

30 5 1 07

VII.

27.

2

1974

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXVII. ÉVFOLYAM
1—48. OLDAL

1

BUDAPEST, 1974. JANUÁR

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

MAGYAR IDEG- ÉS ELMEORVOSOK TÁRSASÁGA,
MAGYAR IDEGSEBÉSZEK TÁRSASÁGA
ÉS A MAGYAR ELEKTROENCEPHALOGRAPHIAI TÁRSASÁG KÖZLÖNYE
Főszerkesztő: Környey István

A kéziratokat és leveleket kérjük dr. Juhász Pál, 1083 Budapest, Balassa u. 6. címre küldeni

T A R T A L O M

<i>Fornosi Ferenc dr.</i> : Az idegrendszer vírusbetegségeinek kóroktani vonatkozásai	1
<i>Zsadányi Ottó dr., Molnár Klára dr., Engárt Gizella dr.</i> : Az elmebetegek atropincoma-, görcs- és tranquillans kezelésének időszerű kérdései	10
<i>Pálvölgyi Richárd dr.</i> : A nagyított cerebralis serioangiographia	19
<i>Kovács Annamária dr., Tariska Péter dr.</i> : A carbamylcholin és a succinylcholin neuromuscularis hatásának histokémiai és elektronmikroszkópos vizsgálata	29
Beszámolók	41

I N H A L T

<i>F. Fornosi</i> : Ätiologische Beziehungen der Viruskrankheiten des Nervensystems	1
<i>O. Zsadányi, Klara Molnár, G. Engárt</i> : Zeitgemässe Fragen der Koma-, Krampf- und Tranquillantenbehandlung der Geisteskranken	10
<i>R. Pálvölgyi</i> : Die vergrösserte cerebrale Serioangiographie	19
<i>Annamária Kovács, P. Tariska</i> : Histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchung der neuromuskulären Wirkung des Carbamylcholin und Succinylcholin	29
Berichte	41

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat, 1374 Pf. 566., Budapest, Révay u. 16. Telefon: 116-660
Felelős kiadó: dr. Petrus György igazgató

Terjeszti a Magyar Posta. Elfizethető bármely postahivatalnál, a kézbesítőknél, a Posta hírlapüzleteiben,
a Posta Központi Hírlap Irodánál (KHI 1900 Budapest, József nádor tér 1.) közvetlenül
vagy postautalványon, valamint átutalással a KHI 215-96 162 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

Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest
(Főigazgató: Prof. Dr. Bakács Tibor közleménye)

Az idegrendszer vírusbetegségeinek kóroktani vonatkozásai*

F O R N O S I F E R E N C dr.

Mindenekelőtt legyen szabad kifejeznem tiszteletteljes köszönetemet azért a rendkívül megtisztelő — úgy érzem, méltatlanul ért — lehetőségért, hogy a neurologia kiemelkedő alakjának, a magyar neuropathologiai iskola megteremtőjének, *Schaffer Károly* emlékének szentelt tudományos ülésen tarthatok előadást. Mélyen átérzem az alkalom által meghatározott igények súlyát, és attól tartok, hogy kielégületlenek maradnak. Érzéseimet motiválja az a szerencsés körülmény, hogy fiatal orvos koromban módomban volt közvetlen személyes kapcsolatba kerülni a Schaffer iskola legjobbjával és tapasztalni ennek fegyelmező hatását a gondolkodásra, a tudományos és az egész emberi magatartásra. Az élet azóta elsodort a neurologiától, de teljesen elszakítani nem tudott tőle, ami az iskola generációkon át is ható, összetartó erejének tulajdonítható. Magamban is érzem a kezdő orvos koromban szerzett benyomások meghatározó — gyakran sorsformáló — nevezhető — erejét és Ady szavaival élve, mint „fel-feldobott kő, újra meg újra” visszatérek a neurologiával hol gyengébb, hol erősebb szálakkal, de valamilyen módon mindig összefűző problémákhoz. Ilyen összefűző szál a mai előadásom is. Mielőtt azonban tárgyára térnék, engedjék meg, hogy emlékezzem azon kiváló emberre és tudóra is, akihez közvetlenül kapcsolódnak az említett élet-szakaszom mély nyomot hagyó benyomásai, első tanító mesteremre, *Sántha Kálmánra*, akinek szuggesztív egyénisége — mintegy gravitációs teret teremtve maga körül — hat még ma is, és akit éppen tegnapelőtt volt 16 éve, hogy elveszítettünk.

