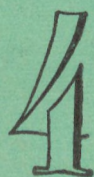


305.107

VII.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXIV. ÉVFOLYAM
145—192. OLDAL



2

BUDAPEST, 1971. ÁPRILIS

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,
Lehoczky Tibor, Mária Béla, Miskolczy Dezső, Szinétár Ernő, Tariska István, Zoltán
László

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

TARTALOM

Környey István dr.: Az agy teljesítményeinek lokalizációja	145
Molnár Gyula dr., Lipák János dr.: Liquor-aminosavak vizsgálata depressziós be- tegeken	154
Szilárd János dr., Szereday Zoltán dr.: Az agyi funkciók perinatalis zavarainak késői következményei, különös tekintettel az infantilis bénulásra és az epilep- siás megnyilvánulásokra	161
Lipcsey Attila dr., Schöngut László dr., Nagyenyedi Zsuzsa dr.: Serum coeruleplas- min-oxidáz aktivitás mérések ataxia teleangiectasiában	171
E. Scherzer: Traumatisch bedingte Herdebefunde im EEG	175
Pannonhegyi Albert dr.: Echoencephalographiás vizsgálatok a neurotraumatoló- giában	179
M. Haider: Kortikale und thalamische elektrische Tätigkeiten bei Lernvorgängen ..	186

INHALT

St. Környey: Die Lokalisation der Leistungen im Gehirn	145
Gy. Molnár, J. Lipák: Untersuchung von Aminosäuren im Liquor bei Depression	154
J. Szilárd, Z. Szereday: Die Hirnfunktionen bei Spätfolgen perinataler Schädigun- gen mit besonderer Berücksichtigung der cerebralen Kinderlähmung und epi- leptischen Äusserungen	161
A. Lipcsey, L. Schöngut, Zs. Nagyenyedi: Messung der Aktivität der Coeruleo- plasmoxydase im Serum bei Ataxia teleangiectasia	171
E. Scherzer: Traumatisch bedingte Herdebefunde im EEG	175
A. Pannonhegyi: Echoencephalographische Untersuchungen in der Neurotrauma- tologie	179
M. Haider: Kortikale und thalamische elektrische Tätigkeit bei Lernvorgängen ..	186

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat, Budapest VI., Révai u. 16. Telefon: 116-660
Felelős kiadó: Tóth László igazgató

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely postahivatalnál, a kézbesítőknél, a Posta hírlapüzleteiben és a
Posta Központi Hírlap Irodánál (KHI Budapest V., József nádor tér 1.) közvetlenül vagy postautalványon,
valamint átutalással a KHI 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámára.

Előfizetési díj: egész évre: 144,— Ft

Megjelenik havonta

Egyes példányok beszerezhetők a Budapest V., Bajcsy-Zsilinszky út 76. sz. alatti hírlapboltban
Példányonkénti eladási ár: 12,— Ft

Index: 25 392

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeklinikájának közleménye

Az agy teljesítményeinek lokalizációja¹

K Ö R N Y E Y I S T V Á N dr.

Högyes Endre fiatal orvos korára esik az a felismerés, hogy az agyfelszín egyes területeinek sajátos, határozott működési feladatuk van. *Fritsch és Hitzig* (1870), majd számos követőjük állatkísérleteiből jogosnak vélték azt a következtetést, hogy e körülírt területek élettani teljesítménye azonos az elektromos ingerlés effektusával.² Ezt a következtetést megalapozni látszott az a tény, hogy állatkísérletben az extirpációs és az emberi pathológiában a roncsolásos leletek nagyjából negatívumát adják az ingerlés eredményeinek, legalábbis azokon a területeken, amelyeket korábban vizsgáltak. Kiterjedt állatkísérletek, az emberi kórtanban pedig a klinikai és kórbonctani leletek mérhetetlen terjedelmű és fáradságos egyeztetése alapján alakult ki a lokalizációs tan.

Megszoktuk, hogy azt, amit az idegrendszer a szervezetben létrehoz, működésnek nevezünk. Holott, mint *Goldstein* hangsúlyozta, működés alatt az idegállományban lejátszódó folyamatokat kell értenünk; ami ezek eredményeként jelentkezik, az az idegrendszer *teljesítménye*. A struktúra, functio, teljesítmény kifejezések — különösen a biológiában — az utolsó mintegy két évtizedben igen sokféle értelemben használatosak, sőt körülöttük filozófiai jellegű viták folynak, viták, amelyek talán feleslegesek is. Mégis megjegyezném, hogy a „struktúra” és „képlet” synonym alkalmazása nem egyszer zavaró. Talán legvilágosabban áll előttünk a különbség a nucleinsav- és fehérjefelépülés tényeiben, ahol a kémiai alaki struktúra által az anyagra kényszerített kapcsolódás eredménye a „képlet”. A struktúra szót tehát fenn kellene tartanunk valóban a szerkezetre, felépítésre, a képlet szót a megformált morphologiai egységre.

A központi idegrendszer, mint felépítése tanúsítja, valójában nem egységes szerv, hanem szervek complexusa. Felépítésében ugyan felismerhetők általános elvek, egyes részeinek szerkezete mégis igen sok vonatkozásban eltérő. Strukturalis típusokat különböztethetünk meg, amelyek az agy és gerincvelő legkülönbözőbb helyein visszatérnek: mozgató, vegetatív típusú stb. idegsejtek. A morphologiai jelekkel párhuzamos hasonlóságokat és különbségeket látunk a physiologiai ingerelhetőségben. Ha ma minden idegsejtet elektromosan inge-

¹ Az Egészségügyi Tudományos Tanács felkérésére 1969. XII. 1-én tartott Högyes Endre Emlékelőadás.

² Az agyfelszín elektromos izgatásával „a pesti kir. egyetem elméleti orvostani intézete”, amelynek élén Balogh Kálmán állt, korán foglalkozott. Ebből az intézetből az Orvosi Hetilap 1870-i évfolyamában két dolgozatot találunk; címük: „Az agy alapjának középvonalában fekvő szürke állomány élettani működéséhez” és „Az idegrendszer központjának mely részei folynak be a nehézköri és nehézkórszerű mozgásokra?” Szerzőjük Simbriger Frigyes „tábori alorvos”. Ebbe az intézetbe lépett 1871 márciusában tanársegédként Högyes Endre.

relhetőnek is tartunk, a kvantitatív és parameter-viszonyok alapján ingerelhetőségük szerint egyes sejtfajták megkülönböztethetők.

Morphologiailag hasonlíthatnók ezt a szervkomplexust mozaikhoz, és ez a szóképp nem egyszer hasznos a szemléletesség kedvéért. De egyben igaztalan is, mert az alkotórészek *működnek*, és nem is csupán egymás mellett működnek, hanem a legváltozatosabb *összerendezettség*gel.

Új nézetek kételkedéssel találkoznak; ez volt a kibontakozó lokalizációs tan sorsa is. De néhány év elég volt ahhoz, hogy az élettani és kórtani gondolkodás teljesen uralma alá kerüljön, és a kételkedést iránta csak századunk első éveiben elevenítették fel új megfontolások és tapasztalatok. Élettani megfigyelések, részben alacsonyabbrendű állatokon, különösen *Bethe* kísérletei, vezettek arra a gondolatra, hogy az idegrendszer egyes részeinek, illetve egyes neuron-rendszereknek, nincs véglegesen megszabott, rögzített teljesítményük. *Bethe* vezette be az idegrendszer plaszticitásának fogalmát. Ez alatt azt értette, hogy az egyes részeinek eltávolítása folytán megszűnt, illetve megzavart teljesítményeinek helyreállítását az idegrendszer összműködése biztosítja. A későbbiekben elsősorban *Lashley* nagyarányú kísérletes munkássága állította előtérbe az aequipotentialitas tanát, amelynek értelmében az agykéregben a projekciós mezőkön kívül minden területnek egyenlő jelentősége van, specifikus teljesítménye egyiknek sincsen. Felelevenítette ez a tan a lokalizációt ellenző tábor ósának, *Flourens*nak, azt a nézetét, hogy az agyállomány jelentékeny részének eltávolítása nem szünteti meg teljesítményeket, s ezek megmaradásához elégséges, ha a megfelelő lebenyeknek bár kis részét megtartjuk.

Az első kérdés, amellyel a lokalizációs törekvés szemben áll: felfoghatjuk-e a kísérleti ingerlés effektusát az ingerelt terület normalis teljesítményének? Szabad-e magát az ingerléskor látott jelenséget közvetlen eredményként lokalizálnunk, avagy valami mást kell-e tekintenünk az ingerlés direkt következményének, pl. az ingerület beavatkozását az idegrendszer egyéb területeinek ingerületi állapotába; így a mesterségesen keltett ingerület beleszólna egyéb komplexusok készenléti állapotába, módosítana bizonyos szövődött mechanizmusokat.

A neuron-rendszerek specifikus jelentőségét nem lehet kétségbevonni egyszerű teljesítményekre vonatkozóan, első sorban ott, ahol — mint a peripherián — egyetlen összeköttetés van az idegrendszer és a felvevő vagy végrehajtó szerv között. A dermatomától megszabott úton megszabott ingerület jó a központi idegrendszerbe; a környéki mozgató neuron ingerülete szükséges és egyetlen idegrendszeri feltétele az izom összehúzódásának.

Az exstirpációs kísérletben és a kórfolyamatokban észlelt teljesítménykiesésből levonható következtetésnek a pozitívumra átfordítása ellen *Jackson* már körülbelül 90 évvel ezelőtt emelt szót. Bármennyire is ünnepelt képviselője volt az angolszász neurologiának, érzésem szerint erre vonatkozó nézetei sokáig az ő nyelvterületén sem találtak teljes megértésre. Egyéb nyelvterületeken pedig szinte az 1920-as évekig kellett várnunk annak elismerésére, hogy a központi idegrendszer egyes területeinek pusztulása után észlelt tünetek nem értékelhetők eo ipso kieséses tünetekként, hanem az, amit kóros körülmények között teljesítményben észlelünk, a megmaradt részek működésének eredménye az elvesztetteké nélkül. *Jackson* felfogása csak ez időtől kezdve ment át — és pedig lassan — a nemzetközi neurologia köztudatába, míg ugyanakkor már a lokalizáció tanát általánosságban bíráló nézetek közkeletűek voltak.

A rögzített teljesítmények tana teljes merevségében azt mondaná, hogy körülírt területek teljesítménye mindenkor azonos. Ezt maga *Sherrington* cáfolta meg munkatársaival, akikkel egyébként némely teljesítményre vonatkozólag precíz lokalizációs térképet dolgozott ki több majomfajtán. A mozgató

agykéreg egyes pontjainak teljesítménye függ az ingerlés időpontjától, míg ugyanaz a teljesítmény különböző időkben esetleg egymástól meglehetősen távoleső pontokról váltható ki.

A soká vitatott kérdés, vajon a fő mozgatókéregben egyes izmok avagy mozgások vannak-e képviselve, az utóbbi értelemben látszik eldöntöttnek. Ahol a látszat az előbbi mellett szól, a magyarázat valószínűleg abban van, hogy egy vagy kevés izom összehúzódása elégséges a mozgás elvégzéséhez. Az izgatási leletek ellenképeként ismeretes kérgi focalis bénulás is: egyetlen mozgási teljesítmény paresise a kéreg sérülése folytán.

A kéregizgatási eredmények régi értékelése példája az oksági gondolkodás ama veszélyének, hogy a jelenségek között talált szembetűnő kapcsolat többé vagy kevésbé felületes. Ez gondolkodásunkat rövidzárlatossá teheti. Emlékezzünk *Verworn* szavaira: minden magyarázat redukáló folyamat, amelyben a további elemzés az összetett dolgokat bizonyos számú egyszerűbbekre vezeti vissza.¹ Újabb és újabb kapcsolatok kiderítése helyezi vissza jogaiba az oksági elvet és, ha eredendő bűnétől, az említett veszélytől nem is szabadítja meg, sarkall további vizsgálatokra.

Amidőn a neurochirurgia fejlődésével lehetővé vált, hogy műtétekkor az ember agykérgét ingereljük, *Foerster* és *Penfield* az említett eredményeket az emberre is átvihették. Igazolódott, hogy az első sorban érző, és elsősorban mozgató kéreg egyes részei sem kizárólag érző, illetve mozgató teljesítményűek; fedések vannak és ezért bizonyos mértékig fenntartható a sensomotilitas tana, amelyet *Nothnagel* már az izgatásos kísérletek kezdeti korszakában inaugurált.

Említettem az észleléseket, amelyek elvezettek a térbelileg mindenkorra rögzített lokalizációtól ahhoz a kérdéshez, hogy az időbeliségnek mi a jelentősége. Itt az úttörő adatok megint csak *Sherrington*tól származnak. Munkatársaival a gerincevelőn végzett vizsgálataiból levonta azt a következtetést, hogy az idegsejt teljesítménye mindenkori, a tér- és időbeli viszonyok által meghatározott ingerületi állapotától függ.

Az „excitatory state” mellett a modern kísérleti élettan adatai szerint ugyanazon pont teljesítménye függ az ingerlés paramétereitől is.

A lokalizációs szemlélet alakulására jellemző egy subcorticalis rendszer élet- és kórélettani felfogásának változása az utolsó évtizedekben: az extrapyramidalis rendszeré. Az erre vonatkozó nézetek fejlődése különben érdekesen mutatja, hogy alapjában véve helytelen, a valóságnak meg nem felelő sematizálások, illetve „tisztá” megfigyelések, amelyek ilyen sematizálást jogossá látszanak tenni, a felfogások későbbi tisztázódásának alapjául szolgálhatnak. Azt hiszem, ma sem tudjuk az extrapyramidalis rendszer tünettanát didaktikailag helyesebben kifejteni, mint a régi hypertoniás-akinesises és hypotoniás-hyperkinesises syndromák alapján. Ma is kétségtelen, hogy ezek a tünetcsoportok bizonyos területek, illetve neuron-rendszerek sérülésekor sokszor igen tiszta, „típusos” formában nyilvánulnak meg. Egyes megfigyelések mégis arra a megállapításra vezettek, hogy az extrapyramidalis rendszer különböző területeinek sérülése alkalmával azonos tüneteket találhatunk. Ezért ma az extrapyramidalis rendszerben egy „functiokör”-t látunk; ha ennek különböző pontjai sé-

¹ „Ein Bedürfnis des Menschen . . . ist sein Bedürfnis, die Inhaltsbestandteile seiner sinnlichen Wahrnehmungen und weiterhin seiner Vorstellungen miteinander in Beziehung zu setzen und gemeinschaftliche Momente aus ihnen herauszufinden. Ist es gelungen, eine neue Beobachtung in lauter solche schon aus früheren Beobachtungen und Vorstellungen bekannte Momente aufzulösen, so gilt die neue Beobachtung vorläufig als erklärt. Jede *Erklärung* stellt also einen Reduktionsprozess vor, insofern sie eine Mannigfaltigkeit von zusammengesetzten Dingen durch Analyse auf eine geringere Zahl von einfacheren Dingen zurückführt. . . Schliesslich entsteht aber die Frage, wie weit diese Zurückführung gelingt.”

rülnek is, jelentkezhettek azonos tünetek. Egyébként érdemes arra gondolnunk, hogy a stereotaktikus műtétek szempontjából annak a területnek megtalálása látszik legkedvezőbbnek, amelyben a funkciókör legtöbb tagja egymás közelébe jut, mint számos új megfigyelés tanúsítja (*Hullay*).

Az elülső központi tekervényen végzett izgatásos kísérletek, valamint ennek a területnek és a pyramispályának roncsolása alkalmával tett megfigyelésekből született meg az akaratlagos beidegzés koncepciója. A pyramisrendszer a köztudatban akaratlagos mozgató neuron néven szerepel.¹ Régóta ismert, hogy a pyramispályában lefutása során számos eredetileg hozzá nem tartozó rost védegszerepel és hogy corticofugalis rostjai sem kizárólag a fő mozgató mezőből erednek. Amidőn hyperkinesisek megszüntetésére a pyramispályát átmetsztették, kiderült, hogy paresisre csak a gerincvelőben történő átmetszés vezet. A pedunculusban végzett pyramidotomia után nem szenvednek sem emberben, sem majomban számottevően az aktív mozgások és az izomtonus. A pyramispálya tehát nem egyetlen levezető útja a kéregből a peripheriás mozgató neuronhoz menő ingerületeknek (*Bucy* és mtársai; 1964., 1966.).

A lokalizációs tant ért minden támadás ellenére extrém hívei a legmesszebbmenően igyekeztek a pszichológiának nemcsak leíró, de funkciófogalmait is egyes agyi területek működéséhez fűzni. Érthető, hogy ilyen túlzó törekvések inkább kételkedést keltenek a lokalizáló felfogás ellen, mintsem híveket szereztek volna számára. Elhanyagolták ezek az irányzatok azt, hogy a lélektan még a leíró fogalmai is más jelenségsorok, mint a struktúra és az élettani jelenségek. A pszichologia funkció-fogalmai pedig kapcsolatokat állapítanak meg, szinte csak a megértést kívánják szolgálni. Ezért külön kategóriába tartoznak és konkrét élettani jelenségekkel nem állíthatók párhuzamba.

Tiltakoznunk kell az ellen, hogy szövődött és erősen absztrahált lélektani fogalmak megfelelőjét keressük a lokalizációs tanban. De nem csatlakozhatom ahhoz az irányzathoz sem, amely a pszichologia szubjektív elemzésén alapuló fogalmait kizárja a psycho-physiologiai egyeztetésből. Amidőn *Lashley* azt mondja, hogy a mozgások akaratlagos vagy automatikus jellege csak organizációjuk szövődöttsége alapján jellemezhető, érzésem szerint felteszi, hogy a mozgásoknak ebben a két csoportjában különböző agyi mechanizmusok szerepelnek. Nem szabad azonban elfelejtenünk, hogy igen szövődött mozgásfolyamatok válnak az idők folyamán egyre automatikusabbakká. Tanult cselekvéseink jó részénél a célképzet megjelenése után közbeeső „részlet”-célképzetek irányítanak egyes beidegzéseket. Számuk később egyre kevesebb lesz, életbelép a „formelhafte Verkürzung”, mint *Kretschmer* nevezi. Számos mozgásfolyamatot, amelyekben különböző neuronrendszerek működnek együtt, az akaratlagos beidegzés sokszoros igénybevételével kell megtanulnunk, de begyakorlásuk után az akaratlagos indítás és ellenőrzés szerepe a minimumra csökken. Automatikusabb, pszichologiai szempontból egyszerű folyamatokban, mint járásban, az akarat tényező a részletbeidegzésekben már megtanulásuknál sem szerepel.

Annak, hogy a többszörös tudatos akaratli beavatkozás lényegileg az akaratlagos indításra csökken, elsősorban a nem schemás cselekvési folyamatokban van jelentősége, pl. a zenejátszásban. Így ezek a cselekvések közelednek azokhoz a primitív folyamatokhoz, amelyek — pl. a nyelés — egyszerű akaratlagos indítás után automatikusan folynak le. De ugyanez az elv érvényesül szavakba foglalt gondolkodásunkban is.

Az ép és kóros physiologiai és pszichologiai fogalmak párhuzamba állítása

¹ *Jackson* ebben a vonatkozásban tartózkodó volt. A fő mozgató tekervényeket „középső” mozgató központoknak tartotta és feltette, hogy a homloklebeny fölélük rendelt mozgató központ.

jellemezte a múlt század utolsó évei óta a gnostikus zavarok neurologiai felfogását. Ez a felfogás a gnostikus teljesítmények merev meghatározásán alapult; kiinduló pontja az a hit volt, hogy az agnosia maga mint stabilis zavar jól jellemezhető. Ezzel szemben a részletekbe menő vizsgálatok egyre inkább mutatták ki, hogy az agnosiákban a teljesítmények igen nagy mértékben változnak különböző feltételek között, sőt azonos feltételek mellett és egymáshoz közel eső időpontokban is. A gnostikus zavarokra vonatkozóan is legelső sorban azt kell kérdeznünk: szabad-e egyáltalán a felismerést lokalizálnunk.

A régi agnosiatan eredendő hibája, hogy az egyetlen érzékszerv ingerületei alapján történő felismerést — ennek zavarát nevezzük agnosianak — mint globalis, mindenkor egységes aktust fogta fel. Pedig a felismerésnek igen eltérő kiindulópontjai vannak, mint *Bay* utal reá. Alapulhat pusztán valamely részletnek, de alapulhat egy egésznek felismerésén. Ha a cselekvési mechanizmusban csak kérdezhettük, külön mechanizmusai vannak-e a részleteiben kidolgozott akaratlagos és az akaratlagosan csak megindított, egyébként automatizált cselekvésnek, a felismerésben kétségtelen, hogy részletmechanizmusok is vezethetnek teljes felismerésre. Ez, persze, mit sem változtat azon a tényen, hogy bizonyos agyi területek laesiója szabályszerűen gnostikus zavarokkal jár, tehát az agnosia mint kórjel igenis bír lokalizációs értékkel.

Végsőkig vitték a lokalizálási törekvést azok, akik megkísérelték a tudatot és emlékezetet körülírt agyterületek teljesítményeként felfogni. Sőt *Kleist* az éntudatnak — mint magát kifejezte, az „*Ichleistung*”-oknak — különböző részletfogalmi számára keresett lokalizációt. Az orbitocingularis területen belül külön sejtette a testi éntudatot, az önálló és a közösségi „én” helyét. Az eddigiekben láttuk, hogy a lokalizáció kérdését két alakban tehetjük fel: először, milyen agyi területek működése szükséges a normális teljesítmények fenntartásához; másodsor, mely tünetek észlelhetők következetesen egyes területek izgalmi állapotában avagy pusztulásukkor. Az összefüggést az agyvelő működése és a tudatállapot között is csak ilyen formában kérdezhetjük.

Bármennyi igazságot is tartalmaznak az olyan általánosságok, mint hogy az agy mindenkor egésként működik, elfednek igen fontos tényeket. A mi tárgykönyvünkben elfedik azt, hogy ebben az egészben vannak részek, amelyek meghatározott szereppel bírnak, amelyeknek teljesítménye ilyen vagy olyan mozgató-, érzékszervi stb. természetű. De azt is elhomályosítják, hogy az alproblémánk: miként válnak egységge ezek a többé-kevésbé izolált, töredékszerű teljesítmények, vagyis az integratio problémája. *Sherrington* és *Pavlov* korszaka első sorban azt kereste, hogy az alacsonyabb reflexmechanizmusok miként szorulnak háttérbe a reájuk épülő magasabb kapcsolások révén. Ma főleg a nagyagyvelőt illetően az érdeklődés előterében az a kérdés áll, *miképpen integrálódnak az egyes önálló szereppel bíró területek teljesítményei egységessé.*

Nem régen *Penfield* és *munkatársai* a legmagasabb integratiót az agytörzsben, mint elnevezték, centrencephalonban, keresték, sőt ezt mondták az agy teljesítményei legmagasabb integráló síkjának, kifejezésmódjukban a térbeli viszonyokkal ellentétbe jutva. Törekvéseikben *Jackson* ősiségére hivatkoztak. Az alatt a kb. 20 év alatt, amely első közléseik óta eltelt, az általános felfogás ebben a kérdésben is lehiggadt.

Magoun és *Moruzzi* alapvető vizsgálatai óta számos állatkísérlet és emberben klinikai-kórbonctani egyeztetések bizonyították, hogy agytörzsi rendszerek a nagyagykéreg aktiválói. Régebben tudjuk, hogy az alvás-ébrenlét szabályozása a közti- és középagy határterületeinek feladata. Ahhoz azonban, hogy a tudatállapot tiszta legyen, az agykéregnek felvevő- és feldolgozásra képes neuronokat kell tartalmaznia, és az integráló rendszerek rendelkezésére kell állnia az agykérget ért korábbi ingerületek nyomainak. A tudatállapot zavart lehet tehát

egyrészt a szabályozás hibájából, másrészt megtartott szabályozás mellett a kéregműködés hibája, illetve elveszte folytán.

Az állatkísérletes vizsgálatok hatása alatt eljutottunk arra a felfogásra, hogy az agytörzsi szabályozó rendszereknek igenis szerepük van az agykéreg működésének fenntartásában, mint egyesek mondják, tonizálásában, azonban ez mitsem változtat azon a tényen, hogy az agykéregnek magának kell részlet-függő funkciókat kifejtenie, sőt, hogy az egyéni élet történései során visszamaradt nyomok igénybevétele, felújítása is az agykéreg feladata. Nincs adatunk, amely arra készítené, hogy az agytörzsi rendszereknek az általános szabályozó szerepen — a tudatállapot tisztaságának szabályozásán — felül, a tudattartalmak megjelenésében is jelentőséget tulajdonítsunk.

Mégis figyelmet érdemel ebből a szempontból a thalamus medialis területeinek gócaival thalamus-dementia néven leírt tünetcsoport. Ezt nagyfokú inaktivitás, figyelem- és emlékezetzavar jellemzi. Minthogy a laesio ilyen esetekben nem terjed reá a periaquaeductalis szürke állományra, a thalamus említett részeinek a psychés aktivitás fenntartásában jelentőséget kell tulajdonítanunk, anélkül azonban, hogy az alvás-ébredés mechanizmusával összefüggésbe hozhatnók. A figyelem- és emlékezetzavart illetően valószínűleg állnak fenn tüneti különbségek azok között az esetek között, amelyekben a hippocampus-corpora mamillare-thalamus-rendszer is sérült, és amelyekben nem. A Korsakow-tünetcsoport hiányzik thalamus-gócok mellett, ha a Vicq d'Azyr-köteg mk. o. sértetlen (*Castaigne és mtsai*); ilyenkor tehát a megjegyzőképesség zavarát másodlagosnak kell tartanunk és a figyelemzavarra kell visszavezetnünk. A medialis thalamus-vidéken belül különböző területeknek lehet szerepük az aktivitásban és az affektivitásban. *J. J. Martin* között egy esetet, mint a thalamus medialis magvainak „rendszeres” degenerációját; a betegnek 25 éven keresztül téveszméi voltak, azonban el nem butult.

