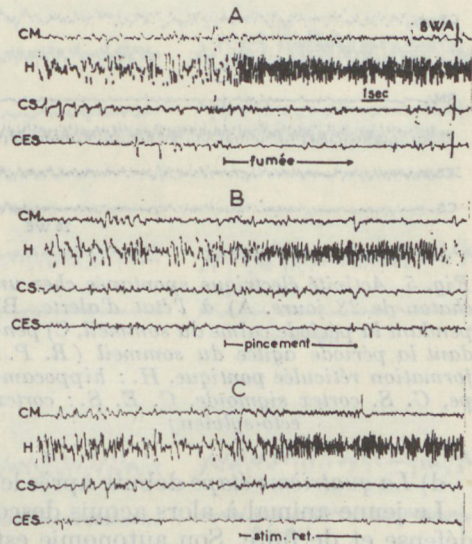


Fig. 4. Réactions d'éveil chez un chaton de 8 jours, provoquées par la fumée (A), le pincement (B) et la stimulation réticulée (C) Remarquer la netteté de l'activation hippocampique (C. M.: centre médian du thalamus)

néocortex est peu modifié. Ils sont obtenus par des stimulations réticulaires ou thalamiques en complément des stimulations olfactives et nociceptives (Fig. 4).

c) *La troisième étape* est comprise entre le 20ème et le 40ème jour après la naissance. Durant cette période, la réaction d'orientation, la marche, la station assise, la réaction de grattage se précisent.

L'activité électrique de repos se rapproche de celle de l'adulte, tant au cortex, que dans l'hippocampe.

Les deux types de sommeil, déjà bien isolés, acquièrent des caractères nouveaux.

— le «sommeil calme» est plus net et les pointes hippocampiques plus amples et plus fines.

— le «sommeil agité» est accompagné de variations électriques précises: périodes de rythmes thêta réguliers de 4 à 7 c/s associés à des rythmes rapides. Les périodes de «synchronisation hippocampique» n'ont au début qu'une durée de quelques secondes, entrecoupées de rythmes rapides irréguliers. Elles deviennent plus soutenues avec le développement du chaton (Fig. 5).

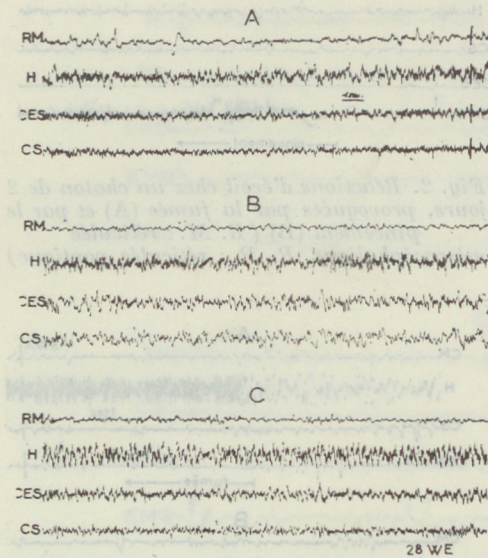


Fig. 5. *Activité électrique spontanée chez un chaton de 28 jours. A) à l'état d'alerte, B) pendant la période calme du sommeil, C) pendant la période agitée du sommeil (R. P.: formation réticulée pontique, H.: hippocampe, C. S. cortex sigmoïde, C. E. S.: cortex ecto-sylvien)*

d) *La quatrième étape* débute après le 40ème jour.

Le jeune animal a alors acquis des comportements différenciés d'attaque, de défense et de fuite. Son autonomie est croissante par rapport à sa mère et il devient capable de se suffire seul.

L'activité électrique de l'archéocortex et du néocortex, lors de la veille et des deux sommeils, est comparable à celle de l'animal adulte. La synchronisation hippocampique du sommeil rapide devient stable.

Il apparaît à ce moment une modification précise de la réaction d'éveil. Les rythmes rapides hippocampiques font place à des rythmes thêta de 4 à 6 c/s

Les réactions d'éveil entraînent une activation rapide de l'archéocortex et du néocortex (Fig. 6).

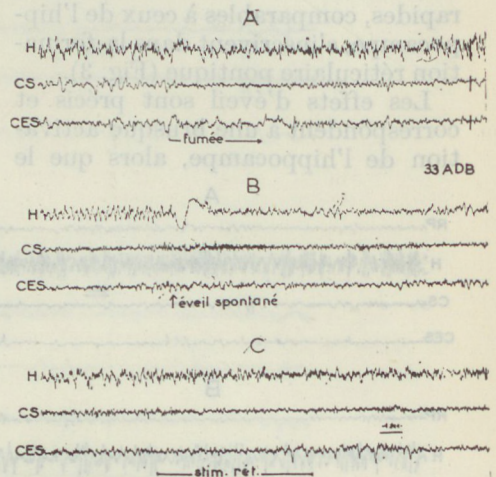


Fig. 6. *Réactions d'éveil chez un chaton de 33 jours. A) provoquées par la fumée pendant le sommeil lent, B) spontanée pendant le sommeil rapide avec synchronisation hippocampique, C) provoqué par la stimulation réticulaire pendant le sommeil lent*

au moment de l'éveil. Cette synchronisation hippocampique d'éveil est inconstante et labile, caractères qui la différencient de la synchronisation hippocampique de sommeil (fig. 7 et 8).

* * *

Ces résultats sont en faveur d'un certain niveau de maturation de l'archéocortex dès la naissance, chez le chaton. Des relations réciproques réticulo-hippocampiques existeraient dès le premier jours, indiquées par les réactions d'éveil.

Fig. 7. *Activité électrique spontanée chez un chaton de 41 jours. A) à l'état d'alerte, B) pendant la période calme du sommeil, C) pendant la période agitée du sommeil. Remarquer la synchronisation hippocampique à l'état d'alerte et pendant le sommeil rapide*

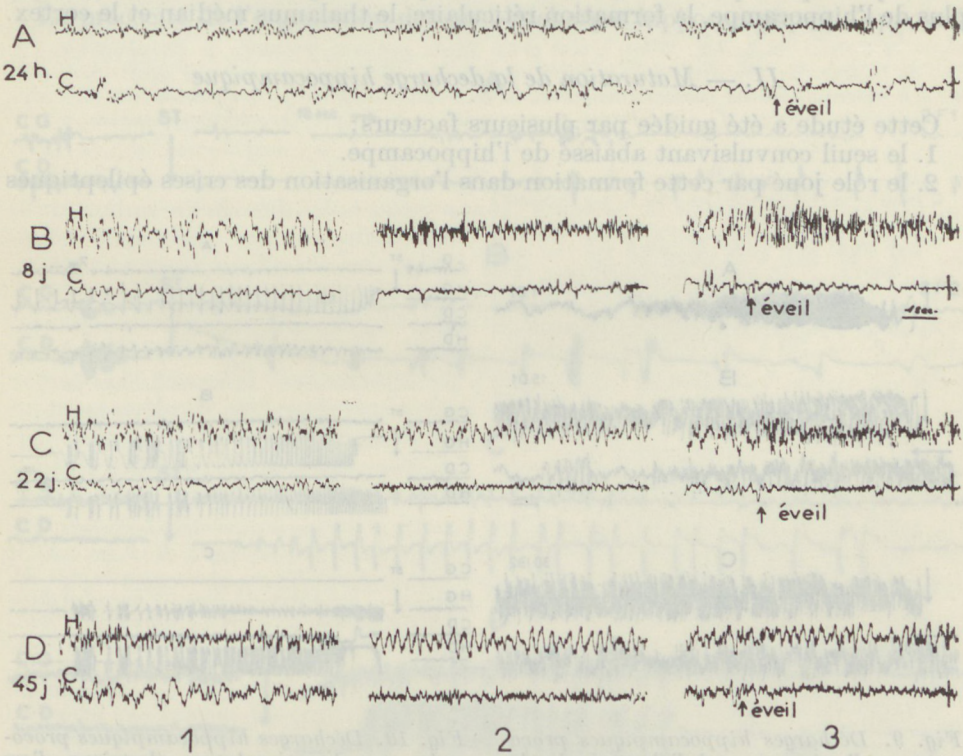
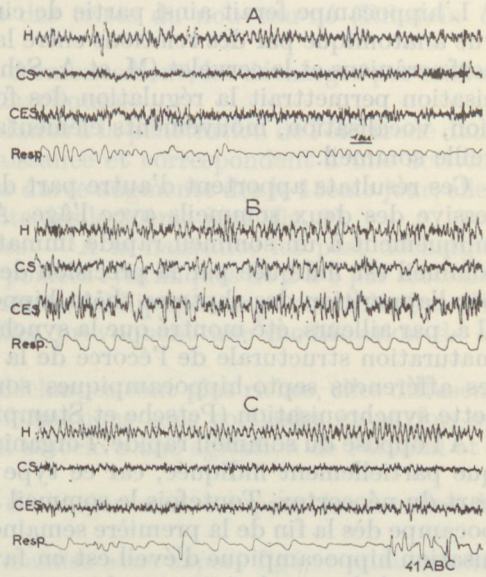


Fig. 8. *L'évolution de l'activité électrique du cortex (C) et de l'hippocampe (H) en fonction de l'âge. Les colonnes 1, 2 et 3 indiquent respectivement la période calme du sommeil (1), la période agitée du sommeil (2), la réaction d'éveil (3). A) à 24 heures, B) à 8 jours, C) à 22 jours, D) à 45 jours. La synchronisation hippocampique du sommeil est notée à un âge plus précoce (22 jours) que la synchronisation hippocampique d'éveil (45 jours)*

L'hippocampe ferait ainsi partie de circuits archaïques précisés du point de vue anatomique par des relations entre la formation réticulaire, les noyaux des nerfs crâniens et le cervelet (M. et A. Scheibel 1964). Ce niveau primitif d'organisation permettrait la régulation des fonctions de base (respiration, circulation, vocalisation, mouvements élémentaires) et une ébauche de la régulation veille sommeil.

Ces résultats apportent d'autre part des indications sur l'organisation progressive des deux sommeils avec l'âge. A la naissance le sommeil correspond uniquement à un sommeil rapide immature. L'organisation progressive de ce sommeil est indiquée par la précision des rythmes hippocampiques et surtout par l'apparition des rythmes thêta hippocampiques à la fin du premier mois. Il a, par ailleurs, été montré que la synchronisation hippocampique traduit une maturation structurale de l'écorce de la Corne d'Ammon (Green 1960) et que les afférences septo-hippocampiques sont nécessaires pour la production de cette synchronisation (Petsche et Stumpf 1960).

A l'opposé du sommeil rapide, l'organisation du sommeil lent avec l'âge n'est que partiellement indiquée, car ce type de sommeil dépend pour une grande part du néocortex. Toutefois le sommeil lent est différencié au niveau de l'hippocampe dès la fin de la première semaine. L'apparition retardée de la synchronisation hippocampique d'éveil est en faveur d'une organisation différente par rapport à la synchronisation hippocampique du sommeil. Cette expression électrique dépend probablement de circuits plus complexes mettant en jeu, en plus de l'hippocampe, la formation réticulaire, le thalamus médian et le cortex.

II. — Maturation de la décharge hippocampique

Cette étude a été guidée par plusieurs facteurs :

1. le seuil convulsivant abaissé de l'hippocampe.
2. le rôle joué par cette formation dans l'organisation des crises épileptiques

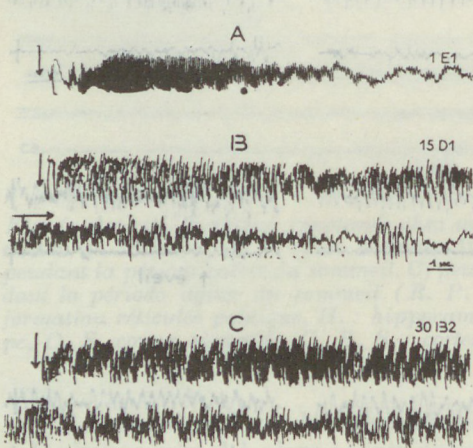


Fig. 9. Décharges hippocampiques provoquées par l'enfoncement de l'électrode chez les chatons âgés de 1 jour (A), 15 jours (B), 30 jours (C)

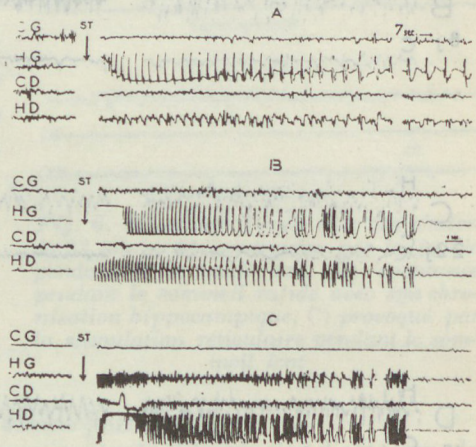


Fig. 10. Décharges hippocampiques provoquées par la stimulation électrique d'un hippocampe chez des chatons âgés de 2 jours (A), 15 jours (B) et 33 jours (C). C. D.: cortex supra-sylvien antérieur droit, C. G.: cortex supra-sylvien antérieur gauche, H. D.: hippocampe droit, H. G.: hippocampe gauche

3. l'expression clinique et électrique des crises du nouveau-né (Ribstein & Walter 1958).

Cette étude concerne: les décharges d'enfoncement, les décharges par stimulation de l'hippocampe, les crises cardiazoïques.

a) *Les décharges d'enfoncement* secondaires à la pénétration de l'électrode dans la Corne d'Ammon existent dès la naissance et correspondent à une activité rapide (15 à 20 c/s) et sinusoïdale. Leur durée augmente dès le 15ème jour, elles sont comparables à celles du chat adulte dès le 30ème jour (fig. 9).

b) *Les post-décharges hippocampiques* — A la naissance les post décharges sont organisées et correspondent à des pointes rythmiques de 2 à 3 par seconde. Elles sont propagées, d'une manière amortie, à l'hippocampe controlatéral. Elles n'intéressent pas le néocortex. Elles provoquent une modification de la posture et rarement un mouvement.

Après la première semaine les post-décharges sont plus riches, elles diffusent à l'hippocampe controlatéral et aux formations sous corticales et parfois au cortex. Elles entraînent un effet d'éveil associé à une agitation de l'animal et à du miaulement.

A la fin du premier mois les post-décharges sont comparables à celles de l'adulte.

L'animal présente une réaction de malaise avec aspect figé et miaulement, suivie d'une réaction de bien-être avec grattage, léchage et ronronnement (fig. 10).

La précocité de l'organisation des post-décharges hippocampiques s'oppose à

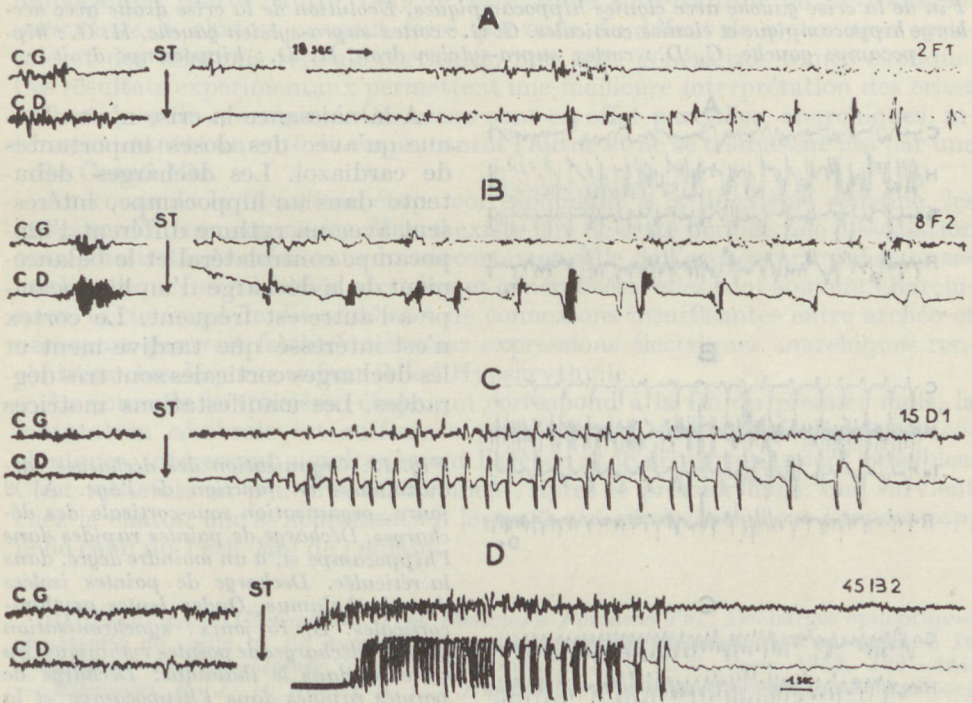


Fig. 11. Décharges corticales provoquées par la stimulation électrique du cortex supra-sylvien antérieur droit chez un chaton âgé de 2 jours (A), 8 jours (B), 15 jours (C) et 45 jours (D). C. G.: cortex supra-sylvien antérieur gauche, C. D.: cortex supra-sylvien antérieur droit

la pauvreté et à la lenteur de l'organisation des post-décharges corticales (fig. 11).

À la naissance la stimulation du cortex est pratiquement inefficace. À la fin de la première semaine une réponse est obtenue, faite de volées discontinues de pointes et associée à des clonies faciales. C'est à la fin du premier mois que sont obtenues les décharges tonico-cloniques, propagées à l'hémisphère controlatéral et accompagnées de convulsions.

c) *Les crises cardiazoïques* — L'étude des crises cardiazoïques a apporté des indications sur l'organisation de la crise généralisée avec l'âge et sur le rôle joué par l'hippocampe dans cette organisation.

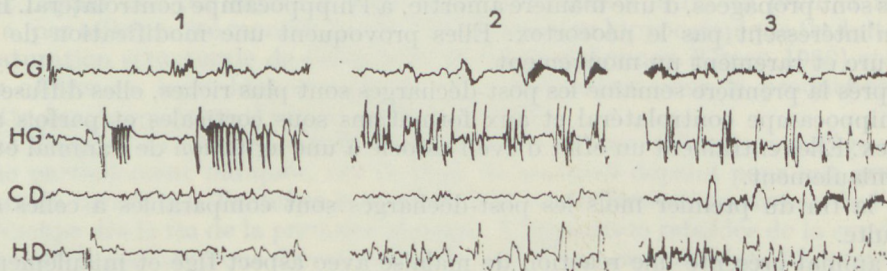
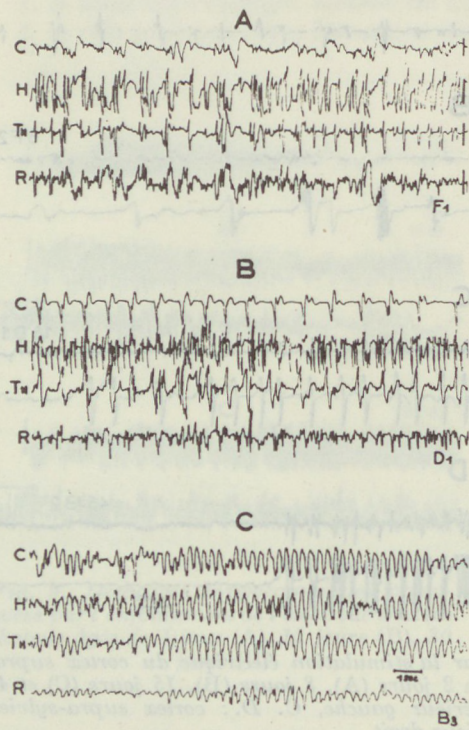


Fig. 12. Crise cardiazoïque du chaton nouveau-né (4 jours). Décharges focales à début hippocampique passant d'un hémisphère à l'autre. 1. Début d'une crise gauche par une décharge localisée à l'hippocampe. 2. Evolution de la crise gauche avec décharge hippocampique et clonies corticales. Début d'une crise droite par une décharge de l'hippocampe. 3. Fin de la crise gauche avec clonies hippocampiques. Evolution de la crise droite avec décharge hippocampique et clonies corticales. C. G. : cortex supra-sylvien gauche, H. G. : hippocampe gauche, C. D. : cortex supra-sylvien droit, H. D. : hippocampe droit



À la naissance la crise n'est obtenue qu'avec des doses importantes de cardiazol. Les décharges débutent dans un hippocampe, intéressent avec un rythme différent l'hippocampe controlatéral et le balancement de la décharge d'un hippocampe à l'autre est fréquent. Le cortex n'est intéressé que tardivement et les décharges corticales sont très dégradées. Les manifestations motrices

Fig. 13. Organisation des décharges cardiazoïques en fonction de l'âge. A) 2 jours : organisation sous-corticale des décharges. Décharge de pointes rapides dans l'hippocampe et, à un moindre degré, dans la rétillée. Décharge de pointes isolées dans le thalamus. Ondes lentes arythmico-corticales. B) 15 jours : synchronisation des décharges de pointes rythmiques au cortex et dans le thalamus. Décharge de pointes rapides dans l'hippocampe et la rétillée. C) 45 jours : synchronisation de la décharge dans l'ensemble des structures corticales et sous-corticales. C : cortex sigmoïde gauche, H. : Hippocampe, Th. : Thalamus, R. : rétillée mésencéphalique

sont atypiques, limitées à une contraction tonique de la musculature axiale et à des clonies lentes, asynchrones (fig. 12).

Après la première semaine les crises sont bilatérales et mieux systématisées. Les décharges débutent le plus souvent au cortex, plus rarement dans l'hippocampe. La dissociation entre les deux cortex est illustrée d'une part par des décharges hippocampiques soutenues diffusant aux formations sous corticales et d'autre part par des clonies lentes corticales, inscrites sur les aires homologues des deux hémisphères et diffusant au thalamus.

A la fin du premier mois les décharges intéressent d'une manière simultanée l'archéo et le néocortex et prennent l'aspect des crises tonico-cloniques de l'adulte.

C'est vers le quarantième jour que la décharge prend un aspect particulier avec une activité lente de 3 c/s, régulière, intéressant l'ensemble des structures corticales et sous corticales. Un tel aspect évoque la synchronisation du Petit-Mal chez l'homme (fig. 13).

*

Ces résultats apportent certaines indications sur l'organisation selon l'âge de la décharge hippocampique et permettent d'envisager trois étapes dans l'organisation de la décharge généralisée.

Au cours de la première étape, correspondant à la première semaine, les crises sont focales, asynchrones et anarchiques. La décharge est organisée dans l'hippocampe, se propage à la formation réticulaire et s'inscrit mal au niveau du cortex. Au cours des crises cardiazoliques la décharge intéresse tantôt un hippocampe, tantôt l'autre. Lors de cette étape *sous-corticale* ou *hippocampo-réticulaire* le chaton ne peut faire, par suite du défaut de maturation corticale et des relations réticulo-corticales, une crise généralisée tonico-clonique. Ces résultats expérimentaux permettent une meilleure interprétation des crises épileptiques du nouveau-né. Ces crises sont en effet partielles, anarchiques, intéressent tantôt un côté du corps, tantôt l'autre et ne se traduisent pas par une crise Grand-Mal.

Au cours de la deuxième étape correspondant à la deuxième semaine, les crises sont mieux organisées. Mais il existe lors de cette période une dissociation entre l'activité convulsivante du néocortex et celle de l'archéocortex. Les crises cardiazoliques sont à la fois partielles et généralisées, elles sont souvent anarchiques. Cette étape de *dissociation* et de connexions insuffisantes entre archéo et néocortex pourrait faciliter certaines expressions électriques anarchiques rencontrées chez le jeune enfant telle l'Hypsarythmie.