A címben megadott téma többféleképpen tárgyalható. Nagyon kézenfekvő lenne felsorolni, milyen vírusok támadják meg az idegrendszert, milyen tüneteket észleltek, hogyan, milyen módszerekkel lehet a vírus-eredetet igazolni. Egy ilyen összeállítás rendkívül hasznos lenne, főleg a gyakorlat számára s hogy mégsem ezt a megoldást választottam, annak két oka van. Az egyik, hogy olyan részletek kérdéseket kellene ismertetnem, melyek egy előadás keretében — ha egyáltalán beleférnének — túlságosan fásaszók lennének, a másik, hogy ez a tárgyalási mód nem adott volna lehetőséget a virológiában újonnan kialakuló szemlélet fejlődési tendenciáinak érzékeltetésére. Arra pedig, hogy az idegrendszer és a vírusok kapcsolatának következményeit elvi síkon ismerhessem, már csak azért sem vállalkozhattam, mert ehhez mind a virológiában, mind a neuropathológiában egyaránt járatosnak kellene lennem. Ezért engedjék meg, hogy szabadabb kezet biztosító, valami hybrid-szerű megoldásban, a virológiához több, a neurologiához kevesebb kötöttséggel fűződve könnyítsem meg feladatomat, elsősorban arra keresve választ, vajon ma helyén való-e az idegrendszer vírusbetegségeinek kóroktani vonatkozásait mint külön problémát felvetni? Nem cseng-e vissza benne az az idő, amikor a vírusokat

* A magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságának 1972. december 14-i, Schaffer Károly emlékére rendezett tudományos ülésen elhangzott előadás

még „tropizmusuk” alapján csoportosítottuk neuro-, dermo-, pneumo-, visceró- és pantrop vírusokra?

A válasz lelkiismeretes keresése érdekében figyelembe kell vegyük alapvető ismereteinket egyrészt a vírusokról, felépítési elvükről, reprodukciójukról, a sejt és a makroorganizmus válaszreakcióinak lehetőségeiről, másrészt, hogyan illeszthetők be ezek az ismeretek az idegrendszer acut és chronicus fertőzéseinek jobb megértésére irányuló törekvéseinkbe.

A vírusokat ma nem tropizmusuk, hanem biochemiai és morfológiai jellemzőik alapján osztályozzuk: milyen nukleinsavat (RNS-t, vagy DNS-t) tartalmaznak, ez egyes vagy kettős fonalú-e, milyen a nucleocapsid (magháj) szimmetriája (kubikus, spirális, vagy kevert), van-e a capsid, a héj felett burok is, milyen a vírus mérete, alakja. A speciestek elkülönítése az antigén-, tehát immunológiai különbségekre támaszkodik. Az ismert vírusoknak ma már mintegy 80%-át ezen elvek alapján osztályozzák. A virológia korszerű osztályozási elveitől, eltérő, kizárólag oekológiai szempontokra támaszkodó csoport az arbovírusok csoportja, melyek eltérő tulajdonságaik alapján az új rendszertan 6 nemébe nyertek besorolást. Az új rendszertan nemhogy a tropizmust nem veszi figyelembe, hanem még arra sincs tekintettel, hogy bakteriofágról, növény-, vagy állatvirusról van-e szó. Ennek megfelelően pl. a rhabdovírusok közt a veszettség vírusával együtt találunk arbovírust (vesicularis stomatitis vírusa) és növényeket megbetegítő vírusokat is.

Az új rendszertani elv a vírusok molekuláris szerkezetének, felépítésének, és a hozzájuk fűződő funkcióknak jobb megértését ösztönzi. Számunkra a vírusnak a sejttel alkotott kölcsönhatása szempontjából elsődleges fontosságú annak ismerete, hogy milyen a vírus nukleinsava, milyen mértékű információ-tartalom hordozására képes, egy vagy több szakaszból épül-e fel, van-e olyan többé-kevésbé önálló szakasza, amelyben a nukleotidok szekvenciája közel áll a gazdasejtben levő nukleinsav nukleotidjainak a szekvenciájához. Sem elméleti, sem gyakorlati szempontból nem közömbös, hogy a vírus-nukleinsavra milyen fehérjemolekulák kötődnek, vagy hogy az ilyen nucleocapsidot a burkos vírusokban körülvevő burok milyen összetevőkből épül fel. A lineáris polypeptidek tanulmányozása kapcsán határértékű antigén determinánsnak talált molekula volumenét még az igen egyszerű felépítésűnek tekinthető picornavírusok (idetartoznak a polio-, ECHO- és coxsackievírusok is) volumene is kb. 3000-szeresen meghaladja. A burok nélküli vírurfelszínét alkotó nucleocapsid strukturális egységei, monomerjei szoros kölcsönhatásban vannak egymással, mely új antigén determinánsok megjelenését is okozhatja. A poliovírus példájánál maradva, a fertőzött sejtben az érett, fertőzőképes poliovíruson kívül termelődnek ugyanolyan nagyságú, de nem fertőző, RNS nélküli héjak, capsidok, valamint még kisebb alegységek is (a poliovírus ülepedési állandója 150 S, az RNS-nélküli részecskéé 80 S, az alegysége 10 S). A kis egységek — peptidanalízis eredményei alapján — a capsid alegységeinek bizonyultak. Immunológiai módszerekkel az alegységek, az üres héj, ill. az infektív virion között semmilyen rokonságot kimutatni nem sikerült. Az infektív poliovírus fehérjeje legalább négy eltérő molekulásúlyú polypeptid láncból épül fel. Az üres héjban ebből kettő hiányzik, viszont pluszként van egy eltérő polypeptid. Az üres héjt vírus praecapsorként, vagy procapsidként is emlegetik. A burkos vírusoknál sokkal bonyolultabb a helyzet, tanulmányozásuk is nehezebb. Meztelen, burok nélküli formában is termelődhetnek, úgy azonban fertőzőképességük igen alacsony. A burok antigénjei között van olyan, amelyet a gazdasejt elleni immunsavó is precipitál, tehát gazdasejt eredetű. A herpesvírussal fertőzött szövetkulturákban eddig mintegy 10 féle vírus-specifikus antigént mutattak ki. A morbilli vírus extrahált nukleocapsidjai sem visel-