Az emlékezeti teljesítményekre vonatkozóan a szélsőséges törekvések minden emlékezeti nyom, engramma, számára saját véglegesen meghatározott raktározási helyet szabtak meg. Az 1920-as évek óta tudjuk, hogy a megjegyzőképesség súlyos csökkenése által jellemzett Korsakow-tünetcsoportban mindenkor betegek a corpus mamillarek (*Gamper*), és — úgy látszik — előfordul, hogy a kórszöveti folyamat lényegében ezekre szorítkozik (*Delay és Brión*). Ez az apró páros képlet, amelynek rostösszeköttetései csak kevés más képlettel vannak, nyilván nem jöhet mint raktározó központ tekintetbe, hanem fel kell tennünk, hogy egy szabályozó mechanizmus fontos, szinte központinak mondható részét képviseli. A későbbiekben kiderült a corpus mamillareval összeköttetésben levő hippocampus jelentősége az emlékezeti mechanizmusban. Nemcsak a hippocampus kétoldali laesiója — sőt talán egyoldali is (*Haberland*) — vezet igen súlyos emlékezetzavarra, hanem a tractus hippocampomamillarist vezető fornix laesiója is. Végezetül *Penfield*nek és munkatársainak epilepsziásokon végzett műtéteiben a halántéklebény kiterjedt területeinek elektromos izgatása emlékezeti nyomokat idézett fel, és pedig teljes jelenet-szerű látási és hallási emlékképeket. *Penfield* és *Jasper* a temporális kérget mint raktározási helyet értékelik.

Lashley kísérletes eredményei cáfolják azt az elméletet, amely szerint az emléknym helyi synapticus elváltozások által őriződnek meg. Ő felteszi, hogy a neuronok valamiképpen szenzibilizálódnak s ennek alapján mintákra vagy ingerkombinációkra reagálnak. Szerinte nincsenek specialis sejtek specialis emléknymok számára. A klinikus *Walshe* ezt olyanképpen fogalmazta, hogy az engrammot nem szabad fizikai egységnek tekintenünk, hanem működési mintának, amely csak akkor létezik, amidőn valamilyen actio áll fenn, tehát az idézett kéregingerléses példákban bizonyos kéregterület izgalma.

Részben férgéken, részben patkányokon végzett állatkísérletek a ribonuclein-savaknak az emléktárolásban való jelentőségére hívták fel a figyelmet. Ha vonatkozásokat keresünk ezeknek a kísérleteknek eredményei és a magasrendű állatok emlékezetnyomai között, több problémával állunk szemben. Amit még a patkány is a tanuláshoz nevezett folyamat után teljesít, valóban reálismerésen alapul-e vagy túlmegy-e ezen, sőt eléri a valódi felidézhetőség mértékét? Ha reálismerés, milyen jegyek alapján történik? Összehasonlíthatók-e ezek az egyszerű folyamatok azzal, hogy az előkelően differenciált agyban azonos emlékkép számos érzékszervi területéről, illetve számos összefüggésben idézhető fel?

Lashley állatkísérleteiből látjuk, hogy tanult cselekvéssorozatokot még majmok is elvégzik a „mozgató kéreg” kiirtása után. Ebből *Lashley* arra következtet, hogy már az érző projectiók mezőben kialakul ezeknek a cselekvéseknek a terve s az érző mezők efferens rostozatából indul ki a kéregalatti mozgató rendszerek tevékenysége.

Az előzőekben láttuk példáit annak, hogy az agyi lokalizáció tanának kritikai megváltozása mellett újabban is ismertük fel körülírt területek jelentőségét egyes teljesítményekben. De elértük, hogy lokalizációs jelentőséget nyertek az érzelmi tényezők is. Említettem, hogy *Kleist* én-functiókat vélt az orbito-cingularis területekkel vonatkozásba hozhatni, kétségkívül helytelen fogalmi megalapozással. Ezeknek a területeknek, amelyeket a Broca-féle limbikus rendszerhez sorolnak, károsodása, mint *Papez* vizsgálatai nyomán megtudtuk, olyan magatartásváltozásokra vezet, aminek az érzelmi színezetek megváltozásával kell vonatkozásba hoznunk.

Van-e szava a lokalizációs tannak egy alapvető pszichológiai problémához, a kezdeményezés, az *iniciativa*, problémájához? Itt nem a homloklebenyek az aktivitás szempontjából általános elismert, betegmegfigyeléseinkben jóformán mindennaposan igazolt jelentőségére gondolok. Hanem úgy látszik, hogy egyes cselekvéskategóriáink igényelnek indító ingerületeket meghatározott kéregterületekről. Ezek az indító ingerületek már magas integrációról tanúskodnak; de vajon megfelelnek-e a végső integrációnak?

Penfield és *Boldrey* epilepsziásokon azt találták, hogy az ún. frontalis adversiv kérgi mező ingerlése nem mozgást idéz elő, hanem azt az érzést, mintha a beteg meghatározott mozgást akarna végezni. A másik kiindulópont pedig ehhez a kérdéshez *Jackson* utalása arra, hogy beszédteljesítmény mint epilepsziás megnyilvánulás nincsen. Viszont nem egy beteg számol be arról, hogy teljesen vagy részben megtartott tudat mellett lefolyó rohamokban képtelen beszélni. *Penfield* és munkatársai a beszéd megállítását — speech arrest — az agykéreg bizonyos területeinek elektromos ingerlésekor észlelték. Ilyen beszédmegrekedést előidéző pontok a mozgató kéreg szomszédságában egymástól igen távol eső helyeken vannak. De van egy terület, amelynek ingerlésével szabályszerűen váltható ki a jelenség. Ez a terület a felső homloktekervény hátsó részének a medialis kéregfelszínre eső darabja, amelyet *Penfield* supplementaris mozgató mezőnek nevezett el. Érdekes módon ennek a területnek elektromos izgatási megnyilvánulásaként az egyetlen a beszéddel némi vonatkozásba hozható pozitív effektus, a vocalisatio is lehetséges.

A kieséses tünetek oldaláról vizsgálva azt találjuk, hogy ennek a területnek pusztulása sajátos aphasiás szindrómához vezet, amelyet *Wernicke* óta transcorticalis motoros aphasiának nevezünk. Jellemzi ezt az aphasia-alakot a spontán beszéd súlyos reductiója mellett az utánmondási készség megtartott volta. A hátsó fronto-medialis kéregterület pusztulásakor az aphasiához kényszerutánmondás, echolalia, társul. Ez a tünetösszetalálkozás régóta ismert volt a homlok- és halántéklebeny rendszeres atrophiajában, a *Pick*-féle beteg-

ségben, de nem méltányolták előfordulását gócos megbetegedésekben. Magam az arteria cerebri anterior ellátási területének lágyulásánál találtam; ebbe a területbe esik a supplementaris mozgató mező. De találkozunk vele ennek a vidéknek daganataiban is. Különösen tanulságos egy esetem, amelyben a beteg jó 3 éven át számos alkalommal vizsgálhattuk, mígnem újabb ictusok eredményeképpen beszédképtelenné vált. Az agy feldolgozásakor lágyulást találtunk mindkét oldalt az art. cerebri ant. területében. Miután azonban nagyon ismerünk eseteket, amelyekben csak a bal félteke bántott, a tünetcsoportot ebben az esetben is vonatkoztathatjuk a b. o. art. cerebri anterior ellátási területének lágyulására. A félteke-dominantia elve erre a tünetcsoportra is érvényesnek látszik; a j. félteke gócanál csak egy esetben látták. Igen fontos, hogy betegünk, akinek *Jackson* értelmében vett propositionalis beszéde szinte teljesen elveszett, kitűnően ismételt szöveget előtte ismeretlen nyelveken is, kitűnően hangsúly és melodia szempontjából is. Emellett nagyon redukált propositionalis beszédében használt társadalmi helyzetéhez képest ritka szavakat, grammatikai szerkesztése jó volt, performatív próbákban megtartott intelligenciáról tett tanúságot. Így mértani alakokat jól választott ki és illesztett össze, kockákat nagyságuk szerint kiválogatott; mindezt nem egyszer feltűnő gyorsan.

Az anatómiai vizsgálat alkalmával talált halántéklebenyi lágyulások frissebb keletűek mint az art. cerebri anteriorok területébe esők; ezekkel kell a beteg végső hónapjainak teljes beszéd-, ill. cooperatiohiányát összefüggésbe hoznunk. Úgy vélem, hogy a tünetcsoportot a kezdeményező és gátló ingerületek eloszlásának zavarából kell levezetnünk. A hiányokért nem a megértés hiánya, hanem a perseveratív és ismétlési tendencia felelős.

Lichtheim és *Wernicke* eredetileg a transcorticalis motoros aphiátiát abból magyarázták, hogy a fogalmi és a mozgató beszédközpont között pusztul az összeköttetés. Idézett esetemben mi sem vall arra, hogy a transcorticalis aphiátiát és érzékszervi területektől történt elválasztás hozta volna létre.

Az associatív összeköttetések jelentősége a beszédmechanizmusban mégis kétségtelen, mint a Freund-féle optikai aphasia példája mutatja és mutatják újabb megfigyelések, amelyek szerint a corpus callosum átmetszése után az operált egyén kezelni tud tárgyakat, amelyek képe kísérleti feltételek között csupán a jobb féltekebe vetül, de megnevezni nem tudja őket (*Gazzaniga*).

Az elmondottak klinikus-pathologus fejtegetései voltak. Szükség szerint támaszkodniok kellett az alaptudományok megállapításaira. Ebben azonban éreznem kellett a korlátokat, amelyek munkaterületemet nem zárják el az alaptudományok részletmegállapításaitól, de tiltják, hogy csupán mint társzakma művelője átlépjem őket. Így csak utalhatok arra a támogatásra, amelyet a mikroelektrodos és főleg az anatómiai ellenőrzéssel összekötött mikroelektrodos vizsgálatok a lokalizációs tan számára hoztak (*Hubel* és *Wiesel*).

Megkísértem áttekinteni, hogy az agy mely területei bírnak jelentőséggel magasrendű psychés teljesítmények számára. Helyenként sikerült olyan adatokat is felhoznom, amelyekből némi elképzelést nyerhetünk arról, hogy az agy milyen részteljesítményei és mi módon szövődnek olyan mechanizmusokká, amelyeket vonatkozásba hozhatunk psychés teljesítményekkel. Attól azonban, hogy a psychés megnyilvánulások alapjául szolgáló élettani mechanizmusok végső integrációjáról elképzelésünk legyen, távol vagyunk.

IRODALOM. A felsorolt művekben további utalások találhatóak. *Bay, E.*: Agnosie und Funktionswandel. Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg. 1950. (Monogr. Gesamtgeb. Neur. u. Psychiatr. 73.) — *Bucy, P. C., J. E. Keplinger* and *E. B. Siqueira*: Destruction of the „Pyramidal Tract” in Man. *J. Neurosurg.* 21, 385—398 (1964). — *Bucy, P. C., J. E. Keplinger* *E. B. Siqueira, R. Ladpli* and *E. Ehrlich*: Destruction of the

draszé, injekció

25 mg levomepromazin

TISERCIN

DEPRESSIOBAN ÉS
FÁJDALOMSYNDROMÁBAN
IS ALKALMAZHATÓ
MAIOR
TRANQUILLANS

Javallatára, mellékhatására,
adagolására, rendelkezésére,
a „Tájékoztató” c. kézikönyv
nyújt felvilágosítást.

50 draszé 21,10 Ft

500 draszé 271,— Ft

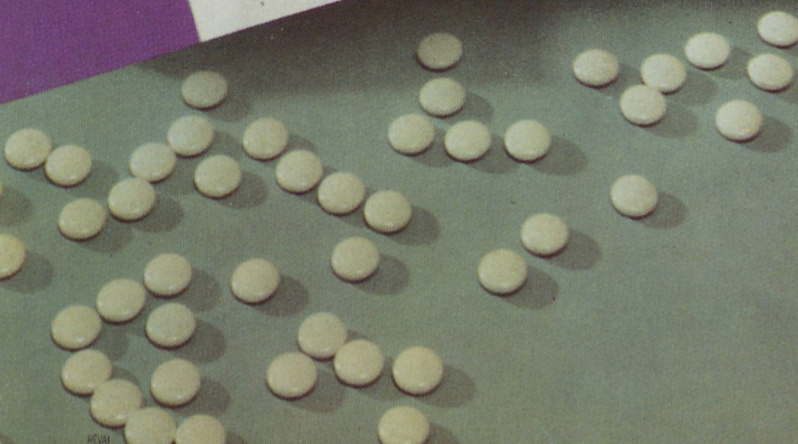
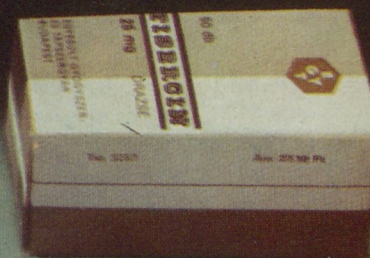
5 ampulla 1 ml 11,10 Ft

100 ampulla 1 ml 178,30 Ft

Egyt

GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR
Budapest

Idősebbeknek csak a cardiovascularis
állapot tisztázása után, tensioellenőr-
zés mellett adható



Napi 3—6

TRIOXAZIN

tabletta

az intellektus és mozgáskészség befolyásolása nélkül szünteti meg a szorongást, a túlfeszített és pszichés nyugtalanságot.

Nem hátrányos a reflexidő és a koordinációs készség szempontjából, gépkezelők, gépjárművezetők is használhatják.

Adagolásáról és egyéb tudnivalókról a „Tájékoztató” c. kézikönyv nyújt bővebb felvilágosítást.

20 tabletta 10,50 Ft
200 tabletta 105,— Ft



Pyramidal Tract in Monkey. *J. Neurosurg.* 25, 1—23 (1966). — *Castaigne, P., A. Bugé, J. Cambier, R. Escourrolle, P. Brunet u. J. D. Degos*: Démence thalamique d'origine vasculaire par ramollissement bilatéral, limité au territoire du pédicule rétro-mammillaire. *Rev. Neur.* 114, 89—107 (1966). — *Delay, J. et S. Brion*: Syndrome de Korsakoff et corps mamilaires. *L'Encéphale* 43, 193—200 (1954). — *Foerster, O.*: Motorische Felder und Bahnen. — Sensible corticale Felder. *Bunke-Foerster, Hdb. Neur.* VI. 1—448. o. Springer, Berlin. 1936. — *Gamper, E.*: Zur Frage der Polioencephalitis haemorrhagica der chronischen Alkoholiker. Anatomische Befunde beim alkoholischen Korsakow und ihre Beziehungen zum klinischen Bild. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 102, 122—129 (1928). — *Gamper, E.*: Schlaf, Delirium tremens, Korsakowsches Syndrom. *Arch. f. Psychiat.* 86, 294—301 (1929). — *Gazzaniga, M. S.*: The Split Brain in Man. *Scientific American* 217, 24—29 (1967). — *Goldstein, K.*: Die Lokalisation in der Grosshirnrinde. *Bethe—v. Bergmann—Emdden—Ellinger, Hdb. norm. path. Physiol.* X. 600—836. o. Springer, Berlin. 1927. — *Haberland, C.*: Defect of Memorising. *Psychiat. clin.* 2, 30—40 (1969). — *Hubel, D. H. and T. N. Wiesel*: Anatomical Demonstration of Columns in the Monkey Striate Cortex. *Nature* 221, 747—750 (1969). — *Hullay, J.*: Parkinson-os betegek stereotaxiás kezelése. *Ideggyógy. Szemle* 21, 496—507 (1968). — *Jackson, J. H.*: Die Croon-Vorlesungen über Aufbau und Abbau des Nervensystems. Karger, Berlin. 1927. — *Kleist, K.*: Gehirnpathologie. *J. A. Barth, Leipzig.* 1934. — *Környey, I.*: Transcorticalis aphasia és beszédiniciativa. *Ideggyógy. Szemle* 10, 180—189 (1957). — *Kretschmer, E.*: Medizinische Psychologie. Thieme, Leipzig. 1922. — *Lashley, W.*: The Neuropsychology of Lashley. Ed. by F. A. Beach, D. O. Hebb, C. T. Morgan, H. W. Nissen. McGraw-Hill, New York—Toronto—London. 1960. — *Lichtheim, L.*: Über Aphasie. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 36, 204 (1885). — *Martin, J. J.*: Troubles psychiques dans une atrophie primitive des noyaux thalamiques dorso-médians. *Rev. neur.* 114, 215—219 (1966). — *Penfield, W. and H. Jasper*: Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. Little, Brown, Boston. 1954. — *Sherrington, Ch. S.*: The Integrative Action of the Nervous System. Yale Univ. Press, New Haven, 1923. — *Verworn, M.*: Allgemeine Physiologie. Fischer, Jena. 1909. 6. o. — *Walsh, F. M. R.*: The Brain-stem Conceived as the „Highest Level” of Function in the Nervous System. *Brain* 80, 510—539 (1957). — *Wernicke, C.*: Gesamte Aufsätze und kritische Referate zur Pathologie des Nervensystems. Berlin. 1893.

И. Кёрнеи: Локализация мозговых функций.

St. Környey: Die Lokalisation der Leistungen im Gehirn.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Neurológiai és Pszichiatriai Klinikájának (igazgató: Juhász Pál dr.) és a Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elme-gyógyászati Klinikájának (igazgató: Molnár László dr.) közleménye

Liquor-aminosavak vizsgálata depressiós betegeken

MOLNÁR GYULA és LIPÁK JÁNOS

A depressio kialakulásában *Rosenblatt* [1, 2] és *Schildkraut* [3], *Bunney* [4] és *Feer* [5] különböző módszerekkel végzett vizsgálatok leletei alapján, de többé-kevésbé egységesen annak tulajdonítanak szerepet, hogy a catecholaminoknak, elsősorban a szabad, aktív noradrenalinak a mennyisége az agyban kisebb, mint egészségesek esetében. *Greenspan* és mtsai szerint [6] maniában és hypomaniás állapotban a központi idegrendszer noradrenerg aktivitásának fokozódása valószínű; eddig azonban csak hypomaniában sikerült a peripherias sympathicus idegrendszer és a mellékvese velőállomány aktivitásának fokozódását igazolni. *Aschcroft* [7] depressiók liquor 5-hydroxyindolecetsav tartalmának, *Shaw* [8] pedig öngyilkosok agyi serotonin szintjének csökkenése alapján, a serotonin anyagcserezavar pathogenetikai jelentőségét hangsúlyozták.

Coppen [9] tryptophan adásával elért jó, és MAO-gátló + tryptophan együttes adásával tovább fokozható therapiás redményei depressióban, szintén a biogen aminok „mínusz” anyagcserezavarát igazolják. *Praag* [10] amellet foglal állást, hogy a noradrenalin-serotonin egyensúlynak valószínűleg nagyobb jelentősége van a hangulat-regulációban, mint a két biogen aminnak külön-külön.

Birkmayer és mtsai [11] abból a feltevésből kiindulva, hogy a biogen aminoknak a megfelelő aminosavakból történő synthesise zavart szenvedhet depressióban, a plasma phenylalanin, tyrosin és tryptophan tartalmát vizsgálták, majd terhelési próbákat végeztek. Úgy találták, hogy a három aminosav szintje a plasmában endogen depressiós betegeken alacsonyabb, mint egészségeseken. A tryptophannal és phenylalaninnal végzett terhelési próbák eredményei pedig arra utaltak, hogy a plasma aminosav tartalmának szabályozása zavart.

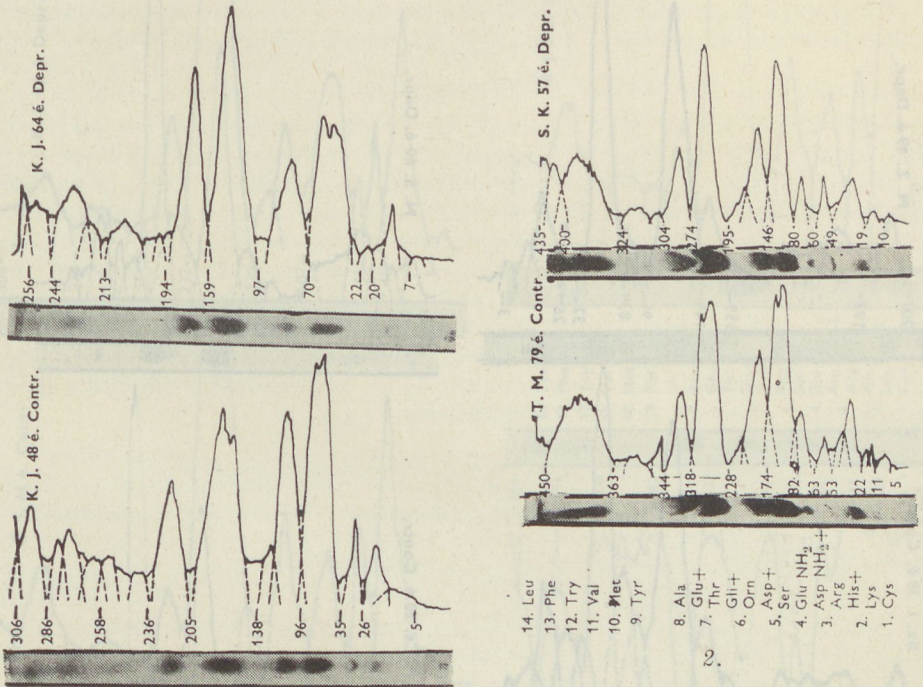
Vizsgálatainkkal adatokat próbáltunk nyerni arról, hogy a depressiók liquorában — a plasmához hasonlóan — csökken-e a szabad aminosavak mennyisége.

Anyag és módszer

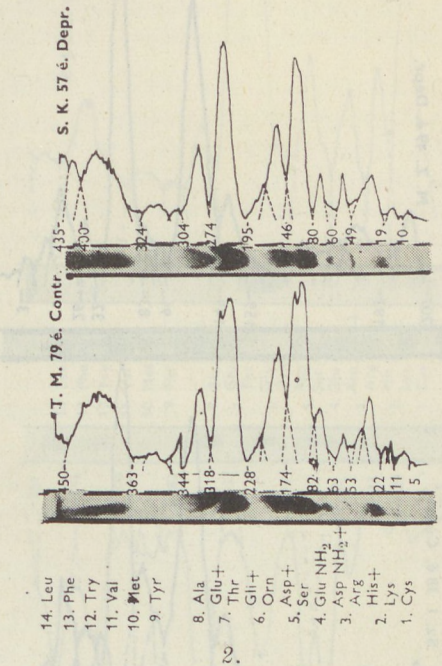
Huszonkét, 13—77 éves betegen vizsgáltuk a liquor aminosavtartalmát vékonyréteg chromatographiás módszerrel. A vizsgáltak között 11 depressiós (különböző eredetű depressiós syndroma) és 11 más, különböző megbetegedésben szenvedő, de nem depressiós ún. „nem normál kontroll beteg” szerepelt.

A lumbalis liquor vétele a kezelés bevezetése előtt történt. Csupán néhányan kaptak a liquor-vizsgálatot megelőző napon enyhe nyugtatót. 1 ml liquort con-

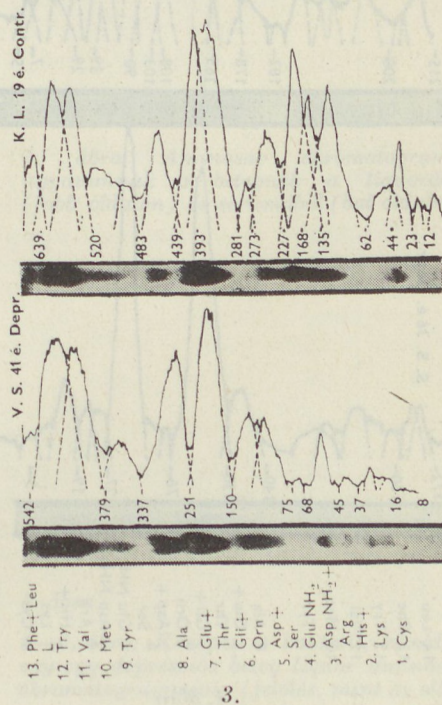
centrálva, vékonyréteg-chromatographiás technikával [12] egydimenziós chromatogramokat készítettünk, majd Chromosconnal értékeltük a foltokat. A módszer semiquantitatív, így csak relatív értékek meghatározására törekedtünk és az aminosav-csoportok értékkülönbségeit vizsgáltuk, összehasonlítva



1.

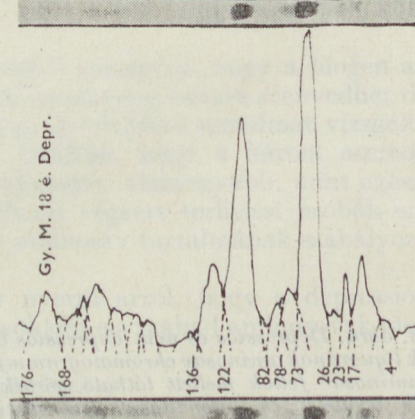
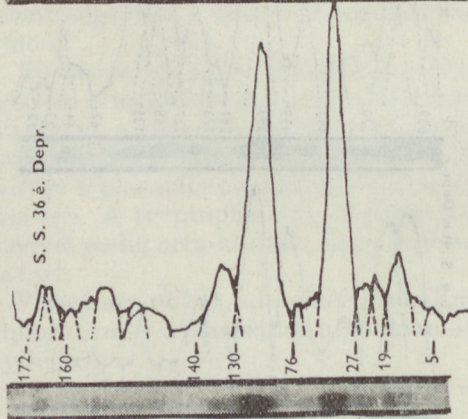
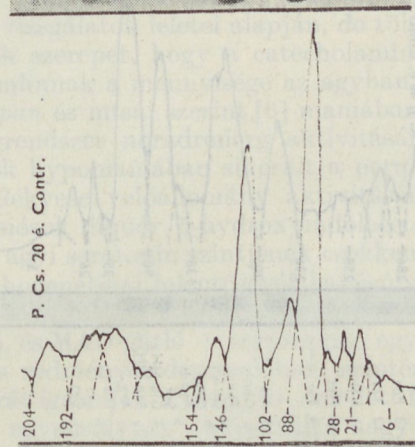
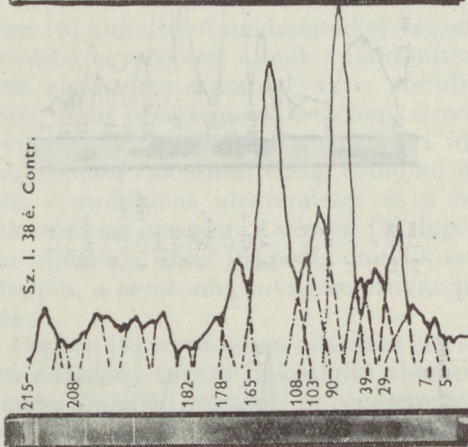
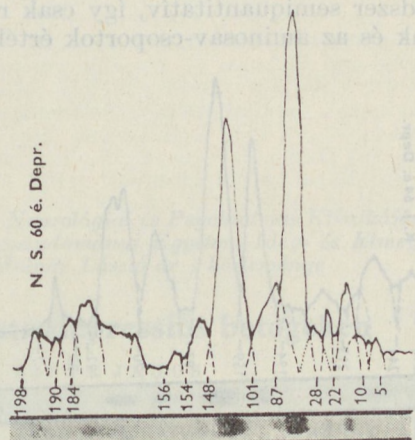
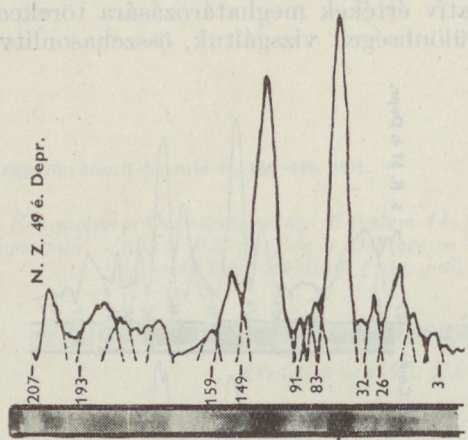


2.