Au cours de la troisième étape qui correspond à la fin du premier mois, la maturation cérébrale est suffisante pour que les crises généralisées tonico-cloniques, intéressant simultanément l'archéo et le néocortex, soient possibles. C'est toutefois un peu plus tardivement, après le premier mois, que survient chez le chaton une synchronisation lente (3 c/s) généralisée dont l'aspect rappelle celui du Petit-Mal de l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE *Cadilhac J. et Passouant-Fontaine Th.*: Décharges épileptiques et activité de veille et de sommeil dans l'hippocampe au cours de l'ontogénèse. In *Physiologie de l'hippocampe* (édit. P. Passouant), C. N. R. S. Paris 1962, 429—444. — *Ellingson R. J. et Wilcott R. C.*: Evoked responses in the visual and auditory cortices of kittens. *J. Neurophysiol.* 1960, 23, 363—375. — *Green, J. D.*: Some recent electrophysiological and electron microscope studies of Ammon's horn. *Proc. 11th Meet. of Neurobiologists. Structure and Function of the cerebral cortex.* 1960 Elsevier Amsterdam, 265—270. — *Passouant P. et Cadilhac J.*: Physiologie normale et pathologique de l'hippocampe. *Les grandes activités du rhinencéphale* (édit. Alajouanine Th.) Paris,

Masson, 1960 145—189. — *Passouant P. et Cadilhac J.*: Les rythmes thêta hippocampiques au cours du sommeil. In *Physiologie de l'hippocampe* (édit. P. Passouant), C. N. R. S. Paris 1962, 331—350. — *Passouant P., Cadilhac J. et Th. Passouant* — *Fontaine*: Hippocampe et maturation cérébrale. *Actualités Neurophysiologiques* 1967, 7, (édit. Masson à Cie Paris), 239—257. — *Petsche H. et Stumpf C.* Topographic and toposcopic study of origin and spread of the regular synchronised arousal pattern in the rabbit. *E. E. G. Clin. Neurophysiol.* 1960, 12 589—600. — *Purpurad, Carmichael M. W. et Housepian C. M.*: Physiological and anatomical studies of development of superficial axodendritic synaptic pathway in neo-cortex. *Exp. Neurol.* 1960; 2, 324—347. — *Rimbaud C., Passouant P. et Cadilhac J.*: Participation de l'hippocampe à la régulation des états de veille et de sommeil. *Rev. Neurol.* 1955, 93, 303—308. — *Scheibel M. et Scheibel A.*: Some structural and functional substrates of development in young cats *The developing Brain*. 1964 (édit. Himwich W. A. et Himwich H. E.) Elsevier, Amsterdam, 6—25.

P. Passouant: *A hippocampus ontogeneticus érési folyamataira vonatkozó neurophysiologiai adatok.*

A kéreg ontogenesisére vonatkozó neurophysiologiai kutatások (*Elligson, Purpura*) mellett a formatio reticularis (*Scheibel*) kivételével kevésbé tanulmányozott a subcorticalis-corticalis kapcsolatok ontogenesise.

Szerző tanulmányában választ keres arra, hogy az alvás és ébrenlét alatt vizsgált electromos tevékenységben miképpen tükröződik az Ammon-szerv ontogenesise (1), epilepsziás tevékenységben milyen az Ammon-szerv kisülésének érési folyamata (2).

Vizsgálati anyag: 80 macska, néhány órássá — 2 hónapos életkorral. Vizsgálati idő: néhány nap — több hét. Corticalisan és subcorticalisan stereotaxiával beültetett elektrodák. Kísérlet befejezte után az agy szövettani feldolgozása az elektrodák helyének localisálására.

1. Ontogenesis során a hippocampusnak ébrenlét és alvás alatti electromos tevékenységében több stadium állapítható meg: a) első hét: éber állapotban a hippocampus tevékenysége jól organisált, 8—12 c/s, a neocortexben gyors hullámokkal kevert szabálytalan lassú tevékenység figyelhető meg. Alvás alatt a kismacska jellegzetes „agított alvása” jelenik meg, gyors electromos tevékenységgel (fig. 1.). Olfacto-trigeminalis ingerlés, pl. a füst, gyors hippocampalis orsókat provokál (fig. 2.). b) 7—20. napon: kétféle alvás alakul ki: a nyugodt (hippocampalis magas tüskék és corticalisan 2—4 c/s prolongált periodusok) és a már említett agított alvás (pontin reticularis állományban gyors orsók) (fig. 3.). Ébredtési hippocampalis aktiválást eredményez (fig. 4.). c) 20—40 napon: az alvás jól izolált két típusa új vonásokkal bővül: a nyugodt alvás hippocampalis tüskéje finomabb lesz, az agított alvásban gyors hullámok mellett szabályos theta periodus jelenik meg (fig. 5.), ébredés az archi- és neocortex actualálásával egyaránt jár (fig. 6.). d) 40. nap után: állandósult alvás alatt a hippocampalis synchronisatio. Ébredéskor hippocampusban 4—6 c/s theta rytmus jelenik meg (fig. 7—8.).

A reticularis-hippocampalis kapcsolatokat születéstől kezdődően az ébredési reakciók bizonyítják. Így a hippocampus tagja annak az archaikus körnek, amit a reticularis rendszer, agyidegek magvai és a kisagy alkot (*Scheibel*). Születéskor csupán az éretlen agított alvás jellemző. Korral a kétféle alvás fokozatosan szerveződik. Stabilisálódik a saját tevékenység és theta rytmus jelenik meg. A hippocampalis synchronisatio a strukturalis érést fejezi ki. A lassú alvás a neocorticalis tevékenységtől függ, bár már az első hét végén megjelenik.

2. Hippocampalis kisülés maturációja. Az elektrodák beültetésével a kisülés már születéskor megjelenik (fig. 9.). Az utókisülés tüskéjének 2—3 c/s rytmusban bontakozik ki, áttevőd az átellenes hippocampusra, a neocortexben egy hetes életkor után követhető (fig. 10—11.). A kéreg ingerelhetősége csak az első hét végén észlelhető. A cardi-azolgöresők születéskor csak nagy dosissal válthatók ki, a kéreg reactio későn alakul ki. Egy hét után a görcsök kétoldalúak. Egy hónap után az archi- és neocorticalis kisülés egyforma: a felnőttkori tonosus-clonusos görcsök jelennek meg. A 40. nap felé a 3 c/s rytmusban az emberi petit malra emlékeztető kép alakul ki (fig. 13.).

Ezek az eredmények a hippocampalis kisülés ontogenesisében három periodus felismerését teszik lehetővé: a) focalis, asynchron, szabálytalan kisülés, mely a hippocampusból indul ki, ráterjed a formatio reticularisra és a kéregben alig mutatkozik. Ez a subcorticalis vagy hippocampo-reticularis periodus. b) Archi- és neocorticalis dissociatio periodusa 2. héttől kezdődően c) első hónap végén a lassú synchronisatio periodusa, mely 3 c/s rytmusával a gyermek petitmal képére emlékeztet.

Dystrophia musculorum progressiva testvérekben*

SZILÁRD JÁNOS dr., BOGDÁN ERNŐ dr.

Az utolsó évtizedek számottevő fejlődést hoztak a myopathiák pathomechanizmusának és genetikai törvényszerűségeinek tisztázása terén.

Ma már általánosan elfogadják azt a meggyőző experimentális adatokon alapuló véleményt, hogy gen-károsodás képezi a legtöbb primaer myopathia okát, előfeltételét. Olyan tünetek, mint a permeabilitás, illetve a membrán-potenciál változása, az elektrolyt egyensúly és az E-vitamin metabolizmus zavara, csak másodlagosak. A myopathiák oki factorainak elemzése folyamán sikerült mutans gen jelenlétét, enzimfunctionalis zavarokat kimutatni [22]. Arról azonban még úgyszólván semmit sem tudunk, hogy milyen okok következtében jelenik meg a mutans gen, azaz mi indítja meg azt a folyamatot, melynek során a desoxyribonucleinsavban specifikusan kódolt információ egy bizonyos chromosoma adott helyén megváltozik. Ez aztán az enzimek qualitív vagy quantitív változása révén különböző anyagsere folyamatokon keresztül klinikai symptomákban manifestálódik. Walton utal arra, hogy a mutans gen megjelenésében különböző tényezők hatása játszhat szerepet [39]. Ugyanakkor Becker [1, 2, 3, 4] a legtöbb myopathiát „monogen” öröklődésűnek tartja. Egyetlen mutans gen önmagában is eredményezheti több betegség, ill. tünetcsoport létrejöttét.

Neuromuscularis betegségek esetén egy adott családban az utódoknak átlagosan 25%-ánál manifestálódnak klinikailag észlelhető tünetek. Ebből következik, hogy a pathológiás genek penetráló képessége elég magas. Így 2 recessív homozygota házasságából született utódoknak gyakran 100%-a pathológiás elváltozásokat mutat.

Jellemző a myopathiákra az egyes vizsgált csoportok, ill. családok variabilis öröklési menete. Ezzel jól összefüggésbe hozható az az ismert tény, hogy egyes vizsgált családok klinikai és laboratóriumi adatai nehezen hozhatók közös nevezőre. A variabilitás rendszerint interfamiliarisan nagy, intrafamiliarisan kicsi, mondhatni a myopathiás kórképek egy családon belül többnyire hasonló tünetekkel, „sablonosan” jelentkeznek. Így tudott pl. Becker számos paramyotonia esetet egyetlen mutációra visszavezetni [1, 2, 4]. Nem egy myopathiás kórképnél oly gyors a progressio, hogy az még a nemzőképes kor elérése előtt mozgásképtelenséget, vagy esetleg halált okoz és így újabb generáció létrejöttéről alig lehet szó. Nem ritka az antepositio sem, amikor az egymásután következő generációknál a tünetek mind korábbi életkorban jelentkeznek [26].

M. Lyon hypothézise [23] segítségével részben magyarázatot lehet adni arra, hogy ugyanazon pathológiás gen hatása miatt csak bizonyos sejtcsoportokban manifestálódik, miért lehetnek myopathiák esetében különböző fokban érintettek az egyes izomcsoportok sejtjei, miért lesz egyénileg különböző a tünetek jelentkezési ideje, formája, súlyossági foka. Azonban azt, hogy egy meghatározott izomcsoportban, amely kezdettől fogva pathológiás enzim-rendszerrel működik, mikor lép fel olyan pathológiás metabolikus folyamat, amelynek következménye klinikailag is észlelhető structuralis károsodás, számtalan faktor határozhatja meg, köztük:

* A Szegedi Orvostud. Egyetem 1966. dec. 20-i tudományos ülésén tartott előadás alapján.

a) az illető izomszövetek functionális igénybevételének különbözősége (pl. antigravitációs izmok és akciós izmok),

b) a szervezet legkülönbözőbb általános anyagcsereváltozásai (infectiók, toxicosok, vese- májkárosodások, pathológiás immunbiológiai folyamatok, hormonális egyensúlyzavarok stb.),

c) a szervezetet ért általános megterhelő factorok (fizikai, kémiai, pharmaceuticals és psychés hatások) stb.

Zicha, Scheurer és Braunhofer [40] vizsgálatai bizonyítják a nutritív károsodások és insufficientiák, hormonalis dysfunctiók, traumák, *Degenhardt* [11] adatai egyes betegségek, elsősorban a poliomyelitis szerepét. *Bing* [7] a fizikai megterhelést teszi felelőssé a manifestatio idejéért. Tehát egyrészt enzim-rendszerek genetikailag determinált zavarai, ill. hiányai, másrészt az izomsejtet érő környezeti károsító hatások quantitása, qualitása és intenzitása határozzák meg a functionális és structurális károsodás, azaz a klinikai manifestatio megjelenési idejét és fokát. Ebben a bonyolult korrelációban a primaer-secundaer-stb. causativ factorok sorrendiségének megállapítása már igen nagy nehézségbe ütközhet. Ezen a ponton bizonyos értelemben elmosódik a primaer és secundaer myopathiák közötti határ is, mert — ez sok szerző véleménye — súlyos környezeti károsító factorok olyan genetikusan károsodásokat is manifestálhatnak, amelyek önmagukban rejtve maradnának.

A myopathiák klasszifikációjában a leíró genetikai módszerek nyújtotta lehetőségén túl a finomabb enzymchemiai, EMG és elektronmikroszkópiai vizsgálatok jelentenek újabb-újabb, egyre differenciáltabb felosztási lehetőséget.

Ilyen módon bontotta le molekuláris síkig *SHY* [32] a myotonia congenitát 3 alcsoportra, így sikerült elkülöníteni a Mc ARDLÉ-szindrómát és a nemalin-myopathiát. Előbbi a phosphorilase-enzym hiányán alapul, utóbbinál abnormis myosin jelenik meg [4].

Philip, Walton és Smith, valamint mások állapították meg az összefüggéseket a neuromuscularis betegségek és a vércsoportok vagy pl. a dystrophia musculorum progressiva és a zöld-piros szintévesztés között [4, 31, 39]. Ezek és hasonló adatok felhívták a figyelmet a d. m. p. egyes formáinak nemhez kötött öröklődésére.

A dystrophia musculorum progressiva (a továbbiakban d. m. p.) diagnosisa is messze túljutott azon a fokon, amikor a diagnosist tisztán a beteg mozgástípusa alapján állították fel. *Walton, Natrass, Becker, Lamy, Kloepfer, Chung, Morton, Monckton, Kiener, Ludvigsen* és mások vizsgálati alapján ma már a d. m. p.-t legalább 6 kórképre lehet bontani, ezeken belül nem egynek 2—3 alcsoportja is van (1, 2, 3, 4, 8, 9, 18, 21, 29, 31, 34, 35, 36, 37, 39).

A felosztás *Walton és Natrass* [38] szerint :

1. Duchenne-typus

a) nemhez kötötten recessiv X-chromosomás öröklődési menet, klinikailag súlyos,

b) autosomás recessiv öröklődési menet, klinikailag enyhébb,

c) X-chromosomás recessiv öröklődési menet, klinikailag enyhe

2. Vállövi typus:

a) autosomás öröklési menet,

b) sporadikus esetek.

3. Facioscapularis-typus: autosomás domináns öröklési menet

4. Ocularis myopathia

5. Distalis, muscularis dystrophia

6. Congenitalis d. m. p. (Helyesebb lenne talán connatalis formának nevezni.)

A sporadikusan megjelentő esetekből el kell különíteni a pseudosporadikus előfordulású eseteket: itt a klinikai kép önmagában sporadikus megjelenésre

utalna, a finomabb — elsősorban enzimchemiai — vizsgálatok azonban bizonyítják a klinikailag latensen maradt, de pathológiás értékeket mutató családtagokat. Korszerű ismereteink birtokában tudjuk, mennyire hézagosa többnyire a régebbi publikációk, amelyekből sokszor az „egészséges” családtagok adatai teljesen hiányoznak [30].

Eseteink a Duchenne-típusú d. m. p.-hez tartoznak és pedig a klinikai kép alapján a) alcsoportjához. Az irodalom szerint ugyan ez a forma rendszeresen csak férfiakon fordul elő, vagy Turner-szindrómában is szenvedő nőknél is — bár kétségtelen inkább lárvált — eseteket. *Monckton és Ludwigen* 9 családon belül megvizsgált 39 „egészséges” családtag között 11 enzimologiailag (1. lejjebb) kóros értéket mutató egyént talált, köztük 1 nőt is. A Duchenne-típusú d. m. p. autosomásan öröklődő alcsoportját illetően utalni kívánunk arra, hogy *Walton, J. Jackson és Carrey* (7 családban 5 leány) észleltek több esetet nőknél; *Milhorat* nagyobb anyagban 25 nőt észlelt [4, 13, 15, 19, 25].

A d. m. p. finomabb diagnosisához nem elegendő a klinikai leírás és a histológiai lelet. Lehetőség szerint minden esetben el kell végezni az EMG és a különböző klinikai kémiai és enzimologiai vizsgálatokat. A serum transaminase és aldolase, a kreatinkinase mellett *Colombo és Ebashi* szerint a legérzékenyebben a serum kreatinphosphokinase érték változik (emelkedik). Utóbbi lárvált esetekben is — az irodalom szerint — több, mint 90%-ban signifikáns értéket mutat. Ezeknek az enzimologiai vizsgálatoknak rendkívül nagy jelentősége van az esetek genetikai törvényszerűségeit tisztázni hivatott kutatások során [10, 12, 14, 16]. Az abortív esetek száma általánosságban legalább is eléri a klinikailag manifest esetek számát (*Walton*) *Moser, Rossi* és mtsai, valamint mások dolgozták fel pl. a svájci kantonok lakosságának adatait demográfiailag is a különböző myopathiás kórképek genetikai törvényszerűségeinek tisztázása érdekében, és hívták fel a figyelmet a klinikailag tünetmentes, tehát látszólag egészséges vér szerinti hozzátartozók enzimologiai vizsgálatának fontosságára és hasznosságára [30].

Az alábbiakban ismertetjük dystrophiás testvér esetünket, valamint a szülők és a többi testvér adatait kivonatatosan.

1. B. L. 12 éves fiú. Első ízben 8 és $\frac{1}{2}$ éves korában feküdt az Ideg-Elmeklinika gyermekosztályán, majd ezt követően 1966-ban. Zavartalan terhesség után, sima szüléssel, 2600 grammal született. Időben tanult járni és beszélni. 14 hónapos korában, amikor, már teljesen megtanult járni, vették észre, hogy járása bizonytalanná vált, és alsó végtagjai gyengébbek lettek. Megelőzően lázas hasmenése volt, emiatt poliomyelitésre is gondoltak. Később járása, mozgása fokozatosan romlott, nem tudott lépcsőn járni, ha leült csak segítséggel tudott felállni. Jelenleg járni csak igen hathatós segítséggel tud. Közlekedés túlnyomórészt tolókoocsin lehetséges. Néhány év óta felső végtagjait is gyengébbnek érzi. Lezajlott betegségek: pneumonia, morbilli; varicella, tonsillitis. Tonsillektomia történt. Statusából: kp. fejlett és táplált gyermek. Az izomzat legkifejezettebben a végtagokon hypotoniás. A vállövi izomzat és a m. sternocleidomastoideus atrophiás, az izomerő gyengült. Vállmelési és fejtartási gyengeség. A gastrocnaemiásokban kifejezett pseudohypertrophia. Typusos myopathiás járás. Izomfibrillatio nincs. Testmagasság 149 cm. A laboratóriumi eredményekből: se. aldolase: (Sibley—Lehninger szerint) 47 E. (A se. aldolase érték 8 E alatt, a se. transaminase általában 40—60 E-ig vehető normálisnak.) Kifejezett spontán kreatinuria. Elektromyogramm: mko-i supraspinatusban, deltoideusban, m. latissimus dorsiban nagyszámú, rövidült egységet tartalmazó izomaktivitás, gyakori polyphasias potentialokkal (Herpai dr.).

2. B. E. 10 éves leány 1966. márciusában feküdt első ízben az Ideg-Elmeklinika gyermekosztályán. Zavartalan terhesség után, időre, sima szüléssel, megfelelő testsúllyal született. Kb. 1 éves korában kezdett beszélni. 1 éves korában a Heine-Medin járvány idején Penicillin injectio beadása után állítólag eszméletlen állapotba került, ekkor nála is poliomyelitésre gondoltak. 15 hónapos korban már biztonságosan járt. Ezután járása nehézkessé, bizonytalanná vált. Durabolin, Nerobolil injectiók adása után átmenetileg lényeges javulás. Később, ha leült nehezen tudott felállni. Kb. 2 éve időnkint nem tud felülni. Felső végtagjait is gyengébbnek érzi. Járása valamivel könnyebb, mint testvééré,

de többnyire ő is tolókoicin közlekedik. Lezajlott betegségei: morbilli, varicella, scarlatina, pneumonia, tonsillitis. Statusából: gyengébben fejlett és táplált gyermek. Kifejezett fanszörzet. Mind a négy végtag izomerő kifejtése csökkent, testszerte hypotonia, a vállöv izomzata atrophias, a gastrocnemiusokban pseudohypertrophia. Typusos myopathias járás és felállás. Fibrillatio nincs. Testmagasság 131 cm. Laboratóriumi eredményekből: se aldolase 36 E. Kifejezett spontán kreatinuria.

Szövetteni vizsgálat a m. soleus és supraspinatusból: az izomrostok megtartottak, eosinnal egyneműen festődnek, néhol zemesesek. A harántcsikolat többnyire kivehető. A rostok nagysága mérsékelten változó, duzzadt és keskenyebb rostok egyaránt előfordulnak. A sarcolemma magvak nagyszámúak, többnyire széli elrendeződésűek, de találhatók centrálisan is. A zsugorodott rostoknak megfelelően elvéve óriássejtszerű elemek. A perimysium internum kissé felszaporodott, jól kapillarizált, néhol igen sejtűs.

Elektromyogramm: (a mko-i m. supraspinatusból és deltoideusból) kissé felritkult interferáló activitás, alacsony amplitúddal, a potenciálok átlagos időtartamának esikkenésével.

A család többi tagjaira vonatkozó adatok: 1. az apa B. A. 51 éves. 7 egészséges, élő testvére van, testvérei közül ő a legalacsonyabb, 146 cm. Hypertoniás. Se aldolase: 6 E. A se transaminase szint (Dubach-szerint) 84 E.

2. Az anya 41 éves, 6 átlagos magasságú testvére van, ő 145 cm. Se aldolase 10 E se. transaminase szint 79 E.

3. Ifj. B. A. 14 és $\frac{1}{2}$ éves fiú, 148 cm magas. Neurologiai vizsgálatnál „tapir-száj” észlelhető. Se aldolase 8 E. Se transaminase szint 74 E.

4. B. J. 8 és $\frac{1}{2}$ éves leány 124 cm magas. Se. aldolase 8,5 E. Se. transaminase szint 50 E.

Valamennyien egészségesnek érzik magukat, klinikailag panasz- és tünetmentesek. 5. B. J. ikertestvére encephalitis utáni tetraplegiás állapotban intézetben van, róla más adatunk nincs.

Egyéb enzim-vizsgálat pl. kreatinphosphokinase meghatározása még nem volt elvégezhető.

Eseteinket elsősorban, mint írtuk, a klinikai kép alapján soroltuk a Duchenne-typusú, recessiv öröklődésű, klinikailag súlyos esetek csoportjába. Arra a kérdésre, hogy miképpen magyarázható a klinikailag súlyos forma korai manifestációja a leánygyermeknél, csupán feltevésekre vagyunk utalva. Nem zárható ki az exogén milieu-károsító factorok szerepe, de elképzelhető a szülőknél észlelhető enzimopathiával való oki összefüggés is. Sajnos éppen a legfinomabb vizsgálatok nem voltak elvégezhetőek, talán éppen ezek adtak volna biztosabb támpontot a genetikai összefüggések tisztázásához.

Következtetések

Eseteink érdekességét a következőkben látjuk: Említésre méltó a rendkívül korai manifestálódás, e forma jelentkezése leánynál; valamint az a tény, hogy az említett hézagos laboratóriumi vizsgálati adatok szerint is a családnak még további 3 tagjánál enzimopathia állapítható meg. Mindezek az adatok érdekes bepillantást nyújthatnak e nem túlságosan ritka kórkép pathomechanismusába. Ez az első hazai eset, ahol d. m. p-s betegek „klinikailag egészséges” családtagjainál enzimopathia kimutatásra került.

Az irodalomban nem találtunk utalást arra, hogy a testmagasság és e kórkép között valamiféle összefüggés is lenne; az egész család feltűnően alacsony növésű hormonális dysfunctio mellett talán nutritív factorok szerepére is utalhat.

Végül is arra rá szerettünk volna mutatni, hogy a korszerű diagnosztikai eljárások segítséget jelenthetnek nemcsak a pontosabb kórismezésben, de ami talán fontosabb, a klinikailag latens esetek és a conductorok kiszűrésében is.

Összefoglalás

A myopathiakra vonatkozó újabb ismeretek tükrében szerzők ismertetik a dystrophia musculorum progressivában szenvedő testvérpárra és a — hazai irodalomban elsőként — azok klinikailag panasz- és tünetmentes, de enzimopathias családtagjaira vonatkozó adataikat.