kedtek egységesen; centrifugálással egy gyorsan és egy lassan ülepedő komponensre voltak oszthatók. A gyorsabban ülepedő, tehát nagyobb komponens volt a komplemenkötő antigén, a lassabban ülepedő a haemagglutinin. A teljes nucleocapsid, valamint a centrifugálással elválasztott két komponens ellen termelt immunsavók agar-gel precipitációs reakciókban eltérően viselkednek. Hatékony vírusközömbösítő, haemagglutinációt gátló (HAG) és haemolysist gátló ellenanyagokat nem a teljes nucleocapsid ellenes, hanem a lassan ülepedő komponens elleni hyperimmunsavó tartalmazott. A veszetztség vírusában 5 eltérő polypeptidet határoztak meg. Közülük kettő — egy nagyobb és egy kisebb polypeptid — a virális nukleoproteinnek felel meg, a többi három a burok alkotórészei. Érdekes különbséget észleltek az egyes törzsek között a burok phospholipid tartalma tekintetében. Az ERA törzs esetében a tisztítási eljárás folyamán a részecskék mintegy fele spontán elvesztette a burok phospholipid tartalmának egy részét. A részben delipidizált vírus-részecskék centrifugálással izolálhatók voltak, infektivitásuk, RNS és glyco protein tartalmuk az intakt vírushoz képest nem változott, alakjuk viszont puskagolyóról zsákszerűre változott. A sok tojás-passzázson átment Flury törzs ugyanezen eljárás során viszont nem mutatta ezt a heterogenitást.

Mindezeket a kiragadott példákön vázlatosan ismertetett különbségeket szem előtt kell tartanunk a vírus — gazdasejt, és méginkább a vírus — makroorganizmus kölcsönhatásának pontosabb elemzése kapcsán. Hiszen ezek a vírus — gazdasejt kölcsönhatás végeredmékeinek részét képezik. *A makroorganizmus sorsát azonban döntően befolyásolhatják a különböző közbeeső termékek is.* Legyen szabad ezt egy durva példán való szemléltetéssel bevezetni. Korábban azt hittük, hogy a sejtben az információ átadás iránya és sorrendje: *DNS → RNS → fehérje*. Némely ribovírus okozta fertőzés kapcsán azonban RNS-től függő DNS-t szintetizáló enzim (RNS dependens DNS polymeráze) termelésével is lehetett találkozni, ami DNS—RNS szinten a fordított irányú információátadás lehetőségére utal. Az enzimet a daganatképző ribovírusokál az oncornavírusokkal fertőzött sejtekben lehet megtalálni. Kimutatásukkal magyarázatot kaptunk arra, miként változtathatja meg — adott esetben a közti termék és a sejtgenom integrációja révén — egy ribovírus a sejt genetikai információtartalmát annyira, hogy az a makroorganizmus szabályozó mechanizmusaitól is függetleníti magát. A példával egyébként közvetve a ribo- és deoxyribovírusok közti principiális különbségre is utaltam. Azonban az egy csoporton belüli vírusok replikációjában is vannak eltérések. Ezek manifestálódására azután kerül sor, miután a sejtre adszorbeálódott és a sejt által bekebelezett (viropexis) vírus burkát, ill. capsidját a sejt enzimeit lebonthatják és szabaddá válik a vírusnukleinsav. Miután ez, nukleotid szekvenciája révén az adott vírusra specifikus, természetes, hogy a közti termékek specificitása is az adott vírusnak megfelelő. Emellett a válaszreakciók intenzitásában is lehetnek eltérések. Pl. amíg a *Picornavírusok* (polio, coxsackie stb.) esetében a sejt saját RNS és fehérje szintézisre azonnal és jelentősen csökken, más RNS vírusok, pl. a Semliki erdei láz, vagy a Sindbis vírus (Alphavírusokhoz tartozó „arbovirus”) esetében a gátlás csak fokozatosan fejlődik ki és nem olyan kifejezett. De még mielőtt megváltoznék a sejt nukleinsav szintézise, megjelennek a sejtben az ún. „korai fehérjék”, melyek egyike éppen a nukleinsav polymeráze enzim. Az ennek előállítására vonatkozó információ tartalom még a vírus nukleinsavában van kódolva, tehát a szintézist a vírus-nukleinsav katalizálja. Az *utód-vírus nukleinsavának szintézise* azonban *nem egy lépéses folyamat*. A sejtanyagcserének különböző időpontokban antimetabolitokkal történt megállításával, izotópok beépítésével, a különböző frakciók fizikokémiai jellemzőinek vizsgálatával kapott eredmények arra utalnak, hogy elő-

szőr egy ún. replikatív, sőt azt követően egy replikatív átmeneti forma szintézisére kerül sor és csak az utóbbit követi a virális nukleinsav. Molekulasúlyuk és a nukleáze-enzimek iránti érzékenyséjük alapján, az izolált nukleinsav polymerázék sem bizonyultak homogén molekula populációnak. Elméleti számítások alapján úgy tűnik, hogy még egyes fonalú RNS-t tartalmazó vírussal (Saint Louis-i encephalitis) fertőzött sejtekben is képződnek kettős fonalú duplexek (egy plusz és egy mínusz fonal), sőt triplexek (két plusz és egy mínusz fonál) is