3.

1—3. ábra. Depressió és nem depressió betegek liquorának aminosav chromatogramja. Az aminosav foltok mellett látható görbék a foltok területét és intenzitását érzékeltetik. A számok a görbék alapján értékeltük nagyságát adják meg. Az azonosított egyes és együttes aminosav foltok sorrendje egyezményes rövidítésekkel a bal oldali aminosav felsorolásban olvasható. A rétegekre felvitt mennyiség 4 µl/ml-nyi liquorból készült aminosav extractum 1/5-e

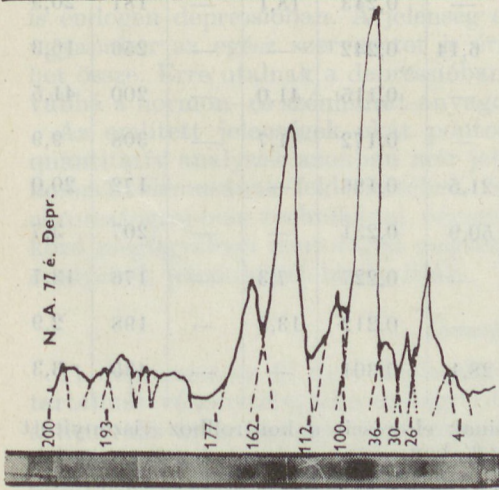
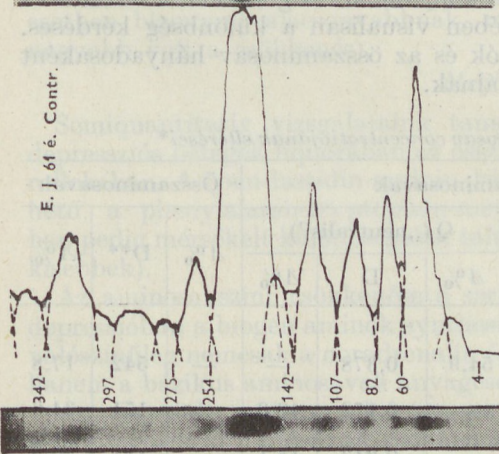
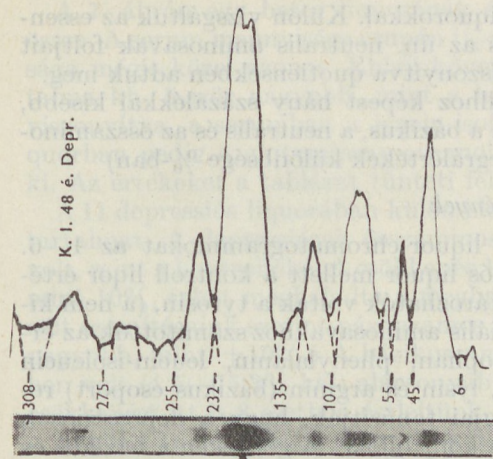


- 14. Leu
- 13. Phe
- 12. Try
- 11. Val
- 10. Mec
- 9. Tyr
- 8. Ala
- 7. Thr
- 6. Orn
- 5. Ser
- 4. Glu NH₂ +
- 3. Arg NH₂ +
- 2. His +
- 1. Cys

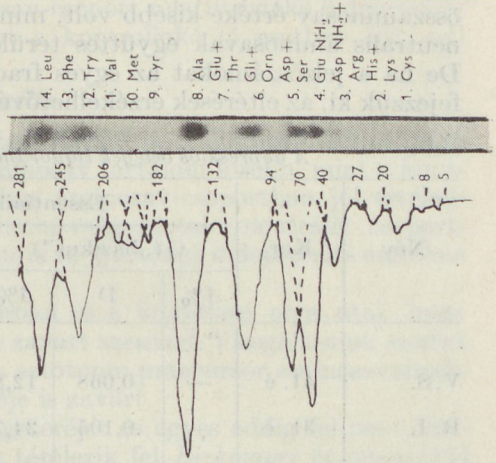
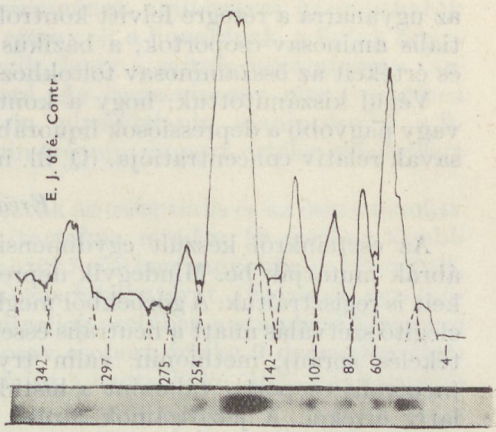
4. ábra

- 14. Leu
- 13. Phe
- 12. Try
- 11. Val
- 10. Mec
- 9. Tyr
- 8. Ala
- 7. Thr
- 6. Orn
- 5. Ser
- 4. Glu NH₂ +
- 3. Arg NH₂ +
- 2. His +
- 1. Cys

6. ábra



- 14. Leu
- 13. Phe
- 12. Try
- 11. Val
- 10. Met
- 9. Tyr
- 8. Ala +
- 7. Thr
- 6. Orn
- 5. Asp +
- 4. Glu NH₂ +
- 3. Asp NH₂ +
- 2. Arg
- 1. Lys
- 1. Cys



7. ábra. Aminosav chromatogramm ugyanannak a betegnek a liquorából (jobb oldalon) és serumából (bal oldalon)

5. ábra

4—6. ábra. Középen a kontroll, kétoldalt egy-egy depressziós beteg liquor aminosav chromatogramjai (jelölés, mint az előző ábrákon)

az ugyanarra a rétegre felvitt kontroll-liquorokkal. Külön vizsgáltuk az essentia-
lis aminosav-csoportok, a bázikus és az ún. neutralis aminosavak foltjait
és értékeit az összaminosav foltokhoz viszonyítva quotiensekben adtuk meg.

Végül kiszámítottuk, hogy a kontrollhoz képest hány százalékkal kisebb,
vagy nagyobb a depressió sok liquorában a bázikus, a neutralis és az összaminosavak
relatív koncentrációja. (Q, ill. integrálértékek különbsége %-ban)

Eredmények

Az eseteinkről készült egydimenziós liquor-chromatogramokat az 1—6.
ábrák mutatják be. Mindegyik depressió sok liquor mellett a kontroll liquor érté-
keit is regisztráltuk. A görbékből meghatározhatók voltak a tyrosin, (a nem ki-
elégítő szétválás miatt a neutralis essentia-
lis aminosavakhoz számítottuk az ér-
tékelés során), methionin, valin tryptophan, phenylalanin, leucin-isoleucin
(neutralis csoport), valamint a histidin, lysin és arginin (bázikus csoport) re-
latív értékei. A jelzőszámok utolsó tagjai tanúsítják, hogy a depressió sok
összaminosav értéke kisebb volt, mint a kontrolloké. A görbéken a bázikus és
neutralis aminosavak együttes területében visúalisan a különbség kérdéses.
De ha a jelzőszámokat az egyes fractiók és az összaminosav hányadosaként
fejezzük ki, az eltérések érzékelhetővé válnak.

*A depressió sok betegek liquoraminosav koncentrációjának eltérései**

Név	Kor	Essentia- lis aminosavak						Összaminosavak		
		Q („bázikus”)			Q („neutralis”)			Δ%	D**	Δ%
		Δ%	D	Δ%	Δ%	D	Δ%			
V. S.	41. é	—	0,068	12,8	54,9	0,378	—	—	542	17,8
R. I.	31. é	—	0,105	34,7	—	0,172	40,0	—	151	34,6
Z. M.	23. é	—	0,154	4,3	—	0,243	18,1	—	181	20,9
K. J.	64. é	—	0,058	40,8	6,14	0,242	—	—	256	16,3
N. A.	77. é	—	0,130	42,9	—	0,115	41,0	—	200	41,5
K. I.	48. é	—	0,159	30,2	—	0,172	11,7	—	308	9,9
S. S.	36. é	—	0,127	18,9	21,5	0,186	—	—	172	20,0
N. Z.	49. é	—	0,140	11,3	50,9	0,231	—	—	207	3,7
Gy. M.	18. é	16,8	0,125	—	—	0,227	7,3	—	176	13,7
N. S.	60. é	8,4	0,116	—	—	0,212	13,8	—	198	2,9
S. K.	57. é	—	0,114	10,9	28,1	0,301	—	—	435	3,3

* A depressió sok aminosav koncentrációinak eltéréseit a kontrollhoz viszonyított
Q és integrál-érték különbségében adtuk meg %-ban.

Q = rész-concentrációk integrálértéke/össz-concentrációk integrál-értéke

Integrál-érték = a kiértékelő folt-concentrációt mérő számértékei.

** Az összaminosav foltok integrál-értéke. A három számszlop mindegyikénél
(D és D** alatt) a százalékos különbséget a baloldalon tüntettük fel, ha a koncentrációt,
jelző integrál-érték, vagy a Q hányados nagyobb volt a depressió sok, mint a kontroll
liquornál és jobboldalra írtuk a %-os különbséget akkor, ha a depressió sok liquorban ki-
sebb volt az aminosav koncentráció, mint a kontrollnál.

A 7. ábrán egy beteg liquorának és serumának aminosavai hasonlíthatók össze. A serum mennyisége csupán $\frac{1}{5}$ -öd része volt a liquorének, a foltok nagysága mégis közel azonos. Ebből következik, hogy a serum összaminosav tartalma kb. 5-ször nagyobb, mint a liquoré. Az összaminosav mennyiségéhez viszonyítva, a serumban a leucin-isoleucin, phenylalanin, alanin értéke, a liquorban pedig a glutaminsav-ethanolamin-treonin csoport értéke emelkedett ki. Az értékeket a táblázat tünteti fel.

A 11 depressiós liquorában külön elemeztük az essentialis és az összaminosav tartalmát. A depressió sok összaminosav tartalma mind a 11 esetben kisebb volt, mint a kontrolloké. A csökkenés 11 közül 7 esetben nagyobbak bizonyult, mint 10%, tehát meghaladta a meghatározás hibahatárát. (Előzetes, nem közölt számításaink szerint párhuzamos kontrollok esetében a standard hiba nem nagyobb, mint $\pm 10\%$.) A bázikus aminosav-csoport értéke 9 depressios esetben volt (4,5—75,3%-kal) alacsonyabb, mint a kontrolloké. 10%-nál nagyobb csökkenést itt is 8 esetben észleltünk.

Végül a 11 liquorból a neutralis aminosav-csoport relatív értéke 6 depressios esetben bizonyult alacsonyabbnak, mint a kontrolloké (5 esetben 10%-nál nagyobb volt a csökkenés).

Megbeszélés

Semiquantitatív vizsgálataink tanúsága szerint a különböző aetiológiájú depressziós betegek liquorában az összaminosav tartalom kisebb, mint a kontrollokéban. A lysin-histidin-arginin bázikus aminosav-csoportban jól értékelhető, a phenylalanin-tryptophan-methionin-valin-tyrosin neutrális csoportban pedig mérsékelt különbségeket találtunk (a Q értékek 6 depressiós esetben kisebbek).

Az aminosavszint csökkenése a serumban és a liquorban arra utal, hogy depressióban a biogen aminok synthesise zavart szenved. Vizsgálataink szerint valószínűleg nemcsak a noradrenalin és a setotonin praecursor aminosavainak, hanem a bázikus aminosavak anyagcseréje is zavart.

Az essentialis aminosavak kóros anyagcseréjét és egyes eddig fel nem derített enzyme aktivitásának csökkenését tételezik fel *Birkmayer* és *mtsai* [11] is endogen depressióban. A jelenség elsősorban a központi idegrendszer, de ugyanakor az egész szervezetet is érintő kóros anyagcserefolyamattal függhet össze. Erre utalnak a depressióban megállapított víz- és ion-háztartás, továbbá a hormon- és szénhidrát-anyagcsere stb. zavarai is [13].

Az említett jelenségek okát pontosan nem ismerjük. A liquor aminosav kvantitatív analysise azonban már jelenleg is fontos módszer a depressio pathomechanismusának felderítésében. *Sande* [14] és *mtsai* legújabb, ioncserélő chromatographiás technikával végzett, a liquor aminosav tartamára vonatkozó megfigyelései neurológiai megbetegedésekben, szintén a liquor aminosav analysisek jelentőségét bizonyítják.

Összefoglalás

11 depressiós és 11 nem depressiós betegen vizsgáltuk a liquor aminosav-tartalmát vékonyréteg-chromatographiás módszerrel. Elemeztük a bázikus és a neutralis aminosavakat: az összaminosav koncentrációhoz viszonyított integrál-értékkel quotienst számítottunk és ezek különbségeit a kontrollhoz viszonyított százalékos értékeken adtuk meg. Az összaminosavak koncentrációját az összintegrálértékkel fejeztük ki és a kontrollhoz viszonyítva százalékos különbségeit számítottunk.

A 11 depressiós liquor közül 7-nél értékelhetően kisebb volt az összaminosav koncentráció. Nyolc esetben a bázikus, 5 esetben pedig a neutralis aminosavak

concentrációja kisebb volt, mint a kontrolloké. A depressiókban észlelt alacsonyabb liquor aminosav koncentráció okát pontosan nem ismerjük, az észlelt eltérés azonban arra utal, hogy depressióban zavart szenved az aminosavak anyagcseréje is.

IRODALOM. 1. *Rosenblatt S. and Chanley J. D.*: Interrelationships between electroshock, the blood-brain barrier and catecholamines. *J. Neurochem.* 5, 172—176, 1960. — 2. *Rosenblatt S. and Chanley J. D.*: Differences in the metabolism of norepinephrine in depressions. *Arch. Gen. Psychiat.* 13, 495—502, 1965. — 3. *Schildkraut J. J.*: The catecholamine hypothesis of affective disorders. *Amer. J. Psychiat.* 122, 609—512, 1965. — 4. *Bunney, W. E., Davis J. M., Weil-Malherbe H. and Schmith E. R. B.*: Biochemical changes in psychotic depression. *Arch. Gen. Psychiat.* 16, 448—460, 1967. — 5. *Feer H.*: The catecholamine hypothesis of depressions further argumenta. *Comprehensive Psychiat.* 8, 1—6, 1967. — 6. *Greenspan K. J. J., Schildkraut E. K., Gordon B., Levy B. and Durell J.*: Catecholamine metabolism in affective disorders. *Arch. Gen. Psychiat.* 21, 710—716, 1969. — 7. *Aschcroft G. W., Crawford T. B. B., Eccleston D., Scharmann D. F., McDonglatt E. I., Stanton J. B. and Binus J. K.*: 5-hydroxyindole compounds in the cerebrospinal fluid of patients with psychiatric or neurological diseases. *Lancet II.* 1049—1052, 1966. — 8. *Shaw D. M., Camps F. E. and Eccleston E. G.*: 5-hydroxytryptamine in the hindbrain of depressive suicides. *Brit. J. Psychiat.* 113, 1407—1411, 1967. — 9. *Coppen A., Shaw D. M., Herzberg B. and Maggs R.*: Tryptophan in the treatment of depression. *Lancet II.* 1178—1180, 1967. — 10. *Praag H. M. V.*: Monoamines and depression. *Pharmacopsychiat.* 2, 151—160, 1969. — 11. *Birkmayer W., Neumayer E., Stöckl W. and Weiler G.*: Defizit essentieller Aminosäuren bei endogener Depression. *Wiener Klin. Wschr.* 80, 832—834, 1968. — 12. *Molnár Gy. és Sztaricskai F.*: Liquor aminosavak vékonyréteg chromatographiája. *Kísérletes Orvostudomány* 19, 534—538, 1967. — 13. *Feer H., König U. und Lindner M.*: Neuere pathophysiologische Untersuchungen bei Depressionen. *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.* 100, 131—159, 1967. — 14. *Sande M., Mardens K., Andriaenssens K. and Lowenthal A.*: The free amino acids in human cerebrospinal fluid. *Neurochemistry* 17, 125—136, 1970.

Д. Молнар, Я. Липак: *Исследование аминокислот в ликворе у депрессивных больных.*

Авторы исследовали у 11 депрессивных и у 11 недепрессивных больных методом тонкослойной хроматографии содержание аминокислот в спинномозговой мидкости.

Они определяли щелочные и нейтральные аминокислоты. При помощи интегральной величины, отнесенной к общей концентрации аминокислот, авторы высчитали частное и приводили эти различия в процентах контрольных величин. Общую концентрацию аминокислот авторы выражают общей интегральной величиной и высчитывают процентную разницу по сравнению с контролем.

В ликворе 7 из 11 депрессивных больных общая концентрация аминокислот была меньшая. В 8 случаях концентрация щелочных, в 5 случаях — нейтральных аминокислот была меньшая, чем у контролей. Мы не знаем точной причины пониженной концентрации аминокислот в ликворе при депрессиях, но данное наблюдение указывает на то, что при депрессиях нарушается также и метаболизм аминокислот.

Gy. Molnár u. J. Lipák: *Untersuchung von Aminosäuren im Liquor bei Depression.*

Bei je 11 Patienten mit und ohne Depression wurde der Aminosäuregehalt im Liquor mit der Dünnschichtchromatographie untersucht. Die basischen und die neutralen Aminosäuren wurden analysiert: mit dem auf die Konzentration der Gesamtaminosäuren bezogenen Integralwert wurde ein Quotient errechnet; dessen Unterschiede wurden Prozentual im Verhältnis zu den Kontrollen angegeben. Die Konzentration der Gesamtaminosäuren wurde mit Gesamtintegralwerten ausgedrückt und in Prozentunterschieden im Verhältnis zu den Kontrollen errechnet. In 7 von den 11 Liquores der an Depression Leidenden war die Konzentration der Gesamtaminosäuren niedriger. In 8 Fällen war die Konzentration der basischen, in 5 Fällen die der neutralen Aminosäuren niedriger als die der Kontrollen. Die Ursache der erniedrigten Konzentration bleibt unbekannt; die Abweichungen weisen aber darauf hin, dass bei der Depression der Stoffwechsd der Aminosäuren beeinträchtigt ist.

Szegedi Orvostudományi Egyetem Ideg-Elmekórtani Klinika (Igazgató: Dr. Huszák István egy. tanár) és Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika (Igazgató: Dr. Szontágh Ferenc egy. tanár) közleménye

Az agyi funkciók perinatalis zavarainak késői következményei, különös tekintettel az infantilis bénulásra és az epilepsiás megnyilvánulásokra

SZILÁRD JÁNOS dr. és SZEREDAY ZOLTÁN dr.

Napjainkban a korai gyermekkorban észlelt neuropsychiatriai eltérések oki kutatása egyre inkább az érdeklődés előterébe került. E kérdés egyaránt foglalkoztatja a szülészeket, gyermekgyógyászokat, neuropsychiatereket és más tudományágak kutatóit is. (E. Kovács [22], Lipák és mts.-i [26], Oroján és mts.-i [31], Raics [39], Szereday és Szilárd [55, 56, 57, 58].).

Bár a szülés élettani folyamat, mégis a szülést követő első 15 perccel együtt az élet legveszélyesebb periódusát jelenti. (Butler [5], Clifford [6], Jacobziner [19]).

A természetes megterhelés elviseléséhez az egészséges újszülött megfelelő alkalmazkodási és kompenzáló mechanizmusokkal rendelkezik. Minden kóros irányú eltérés a foetalis szövetet károsodásához és így beláthatatlan következményekhez vezethet. Megszámlálhatatlan azoknak a mozzanatoknak a száma, melyek az említett zavarok létrejöttében szerepet játszhatnak.

Seitz [45] már 1908-ban rámutatott az asphyxia szerepére az agyvérzések keletkezésében. Hasonló véleményt nyilvánított Garhard [8], Haupt [15], Schroeder [42], és Willi és Stillhart [61]. Ugyanakkor egyre nagyobb jelentőséget kaptak a vérzéssel összefüggésbe nem hozható agyi károsodások (Reuss [41], Stutte [48, 49]).

Napjainkban a perinatalis agyi károsodások kérdése szerteágazó. Az oxigénhiány, valamint a központi idegrendszer anyagcsere zavarainak kutatása különös figyelmet érdemel, ugyanis ezek sokszor másodlagosak, therapiásan befolyásolhatók [56].

A szakirodalom az infantilis bénulások tünetesportját Little [27] után az anoxiás agyi károsodással hozza oki összefüggésbe, míg a gócos neurológiai tünetek nélküli oligophreniákat inkább genetikus tényezőkkel kapcsolja össze. Az epilepsiás megnyilvánulásokat genetikus okok mellett az irodalom leginkább mechanikus-traumás károsodással magyarázza.

Bőséges irodalom áll rendelkezésre, mely szerint a különböző prae- és perinatalis szövődmények a gyermekkorban észlelhető idegrendszeri károsodások okaiként foghatók fel. Abramson [1], Benda [3], Bolte és mts.-i [4], Göllnitz [9], Gross [12] Gross és Kaltenböck [13], Haase [14], Heiss és Lechner [16], Hüter [17] Krebs [23, 24, 25], Müller és Treiber [30], Pasamanick és mts.-i [32], Puder [37, 38], Soergel [46], Specht és Kellner [47], Stutte, [50, 51], Willi és Stillhart [61].

Számos esetben már a tünetek és adatok alapján is elkülöníthetők a prae- és a perinatalis károsodások, például a fejlődési rendellenességek, ill. az infantilis bénulások. Differenciáltabbá vált az oligophreniák aetiológiai tisztázása is, különösen a különböző enzimopathiák felismerése révén.

Kétségtelen, hogy különböző neuropsychiatriai tünetek észlelésekor oki magyarázatot keresve az előbb említett tényezők egyikét-másikat gyakran sikerül megtalálni, de az esetek jelentős részében több tényező együttes jelenlétével van dolgunk. Ez megnehezíti annak eldöntését és tisztázását, hogy me-

lyik tényező a felelős noxa, vagy ezek a tényezők együttesen szerepeltethetők-e károsító tényezőként?!

A kérdéssel való beható foglalkozást indokolja az is, hogy a pathomechanizmus kellő ismeretében, a perinatalis-foetalis károsodások jelentős része elkerülhető.

A helyes és idejében elkezdett, adaequat therápia nemcsak a mortalitást csökkentheti lényeges mértékben, hanem ugyanilyen jelentős a későbbi, gyakran tartós utókárosodások megelőzése és kezelése szempontjából is [57].

Jelen közleményünkben néhány neurológiailag súlyosnak minősíthető eset retrospektív elemzése révén kísérünk meg ebben a problémában véleményt nyilvánítani.

A vizsgált hat éves periódus alatt (1961—66) 8311 újszülött közül 490 (5,8%) született asphyxiával. Az újszülöttek közül 1100 volt koraszülött (13%). Császármetszéssel 492 (5,91%), fogóműtéttel, ill. vacuum extraktiával 772 (9,28%) született, 361 pedig (4,34%) Bracht-műfogás segítségével jött a világra. Az asphyxiás újszülöttek korszerű resuscitációs kezelésben részesültek [52, 53, 54].

Anyagunkban a 490 asphyxiás újszülött adatait kívánjuk elemezni a neuropsychiatriai utókárosodások szempontjából.

A 490 asphyxiás újszülött közül 405 volt a 2—7 éves korban végzett utóvizsgálat számára elérhető. Ezek közül 74 gyermeknél találtunk neurológiai tüneteket [49].

Míg a hat év alatt lezajlott szülések 45,67%-ában az anya primipara volt, addig az asphyxiás csoportban 201 gyermek anyja (49,75%) volt először szülő. A resuscitált újszülöttek utóvizsgálatánál a neurológiai eltérések megoszlását az anyák szüleiének száma szerinti megoszlásban az I. táblázatban tüntettük fel. A táblázatból kiderül, hogy a neurológiai tüneteket mutató gyermekek 66,2%-a került ki az első szülésből. Így multiparáknál a neurológiai károsodások gyakorisága arányosan kisebb. (A táblázatokon a „neurológiai tünetek” között mindazokat az anomáliákat is feltüntettük, melyek az idegrendszer érintettségére utalnak.)

1. táblázat

A resuscitált gyermekek utóvizsgálatánál észlelt neurológiai eltérések megoszlása az anyák paritása szerint (74 eset)

Paritas	Neurológiai tünetek										Összesen	
	Little kór	Más durva neurológ elváltozás	Több kóros reflex	Egyoldali Babinski tendencia	Babinski tendencia	Oppenheim tünet	Egyéb kóros eltérés	Kiterjedt alsó végtagi reflex	Reflex élességi eltérések	Epilepsia	Eset	%
Primipara	2	1	6	17	8	1	1	5	3	5	49	66,2
II-pára			2	5	5						12	16,2
III—IV-pára	1		2	3						3	9	12,2
IV-nél több szül.	1			3							4	5,4
Összesen	eset ...	4	1	10	28	13	1	1	5	3	8	74
	%	5,4	1,4	13,5	37,8	17,6	1,4	1,4	6,8	4,1	10,6	100,0

Az asphyxiás csoportban a primiparák 24,37%-ban, a multiparáknál 8,65%-ában észleltünk a gyermeknél neurológiai károsodásra utaló tüneteket. (A 6 éves szülészeti anyagban szereplő összes primiparára vonatkoztatva ez a gyakoriság 1,29%-nak, multiparákra vonatkoztatva 0,55%-nak felel meg.)