IRODALOM. 1. *Becker P. E.*: Neue Ergebnisse der Genetik der Muskeldystrophien Acta Genet. (Basel) 7 : 303, 1957. — 2. *Becker P. E.*: Dystrophia m. progr. (Thieme Stuttgart) 1953. — 3. *Becker P. E., Kiener F.*: Eine neue x-chromosomale Muskeldystrophie. Zschr. Neurol. 193 : 247, 1955. — 4. *Beckmann E.* (Editor): Myopathien. (Thieme Stuttgart) 1965. — 5. *Békény Gy.*: Vizsgálatok paroxysmalis myoplegiában. Ideggyógy. Szle. 12 : 362, 1960. — 6. *Békény Gy.*: A polymyositis pseudomyopathias formájáról. Ideggy. Szle. 1 : 19, 1963. — 7. *Bing R.*: Lehrbuch f. Nervenkr. Schwabe Basel 1952. — 8. *Chung C. S., Morton N. E.*: Discrimination of genetic entities in muscular dystrophy. Amer. J. hum. Genet 11 : 339, 1959. — 9. *Chung C. S., Morton N. E., Peters H. A.*: Serum enzymes and genitiv carriers in muscular dystrophy. Amer. J. hum. Genet 12 : 52, 1960. — 10. *Colombo I. P., Richterich R., Rossi R.*: Serum Cratin-kinase Bestimmung und diagnostische Bedeutung. Klin. Wochschr. 40 : 37, 1962. — 11. *Degenhardt K. H.*: Genetik der neuro-spinalen Myopathien (in Myopathien Beckmann). — 12. *Ebashi S., Toyokura Y., Momoi H., Sugita H.*: cit. in Myopathien Beckmann és J. Biochem (Tokyo) 46 : 103, 1959. — 13. *Garcia del Rio, Alaba I.*: cit. in Myopathien Beckmann és Clin. y. Lab. 69 : 424, 1960. — 14. *Hooton B. T., Watt D. C.*: A Modified Creatine Kinase from Dystrophic Mouse Skeletal Muscle. Biochem. J. 99 : 3, 1966. — 15. *Jackson C. E., Carrey I. N.*: cit. in Walton: Disorders of voluntary Musc. és Pediatrics 28 : 77. — 16. *King Engel W., Wanko Th., Fenichel G. M.*: Nemaline Myopathie. Arch. of Neurol. 11 : 22, 1964. — 17. *Kleine T. O., Chlund*: Zur Pathogenese der progr. Muskeldystrophie. Med. Klinik. 59 : 641, 1964. — 18. *Kloepfer H. W., Talley C.*: Autosomal recessive inheritance of Duchenne-type muscular dystrophy. Ann. hum. Genet. 22 : 138, 1958. — 19. *Krisova N., Abovjan W.*: Zur Frage der Heredität der Pseudohypertrophie Duchenne. Z. ges. Neurol. Psych. 150 : 421, 1934. — 20. *Lehoczky T., Halasi, Hasznos, Simonyi*: Myopathia glycoenica testvépárnál. Ideggy. Szle 3 : 65, 1964. — 21. *Lamy M., De Grouchy I.*: L'hérédité de la myopathie. J. génét. hum. 3 : 219, 1954. — 22. *Lenz W.*: Med. Genetik. (Thieme Stuttgart 1964.) — 23. *Lyon, M. F.*: Sex chromatin and gene action in the mammalian x-chromosome. Am. J. Human. Genet. 14 : 135, 1962. — 24. *Magyar I., Grósz I., Aszalós Z.*: Ocularis myopathia. Ideggy. Szle. 7 : 197, 1959. — 25. *Milhorat A. T.*: Clinico-genetic. aspects of Muscular Dystrophy 2-nd Internat. Conference of Human Genetics, Roma, p. 83. — 26. *Molnár S.*: Ideg-elmegyógyász Kongresszus 1966. Excerpta 141. — 27. *Monckton G., Ludvigsen B.*: The identification of carriers in Duchenne muscular dystrophy. Canad. Med. Ass. J. 89 : 333, 1963. — 28. *Morton N. E., Chung C. S.*: cit. in Walton: Disorders of voluntary muscle. Amer. J. hum. Genet. 11 : 360, 1959. — 29. *Morton N. E., Chung C. S., Peters H. A.*: Genetics of musc. dystr. In Muscular Dystrophy in Man and Animals (Kargers, Basel 1963.). — 30. *Moser H., Wiesmann U., Richterich R., Rossi E.*: Schw. Med. Wschr. 94 : 46—1610, 1964. — 31. *Philip U., Walton J. N., Smith C. A. B.*: cit. in Walton: Disorders of voluntary Musc. és Ann. hum. Genet. 2 : 155, 1956. — 32. *Shy* cit. in Myopathien Beckmann Editor (Thieme Stuttgart) 1965. — 33. *Stipula M.*: A neuromuscularis synapsisok vizsgálata izombetegségekben. Ideggy. Szle 4—1965. — 34. *Walton I. N.*: On the inheritance of muscular dystrophy. Ann. hum. Genet. 20 : 1, 1955. — 35. *Walton I. N.*: The inheritance of muscular dystrophy. Ann. hum. Genet. 21 : 40, 1956. — 36. *Walton I. N.* cit.: In Disorders of voluntary of Musc. és Acta Genet. (Basel) 7 : 318, 1957. — 37. *Walton I. N.*: World Neurol. 1 : 156, 1960. — 38. *Walton I. N., Natrass F. J.*: On the classification, natural history and treatment of the myopathies. Brain 77 : 169, 1954. — 39. *Walton I. N.*: (Editor) Disorders of voluntary Musc. (J. A. Churchill Ltd. London 1964.) — 40. *Zicha L., Scheurer G., Braunhoffer*: Pathogenese und Probleme des Stoffwechsels bei der Dystr. m. progr. Die Med. Welt 46 : 1, 1964.

Я. Силард, Э. Богдан: *Прогрессивная мышечная дистрофия у двух братьев.*
 Авторы излагают в зеркале новых познаний о миопатиях в связи с двумя случаями прогрессивной мышечной дистрофии у двух братьев — первыми в венгерской литературе — данные о членах их семьи, у которых при отсутствии клинических жалоб и симптомов наблюдалась энзимопатия.

J. Szilárd u. E. Bogdán: *Progressive Muskeldystrophie bei Geschwistern.*
 Bericht über ein an progressiver Muskeldystrophie leidendes Geschwisterpaar und eine klinisch beschwerde- und symptomfreien, jedoch enzymopathischen Familienmitsglieder.

A myopathiákról*

HEINER LAJOS dr.

Az előadás jellege és az idő rövidege miatt szükségszerűen csak röviden, vázlatosan foglalhatom össze a myopathiákkal kapcsolatos pathogenetikai, klinikai problémákat.

Myopathiaknak nevezzük a vázizomzatnak az idegrendszer klinikailag kimutatható károsodása nélkül fellépő megbetegedéseit. Szűkebb értelemben ebbe a betegcsoportba csak az öröklődő, progressiv kórképeket soroljuk, míg általánosabb értelemben a myopathiák csoportjába sorolhatóak a toxikus, metabolikus, gyulladásos izomkárosodások és a myasthenia gravis is.

Ma már különféle vizsgálati módszerekkel legalább hetvenfajta myopathiát különítenek el. A rengeteg klinikai és experimentalis adat ellenére a myopathiák jórészenek aetiológiája és physiopathológiája ma sem ismeretes. Az elektronmikroszkópia, a histochemia, a biochemiai mikromódszerek, az enzymchemia alkalmazásával elmúlt 10—15 évben azonban igen jelentős eredmények születtek az izombetegségek kutatása terén, a myopathológiában. Emellett lényeges haladást jelentett az, hogy állapotokban az emberi dystrophiához igen hasonló, recessiv-autosomalisan öröklődő myopathiát sikerült létrehozni. Fentiek figyelembevételével szeretném röviden összefoglalni mi újat tudunk meg az elmúlt években ezekről a nem is olyan túlságosan ritka megbetegedésekről.

A morphologiai vizsgálatok során világossá vált, hogy a vázizomzatot a myopathiák szempontjából sem lehet egységes felépítésű szövetnek felfogni. A különféle izomkárosodások során a tónusos ún. „vörös” rostok és a tetanikus ún. „fehér” rostok egymástól eltérően viselkednek. Az eddigi vizsgálatok szerint dystrophia esetén a tetanikus rostok károsodnak hamarabb és érzékenyebben, a dystrophia során megjelenő hypertrophiás, nagy rostok is tetanikus típusúak. Elektronmikroszkópos vizsgálatokkal már az izomkárosodás igen korai szakában kimutathatóak a mitochondriumok és az endoplasmaticum reticulum elváltozásai. Az izomsejt-membran functio zavarai korántsem tisztázottak, így például morphologiai szempontból egyelőre nem lehetett igazolni azt az elképzelést, mely szerint a myopathia oka a sejt-membrán elsődleges abnormalitása lenne. *Shafiq* (12) háromféle degenerációs típust tudott izom-dystrophiáknál elkülöníteni, azonban a klinikai képpel ezek a típusok nincsenek összefüggésben.

A kémiai vizsgálatok során kiterjedten tanulmányozták a kreatin-metabolizmus zavarait. A kreatinuria a myopathiák régen — több mint 50 éve — ismert jellegzetessége. A legtöbb esetben a kreatinuria mellett a vizeletben csökkent kreatinin ürítés található, emellett emelkedik a vérkreatin szint. A vizeletben a guanidin-ecetsav ürítés szintén fokozódik. Utóbbi anyag a kreatin egyik prekursora. 1956-ban *Danowski* és munkatársai (3) is megerősítették izom-dystrophiás betegeknek a kreatin tolerancia csökkenését. Az észlelt eltérések figyelembevételével sokan feltételezték, hogy a kreatin — kreatinin anyagcserezavar lehet a betegség oka. Ilyen megfontolás alapján alkalmazták a therapiában kreatin-prekursorokat, pl. glikokolt. A mai álláspont szerint általánosan elfogadott, hogy a kreatinuria az izom-atrophia nem specifikus manifestációja és nincs oki összefüggés a kettő között. A kreatin synthesis a vesében, májban és pancreasban a legintenzívebb. A képződő kreatin zömét az izomrostok a kreatin

* A Szegedi Orvostudományi Egyetem Szakülésén 1966. december 20-án elhangzott előadás.

— kinase révén reversibilisen kreatin — phosphattá konvertálják. A kreatin-phosphat az izom-contractio fontos energiaforrása. A kreatinin valószínűleg nem enzimatis útton képződik a kreatinból és a kreatinin-phosphatból. Ha az izomzat atrophizál, tömegében megfogyatkozik, a vérből kevesebb lesz a kreatin felvétel az izomban, ennek megfelelően a vérkreatin szint magasabb lesz. Így a vesék többet fognak kiüríteni és ez magyarázza meg a kreatinuriát. Kétségtelen viszont, hogy dystrophia myotoniciában a kreatin termelődése is csökkent és ezzel magyarázható, hogy ennél a kórképnél a kreatinuria lényegesen kisebb.

Dystrophiás betegeknel — elsősorban a csípőívi formáknál — fokozott aminaciduria is kimutatható. Újabban kimutatták, hogy a betegek egészséges családtagjainál is emelkedett aminosavürítés észlelhető. Ebből arra lehet következtetni, hogy az aminosav ürítést nem az magyarázza, hogy a sorvadó izom fehérjének lebomlása fokozott. Az eddigi adatokból annyi kétségtelen, hogy nincs olyan aminosav, mely az egyes izombetegségeknél selective, jellegzetesen viselkedne.

Sibley és Lehninger (14) 1949-ben két dystrophiás betegnél magasabb serum aldolase aktivitást észleltek. Ezóta munkák százai foglalkoznak izombetegségeknél a vér és az izom különféle enzimeinek aktivitásváltozásaival. A serumban az aldolase mellett a serum transaminasek, a tejsav dehydrogenase emelkedése jellegzetes. Az utóbbi években *Ebasi* és munkatársai (4) munkái nyomán viszont kétségtelenné vált, hogy a legkarakterisztikusabban viselkedő enzim a serum kreatinphosphokinase, mely a creatinphosphatról reversibilisen visz át egy phosphat-csoportot az adenosin-diphosphatra, így kreatint és ATP-t képez. Dystrophiás betegek serumában az enzim aktivitása a normális érték többszázszorosa is lehet. Az enzimaktivitás emelkedése a betegeknel megelőzi a klinikai tünetek jelentkezését. Igen fontos adat, hogy az egészséges családtagokban is emelkedik a serum enzimaktivitása. Így ezek a vizsgálatok diagnosztikus jelentőségük mellett igen fontosak a myopathiás betegek családkutatásában is. Egyéb heredodegeneratív kórképeknel régen ismeretes, hogy az abnormális gen-el rendelkező, klinikailag egészséges egyedek kiskorban rendelkeznek az illető kórképre jellegzetes biochemiai abnormálisokkal.

A serumban észlelhető magas enzimaktivitás oka nem tisztázott teljesen, azonban nagyon valószínű, hogy ezek az enzimek az izmokból származnak, ahol magas koncentrációban megtalálhatóak. Az a megfigyelés, hogy a megbetegedés kezdeti szakában nagyobb a vér enzimaktivitása, szintén alátámasztja ezen enzimek izomeredetét: ugyanis ilyenkor viszonylag nagyobb az izomzat tömege. Ezért különösen fontosak az izomból történő enzim-vizsgálatok. Az izmokra vonatkozó enzimológiai, illetve biokémiai adatokat azonban nagyon nehéz értékelni. Ennek egyik oka az, hogy a biopsiás anyag chemiai és biochemiai analysisének mind technikailag, mind pedig az értékelhetőség szempontjából vannak nehézségei, a másik oka pedig a referencia-basis kérdése. A vizsgálatoknál ugyanis figyelembe kell venni, hogy a myopathia során kialakuló elváltozások egy része kétségtelenül a sejtproliferációval, más része pedig a makrophag-invázióval függ össze. Újabban ezért csak a nem collagen nitrogen-tartalomra — mint referencia basisra — vonatkoztatott adatokat fogadják el. Ezeket figyelembe véve bizonyosnak vehető, hogy a dystrophiás izomban — főleg a juvenilis formáknál — a glycolysisben részt vevő enzimek aktivitása csökkent. Az oxydatív enzimek aktivitása lényegesen eltérést viszont nem mutat. Histochemiai módszerekkel megállapítható volt, hogy a hypertrophizált rostok erősebb oxydatív enzimaktivitással rendelkeznek. Kísérletes myopathiáknál azt is kimutatták, hogy a károsodás igen korai szakában, amikor még a fénymikroszkóposan az izom teljesen ép, az enzimaktivitás már csökken.

Az izomban megfigyelhető enzimaktivitás-változások interpretálása nehéz. Egyesek szerint ezek az alapvető anyagcsereváltozások. Erre lenne példa az 1951-ben leírt *McArdle*-féle myopathia (6), ahol az enzimopathia, az izom phosphorylase aktivitásának hiánya bizonyított. Mások szerint viszont dystrophiában csak arról lenne szó, hogy a megbetegedett izom lassan, fokozatosan elveszti enzimeit és ezek kiáramlanak a vérbe. Összehasonlították a myopathiás izom és serum enzim-koncentrációit is. Ezen vizsgálatok szerint a myopathiás izomrostokból gyorsabban áramlik ki az enzim, noha a beteg izom is csak kb. 1%-át veszti el naponta enzimaktivitásának. A meggyorsult enzimkiáramlás arra utal, hogy a sejtmembrán elváltozásai fontosak lehetnek a myopathia kialakulásában. A membrán permeabilitás fokozódása lehet a szövetkárosodás aspecifikus következménye is, így mindenképpen helyesebb azt mondani, hogy az izomból történő fokozott enzimvesztés az izomrost anyagcsereváltozásainak eredménye.

A pathologias folyamat azonban kétségtelenül komplex. Ezt *Ronzoni* és munkatársai (10) vizsgálatai is bizonyítják, szerintük jónéhány enzim aktivitása normális marad a myopathiás izomban, míg ugyanakkor ezeknek az enzimeknek az aktivitása a vérben megnövekszik. Ezt pedig lehetetlen csak a membrán permeabilitás fokozódásával magyarázni.

Érdekesek myopathiás vonatkozásában az izo-enzymekre vonatkozó adatok. A tejsav dehydrogenase és a creatin-phosphokinase izo-enzymeket vizsgálva kimutatták, hogy a dystrophiás betegek izmainak izoenzymei olyan megoszlásúak, mint az egészséges foetalis izoméi. Hasonló neurogen izomatrophiánál is megfigyelhető, ebből arra lehet következtetni, hogy a foetalis jellegű izoenzym megoszlás az izomkárosodás következménye, nem pedig az izom fejlődése akadályozott.

Az enzim-vizsgálatok kapcsán már lényeges az a megfigyelés, hogy a myopathias izomban néhány proteolitikus enzim aktivitása is emelkedik. Így a savanyú katepsin emelkedése nagyon constans lehet. *Weinstock* és munkatársai (16) emellett a myopathiás izmokban minőségileg is eltérő katepsineket is kimutattak. Egyes izotopos vizsgálatok szerint a dystrophiás izomban fokozott a fehérje katabolizmus, a két megfigyelést interpretálva egyesek az izomsorvadás okának is ezt tartják.

Az eddigi vizsgálatokat értékelve reálisnak látszik az a feltételezés, hogy — analógiában egyéb hereditér megbetegedésekkel — a genetikus aberráció végső károsodásaként izomdystrophiában is megtalálható egyes enzymek szintésisének teljes vagy részleges károsodása.

Az izmokra vonatkozó egyéb biochemiai adatok közül meg kell említenem az izomfehérje változásokra vonatkozóakat. A dystrophiás izom miozin-tartalma quantitative és qualitative egyaránt megváltozik. A myoglobin mennyisége is lecsökken, sőt egyes esetekben az izom myoglobinja a foetalis izoméhoz válik hasonlóvá. Nem tisztázott, vajon a fehérje-anyagcsere változásai csak a már említett proteolitikus enzimaktivitás emelkedéssel összefüggésbe hozhatóak-e.

A már említett izomsejt-permeabilitás fokozódás ismeretében nem meglepő, hogy az izom káliumtartalma csökken, nátriumtartalma pedig emelkedik. Érdekese viszont az, hogy *Shy* és munkatársai (13) dystrophiás izmokban normális kálium turnover rate-et találtak.

Az eddig ismertett újabb vizsgálatok összegezéséként felvázolnám a myopathiák létrejöttének mechanizmusára vonatkozó, jelenleg talán legelfogadottabb beosztást, *Richterich* (9) alapján:

I. A membrán defectus stádiuma. Függetlenül a létrehozó okoktól, az izomsejt-membrán permeabilitása megnövekszik, a cytoplasmikus enzymek és a

kálium kiáramlanak a vérbe. Compensatorikusan fokozódik az enzymsynthesis. Ez még praeklinikus stádium.

II. A decompenzálódó enzymsynthesis stádiuma. Az enzymsynthesis nem bírja követni az egyre fokozódó enzim-vesztést, ennek következtében az energiatermelő folyamatok — elsősorban a glycolysis — károsodnak. A tulajdonképpeni sejtkárosodás manifestálódik, megjelennek a klinikai tünetek.

III. A dystrophia stádiuma. Az energiatermelés zavara fokozódik, az enzymsynthesis következtében az izom cytoplasmaticus fractiója redukálódik. A folyamatba a sejtes elemek és enzyemek révén bekapcsolódik a kötőszövet, megjelennek a macrophagok, felszaporodik a zsírszövet. Klinikailag teljesen kifejlődik a kórkép.

IV. Az atrophia stádiuma. Az izom-fibrillumok eltűnnek, a kötőszövet nagymértékű felszaporodása dominál. Klinikailag: a functio megszűnik.

Ezek után röviden szeretnék megemlíteni néhány klinikai vonatkozású kérdést. A diagnosztikában az elektromyographia szélesebb körű elterjedése jelentett nagy segítséget, a módszert és lehetőségeit a következő előadás ismerteti. Klinikai téren nagy jelentőségű, hogy az ún. secundaer, nem genetikus okok által determinált myopathiák irányában az utóbbi években megnőtt az érdeklődés. Ma már nyilvánvaló, hogy a legkülönbözőbb metabolikus zavarok, endocrin eltérések, toxikus tényezők, ischaemia létrehozhatnak systemás izomkárosodást. 1959-ben Müller és Kugelberg (7) írta le Cushing-syndromás betegek-nél a csípőöv és combizomzat dystrophiáját, ugyanebben az évben Perkoff és munkatársai (8) steroid-kezelés során kialakult myopathiát ismertettek. Azóta a steroid myopathia gyakorlati jelentősége megnőtt: a 9-alpha-positióban fluoratomot tartalmazó fluoro-corticosteroidok (Dexamethason, Triamcinolon) adagolása során hamar fellép izomkárosodás, elsősorban az alsó végtagok és medenceöv izomzatában. A diabetessel, hyperthyreosissal kapcsolatban fellépő myopathiákkal külön előadások foglalkoznak.

Brain és Henson (2), majd Rooke és munkatársai (11) bronchuscarcinomáknál myastheniás — myopathiás jellegű izomgyengeséget figyeltek meg, szintén főleg az alsó végtagok izomzatának károsodásával. Azóta több, chronikus, malignus megbetegedésnél figyelték meg, hogy jó általános állapotú betegek-nél korán izomgyengeség, myopathia alakul ki. Ismertettek olyan esetet, ahol az alsó végtagok myastheniás — myopathiás syndromájának fellépte után több mint fél évvel ismerték fel a bronchus-carcinomát.

Legújabban chloroquine-szedés során fellépő myopathiákat ismertettek.

Érdekes, hogy a secundaer, symptomás myopathiák majdnem mindig ascendáló típusúak, a folyamat kevésbé progressiv, az alapbetegség javulásával gyógyulhat. Szinte sohasem jár pseudohypertrophiával, az izomzat simplex atrophiaja a szembetűnő.

Végül szeretnék röviden foglalkozni a myopathiák — elsősorban a primaer, systemás dystrophiák — therapiás kérdéseivel. 10—15 évvel ezelőtt a therapia az E-vitamin és glikokol szedetésére szorítkozott. Ma már tudjuk, hogy mindkettő hatástalan, noha még a múlt évben is jelent meg közlemény, Körner és Kleine (5) munkája, mely szerint napi 300 mg E-vitamin legalább fél évig történő adása talán meglassítja a progressiót. Az ötvenes évek második felében vették be a therapiába az anabolitikus steroidokat. Kezdetben jó eredményeket közöltek az utóbbi években viszont nagyobb beteganyag hosszabb megfigyelésével már lényegesen mérsékeltbb eredményekről számolnak be. Legújabban pedig 10 intézet közös munkája, majdnem 400 beteg kezelésével állapítja meg, hogy a ma legjobbnak tartott anabolitikus steroid, a methenolon (1-metil-A'-androstrenolon) is hatástalan (1). Viszont kísérletes izomkárosodásoknál, secundaer myopathiákban kétségtelenül hatásos.

Az utóbbi években az izomanyagcsere-abnormalitások ismeretében, kiterjedten kezdik alkalmazni a nucleosida és nucleotida keverékeket, illetve az uridin-5-triphosphatot. Előbbiek alkalmazásával *Thomson* és munkatársai (15) elég jó eredményekről számoltak be, hatására az izomerő nő, a serum transaminase aktivitása csökken. Alkalmazásában nehézséget jelent, hogy infúsióban naponta vagy másnaponta hosszú ideig kell alkalmazni. Az UTP (uridin-5-triphosphat)-tal még kevés a tapasztalat. Főleg intercurrens betegségek, szövődmények esetén tartják jó hatásúnak. A theraphiával kapcsolatos kérdéseket lezárva, befejezésül feltétlenül szükséges annak hangsúlyozása, hogy ma még semmiféle gyógyszeres kezelés nem pótolhatja dystrophiás betegek kezelésénél az izomzat teljesítőképességének megfelelő fizikotheraphiát, az orthopaed kezelést és a gondos ápolást.