Ami a vírus strukturproteinjeinek szintézisét illeti, az erre vonatkozó információ tartalom szintén kódolva van a vírus nukleinsavában, ezért termelésük valószínűen a korai fehérjékkel együtt megindul. A termelődött vírus-nukleinsav egy része közvetlenül kapcsolódik a vírusspecifikus fehérjemolekulákhoz, másik része a riboszómákkal (RNS vírusok esetén közvetlen) kapcsolatba lépve a matrica szerepét tölti be a fehérje szintézisében.

A burkos vírusoknak a sejtből való kiszabadulása közben a sejtmembrána egyes komponensei is beépülnek a vírus burkába.

A vírusok replicációs mechanizmusának sematikusként is durvának tekinthető ismertetéséből szeretném ismétléssel is hangsúlyozni a korai fehérjék megjelenését és a sejt fehérje szintézisének gátlását. Az utóbbi előtérben van a poliovírus esetében, amennyiben a sejtbe intakt poliovírus került.

A replicatio folyamán téves, hibás kapcsolódásokra is kerülhet sor (pl. a vírus nukleinsava a gazdasejt protenjeihez kötődik, vagy fordítva).

Az elmondottak a fogékony sejtekben lejátszódó folyamatokra vonatkoznak, azaz amikor a sejt rendelkezik a vírus adszorpciójához szükséges receptorokkal és a sejt genetikai információ tartalmában adva van a vírus replicációjához szükséges komponensek termelésének a lehetősége. Az utóbbi nem teljes volta esetén előfordulhat, hogy a sejtbe egy újabb vírus által bevitt információ-tartalom jelenti azt a pluszt, melynek segítségével az érett, infekzív virionok kialakulhatnak. Következésképpen *a vírusos infectio következményeit mind a vírus, mind a sejt fiziológiás állapota determinálja*. Erre támaszkodva igyekszik a virologia empirikus úton megkeresni azokat a vírusra jellemző genetikai bélyegeket, márkereket, amelyek segítségével egy víruspopuláció pathogen tulajdonságaira vonatkozóan tájékoztatást kaphatunk. Fontos tulajdonság számunkra a polio és néhány más enterovírus, valamint a rabies vírus esetében az idegsejtekben való szaporodóképesség, a neurovirulencia, a morbilli, herpes simplex és más vírusok esetében az általános megbetegítő képesség. A neurovirulens vírusok általában magas, 39—40 °C körüli hőmérsékleten tartott szövetkulturák sejtjeiben is megtartják szaporodóképességüket. Ezzel szemben a csak alacsony, 33—36 °C-on tartott sejtenyészetekben szaporodóképes vírusok az idegrendszer sejtjeiben szaporodni, azokat károsítani, illetve súlyosabb kórfolyamatot kiváltani általában nem képesek. Ezért is tenyésztik vaccina termelésre a vírusokat alacsony hőmérsékleten tartott sejtkulturákban. A poliovírus esetében a neurovirulencia és egyéb tényezők, mint pl. a közeg HCO_3 koncentrációja, pH-ja, egyes sejtekben való szaporodóképesség megléte vagy hiánya stb. között is találtak összefüggést. A morbilli vaccina termelésére használt vírustörzseknek egyes sejtkulturák sejtjeinek mitotikus aktivitását gátló hatása kisebb, mint a pathogen törzseké. A venezuelai lóencephalitis vírus intracerebrális és intraperitoneális oltással kiváltható egérpathogenitása összefüggést mutat az *Aedes aegypti*-ben való szaporodóképességével, ill. a nyálmirigybe való behatoló képességével. *Ezek a különbségek a vírus strukturproteinjeiben levő különbségekkel kapcsolatosak*, melyek finomított immunszerológiai eljárásokkal is kimutathatók. A sejteltváltozás jellege is kapcsolatban lehet a különböző virális antigenek termelésében meg-

levő differenciákkal. Amennyiben pl. Vero sejtekben a morbilli vírus hatására kifejlődő cytopathiás hatás folyamán orsóalakú sejtek jelennek meg, ez fokozott haemagglutinin termeléssel jár együtt, míg syncytiumok képződése esetén a haemagglutinációs titer alacsony szinten marad.

A vírus replikáció környezeti feltételeinek meghatározásával egy bizonyos tulajdonság szempontjából viszonylag homogen víruspopuláció alakítható ki. A vírus fennmaradása folyamán a természetben a környezeti feltételek rendkívül változékonyak, ezért a cirkuláló víruspopuláció is meglehetősen heterogen, mégis az oekologiai viszonyok meghatározhatják egy bizonyos tulajdonság dominanciáját. A kullancsencephalitis esetében magam is a vírus oekologiai differenciáira vezettem vissza a klinikai kép súlyosságában az eltérő földrajzi területeken észlelt különbségeket. Két tulajdonág, az egérpathogenitás és az „in vitro” cytopathogen hatás tekintetében minden variáció előfordulási és szelektálási lehetőségét kimutattam.