A II. táblázat az egyes neurológiai tünetek és az anyák életkora közötti összefüggést tartalmazza. A táblázatból kiderül, hogy ezen gyermekek anyja 27%-ban volt 29—31 év között, 39,2%-ban ennél idősebb, viszont a vizsgált asphyxiás anyagban ezek aránya csak 7,3%, ill. 19,7%. Ugyanakkor a 22—25 éves

A neurológiai tünetek és az anya életkora a szülés idején (74 eset)

2. táblázat

Az anya életkora	Az észlelt neurológiai tünetek a gyermeknél										Összesen	
	Little kór	Más durva neurológ elváltozás	Több kó- ros reflex	Egyoldali Babinski tendencia	Babinski tendencia	Oppen- heim tünet	Egyéb kó- ros eltérés	Kiterjedt alsó vég- tagi reflex	Reflex élnévségi eltérések	Epilepsia	Fő	%
15 év alatt												
15—18 év				1	1					1	4	5,4
19—21 év	1		1	4	1						8	10,8
22—25 év			1			1					2	2,7
26—28 év			2								11	14,9
29—31 év	2		1	4	3		1			2	20	27,0
32—34 év		1	1	7	3					1	15	20,3
35—37 év	1		2	3	3			1		2	12	16,2
38—40 év				2						2	2	2,7
40 év felett												
Összesen	eset	4	1	10	28	13	1	1	5	3	8	74
	%	5,4	0,4	13,5	37,8	17,6	1,4	1,4	6,8	4,1	10,8	100,0

Az esetenként többszörös neurológiai tünetek megoszlása 74 gyermek születési súlya szerint

3. táblázat

Szerületési súly	Neurológiai tünetek													Összesen	
	Little kór	Más durva neurológ eltérés	Több kó- ros reflex	Egyoldali Babinski tendencia	Barbinszki tendencia	Oppen- heim tünet	Egyéb kó- ros eltérés	Kiterjedt alsó vég- tagi reflex	Reflex élnévs. diff.	Epilepsia	Tónus zavar	Koordiná- ció zavar	Ügyetlen	Balkezes	Fő
1000 g alatt															
1001—1500 g	1		1	1	1		1		1	2	2	1		9	8,7
1501—2000 g			1	4	1		1					1		9	8,7
2001—2250 g			1			1				1	2	1		6	5,8
2251—2500 g			3	4	2				2					12	11,6
2501—3000 g	2		1	2	2		1	2	3	1	5	1		26	25,2
3001—3500 g		1		2	3				1		4			20	19,4
3501—4000 g	1		2	3	4		1	1	1		1	1		18	17,5
4001—4500 g			2						1		1		3	3	2,9
Összesen	fő	4	1	10	28	13	1	1	5	3	8	4	4	103	
	%	3,9	1,0	9,7	27,2	12,6	1	1	4,9	2,9	7,8	3,9	3,8		99,8

74 resuscitált gyermeki utóvizsgálatánál észlelt (esetenként többszörös) neurológiai tünetek megoszlása

4. táblázat

Apgár érték	Neurológiai tünetek													Összesen	
	Little kór	Más durva neurológ eltérés	Több kó- ros reflex	Egyoldali Babinski tendencia	Barbinszki tendencia	Oppen- heim tünet	Egyéb kó- ros eltérés	Kiterjedt alsó vég- tagi reflex	Reflex élnévs. diff.	Epilepsia	Tónus zavar	Koordiná- ció zavar	Ügyetlen	Balkezes	fő
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	2	—	—	1	1	—	—	—	—	1	—	1	—	7	6,8
2	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	4	3,9
3	—	—	—	3	—	1	1	1	—	—	1	—	—	7	6,8
4	—	—	3	3	4	—	—	—	—	—	—	—	—	16	15,5
5	—	—	2	4	4	—	—	—	—	—	—	—	—	13	12,6
6	2	—	—	4	—	—	—	1	—	—	—	—	1	10	9,7
7	—	—	2	5	2	—	—	—	—	2	—	—	3	24	23,3
8	—	1	2	5	1	—	—	1	—	—	—	—	—	15	14,6
9	—	—	1	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7	6,8
Össz.	fő	4	1	10	28	13	1	1	5	3	8	4	4	103	—
	%	3,9	1,0	9,7	27,2	12,6	1	1	4,9	2,9	7,8	3,9	3,9	—	100,0

szülő nők a vizsgáltak 36,53%-t (179 személy) teszik ki, ezek gyermekei között azonban mindössze két gyermek mutatott utókárosodást [1,11%].

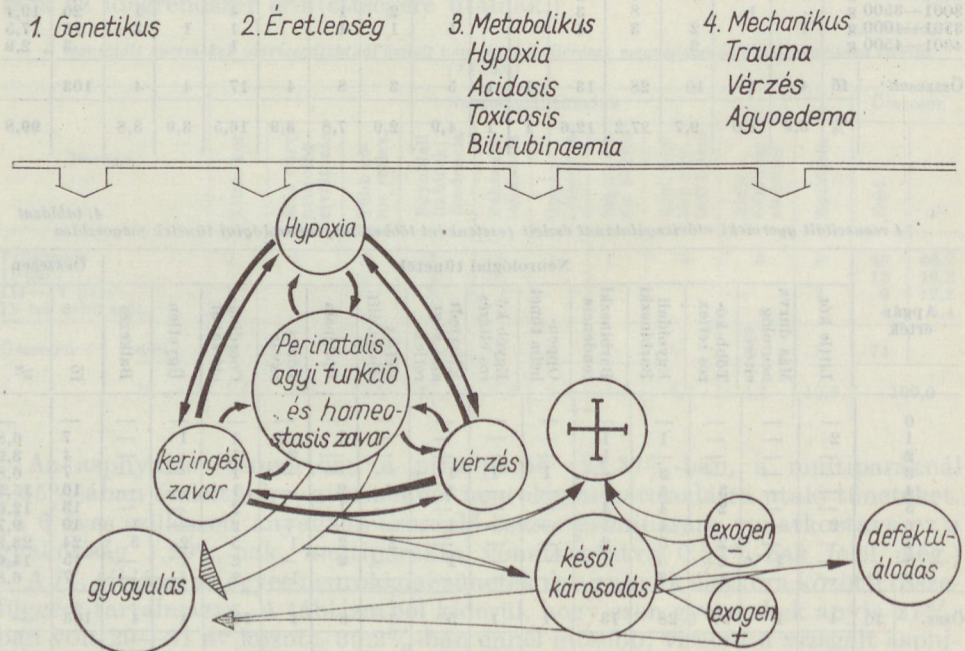
A neurológiai tünetek összefüggése a születési súllyal, ill. az Apgar-értékekkel a III. és IV. táblázatban szerepel. A legtöbb neurológiai eltérés a 2501—3000 g. születési súlyú csoportba tartozik (25,2%). Az asphyxia foka szerint az Apgar 7 (23,3%) Apgar 4 (15,5%) és Apgar 8 (14,6%) szerepel leggyakrabban a neurológiailag károsodott csoportban.

Az egész asphyxiás gyerekanyagban a többszörös neurológiai tünetek a 2500 g alatti súllyal született újszülöttek 35,6%-ban, a 2501 g súlynál magasabb súlycsoportjába tartozóknál 22,03%-ban szerepeltek. Apgar 0—4, tehát súlyosabb asphyxia értéknél 31,48%-ban, 5—9 Apgar értéknél 23,23%-ban fordultak elő. Ezekben az esetekben nem a gyermekek számáról van szó, hiszen gyakran egymás mellett is előfordult külön neurológiai eltérésre mutató tünet. Mégis ezek a számok sejtetni engedik, hogy az alacsony születési súly ezen anyagban döntőbb szerepet játszik, mint a súlyosnak minősíthető asphyxiás állapot.

A pathomechanizmusban figyelembe veendő sokféle tényező esetleges szerepét szemléltetik az alábbi esetek:

1. eset. L. K. 30 éves III. para (64. 11. 354. ksz.). A kórelőzményben 2 normál szülés, azt követően 7 művi ab. szerepel. Jelen terhességének 32. hetében lázas állapotban 8 óra 20 perce elfolyt magzatvízzel jó fájástevékenységgel szállítják intézetbe. Szülészeti dg: Part. praemat. m. VIII. I. kt. I. e. burokrepedés. Febris sub partu. Nyolc és egy-negyed órás tágulási, 5 perces kitolási szak után 1850 g-os kora fiúmagzatot szül közepes asphyxiában (Apgar 6). Intratrachealis nyákszívást követően maszkon keresztül végzett 5 perces O₂ belélegeztetésre állapota rendeződik. Alacsony születési súlya miatt 2 hétig koraszülött osztályon részeseül kezelésben. 2 éves korban vizsgálva: tetraplegia.

2. eset. Cs. G. 29 éves, I. para. (65.07.044 ksz.) Grav. s. 40. Tökéletes fartartás I.e. burokrepedés. I. fájásgyengeség dg-vel kerül felvételre. Oxytocinos cseppinfúzió hatására a fájástevékenység rendeződik és a burokrepedéstől számított 20 óra múlva — Bracht



1. ábra

műfogás segítségével 2900 g-os fiúgyermeket szül. A magzati szívhangok a kitolási szak végéig jók, akkor azonban bradycardiássá válnak. A felcsapódott karok, ill. a fej kifejtése alatt a bradycardia fokozódik. Az újszülött súlyos asphyxiában Apgar I értékkel születik. Intratrachealis nyákszívás, intubálás és intermittáló pozitív nyomással végzett O₂ lélegeztetés, intrafunicularisan adott NaHCO₃ adása után 7 perc múlva állapota javul (Apgar 7). A spontán légzést assistálva, ill. a belégzett levegőt O₂-vel dúsítva 15 perc múlva állapota kifogástalan. A gyermekágy 7. napján anyjával távozik. A gyermeknél 5 és fél éves korban kifejezett b. o. hemiparesis, pathológiás reflexek, mentálisan kb. 3 évesnek megfelelő intelligencia-szint volt észlelhető.

3. eset. C. L. 37 éves. VII. P. (66.01.302 ksz.), kórelőzményében 6 előzetes normál lefolyású szülés szerepel. Hetedik terhessége az előzőekhez hasonlóan panaszmentes volt. A medencevégű fekvésben elhelyezkedő magzat 5 órás tágulási és 10 perces kitolási szak után Bracht-műfogás segítségével születik. Az újszülött 2600 g súlyú fiú mérsékelt asphyxiában (Apgar 6) születik. Intratrachealis nyákszívást követően tubuson keresztül végzett O₂ lélegeztetés hatására 3 perc múlva állapota rendeződik. A negyedik életnapon vércsoporteltéréssel nem magyarázható súlyos icterus miatt ismételt exchange transfúzióra került sor. A 4 és fél éves korban történt utóvizsgálat b. o. hemiparesist, kóros reflexeket, az EEG nagyfokban éretlen elektromos tevékenységet regisztrált. Értelmileg közel 2 éves elmaradásban van.

4. eset. M. E. 19 éves leányanya (354, 1964/11/k. sz.). A terhesség elején korai, a terhesség három hónapjában késői toxæmia. Terhesgondozásban nem részesült. A szülés idején két ujjnyi méhszájnál a fájások rendezése céljából a buroksapkát megrepesztik, mire meconiumos magzatvíz ömlik el. A fájások rendeződnek, azonban magzati szívhangeltérés jelentkezik, mely oxygen hatására rendeződik. A vajúdo fájdalmait paracervicalis Lidocain-blokáddal csillapítják. Nyolc és fél órás tágulási szak és egy óra húsz perces kitolási szak után a magzati szívhangok bradycardiássá válnak. A magzati koponya a medence üregének felső harmadában helyezkedik el. I. v. Oxytocin után Kjelland, majd Naegele fogóműtétet végeznek. Az újszülött 3600 g súlyú fiú. Apgar értéke: 1. Intratrachealis magzatélesztés, ennek hetedik percében kapkodó, spontán légzés jelentkezik. Az újszülött állapota az élesztés huszadik percében rendeződik. A resuscitációt követően a profilaktikusan adott antibiotikumok ellenére ismételt bronchopneumonia lép fel, azért öt hónapig intézeti kezelésben részesült. Az utóvizsgálat idején két és fél éves korban folyékonyan beszél és énekel, két éves kora óta szobatiszta. Neurológiailag j. o. hemiparesis. Psychésen korának megfelelő magatartás és azt megközelítő intelligencia-szint.

A négy éves korban megismételt vizsgálat alkalmával a tünetek kevésbé kifejezettek, a mentális fejlődés kielégítő. Az EEG: dysrhythmián kívül egyéb eltérést nem mutatott.

A négy Little-kórosnak talált gyermek közülkettősúlyos asphyxiában (Apgar I értékkel) kettő pedig enyhe asphyxiában (Apgar 6) született. Ennek megfelelően a resuscitativ beavatkozás két esetben csak a légutak leszívásából és megtisztításából, valamint oxigénnel dúsított levegő rövid ideig tartó belélegeztetéséből állt. A két súlyosan asphyxiás gyermeknél hosszantartó intratrachealis lélegeztetés, az acidosis rendezése, majd többnapos postresuscitativ gondozás vált a szokásos antibiotikus védelemben szükségessé.

Little [25] 1844-ben a róla elnevezett tünetcsoportot egyértelműen a szülés alatt elszenvedett hypoxiás agyi károsodással hozta összefüggésbe. Feltűnő, hogy két esetünkben a Little kór tünetei enyhe asphyxiás periódus után alakultak ki. Egyik esetben oki tényezőként az alacsony születési súly (1600 g), a többi esetben a farfekvéses szülésvezetésnél alkalmazott Bracht-műfogás, ill. a műtét alatti események szerepeltethetők.

A második és negyedik esetünkben az észlelt és ennek megfelelően kezelt hypoxia súlyosnak bizonyult. Ugyanakkor a negyedik esetben üregi fogóműtéttel kellett a szülést befejezni, és az elhúzódó szülés alatt több alkalommal volt szükség oxytocinos fájásfokozásra. A második esetben a súlyos asphyxián és az elhúzódó szülés vezetésénél alkalmazott Bracht műfogáson kívül a későbbi kórkép keletkezéséért felelőssé tehető egyéb tényezőt nem találtunk. Az epilepsias rosszulleteket mutató gyermekek adatait kivonatolva az alábbiakban ismertetjük:

1. eset. N. N. 26 éves anya terhességmegszakítást követő második terhessége. A várt terminus előtt két hónappal jelentkezik a szülésszobában. Renyhe fájástevékenység. A magzatvíz 8 nappal meglőzően elfolyt. 7 óra tíz perces tágulási szak, majd 20 perces kitolási szak után 1150 g-os fiúgyermek születik az I. kt. mechanizmusa szerint, Apgar 1 értékkel. Intratrachealis nyákszívást követő 15 perces profilaktikus antibiotikus kezelésben és a szokásos koraszülött gondozásban részesült. A gyermeknél 3 és fél éves korban történt utóvizsgálat göccös neurológiai tüneteket nem talált. Mentalisan is korát megközelítő értelmi szinten van. 8 hónapos kora óta havonta 1—2 ízben jelentkező generalizált, 2—3 percig tartó convulsiók. EEG: centrecephalis kiindulású convulsív aktivitás.

2. eset. Sz. S. őrizetes, 32 éves, IV. P., ikerterhességgel kerül felvételre. Az első magzat fartartásban, a második koponyatartásban helyezkedik el. A szülés tágulási szaka elhúzódó. 10 perces kitolási szak után Bracht műfogás segítségével megszületik az első, 2350 g-os leánymagzat, 10 perccel később a II. kt. mechanizmusa szerint a 1750 g-os fiúmagzat, utóbbi Apgar 10 értékkel. Az Apgar 5 értékkel született első magzathoz intratrachealis nyákszívást, majd maszkon át oxigén belélegeztetést végeznek. Ezt követően állapota rendeződik, a harmadik életnapon a profilaktikusan adott antibiotikum ellenére bronchopneumonia alakul ki, mely a szokásos kezeléssel gyógyul. A 4 éves korban történt utóvizsgálat neurosomatikusan nem talál kóros tüneteket. Az anya elmondása szerint a gyermeknek 1 éves kora óta 1—2 hónapos időközökben típusos, generalizált convulsiói vannak, melyek kb. 4—6 percig tartanak. EEG: diffúz dysrhythmia.

3. eset. D. I. 37 éves IV. P. szüléstörténetéből az elhúzódó tágulási szak és az észlelt sűrű meconiumos magzatvíz jelenléte érdemel figyelmet. Ugyanakkor a magzati szívhangok mindvégig kifogástalanok voltak. 20 perces kitolási szak után 2800 g súlyú leánygyermek születik nyakracsarodott köldökzsinórral, enyhe asphyxiában (Apgar 7). Állapota nyákszívás és maszkon át történő oxigén belélegeztetés után 3 perc múlva rendeződik. A gyermek 5 éves korban került vizsgálatra. 3 éves kora óta összesen 5 alkalommal voltak 5 percig, egy ízben kb. 10 percig tartó generalizált epilepsziás roszullétele, melyet az EEG vizsgálatnál fokozott centrecephalis irritabilitás alátámaszt. Emellett b. o. Babinski és Rossolimo reflex volt észlelhető. Mentalisan elmaradás nincsen.

4. eset. K. J. 29 éves I. P., szülése fájásgyengeséggel indult. Oxytocinos fájásfokozódás hatására a fájások rendeződtek, ennek ellenére a szülés elhúzódott. 31 óra 40 perces tágulási szakok után a kitolási szak tizenötödik percében fokozatosan romló (bradycardiás) magzati szívhangok miatt típusos üregi fogóműtetet végeztek, mellyel 2800 g-os fiúgyermeket hoztak a világra, enyhe asphyxiás állapotban. (Apgar 8). Az újszülött nyákszívás után bőringerekre felsír, állapota rendeződik.

A gyermek utóvizsgálatára 2 és fél éves korban került sor. A vizsgálat neurosomatikus eltérést nem talált. Értelmileg is megközelíti a korának megfelelő színvonalat. Az anya elmondása szerint a gyermeknek egy éves kora óta összesen kb. 16 alkalommal volt rövid (1—2 percig tartó) generalizált epilepsziás roszullétele. Az EEG: b. o.-i temporalis kiindulású generalizált tendenciát mutató irritatív-destructív aktivitást mutat.

5. eset. S. G. 30 éves idős primipara túlfordás, praeeklampsiás toxæmia dg-vel került felvételre. Amnioskopos vizsgálattal a magzatvíz meconiumosnak bizonyult. Profilaktikus javallat alapján császármetszésre került sor, és 3400 g-os súlyú fiúgyermeket Apgar 4 értékkel hoznak a világra. Az újszülött állapota intratrachealis nyákszívást és 6 perces belélegeztetés követően rendeződik. A műtét kapcsán leválasztott lepenyén kiterjedt fehér inarctusok voltak láthatók. (Lepényi elégtelenség?)

A gyermek utóvizsgálatára 4 éves korában került sor. A gyermek minden tekintetben korának megfelelő fejlettséget mutat, ugyanakkor az anya elmondása szerint 3 hónapos kora óta, többnyire lázas állapotban, de láztalan időszakban is, főleg az elalvást követően jelentkeztek halmazott-generalizált epilepsziás rohamok. A roszullétek 6—15 percig tartanak. Neurosomatikusan eltérést nem észleltünk. EEG: hyperventillatióra dysrhythmia-t mutat.

6. eset. M. J. 32 éves alacsony műveltségű tanyai III. para, akinek első terhessége méhen belüli elhalással végződött. Jelen terhességével 3 óra 30 perces tágulási szak végén került felvételre. A magzatvíz meconiumos, a magzati szívhangok a tágulási szak végén kimenetben álló fej mellett bradycardiássá válnak. A fenyegető i. u. asphyxiára való tekintettel a szülést vacuum extractióval fejezték be, és a 15 perces kitolási időszak végén 4000 g súlyú fiúgyermeket hoztak a világra, enyhe asphyxiában (Apgar 7), mely nyákszívás után, bőringerek alkalmazását követően 2 perccel belül rendeződött.

A gyermeknél a 3 éves korban történt utóvizsgálat a következő eltéréseket találta: j. o. min. fokban pozitív Barré, j. o. élenkebb inreflexek, j. o. Babinski, b. o. időnként Rossolimo reflex. Értelmi színvonala egy év elmaradást mutat, emellett is feltűnő a

motoros fejlődésben észlelhető elmaradás. Az EEG: mko. temporalis kiindulású pathológiás aktivitást mutat. Az anya szerint a gyermeknek 2 hónapos kora óta havonta kétszer, főleg 2—5 percig tartó epilepsias roszullétei vannak, melyek generalizált jellegűek.

7. eset. M. M. 18 éves alacsony műveltségű vidéki lakos renyhe fájástevékenységgel kerül felvételre. A magzatvíz 56 órával később elfolyt. A tágulási szakot követő 15 perces kitolási szak után 2500 g súlyú fiúgyermeket szül, enyhe asphyxiában (Apgar 8), az újszülött állapota nyákszívás, bőringerek és 1—2 percig tartó oxigén-belélegeztetés hatására gyorsan rendeződik. A harmadik életnapon vércsoport inkompatibilitással nem magyarázható icterus lép fel, amely konzervatív kezelésre megszűnik.

A gyermek utóvizsgálatára 2 és féléves korban került sor. A gyermek somatikusan, motorosan és mentálisan egyaránt mérsékelt fokú, kb. fél-egy éves elmaradást mutat, az anya szerint a gyermeknek egy hónapos kora óta összesen két alkalommal volt generalizált epilepsias roszulléte. Az EEG nagyfokú éretlenséget regisztrál.

8. eset. Z. A. 29 éves I. P., ugyancsak alacsony műveltségű asszony. Kétújjnyi méh-szájnál burokrepszés. A magzatvíz enyhén meconiumos, a magzati szivhangok jók. Rövid tágulási szakot követően (4 óra), az újszülött 10 perces kitolási szak után 2750 g súllyal születik, leánygyermek, asphyxia foka: Apgar 4. Azonnali intratrachealis lezívást és intratrachealis lélegeztetést követően állapota 15 perc múlva rendeződik.

A gyermek 6 éves korban került utóvizsgálatra. Fejlettsége korának megfelelő. Az anya szerint a gyermeknek egy és fél éves korától kezdve három éves koráig összesen négy esetben volt generalizált convulsiója, emellett több esetben abseance is. Három éves kora óta roszullétei nem jelentkeztek. EEG: diffúz dysrhythmiát mutat.

Az ismertetett nyolc esetben részletesen elemeztük az újszülött csecsemőkori fejlődését, valamint a lezajlott betegségeket, esetleges sérüléseket. Egyik esetben sem találtunk olyan születés utáni adatot, amelyet az észlelt epilepsia oki tényezőiként szerepeltethetnénk.

A 8 epilepsias gyermeknél, akiknek epilepsias roszullétei egyébként kivétel nélkül diffúz agyi károsodást tanúsítanak, körülírt trauma volna várható. Az adatok elemzése azonban e helyett arra utal, hogy vezető tünet, az eseteket uraló egy-egy károsító agens következetes szereplése nem állapítható meg, sőt meglepően nagy variabilitással jelentkeznek különböző pathológiás faktorok.

A 4 Little-kóros esetenél azonban, ahol diffúz agyi anoxiás károsodás volna várható, ez csak két esetben volt bizonyítható. A másik két esetben ugyanakkor minden valószínűség szerint az asphyxia szerepét elhanyagolhatónak kell tartanunk egyéb, a súlyosabb traumatizáló, ill. károsító tényezők mögött.

Megbeszélés

Számos vizsgálat foglalkozott azzal a kérdéssel, hogy a születéskori asphyxia milyen mértékben befolyásolja a gyermek további fejlődését. Az eredmények igen ellentmondóak. Ezek a vizsgálatok módszereik alapján három csoportba oszthatók.

1. *Retrospektív vizsgálatok*, melyek kiindulópontja a pathológiás tüneteket mutató gyermekanyag. Az elérhető szülészeti adatok alapján elemzik a neonatalis asphyxia fokát és gyakoriságát.

2. *Prospektív vizsgálatok*. Itt a kiindulópont a születés előtt, alatt vagy után asphyxiás periódusban átesett gyerekanyag. A gyermekek fejlődési adatait összehasonlítják nem asphyxiás gyermekek adataival.

3. *Állatkísérletek*, ahol az újszülötteket közvetlenül a szülés után asphyxiát okozó behatásnak teszik ki. Az állatok fejlődését és viselkedését vizsgálják.

Bailey [2] összefoglalta e módszerek előnyeit és hátrányait. Graham és mts.-i. [10, 11]. négy prospektív vizsgálat adatait hasonlították össze saját eredményeikkel. Rámutatnak arra, hogy még azonos módszerek esetén is az összehasonlítás rendkívüli nehézségekkel jár. Nehéz határozott véleményt mondani a peri-

natalis károsodások okaira vonatkozóan *Haupt* [15], *Mart* [29], *Peiper* [33], *Prechtl* [34, 35], *Prechtl* és *Dijkstra* [36], *Schwartz* [43, 44], *Thiele* [60].

Feltételezésünk szerint a szóbajöhető tényezők egymásra hatása és összefüggéseik sokrétősége nehezíti meg az észlelt elváltozások aetiológiai magyarázatát (1. ábra).

A perinatalis károsodások létrejöttének pathomechanizmusát vázlatosan bemutató ábránk talán érthetővé teszi, hogy a perinatalis és postnatalis időszakban észlelt események sokrétűek és kimenetükben eltérők lehetnek. Az esetek túlnyomó többségében számos tényező tartós együtt és egymás elleni hatásával kell számolni. Ezek közül a szülés időszakában egy-egy tényezőnek a szerepe döntő lehet.

A korszerű resuscitív terápiás lehetőségek birtokában különös jelentőséggel bírnak azok a megfigyelések, melyek az újszülött agyának restitációs képességére vonatkoznak.