IRODALOM. Összefoglaló munkák: *Walton J. N.* (Editor): Disorders of Voluntary Muscle, J. A. Churchill Ltd., London, 1964, Pp. 628.; *Beckmann, R.* (Editor): Myopathien, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1965, Pp. 268. — 1. *Beckmann, R.* (Editor): Myopathien, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1965, Pp. 268. — 2. *Brain, W. R., Henson, R. A.*: The carcinomatous neuromyopathies. *Lancet*, 11, 971—976 (1958). — 3. *Danowski, T. S., Wirth, P. M., Leinberger, M. H., Randall, L. A., Peters, J. H.*: Muscular Dystrophy (III. Serum and blood solutes and other laboratory indices) *Amer. J. Dis. Child.* 91, 346—355 (1956). — 4. *Ebashi, S., Toyokura, Y., Momoi, H., Sugita, H.*: High creatine phosphokinase activity of serums of the patient with progressive muscular dystrophy. *J. Biochem. (Tokyo)*, 46, 103—108 (1959). — 5. *Körner, W. R., Kleine, N.*: The effect of vitamin E on the stability of erythrocytes and its practical consequences for blood preservation. *Int. Z. Vitaminforsch.* 35, 138—142 (1965). CA — 6. *McArdle, B.*: Myopathy due to defect in muscle glycogen breakdown. *Clin. Sci.* 10, 13—20 (1951). — 7. *Müller, R., Kugelberg, E.*: Myopathy in Cushing's syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 22, 314—319 (1959). — 8. *Perkoff, G. T., Silber, R., Tyler, F. H., Cartwright, G. E., Wintrobe, M. M.*: Studies in disorders of muscle XII. Myopathy due to the administration of therapeutic amounts of 17-hydroxy-corticosteroids. *Amer. J. Med.* 26, 891—896 (1959). — 9. *Richterich, R.*: Cit. Beckmann, R. (Editor): Myopathien, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1965, Pp. 268. — 10. *Ronzoni, E., Berg, L., Landau, W.*: Cit. Beckmann, R. (Editor): Myopathien, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1965, Pp. 268. — 11. *Rooke, E. D., Eaton, L. M., Lambert, E. H., Hodgson, C. H.*: Myasthenia and malignant intrathoracic tumor. *Med. Clin. N. Amer.* 44, 977—1001 (1960). — 12. *Shafiq, A.*: Cit. Beckmann, R. (Editor): Myopathien, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1965, Pp. 268. — 13. *Shy, G. M., Cummings, D. J., Berg, L., Horváth, B.*: Muscular Dystrophy. Potassium Exchange in Residual Muscle. *J. appl. Physiol.* 8, 33—36 (1955). — 14. *Sibley, J. A., Lehninger, A. L.*: Aldolase in serum and tissues of tumorbearing animals. *J. Nat. Cancer Inst.* 9, 303—309 (1949). — 15. *Thomson, W. H. S., Guest, K. E.*: A trial of therapy by nucleosides and nucleotides in muscular dystrophy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 26, 111—122 (1963). — 16. *Weinstock, J. M., Marshall, M., Jenkins, H.*: Cathepsin activity in nutritional muscular dystrophy. *Fed. Proc.* 21, 320—326 (1962).

Л. Хейнер: О миопатиях.

L. Heiner: Über die Myopathien.

Chronikus thyreotoxikus myopathia esete*

HÓDI MIKLÓS dr. és HEINER LAJOS dr.

Az irodalomban a szerzők többsége, köztük *Adams* és munkatársai (1), *Danowski* (4) hyperthyreosisban előforduló izombetegségeket az alábbi felosztás szerint tárgyalja: 1. *thyreotoxikus myopathia*, 2. *myasthenia gravis*, 3. *periodikus paralysis*, 4. *exophthalmussal járó ophthalmoplegia*. Thyreotoxikus myopathiában látszik leginkább oki összefüggés a fokozott mértékben termelődő pajzsmirigyhormonok hatása és az izomkárosodás között. Myasthenia gravis vagy periodikus paralysis és hyperthyreosis együttes előfordulásáról számos közlés ismeretes; a pajzsmirigy-túlműködés és az említett kórképek kapcsolata nem tisztázott. Ophthalmopathia létrejöttéért a hypophysis elülső lebenyének megváltozott hormontermelése a felelős, ezért euthyreoid állapotban vagy hypothyreosisban is kialakulhat.

Laurent (15), *Waldenström* (24), *Sheldon* és *Walker* (21) közlései nyomán szokás különválasztani a *thyreotoxikus myopathia* igen ritka, *heveny* alakját, amelyre viharos gyorsasággal kifejlődő általános gyengeség mellett, bulbaris tünetek, nagyfokú tremor, progressio esetén delirium, coma a jellemzőek. A *chronikus* formában elsősorban a váll- és medenceöv, valamint a végtagok proximális izomzatának, ritkábban a kéz és láb kisizmainak gyengesége, sorvadása figyelhető meg. Bulbaris tünetek — mint *Móritz* (17) betegében — csak elvétve fordulnak elő. Idegrendszeri károsodás jelei nem mutathatók ki. Az irodalomban a legutóbbi évekig *chronikus thyreotoxikus myopathia* néven kizárólag a nagyfokú gyengeséggel és atrophíával, jelentős működészavarral járó súlyos izomkárosodást tartották számon. *Whitfield* és *Hudson* (25) 1961-es adatai szerint mindössze 60 körül volt az addig közölt esetek száma. Az elmúlt években *Hed*, *Kirstein* és *Lundmark* (10), *Gimlette* (7), *Havard*, *Satoyoshi* és munkatársaik (9, 20), legutóbb *Ramsay* (19) nagyszámú hyperthyreosisos beteg gondos fizikális vizsgálatával, az izom-biopsia és az elektromyographiás módszer széleskörű alkalmazásával igazolták, hogy az enyhe, többnyire csak mérsékelt izomgyengeséggel járó formákat is figyelembe véve, a *chronikus thyreotoxikus myopathia* jelei a betegek 60—80%-ában felfedezhetők. Előfordulhat, hogy az izomgyengeség — ezt *Julesz* (12) is hangsúlyozza — a pajzsmirigy-túlműködés legkorábbi jele. *Ramsay* (19) irodalmi adatokra hivatkozva állapítja meg, hogy a *myopathia* az esetek 4—15%-ában előzi meg a hyperthyreosis egyéb klinikai tüneteit. Változatlanul csak szórványosan található olyan közlések, ahol az izomkárosodás tünete csoportja a hyperthyreosis csaknem egyetlen klinikai manifestációja. *Boström* és *Hed* (3), a közelmúltban *Armaniou* (2) számolt be ilyen betegekről. A *myopathia* pajzsmirigy-eredetének felismerése ilyenkor nem könnyű. Az elmúlt évben alkalmunk volt hasonló esetet észlelni, amelyről a következőkben számolunk be.

Esetünk ismertetése

B. K., jelenleg 65 éves férfibeteg, 1966 januárjában másfél év óta fokozódó gyengeség, több mint 10 kg-os testsúlycsökkenés miatt került felvételre. Elmondása szerint korábban nehéz fizikai munkát végzett. Az utóbbi hónapokban nagyfokú gyengesége miatt többnyire ágyban feküdt, felülni is csak segítséggel tudott.

* A Szegedi Orvostudományi Egyetem szakülésén 1966. dec. 20-án elhangzott előadás alapján.

Vizsgálatkor jelentős fokú lesóványodás észlelhető. A bőr nyirkos, meleg tapintatú. Mindkét oldalon kissé tágabbnak tűnő szemrés, exophthalmus nincs. Graefe-tünet jelzett, egyéb szemtünetek negatívak. A pajzsmirigy nem látszik nagyobbak. A mellkasi, hasi szervek részéről körjelző eltérés nincs. Pulsus-szám: 80—90/min, RR: 120/80 Hgmm. Testsúly: 50 kg, magasság: 166 cm.

Neurológiai vizsgálat: az izomzat testszerte megfogyatkozott, legszembetűnőbb a vállöv és a végtagok proximális izomzatának szimmetrikus sorvadása. A kezeken durvahullámú, statikus jellegű tremor látható. Izom-fibrillatio, fascicularis rángások nem észlelhetők. Az izomerő kifejezetten csökkent. Testszerte kismértékben hypotonias izomzat. Baloldali mimikai jellegű facialis gyengeség, a baloldali végtagokon élénkebb proprioceptív reflexek. Ugyanezen az oldalon jelzett Barré-tünet. Kóros reflexek nincsenek. Erzőkör ép.

Szemészeti vizsgálat: fundus sclerotikus. Hertel-érték: 96 : 11/10,5 mm.

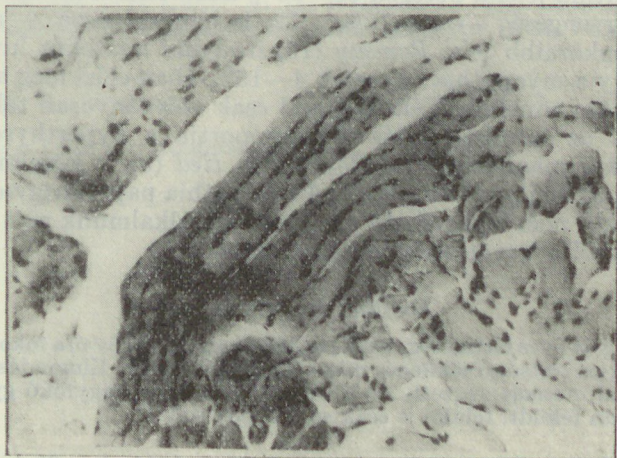
Laboratóriumi adatai: vizelet, vérkép, vörösvérsejt-süllyedés, májfunkciós próbák, öszfehérje és fehérje-fraekciók, maradék-nitrogén normálisak. Wassermann- és társreakciók negatívak. SGOT: 15 E, se-Na: 144,0, Se-K: 4,8 mEqu/lit. Se. kreatinin: 0,55 mg %, se. cholesterin: 192 mg %, véreukor: 93 mg %, cukorterheléskor a görbe normális lefutású. Fehérjéhez kötött jód: 20 gamma % (megjegyezzük, hogy ez az igen magas érték egy hónappal a vizsgálat előtt szedett jódtartalmú gyógyszerek miatt biztonsággal nem értékelhető). Alapanyagcsere: +65%. A pajzsmirigy J^{131} izotóp-felvételi görbéje — (10 μ C NaJ^{131} per os adása után: 2h: 39,4%, 6h: 53,3%, 24h: 57,5%, 48h: 57,5%) — kissé magasabbra emelkedik, de 48 óra múlva nem mutat hyperthyreosisra jellegzetes csökkenést. A kórisme igazolására — bizonytalan esetekben *Friis* (6) által is javasolt — trijódthyronin „suppressió” próbát *Földes* (5) módszere szerint Liothyroninnal (Kőbányai Gyógyszerárugyár) végeztük el. A pajzsmirigy izotóp-jódfelvétel nem mérséklődött (2h: 30,6%, 6h: 46,7%, 24h: 56,6%, 48h: 58,7%), amit hyperthyreosis jeleként értékeltünk. Scintigrammon a pajzsmirigylebenyek jelentős megnagyobbodást mutatnak, alsó szélük a jugulum magasságáig ér, területükön a jódfelvétel egyenletes. A vizeletben a napi kreatinürítés 300—700 mg között váltakozott, 3,0 g kreatin per os adása után 1700 mg-ra növekedett. A 24 óra alatti 17-ketosteroid-ürítés: 8,5—9,2 mg, a corticoid-ürítés: 5,4—6,9 mg. ACTH-terhelés alatt a napi 17-ketosteroid-értékek: 12,0—15,6 mg-ra, a corticoid-értékek: 28,6—32,6 mg-ra emelkedtek.

EKG: SR, középállású R-vektor, I—II-, V₄₋₆-elvezetésekben lapos T-hullámok, V₅₋₆-ban 1,0 mm-rel süllyedt ST-szakaszok.

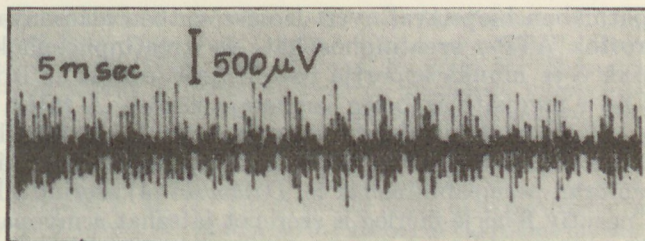
Mellkas-rtg: mérsékelt emphysemás tüdőmezők, a szív normális alakú és nagyságú, az aorta kissé tágabb, sclerotikus. Gyomor-rtg, irrigoscopia, rectoscopia negatív. Oldalirányú koponyafelvételen, összehasonlító kézfelvételen, medencefelvételen enyhe osteoporosis látható.

1,0 mg Stigmosan intramuscularis adása után az izomerő nem változott.

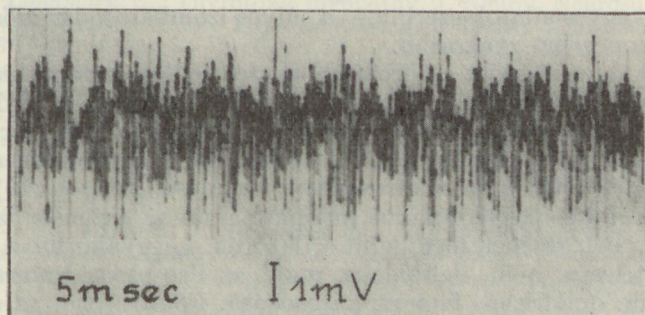
A baloldali m. supraspinatusból izom-biopsia történt. Haematoxylin-eosinnal festett készítményen mérsékelt fokú izomkárosodás jelei észlelhetők. Az izomrostok helyenként atrophizáltak, váltakozó nagyságúak. A sarcolemma-magok egy-két gócban fel-



1. ábra



2. ábra



3. ábra

szaporodottnak látszanak, oválisak, többnyire a széleken rendeződtek, de előfordulnak a rostok közepén is (1. ábra). A perimysium internum néhol felszaporodott, az izomrostok közt néhány zsírsejt található. A plasmában helyenként kis vacuolák észlelhetők.

A jobboldali m. supraspinatusról készült EMG-felvételen maximális innervatio alatt csoportokra tagolt, alacsony amplitudójú, rövidült egységekből álló aktivitás figyelhető meg (2. ábra).

Az elvégzett vizsgálatok alapján hyperthyreosis, chronikus thyreotoxikus myopathia, arteriosclerosis diagnosisát állítottuk fel. A pajzsmirigy-túlműködés gyógyítására Julesz és Kovács (13) monográfiájában ajánlott módon Metothyrint Liothyroninnal együtt adtunk, a kezelést — Varga és Szinay (23) hasonló myopathiás betegében jól bevált — E vitamin adásával egészítettük ki. Félév alatt a beteg izomereje lényegesen nőtt. A megismételt EMG-felvételen interferáló aktivitás látható (3. ábra). A beteget több mint egy éve ellenőrizzük, izomereje tovább fokozódott, napi 5—6 óra könnyebb fizikai munkát végez; összesen 20 kg-ot hízott.

Megbeszélés

A pajzsmirigyhormonok hatás-mechanismusa ma sem tekinthető tisztázottnak; talán ennek tulajdonítható, hogy a chronikus thyreotoxikus myopathia pathomechanismusáról is csak keveset tudunk. Az évek során számos elképzelés látott napvilágot, közülük legtöbb a megváltozott kreatin-kreatinin anyagcserével kapcsolatos. Kuhlback (14) ilyen tárgyú összefoglaló közleményében említést tesz Shorr és munkatársainak már 1933-ban megjelent, és ezt követően mások vizsgálatairól, amelyek alapján a kreatinphosphatmetabolismus zavarát tartották az izomgyengeség okának. Maga a hyperthyreosisos izom csökkent kreatin-felvételét mutatta ki. Mások, így Tapley és Cooper (22), valamint Hoch (11) véleménye szerint valószínűnek látszik, hogy a pajzsmirigyhormonok a mitochondriumokra, illetve azok enzim-rendszereire fejtik ki hatásukat. A thyroxin az oxydatív phosphorylatio folyamatában mint „szétkapcsoló” tényező, a magas energiatartalmú phosphátok képződését, és ezzel az izomsejten belüli energia-transportot gátolja. Satoyoshi és munkatársai (20) thyreo-

toxikus myopathiában biopsiával nyert izomszövetben alacsonyabbnak találták az izomrostok ATP-, kreatinphosphat- és kreatinphosphokinase-tartalmát. Ugyancsak ő és munkacsoportja összefüggést észlelt az izomrostok káliumtartalma és a myopathiás beteg izomereje között. A talált alacsonyabb intracellularis kálium-szint kialakításában szerepet tulajdonítanak — *Green és Matty* (8) által is sokat vizsgált — a pajzsmirigyhormonok hatására megnövekvő sejt-membran-permeabilitásnak is. *Danowski* (4) szerint a hyperthyreosisban észlelt negatív fehérje-mérleg is szerepet játszhat a myopathia keletkezésében.

Nem tudjuk a pontos magyarázatát, hogy a hyperthyreosis egyes eseteiben miért alakul ki jelentős myopathia, míg másokban nem. Annak sem ismerjük az okát, hogy — egyes adatok szerint — a súlyos izomkárosodás idősebb életkorban és férfiakon miért gyakoribb.

Diagnosztikus nehézséget a chronikus thyreotoxikus myopathia azon esetei jelentenek, amelyekben a klinikai kép előterében csaknem kizárólag az izomgyengeség és atrophia áll, míg a hyperthyreosis tipusos jelei háttérbe szorultak. Egyéb myopathiáktól történő elkülönítéshez számos módszer áll rendelkezésre. Jellegetes lehet az izomkárosodás kiterjedése. *Ramsay* (19) megfigyelései szerint chronikus thyreotoxikus myopathiában az extensor izmok kétszer olyan gyakran betegszenek meg, mint a flexorok. Leggyakoribb a m. supraspinatus, a m. triceps, a m. deltoideus, majd az ileo-psoas izomcsoport, a m. gluteus és a m. quadriceps femoris károsodása. Fontos lehet az elkülönítés a myasthenia gravistól, amelyhez *Millikan és Hainess* (16) adatai szerint megközelítően 5%-ban társulhat hyperthyreosis. Myastheniában többnyire más izomcsoportok megbetegedése áll előtérben. Emellett segíthet a prostigmin-próba, és számos alkalommal az elektromyographiás vizsgálat. Jellemző histológiai képpel járó izombetegségek kizárására hasznos lehet az izombiopsia is. Chronikus thyreogen myopathiában a szöveti elváltozások nem körjelzők.

A pajzsmirigy-túlműködés larvált formáinak felismerésében elsősorban a fehérjéhez kötött jód és a pajzsmirigy J^{131} -felvételének vizsgálatától várhatunk segítséget. Figyelmet érdemel *Mularek és Gembicki* (18) legutóbbi közlése, mely szerint dystrophia musculorum progressivában és egyes izom-atrophiákban az esetek kb. 70%-ában eddig még nem tisztázott mechanizmus útján nő a pajzsmirigy izotóp-jódfelvétele; a görbe magasra emelkedik. Önmagában az emelkedett jódfelvétel még nem bizonyít hyperthyreosist. Kétes esetekben egyéb pajzsmirigy-funciós próbákat is el kell végezni. Esetünkben a Liothyronin-suppressziós próbát sikerrel alkalmaztuk. Végső soron a *hatásos anti-thyreoid-therapia igazolja a kórisme helyességét.*

Feltételezzük, hogy a kórkép ismeretében, az egyre fejlődő vizsgálmódszerek birtokában gyakrabban fogjuk felismerni a chronikus thyreotoxikus myopathiának ezt a ma még ritka alakját is.

Összefoglalás

A szerzők chronikus thyreotoxikus myopathia ritka formáját ismertetik. Súlyos myopathia mellett sem tapintható strumát, sem tachycardiát, sem exophthalmust nem észleltek. Esetük kapcsán röviden foglalkoznak a chronikus thyreotoxikus myopathia pathogenesisének kérdésével, és tárgyalják hasonló esetekre vonatkozóan a kórisme felállításának lehetőségeit.

A szövettani készítmény értékeléséért *Dr. Török István*nak, a Szegedi Orvostudományi Egyetem Kórbonctani és Kórszövettani Intézete tanársegédjének ezúton fejezzük ki hálás köszönetünket.

IRODALOM. 1. Adams, R. D., Denny-Brown, D., Pearson, C. M.: Diseases of Muscle. Harper and Row, New York (1962). — 2. Armanious, F.: Thyrotoxic myopathy. Brit. med. J. 1: 90 (1966). — 3. Boström, H., Hed, R.: Thyrotoxic myopathy and polymyositis in elderly patients: differential-diagnostic viewpoints. Acta med. scand. 162: 225 (1958). — 4. Danowski, T. S.: Clinical Endocrinology. Vol. II. Williams and Wilkins Co. Baltimore (1962). — 5. Földes J.: Liothyroninnal végzett pajzsmirigy „suppressio” próba. Orv. Hetil. 106: 315 (1965). — 6. Friis, T.: On the effect of l-triiodothyronine on the thyroid gland and its clinical application. Acta med. scand. 173: 569 (1963). — 7. Gimlette, T. M. D.: The muscular lesion in hyperthyroidism. Brit. med. J. 2, 1143 (1959). — 8. Green, K., Matty, A. J.: Effect of thyroxine on the permeability of the isolated toad bladder. Nature, 194: 1190 (1962). — 9. Havard, C. W. H., Campbell, E. D. R., Ross, H. B., Spence, A. W.: Elektromyographic and histological findings in the muscles of patients with thyrotoxicosis. Quart. J. Med. 32: 145 (1963). — 10. Hed, R., Kirstein, L., Lundmark, C.: Thyrotoxic myopathy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 21: 270 (1958). — 11. Hoch, F. L.: Thyrotoxicosis as a disease of mitochondria. New Engl. J. Med. 266: 446 (1962). — 12. Julesz M.: A neuroendokrin betegségek kórtana és diagnosztikája. Akadémiai Kiadó, Budapest (1957). — 13. Julesz M., Kovács K.: Endokrin betegségek gyógyítása és elméleti alapjai. Akadémiai Kiadó, Budapest (1966). 14. Kuhlback, B.: Creatine and creatinine metabolism in thyrotoxicosis and hypothyroidism: a clinical study. Acta med. scand. Suppl. 331: 1 (1957). — 15. Laurent, L. P. E.: Acute thyrotoxic bulbar palsey. Lancet, 1: 87 (1944). — 16. Millikan, C. H., Hainess, S. F.: The thyroid gland in relation to neuromuscular disease. Arch. intern. Med. 92: 5 (1953). — 17. Móritz, P.: Chronikus thyreogén myopathia. Orv. Hetil. 99: 245 (1958). — 18. Mularek, J., Gembicki, M.: The thyroid function investigation in patients with muscular atrophy using radioactive iodine¹³¹. Psychiat. et Neurol. (Basel) 152: 156 (1966). — 19. Ramsay, I. D.: Muscle dysfunction in hyperthyroidism. Lancet, 2: 931 (1966). — 20. Satoyoshi, E., Murakami, K., Torii, I.: Thyrotoxic myopathy. (Letter to the Editor.) Lancet, 2: 843 (1963). — 21. Sheldon, J. H., Walker, R. M.: Acute thyrotoxic myopathy: recovery after partial thyroidectomy. Lancet, 1: 342 (1946). — 22. Tapley, D. F., Cooper, C.: Effect of thyroxine on the swelling of mitochondria isolated from various tissues of the rat. Nature, 178: 1119 (1956). — 23. Varga J., Szinay Gy.: E-vitaminnal sikeresen kezelt súlyos myopathia. Orv. Hetil. 101: 1038 (1960). — 24. Waldenström, J.: Acute thyrotoxic encephalo- or myopathy, its cause and treatment. Acta med. scand. 121: 251 (1945). — 25. Whitfield, A. G. W., Hudson, W. A.: Chronic thyrotoxic myopathy. Quart. J. Med. 30: 257 (1961).