Az eddig feltárt számos in vitro genetikai márkert mindegyike azonban csak tájékoztató értékű; egyikük sem mutat százszázalékos összefüggést a vírusnak a makroorganizmusban tanúsított szaporodóképeségével, virulenciájával, pathogenitásával. Ez egyrészt, mint már említettem, a vírus struktruproteinjeiben levő különbségekkel, pontosabban az aminosav szekvenciájukban bekövetkező változásokkal, másrészt a sejteknek — a makroorganizmus egyéb szabályozó mechanizmusaitól is függő — állapotváltozásaival magyarázható. Mesterségesen azonban úgyszólván minden állatpathogen vírus populációjából elkülöníthető olyan populáció, melyben dominálnak az idegrendszer sejtjeiben is szaporodó, azt megbetegítő variánsok, mint pl. az influenza, vagy a sárgaláz vírus neutrop variánsa, és fordítva, mint pl. a veszettég vírus tojáspasszázsokkal nyert, egérpathogenitását is elvesztett variánsa. Ezért a virológus számára nem meglepők azok a közlemények — ha a vírus eredet megbízhatóan igazolt — melyekben coxsackievírus A-9-es típusa okozta acut cerebellaris ataxiáról [6], herpes zoster okozta polyneuritisekről [3], az idegrendszer granulomás angitiséhez társult herpes zoster infectio következményeiről [19], mononucleosis infectiosához társuló focalis encephalomyelitisről [1], cytomegalovírus okozta újszülöttkori idegrendszeri károsodásokról [17], vagy akár az influenza vírus okozta Guillain—Barré syndroma előfordulásáról számolnak be. A példákat még hosszú ideig lehetne sorolni, de úgy vélem, hogy egyrészt a felsoroltak, másrészt a vírusok tulajdonságairól elmondottak is elegendők annak alátámasztására, hogy ma nem nevezhető korszerűnek, elvi szempontból fontosnak az a kérdés, mely vírusok képesek megbetegíteni az idegrendszert. Azt természetesen nem merném állítani, hogy teljesen elhanyagolható probléma. Tudásunk mai szintjén azonban sokkal aktuálisabb, mint valaha, annak vizsgálata, *hogyan betegítik meg a vírusok az idegrendszert*. Ez az idegrendszerben lejátszódó heveny és krónikus fertőző folyamatokra egyaránt vonatkozik. A magyar neuropathológusok számára a kérdés ilyen feltevése nem új, mert mindig is élénk érdeklődést tanúsítottak az aetiopathologia iránt, hisz a neurologiában az aetiopathológiai szemlélet megteremtője és úttörője éppen Schaffer Károly volt [11, 15, 20].

Engedjék meg, hogy az aetiopathologia aktualitására vonatkozó állításom tartalmi értékét néhány példán szemléltessem. Vegyük először a viszonylag jól tanulmányozott poliomyelitis vírusát és még csak nem is ennek a makroorganizmuson belüli haematogen és neuronális terjedésének jelentőségét, hanem csupán a neuront károsító hatását. Ezt a jelenséget általában a vírusszaporodás közvetlen cytopathogen hatásának könyveltük el. Igaz, Pette, Demme és Környey [18] felhívták a figyelmet arra, hogy a fertőzött majmok gerincveléjének azokból a szegmentumaiból könnyebben mutatható ki a

vírus, amelyekben még csak a gyulladáshoz vezető jelek dominálnak, mint azokból, amelyekben a neuron károsodás már bekövetkezett. Ezt az észlelést azonban legfeljebb technikai, vírusizolálási szempontból tartottuk szem előtt, de elvi jelentőségére úgy érzem, nem fordítottunk kellő figyelmet. *Simon* [22], jóllehet a majmok fertőzésére a poliovírus 3-as típusának erősen neurovirulens variánsát használta, a vírust elektronmikroszkópos vizsgálatokkal csak a gyulladáshoz vezető infiltrátum mononuclearis és az erek endothelialis sejtjeiben tudta kimutatni, de a neuronokban, amelyek egyébként gyorsan elpusztulnak, a vírusreplikáció semmi jelét nem észlelte. Ugyanakkor a kullancsencephalitis és a sárgaláz vírusa szaporodási helyének egéragyban a neuronok mutatkoznak, s ezek károsodása viszont jelentéktelen.