Állatkísérletekből tudjuk, hogy az újszülött emlősök agya az anoxiával szemben kevésbé érzékeny, mint a felnőtt agy (*Fazekas* és mts.-i [7], *Kabat* [20]. Valószínűleg ezzel magyarázható, hogy az újszülöttkori resuscitatio eredményei jobbak, mint bármely más életkorban. Sok esetben heroikus resuscitív kezelést követően közvetlenül és a későbbi életkorban is zavartalan fejlődés figyelhető meg, mint azt egyéb közleményeinkben is hangsúlyoztuk. [58,59]. Hasonló megfigyelésről számolt be *Marby* [28] is. Ismertette egy koraszülött kórtörténetét, aki funkcionáló légzés és keringés nélkül született (Apgar 1). Megkísérelték a reménytelennek látszó resuscitációt, melynek negyvenedik percében „gasp”-légzés, a hatvanadik percében pedig spontán légzés jelentkezett. A 20 hónapos korban elvégzett utóvizsgálat nem talált kóros eltérést. A szerző véleménye szerint ez az eset bizonyítéka annak, hogy az újszülött agya anoxia esetén képes anaerob típusú glycolysisre áttérni.

Knobloch és *Pasamanick* [21] feltételezi, hogy az intrauterin életből az extrauterin életbe történő átállásnál olyan „eleve meglevő” agyi károsodások okozhatnak zavart, melyek képtelenné teszik az ily módon „abnormális” újszülöttest a szülésnél jelenlevő élettani acidozissal szembeni ellenállásra. Ezeknél a gyermeknél a későbbiekben neuropsychiatriai defectusok észlelhetők. *Rank* és *Windle* [40] szerint az acut anoxia nem az egyetlen és főleg nem a primer oka a születéskor észlelt asphyxiának. Szerintük a hypercapnia, cardiovascularis zavarok, biokémiai eltérések önmagukban, vagy egymással szövődve hozzák létre a neurológiai károsodásokat.

A perinatalis életszakaszban elszorított károsodások oki elemzésénél gyakori még ma is az olyan szemlélet, mely csak a károsító tényezők jellegét veszi figyelembe, de ugyanakkor figyelmen kívül hagyja az időfaktort. Márpedig nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy a következmények szempontjából döntő jelentőségű az egyes károsító tényezők hatásának időtartama is, és az, hogy milyen gyorsan történik azok érdemleges ellensúlyozása, ill. hogy van-e ideje a szervezetnek a saját kompenzáló-védekező mechanizmusait mozgósítani.

A kóros történések, behatások négy esetben vezetnek irreverzibilis, adott esetben letális károsodásokhoz:

1. ha a károsító behatás olyan súlyos, hogy az élettel össze nem egyeztethető elváltozásokat okoz,

2. ha a szervezet védekező-kompenzáló mechanizmusai, restitációs kapacitása éretlen,

3. ha a terápiás beavatkozás elégtelen,

4. ha a korszerűnek tartott terápiás beavatkozásra nem kerül sor a kellő időpontban, és ezáltal a szervezet túlságosan hosszú ideig van kitéve az önmagában még irreverzibilis elváltozást nem okozó károsító behatásnak.

A késői károsodások elemzésének komoly tanulsága, hogy rendszerint szerencsétlen epizódok összessége befolyásolja az egyén sorsát.

Ezek a tényezők önmagukban többnyire nem vezettek volna súlyos elváltozáshoz, többségükben elkerülhetők vagy legalábbis mai tudásunk szerint méréselkelhetők lettek volna.

Ezen kérdések tisztázása még további experimentális és klinikai vizsgálatokat igényel. Jelen ismereteink birtokában különös fontosságot tulajdoníthatunk a perinatalis időszakot követő életkorok eseményeinek, ahol az organikus diszpozíció, a kedvező és kedvezőtlen tényezők bonyolult együtthatásának eredője fogja az egyén fejlődését meghatározni. Ezért tartjuk fontosnak a késői károsodások keletkezésének dinamikus szemléletét, melynek segítségével közelebb jutunk a megelőzés, a megfelelő közvetlen kezelés és a rehabilitáció tökéletesebb megvalósításához, melyben a szülész, a gyermekgyógyász, a neuropsychiater, a pedagógus és a pszichológus munkája egyaránt fontos.

IRODALOM. 1. *Abramson, H.*: Resuscitation of the newborn infant and related emergency procedures. Mosby Co. St. Louis, 1966. — 2. *Bailey, C. J.* és *Windle, W. F.*: Neurological, psychological and neurohistological defects following asphyxia neonatorum in the guinea pig. *Exp. Neurol.* 1 : 467, 1959. — 3. *Benda, C. L.*: Die Oligophrenien. In *Psychiatrie der Gegenwart*. Bd. II, Klinische Psychiatrie. Springer, Berlin, 1960. — 4. *Bolte, A., Steinmann, H. W., Beusch, C. H., Pütz, H. J.* és *Schraven, G. A.*: Kindliche Hirnschäden nach operativen Geburten. *Arch. f. Gynäc.* 205 : 110, 1968. — 5. *Butler, N. R.* és *Bonham, D. G.*: British perinatal mortality study of 1958; Perinatal mortality. Report of the Survey under the auspices of the national birthday trust fund, vol 1, Edinburg, 1963, E. S. Livingstone, Ltd. — 6. *Clifford, S. H.*: High risk pregnancy. I. Prevention of prematurity the sine qua non for the reduction of mental retardation and other neurological disorders. *New England J. med.* 271 : 243, 1964. — 7. *Fazekas, J. F., Alexander, A. D.* és *Himwich, H. E.*: Tolerance of the newborn to anoxia. *Amer. J. Physiol.* 134 : 28, 1941. — 8. *Gerhard, L.*: Zur Morphologie der perinatalen Hypoxie. In: Probleme der ersten Lebensstage. Hrsg: K. Klinke, F. K. Schattauer, Stuttgart 1961. — 9. *Göllnitz, G.*: Die Bedeutung der frühkindlichen Hirnschädigung für die Kinderpsychiatrie. Leipzig 1954. — 10. *Graham, F. K., Caldwell, B. M., Ernhart, C. B., Pennoyer, M. M.* és *Hartmann, A. F.*: Anoxia as a significant perinatal experience: a critique. *J. Pediat.* 50 : 556, 1957. — 11. *Graham, F. K., Ernhart, C. B., Thurston, D.* és *Craft, M.*: Development three years after perinatal anoxia and other potentially damaging experiences. *Psychol. Monogr.* 76 : 522, 1962. — 12. *Gross, H.*: Nachuntersuchungen von Kindern, die in der Neugeborenenperiode Zeichen einer perinatalen Schädigung boten. N. Österreich. Z. Kinderheilk. 3, H 2/3. — 13. *Gross, H.* és *Kaltenböck, E.*: Die Intrauterine Zerebralschädigung als ätiologischer Faktor bei angeborenen hochgradigen Schwachsinnszuständen, Wien. Klin. Wschr. 70 : 853, 1958. — 14. *Haase, H. J.*: Zur Aetiologie des erworbenen Schwachsinns. *Med. Klinik.* 54 : 2050, 1959. — 15. *Haupt, H.*: Geburtsbedingte Hirnschäden bei Neugeborenen. *Münch. med. Wschr.* 105 : 441, 1963. — 16. *Heiss, H.* és *Lechner, H.*: Zur Frage der Gehirnschädigung bei Zangenentbindung. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 15 : 425, 1955. — 15. *Hüter, K. A.*: Über Beziehungen zwischen intra- und postpartaler Hypoxie sowie zerebralen Spätschäden beim Kind. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 22 : 846, 1962. — 18. *Hüter, K. A.*: Die zentrale Bedeutung der perinatalen Hypoxieprophylaxe für die Geburtshilfe. *Med. Welt* 1, 1964. — 19. *Jacobziner, H.*: Prevention and control of perinatal morbidity and mortality; panel discussion; proceedings of the special Committee on Infant Mortality of the Medical Society of the County of New York, New York J. Med. 61 : 1288, 1961. — 20. *Kabat, H.*: Great resistance of very young animale to arrest of brain circulation. *Amer. J. Physiol.* 130 : 304, 1937. — 21. *Knobloch, H.* és *Pasamanick, B.*: Mental subnormality. *New Engl. J. Med.* 266 : 1155, 1962. — 22. *Kovács, I.*: Terhességi és szülési ártalmak nevelési nehézségek hátterében. *Gyermekgyógy.* 17 : 326, 1966. — 23. *Krebs, H.*: Frühkindliche Hirnschädigungen durch haemolitische Erkrakungen und Hyperbilirubinaemie. 11 Tgg. d. Arbeitsgem. f. Hirntraumafragen. Bad Homburg 1964. 24. *Krebs, H.*: Umweltprobleme des geistig behinderten Kindes. *Gesundheitsfürsorge.* 15 : 1, 1965. — 25. *Krebs, H.*: Zahlen und Gedanken zur Umweltproblematik des geistig behinderten Kindes. In: *Heilpädagog. Forschung.* — 26. *Lipák, J., Bazsó, J., Kleininger, O., Zsá-dányi, O., Soós, A.* és *Malán, M.*: Az intrauterin táplálkozási zavar késői neuropsychiatriai következményei. *Ideggy. Szle.,* 21 : 510, 1968. — 27. *Little, W. J.*: On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth, asphyxia neonato-

rum on the mental and physical condition of the child especially in relation to deformities. Trans. obstet. Soc. Lond. 3 : 293, 1862. — 28. *Marby, C. C.*: Prolonged neonatal anoxia without apparent adverse sequelae. J. Pediat. 55 : 211, 1959. — 29. *Mart, J.*: Zur klinischen Analyse der intrakraniellen Blutungen bei Frühgeburten und Neugeborenen. Schweiz. Med. Wschr. 90 : 767, 1960. — 30. *Müller, D., és Treiber, A.*: Der Einfluss der Zangenentbindung auf das Zentralnervensystem und auf die Psychomatische Entwicklung der Kinder. Zbl. Gynäkol. 82 : 1009, 1960. — 31. *Oroján, I., Szereday, Z., és Resch, B.*: Iatrogen ártalmak újszülöttek resuscitációjánál, Magyar Anaesth. Rean. Társ. kiadványa 167 : 1967. — 32. *Pasamanick, B., Rogers, N. E. és Lilienfeld, A. M.*: Pregnancy experience and the development of behavior disorder in children. Amer. J. Psychiatry. 112 : 613, 1956. — 33. *Peiper, H.*: Die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit (Leipzig 1949). — 34. *Prechl, H. F. R.*: Die neurologische Untersuchung des Neugeborenen. Wiener Med. Wschr. 110 : 1035, 1960. — 35. *Prechl, H. F. R.*: Die Entwicklung und Eigenart frühkindlicher Bewegungsweise. Klin. Wschr. 34 : 281, 1956. — 36. *Prechl, H. F. R., és Dijkstra, J.*: Symposium on prenatal care, Verl. Noordhof Ltd. Groningen, 222, 1960. — 37. *Puder, H.*: Übertragung und Asphyxie. Gynaecologie. 145 : 118, 1958. — 38. *Puder, H.*: Nil Nocere: Geburtshilfliche Aktivität und Geburtssterblichkeit. Münch. Med. Wschr. 101 : 893, 1959. — 39. *Raics, J.*: A perinatalis károsodások jelentősége a későbbi manifesztálódó betegségek genesisében és a megelőzés kérdése. Orvosképzés 37 : 34, 1962. — 40. *Rank, jr. J. B. és Windle, W. F.*: Brain damage in monkeys, Macaca mulatta, by asphyxia neonatorum. Exp. Neurol. 1 : 130, 1959. — 41. *Reuss, A.*: Psychologie und Pathologie des Neugeborenen. Urban és Schwarzenberg München 1955. — 42. *Schroeder, C., és Heckel, H.*: Zur Diagnose des Geburtstraumas bei Neurogeborenen. Klin. Wschr. 808, 1953. — 43. *Schwartz, Ph.*: Die geburtstraumatische Schädigung des Kopfes Neugeborener und ihre Bedeutung für die Pathologie. Wschr. Kinderheilk. 34 : 511, 1962. — 44. *Schwartz, Ph.*: Geburtsschäden bei Neugeborenen. Fischer Jena 1964. — 45. *Seitz, L.*: Arch. Gynäkol. 82 : 528, 1907. — 46. *Soergel, W.*: Über die Bedeutung der Schwangerschaftsanamnese für die Beurteilung angeborener Missbildungen. Med. Welt. 41 : 2154, 1960. — 47. *Specht, F. és Kellner, H.*: Verlaufsbeobachtungen zerebraler Residual-syndrome nach Morbus haemolyticus neonatorum. Verh. 2. int. Congr. psych. Entw.-Stör. Kindes-Alt., Wien 1961; I. S. Karger, Basel, 1963. — 48. *Stutte, H.*: Präventive Folgerungen aus langfristigen Katamnesen von Kindern mit Geburtsasphyxie und Neugeborenenerythroblastose. Acta paedopsych. 29 : 208, 1962. — 49. *Stutte, H.*: Charakterstörungen im Kindes- und Jugendalter. Acta paedopsychiatria 28 : 273, 1961. — 50. *Stutte, H.*: Kinderpsychiatrie und Jugendpsychiatrie. In: Psychiatrie der Gegenwart II. Klinische Psychiatrie. Springer Berlin 1960. — 51. *Stutte, H.*: Organische Ursachen kindlicher Erziehungsschwierigkeiten. Mschr. Kinderheilk. 106 : 498, 1957. — 52. *Szereday Z., Uhlarik, S. és Kovács L.*: Magzatélesztés intratrachealis eljárással. Magyar. Nőorv. Lapja. 26/4, 2241, 1963. — 53. *Szereday, Z., Kovács, L., és Uhlarik, S.*: Az újszülöttkori asphyxia jelentősége és kezelésének irányelvei. Orvosképzés, 37/5 : 385, 1962. — 54. *Szereday, Z., Farkas, M., Kovács, L., és Papp, I.*: Új készülék újszülött resuscitatio céljára. Magy. Nőorv. Lapja 25/4 : 240, 1962. — 55. *Szereday, Z.*: A korszerű magzatélesztés problémái. Anaesth. Ref. Szemle, 5/4 : 458, 1966. — 56. *Szereday, Z., Szilárd, J. és Oroján, I.*: A korszerű magzatélesztés késői eredményei az az 1961—1966 között eltelt 5 év tapasztalatai alapján. Magy. Anaesth. Rean. Társ. kiadványa 161, 1967. — 57. *Szereday, Z., Szilárd, J., és Oroján, I.*: Van-e értelme az asphyxiás újszülöttek resuscitációjának. Magy. Nőorv. Lapja, 4 : 325, 1970. — 58. *Szilárd, J. és Szereday, Z.*: A koraszülöttség szerepe a resuscitációt követő neuropsychiatriai károsodásokban Ideggy. Szeml. (közlés alatt). — 59. *Szilárd, J. és Szereday, Z.*: Szociokulturális körülmények szerepe az újszülöttkori asphyxiát követő későbbi fejlődésben. Ideggy. Szle. 23 : 481, 1970. — 60. *Thiele, W. H.*: Klinische Untersuchungen zur Problematik der geburtstraumatischen Schädigung des kindlichen ZNS. Zschr. Geburtsh. Band 139. — 61. *Willi, H., és Stülhart, H.*: Physiologie und Pathologie des Neugeborenen, Gynaecologie 145 : 304, 1958.

Я. Силард, З. Середая: Отдаленные последствия перинатальных расстройств функций головного мозга, с особым учетом детских параличей и эпилептических проявлений.

J. Szilárd u. Z. Szereday: Die Hirnfunktionen bei Spätfolgen perinataler Schädigungen mit besonderer Berücksichtigung der cerebralen Kinderlähmung und epileptischer Äusserungen.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. Neurologiai és Pszichiatriai Klinikájának (igazgató: Horányi Béla dr. egyetemi tanár) és I. Gyermekklinikájának (igazgató: Gegesí Kiss Pál dr. egyetemi tanár, akadémikus) közleménye

Serum coeruloplasmin — oxidáz aktivitás mérések ataxia teleangiectasiában

LIPCSEY ATTILA dr., SCHÖNGUT LÁSZLÓ dr., NAGYENYEDI ZSUZSA dr.

1941-ben *Louis-Bar* kilenc éves kisfiúnál elsőként írt le egy kórképet, melyet a kötőhártyára és bőrre kiterjedő teleangiectasiák és cerebellaris ataxia együttes előfordulása jellemezett [1]. 1957-ben *Boder* és *Sedgwick* — velük egyidőben de tőlük függetlenül *Biamond* a sinopulmonaris infectiók gyakoriságára hívták fel a figyelmet [2, 3]. 1961-ben *Thieffry* nagyobb beteganyagban az IgA hiányát észlelte [4], végül az elmúlt években a cellularis immunitás változó értékű kiesését is kimutatták.

Magyarországon *Szarvasy* és *Schéda* 1961-ben észlelték az első esetet, majd 1963-ban és 1966-ban *Halász P.* három eset megfigyelése kapcsán az idegrendszeri elváltozásokat tárgyalja részletesen [5, 6, 7]. *Backhausz* és mtsai 1967-ben a syndroma immunológiai sajátosságairól, *Schöngut* 1968-ban már 9 gyermek részletes vizsgálati eredményeiről számol be [8, 9]. *Cserháti* és mtsai az IgA hiányos formákban vizsgálták a transfúzióval bevitt IgA metabolismusát [10]. *Remenár* és mtsai 1968-ban e syndromában EMG vizsgálatok segítségével új szemészeti tünetet írtak le [11].

Jelen munkánkban 10 típusos ataxia teleangiectasiás (továbbiakban A. T.) gyermek serum coeruloplasmin-oxidáz aktivitását vizsgáltuk.

A coeruloplasmin vizsgálatát azért tartottuk fontosnak, mert az A. T. és a Hodgkin-kór cellularis immunitásában észlelt kiesések között bizonyos hasonlóságok vannak. Hodgkin-kórban a coeruloplasmin emelkedését kórjelzőnek tartják, sőt prognostikai következtetéseket vonnak le a szint változásaiból. *Pisi* és mtsai [12].

Ezen túlmenően mindkét betegségben szenvedők fokozottan hajlamosak az onkogenesisre, és A. T.-s betegnél is gyakran észlelték Hodgkin-kór kifejlődését. *Szántó*, *Peterson*, *Dugois* [13, 14, 15, 16].

Mint ismeretes a coeruloplasmin a serumban található egyik rézprotein. Molsúlya 151 000, molonként 8 Cu atomot és 0,34% Cu-t tartalmaz. *Holmberg* és *Laurell* 1948-ban végzett vizsgálatai szerint in vitro körülmények között polyfenol-oxidáz aktivitással rendelkeznek. A rendelkezésre álló meghatározási módszerek is ezen a megfigyelésen alapulnak.

Az oxidáció substrátja parafenilén-diamin. Az aktivitást a *Ravin* által leírt [18] és a klinikai gyakorlatban jól bevált [19, 20, 21, 22] parafeniléndiaminos oxidációs módszerrel mértük. A meghatározásokat frissen levett natív vér centrifugálása után a savóból végeztük. 60 perc incubatio után, minden egyes vizsgálatnál kontrollként vakpróbát beállítva 453 u μ -nál Spectromom 201 spektrofotométerrel olvastuk le az extinciót. A kapott értéket 1000-e1 szorozva enzym egységekben fejeztük ki az eredményt.

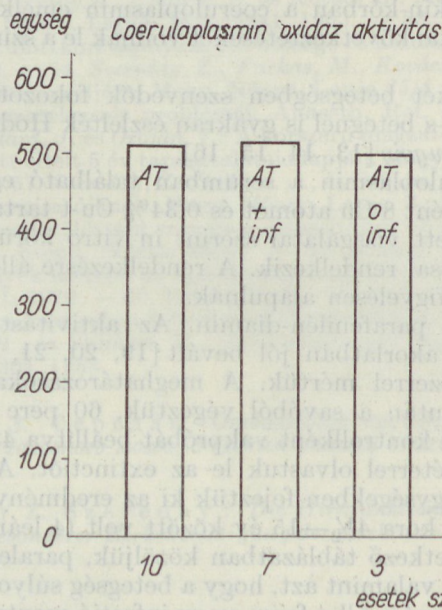
10 A. T.-s gyermekünk kora 4½—15 év között volt (4 leány, 6 fiú).

Eredményeinket a következő táblázatban közöljük, paralell feltüntetve az immunglobulinok értékét, valamint azt, hogy a betegség súlyos légúti tünetekkel társuló megjelenési formája áll-e fenn, vagy infectió-mentes betegről van-e szó. (Minden egyes betegünkél észleltük a cellularis immunitás kiesésének

valamilyen tünetét *Schönгут.*) Minden gyermekünk BCG-zett és nagyrészüket BCG-vel újraoltott volt. Az 1/100 Alt tuberculinnal végzett Mantoux reactio 4 esetben pozitív volt, ezek tisztított, lyophilizált tuberculinnal lekontrollálva negatívnak bizonyultak (1. táblázat).

	Coeruloplasmin-oxidáz akt.	IgA	IgM	IgG	Infectio
1	490	—	+	+	++
2	550	+	+	+	+
3	470	—	+	+	—
4	450	+	+	+	++
5	595	→	→	+	++
6	520	—	+	+	—
7	460	+	+	+	+
8	550	—	→	+	++
9	505	→	—	→	—
10	495	—	+	+	+

Kontrollként 39, 3—15 éves korú (14 leány, 25 fiú) caeruloplasmin oxidáz aktivitását vizsgáltuk, melyek közül egy sem szenvedett gyulladásos megbetegedésben. Eredményeinket az alábbi, (2. ábrában) foglaltuk össze.



1. ábra

I. oszlop: 10 A.T.-s beteg ; átlageredménye 508 E. Ezt klinikai megjelenési formának megfelelően két csoportra bontottuk, 1. csoport (II. oszlop) A. T.-hez társuló infekciók, átlaguk 516 E. 2. csoport (III. oszlop) az infectio-mentesek, átlaguk 498 E. Student-próbával végzett szignifikancia nem mutatható ki (S. D. : ±54 és III. oszlop eredményei között szignifikancia nem mutatható ki (S. D. : ±30, p 0,05). A IV. oszlopban tüntettük fel a kontroll esetek átlagát, mely 353 E.

Megbeszélés

A rendelkezésre álló irodalomban csak néhány esetben találtunk rövid utalást A. T.-ben mért coeruloplasmin aktivitásra vonatkozóan. *Strich S. J.* [23] egy 15 éves fiúbetegnél a laboratóriumi eredmények között, részletesebb numerikus eredmény nélkül, sommásan a következőket közli: „The levels of plasma iron, copper and ceruloplasmin were normal”. *Thieffry* 7 esetében [4] kettőnél vizsgálták a coeruloplasmin. *Schuster* 2 esetben nézte [24], *Jungo* anélkül, hogy eredményekre hivatkozna normálisnak veszi. A. T.-ben a coeruloplasmin szintet (2 esetet nézett) [25]. Több esetre kiterjedő, szisztematikus coeruloplasmin vizsgálatról azonban A. T.-ben nem tudunk.

Eredményeinkhez kommentárt fűzni nehéz. *Turay* és mtsai gyulladáshoz tartozó betegedéseknél [19], *Fehér* és mtsai [26] pajzsmirigy hyperfunctióval járó állapotokban, illetve oestrogén hormonok hatására írják le coeruloplasmin aktivitás emelkedést. Vizsgálataink azt látszanak bizonyítani, hogy a coeruloplasmin aktivitása A. T.-ben nagymértékben fokozott, függetlenül attól, hogy a betegség gyulladáshoz tartozó-e vagy sem. Az eddig vizsgált 10 A. T.-ben minden esetben megtaláltuk az aktivitásemelkedést anélkül, hogy korreláció volna az emelkedett coeruloplasmin szint és az A. T.-ben észlelt, esetenként változó és immunocarentiát bizonyító paraméterek között. (IgA hiány vagy csökkenés, egyéb immunoglobulin-változás, a késői bőr-reakciók kiesése, az abszolút lymphocytaszám csökkenése stb.)

Jelen közleményünk célja mérési eredményeink közlése volt.

Kontroll-vizsgálataink összhangban vannak *Turay* és mtsai [19] nagyobb gyermekanyagban végzett vizsgálataival.

Összefoglalás

Szerzők A. T.-ban (Louis-Bar syndroma) szenvedő 10 gyermeknél és 39 hasonlókorú, egészséges gyermeknél határozták meg a serum coeruloplasmin-oxidáz aktivitását *Ravin* módszere szerint. Mérési eredményeik alapján A. T.-ben a coeruloplasmin oxidáz aktivitás magasabb értékeket mutat. Ez a megfigyelés független volt a betegség megjelenési formájától (infectióval társuló vagy infectio-mentes) és az A. T. egyéb, esetenként változó, egyéb paramétereitől.