М. Х о д и, Л. Х е й н е р: *Случай хронической тиреотоксической миопатии.*

Авторы описывают редкую форму хронической тиреотоксической миопатии. При наличии тяжелой миопатии они не наблюдали ни прощупываемого зоба, ни тахикардии, ни экзофтальма. В связи с этим случаем они вкратце рассматривают вопрос патогенеза хронической тиреотоксической миопатии и возможности постановки диагноза в подобных случаях.

М. H ó d i u. L. H e i n e r: *Ein Fall chronischer thyreotoxischer Myopathie.*

Autoren besprechen eine seltene Form der chronischen thyreotoxischen Myopathie. Bei schwerer Myopathie fehlten sowohl Struma als auch Tachykardie und Exophthalmus. Es wird kurz auf die Pathogenese und die diagnostischen Probleme eingegangen.

Neuromyopathia diabetes mellitusban*

CSAPÓ GÁBOR dr. és HERPAY SÁNDOR dr.

A diabeteses neuromyopathia — amyotrophia — fogalmát először *Garland* írta körül 1955-ben (5), aki jellemzőnek az alsóvégtagok izomzatának dominálón proximalis jellegű motoros károsodását gondolta, mely szinte mindig atrophíával is jár. Előtte azonban már 1890-ben *Bruns* (1), 1896-ban pedig *Nonne* (9) ismertettek eseteket, ahol a cukorbetegséghez motoros idegrendszeri károsodások, valamint izom-atrophíák csatlakoztak.

Somló, Csapó és Szűcs (13) 334 neurológiailag vizsgált cukorbetegből 58%-ban diagnosztizáltak diabeteses idegrendszeri bántalmakat; motoros beidegzési zavar e betegek 43%-ában volt kimutatható, leggyakrabban a nervus peroneusra localizálva, melynek következtében különböző fokú izomgyengeség és atrophia jött létre.

A motoros idegrendszeri zavarok analysisében jelentős előrehaladást jelentett az elektromyographiás vizsgálatok és az ideg-inger vezetési sebesség elektromos mérésének bevezetése. Ezen a téren diabeteses anyagon az elmúlt években *Fagerberg* (3) végzett úttörő munkát. Véleménye szerint az EMG-vizsgálatok alapján megállapítható, hogy motoros zavarok diabeteses neuropathiában aránylag gyakran észlelhetők, és összefüggést mutatnak a betegség tartamával, valamint az esetleg jelenlevő angiopathia súlyosságával. Ugyanakkor nem ritkán friss vagy enyhe diabetesben is észlelhetők EMG-eltérések, és myographiával subklinikus motoros zavarok is igazolhatók. E vizsgálatokkal — kiegészítve az ingervezetési sebesség mérésével — nyomon követhetők a neuromotoros status állapotának változásai is. Hasonló eredményre jutott *Lawrence* és *Locke* is (7).

A diabeteses neuromyopathia okát illetően egyelőre feltételezésekre vagyunk utalva. Egyes szerzők szerint — itt elsősorban *Root* és *Rogers*-re (11), valamint *Ellenberg*-re (2) gondolunk — az idegrendszer, és azzal összefüggésben az izomzat károsodása részjelensége és nem szövődménye a cukorbetegség syndromának. Mások, így pl. *Rundles* (12), valamint *Goodman* (6) elsősorban a tartósan fennálló, elhanyagolt vagy rosszul kezelt diabetes következményének gondolják. *Sullivan* (15), *Fagerberg* (4) és mások az idegeket, illetve izmokat ellátó kiserek angiopathiájával hozzák összefüggésbe a kórképet, *Martin* (8), *Rennert* (10) metabolikus tényezők jelentőségét hangsúlyozzák. Nem vitás azonban az sem, hogy neuromyopathia enyhe szénhidrát-anyagcserezavarban, érszövődmények hiányában is létrejöhet.

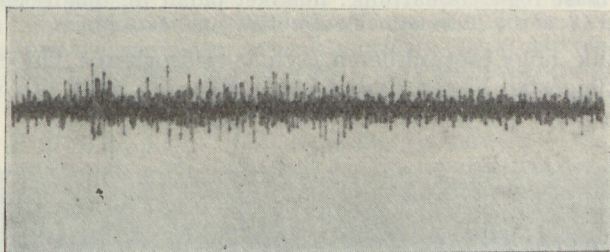
A theraphiát illetően egyelőre csupán próbálkozások ismeretesek. A diabetes lehető legjobb beállításának fontosságát valamennyi szerző hangsúlyozza annak aláhúzásával, hogy ez nem feltétlenül véd a neuromyopathia létrejötté ellen, és nem is okvetlenül eredményez gyógyulást. Massiv polyvitamin-therapia az esetek jelentős részében jó effektussal alkalmazható, resistens esetekben az utóbbi időben mások is, mi is sikerrel adagoltunk Thioctacid-injekciókat. Eredményeinkről a közelmúltban közleményben is beszámoltunk (14).

A készítményt eddig 24 betegben próbáltuk ki, általában jó eredménnyel. Szándékosan olyan betegeket válogattunk, kikben a polyneuritis lefolyása prog-

* A Szegedi Orvostudományi Egyetem Szakülésén, 1966. dec. 20-án elhangzott előadás alapján.

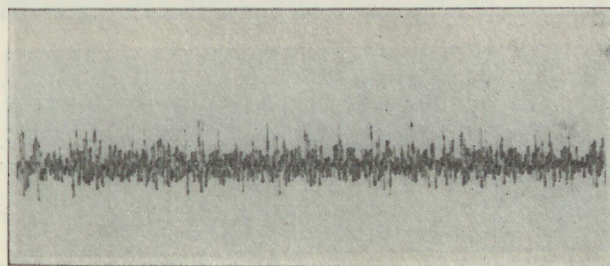
resszív volt, és minden előző therapiával szemben resistensnek bizonyultak. Kisfokú javulást 6 esetben, lényeges javulást 13 betegben észleltünk, 5 beteg állapota nem változott a kezelés során. Kiemeljük három esetünket, kikben a tűrhetetlen fájdalommal, bénulással és izom-atrophiával járó neuromyopathia a kezelés folyamán gyakorlatilag meggyógyult.

Az alábbiakban ismertetjük S. Gy.-né, jelenleg 55 éves nő rövid kórtörténetét, akiben a folyamat javulását az EMG vizsgálat segítségével objektíve jól követhetjük.



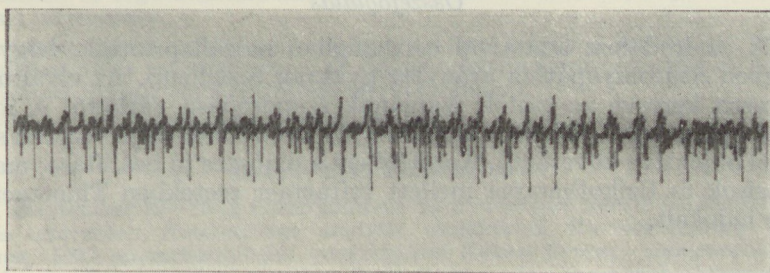
1/a

M. quadriceps l. d.



1/b

M. quadriceps l. s.



1/c

M. tibialis ant. l. s.

Cukorbetegségről 1959 óta tud, 1960 márciusától—decemberig napi 2 tbl. Bucarbant szedett, ekkor diabeteses neuropathia lépett fel: alsóvégtag-areflexia, baloldalt peroneus-gyengeség, a vibratio-érzés nagyfokban csökkent. Klinikánkon átállítottuk insulínra, és azóta is kevert insulint használ. 1965 nyarán járási nehézségei támadtak: igen nagyfokú láb fájdalommal, a glutealis- és combizomzat nagyfokú, gyors sorvadásával. Ekkor már a baloldali peroneus-csoport mellett, mindkét quadricepsben, az adductor- és psoas-izomzatban myopathiás jelek, és a peripheriás neuronális sérülés jelei egyidejűleg láthatók (1. ábra). Mindkétoldali m. quadricepsben akaratlagos innervációkor alacsony amplitudójú, keskeny egységekből összetett — elszórtan egy-egy polyphasiás jellegű — potentialokból álló izom-aktivitás figyelhető meg. A m. tibialis anterior l. s.

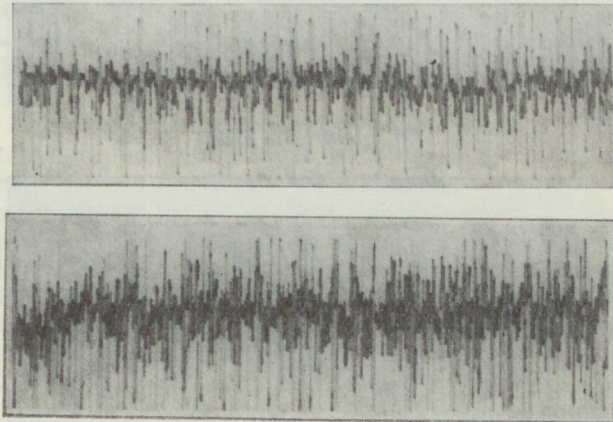
EMG-jában elkülönült magas amplitúdójú, hosszabb időtartamú egységek is megfigyelhetők. Felvétele előtt hónapokon keresztül B₁₂+B₁-vitamin-kezelésben részesült, eredmény nélkül.

Diabetese egyensúlyban, szemfenéken kezdődő retinopathia: apró, pontszerű vérzések észlelhetők. Massiv B₁₂+Polybé-therápia mellett, Nerobol-Strychnotonin-medicatiót vezetünk be, majd elláttuk Thioctacid-injectiókkal is.

1966 februárjában jelentkezett ellenőrzésre: a neurológiai kép kifejezetten javult, EMG-vizsgálattal myopathiás jelek alig láthatók, az izom-atrophia csökkent, jól tud járni.

További Polyvitamin- és Thioctacid-kezelést javasoltunk; 1966 augusztusában EMG-vel további javulást regisztrálhattunk: mindkét oldali m. quadricepsben interferáló aktivitás látható (2. ábra). A betegnek számottevő panasa nincs.

Úgy gondoljuk, hogy esetünkben a javulás elsősorban a Thioctacid adásával hozható összefüggésbe, hiszen diabetesének állapota évek óta változatlan, és önmagában a massiv polyvitamin-therápia ineffektív volt.



2. ábra. M. quadriceps l. d. et l. s.

Összefoglalás

Szerzők az irodalom adataival összhangban megállapították, hogy cukorbetegségben neuromyopathia aránylag gyakran észlelhető. Az elváltozásokat rendszeresen keresve az esetek számának szaporodása várható. A folyamat pontos oka ismeretlen, lefolyása EMG-vel, illetve az ideg-ingervezetési sebesség mérésével objektíve követhető. Kezelésében a diabetes jó beállítása, massiv vitamindosisok és fizikoterápia mellett refractaer esetekben Thioctacid megkísérlése indokolt.

IRODALOM. 1. *Bruns, L.* cit. *Bischoff, A.*: Zur diabetischen Amyotrophie (neuromyopathie). Schweiz. Med. Wschr. 89, 519, (1959). — 2. *Ellenberg, M.*: Diabetic neuropathy presenting as the initial clinical manifestation of diabetes. Ann. intern. Med. 49, 620, (1960). — 3. *Fagerberg, S.-E., Petersen, I., Steg, G., Wilhelmssen, L.*: Motor disturbances in diabetes mellitus. Acta Med. Scand. 174, 711, (1963). — 4. *Fagerberg, S.-E.*: Diabetic neuropathy. Acta Med. Scand. Suppl. 345, (1959). — 5. *Garland, H.*: Diabetic amyotrophy. Brit. med. J. 2, 1287, (1955). — 6. *Goodman, J. I.*: Etiology of the diabetic neuropathies. Amer. J. dig. Dis. 22, 236, (1955). — 7. *Lawrence, D. G., Locke, S.*: Motor nerve conduction velocity in diabetes. Arch. Neurol. 5, 483, (1961). — 8. *Martin, M. M.*: Diabetic neuropathy. Brain, 76, 594 (1953). — 9. *Nonne, M.*: Cit. *Bischoff, A.*: Zur diabetischen Amyotrophie (Neuromyopathie). Schweiz. med. Wschr. 89, 519, (1959). — 10. *Rennert, H.*: Zur Pathogenese der diabetischen Polyneuropathie. Arztl. Wschr. 13, 1128, (1958). — 11. *Root, H. F., Rogers, M. H.*: Diabetic neuritis with paralysis. New Engl. J. Med. 202, 1049, (1930). — 12. *Rundles, R. W.*: Diabetic neuropathy.

Medicine, 24, 111, (1945). — 13. Somló (Steinberger) Z., Csapó, G., Szűcs, Zs.: A cukorbetegség idegrendszeri szövödményei. Orv. Hetil. 103, 351, (1962). — 14. Somló, Z., Csapó, G., Szűcs, Zs.: A neuropathia diabetica Thioctacid kezelése. Magy. Belorv. Arch. 19, 96, (1966). — 15. Sullivan, J. F.: The neuropathies of diabetes. Neurology, 8, 243, (1958).

Г. Чапо, Ш. Херпай: *Невромиопатия при сахарном диабете.*

Авторы установили — в соответствии с данными литературы — что при сахарном диабете сравнительно часто наблюдается невромиопатия. Систематически ища эти изменения, можно рассчитывать на увеличение числа подобных случаев. Точная причина этого процесса неизвестна, наблюдение за его течением объективно возможно при помощи ЭМГ и измерением скорости проведения возбуждения нервом. Что касается терапии, наряду с правильным лечением диабета, дачей массивных доз витаминов и физикотерапией можно в рефрактерных случаях попытаться с применением тиоктацида.

G. Csapó u. S. Herpai: *Neuromyopathie bei Diabetes mellitus.*

Die Literaturangaben über die Häufigkeit der Neuropathie bei der Zuckerkrankheit werden bekräftigt. Der Prozessverlauf lässt sich elektromyographisch, bzw. mit Messung der Reizleitungsgeschwindigkeit der Nerven verfolgen. Therapeutisch ist ausser der Behandlung der Grundkrankheit, massiven Vitamindosen und Physiotherapie in refraktären Fällen der Versuch mit Thioctacid angezeigt.

H Í R E K

Az Igazságügyi Orvosok Társaságának Elmeszakorvosi Sectiója következő két ülésének programja:

1968. január 27-én, szombaton 1/2 10 órakor az Idegklinikák tantermében (VIII., Balassa u. 6.): Az Országos Igazságügyi Elmemegfigyelő és a mai pszichiatriai szemlélet alkalmazásának problémái címen dr. Marton György főorvos; A kényszergyógykezelés elrendelésének és foganatosításának jogi vonatkozásai címen dr. Bagi Dénes osztályvezető tart referátumot.

1968. február 24-én, szombaton 1/2 10 órakor a fenti helyen: A beszámítási képességet érintő psychopathiás reakciók címen dr. Magyar István orvos-alezredes és dr. Lukács Tibor Fővárosi Bíróság elnökhelyettese tart referátumot.

Referátumokat követően a témák megvitatása.

Magyar EEG Társaság hírei:

1968. szeptember 26—28-ig Esztergomban megrendezésre kerülő Tudományos Vándorgyűlés referensei: Automatikus analysis témakörből Karmos György és M. P. Bechtereva, EEG anaesthesiologiai vonatkozásai Kékesi Ferenc, elektoretinographia Kahán Ágost, elektronystagmographia Bodó György, és echoencephalographia témakörből Schab Rezső lesznek. Olvasóink figyelmét ismételten felhívjuk, hogy a témákhoz csatlakozó, vagy azoktól független előadásokat 1968. április 1-ig jelentsék be.

*

Adminisztratív tévedésből folyóiratunk f. évi 11. számában a tagnévsorból az alábbiak kimaradtak:

Dr. Avar Pál, Budapest, Munkaegészségügyi Intézet, IX., Nagyvárad tér 2.

Dr. Boczán János, Gyöngyös, Kórház idegosztálya.

Dr. Fényes István, Budapest, Orsz. Idegsebészeti Tudományos Intézet, XIV., Amerikai út 57.

Dr. Frank Kálmán, Szombathely, Kórház, Gyermekosztály.

Dr. Samu István, Balassagyarmat, Kórház, Idegosztály.

Időskori myasthenia gravis eseteink¹

SOMLÓ ZOLTÁN dr.,² KATONA JÓZSEF dr., HEINER LAJOS dr.

A myasthenia gravis főleg a fiatalok megbetegedése, leggyakrabban 30 éves kor alatt jelentkezik. Idős korban a kórkép oly ritkán kezdődik, hogy az irodalomban csak egyes eseteket ismertetnek. Így *Belanger* és *Plamondon* (1) 74 éves, *Pitkaethly* pedig (5) 80 éves korban kezdődött, thymomával kapcsolatos esetről számolt be. Újabban *Szobor* és *Környey Edith* (9) tizenegy, praeseniumban és seniumban levő myastheniás betegük ismertetése során foglalták össze az időskori myastheniák sajátosságait. A megbetegedés három esetükben kezdődött 60 éves kor felett.

Tekintettel arra, hogy az idős korban jelentkező myasthenia gravis ritkasága mellett sajátos diagnosztikus és therapiás nehézséget is jelenthet, érdemesnek találjuk öt saját, 60 éves kor felett kezdődött esetünk ismertetését.

A myasthenia gravis diagnosizálására különféle vizsgálati eljárásokat (fizikai-izomfárasztási-teszteket, Jolly-reactiót, két esetünkénél EMG-t, a stimuláló tesztek közül i.v. Stigmosan adását, kiegészítő vizsgálatként laboratóriumi — elektrolyt, kreatin, kreatinin — meghatározásokat, négy esetünkénél thymus röntgen tomographiát) végeztünk.

Eseteink ismertetése:

1. D. L. 79 éves férfi (612/1964 tksz.) 1964 áprilisában került felvételre. Kórelőzménye szerint betegsége két hónapja kezdődött, beszéde elmosódottá vált, nehezen rágott. Ha elfáradt, szemeit nehezen tudta nyitvatartani. Felvétele előtt két nappal nyelésképtelenné vált. Status: RR:160/100 Hgmm. Belsőszervi-
leg fizikálisan negatív. Bal szemhéjon ptosis. Rágóizmzata petyhüdt, álla leesik. Mélyen csüngő garatívek. Beszéd nasalis, nehezen érthető. Végtagokban izom-tonus-, izomerő-, reflex-eltérés, kóros reflex nincs, érzőkör, coordinatio rendben. Laboratóriumi leletek eltérést nem mutatnak. Mellkas summatiois rtg-felvételén és tomographián thymomára utaló elváltozás nem észlelhető. Panaszai és tünetei Stigmosan adására gyorsan javulnak. Klinikai bentfekvése során napi 8—10 tbl. Stigmosan, 2-3 tbl. Atropin adására nyelés- és beszédzavara rendeződött, ptosis csak időnként jelentkezett.

2. K. F. 66 éves férfi (1144/1964 tksz.) 1964 júliusában került felvételre. Panaszai egy éve kezdődtek, fáradékonyá vált, naponta csak néhány órát tudott dolgozni, majd fokozatosan rágása és nyelése is megnehezült. Ha elfáradt, bal szemhéja lecsüngött és kettősen látott. Felvétele előtt beszéde megváltozott, jóformán érthetlenné vált. Statusa: RR: 125/75 Hgmm. Fizikálisan negatív belsőszervi lelet. Baloldalon fluctuáló ptosis és m. rectus externus gyengeség. Garatívek lentebb állnak, garatxreflex mindkét oldalt csökkent. Testszerte hypotoniás izomzat, paresis, reflex-eltérés nélkül. Érző- és coordinációs kör ép. Fizikai megterhelésre a ptosis kifejezettebbé válik, testszerte izomgyengeség, nyelészavar lép fel. Panaszait intravenás Stigmosan csökkenti. Belgyógyászati vizsgálat, mellkas rtg. átvilágítás, EKG, szemészeti vizsgálat lényeges eltérést nem mutatnak. Laboratóriumi leletek negatívak. Elektromos vizsgálatnál Jolly-reactio pozitív. A mellkasról frontalis síkú tomographiát végezve az elülső mellkasfaltól számított 3—5 cm-es rétegekben az aorta mellett jobboldalon a hilus

¹ A Szegedi Orvostudományi Egyetem Szakülésén 1966. december 20-án elhangzott előadás alapján.

² Somló Zoltán dr. jelenlegi munkahelye: Városi Tanács Kórháza, Dunaújváros.

felett egészen a csúcs területéig két harántújjnyi széles, kifelé elég éles határú árnyéktöbbség látható, mely radiologiai kifejezetten thymomára utal. A beteget többhetes klinikai kezelés során napi 6—8 tbl. Stigmosan szedésével sikerült gyakorlatilag panaszmentessé tenni. 1966 októberében jelentkezett ismét osztályunkon. Nagymennyiségű Stigmosan, majd Mestinon szedése ellenére állapotja rosszabbodott, már a kora reggeli órákban légzési-, nyelési-, beszédzavarai voltak, alig tudott fennjárni. 3200 r thymustáji besugárzás után állapotja lényegesen javult, napi 3×2 tbl. Stigmosan mellett panaszmentes.

3. P. J. 66 éves nő (1915/1963 tksz.) 1963 novemberében került felvételre. Panaszai felvétel előtt néhány hónappal kezdődtek, fokozatos beszédromlással. Emelett gyengeségérzés jelentkezett. Statusa: RR: 170/100 Hgmm. Fizikálisan lényeges eltérést nem észleltünk. Testszerte élénk reflexek, mindkét oldalt liberációs tünetek. Szájnyitás korlátozott. Beszéde nasalis. Belgyógyászati vizsgálat, EKG generalisált arteriosclerosisra utal, vascularis körképként kezeljük. Néhány hét alatt panaszai csökkennek, beszéde javul. Második felvétel 1964 februárjában. Otthon kezelését elhanyagolta, beszéde ismét romlott, majd nagyfokú izomgyengeség mellett nyelészavar és időnként nehezített légzés jelentkezett. Belső szervi és neurologiai statusa a korábbi klinikai észleléssel lényegében megegyező. Az időnként észlelt légzésvizsgálatra való tekintettel — mely hasonló a myastheniás crisiseket kísérőkhöz — myasthenia lehetősége merül fel. Frontalis síkú tomographia az elülső mediastinum tájékáról az 5—6 cm-es rétegekben jobboldalt a hilus felett a sternoclavicularis ízesülésig terjedően kis ujjnyi széles, kifelé hullámos conturú lágyrészárnyékot mutat. Sagittalis síkú tomographia alkalmával a jobboldali mellkasféltől számított 10—12 cm-es rétegekben az aortaív előtt körülbelül két harántújjnyi elmosódott szélű, elülről hátra és lefelé ferdén lefutó lágyrészárnyék látható, mely minden valószínűséggel persisztáló thymusnak felel meg.

A thymus tájékára 3000 r-t kap mély-therapiás feltételek mellett. Besugárzás után napi 6—8 tbl. Stigmosan szedése mellett nyelni tud, beszéde érthető.

4. H. I. 64 éves nő (1811/1963 tksz.) 1963 novemberében került első ízben felvételre. Kórelőzménye szerint felvételét megelőző hetekben beszéde vontatottabbá vált, időnként nehézlégzése volt, főleg járás közben. Statusa: RR: 170/90 Hgmm. Belső szervileg balra egy harántújjal nagyobb szív, emphysemás tüdőmezők. EKG: enyhe repolarisációs zavar. Neurologiai status: mindkét oldalt pozitív palmomentalis reflex. Jobb szájzug fogmutatáskor elmarad. Garatívek lentebb állnak. Beszédnél szótaglálási nehézség mellett az L és R hangok kiejtése nehezített. Jobboldalt élénkebb felső- és alsóvégtag reflexek. Végtag-paresis, egyéb kóros reflex, érzés- és coordinációs zavar nincs. Electroencephalographia: diffuse frequentialabilitas, vascularis jellegű görbe. Panaszait és tüneteit hypertoniás, arteriosclerotikus eredetűeknek tartjuk, értágítók hatására állapotja kissé javul.