A leletek több, elvi jelentőségű kérdés felvetésére adnak okot. Elméleti megfontolások alapján meg kell jegyezni, hogy az elektronmikroszkópos kimutathatóság hiánya nem jelenti feltétlenül a fertőzés hiányát is. Éppen a poliovírus esetében, mint említettem, a fertőzött sejt saját fehérje és RNS szintézise gyorsan és jelentősen csökken. Nem lehet kizárni olyan közti termékek megjelenését sem, melyek következtében megváltozik a sejt immunológiai tulajdonsága és ezért a sejt egy cellularis immunválasz áldozatává válik. Hogy ezek a megállapítások és feltételezések mennyiben helytállóak, azt csak a vírusreplikáció folyamán keletkező közti termékek kimutatására is kiterjedő vizsgálat dönthetné el. Gyorsan meg kell jegyezni, hogy erre csak adaequum tematikával rendelkező és jól felszerelt laboratórium képes. Erre azonban szükség lenne, hiszen, mint látjuk még a neuronkárosodás közelebbi okával kapcsolatban is bizonytalanságba kerültünk. *Schaffernak* azt a véleményét, hogy az *exogen neurocytotropia biochemiai* jelenség [20], éppen a *modern virologia eredményeinek felhasználásával lehet megtölteni kellő tartalommal*. Erre utal a poliomyelitis és az arbovírusok között egyrészt replikációjukban, másrészt a neuronokra gyakorolt hatásukban mutatkozó különbség.

A neuronoknál külön — őket minden más sejtől megkülönböztető — problémákat rejtenek magukban az axonok. A vírus ezekbe, sérülésük esetén (pl. rabies), könnyen bejuthat, de vajon ugyanígy bejuthat-e akkor is, amikor a vírus az ép felületre adszorbeálódik? Mi lesz a bekerült vírus sorsa? Egyre több adat szól amellett, hogy a herpes simplex vírusa a perifériás idegek útján kerül a központi idegrendszerbe. *Kristensonnak* és *mtsai* [12]-nak a n. ischiadicus különböző módszerekkel történt blokkolásával sikerült ugyan a vírus terjedését megakadályozni, de a vírust elektronmikroszkóppal az axonokban kimutatni nem tudták, Több más szerző elektronmikroszkópos vizsgálata is negatív eredménnyel végződött, akárcsak *Johnson* korábbi immunfluorescens vizsgálatai [10]. Újabban *Hillnek* és *mtsainak* a herpesvírus 1-es és 2-es típusával a hátsó végtagok talpába oltott egerek n. ischiadicusának axonjaiban — függetlenül attól, hogy demyelinizált volt-e, vagy sem — sikerült számos metszet közül néhányban elektronmikroszkóppal a vírusrészecskéket is kimutatni [9]. Hogy ezek hogyan kerültek oda, ahhoz az axonális áramlásról kellene többet tudnunk. Ha helyt áll *Kristensonnak* és *mtsainak* [13] az a múlt évben közölt megállapítása, hogy *in vivo* a periferia felől a neuron teste felé irányuló gyors retrograd transzport is előfordulhat, akkor a vírus axonális, centripetalis irányú, mechanikus áramlása elfogadhatóvá válik. A herpes simplex vírus axonális terjedése mellett foglalnak állást *Dillard* és *mtsai* [5] is kísérletileg fertőzött egerek elektronmikroszkópos eredményeik alapján, jóllehet magában az axonban a vírust kimutatni nem tudták, csupán a demyelinizált axonok Schwann sejtjeiben és a hátsó gyöki ganglionok neuronjaiban.

Igen keveset tudunk az immunfolyamatok jelentőségéről. *Molnár* és *Fornosi*

[16] egy laboratóriumi kullancs-encephalitis fertőzés tanulmányozása kapcsán felhívták a figyelmet arra, hogy a humoralis, vírusközönbősítő ellenanyagok a vérből már kimutathatók voltak és a neurologiai tünetek néhány nappal később ennek ellenére kifejlődtek. Több adat szól a reticulo-endothelialis rendszer sejtjei komplex specifikus reakcióinak a jelentősége mellett [22]. *Stevens* és *Merigan* [23] a herpes zoster szóródását nem tudta összefüggésbe hozni sem az immunglobulinok mennyiségével, sem a bőr érzékenységi próbák, sem a lymphocyta transzformációs teszt eredményeivel, viszont kapcsolatba hozta a lokális interferon termelés és a komplementkötő antitestek szintjével. A fertőzött sejtek által termelt interferon szerepéről, jelentőségéről az idegrendszer vírus betegségeiben szintén igen keveset tudunk. Saját vizsgálataink [7] szerint a veszettség vírusának intracerebralis adása esetén az interferon a fertőzött egerek agyából és vérből egyaránt kimutatható volt, míg a vírus subcutan adása után csak a vérből sikerült kimutatni, az agyból nem. Lehetőséges, hogy a különbség a vér-liquor gát szerepével is értelmezhető, de a pathogenesisre vonatkozó eddigi ismereteink erre semmiképpen sem elégségesek.