IRODALOM. 1. *Louis-Bar, D.*: Sur un syndrome progressif comprenant des téléangiectasies capillaires cutanées et conjunctivales symétriques, á disposition naevóide et des troubles cerebelleaux. *Confin. Neurol. Basel.* 4. 32—42. 1941. — 2. *Boder, E.* and *Sedgwick, R. P.*: Ataxia teleangiectasia. A familial syndrome of progressive cerebellar ataxia, oculocutaneous teleangiectasia and frequent pulmonary infection. *Pediatrics.* 21. 526—554. 1958. — 3. *Biernond, A.*: Paleocerebellar atrophy with extrapyramidal manifestation with bronchiectasia and teleangiectasia of the conjunctiva bulbi as a familial syndrome. *First International Congress of neurological Sciences.* 1957. p. 206. — 4. *Thieffry, St., Arthuis, M., Aicardi, J., Lyon, G.*: L'ataxie — téléangiectasie (7 observations personnelles). *Rev. Neurol.* 105. 390—405. 1961. — 5. *Szarvasy, G., Schéda, V.*: Ataxia teleangiectatica. Louis-Bar syndroma. *Magyar Szemészet.* 93. 23. 1961. — 6. *Halász, P.*: Ocularis és cutan teleangiectasiákkal társult cerebellaris ataxia. (Louis-Bar syndroma). *A Psychopharmacologia klinikai vonatkozásai c. tanul-*

mánykötet. 370. o. Debrecen. Orvos-Egészségügyi Szakszervezet. — 7. Halász, P.: Ataxia teleangiectasia (Louis-Bar syndroma) Confin. Neurol. 28. 50—62. 1966. — 8. Backhausz, R., Cserhádi, E., Lajos, J., Schöngut, L.: Immunbiológiai vizsgálatok ataxia teleangiectasiában. Magyar Pediater. 1. 91—92. 1967. — 9. Schöngut, L.: Az immunopathiák klinikai modelljei. Magyar Pediater 2. Kongr. különszám. 48—49. 1968. — 10. Cserhádi, E., Schöngut, L., Lajos, J., Backhausz, R.: IgA metabolismus ataxia teleangiectasiában. Magyar Pediater 2. Kongr. különszám. 50. 1968. — 11. Remenár, L., Schöngut, L., Marek, P., Cserhádi, E.: Ataxia teleangiectasia újabb szemtünetei. Semmelweis hét. Bp. 1968. nov. 10—16. — 12. Pisi, E., Felicantonio, R. Di., Figus, E., Ferri, S.: Comportement et signification pronostique de la ceruloplasmine du serum en relation avec la tableau histopathologique de la maladie de Hodgkin. Minerva Med. 59. 944—952. 1968. — 13. Szántó: Personal communication, cit. in Peterson 1966. — 14. Peterson, R. D., Kelly, W. D., Good, R. A.: Ataxia teleangiectasia; its association with a defective thymus, immunological deficiency disease and malignancy. Lancet 1. 1189. 1964. — 15. Peterson, R. D., Cooper, M. D., Good, R. A.: Lymphoid tissue abnormalities associated with ataxia teleangiectasia. Am. J. Med. 41. 342—359. 1966. — 16. Dugois, P., Amblard, P., Imbert, R.: Ataxie teleangiectasie et maladie de Hodgkin (A propos d'une observation). Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 74. 507. 1967. — 17. Holmberg, C. G. and Laurell, C. B.: Acta chem. Scand. 2 : 550. 1948. — 18. Ravin, H. A.: Rapid test for hepatolenticular degeneration. Lancet 270. 726. 1956. — 19. Turay, P., Kiss, J., Szórády, I.: A coeruloplasmin aktivitás klinikai jelentőségéről. Orv. Hetil. 105. 1545. 1964. — 20. Gault, M. H., Stein, J., Aronoff, A.: Se ceruloplasmin in hepatobiliary and other disorders. Significance of abnormal values. Gastroenterology. 50. 8—18. 1966. — 21. Pineda, A., Ravin, H. A., Rutenburg, M.: Se coeruloplasmin. Observations in patients with cancer, obstructive jaundice and other diseases. — 22. Malpas, J. S., Fairley, G. H.: Changes in serum alpha 2 globulins in reticuloses. J. clin. Path. 17. 651—654. 1964. — 23. Strich, S. J.: Pathological findings in three cases of ataxia teleangiectasia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 29. 489. 1966. — 24. Schuster, J., Hart, Z., Stimson, C. W., Brough, A. J., Paulik, M. D.: Ataxia teleangiectasia with cerebellar tumor. Pediatrics. 37. 766. 1966. — 25. Jungo, O., Glauser, P., Köng, E.: Die chronische progressive cerebellaere Ataxie mit Teleangiectasien. (Syndrom von Louis-Bar). Helv. paediat. Acta. 18. 280. 1963. — 26. Fehér, L., Hévizy, H.: A coeruloplasmin és a neuro-endocrín rendszer kapcsolatairól. I—II. Magyar Belorvosi Archivum. 15. 210. 214. 1962.

A. Липчеи, Л. Шенгут, Ж. Надъэнъеди: *Определения активности церулоплазминовой оксидазы в сыворотке при атаксии-телеангиектазии (синдроме Луи—Бара)*.

Авторы определили у 10 детей, страдавших синдромом Луи—Бара и у 39 здоровых детей того же возраста активность церулоплазминовой оксидазы в сыворотке по методу Ravina. На основании своих исследований авторы установили, что при данной болезни величины активности церулоплазминовой оксидазы повышены. Это наблюдение было независимо от формы проявления болезни (сопряженной или без инфекции) и от прочих, меняющихся параметров болезни Луи—Бара.

A. Lipcsey, L. Schöngut u. Zs. Nagyenyedi: *Messung der Aktivität der Coeruloplasminoxydase im Serum bei Ataxia teleangiectasia.*

Untersucht wurde im Serum von 10 an Louis Bar-Syndrom (A. t.) leidenden und von 39 gleichaltrigen, gesunden Kindern die Aktivität der Coeruloplasminoxydase mit der Methode von Ravin. Bei der A. t. wurden höhere Werte gefunden, u. zw. unabhängig von der Erkrankungsform (mit Infektion vergesellschaftet oder ohne Infektion) und von den anderen, fallweise wechselnden Parametern.

Aus der Chefärztlichen Station der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt Wien
(Arztlicher Direktor: Medizinalrat Dr. W. Krösl)

Traumatisch bedingte Herdbefunde im EEG*

E. SCHERZER

Wenn wir nach einem Schädeltrauma im EEG einen Herdbefund sehen, dann ergibt sich für uns stets die Frage, was dieser Herdbefund bedeutet: Ist er traumatisch bedingt? Oder ist er auf eine unfallunabhängige zerebrale Affektion zurückzuführen? Diese Frage ist diagnostisch und somit auch gutachtlich von großer Wichtigkeit.

In der Weltliteratur ist allgemein die Ansicht vertreten, daß lediglich substantielle traumatische Hirnschädigungen EEG-Veränderungen hervorrufen, welche länger als einen Tag anhalten (*Meyer-Mickeleit; Jung; Hess; usw.*). Aber selbst für den Fall, daß eine traumatische Verursachung des EEG-Herdbefundes auf Grund des klinischen Befundes anzunehmen ist, bleibt vorerst die Frage offen, ob der in Rede stehende Herdbefund auf eine Gehirnkontusion, auf eine operationsbedürftige Blutansammlung im Schädelinnenraum (epi- oder subdurales Hämatom), auf einen Hirnabszeß oder auf eine posttraumatische Epilepsie zurückführen ist.

Mit all diesen Fragen haben wir uns, seitdem wir in den Wiener Unfallkrankenhäusern an Kopfverletzten EEG-Untersuchungen vornehmen, systematisch und eingehend beschäftigt. Es war unser Ziel, verlässliche Kriterien für die Beurteilung von pathologischen EEG-Veränderungen, welche nach einem Unfall bei einem Patienten gefunden werden, herauszuarbeiten und die in der Literatur vertretenen, einander oft widersprechenden Behauptungen an einem sehr großen Krankengut auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Wir überblicken derzeit mehr als 5000 EEG-Untersuchungen an Schädelverletzten.

Da bei den meisten Patienten kein Vergleichs-EEG aus der Zeit knapp vor dem Unfall vorhanden ist, sind wir auf Verlaufskontrollen angewiesen, um einen gewissen Aufschluß über die dem Herdbefund zugrunde liegende pathologisch-anatomische Läsion zu erhalten. Längsschnittuntersuchungen zeigten nämlich, wie in der einschlägigen Literatur wiederholt betont (z. B. von *Meyer-Mickeleit*), daß traumatisch verursachte EEG-Veränderungen bei klinisch komplikationslosem Verlauf eine sehr gute *Rückbildungstendenz* aufweisen. Wichtig scheint vor allem die möglichst frühzeitige Untersuchung der Verletzten, womöglich noch am Krankenbett (*Scherzer*). Mittels EEG-Kontrollen, deren Abstände jeweils zweckmäßig gewählt werden müssen, läßt sich fast immer entscheiden, ob ein in Frage stehender EEG-Herdbefund traumatisch bedingt ist oder nicht. Dabei ist weniger die Art der lokalisierten herdförmigen Veränderungen maßgebend als vielmehr das Verhalten des Herdbefundes im Laufe der Zeit.

Wenn wir vorerst die *unkomplizierten Gehirnverletzungen* betrachten, so finden sich in unserem diesbezüglich näher untersuchten Krankengut in der 1. und 2. posttraumatischen Woche weniger Herdbefunde (64%) als in der 3. und 4. Woche (89%). Dies erklärt sich durch den Umstand, daß in der akuten Phase des Schädeltraumas Allgemeinveränderungen im EEG sehr häufig herdförmige Störungen der bioelektrischen Hirntätigkeit überdecken. Erst mit Rück-

* Nach einem am 16.10.1969 auf der gemeinsamen Tagung der Ungarischen und Österreichischen EEG-Gesellschaft in Budapest gehaltenen Vortrag.

bildung der generalisierten Veränderungen werden die lokalen erkennbar. Sodann beobachten wir eine stetige Abnahme der EEG-Herdbefunde, wobei diese Rückbildungstendenz anfangs besonders gut, später hingegen geringer ist. In dem angeführten Krankengut war 6 Monate nach dem Trauma nur mehr in der Hälfte der Fälle ein Herdbefund nachweisbar. Im 2. Jahr fanden sich nur mehr 28%, ab dem 3. Jahr nur mehr rund 20% fokale Störungen. In bezug auf die Zeit verhält sich die Remissionstendenz traumatisch bedingter Herdbefunde wie eine Exponentialkurve. Daher sollen EEG-Kontrolluntersuchungen anfangs in kurzen Abständen, später nur mehr in größeren Intervallen durchgeführt werden. Nicht in allen Fällen normalisiert sich das EEG. Mitunter können traumatisch bedingte Herdbefunde zeitlebens bestehen bleiben.

Den klassischen Herdbefund einer Gehirnkontusion im Frühstadium stellt der *Deltafokus* dar. Er bildet sich etwa mit der gleichen Geschwindigkeit zurück wie die begleitende Allgemeinveränderung (*Meyer-Mickeleit*) und besteht nur selten länger als 3 Monate nach dem Unfall. Besonders schwere substantielle Hirnschädigungen (ausgedehnte Quetschungsherde, Gewebszerreißen usw.) gehen, sofern sie oberflächlich liegen, mit einer *lokalen Abflachung* einher. Diese Depressionen sind differentialdiagnostisch von raumfordernden Blutungen des Schädelinneren abzugrenzen. Der Deltafokus hingegen entspricht einem lokalen Ödem, kann aber auch über einer intrakraniellen Blutansammlung gefunden werden.

Aus dem Deltafokus geht häufig eine *fokale Dysrhythmie* hervor, d. h. eine herdförmige Störung, die durch Frequenzen aus dem Theta- und dem langsamen Alphabereich gekennzeichnet ist. Mit der Änderung der Art des Herdbefundes kommt es meist auch zu einer Einengung der lokalisierten Störung. Dabei konnten wir wie *Schneider* und *Hubach* beobachten, daß Herdbefunde mit frontalem Maximum meist nur kurze Zeit bestehen und sich bald auf die Temporalregion zurückziehen. Auch diese fokalen Veränderungen zeigen oft noch eine gute Rückbildungstendenz. Es kommt dann entweder zu einer vollkommenen Normalisierung der bioelektrischen Hirntätigkeit oder man findet als Residuum der seinerzeitigen traumatischen Hirnschädigung nur mehr eine Alphareduktion über einem hinteren Schädelquadranten.

Gemäß *Meyer-Mickeleit* und *Jung* stellt die *fokale Alphaverminderung* den häufigsten Herdbefund nach geschlossenen Hirnkontusionen dar. Im Einzelfall kann es jedoch schwer sein, eine pathologische Alphadifferenz von einer stärker ausgeprägten Normvariante zu unterscheiden. Aus diesem Grunde wird von manchen Autoren (z. B. *Radermecker*) insbesondere die gutachtliche Aussagekraft der Alphaverminderung angezweifelt. Wie wir wiederholt beobachteten, kann sich auch diese Art des Herdbefundes im Laufe der Zeit völlig zurückbilden.

Im Endstadium einer substantiellen traumatischen Hirnschädigung begegnen uns, wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, hauptsächlich zwei Herdarten: einerseits die fokale Dysrhythmie, welche sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im Temporal- bzw. Temporobasalbereich findet, und andererseits die fokale Alphaverminderung, die okzipital, parietal und oder temporal hinten lokalisiert ist. Persistierende Herdbefunde sind nach penetrierenden Schädelhirnverletzungen häufiger als nach geschlossenen.

Von besonderer Bedeutung ist das *sekundäre Auftreten eines Herdbefundes*. Bei manchen Gesichtsschädelverletzungen entwickelt sich eine herdförmige EEG-Störung erst einige Tage nach dem Trauma. Diese Verletzungen führen nämlich häufig zu basal gelegenen Kontusionsherden, welche erst dann durch das Skalp-EEG erfaßt werden können, wenn sie ein stärker ausgeprägtes periläsionelles Ödem entwickelt haben, das bis zur Gehirnkonvexität reicht.

Die Überdeckung eines Herdbefundes durch eine erhebliche Allgemeinveränderung wurde bereits eingangs erwähnt und ist stets dann zu vermuten, wenn die generalisierten Störungen bei mehrfachen EEG-Ableitungen ein konstantes Maximum zeigen. In diesem Falle wird die lokalisierte EEG-Veränderung erst nach Abklingen der stärkeren Allgemeinveränderung erkennbar.

Der Herdbefund wird sozusagen demaskiert. Dieser Verlauf ist günstig und läßt keine Komplikation befürchten. Entsteht jedoch nach anfangs guter Remission der pathologischen EEG-Veränderungen neuerdings ein Herdbefund, so ist damit zu rechnen, daß eine posttraumatische Komplikation naht (chronisches Subduralhämatom, posttraumatische Epilepsie, Hirnabszeß) oder daß sich zufällig zu diesem Zeitpunkt eine nichttraumatische zerebrale Erkrankung manifestiert (Hirntumor, Gefäßprozeß usw.).

Gerade die letztgenannte Verlaufsform ist in der Praxis von großer diagnostischer Wichtigkeit, kann es doch so gelingen, eine Spätkomplikation zu einem Zeitpunkt zu erkennen, in dem die besten Chancen für ein operatives Eingreifen gegeben sind. Das *chronische Subduralhämatom*, auf das wir uns hier beziehen, zeigt sich im EEG klassischerweise in Form einer lokalisierten Spannungsreduktion. Unserer Erfahrung nach begegnet man beim chronischen Subduralhämatom aber ebenso häufig einem Herd langsamer Wellen. Ein solcher Verlauf läßt den Schluß zu, daß die lokale Spannungsminderung, wenn sie sich auch in den unipolaren Ableitungen zeigt, den schwereren Herdbefund darstellt. Daher ist es nicht angezeigt, so lange zuzuwarten, bis sich aus einem Herd langsamer Wellen eine lokale Depression entwickelt hat, sondern man wird bei Wiederauftreten eines Herdbefundes weitere diagnostische Maßnahmen (Echoenzephalographie, zerebrale Angiographie) zur Klärung einsetzen.

Auch entzündliche Affektionen des Schädelinnenraumes können eine posttraumatische Komplikation darstellen. Die Meningitis verursacht in der Regel ein klinisch so eindeutiges Krankheitsbild, daß das EEG zur Klärung dieses Zustandes kaum notwendig ist. Jedoch können *posttraumatische Hirnabszesse* klinisch stumm sein. Die Entwicklung eines sogenannten Spätabszesses kann bei günstigen EEG-Kontrollen elektroenzephalographisch vor etwaigen klinischen Manifestationen vermutet werden. Es kommt bei diesen Fällen entweder zum sekundären Auftreten eines Herdbefundes, in dem zuvor weitgehend normalisierten Kurvenbild oder es persistiert ein primärer Herdbefund. Charakteristischerweise liegt ein Fokus besonders langsamer Deltawellen (sogenannte Subdeltawellen) vor. Nicht selten finden sich im Bereiche der lokalisierten EEG-Störung auch steile Abläufe oder Spitzenpotentiale. Dieser Befund stimmt mit der klinischen Beobachtung überein, daß Hirnabszesse häufig von epileptischen Anfällen begleitet werden. Der tatsächliche Nachweis eines Hirnabszesses ist jedoch den Kontrastmitteluntersuchungen vorbehalten. Wir halten es für zweckmäßig, nach einer posttraumatischen Meningitis häufige EEG-Kontrollen durchzuführen, um die eventuelle Entwicklung bzw. das Vorhandensein eines unfallbedingten Abszesses möglichst frühzeitig zu erfassen. Die Chancen, während der Meningitis einen ausreichenden Hinweis auf einen Hirnabszeß zu gewinnen, sind gering, zumal unserer Erfahrung nach bei diesem akuten Zustandsbild die Allgemeinveränderungen im EEG vorherrschen und zusätzliche herdförmige Störungen der bioelektrischen Hirntätigkeit schwer nachweisbar sind.

Die häufigste Spätkomplikation in unserem Krankengut stellt die *posttraumatische Epilepsie* dar. Sie wird zweckmäßigerweise auch als Spätepilepsie bezeichnet und so der nur im akuten Stadium der Gehirnverletzung vorhandenen Frühepilepsie gegenübergestellt. Die posttraumatische Spätepilepsie

manifestiert sich im chronischen Stadium des Schädeltraumas und ist klinisch durch autochthone Entwicklung gekennzeichnet. Auch hier ist der klassische Verlauf durch das Wiederauftreten eines Herdbefundes in einem zuvor bereits normalisierten EEG gegeben. Vor der ersten Anfallsmanifestation fand *Courjon* in 40% ein normales EEG. Der Herdbefund bei der posttraumatischen Epilepsie ist in der Regel durch langsame Potentiale gekennzeichnet und läßt in einem hohen Prozentsatz steile bzw. Spitzenpotentiale vermissen. *Jung* fand in seinem diesbezüglichen Krankengut Zeichen gesteigerter zerebraler Krampfbereitschaft so selten, daß er bei klinisch sichergestellter Epilepsie das Fehlen von Spitzenpotentialen als einen Hinweis auf die traumatische Entstehung des Anfallsleidens wertete. Der klassische Krampfherd ist jedenfalls bei posttraumatischer Epilepsie verhältnismäßig selten. Er ist aber auch nicht pathognomonisch. So konnten wir in Einzelfällen das Persistieren solcher lokalisierter (oder auch generalisierter) EEG-Veränderungen durch Jahre verfolgen, ohne daß sich epileptische Anfälle entwickelten. Selbstverständlich sind diese Patienten klinisch und elektroenzephalographisch streng zu überwachen.

Der Verdacht auf eine nahende posttraumatische Epilepsie ist insbesondere dann zu äußern, wenn es zu einer sekundären bilateralen Synchronie kommt. Darunter verstehen wir eine Ausbreitung der ursprünglich lokalisierten gesteigerten zerebralen Anfallsbereitschaft auf alle Hirnregionen. Zumeist finden sich generalisierte atypische Spitzwellen, so daß nicht mehr entscheidbar ist, von wo diese abnorme Tätigkeit ihren Ausgang genommen hat. Hat sich bereits eine posttraumatische Epilepsie etabliert und zeigt das EEG trotz antiepileptischer Medikation eine Entwicklung zur sekundären bilateralen Synchronie, so ist mit einem ungünstigen Verlauf des Anfallsleidens zu rechnen. Eine Sonderform der Fortleitung eines Krampfherdes stellt der sogenannte „Spiegelfokus“ dar. Dieser ist beim Menschen umstritten und es ist fraglich, ob er in reiner Form überhaupt bei Posttraumatikern vorkommt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Herdbefunde im EEG nach einer Schädelverletzung diagnostisch und gutachtlich auf eine traumatisch bedingte Läsion des Schädelinneren verdächtig sind. Läßt sich durch zweckmäßige Kontrollen eine Rückbildungstendenz nachweisen, so besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, daß es sich tatsächlich um einen traumatisch bedingten Herdbefund handelt. Findet sich ein solcher nicht nur am ersten Tag nach dem Unfall, sondern während eines längeren Zeitraumes, so müssen wir die lokalisierte EEG-Veränderung als Ausdruck einer substantiellen Läsion des Schädelinneren werten. Bei unkomplizierten Gehirnverletzungen zeigen die EEG-Herdbefunde eine gute Remissionstendenz und bilden sich oft ganz zurück. Die Persistenz oder das sekundäre Auftreten eines Herdbefundes berechtigt zum dringenden Verdacht auf eine nahende intrakranielle Komplikation und erfordert weitere diagnostische Maßnahmen.

LITERATUR. *Courjon, J.*: Diskussionsbemerkung auf dem EEG-Weltkongress in San Diego, USA, 17. Sept. 1969. — *Hess, R.*: Wiener klin. Wochenschrift 75 (1963) 556. — *Jung, R.*: Das Elektroencephalogramm. In: Handbuch der inneren Medizin Bd. V/I, 1216. Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1953. — *Meyer—Mickleit, R.*: Deutsche medizinische Wochenschrift 78/14 (1953) 480. — *Radermecker, J.*: Acta neurolog. psychiatr. Belg. 61/5 (1961) 403 u. 476. — *Scherzer, E.*: Wiener medizinische Wochenschrift 113/39 (1963) 722. — *Schneider, E.* und *Hubach, H.*: Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde 183 (1962) 600.

Echoencephalographiás vizsgálatok a neurotraumatológiában

Dr. PANNONHEGYI ALBERT

Technikai munkatárs: MÉSZÁROS ISTVÁN

Az ultrahangot emberi koponyán belüli képletek ábrázolására elsőknek a *Dussik* fivérek alkalmazták 1942-ben. Az első valódi echoencephalogrammot 1955-ben *Leksell* készítette, és ő ismerte fel e vizsgálati módszer jelentőségét az intracranialis tömegeltolódások kimutatásában. Ő adta e vizsgálóeljárás nevét is. Azóta főleg német, francia, japáni és angolszász szerzők tevékenykedtek a módszer széleskörű alkalmazásában és tökéletesítésében. Hazánkban elsőknek *Scháb* és *Kopa* számoltak be eredményeikről 1965-ben, 1968-ban pedig *Kárpáti* adott számot pszichiatriai beteganyagon nyert tapasztalatairól.

Az eljárás alapja az, hogy az ultrahang kilépése utáni első szakaszában egyenesen terjed (annál hosszabb távon, minél magasabb a frekvenciája), s másik közeg határához érve részben áthatol, részben megtörik, részben pedig visszaverődik. E visszaverődött ultrahang mennyiséget felfogjuk, és oscilloscop ernyőn ábrázoljuk. Az ultrahangot piezoelektromos kristályból (kvarz, bariumtitanat) magasfeszültségű frekvenciaimpulzusok váltják ki. Az adófej általában egyben vevőfej is, mely az adóimpulzusok közti szünetben felfogja a visszaverődött impulzusokat, s ezek az után elektromos energiává visszaalakítva és felerősítve oscilloscop ernyőn ábrázolódnak. Orvosi diagnostikus célokra 1—6 MHz frekvencia használatos.

Jelen közleményünk célja a neurotraumatologiai vonatkozások ismertetése. Utalunk azonban különféle hazai és külföldi szerzők összefoglaló jellegű közleményeire (*Scháb* és *Kopa*, *Pia* és *Geletneky*, *Kazner* és *Schiefer* stb.). Illusztrációként néhány tipikus eset képét ismertetjük megfelelő magyarázó szöveggel.

Metodika és beteganyag

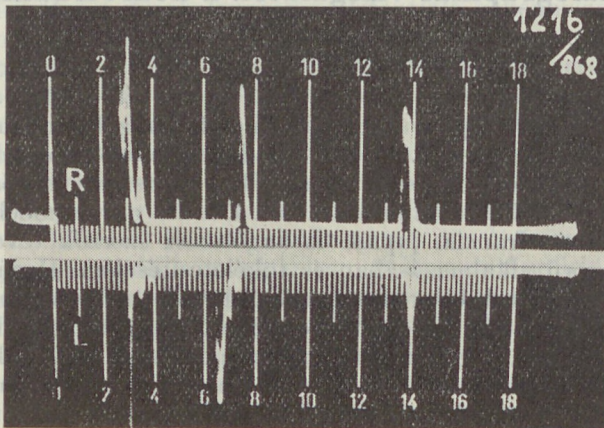
Az utóbbi években egyre több vizsgálóeljárást írtak le: kétdimenziós vagy B-scan eljárás, szektortomographia, pulsatiós echoencephalographia stb. Legtöbb helyen, így magunk is az *egydimenziós, ún. A-scan* eljárást használjuk, amikor a temporalis koponya-regiora helyezett adó-vevő fejjel egy dimenzióban végzünk méréseket SIEMENS KRAUTKRÄMER rendszerű USM 1 típusú katódsugáros oscilloscopos echoencephalographiás készülékkel. A vizsgálófejet a III. kamra mérésénél elülső-alsó temporalisan, a frontális kamraszarvak mérésénél elülső-felső temporalisan, a median structurák rutinszerű mérésénél pedig a fül fölé helyezük.

Az oscilloscop képernyőjére vetített katódsugárnyaláb az ernyőre rajzolt méterskála mögött halad vízszintesen. A hitelesítéskor beállított amplitúdójú rezgés a vizsgálófej segítségével, paraffinolaj csatolóközeg felhasználásával a beteg koponyájában hangtani rezgés útján terjed tovább. Abban az esetben, ha a tovaterjedő hang hangtanilag változó rezgésszámú közeghez ér, akusztikus impedancia-változás lép fel. Az elektromosan felerősített rezgés visszakerül a katódsugárcső képernyőjére, és az eddigi vízszintes irányú kitérés mellett függőleges tüskekitérés lesz látható. A tüskekitérés nagysága a rezgő közeg akusztikus impedantiájának nagyságbeli függvénye. A szignálként betáplált jellel együtt jelentkező, koponyacsontot jelentő hullámcsoport (ún. *kezdeti-echo*)

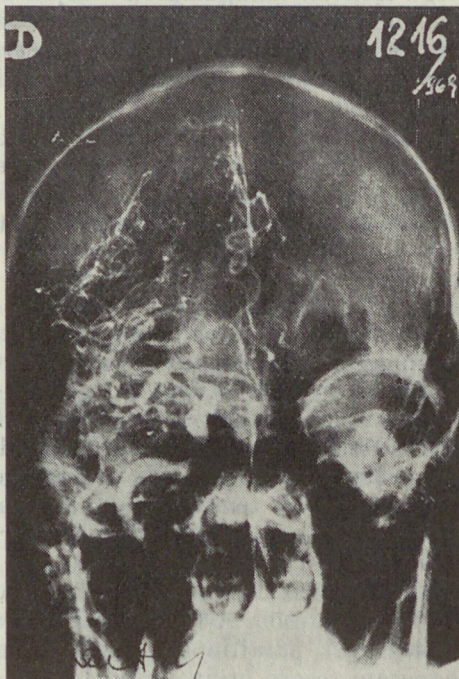
után a középvonali structurák tüskéjét (ún. *közép-echo*), távolabb pedig a túloldali csontos koponyaboltozat tüskéjét (ún. *vég-echo*) láthatjuk.