Második felvételére 1964 júliusában került sor. Hazabocsátása után körülbelül négy hónapig viszonylag jó, egyenletes állapotban volt. Újrafelvétele előtt mintegy három hónappal beszéde orrhangúvá kezdett válni. Nyelés, rágás fárasztotta, jobb karját gyengének érezte. Statusa: Belső szervileg lényegében előzővel egyezik. Neurologiai szempontból új tünetként a lágyszájpadívek renyhe mozgása, jobbrahúzott uvula, a nyelvkiöltés korlátozottsága és nyelv-fibrillatio figyelhető meg. Frontalis síkú tomographiát végezve a felső elülső mediastinumról az 5—6 cm-es rétegekben jobboldalon az aorta mellett félújjnyi széles, körülbelül 4—5 cm-es hosszúságú lágyrészárnyék látható. Oldalirányú summatis mellkasfelvételen a felső elülső mediastinumban elől halvány, újjnyi széles lágyrész árnyéktöbbség figyelhető meg. A thymus tájékára 1500 r-t kap, értágítók, vitaminok és Stigmosan adása mellett. Állapota kifejezetten javul. 1964

októberében jelentkezik ismét. Felvétele előtt beszéde fokozatosan egyre értetlenebb lett, nagyon fáradtnak érezte magát, időnként légzési nehézsége volt. Neurologiai status: Igen renyhe lágyszájpad-reflex, uvula jobbra devial, nyelvmozgás nagymértékben korlátozott. A nyelvben kifejezett fibrillatio és atrophia. Izomerő főként a felsővégtagokban, az izom-tonus pedig testszerte csökkent. A vállöv, thenar, hypothenar izomzata atrophias. Panaszait és tüneteit Stigmosan rövid időre és mérsékeltlen csökkentti.

5. Cs. A. 79 éves nő (2059/1963 tksz.) 1963 decemberében került felvételre. Panaszai felvétele előtt négy hónappal kezdődtek fáradékonysággal és neheztelt nyeléssel. Két hónap óta beszéde romlott, rohamokban nehézlégzés jelentkezett. Értágítókat, szívszereket, Stigmosan-t kapott, ennek ellenére állapota romlott. Felvételekor igen elesett állapot, súlyos légzészavar, cyanosis, keringési elégtelenség tünetei. RR: 180/100 Hgmm. Neurologiailag bulbaris jellegű beszéd, csüngő lágyszájpad, csökkent garat-reflexek. Jobb szájjug fogmutatáskor elmarad, nyelvét nem tudja kiölni. Egész testre kiterjedően nagyfokú izomerő-csökkenés, testszerte renyhe reflexek. Kóros reflexek nincsenek. A kezdeti myasthenias crisis Prostigmin, Diaphyllin, Isolanid adásával sikerül megszüntetni, állapota azonban a későbbiek során is súlyos marad, így részletesebb klinikai és radiológiai vizsgálatok nem is történhetnek. Észlelésünk második hetében állapota ismét rohamosan hanyatlik, állandó légzészavarát nagy adag Prostigmin sem szünteti, légzésbénulás tünetei mellett exitál. A boncolás körülbelül mogorónyi, kötőszövetes tokkal körülvett, szövettanilag jóindulatúnak imponáló thymomát talált.

Megbeszélés

Érdekes betegeink nemek szerinti megoszlása. *Schwab* és *Leland* (7) 367 myastheniás betege közül az idősebb korban jelentkező myasthenia férfiaknál hat-szor gyakoribb volt, mint a nőknél. Viszont saját öt esetünk közül három nő volt.

A megbetegedés mindegyik idős betegünkönél bulbaris tünetekkel kezdődött. A fiatalkori myasthenia gravisra annyira jellemző szemtüneteket (ptosis, diplopia) kifejezettebben csak két férfibetegünkönél észleltük. A kezdeti bulbaris tüneteknek tulajdonítható, hogy mindegyik beteg pseudobulbaris paralysisként került felvételre, és csak a későbbiek folyamán a klinikai észlelés derítette fel a tulajdonképpeni myastheniás kórképet. Ez arra figyelmeztet, hogy az idősebb korban jelentkező myastheniát elsősorban pseudobulbaris paralysistől kell elkülöníteni. Az elkülönítés azért is nehéz, mert a két kórkép tünetei szövődhetnek is egymással, mint ez a 4. esetünkönél is történt. Az elkülönítésben segíthet az anamnesis, a cerebralis vascularis történések hiánya, a fokozatos kezdet, a bulbaris dominantia mellett az egész testre vonatkozóan kimutatható fáradékonyság, izomgyengeség. Emellett a Prostigmin — ha nem is olyan kifejezetten, mint a fiatalkori esetekben — javítja a tüneteket. A kórisméhez természetesen hozzásegít az izomzat elektromos vizsgálata, az elektromyographia, valamint a különböző kombinációs tesztek alkalmazása is, melyek leírása és értékelése *Szobor* (10) ide vonatkozó közleményében igen részletesen megtalálható. A pseudobulbaris paralysisen kívül fontos az időskori myastheniát elkülöníteni az *Eaton* és *Lambert* (2) által ismertetett, főleg bronchuscarcinomához társuló myastheniás szindrómától. Ennél a szindrómánál inkább a medenceövre és az alsóvégtag izomzatra localizálódó gyengeség figyelhető meg, alsóvégtag hypo- vagy areflexiával, peripheriás érzészavarokkal. Emellett ennél a szindrómánál a Prostigmin hatása igen mérsékelt, az elektromyographia nem mutat jellegzetes eltérést.

A thymoma és myasthenia kapcsolata régóta ismeretes, itt csak *Szobor* (8) a kérdést részletesen tárgyaló közleményére utalunk. Egyes szerzők a myasthe-

niások között 15—40%-ban találtak thymomát. Betegeink közül három esetben sikerült radiologiaiilag thymomát kimutatni, egy esetben pedig a sectio igazolta thymus daganat jelenlétét. Ez arra utal, hogy talán az idős korban jelentkező esetekben az együttes előfordulás még nagyobb. A thymoma jelenléte terapiás szempontból külön problémát jelent, minthogy idősebb korban kifejezettebben mérlegelendő a thymectomia. *Schwab és Leland* (7) 30 éves kor után jelentkező myastheniánál a műtétet egyenesen contraindicálnak tartja. *Simpson* (6) szerint viszont nem az életkor, hanem a myasthenia fennállásának időtartama a döntő a későbbi hatás szempontjából, de minden betegnél szükségesnek tartja a műtét elvégzését. *Hasner és Westengard* (4) 42 thymoma esete közül — ahol érdekes módon csak öt okozott myastheniát — a 60 éven felüli betegek mindegyikénél a thymoma malignusnak bizonyult. Ez a thymomával járó myasthenia esetekben a műtéti beavatkozás előtérbe helyezését jelentené. Tekintetbe véve, hogy a thymectomia a modern anaesthesiologiai és sebészi módszerek mellett is súlyos terhelést jelent, főleg arteriosclerosis és cardialis megbetegedés esetében, betegeinket konzervatív módon kíséreltük meg gyógykezelní.

A gyógyszeres terapiát illetően megfigyeltük, hogy az időskori myastheniás betegek kevésbé reagálnak Prostigminre, illetőleg Stigmosanra. Pihentetés mellett, rendszeres Stigmosan szedetéssel azonban relatíve kis gyógyszeradagokkal fokozatosan négy betegünket elég jól be tudtuk állítani. Ezenkívül megfigyeltük, hogy a viszonylag kisebb Prostigmin érzékenység mellett betegeinknél könnyebben léptek fel cholinerg tünetek.

Gimes (3) javaslata alapján négy betegünknel végeztük el a thymus röntgenbesugárzását, viszonylag jó eredménnyel, a besugárzás után a panaszok és tünetek hosszabb időre javultak, a Prostigmin érzékenység nőtt. Véleményünk szerint — különösen radiologiaiilag is igazolt thymomás esetekben — jelenleg a thymus röntgenbesugárzása tartható az időskori myastheniák leghatásosabb terapiájának.

Összefoglalás

A szerzők öt, 60 éves életkor felett kezdődött myasthenia gravis esetüket ismertetik. Röviden összefoglalják az időskori myastheniával kapcsolatos diagnosztikus és terapiás kérdéseket.

IRODALOM. 1. *Belanger, C., Plamondon, C.*: Laval méd. 24, 335—344. (1957). Á propos de myasthénie grave aux âges extrêmes de la vie: deux cas. — 2. *Eaton, L. M., Lambert, E. H.*: J. Amer. med. Ass. 163, 1117—1124, (1957). — Electromyography and electric stimulation of nerves in diseases of motor unit. (Observations on myasthenic syndrome associated with malignant tumors). — 3. *Gimes, B.*: Fortschr. Röntgenstr. 94, 643—650. (1961). — Die radiologischen Beziehungen der Myasthenia Gravis. — 4. *Hasner, E., Westengard, E.*: Acta Chir. Scand. 216, 58—65, (1963). Thymomas. — 5. *Pitkeathly, D. A.*: Scot. Med. J. 7, 236—238, (1962). Myasthenia gravis in an elderly subject. — 6. *Simpson, J. A.*: Brain, 81, 112—144, (1958). — An evaluation of thymectomy in myasthenia gravis. — 7. *Schwab, R. S., Leland, Ch. C.*: J. Amer. med. Ass. 153, 1270—1273. (1953). Sex and age in myasthenia gravis as critical factors in incidence and remission. — 8. *Szobor, A.*: Orv. Hetil. 99, 653—660. (1958). A myasthenia néhány klinikopathologiai és terapiás problémájáról. — 9. *Szobor, A., Környey, E.*: Der Nervenarzt, 36, 311—314. (1965). Beiträge zur Frage der Myasthenia Gravis im höheren Lebensalter. — 10. *Szobor, A.*: Idegyógy. Szemle. 12, 363—375, (1966). A myasthenia gravisban használatos vizsgáló eljárásokról.

З. Шомло, Й. Катона, Л. Хейнер: Случаи тяжелой миастении в преклонном возрасте.

Авторы излагают пять случаев тяжелой миастении, начавшейся в возрасте старше 60 лет. Они вкратце подытоживают вопросы диагностики и терапии в связи с миастенией старческого возраста.

Z. Somló, J. Katona u. L. Heiner: Myasthenie in höherem Alter. Bericht über 5 Fälle mit Beginn der Myasthenia gravis im Alter von über 60 Jahren.

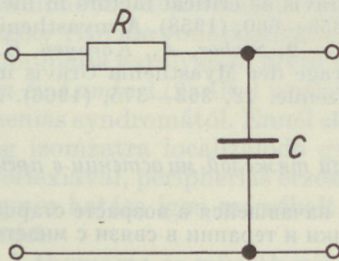
Amplitudo integrátorok klinikai alkalmazása alapján szerzett tapasztalatok

HASZNOS TIVADAR dr. és VIRÁGH ANDRÁS

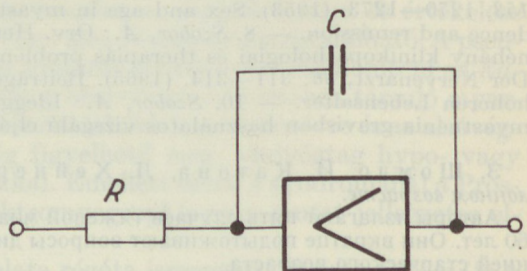
Az orvostudomány fejlődésével egyre fokozódnak az igények az EEG görbék kvantitatív viszonyokra is kiterjedő objektív értékelésére. A fejlődő technika biztosítja is a lehetőséget a vizsgálatokhoz. E tekintetben a különböző analizátorok és a korrelációs technikát felhasználó berendezések tekinthetők a legkorszerűbbnek. Szerényebb, de az irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján egyaránt jól felhasználható módszer az amplitudó-idő integrátorok alkalmazása.

Az EEG görbék objektív értékelésének fontosságát hangsúlyozzák *Dési* és munkatársai is (5). Vizsgálataikhoz elektronikus integrátort alkalmaztak, amely az EEG görbe és az izoelektromos vonal által határolt területtel arányos impulzus-számot állít elő. A fenti módszer matematikai alapjait a szerzők részletesen ismertetik. Az alkalmazott berendezés integráló eleme RC tag, ahol a kondenzátoron fellépő feszültség az egyenirányított bemenőfeszültség integráljával arányos. A készülék hitelesítése célszerűen az EEG-be beépített 100 μ V-os hitelesítő feszültséggel történik. Példaképpen patkányagy nyugalmi áramának megfelelő integrált hasonlítanak össze görcestevékenységek megfelelő integrállal. Az impulzus-szám és az integrált elektromos tevékenység közötti összefüggést leggyakrabban elektromyographiánál vizsgálják. Így *Bergström* lineáris összefüggést talál a planimetrálás útján nyert integrál és a kisülésszám között (3). *Bigland* és *Lippold* az izom-actiók tevékenység integrált értékének meghatározására az ún. Miller integrátor egy módosított változatát használja (4). EEG és EMG értékelésére egyaránt alkalmas készüléket ismertet *Bates* és *Cooper* (1). A berendezés ugyancsak Miller-integrátort tartalmaz. Speciális integrátort dolgozott ki *Bickford* az altatás mélységének automatikus mérésére (10). Kevésbé ismert, de érdekes módja az analysisnek az integrálás coulometriás úton történő elvégzése és a jelek kis széthúzási sebesség mellett történő összesűrítése. E módszert *Schminke* ismerteti az alvás különböző fázisai felvett EEG tevékenység értékelésénél (11). Ugyancsak általános elektrofiziológiai célú integrátort ismertet *Ford* (7). Az általa ajánlott berendezés is RC tag és erősítő kombinációja. Az alkalmazott erősítő tranzisztoros.

Az irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a fáradságos planimetrálás és a kissé körülményes coulometriás módszer mellett elsősorban a közelítő integrálást megvalósító elektronikus kapcsolások használatosak. Ezek RC tagból, vagy RC tag és erősítő kombinációból épülnek fel.



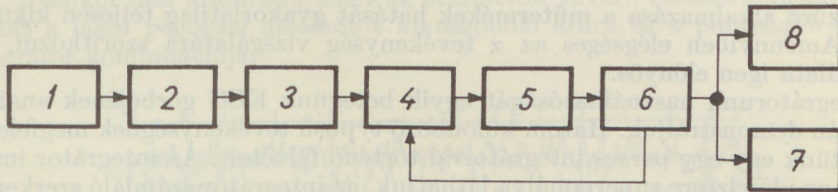
1. ábra. RC tag mint integrátor



2. ábra. Kapacitíven visszacsatolt műveleti erősítő mint integrátor

Kisebb pontossági igény esetén alkalmasan méretezett RC tag (1. ábra) is megfelelő. Nagyobb pontosságot biztosít az ún. Miller-integrátor és különböző változatai, vagy az analog számítógépes technikában használatos kapacitíven visszacsatolt műveleti erősítő (2. ábra). Intézetünkben egyszerű RC taggal, valamint Miller-integrátorral működő berendezést is terveztünk és építettünk.

A kapcsolás felépítését (lásd 3. ábra) röviden a következőkben ismertetjük.



3. ábra. A berendezés blokk-sémája. 1. EEG csatorna; 2. szűrő; 3. egyenirányító; 4. integráló egység; 5. összehasonlító egység; 6. jelfogó; 7. írómű; 8. impulzus számláló

A vizsgált EEG csatorna kimenetén fellépő feszültség kétoldalas egyenirányítás után kerül az integrátor fokozatba. Fenti feszültség az adott beállításban 3—100 mikrovolt tartományban változó jelnek felel meg az EEG bemenetén. E fokozat kimenőjele az integrál értékkel arányos feszültség. E feszültség összehasonlító áramkörre kerül (Smith-komparátor), amely érzékeli, hogy az integrál értéke elért egy meghatározott, előre beállítható értéket. Amennyiben ez az egyenlőség fennáll, úgy az áramkör egy jelfogót működtet, amely rövid időre meghúzza egyrészt kisüti az integráló kondenzátort, másrészt jelzést biztosít. A jelfogó elejtése után az integráló kondenzátor feszültsége újra nőni kezd, majd újabb kisülés következik. Ilyen módon a kapcsolás a vizsgált görbe és az izoelektromos vonal által bezárt terület abszolút értékével arányos impulzus számosság jelet állít elő. Az impulzusokat az időjel csatornájára vizsgáljuk rá. A könnyebb kiértékelhetőség céljából azonban impulzusszámláló berendezést is alkalmaztunk. A nullázható számlálón közvetlenül leolvasható a beérkezett impulzusok száma.

Az integrátorok működésének pontosságát vizsgálva, a következő hibaforrásokat kell figyelembe venni:

Az integráló kondenzátor utolsó kisülése és vizsgálat befejezése közti időszak integrálja elvész, illetőleg a vizsgálat nem zérus integrál értékről indul. Fenti okok miatt a maximális hiba ± 1 impulzus (1). (A valószínű hiba természetesen kisebb). Ezért célszerű viszonylag hosszú felvételeket készíteni, így a relatív hiba csökkenthető (100 impulzus esetén $\pm 1\%$). — A kondenzátor kisülési ideje alatt beérkező jelterület hatástalan. E tényező a túl rövid impulzus ismétlődési idő ellen szól. A hiba nehézség nélkül $0,1\%$ alatt tartható. — A berendezések csak közelítőleg szolgáltatják a vizsgált jel integrálját. Így linearitási hiba lép fel a vizsgált jel frekvenciájának változásával. Pl. az 1. ábra szerinti RC tagot vizsgálva és szinuszos jelekre szorítkozva megállapítható, hogy $RC = T = 1000$ sec. időállandó esetén 1 Hz. alatt a hiba már 1% fölé nő. A 2. ábrának megfelelő integrátor alkalmazása esetén a hibahatár lényegesen csökkenthető. — További pontatlanság léphet fel a berendezés egyéb részein is. Pl. komparátor ismétlési pontatlanság. A mérés összhibája feltétlenül néhány százalék alatt tartható. Kellemtelenséget jelentenek azonban a műtermékek, pl. pislogás. Fellépésük a vizsgált tevékenység kisebb mérvű változása esetén a kapott eredményt teljesen meghamisítja. Ennek kiküszöbölésére az integrátor elé sáváteresztő szűrőt kapcsolunk. A szűrő 10 Hz-re hangolt Wien-hidat tar-

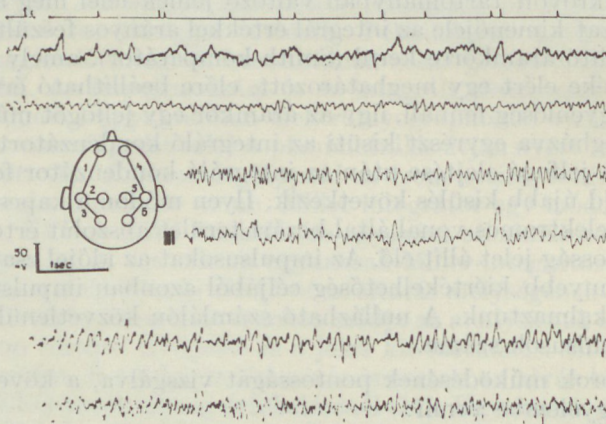
talmaz visszacsatoló elemként (2). Csillapítása legkisebb sáv szélesség beállítására esetén:

8 Hz	0,14 (-17 dB)
10 Hz	1 (0 dB)
12 Hz	0,17 (-15 dB)

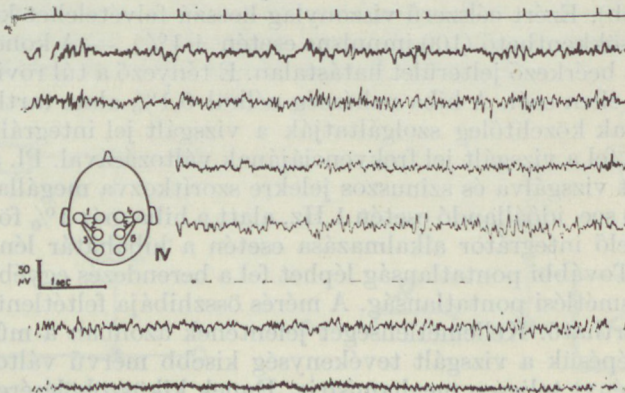
Az α tartományra (7—13 Hz) hangolt sáv szűrőt ismertet (9).

A szűrő alkalmazása a műtermékek hatását gyakorlatilag teljesen kiküszöböli. Amennyiben elégséges az α tevékenység vizsgálatára szorítkozni, úgy használata igen előnyös.

Integrátorunk használhatóságát egyik betegünk EEG görbéjének analízise kapcsán demonstráljuk. Három különböző típusú tevékenységnek megfelelően végeztünk egy-egy perces integrátorral történő felvételt. Az integrátor impulzusait az időjelzésre superponálva láthatjuk, az integrátor számláló szerkezetet is működtetett. A görbéről látható, hogy amíg a második elvezetés alacsony amplitudójú tevékenységet mutat, addig az integrátor impulusszáma perccenként 30 (4. ábra). Nagyobb amplitudójú tevékenységnél az impulzusok száma 55-re emelkedik (5. ábra) és paroxysmalis hyperszinkron tevékenység mellett 90/perc kisülést jelez az integrátor (6. ábra).



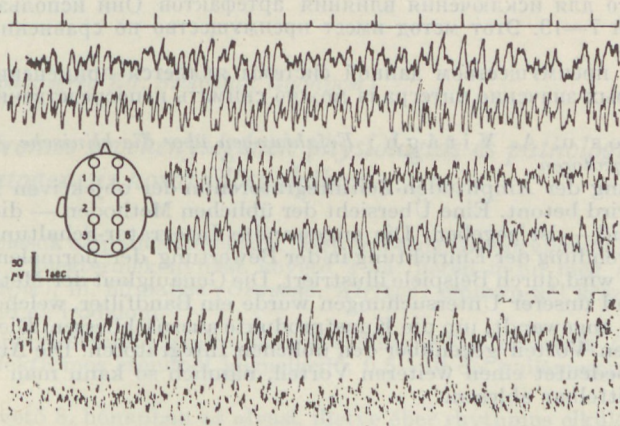
4. ábra. Integrált EEG görbe. Az integrátor kisülései az időjelző mellett. Integrálásra a 2. sz. elvezetés kerül



5. ábra. Integrált EEG görbe. Integrálásra a 2. sz. elvezetés kerül

Látható tehát, hogy aránylag nagy eltérés van a különböző típusú tevékenységek integrációs száma között, ami előnyösebb analysatiós lehetőséget ad, mintha frekvencia számolást végeznénk.

Különböző drogok, pl. 8—OH alkalmazásának kezdeti stádiumában paroxysmalis hullámforma még nem jelentkezik, de az integrál értékváltozása a hatást jól mutatja. A változás 15—20%. Kevésbé tipusos eseteknél az agyi tevékenység eltérése kisebb mértékű különbséget mutat az integrátor kisüléseiben. Ilyenkor már számítani lehet az artefactok zavaró hatására. Szükségessé válhat a lassú pislogási artefactot kiküszöbölő szűrő és a pontosabb Miller-integrátor kombinációja.



6. ábra. Integrált paroxysmalis EEG görbe. Integrálásra a 2. sz. elvezetés kerül

Összefoglalás

A fentiekben aláhúzzuk az amplitúdó-idő integrátorok jelentőségét az EEG görbék objektív értékelésében. Ismertetjük az irodalomban található jellegzetesebb megoldásokat. Bemutatjuk az alkalmazott integrátor kapcsolást (RC és Miller integrátor). Példával szemléltetjük a berendezés felhasználását normál és paroxysmalis tevékenységgel kapcsolatban. Vizsgáljuk a módszer pontosságát. Ennek alapján a műtermékek hatásának kiküszöbölésére 7—13 Hz-re hangolható sáváteresztő szűrőt használunk. E megoldás előnyt jelent a szokásos integrátorokkal szemben. További előnye a megépített rendszernek az impulzus számláló alkalmazása, melyről az integrál értéke közvetlenül leolvasható.