A sok nyitott kérdés ellenére mégis az idegrendszer korábban vitatott aetiológiájának tartott betegségei terén éppen az elmúlt 5 évben megindult virológiai kutatásoknak köszönhető a legtöbb eredmény. A központi idegrendszerben latensen, a vírus replikáció valamilyen, eddig még fel nem tárt ok folytán befejezetlen volta miatt nem fertőző, éretlen állapotban levő vírusok kimutatására is bevált az onkogen vírusok vizsgálatára már korábban sikerrel alkalmazott heterokaryocita sejtenyészetek használata. Az a sejt, mely hordozza a vírus genomját és amelyben a vírus replikáció egyes szakaszai is lejátszódhatnak, csak éppen nem válik teljessé, *in vitro* egy másik sejttől, azzal fuzionálva, kapja meg azt a plusz információtartalmat, amely a vírus kompletté válásához szükséges molekulák termeléséhez elengedhetetlen. Alapvető lenne annak tisztázása, hogy a vírusreplikáció inkomplett volta elsődlegesen a vírus vagy a sejt genomjában kódolt lehetőségekre vezethető-e vissza. Ezért vizsgálják olyan intenzíven a SSPE-es betegekben izolált morbilli vírustörzsek tulajdonságait. A morbilli más, „vad” és vaccina-, törzseihez képest vannak bizonyos eltérések, de nem lehet tudni, hogy mennyi tulajdonítható ezekből az izolált vírus tenyésztése, passzázsai folyamán használt milió szelektáló hatásának. *Schuhmacher* és mtsai. [21] SSPE-ből izolált morbilli vírussal intracerebrálisan oltott majmok agyából a vírust egy bizonyos idő után nem tudták visszanyerni, melyből arra következtetnek, hogy az vagy latens formába ment át, vagy elvesztette a passzázsok folyamán neurovirulenciáját. Az SSPE-nél bevált módszer vezetett eredményre a PML (progresszív multifocalis lenkoencephalitis) aetiológiájának tisztázásban, nevezetesen hogy abban valamilyen papova vírus játssza a döntő szerepet. *Ter Meulen*, *Koprowski* és mtsai [14] 2 sclerosis multiplexes betegről nyert, *in vitro* fenntartott sejteiből sejtfúziós módszerrel a parainfluenza D-es csoportjához tartozó törzsekkel rokonságot mutató vírust izoláltak.

Feltétlenül külön figyelmet érdemel, hogy közvetlenül az agyból származó sejtekben elektronmikroszkóppal vírus jelenlétére utaló nyomot nem találtak. Az *in vitro* tenyésztett sejtek közül is csak az egyik betegből származó anyagban találtak nukleocapsidot, amely viszont következetesen jelen volt a fuzionált sejtek egy részében. A víruskimutatás akkor is eredménytelen volt, ha a sejtfúziót az SSPE-nél használt módszerrel — béta propiolactonnal inaktivált Sendai vírussal — végezték. Szerzők ezt a kimutatott és a Sendai vírus közötti antigénkapcsolatokra vezetik vissza. A víruskimutatás csak lysolecithinnel indukált fuzionáltatás esetén volt sikeres.

Korai lenne még ennek az egy eredménynek az alapján a sclerosis multiplex és a parainfluenza közötti aetiológiai kapcsolatot eldöntöttnek tekintenünk. Mindenesetre ez az első eredmény, amely a virologia korszerű szemléletére támaszkodva született. Persze, ez nem jelenti azt, hogy minden esetben kételkednünk kell egy kevésbé nyakatekert vírusizolálási mód eredményességében. *Heinenek* és *mitsai-nak* [8] pl. elég volt a vírusizolálás sikeréhez a humán paraganglioma biopsziás anyagából nyert lymphoblasztszerű sejtekből álló tenyésztetéhez egyszerűen hozzáadni a humán diploid sejteket. Az izolált vírus cytomegalovírusnak bizonyult.

Az említett példák, az SSPE, PML, MS és a paraganglioma esete, a vírus replikáció különböző szinten való elakadásának, ill. fennmaradásának lehetőségét szemléltetik.

A vírusok ismertetésekor nem tértem ki a növényeknél (potato spindle tuber) felismert agensnek egy új csoportjára, melyet többen már nem is vírusoknak, hanem viroidnak neveznek. Ezek az agensek védő fehérje molekulák nélküli meztelen RNS fragmentumok. Molekulasúlyuk mindössze kb. 50 000; hővel, UV sugárral szemben rendkívül stabilak. Rezisztenciájuk meghaladja a vírusoknak a fiziko-kémiai hatásokkal szemben tanúsított rezisztenciáját. *Diener* [4] vetette fel azt a kérdést, hogy vajon a scrapie-agensek nem ilyen viroidok-e? Magukról az agensekről csak azt tudjuk, hogy rezisztensebbek mint a vírusok és továbbolthatók, tehát fertőzőképesek. Az agens vizualizálása még semmilyen módszerrel sem sikerült. A kísérleti munkák az átolthatóság körülményeivel, feltételeivel foglalkoznak. Legjobban tanulmányozott képviselőjük a csoport névadója, a birkák sűrűlőkéje, a scrapie és az aleutiai betegség. Az állatkísérletek tanúsága szerint az aleutiai betegség agensének transzmissziójában mind a verticalis — tehát családi halmozódásokat okozó — mind a horizontális — a családon kívüli szóródásokat előidéző terjedési mód észlelhető. Az átvitel egy recesszív módon öröklődő szomatikus gén dominanciájához kötött. A sűrűlőké esetében pedig a genetikailag tiszta, de genetikailag eltérő egértörzsek oltásakor a különböző oltási módok után az inkubációs periódusban észlelt eltérések is meghatározható genetikai tényezők függvényei.