Kóros esetben regisztrálhatjuk:

a) A közép-echo eltolódását. Dilling 3 mm-t, vagy ennél többet, *Pia* és



1/a



1/b

1. eset. 37 éves férfibetegnél commotióval járó tompa koponyatrauma után fél nappal b. o. pyramis-tünetek és org. psychosyndroma lépett fel. Osztályunkon subduralis haematoma gyanúja miatt végzett echoencephalographia 5 mm-es j-ról b-ra irányuló közép-echo eltolódást mutatott. (1/a. ábra.) Felvevésünket az echoencephalographia mellett a j. o. carotis angiographia is igazolta. (1/b. ábra) Műtét után a beteg fokozatosan tünetmentessé vált, majd az echoencephalogramm is normalizálódott. A beteg gyógyultan távozott

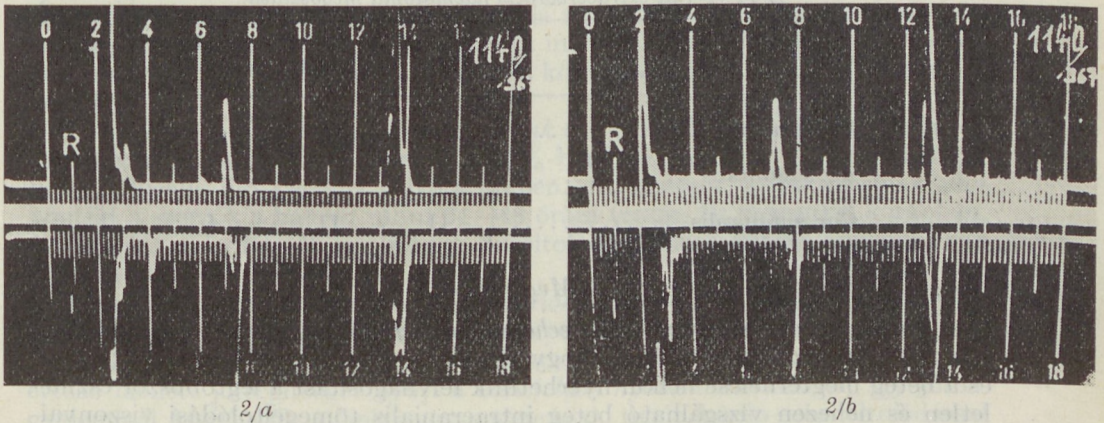
Geletneký, Olivier és mtsai, valamint *Planiol* és mtsai 2 mm-t, vagy ennél nagyobb értéket számítanak kórosnak. Magunk is 2 mm-ben vontuk meg a physiologiás és kóros határát, azonban az utóbbi időben már másfél mm-es eltolódást is esetenként gyanújelnek értékelünk akárcsak *Adapon* és mtsai.

b) A III. kamra vagy oldalkamrák rendellenes tágulatát.

c) Kóros tüske-complexum jelentkezését a haematoma (ún. *haematoma-echo*), vagy tumor (ún. *tumor-echo*) elhelyezkedésének megfelelően.

A neurotraumatológiában a közép-echo eltolódás megfigyelésének van a legnagyobb jelentősége.

Rutinvizsgálataink során, mivel 314 esetet tartalmazó beteganyagunkban betegek életkora 18 és 67 év között mozgott (közéértékben 43 év), 1 és 2 MHz frekvenciát és 10 valamint 15 mm vizsgálófej-átmérőt használtunk férfi és női betegeinknél egyaránt. Anyagunkban a férfi és női betegek aránya 3 : 1. Osztályunk beteganyagában gyermekek nem fordultak elő, így rutinvizsgálatainkhoz az 1 — 2 MHz/sec frekvenciát megfelelőnek találtuk.



2. eset. 32 éves férfibeteg koponyasérüléssel járó motorkerékpárbaesetet követően eszméletlen állapotban került osztályunkra. A j. o. göctünetek háttérében, miután az echoencephalogramm negatív volt, contusiót tételeztünk fel. Kórházi ápolása második napján a középecho 3 mm-es b-ról j-ra irányuló dislocatiót mutatott, mely további egy nap múlva 4 mm-re fokozódott. (2/a. és 2/b. ábra.) A dislocatio a neurologiai klinikai tünetek normalizálódása után a 10. napra megszűnt. A beteg gyógyultan távozott

Eredmények

Beteganyagunk a közép-echo helyzetének és a kamratágasságnak megfigyelésére volt alkalmas.

Haematoma-echo intracranialis haematomás eseteink közül csupán 22%-ban sikerült kimutatnunk. Mivel ezek a pozitív esetek az utóbbi idők megfigyelései közé tartoznak, technikai, illetve metodikai hibának véljük, hogy a korábbi anyagban nem tudtuk nagyobb számban észlelni. A szerzők többségének adatai szerint (*Schiefer* és mtsai, *Pia* és *Geletneký*, *De Vlieger*, *Tanaka* és mtsai) az epi- és subduralis haematomák 70—80%-ában sikeres a haematoma-echo kimutatása.

Közleményünkben 314 egymásutáni koponya-agysérüléssel beteg echoencephalographiás adatait vettük vizsgálat alá osztályunk 1968—69. évi anyagából. Számszerű észrevételeinket a következő táblázatban adjuk meg és hasonlítjuk össze néhány szerző hasonló nagyságrendű anyagával.

Sérülés faja	Száma	Közép-echo megtartott	Dislocalt	Dislocatio középértéke, mm-ben	Szórás
Könnyű fedett agysérülés (Commotio)	158	158	—	0,12	±0,28
	330*	330	—	—	
	215**	215	—	0,2	
Súlyos fedett agysérülés (Contusio)	112	76	36 (32%)	3,2	±1,14
	154*	112	42 (27%)	3,5	
	144**	88	53 (36%)	3,2	
Extracerebr. haematomák	44	1	43 (98%)	6,3	±2,829
	41**	—	41 (100%)	6,8	

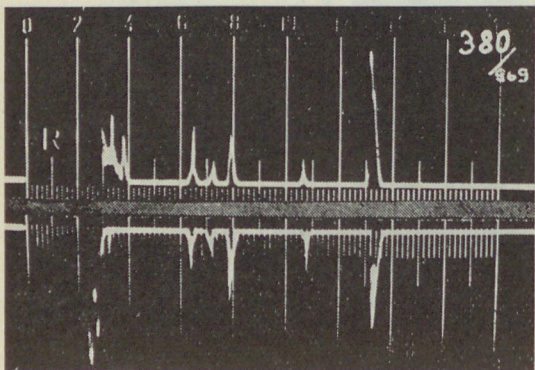
* Pia és Geletneky, ** Schiefer, Kazner, Kunze.

A 44 operált extracerebralis haematoma megoszlása:

	Száma	AG készült	PEG készült
Epiduralis h.	13	3	—
Ac. subduralis	20	8	—
Chr. subduralis	11	11	4

Megbeszélés

A koponya-traumák jelentik az echoencephalographia legfontosabb felhasználási területét. Az eljárás előnye, hogy egyszerűen, előkészítés nélkül, gyorsan és a beteg megterhelése nélkül nyerhetünk felvilágosítást a legtöbbször eszméletlen és nehezen vizsgálható beteg intracranialis tömegeltolódási viszonyairól, és ez az adat kontrasztvizsgálat (angiographia), vagy ennek mellőzésével rögtön műtéti beavatkozás javallatát jelentheti.



3/a



3/b

3. eset. 41 éves férfibeteg építkezésnél állványról esett le. Acut stadiumban b. o. contusiók klinikai és EEG jelek mellett az echoencephalogramm negatív volt. Az 5 hét múlva végzett kontroll-vizsgálatnál 15 mm-re tárgult III. kamrát találtunk. HMI 2,5 volt. (3/a. ábra.) Vizsgálatunkat a késői posttraumás panaszok miatt végzett PEG is igazolta. (3/b. ábra.)

A közép-echo eltolódást intracranialis vérzés (epi-, subduralis, intracerebralis haematoma) és hydroma, vagy contusió góc okozta helyi agy-oedema okozhatja.

Gyorsan fellépő, nagyfokú (Dilling, valamint Pia és Geletneký szerint 7 mm, Richter szerint 6 mm feletti) közép echo eltolódás vérzést jelent.

Saját eseteinkben a dislocatio középértéke ezen adatoknál valamivel kisebb: 6,3 mm; tehát többször találtunk haematomát már 5 mm dislocatio esetén is.

Amíg nagyfokú, haematoma-gyanús dislocatio esetén Olivier és mtsai, valamint Feuerlein minden esetben angiographiát tartanak szükségesnek, addig mi Schieferrel, Pia-val és Richterrel egyetértésben azon a véleményen vagyunk, hogy ilyenkor — amennyiben az a neurológiai képpel összhangban áll — minden késelem nélkül temporalis próbafúrást kell végezni. Kétes esetben, vagy frontobasalis és occipitalis haematoma gyanúja esetén, vagy idült kórképnél végzünk előbb angiographiát. Véleményünk szerint az előbbi alapelv különösen olyan traumatologiai osztályok számára könnyíti meg adott esetben a műtéti javallat felállítását, melyek nem rendelkeznek angiographia végzésének lehetőségével. Ez magyarázza az eljárás katoniorvosi, tábori egészségügyi jelentőségét is. Álláspontunk helyességét támaszthatja alá az a tapasztalat, hogy a temporalis és temporoparietalis vérzések teszik ki az intracranialis vérzések kb. $\frac{2}{3}$ részét, és temporalis fúrt lyukon át catheterrel a környező epi- és subduralis tér is felkereshető.

Kisebbsfokú, 2—4 mm-es dislocatiót látunk a súlyosabb contusiók mintegy egyharmadánál (saját anyagunkban 32%-ban, Pianál 27%, Schiefernél 36%-ban) a localis agy-oedema következtében. Az oedema kialakulásának időpontját a szerzők a baleset utáni 24—48 órára teszik. Mi valamivel korábban, 12—36 óra után láttuk megjelenni. Az eltolódás átlagos értéke anyagunkban 3,2 mm volt.

A contusiók esetek $\frac{2}{3}$ részénél és a commotiók esetében nincs középvonal-eltolódás. E kérdésben a különböző szerzők véleménye egységes.

Az echoencephalographia a kórkép kezdeti időszakában adott diagnostikus értéke mellett jó segítséget nyújt a kórlefolyás nyomonkövetésére is. Így jól figyelemmel kísérhetők a helyi agy-oedemával, tehát közép-echo eltolódással járó contusiók sérültek. Az eljárás jó a műtét utáni kórlefolyás követésére is. Más szerzők ((Schiefer, Dilling és mások) megfigyeléseivel megegyezően mi is azt találtuk, hogy műtét után a közép-echo eltolódás csak néhány hét után szűnik meg teljesen. E folyamat echoencephalographiás vizsgálatokkal jól követhető és regisztrálható. Fischgold szerint az echoencephalographia fontos az acut szakban, de a beteg kibocsájtásakor talán ennél is fontosabb.

Súlyosabb zárt koponya-agysérülések esetünk kis részénél posttraumás kamratágulatot tudunk kimutatni a III. kamra, illetve az oldalkamrák tágasságának mérésével. Ahogyan azt vizsgálataikkal Krüger és mtsai is igazolták, az echoencephalographia igen alkalmas eljárás a kamratágasság meghatározására. Erre vonatkozó eseteink életkora 30 és 50 év között volt, a III. kamra tágassága pedig 8—15 mm. Megfigyeléseink Ulbricht és De Seixas eredményeit látszottak igazolni, amennyiben több esetben már a contusiók agysérülés utáni 3. héten találtunk III. kamra tágulatot. Pneumographiás vizsgálatokkal Huber figyelte meg e kérdést, és ő contusiók után 24%-ban talált izolált III. kamra tágulatot. Megfigyeléseinkből számszerű következtetéseket nem vontunk le, mivel a betegek kontroll-vizsgálatokon való megjelenését csak részben tudtuk biztosítani.

Mint a legtöbb vizsgálóeljárásnak, az echoencephalographiának is vannak hibalehetőségei. Ilyenek adódnak pl. a frontalis és occipitalis vérömlenyek esetében, melyek az általánosan használt metódussal csak igen kisszámú ábrá-

zoldnak. Nehézséget jelenthetnek a kétoldali vérömlenyek is, ahol a várható közép-echo eltolódást a másik oldali haematoma ellensúlyozhatja. Ilyenkor a klinikai kép és az echoencephalographiás lelet eltérő volta hívja fel a figyelmet a kontraszt-vizsgálat elvégzésének szükségességére.

Vizsgálataink során „pseudopozitív” esetet nem találtunk. Pseudonegatív 1 esetünk volt. Itt a nagykiterjedésű, lapszerinti epiduralis haematoma vastagsága mindössze 3 mm volt.

Az eljárás megbízhatósága pozitív esetben közel 100%-os, negatív vagy kétes esetben a hibalehetőség 10—20%-osnak bizonyult éppúgy, mint Richter anyagában. Schiefer és Kaznernél a hiba 5% körüli.

Olivier és mtsai hangsúlyozzák, hogy az echoencephalogramm értékelését befolyásolhatja a szubjektivitás. Szerintünk ezzel csak a gyakorlatszerzés kezdetén kell számolni, s csakhamar kiküszöbölődik.

Összefoglalás

314 koponya-traumás eset echoencephalographiás vizsgálata az intracranialis vérzések esetében 5—6 mm feletti, a contusió s sérültek $\frac{1}{3}$ részében kisebb, 2—4 mm-es közép-echo eltolódást mutatott. A contusiók $\frac{2}{3}$ részében és a commotiós esetekben dislocatiót nem észleltünk. Az eljárás értékes segítséget nyújt a neurotraumatologiai esetek korai kórmegállapításában, és a kórlefolyás nyomonkövetésére is alkalmas. Értékét az adja, hogy gyors, egyszerűen kivihető, megbízható, a beteget nem terheli és nem veszélyezteti, supratentoriális folyamatoknál oldalíságot ad. A diagnostikai procedurát és a műtéti elhatározáshoz szükséges időt jelentősen megrövidíti azáltal, hogy igen gyakran mellőzhetővé teszi az angiographia végzését. Katonaorvosi használhatósága tábori körülmények között különösen értékes. A hordozható készülék módot ad nemcsak az idegsebészetben, hanem a gyógyintézetek más osztályain (pl. általános traumatológián) elhelyezett betegek consiliariusi vizsgálatára. A módszer kétségtelen előnyei folytán egyre szélesebb körben kerül ma már alkalmazásra, s csakhamar elnyeri méltó helyét a korszerű vizsgáloeljáráások sorában.

IRODALOM. 1. *Adapon, B. D., N. E. Chase, I. I. Kricheff, A. F. Battista*: Radiology, 1965, 84, 115—121. — 2. *Dilling, H.*: Münch. Med. Wschr., 1967, 109, 2243—2251. — 3. *Feuerlein, W., H. Dilling*: Acta 25. Convent. Neuropsych. et EEG Hung. Budapest, 1966, 763—767. — 4. *Feuerlein, W.*: Chir. praxis, 1966, 10, 587—594. — 5. *Huber, G., et al.*: Nervenarzt, 1968, 39, 82—84. — 6. *Kárpáti M., T. Nagy*: XII. Scient. Meeting of the Hungarian EEG Society, 1968, Esztergom. — 7. *Kazner, E., St. Kunze, W. Schiefer*: J. Neurosurg, 1967, 26, 511—520. — 8. *Krüger, H. et al.*: Nervenarzt, 1968, 39, 80—82. — 9. *Leksell, L.*: Acta Chir. Scand., 1955, 110, 301—315. — 10. *Olivier, L., M. F. Strauss, M. David, H. Fischgold*: Presse Med., 1967, 44, 2213—2216. — 11. *Pia, H. W., C.—L. Geletneky*: Echoencephalographie, 1968, Stuttgart. — 12. *Planiol, T., F. Mikol, J. Charpentier, J. Buisson*: Rev. Neurol., 1964, 110, 489—505. — 13. *Richter, H.*: Münch. Med. Wschr., 1968, 23, 1144—1146. — 14. *Scháb R., Kopa J.*: Orv. Hetil., 1965, 106, 1745—1752. — 15. *Schiefer, W., E. Kazner*: Dtsch. Med. Wschr., 1964, 89, 1394—1400. — 16. *Schiefer, W., E. Kazner, St. Kunze*: Zbl. Neurochir. 1967, 28, 329—332. — 17. *Ulbricht, W., V. R. de Seixas*: Acta 25. Convent. Neuropsych. et EEG Hung., Budapest, 1966, 769—773.

А. Паннонхеди: Эхоэнцефалографические исследования в нейротравматологии.

Эхоэнцефалографическое исследование 314 случаев травмы черепа выявило в случае внутричерепных кровоизлияний отклонение среднего эхо выше 5—6 мм, у одной трети контуженных больных — меньшее отклонение, на 2—4 мм. У двух третей контуженных больных автор не наблюдал дислокации. Метод оказывает ценную помощь в ранней диагностике нейротравматологических случаев и пригоден также и для того, чтобы проследить за течением процесса. Ценность метода заключается в том, что он проводится быстро, надежный, просто осуществляемый, не обременяет больного и не

TISERCINETTA

2 mg levomepromazin/drazsé

Subtherapiásnak tűnő adagjainak is határozott neuroleptikus hatása van: *Csökkenti a szorongást, ingerlékenységet és vegetatív panaszokat. Nem deprimál, sőt: kedvezően befolyásolja a hangulati nyomottságot.*

Javallataról, adagolásáról és nemkívánt hatásáról a „Tájékoztató” c. kézikönyv nyújt felvilágosítást.



Társadalombiztosítás terhére szabadon rendelhető!

Egyt

GYÓGYSZERVEGYSZETI GYÁR
Budapest

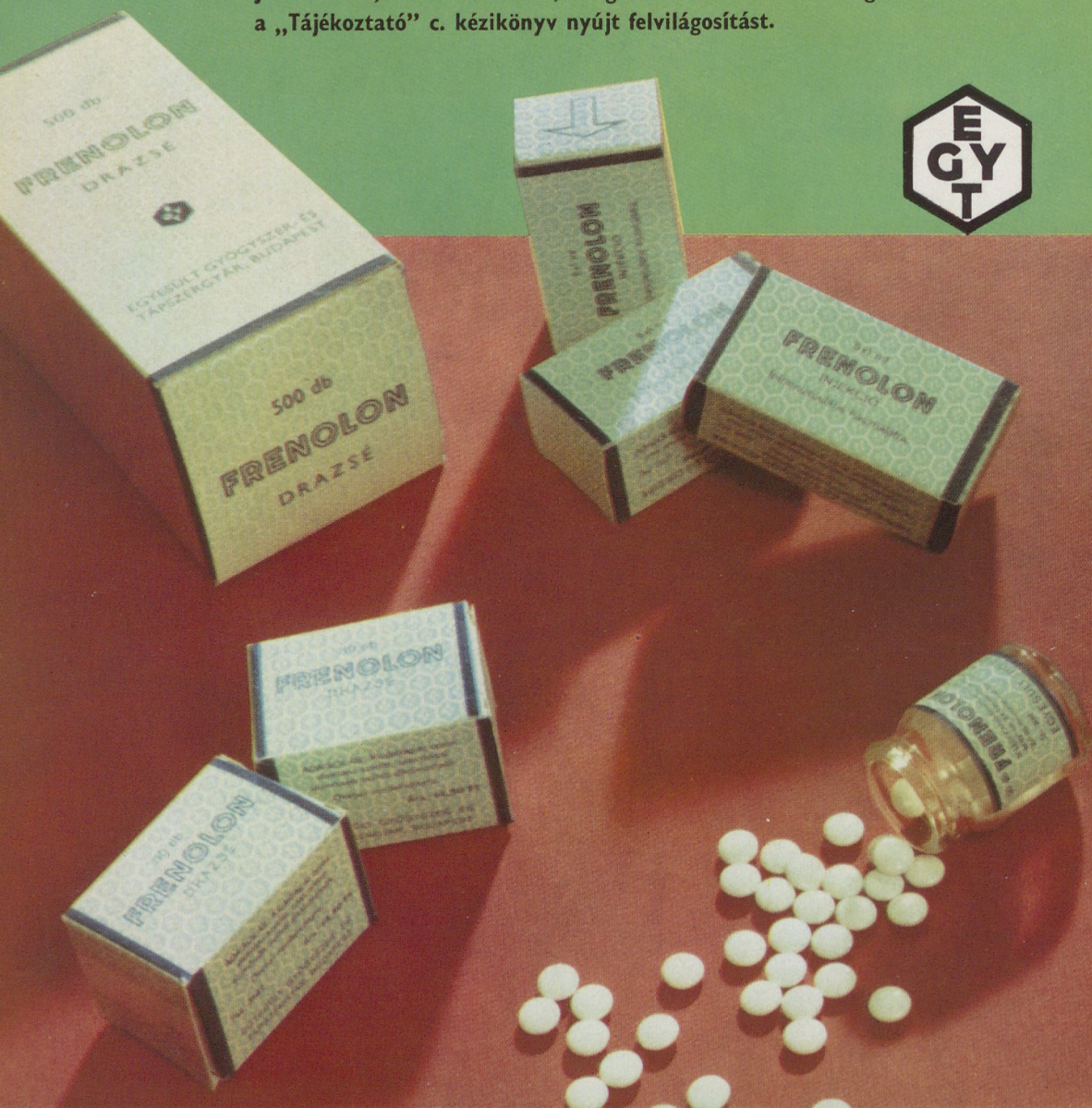
20 db drazsé 7,80 Ft

FRENOLON

DRAZSÉ, INJEKCIÓ

*Kifejezett antipszichotikus hatású és csekély mellékhatású
maior tranquillans*

Javallatáról, mellékhatásáról, adagolásáról és rendelkezéséről
a „Tájékoztató” c. kézikönyv nyújt felvilágosítást.



50×5 mg (methopenazin difumarat) draszté 14,50 Ft 5×1 ml (methopenazin diaethansulfonat) amp. 8,20 Ft
500×5 mg (methopenazin difumarat) draszté 107,50 Ft 100×1 ml (methopenazin diaethansulfonat) amp. 144,— Ft

Egyt

GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR, BUDAPEST

представляет для него опасности, при супратенториальных процессах пролучаются данные относительно пораженной стороны. Диагностическая процедура и время решения проведения операции сокращаются благодаря тому, что ангиография часто становится излишней. Метод имеет особое значение в военно-полевых условиях. Портативность аппарата делает возможным его применение не только в нейрохирургическом, но и в других отделениях лечебных учреждений при консультациях. Ввиду своих бесспорных преимуществ данный метод получает все большее распространение и скоро займет подобающее ему место среди современных методов исследования.

A. Pannonhegyi: Echoencephalographische Untersuchungen in der Neurotraumatologie.

Das Untersuchungsgut umfasst 314 Schädelverletzte. In den Fällen mit intrakranieller Blutung wurden Verschiebungen des Mittellechos von über 5—6 mm, in einem Drittel der Fälle mit Kontusion Verschiebungen von 2—4 mm gefunden. Die in der Literatur niedergelegten Vorteile des Verfahrens werden bestätigt.

*Aus dem Hygiene-Institut der Universität Wien
(Vorstand: Prof. Dr. H. Flamm)*

Kortikale und thalamische elektrische Tätigkeit bei Lernvorgängen*

M. HAIDER, WIEN

Nachdem im ersten Stadium der neurophysiologischen Lernforschung vor allem die Synchronisierungs- und Desynchronisierungs-Vorgänge des EEG untersucht wurden, ist es in den letzten Jahren mit Hilfe von elektronischen Datenverarbeitungsanlagen möglich geworden, auch die im Anschluß an Sinnesreize auftretenden Hirnreizantworten aufzusummieren und zu analysieren. Mit langen Zeitkonstanten oder Gleichspannungsverstärkern und speziellen, unpolarisierbaren Elektroden sind auch langsame Hirnpotentialänderungen, etwa zwischen Vorreiz (konditioniertem Reiz) und imperativem Signal, darstellbar.

Ich möchte im Folgenden einige Untersuchungen zusammenfassen, welche mit einer solchen Datenverarbeitungsanlage durchgeführt wurden.

Zunächst möchte ich das einfachste Paradigma für Lernvorgänge, wie wir es in den Gewöhnungsvorgängen (Habituation) und der Orientierungsreaktion vor uns haben, zusammenfassen.

Die Habituation, welche ja als einfachste Form eines Lernvorganges aufgefasst werden kann, wurde schon seit langem bei verschiedenen Verhaltensvorgängen beschrieben (Sharpless and Jasper 1956). In den letzten Jahren ist das Interesse an den Habituationsvorgängen gerade durch die beiden oben beschriebenen Typen von Reizantworten, nämlich die Orientierungsreaktion einerseits und die evozierten Potentiale andererseits, wiederum stark angestiegen. Unter Orientierungsreaktionen versteht man eine Zahl verschiedener spezifischer Veränderungen, mit denen der menschliche Organismus neue, überraschende und unerwartete Reize beantwortet. Es kommt dabei zu motorischen Reaktionen, wie beispielsweise Zuwendungsreaktionen zur Reizquelle, weiter zu autonomen und vegetativen Reaktionen (Kardiovaskuläre Veränderungen, psychogalvanische Reflexe) und schließlich zu Veränderungen der gehirnelektrischen Aktivität, meist in Form von Weck- oder Arousal-Reaktionen. Alle diese Vorgänge nehmen bei Reizwiederholungen in ihrer Stärke meist sehr rasch ab.