IRODALOM. 1. Bates, I. A. V., Cooper, I. D.: A Simple Electronic Circuit for Measuring a Voltage Time Integral. *J. Physiol.* 1954, 123. 28. — 2. Bekkering, D. H., Kamp, A.: The Filter Unit of the EEG-Spektrograph. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1958. 10. 560—562. — 3. Bergström, R. M.: The Relation between the Number of Impulses and the Integrated Activity in Electromyogram. *Acta Physiol. Scand.* 1959. 45. 97—101. — 4. Bigland, B., Lippold, O. C. S.: The Relation between Force Velocity and Integrated Electrical Activity in Human Muscles. *J. Physiol.* 1954. 123. 214—224. — 5. Dési I., Farkas I., Garamszegi L., Hajtmann B., Sipos K.: EEG görbék kvantitatív értékelése amplitúdó integrátorral. *Orvos és Technika* 1966. jan. 11—13. — 6. Drohocki, Z.: An Electronic Integrator for the Automatic Measurement of Average Tension in the EEG. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1956. Vol. 8. Soc. Proc. 706—707. — 7. Ford, A.: Bioelectric Integrator. *Electronics* 1954. 5. 176—177. — 8. Kozhevnikov, H. D.: Some Methods of Automatic Measurement of the Electroencephalogram. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1958. 10. 259—278. — 9. Morris, G. W., Dawe, P. G. M.: A Band Pass Filter

for Low Frequencies. Electronic Eng. 1953. 9. 365—369. — 10. Reginald, G., Bickford, M. D.: Automatic Electroencephalographic Control of General Anesthesia. EEG Clin. Neurophysiol. 1950. 2. 93—96. — 11. Schminke, G. A.: Integriruvaniye Bioelektricheskoj aktivnosztyi mozga i polucsnyie kompresszirovannüh oszillogramm u eseloveka. Bulletin ekszperimentalnoj biologii i medicinu 1954. nov. Tom 38. 71—73.

Т. Хаснош, А. Вираг: Опыт, приобретенный в связи с клиническим применением амплитудных интеграторов.

В вышеуказанных авторы подчеркивали значение интеграторов амплитуда-время объективного анализа кривых типа ЭЭГ. Они описывают характерные решения принятые в литературе, показывают применяемую схему включения интеграторов (интеграторы „RC“ и Миллера). Авторы приводят примеры для применения прибора как нормального так и пароксизмального действия. Они анализируют точность метода. На основе этого для исключения влияния артефактов Они используют фильтр с частотой равной 7—13. Этот метод имеет преимущество по сравнению с обычными интеграторами.

Дальнейшим преимуществом данной системы является применение счетчикаимпульсов с которых значение интеграла можно снимать непосредственно.

T. Hasznos u. A. Virágh: Erfahrungen über die klinische Anwendung von Amplitudenintegratoren.

Die Bedeutung der Amplituden-Zeitintegratoren in der objektiven Bewertung der EEG-Kurven wird betont. Eine Übersicht der üblichen Methoden — die in der Literatur zu finden sind — ist gegeben. Die angewandte Integrator-Schaltung wird demonstriert. Die Anwendung der Einrichtung in der Bewertung der normalen und paroxysmalen Tätigkeit wird durch Beispiele illustriert. Die Genauigkeit der Methode wurde geprüft. Auf Grund unserer Untersuchungen wurde ein Bandfilter, welches auf 7—13 Hz abstimmbare ist, angewandt, um die Kunstprodukte auszuschliessen. Diese Zusammensetzung hat einen Vorteil gegenüber den üblichen Integratoren. Die Anwendung eines Impulszählers bedeutet einen weiteren Vorteil, nämlich so kann man den Wert des Integrales unmittelbar ablesen.

Magyar EEG-Társaság

1967 évi XI. Tudományos vándorgyűlésén

(Szombathely, 1967. szeptember 28—30)

elhangozott előadások kivonata

Walsa Róbert (Néphadsereg Eü. Szolgálat, Budapest)

Az agy bioelektromos tevékenységének fiziologiás és pathologiás változása az ontogenesis korai időszakában

Elméleti meggondolások alapján feltételezik, hogy embernél az idegállomány bioelektromos tevékenysége a megtermékenyítést követő 3—4. héten indul meg (*Aresin*). 45 (*Borkowski, Bernstine*), ill. 50 napos (*Okomoto, Kirikae*) embryo-nál készült EEG regisztrátumokról tud az irodalom.

Foetusokról, koraszülöttekről gyakrabban készültek EEG felvételek (*Fischgold és mtsai*), amelyek elektromos csendből kiemelkedő, 0,5—10 c/s hullámsorozatokat mutatnak.

A fogamzást követő 8. hónapban az alvási, illetve éber rhythmus elkülönülése és az interhemisphaerialis asynergia megszűnése jelzi, hogy a mélyebb, elsősorban reticularis — polysynapticus strukturák kezdik éreztetni szabályozó és organizáló befolyásukat a cortex-re.

Az EEG fejlődésének mértéke — az ún. EEG életkor (*Minkowski*) — alapján a fogamzás időpontjára, a fogamzás időpontjának ismeretében pedig — pathologiás esetekben — a cerebralis fejlődés retardáltságának mértékére hasznos következtetéseket vonnak le (*Engel*).

A cerebralis bioelektromos aktivitás fejlődése nem folyamatos, nem egyenletes, hanem hosszabb-rövidebb stagnálás után napok-hetek alatt kvalitatív és kvantitatív változásokon megy át, hogy azután ismét heteken-hónapokon át változatlan maradjon. — Ahogyan a 8. foetalis hónap a continuus, időben organizált, 0,5—5 c/s interhemisphaerialis synergia kialakulásának időpontja, a 3. hónaptól a corticalis tevékenység térbeli szerveződésének időszaka, a 3. év végéig a szabályos occipitalis alpha kialakulásának időszaka, a 7. életévben (5—9. év között) a bioelektromos tevékenység átmeneti megtorpanása és temporalis oldalkülönbség megjelenése figyelhető meg. Hasonló átmeneti bioccipitalis meglassulásról és frequentia-labilitásról a praepubertásban tesznek ismét említést (*teen-age-slow*); (*Suter, Harrelson*), amely fiziologiás körülmények között a 14. életévben végleg átadja a helyét a kiegyensúlyozott alpha aktivitásnak, az „*individuais monorhythmusnak*”.

Az EEG ontogenetikai fejlődésének vizsgálata alkalmával lépten-nyomon találkoznak *rendhagyó jelenségekkel*. Ilyen mindjárt a szülést közvetlenül követően megfigyelt alpha-aktivitásra emlékeztető 8—12 c/s rhythmus, vagy a 18—20 éves korban a felnőttkori EEG képe helyett előforduló, és a pubertáskori EEG labilitásra emlékeztető, ún. persistáló juvenilis, vagy persistáló labilis görbe (*Kugler, Roth*).

Ahogy az ébrenlét EEG képe változik az egyed fejlődésével, úgy változnak az alvás EEG jelenségei is, egyre több jelenik meg azokból az alvási pattern-ekből, amelyeket a felnőttkorban megismertünk.

A szemmozgások, izomaktivitás és tonus, egyes vegetatív jelenségek egyidejű regisztrálása és elemzése újabbán módot adott az alvás fiziologiái lényegének alaposabb megismerésére.

Delange és mtsai újszülöttnél két, EEG-vel regisztrálható periódust különböztetnek meg, egy felszínebb, szakaszokban megjelenő, magas amplitudójú delta fázist és egy

ellapult EEG görbét mutató fázist, amely a későbbi „d”, vagy IV. fázisnak az aktivált, (*Dement*), paradox (*Jouvet*) vagy rhombenkephalikus alvásnak felel meg. Ez a fázis már a 28. foetalis héten megjelenik (*Petre—Quadens*). A 10. hónap végére alakul ki az alvás felnőttre jellemző négy fázisa.

A physiologias jellemzők között szeretnék emlékeztetni a kisgyermekkori EEG-k nagy egyéni variabilitására, a labilitásra, a szabályos hullámsorok képzésére való hajlamra, a regresszió készségre, amely somaticus betegségeket, átmeneti kondícióromlást követhet és legegyszerűbben hyperventillációval manifestálható.

A legkorábbi károsodások — *gameto-, embryo-, foetopathiák következményei* heteromorph, többnyire maradandó, nem-typusos EEG elváltozásokhoz vezetnek. Az elváltozások súlyossága és a klinikai tünetek kifejezettsége párhuzamot mutat, de az EEG jelenségek alapján nem következtethetünk az aetiológiára. — A szülés, sőt az egyébként szövődménymentes koraszülés nem okoz maradandó EEG eltéréseket (*Dreyfus—Brisac* etc.).

A koraszülöttség ténye annak mértékével arányosan reflektálódik az EEG-ben, *Fráter* és *mitsai* pedig megfigyelték, hogy koraszülést évekkel követően is a kóros EEG jelek szoros párhuzamban jelentkeznek neurológiai maradványtünetekkel, intellektualis retardáltsággal, magatartászavarokkal.

Az *epilepsia* kérdésében *Yakovlev* megállapítását tartjuk érvényesnek, aki szerint az agyvelő ontogenetikai fejlődésével, tehát többé-kevésbé az életkorral párhuzamosan változik a roham időtartama, somatomotoros konfigurációja és az elektrographias kép. Újabbak azok a megfigyelések, melyekről *Passouant* és a *montpellier-i iskola* számol be. Ezek szerint éjszakai alvásnál a generalizált epilepsias jelenségek az alvás 1—3. stadiuma idején jelennek meg, míg a focalis és hippocampalis epilepsias jelenségek a paradox fázis, a rhombenkephalikus (REM) fázis idejében. Az első esetben a reticularis aktivációs systema aktivitásnövekedéséről, a második esetben localis aktivációs folyamatról volna szó, amely a corticalis deafferentatio mechanizmusára emlékeztet.

A korábban epilepsiaira specificusnak ítélt *hypersynchron (tüske) tevékenység egyéb pathologiás folyamatok (állapotok) esetén is* kialakulhat. Így megkülönböztetik a hemiplegias gyermekek tüske-hullámtevékenységét, amblyopok occipitalis tüskéit, az életképesség határa körül született koraszülöttek occipitalis és temporalis tüskéit, retardált gyermekek occipitalis és centralis tüskéit. Gyakori tüske-, ill. tüske-hullámtevékenység jelentkezése gyermekkori magatartászavarok, hangulatilag labilis, mo torosan retardált, „hyperkinetikus”, enuretikus gyermekeknél. Ezekben az esetekben egyre szívesebben fogadják el latens epilepsia helyett azt a feltételezést, hogy az EEG anomaliák lezajlott betegségek residuumára („enkephalopathiára”) mutatnak rá.

A *psychés működések* és a bioelektromos tevékenység fejlődése között az összefüggések kevésbé nyilvánvalók és inkább csak statisztikailag fejezhető ki. *Netchine* és *Netchine* a kérdés megközelítésére a *külső és belső heterochronia* fogalmát alkalmazzák. — Külső heterochronia esetén az EEG érettsége és a szellemi fejlődés foka között mutatkozik incongruentia. A belső heterochronia az alpha rhythmus életkorhoz viszonyított atypusos térbeli organizációját jelöli.

Az említetteken kívül természetesen számos más alkalommal felmerülhet gyermekkorban az EEG-vizsgálatok szükségessége.

A methodika ismert előnyei, a vizsgálati eredmények objektív volta és diagnosztikai értéke magyarázzák az egyre fokozódó vizsgálati igényt, a problematika szerteágazó, gazdag irodalma pedig önmagában is menti azoknak az igyekezetét, akik az önálló *paedo-EEG* fogalmának és létezésének elfogadatasán fáradoznak.

Frater Rózsa, Wohlmuth Gertrud (II. sz. Neurológiai és Psychiatriai Klinika, Budapest)

Az agyi bioelectromos tevékenység és a klinikai kép correlatioja koraszülötteknél

Szerzők 100 iskoláskorú, perinatalis ártalmat átvészelt koraszülött EEG-vizsgálatának eredményét vetették össze a neurológiai, pszichológiai statussal, valamint a születési adatokkal. A matematikai feldolgozás azt mutatta, hogy a vizsgált anyagban significán összefüggés az EEG és a klinikai tünetek, valamint a születési adatok között — általában — nem volt kimutatható. Megállapítható azonban, hogy a negatív klinikai status gyakrabban társult normál EEG-vel. Az agyi electromos tevékenység significán módon a neurológiai, — kevésbé a pszichológiai statussal correlál, míg a születési ada-

tokra vonatkozóan közömbösnek látszik. — A klinikai adatok közül a neurologiai status és a magatartás mutat leginkább összefüggést. Ahol enyhe, vagy súlyosabb fokú neurologiai elváltozást EEG-anomális kísér, vagy a két vizsgálat egyikében eltérés észlelhető, — csaknem mindig kimutatható magatartási zavar is. — Ennek az észlelésnek az enyhe agyi károsodáson alapuló és esetleg EEG-vel megközelíthető magatartászavarok, másodlagos neuroticus tünetek szempontjából prophylacticus jelentőséget tulajdonítanak. — Elemzik az irodalomban vitatott bioccipitalis delta minta helyzetét, amelyet saját anyagunk tanulása alapján e korban nem pathológiás értékűnek, de enyhe fokban diffuze károsodott idegrendszer reakciós módjának tekintenek.

Nagy Tibor, Szücs Rozália, Miskolczy Orsolya és N. Somogyi Tóth Zsuzsa (Országos Ideg- és Elmegyógyintézet, Budapest)

Magatartászavar és EEG

180, magatartászavar miatt, gyermekpsychiatriai osztályon, az elmúlt 7 év alatt kivizsgált gyermek elektroklinikai jellegzetességeinek összehasonlító elemzése.

A magatartászavar kategóriát az általánosan használt tartalmi érvénnyel fogjuk fel. Nem vettük be a csoportba a psychoticus, a 0,90 intelligencia-hányadosnál kevesebbet produkáló és az igen hiányos anamnéziséű gyermekeket, valamint a klinikai és vagy EEG-epilepsia tüneteit mutatókat. Életkoruk jórészt 10—14, kisebb hányadukban 4—10 év között van.

Az EEG-adatokat nem a vitatható ép és kóros kategóriák szerint, hanem típusok, ill. egyes jellegzetességek alapján osztályoztuk. A klinikai adatokat részben az anamnesis, részben a somaticus, pszichológiai és pszichiatriai vizsgálatok tényeiből gyűjtöttük össze.

Az adathalmaz elemzését lyukkártyás módszerrel végeztük.

Szoros korreláció a klinikai adatok és az EEG-jellegzetességek között nem jelentkezett, így anyagunk megerősíti azt a véleményt, hogy a gyermekkori magatartászavar diagnosizálásához, aetiológiájának valószínűsítéséhez egy-egy beteg esetében az EEG határozott segítséget nem adhat.

A teljes anyagban jelentkeznek viszont bizonyos valószínűséggel tendenciák a társulásra. A biztosan organicus károsodásra utaló 23 EEG-kép (desorganizált hullám-alakok, kifejezett féltekei asymmetria, polymorph göctünetek) positive korrelál motoros és mentális retardációval, anamnesztikus lázas és láztalan rohamokkal, aszociális tendenciákkal, igen rossz tanulmányi eredménnyel, relative alacsony IQ-értékkel és organicus típusú pszichológiai jelekkel.

Az alpha-típusú háttéraktivitás önmagában, ill. symmetricus, sinusos, occipitalis vagy centralis lassú keveredéssel, valamint jobb occipitotemporalis helyi túlsúllyal megjelenő sinusos lassú transziensekkel, korrelációban van a klinikai és pszichológiai neurotikus jelekkel, jó tanulmányi eredménnyel, magas IQ-értékkel, indulatossággal és dys-harmonicus személyiségfejlődéssel.

A rhythmicus centralis (centro-temporalis) theta-componensek és a jobb occipitotemporalis helyi túlsúlyt mutató lassú, theta-delta transziensek egymást közel kizáró EEG-jellegzetességek a tanulmányozott gyermekanyagban.

Rege M. dr., Pap V. dr. és Szombathelyi Gy. dr. (Szombathely)

Gyermekkori magatartászavarok EEG vonatkozásai

5 év alatt végzett 500 EEG vizsgálatuk 46%-a volt abnormis. Ezek több mint 2/3-a klinikailag epilepsziában manifesztálódott. A további 65 gyermek EEG-je dysrhythmiát, szorongásra, neurosisra, psychopathiara jellemző görbét mutatott, sőt közülük 20 gyermeknél görcspotentialok jelentkeztek klinikai görcs nélkül. Ezek vezetőtünete az enuresis, pavor nocturnus, ill. az asocialis magatartás volt.

Mind a görcsrohamokban jelentkező, mind az asocialis magatartásban manifesztálódó epilepsziás gyermekek számára — ha ambulans gondozásuk eredménytelen — specialis oktató-nevelő intézetek létesítése lenne szükséges.

Csecsemőkori EEG-leletek értékelése

Változatos csecsemőkori kórképekkel kapcsolatosan, 267 betegen 397 EEG. felvétel készült. A betegek közül 170 a görcsölő, 97 a nem görcsölő aetiológiájú esetek közül került ki. A beteganyagban belül, tekintélyes számot képviseltek az újszülöttkor vizsgálati (44 eset).

A felvételek értékelése az alábbi paraméterek alapján történt: 1. az alvás különböző stádiumai és a maturatio kapcsolata, különös tekintettel az újszülöttkorra; 2. a hypersynchron görcspotenciálok localizációs megoszlása; 3. pathológiás, diffúz, nem specifikus és asszimmetriás agy elektromos jelek kapcsolata a klinikummal; 4. a hypersarrythmia tiszta formáinak és variációinak megoszlása.

A leletek értékelésekor mutatkozó főbb észrevételek a következők:

A morphologiai kép alapján, a hypersarrythmia tiszta formái (a pozitív esetek 12,5%-a) jól elkülöníthetők egyéb variációitól. A görcstevékenység legmegbízhatóbb jelei, a váltakozó oldali és localizálható görcspotenciálok voltak. Az intermittáló localis és diffúz lassú hullámok, valamint a depressiók és tartós silentuimok, határozott kórformáknál, aspecifikus pathológiás jelekként értékelhetők. A görcsölő és nem görcsölő betegek egy tekintélyes csoportjánál, az aspecifikus lassú hullámok és a hypersarrythmia között, átmeneti alakokként, hypersynchron elemekkel kevert komplexusok jelentkezhetnek (a pozitív esetek 34%-ban).

Obál Ferenc, Szabó Lajos, Madarász István (Élettani Intézet és Gyermekklinika, Szeged)

EEG-elváltozások gyermekkori enzimopathiákban

22 congenitális enzimopathiás gyermek EEG-jét vizsgálták, legtöbbjük esetében éven át ismételten is. A betegek 8, különféle enzimopathiában szenvedtek, nevezetesen közülük 10-nek a mucopolysaccharidosisok különböző fajtája, 4-nek phenylketonuriája, 3-nak sulfatidozisa, 1-nek argininborostyánkősav-ürítési betegsége, 1-nek idiopathikus normocalcaemiás hypercalcuriája, 1-nek mitochondriális myopathiája, 1-nek galactosaemiája és 1-nek nephrogen diabetes insipidusa volt. Normalis, a beteg korának megfelelő EEG-je csupán két, nem típusos mucopolisaccharidosis (dysostosis spondyloepiphyseal), és az idiopathiás normocalcaemiás hypercalcuriás betegnek volt. A többi beteg EEG-jén aspecifikus kóros eltérések voltak felismerhetők, nevezetesen az életkorhoz viszonyított kisebb-nagyobb fokú meglassulás, alacsony amplitudó mellett (20—50 uV), sokszor lapos, hullámszegény szakaszok közbeiktatásával. A sulphatidosis és phenylketonuriás betegek esetében rendszeresen conulsiv kisülések is észlelhetők voltak, melyek nem minden esetben jártak klinikai rohamokkal. Az EEG szerepét az enzimopathiák felismerésében abban látják, hogy támogatják és a specifikus biokémiai vizsgálatok irányába terhelhetik a diagnostikai eljárást, és segítséget nyújthat szerzett betegségek utáni állapotoktól, így elsősorban a st. post encephalit.-tól és st. p. haemorrh. intracran.-tól való elkülönítésben. Segítséget nyújthat továbbá a specifikus therapia hatásának korai megítélésében. Prognostikai adatokat szolgáltatathat, és támogathatja a tudományos kutatást egyéb, specifikusabb módszerek mellett.

Fekete Tamás, Endrőczy Elemér, Lissák Kálmán (Ideg-Elmeklinika, Élettani Intézet Pécs)

Adatok a hippocampalis utó kisülések szerveződéséhez, annak facilitációjához és gátlásához

A hippocampalis spike-genesis ingerküszöbét urethannal narkotizált patkányokon vizsgáltuk. A spike-kisüléseket az ellenkező oldali hipocampus CA₁ és CA₂ sectorok pyramis rétegének ingerlésével váltottuk ki. Azt találtuk, hogy a pontin formatio reticularis electromos roncólása a spike-genesis ingerlékenységét csökkentette, és ezt a mesence-

phalicus formatio reticularis lesiója képes volt ellensúlyozni. A medialis előagyi köteg, vagy a fimbria strychnin és eletromos ingerlése a commissurális válasz gátlását és lassú hullám-aktivitáts eredményezett, amely a hippocampalis utóikisülések gátlását mindig bevezette. A fimbriális gátlás természetét is röviden tárgyalja az előadás.

Rábai Kálmán (MÁV Kórház Budapest)

A gócos kérgi rohamok befolyásolása N-phenyl-diaethyl-barbituricummal gyermekkori epilepsiáknál

A szerző 14 betegnek alkalmazta az N-fenil-diaethyl-barbitursavat (a Fedibaretta tabletát) valódi petit mal, grand mal epilepsia és gócos kérgi epilepsia eseteiben. A Fedibaretta 0,01/kg adagban alkalmazva a gócos kérgi epilepsiában szenvedőknél 6 esetben a roham teljes megszűnése, illetve minimálisra csökkenése következett be, míg a valódi petit mal és grand mal epilepsia eseteiben a rohamok száma lényegesen kevésbé csökkent 4 hónapos megfigyelés alapján.

A kórkép tisztázása végett és a javulás megfigyelése céljából a gyógyszerelés előtt és a gyógyszerelés folyamán rendszeres EEG vizsgálatot végezt.

A rendszeresen elvégzett laboratóriumi ellenőrző vizsgálatok kóros eredményt nem mutattak.

A Fedibaretta eseteik kapcsán a gócos kérgi epilepsiában szenvedő gyermekeknél jó hatású anticonvulsivumnak bizonyult, ugyanakkor sedatívumként is hatott.

Rábai Kálmán (MÁV Kórház Budapest)

Adatok a gyermekkori cerebrális tumorok EEG-diagnosztikájához

A szerző intézetük EEG laboratóriumában 5 és fél év alatt 24 esetben valószínűsítette az intracraniális térszűkítő folyamat fennállását, melyből 18 esetben nyert a cerebrális tumor igazolást 6 esetben azonban ezt a részletes idegsebészeti vizsgálat nem támasztotta alá, a 17 éven aluli beteganyagából.

A 18 cerebrális tumorról operált beteget részletes elemzés alá vesz nem, életkor, a beküldő klinikai diagnózis, a beküldő helyek, az eeg. károsodás elhelyezkedése, az operált tumor elhelyezkedése szempontjából, s ezt összehasonlítja az irodalmi adatokkal.

Részletesen kitér azon hat esetük ismertetésére, hol bár minden jel intracraniális térszűkítő folyamatra utalt, de ezt a részletes idegsebészeti vizsgálat végül is nem igazolta.

Felhívja a figyelmet esetei kapcsán azon cerebrális tumorban szenvedő betegeire, hol a beküldő klinikai diagnózis morbus sacer volt, hol a beteg bel, illetve szemészeti megbetegedés gyanújával állott kivizsgálás és kezelés alatt, s azon eseteire, hol az eeg. leleten kívül semmiféle vizsgálat nem sejtette az intracraniális térszűkítő folyamat fennállását.

Anyagát összegezve megállapítja az eeg. vizsgálatok különös jelentőségét a gyermekkori cerebrális tumorok korai diagnosztizálhatóságának a szempontjából.

Fényes István, Gergely Károly, Farkas Ildikó (Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Schöpfung-Merei Koraszülött Kórház és BOTE Kórélettani Intézet Budapest)

Születési asphyxia és hyperventilatio okozta delta válasz nem-epilepsiás gyermekeknél

A vizsgálat tárgya a hyperventilatio hatására bekövetkező delta válasz eredete. A hyperventilatio okozta delta válasz mértékéül az általunk módosított Székely—Csáki-féle matematikai formulát használtuk fel és ezt az aktivitás indexének nevezzük (I_a). A hyperventilatio előtt (I_{a_1}) és alatti (I_{a_2}) aktivitási indexek egymáshoz viszonyított értékeit az aktivitás quotiensének neveztük (Q_a), eszerint

$$Q_a = \frac{I_{a_2}}{I_{a_1}}$$

A Q_a értéke eszerint a hyperventilatio hatásának a mértéke.

Meghatároztuk 16 asphyxiában született és 12 asphyxia nélkül született gyermek Q_a értékeit. Az asphyxiás csoportba soroltuk egy placenta marginatával született esetünket is, a méhen belüli keringés feltételezett elégtelensége miatt. Azt találtuk hogy az asphyxiás csoport Q_a értékeinek az átlaga szignifikánsan nagyobb, mint a nem-asphyxiás csoport-é ($p < 0,01$).

A hyperventilatio hatására létrejövő delta válasz ezek szerint eseteinkben a születési asphyxiával hozható összefüggésbe. Ez okozza a hyperventilatio alkalmával létrejövő hypoxiával szemben mutatkozó *csökkent küszöbértéket*.

Fülöp T. — Farkas G. — Kaiser É. (Gyermekklinika, Pécs)

Plasmacellularis — interstitialis pneumoniát túlélők elektroencephalographiás vizsgálata

A harmadik élethónap jelentős állomás a cerebralis elektrogenesis folyamatában. Intézeti belső járványok esetén a 6.—12. élethéten kezdődő, tartós és súlyos hypoxiával járó plasmacellularis — interstitialis pneumonia fenyegeti a volt koraszülötteket és sorvadtakat, tehát éppen a cerebralis érés e kritikus szakaszában.

Az adaequatán megválasztott controll csoporttal összehasonlítva, vizsgálatainkból azt következtetjük, hogy

1. az elektromos maturatiót a cerebralis érés e kritikus szakában átélt tartós hypoxiás állapot nem befolyásolja, ez elsősorban a koraszülöttség függvénye;
2. a pathológiás graphoelemek is inkább a koraszülöttség, mint a hypoxiás állapot következményei;
3. az elektroencephalogramm paroxysmalis jelei és a neuropsychiatriai eltérések között valószínűségi kapcsolat van.

Dr. Bötskey Ottó (Szombathely)

Agyi görcstevékenység elektro-klinikai vonatkozásai a csecsemő és gyermekkorban

Kórházi és ambuláns görcsölő betegek feltűnőbb elektro-klinikai adatai, hat éves megfigyelés folyamán a következők:

1289 betegnél 1911 EEG vizsgálat történt, ebből a controll vizsgálatok száma 936. A controll csoporton belül, az egy főre jutó átlagos EEG felvételek száma három. A betegek életkora: 0—14 év.

Az epilepsiára jellemző EEG-minták a következőképpen alakultak:

1. tüskék: 417 felvételen (bilat. 43% : unilat. 39% : circumscrip. 14% : synchron 4%)
2. lassú hullámok: 350 felvételen (parox. 62% : foc. 32% : diffuz súlyos alteratio 6%)
3. tüske-hullámok: 115 felvételen (atip. 75% : tip. 25%)
4. hypsarrythmia-komplexusok: 55 felvételen (hypsa. 55% : lassú-kompl. 45%)

Rohamformák megoszlása: grand-mal 776, rejtett epilepsia 364, anuresis-pavor noct. 191, focalis 93, psychomot. 93, B.N.S. 93, petit-mal 79 eset.

Feltűnő volt a pozitív EEG értékek magas százalékaránya rejtett epilepsiáknál és a pavor-enuresis csoportnál, valamint a tekintélyes számú negatív felvétel a B.N.S. görcsök csoportjában.

A görcsmechanizmussal kapcsolatos aetiologiai tényezők megoszlása a következő volt:

Láz-grippe 486, prae-perinat. ártalom 364, postnat. cer. laesio 210, postvaccinatio és tisztázatlan ártalom 117, familiaris görcsök 75, endogen familiaris elmebetegség 59, hypoxia 40, spasmophylia-tetania 31, osmoregulációs zavar 22 esetben.

Az első EEG vizsgálat értékelése 1289 betegnél: 42%, negatív 35,3%, nem spec. abnormitas 22,7%.

64 beteg 300 EEG vizsgálatának értékelése 3—6 évre kiterjedően:

1. első vizsgálat alkalmával: poz. 74%, neg. 19%, n. spec. abn. 7%.
2. utolsó vizsgálat alkalmával: poz. 50%, neg. 25%, n. spec. abn. 25%.
3. rendszeres gyógyszerelteknel (40 eset): poz. 58% (!)
4. rendszertelenül gyógyszerelteknel (24 eset): poz. 37% (!)

Összefoglalás:

Többéves és nagyobb beteganyagra szorító elektro-klinikai megfigyelés alapján, a görcsrohamok kezdete főleg a csecsemő- és kisdedkoron belül várható. A rohamlefollyás észlelésének és klinikai értékelésének hiányosságait az EEG megbízhatóan korrigálhatja, kiváltképpen a rejtett epilepsiák, valamint a csecsemő- és kisgyermekgörcsök (inf. spasms) vonatkozásában. A görcsmechanizmusban résztvevő obligat és facultatív tényezők közül feltűnő módon kiemelkednek a lázas állapotok, valamint az intrauterin és szülés körüli ártalmak. Az EEG abnormitások ugyanakkor, a postnatalis és kevésbé tisztázott ártalmaknál, valamint egyes heredo-familialis kórformáknál legszembetűnőbbek. Megfelelő EEG paraméterek hasznos segítséget nyújthatnak katamnesztikus betegcsoportok kiválasztásához és elektro-klinikai értékeléséhez.

Szombathelyi Gy., Pap Valér dr. és Rege M. (Szombathely)

Gondozott epilepsiás gyermekek állapotának változása az EEG vizsgálatok tükrében

Öt év alatt a Gyermekidegrendező gondozásba vett gyermekei közül 4%-nál végeztek EEG vizsgálatot. Ezek $\frac{1}{3}$ -a szenvedett epilepsia betegségben. (Anyagukban nem szerepeltek értelmi fogyatékosok.)

Az epilepsiás betegek felének (88 beteg) sorsát követték 2—6 éven keresztül klinikai, pedagógiai, EEG és laboratóriumi vizsgálatokkal.

Gyógyszeres kezelésük kezdetétől a tartós görcsmentességig eltelt idő átlag $1\frac{1}{2}$ év volt. A gondozásba vett epilepsiás gyermekek 12%-a gyógyult.

$\frac{2}{3}$ részük maradt tartósan görcsmentes, többségükben pozitív EEG mellett. $\frac{1}{10}$ -ük pedig klinikailag resistens. 9 esetükben a görcsök spontán megszűntek. A kirohamok helyes diagnózisában nyújtotta az EEG a legértékesebb segítséget.

A gondoskodó szülők gyermekei sokkal korábban kerültek EEG vizsgálatra. A kezelést legnagyobb részt hazai gyógyszerkészítményekkel folytatták, de lehetőségük adódott külföldi specialitások (Zarontin, Ospolot, Valium) bevezetésére.

Az epilepsiás gyermekek rendszeres életvezetést igényelnek. Pályaválasztásukat betegségüknek megfelelően már ideje korán irányítani kell.

Walsa Róbert (Néphadsereg Eü. Szolgálat, Budapest)

Tapasztalataink a 14 és 6/sec pozitív tüsketevékenységgel kapcsolatban

1 év beteganyagában 14 és 6/sec pozitív tüskék összesen 66 betegnél fordultak elő. Ezek az esetek beteganyagunk 3,4%-át tették ki.

A betegek életkora 19 és 63 életév között változott, 35 év átlagos életkorral. A 66 beteg közül 34 férfi, 32 a nő.

A betegek közel fele paroxysmalis klinikai jelenségekről számolt be, 19 típusos epilepsiás rohamokról, a többi 12 beteg pedig rohamokban jelentkező szédülésekről, tonusvesztéses állapotokról, vegetatív jelenségekről — többnyire szorongással, közérzés-zavarokkal.

A többi betegnél gyakorisági sorrendben az alábbi panaszok fordultak elő: fejfájás, átmeneti, gyakori, periodikus hangulati zavarok, periodikus étvágy- és alvászavar, a sexualis érdeklődés periodikus változása, arc-, nyelv- és végtagszibbadások, fáradékony-

ság, az érdeklődés és figyelem csökkenése, sensibilis ingerek — főleg fényingerek iránti fokozott érzékenység (2 esetben photogen paroxysmuskésztséggel), a magatartás átmeneti megváltozása.

A leginkább következetes aetiologiai tényező a lezajlott koponyatrauma volt.

A 66 betegnél összesen 121 EEG felvétel készült. Minden betegnél találtunk 6/sec. pozitív tuskét (5 esetben inkább 7/sec frekvenciával), 17 esetben a 6/sec mellett 14/sec pozitív tuskék is megjelentek. Többbízben 6 c/s fantom-tüske hullámmal bővül ki a pozitív tüske-pattern spontán, vagy photostimulatio hatására.

Az EEG jelenségek főként a centralis vidéktől occipitalis irányban mutatkoztak, egyik oldali, néha váltakozó oldalalági túlsúllyal. Gyakori volt a 13—14 c/s körüli alapfrekvencia.

A 14 és 6/sec pozitív tüske-pattern-ek észlelése saját eddigi tapasztalataink alapján az alábbi következtetésekre ad lehetőséget:

— aetiologiai vonatkozásban hónapok távlatában is alátámaszthatja lezajlott koponyatrauma lehetőségét,

— *epilepsia kórismezéséhez legfeljebb egyidejű *typusos paroxysmalis EEG* jelenségek mellett* elegendő, a klinikai roham lezajlásában *atypiákat* tételez fel,

— *felntt korban* *sem ritka*; közérzészavarok, hangulati anomáliák, periodikus vegetatív jelenségek, szorongás előfordulását kísérheti és azok organikus eredetére terelheti a figyelmet. A *diencephalon működészavarára utaló klinikai tüneteket alátámasztja,*

— megfigyelésük esetén a panaszok enyhítésében kedvező eredményeket ígérnek a *benzodiazepin származékok.*

Kiszely Katalin és Nagy Tibor Országos Ideg- és Elmegyógyintézet, Budapest

Országos Ideg- és Elmegyógyintézet, Budapest

10 év alatt gyermekpsychiatria osztályon kivizsgált kb. 4000 beteg között 30 magatartászavar miatt bekerült gyermeknél találtunk convulsiv EEG-aktivitást, klinikailag kimutatható epilepsias rosszulletek nélkül. Az EEG-ben 13-nál generalisált tüske-lassú sorozatokat, 7-nél temporalis, 2-nél convexitási tüskegócot, 2-nél temporalis tüskegócot és generalisált tüske-lassú sorozatot, 6 esetben generalisált vagy localis theta-delta-hypersynchroniát láttunk.

Nagyobb hányaduk rövidebb-hosszabb ideig anticonvulsiv gyógyszereket is kapott; ez a magatartási panaszokat tartósan, ill. véglegesen nem oldotta meg. Inkább volt hatásos a klinikai képhez adaptált sedatív gyógyszerelés, főleg ott, ahol a karakterzavar és az adott környezete között psychotherapiával sikerült a dysharmoniához vezető tényezőket redukálni.

A convulsiv elektromos jeleket és a magatartászavart korábbi agykárosodás egymástól többé-kevésbé független tüneteinek tartjuk. Az epilepsia diagnosisa a convulsiv EEG-jelek alapján nem mondható ki. A therapiában az antiepilepticumok szerepe alárendelt.

Komlós Éva dr. — Fenývesi Tamás dr. (XIII. ker. Tanács Kórháza, Budapest)

Az N — fenil dietil — barbitursav gyermekidegyógyászati alkalmazásáról

Szerzők 41 ambulanter kezelt gyermek Fedibaretta kezelése folyamán szerzett tapasztalataikról számolnak be. Betegeik közül 17 tartozott klinikailag és EEG szempontból is az epilepsiasok csoportjába, ezeknél a Fedibaretta kezelésnek különösebb hatása nem volt. Pavor nocturnus, affectív raptusok, spontán dühkitörések, affectív apnoe miatt kezelt betegek közül többen a szernek jó hatását észlelték. Külön kiemelik a készítmény csekély toxicitását és jelentéktelen hypnotikus hatását és ennek figyelembevételével saját tapasztalataik alapján is felvetik a Fedibaretta preventív alkalmazhatóságának gondolatát, hyperpyrexiára görcsrohamokkal reagáló gyermekeknél.

Csecsemő és gyermekosztályos görcsölő beteganyag epikritikus értékelése

A gyermekkori görcsökről aránylag elég kevés hazai felmérésünk van. Ezért dolgoztuk fel a Vas megyei Tanács Markusovszky kórház Gyermekosztályára felvett 5 évi görcsölő beteganyagot katamnesticus lehetőségek alapján.

1962—1966 években 15 760 ápolt betegből 514 görcsölőt (3,26%) találtunk. Ezen belül a csecsemők száma 137 (2,87%), a gyermekeké pedig 377 (3,44%) — A görcsölők 52,1%-ánál láz kíséretében, 47,9%-nál láz nélkül volt convulsio. Láz főleg a csecsemők görcsét kísérte, míg az 1—14 év közötti gyermekkorban 55,2%-ban láz nem volt. Lényeges nemi eltérésről nem beszélhetünk, a fiú lány arány 51,9—48,1%.

Érdekesebb az életkori megoszlás, amennyiben az összes görcsölő 70%-a az első 3 életévre esett (csecsemőkorra 33%, 1—2 éves korra 37%). A legtöbb rohamot május—júniusban láttuk, tehát nem az ún. influenzás időben. Az eseteknek csaknem felében ismételt görcsrohamokról számoltak be a szülők, vagy osztályunkon láttunk ismétlődést s ezek 39%-ban már 1 hónapon belül jelentkeztek.

Kerestünk összefüggést a születési súly és a szülési sorrend, ill. a görcskészség között. E téren feltűnő volt, hogy az ún. nagysúlyú újszülöttek közül sokkal több görcsölő került ki, mint amilyen az arányuk az összes csecsemőhöz képest (24,8% a 15%-kal szemben). A koraszülöttek aránya csak 2,8%-kal haladta meg a megyei koraszülött frekwenciát. Feltűnő volt a 4—5., vagy ennél is magasabb születési sorrendűek magas aránya. Feltűnő volt még, hogy a lázas görcsök hátterében igen nagy számmal találtunk otitis, adenoid vegetatio gyermekeket.

Technikai nehézségek miatt természetesen nem minden görcsölőről készült EEG felvétel, csupán 210-ről. És pedig 70 lázas convulsios gyermekről, akik közül 4 mutatott epilepsiás jelleget. A 140 láztalan görcsölő közül 8-nál negatív és 132-nél pozitívan értékelhető EEG leletet kaptunk. Utóbbiak közül 39 ismételt vizsgálat 33 esetben adott pozitív EEG képet.

Célunk hazai adatszolgáltatás volt.

Angyal Lajos dr. — Fenyvesi Tamás dr. (XIII. ker. Tanács Kórháza, Budapest)

EEG sorozat vizsgálatok neuroplegicumokkal kezelt schizophtreneken

Szerzők 17 schizophtren betegen Haloperidol kezelés alatt teljesen azonos feltételek mellett végzett sorozatos EEG vizsgálatokról számolnak be. Megállapítják, hogy a neuroplegikus kezelés általában jobboldali elülső EEG gócot provokál, amelynek kiterjedése a kúra alatt sajátságos változást mutat. Az EEG dinamikus változékonysága a cerebrum reabilitásával áll összefüggésben.

Farkas Ildikó, Sós József, Dési Illés, Sipos Katalin
(Kóreléttani Intézet, Budapest)

Fenilpiruviás oligofreniában keletkező anyagcseretermékek hatása kísérleti állatok EEG-jére

Ebben az enzimopathián alapuló kórképben a feniltejsav és a fenilpiroszölösav felhalmozódik, a szerotonin csökken.

70—130 g közötti albino patkányoknak feniltejsavat és fenilpiroszölösavat adtunk egyszeri nagy dózisban, ill. naponta kis adagban s figyeltük az EEG változásokat.

A feniltejsav nagy amplitúdójú meredek hullámcsoportok megjelenését okozta, akut és krónikus adagolással is.

A fenilpiroszölősav acutan nem okozott elváltozást. A krónikus adagolás 20. napjától lassul az EEG tevékenység, több delta hullámot észleltünk. Ritmikus fényingerléssel készült terheléses EEG felvételen a fokozott görcskészséget jelezve 30%-ban túske és túske hullám komplexust találtunk.

Az elváltozások a fiatalabb állatok között súlyosabbak.

Tóth Sz., Tomka I. (Országos Idegsebészet, Budapest)

Terhelése EEG vizsgálatok jelentősége Parkinsonismusban

Vizsgálataink szerint Parkinsonismusban az EEG elváltozások finomak. Ez megnehezíti a lelet értékelését és a változások korrelációba hozását a betegséggel és annak egyes tüneteivel.

Előzetes vizsgálatainkban azt láttuk, hogy altatásban (műtét alatt) a betegek EEG görbéi különbözőek és az észlelt különbségek a betegség súlyosságával összefüggésbe hozhatók. 25 Parkinsonismusban szenvedő beteg evipan terhelését (a betegek 48—69 év között) végeztük el ezért, feltételezve, hogy az ép és kóros közti eltérések élesebben fognak kiemelkedni. 10, 60—70 év közötti — idegrendszeri károsodást nem mutató — egyén evipan terheléses görbéjével hasonlítottuk össze eredményeinket.

Azt találtuk, hogy Parkinsonismusban szenvedő betegeknél evipan terhelés alatt a béta activatio nem, vagy csak kismértékben jelentkezett. Egyes esetekben az enyhe béta activatio megkésve, a lassú hullámok megjelenése után volt megfigyelhető. Az amplitudó activatio enyhe volt és a mély alvást jelző inactív szakaszok 40—50 ctg-evipan beadása után már felléptek. Az altatásos görbék sokkal kifejezettebb eltérést mutattak a normal görbéhez képest, mint az éber állapotban felvettek. Az észlelt eltérések a betegség egyes tüneteivel nem voltak kapcsolatba hozhatók, hanem csak az összkép súlyosságával.

Mivel a 70 év körüli — idegrendszeri eltérést nem mutató — egyedek is hasonló irányú, bár lényegesen enyhébb eltérést mutattak, feltételezhető volt, hogy a Parkinsonos betegeknél észlelt elváltozás a korábban bekövetkező idegrendszeri összefüggés romlásának jele is lehet.

(Megjegyzés: A szombathelyi vándorgyűlésen elhangzott további előadásoknak késséssel beérkezett kivonatait legközelebbi számunkban közöljük.)

Hibaigazítás

Sajnálattal közöljük, hogy folyóiratunk 1967. évi 9. számában Halász P., Molnár Gy. és Hidasi J. Valium hatása epilepsiás crisisekre és egyes epilepsiás mechanizmusokra c. tanulmányban az 5. ábra c—d—e része hiányzik és a 10. számban megjelent Halász P. és Hidasi J. Generalisált túske-hullám mechanizmus és a reticularis ébresztő rendszer c. tanulmány 4. ábrájának c—d—e részeként feleslegesen szerepel.

PERLEPSIN TABLETTA

A PERLEPSIN antiepilepticum. Állatkísérletekben kivédi a tetracor, strychnin és az elektroshock által kiváltott görcsöt. Terápiás adagjaiban mentes a barbiturátokra jellemző általános bódító hatástól.

ÖSSZETÉTEL: Tablettánként 0,5 g α -Methyl- α -phenyl-N-morpholinyl-methylen-succinimid. hatóanyagot tartalmaz.

JAVALLATOK: Az epilepsziának főleg a petit mal típusú rohamokkal járó formája, valamint azok a kevert típusú (petit mal és grand mal) rohamokkal járó esetei, melyek más antiepilepticumokkal nem, vagy csak kevésbé voltak befolyásolhatók.

Kevert típusú epilepsziában csak más antiepilepticummal együttesen alkalmazható. A grand mal típusú rohamok gyógykezelésére nem alkalmas.

ADAGOLÁS: Egyéni megítélést igényel. Helyesen akkor járunk el, ha a kezdeti adagot fokozatosan növeljük az egyéni optimális adag eléréséig. Az átlagos kezdeti adag felnőtteknek naponta 2—3-szor $\frac{1}{2}$ tablettá. A továbbiakban másodnaponként $\frac{1}{2}$ tablettával többet adagolhatunk, amíg elérjük a napi 3—4-szer 1 tablettá összedagot.

Gyermekek adagja az életkornak és testsúlynak megfelelően arányosan kevesebb.

A felnőttkori terápiás adag maximuma napi 6 tablettá (3 g). A napi háromszori adagolás lehetőleg a főétkezésekkel egyidőben, az esetleges negyedik adag bevétele este lefekvéskor történjék.

MELLÉKHATÁSOK: Ritkán előforduló nemkívánatos mellékhatások (enyhe gyomorpanaszok, szédülés) az adag csökkentésével általában méréselkelhető, illetve megszüntethetők. Ha azonban a melléktünetek az adag csökkentésével sem szűnnek meg, ajánlatos az adagolás megszakítása. Az egyéni túlérzékenység súlyosabb esetében (bőrtünetek, haematuria, agranulocytosis) a további adagolást azonnal beszüntetjük!

Hosszabb gyógykezelés és főleg nagyobb adagok rendelése esetén a vizelet és vérkép rendszeres ellenőrzése feltétlenül szükséges.

CSOMAGOLÁS: 20 db à 0,5 g tablettá, Ára: 45,— Ft
200 db à 0,5 g tablettá. Ára: 434,— Ft

CHINOIN

GYÓGYSZER- ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK GYÁRA,

Budapest IV., Tó utca 1—5.

INFECUNDIN

tabletta

Összetétel: 1 tabletta 2,5 mg norehynodrelt és 0,10 mg (100 gamma) mestranolt (methoxy-aethyniloestradiol) tartalmaz.

Az Infecundin ovulatiót gátló hormoncombinatio. Hatására a petefészekben a tüszőérés és a tüszőrepedés szünetel, az élettani cyclus helyébe mesterséges cyclus lép, amelynek végén — a tabletták szedésének abbahagyása után megvonásos vérzés jelentkezik. Fogamzásgátlás céljára és a hypophysis-ovarium rendszer működészavarán alapuló functionális sterilitás, functionális méhvérvések, endometriosis kezelésére alkalmazható. Az Infecundin szedése a későbbi, kívánt terhességek létrejöttét nem gátolja, kiviselését károsan nem befolyásolja.

Adagolás: A tabletták szedését első ízben a havivérzés ötödik napján kell elkezdni, függetlenül attól, hogy a vérzés tart-e még, vagy sem. A továbbiakban is minden nap egy tablettát kell bevenni, a még hátralévő 20 napon keresztül, tehát amíg a csomag tart. Ezt követően 7 nap (1 hét) szünetet kell tartani, ami után az újabb kúra elkezdhető. Az egyes kúrák kezdete tehát mindig a hét azonos napjára esik. Így a következő rhytmus alakul ki:

3 hét tablettaszedés, 1 hét szünet, 3 hét tablettaszedés, 1 hét szünet stb.

Megjegyzés: Rendelésének módját Egészségügyi Miniszteri rendelet szabályozza.

Csomagolás: 21 tabletta.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

Budapest X.