Die von vielen Autoren untersuchten Habituationsvorgänge bei evozierten Potentialen kamen zu oft widersprechenden Resultaten (Worden 1966.) Es zeigten sich große Schwankungen bei den Amplituden und der Form von evozierten Potentialen, und wenn überhaupt eine Habituation nachgewiesen werden konnte, so verlief sie meist recht langdauernd, über viele hunderte von Reizwiederholungen. Die Veränderungen wurden dabei durch Aufmerksamkeits- und Vigilanzschwankungen sowie durch Veränderungen peripherer Mechanismen (Pupillenänderungen, Veränderungen durch Mittelohrmuskeln etc.) überlagert. Die Computer-Analyse durch Summation von Einzelreizen wurde in diesen Untersuchungen meist so angewandt, daß Blöcke einer größeren Zahl von Einzelreizen, z. B. 20 oder 30 Einzelreizen, gebildet wurden. Die Summie-

* Mit Unterstützung des österreichischen „Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung“.

rung im ersten Block führt in solchen Fällen bereits dazu, daß alle Änderungen innerhalb der ersten Reizantworten verwischt werden. Es sind daher spezielle Techniken notwendig, um auch in solchen Fällen eine Reiz zu Reiz-Analyse zu ermöglichen. Dies kann entweder durch selektive Computer-Analyse von neuen und abweichenden Reizen aus einer Reizserie geschehen oder durch Aufsummierung von jeweils neu beginnenden Reizfolgen. In unseren Untersuchungen wurden beispielsweise evozierte Potentiale summiert, über je 50 regelmässig einmal pro Sekunde auftretende Kontrollreize und 50 unerwartet um entweder 200 msec oder 370 msec früher auftretende Reize, EEG-Ableitungen vom Vertex und von der Okzipital-Region gegen eine Referenz-Elektrode am Ohr bzw. Mastoid wurden registriert und gleichzeitig auf Magnetband gespeichert. Die regelmässig und unregelmässig auftretenden Signale wurden von getrennten Magnetbandkanälen aufgezeichnet und eine Computerauswertung mit Hilfe der CAT 1000 durchgeführt.

In allen Fällen zeigte sich bei den in ihrer Zeitverteilung von den Kontrollreizen abweichenden neuen Reizen eine relativ langlatente und langsame

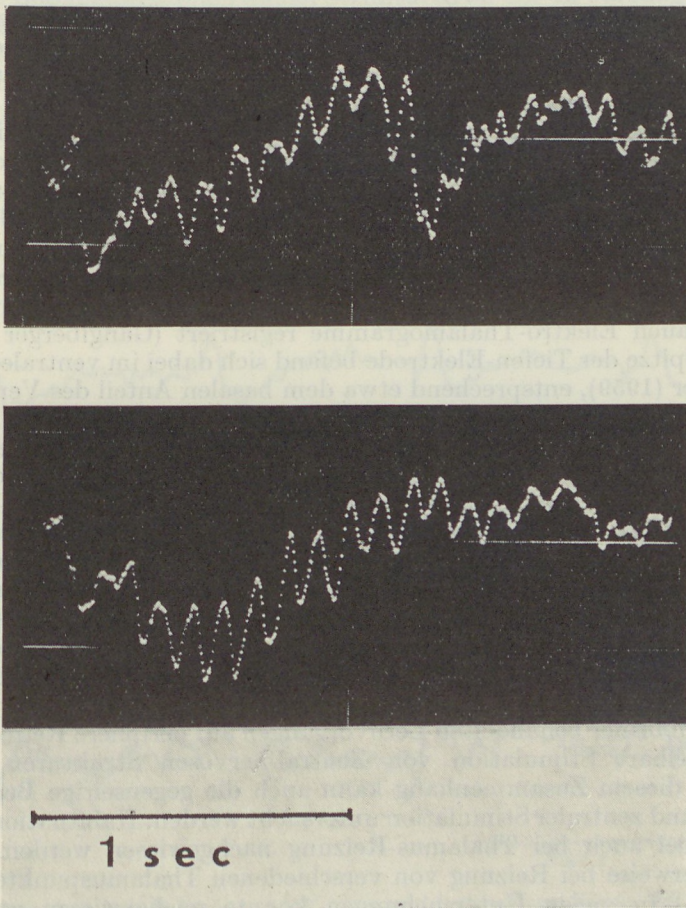


Abb. 1. Evozierte Potentiale bei regelmässigen Kontrollreizen (Clicks, 1 Sek, oberste Kurve), sowie unerwartet 200 msec (erster Reiz mittlere Kurve) und 370 msec (erster Reiz unterste Kurve) früher auftretenden Signalen. Ableitung Vertex-Mastoid, negativ nach oben

größere Welle, deren negative Spitze bei 250—350 msec liegt, gefolgt von einer positiven Welle von ca 300—500 msec, die wir als zentrales Orientierungs- potential auffassen können. Wenn die Abweichung vom „Neuronalen Modell“- welches durch das Zeitmodell der regelmäßigen Reize gebildet wird, größer ist so ist auch die Amplitude des Orientierungspotentials grösser. Dies konnte beispielsweise nachgewiesen werden durch eine Vergrößerung des zentralen Orientierungs-Potentials bei einer Abweichung von 370 msec gegenüber einer Abweichung von 200 msec. Die Verhältnisse sind in Abb. 1 zur Darstellung gebracht. In der obersten Kurve sieht man die durch regelmässige Kontroll-Reizserien hervorgerufenen Potentiale. In der mittleren Kurve entspricht das erste Potential einer Abweichung von 200 msec. In der untersten Kurve entspricht das erste Potential einer Abweichung von 370 msec.

Läßt man die Zeitabstände gleich, ändert aber plötzlich und unerwartet die Sinnesmodalität, gibt also akustische Signale statt erwarteter visueller Signale und umgekehrt, so kann gleichfalls eine mit längerer Latenz und größerer Amplitude auftretende späte Welle des evozierten Potentials (Orientierungs-Potential) nachgewiesen werden (Haider et al 1968).

Diese von uns erhaltenen Ergebnisse konnten kürzlich von anderen Autoren mit Hilfe der oben genannten Aufsummierung von immer neu beginnenden Reizserien bestätigt werden (Ritter et al 1968). Diese Autoren betonen besonders den positiven Anteil des Wellenkomplexes, den sie als late positive component (LPC) bezeichnen.

Während der elektro-physiologischen Zielpunktkontrolle der Tiefen-Elektrode bei stereotaktischen Hirnoperationen ergab sich die Möglichkeit, die thalamo-kortikalen Relationen der Orientierungs-Potentiale zu analysieren. Es wurden dabei in Zusammenarbeit mit dem Neurochirurgen Ganglberger (Neurochirurgische Klinik, Wien, Vorstand Prof. Dr. H. Kraus) elektroenzephalographische Ableitungen von der Kopfschwarte, Elektrokortikogramme mit Hilfe von Silberelektroden, welche durch das Bohrloch eingeführt waren und schließlich auch Elektro-Thalamogramme registriert (Ganglberger u. Haider 1969). Die Spitze der Tiefen-Elektrode befand sich dabei im ventralen Oralkern nach Hassler (1959), entsprechend etwa dem basalen Anteil des Ventrolateral-kerns. Nach regelmässigen Reizen traten auch im motorischen Thalamus evozierte Potentiale auf. Es könnte vermutet werden, daß dieselben eine direkte Signalübermittlung zum frontalen Kortex darstellen. Diese Art der Signalübermittlung besitzt möglicherweise ursprünglich eine biologische Bedeutung für Fluchtreflexe auf akustische Warnsignale. Mit der zunehmenden Entwicklung des Frontal-Kortex werden diese Reflexe in komplexerer Weise verarbeitet und spielen eine wichtige Rolle in der Ausbildung von Orientierungs- und Konditionierungs-Vorgängen. Jedenfalls ist im motorischen Thalamus bei unerwarteten Zwischenreizen eine sehr reliabel auftretende späte Welle festzustellen, welche deutliche Beziehungen zum kortikalen Wellenkomplex des Orientierungs-Potentials besitzt.

Neben den bisher behandelten Lernvorgängen auf periphere Reize kann auch die unmittelbare Stimulation von Zentral-nervösen Strukturen eingesetzt werden. In diesem Zusammenhang kann auch die gegenseitige Beeinflussung peripherer und zentraler Stimulation untersucht werden. Habituationvorgänge können dabei auch bei Thalamus-Reizung nachgewiesen werden. Sie sind interessanterweise bei Reizung von verschiedenen Thalamuspunkten aus sehr verschieden. In vielen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß Kortex-Reizungen als konditionierte Reize fungieren können. Es kann jedoch auch die Thalamus-Reizung eingesetzt werden, um komplexere Vorgänge, z. B. Reaktionsbevorzugungen zu verstärken, es können weiter Förderungen

bzw. Bahnungen von Reizantworten nach Thalamus-Reizung durch vorausgehende, konditionierende Reize aufgezeigt werden.

In den letzten Jahren wurden langsame Hirnpotential-Verschiebungen in Konditionierungs-Experimenten zwischen dem konditionierten und unkonditionierten Reiz beobachtet. Diese langsame Potentialverschiebung wurde u. a. als „Erwartungswelle“ oder „Contingent negative variation (CNV)“ bezeichnet (Grey Walter et al 1964). Über die diesen Potentialänderungen zugrunde liegenden Mechanismen ist noch relativ wenig bekannt. Es erscheint wahrscheinlich, daß es sich dabei um synchronisierte Aktivität in weiten Anteilen des frontalen Kortex handelt. Die Ausbreitung über den Kortex wird von uns in Zusammenarbeit mit Petsche (Neurologisches Institut, Wien, Vorstand Prof. Dr. F. Seitelberger) in Tierversuchen an Kanichen eingehend studiert. Es werden dabei akustische Reize als konditionierte Signale und elektrisch ausgelöste Beugereflexe der hinteren Extremität als unkonditionierte Reflexe verwendet. Es kann gezeigt werden, daß die Ausbreitung vor allem im Medialbereich des Kortex weit nach vorne reicht. Der Zusammenhang mit verschiedenen cytoarchitektonischen Feldern muß noch genauer aufgeklärt werden.

Über die Beteiligung subkortikaler Strukturen an der Erwartungswelle konnten wir erstmalig im Rahmen der stereotaktischen Hirnoperationen Untersuchungen durchführen (Groll-Knapp et al 1968). Die Thalamus-Ableitungen zeigen dabei eine von den langsamen Potentialänderungen im Kortex verschiedene, aber deutlich auf diesen Vorgang bezogene Form. Es treten im motorischen Relaiskern sowohl nach dem Warnreiz als auch nach dem imperativen

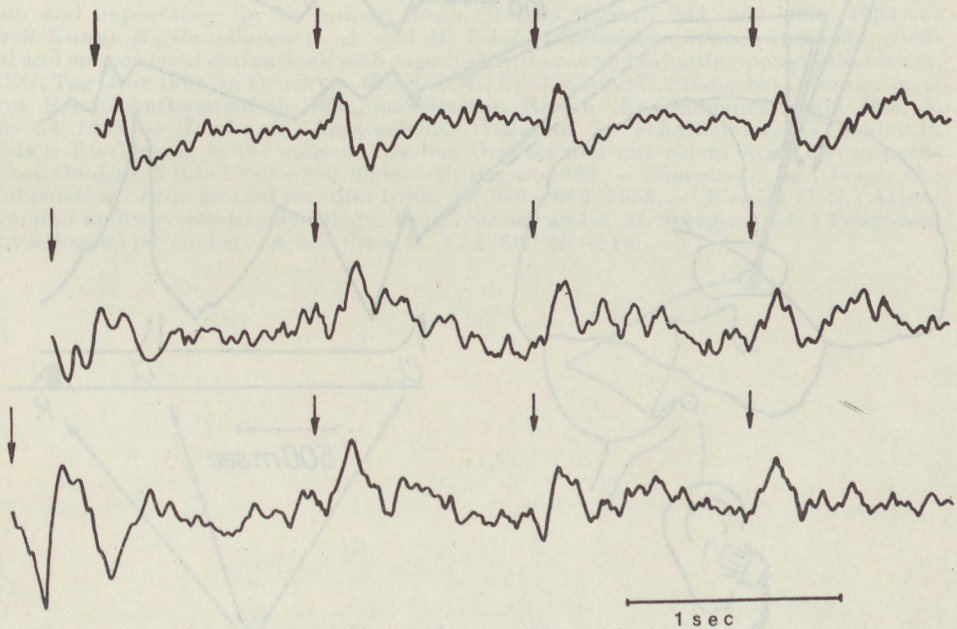


Abb. 2. Thalamokortikale Relationen bei Vorreiz und imperativem Signal mit nachfolgender Reaktion. Bipolare Elektroden im Ventr-Oalkern des Thalamus (unterste Kurve) und über dem prämotorischen Cortex (mittlere Kurve). Ableitung mit subgalealen Nadelektroden in der obersten Kurve

Reiz deutliche Potentialänderungen auf. In beiden Fällen ist möglicherweise eine Aktivierungswirkung des motorischen Thalamus auf die prämotorische und frontale Region des Kortex festzustellen. Die zweite, meist deutlicher und stärker ausgeprägte Thalamus-Welle setzt oft schon vor dem zweiten Signal ein im Sinne einer Antizipation. Eine Antizipation motorischer Aktionen, eine Aktionsbereitschaft bzw. Intention spielt ja bei den Vorgängen des motorischen Lernens zweifellos eine wichtige Rolle. Zwischen dem zweiten Signal (dem imperativen Signal) und der Reaktion sieht man deutliche kortiko-thalamische Wechselwirkungen, welche dem entsprechen, was wir als zentralen Anteil der Reaktionszeit kennen. Die Verhältnisse sind schematisch in der Abb. 2 zur Darstellung gebracht. Im linken Teil der Abbildung ist die Elektrodenanordnung im Gehirn gezeigt, im rechten Teil die davon abgeleiteten Kurven bei einer Analysezeit von 2 Sek.

Diese Ergebnisse passen sehr gut zu einem modernen Konzept der zentralen Steuerungsvorgänge für motorische Übungs- und Lernvorgänge und der sensomotorischen Integration.

Wir konnten auch die Frage der Ausbildung der Erwartungswelle bei Differenzierungslernen untersuchen. Es wurde dabei durch einen Differenzierungs-Reiz (ein leiserer Ton als der normale Warn-Reiz) signalisiert, daß kein zweiter Reiz folgen wird. Bei einer selektiven Aufsummierung der normalen Warn-Reize und der davon zu differenzierenden leiseren Warn-Reize konnten wir deutliche Differenzen in den Erwartungswellen nachweisen. Beim

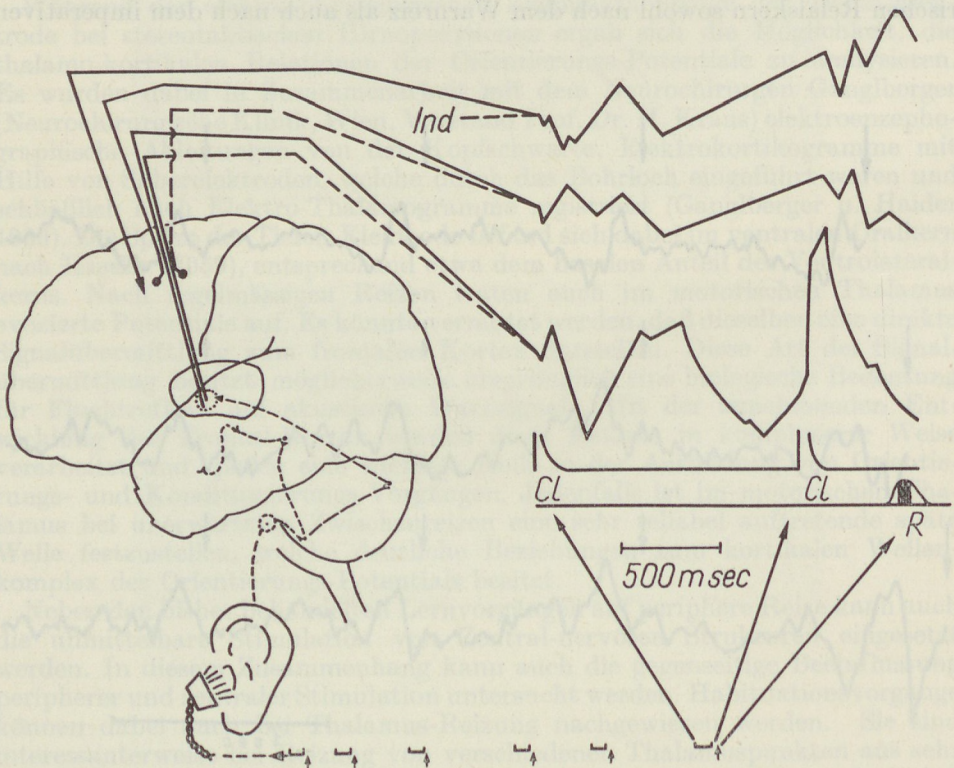


Abb. 3. Erwartungswelle (CnV) zwischen Vorreiz und imperativem Signal (obere Kurve). Differenzierungspotential, bei differenterm (leiserem) Vorreiz, dem kein Signal folgt (untere Kurve)

Differenzierungs-Reiz tritt keine so deutliche negative Potentialänderung, sondern vielmehr eine leichte positive Potentialschwankung auf. In Abb. 3 ist ein Beispiel eines solchen Ergebnisses aus einer von mir geleiteten Dissertation von Bauer (1969) dargestellt. Eine praktische Anwendung konnten solche Untersuchungen u. a. bei der Entwicklung einer objektiven Sprach-Audiometrie erlangen (Burian et al 1969). Es wurden dabei sinnvolle Worte und phonetische Äquivalente zufallsverteilt geboten und differenzierte Erwartungswellen selektiv auf eine der beiden Gruppen ausgebildet. Auch die Überprüfung der diagnostischen Verarbeitung von Wort-Reizen bei Schädigungen des Zentralnervensystems könnte auf diese Art und Weise objektiviert werden.

Ist der Warn-Reiz nicht zu differenzieren, und wird trotzdem in zufallsverteilter Folge der zweite Reiz weggelassen, so bleibt die Potentialabweichung längere Zeit bestehen, sie klingt dann nur langsam ab. Dieses Bestehenbleiben der Erwartungswelle ist möglicherweise mit inneren Spannungszuständen im Sinne von unerledigten Handlungen in Zusammenhang zu bringen. Für solche Spannungszustände wurde nachgewiesen, daß sie für den Einprägungsvorgang des Lernens von Bedeutung sind. Es ist daher durchaus möglich, daß die langsamen Hirn-Potentialänderungen auch bei denjenigen Prozessen eine Rolle spielen, durch welche eintreffende Impulse zu strukturellen Veränderungen des Zentralnervensystems führen.

LITERATUR. *Burian, K., Gestring G. F. und M. Haider*: EEG-Computer-Analyse sinnloser und sinnvoller akustischer Reize. *Acta otolaryngologica* 67, 333—340, 1969. — *Ganglberger J. A. und M. Haider*: Computer analysis of cortical responses to thalamic stimulation and of thalamo-cortical relationship of contingent negative variation in men. *Proceed. 3rd Symposium on Parkinson's Disease, Edinburgh May 1968*. In: F. J. Gillingham and Donaldson I. M. L. (Eds.) 138—141, Livingstone, Edinburgh and London 1969. — *Grey Walter W., Cooper, R., Aldridge V. J., McGallum W. C. and A. L. Winter*: Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. *Nature (Lond.)* 203, 380—384, 1964. — *Groll-Knapp E., Ganglberger J. A. und M. Haider*: Relations between thalamic, cortical and subperiosteal derivations with expectancy waves and orienting potentials. *Österr. EEG. Tag Graz 1968* (in Druck). — *Haider, M., Groll, E. und G. Studynka*: Orientierungs- und Bereitschaftspotentiale bei unerwarteten Reizen. *Experimental Brain Res.* 5, 45—54, 1968. — *Hassler, R.*: Anatomie des Thalamus. In: Schaltenbrand G., Bailey P. (Eds.): Einführung in die stereotaktischen Operationen mit einem Atlas des menschlichen Gehirns, 3 Bde I 230—290, Thieme Stuttgart 1959. — *Sharpless S. und Jasper H.*: Habituation of the arousal reaction *Brain* 79, 655—682, 1956. — *Worden F. G.*: Attention and auditory electrophysiology. In: E. Stellar and J. M. Sprague (Eds.) *Progress in physiological psychology*. Acad. Press N. Y. 1966 : 45—116.

XAVIN

INJEKCIÓ
ÉS
TABLETTA

A XAVIN mint haemokinator, a szív teljesítményének növelésével és a peripheriás ellenállás csökkentésével fokozza a peripheriás és az agyi vérkeringést, növeli a perctérfogatot. Csökkenti az emelkedett fibrinogenszintet azáltal, hogy serkenti a fibrinolysist. Szabályozza a cholesterol-szintet, javítja a collateralis keringést, a szöveti anyagcserét és a haemokinetikus hatást.

Összetétel: Ampullánként (2 ml) 300 mg és tablettánként 150 mg Xantinolum nicotinicum (7-[2-hydroxy-3-(N-methyl- β -hydroxyethylamino)-propyl]-theophyllinum nicotinicum) hatóanyagot tartalmaz.

Javallatok: Arteriás és vénás peripheriás, valamint agyi vérkeringési zavarok. Endanglitis obliterans, peripheriás angiosclerosis, claudicatio intermittens, angiopathia, retinopathia és gangraena diabetica, Raynaud-kór, thrombosisok, emboliák. Sudeck-syndroma, ulcus cruris és egyéb trophikus zavarok, thrombophlebitis, acrocyanosis, erythema induratum Bazin. Cerebroscerosis, cervicalis syndroma, arteritis temporalis, Menière-syndroma. Agyi vascularis történések esetén csak szakorvosi javallat alapján.

Ellenjavallatok: Ulcus ventriculi és duodeni, haemorrhagiás diathesis. Mitrastenosis fenyegető vagy kialakult jobbszív-elégtelenséggel. Labilis eredetű hypertonia esetében az injekció alkalmazásától tartózkodjunk, mert collapsushoz vezethet. Más vérnyomáscsökkentők. Különösen ganglionblokkolók és sympatholyticumok adagolását a kezelés megkezdése előtt abba kell hagyni, hogy a készítmény vérkerinést szabályozó hatását ne gátolják. Ellenjavallt minden olyan gyógyszeres kombináció, amely a perfúziós nyomás csökkenésére vezetne.

Adagolás: Átlagos kezdti adagia felnőtteknek naponta 2–3-szor 1 tabletta, amelyet kevés folyadékkal egészben kell lenyelni. Szükség esetén az átlagos adag naponta 3-szor 2–4 tablettára is növelhető, a beteg állapotának gondos ellenőrzésével. Későbbiek során a klinikai állapot javulásával, elégséges, ha a kezelést az egyénenként megállapított — naponta 2–3-szor 1 tabletta — fenntartó adagokkal folytatjuk. Heveny vérellátási zavarok esetén az injekciós kezelést részesítjük előnyben. A kívánt hatás szükségességének megfelelően felnőtteknek naponta 1–3-szor 2 ml intramusculárisan, azonnali hatás elérésére intravénásan 1–2-szer 2 ml igen lassú befecskendezéssel, lehetőleg fekvő helyzetben, majd naponta 1–3-szor 2 ml intramusculárisan.

Az injekciós kezelés hatásának fokozására egyidejűleg naponta 3-szor 2 tablettát is adagolhatunk.

Az injekciós kezeléssel elért eredményt az egyénenként megállapított fenntartó adagokkal (napl 2–3-szor 1 tabl.) hosszabb ideig biztosíthatjuk.

A tabletták bevétele vagy az injekciók befecskendezése után egyes esetekben az arcon, esetleg más testrészekben, a készítmény rövid ideig tartó, égő érzéssel járó kipirulást okozhat.

Súlyos esetek klinikai kezelésére előnyösen alkalmazható a tartós cseppinfúzió, amikor 5-ször 2 ml-es ampulla tartalmát (1500 mg) 500 ml infúziós oldathoz elegyítjük. Az infúziós oldatot olyan perccenkénti cseppszámmal infundáljuk, hogy legalább 3–4 órán át tartson. Az oldat elkészítésénél az aseptikus körülményekre szigorúan ügyeljünk.

Csomagolás:

50 db à 0,15 g tabletta
200 db à 0,15 g tabletta
10 × 2 ml à 0,3 g ampulla
100 × 2 ml à 0,3 g ampulla

Megjegyzés: Társadalombiztosítás terhére szabadon rendelhető.

CHINOIN

Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára

Budapest IV., Tó utca 1–5.

BISECURIN TABLETTA

Összetétel: 1 tablettát 1 mg aethynodiolum diaceticumot, 0,05 mg aethynil-oestradiolumot tartalmaz.

Hatás: Orálisan alkalmazható ovulatiogátló, antiöncipiens hatású oestrogen-gestogen hormonkombináció.

Ellenjavallatok: Hepatitis utáni állapot, májműködési zavarok, cholecystitis, thrombosis-készség, súlyos organikus szívbetegségek, chronicus colitis, diabetes mellitus. Az endocrin mirigyek egyéb betegségei. Malignus tumorok, elsősorban emlőcarcinoma, továbbá lactatio és intolerantia.

Alkalmazás és adagolás: A Bisecurin tablettát szedését a menstruatio első napjától számított 5. napon kell elkezdni és 21 napon át napi 1 tablettát kell bevenni minden nap azonos időpontban, lehetőleg este. Ezt követően 7 nap szünetet kell tartani. Ezalatt szabályos reakciókészség esetén a kezelési szünet 2—5. napján menstruatio-szerű vérzés mutatkozik. A hétnapos tablettaszedési szünet eltelte után a következő hét azonos nap-

ján ismét el kell kezdeni a Bisecurin tablettát szedését — tekintet nélkül arra, hogy a vérzés tart-e még — és ismét 21 napon át kell szedni. Az egyes kúrák kezdete tehát mindig a hét azonos napjára esik. — Amennyiben a 7 napos kezelési szünet végéig sem jelentkezik vérzés, úgy a kezelőorvosnak kell eldöntenie, hogy újabb tablettaszedési időszak megkezdhető-e.

Ez az alkalmazási mód folyamatosan ismétlődő.

A fogamzásgátló hatás rendszeres szedés esetén az egyhetes tablettaszedési szünetre is kiterjed. Ha a tablettát bevétele egy napon elmarad, ezt a lehető leghamarabb pótolni kell és a következő tablettát szokott időpontban be kell venni. 2 tablettát bevétele között 36 óránál hosszabb idő ne teljen el, különben az ovulatiogátló hatás folyamatosága nem biztosított. Az ovulatiogátló hatás kifejlődéséhez kb. 1 hétre van szükség.

A kúra első hetében tehát a fogamzásgátlásra biztonsággal számolni nem lehet.

Mellékhatások: Fejfájás, hányinger, mellfeszülés, testsúlynövekedés, bélpanaszok, a kúra kezdetén előfordulhatnak a későbbi cyclusokban többnyire megszűnnek.

Figyelmeztetés: Varicositásban, epilepsiában, hypertoniában, depressióval járó psychiatriai kórképekben, a készítmény alkalmazása körültekintést igényel.

Megjegyzés: Rendelhetőségét külön utasítás szabályozza.

Forgalomba kerül: 21 tablettát, 24,— Ft.

Forgalomba hozza

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR BUDAPEST X.