Az ember betegségei közül igazoltan ebbe a csoportba tartoznak a kuru, a Jakob—Creutzfeldt-féle spongiform encephalitis és valószínűleg az amyotrophiás lateralsklerosis.

Ha beigazolódik, *Diener* [4] említett feltevése, hogy ezeket a betegségeket viroidnak minősíthető olyan RNS fragmentum hozza létre, melynek bioszintézise a sejtgenom valamilyen kisebb szakaszához kapcsolódó intracelluláris mechanizmus jelenlétéhez kötődik, akkor a heredodegeneratív körképek egész csoportjának a revíziójára sor kerülhet. Az ezekkel a problémákkal foglalkozó virologusnak pedig jobban meg kell ismerkednie *Schaffer* szellemi hagyatékával, akinek triászában — *csíralemez-, szelvény- és rendszerválogatás* — a sejtet az ontogenezistől a functioig kísérő genetikai háttér dialektikus szelekciójának figyelembe vételére irányuló törekvés tükröződik. Ez a conceptio pedig a legújabb eredményekkel nem csupán összeegyeztethető, hanem további aetiológiai problémák feltárásában is jó iránytű.

A bevezetőben a tropizmusallal kapcsolatban felvetett kérdésre visszatérve ezért, úgy vélem, a *Schaffer* szerint értelmezett exogen neutropia és endogen neurocytogenia kutatása éppen a legújabb, molekuláris szintű kutatási eredmények alapján vált igazán aktuálissá.

- IRODALOM. 1. Ambler, M., Stoll, J., Tzamaloukas, A., Albala, M. M.: *Ann. Intern. med.* 75, 579—583. (1971). — 2. Blinzinger, K., Simon, J., Müller, W.: *Experientia* 28, 97—98. (1972). — 3. Dayan, A. D., Ogul, E., Graveson, G. S.: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 35, 170—175. (1972). — 4. Diener, T. O.: *Nature, New Biol.* 235, 218—219. (1972). — 5. Dillard, S. H., Cheatham, W. J., Moses, H. L.: *Lab. Invest.* 26, 391—402. (1972). — 6. Feldman, W., Bryce Larke, R. P.: *J. Can. Med. Assoc.* 606, 1104—1107. (1972). — 7. Fornosi, F., Tólas, M., Weiszfeiler, Gy.: *Acta microbiol. Acad. Sci. Hung.* (1971). 18: 327—331. — 8. Heine, V., Kondratick, J., Ablashi, D. V., Armstrong, G. R., Dalton, A. J.: *Cancer Res.* 31, 542—549. (1971). — 9. Hill, T. J., Field, H. J. and Roome, A. P. C.: *J. gen. Virol.*, 15: 253—255 (1972). — 10. Johnson, R. T.: *Postgrad. Med.*, 50: 158—163. (1971). — 11. Környey, I.: *Ideggyógy. Szle.* 18, 133—137. (1965). — 12. Kristensson, K., Lycke, E., Sjöstrand, J.: *Acta Neuropathologica*, Berlin, 17: 44—46. (1971). — 13. Kristensson, K., Olsson, Y., Sjöstrand, J.: *Brain Res.*, 32: 399—400 (1971). — 14. ter Meulen, V., Koprowski, H., Iwasaki, Y., Käckell, Y. M., Müller, D.: *Lancet* 2, 1—5. (1972). — 15. Miskolczy, D.: *Ideggyógy. Szle.* 18, 129—133. (1965). — 16. Molnár, E., Fornosi, F.: *O. H.* (1953). — 17. Payan, H., Toga, M., Lebreuil, G. Harsoun, J.: *Ann. Anat. Pathol.* 16, 527—238. (1971). — 18. Pette, H., Demme, H., Környey, St.: *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 128, 125—252. (1932). — 19. Rosenblum, W. J., Hadfield, M. G.: *Neurology* 22, 348—354. (1972). — 20. Schaffer, K., Miskolczy, D.: *Histopathologie des Neurons. Acta litterarum Scientiarum Universitatis Hung. Fr. Jos. Budapest, Leipzig.* (1938). — 21. Schumacher, H. P., Albrecht, P., Clark, R. G., Kirchstein, R. L., Tawaso, N. M.: *Infect. Immun.* 4, 419—424. (1971). — 22. Simon, J.: *Arzneimittel Forsch.* 21, 310—311. (1971). — 23. Stevens, D. A., Merigan, T. C.: *J. Clin. Invest.* 51, 1170—1178. (1972).

Ф. Форноши: *Этиологические отношения вирусных болезней нервной системы*

F. Fornosi: *Ätiologische Beziehungen der Viruskrankheiten des Nervensystems*

A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságának előadó-ülése:

Február 28, csütörtök, du. 5 óra

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeklinikák előadóterme.

Budapest VIII., Balassa u. 6.

1. **Dr. Dombay Margit** (Országos Rheuma- és Fizioterápiás Intézet): „Autoimmun kórképekhez társuló vasculitises eredetű polyneuropathiák”.
2. **Dr. Farkas András és Fekete Istvánné** (Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Neurológiai és Pszichiatriai Klinikája): „Polyacrylamid-gél electrophoresis alkalmazása neuro-pszichiatriai betegségekben. A frakciók immunológiai azonosításának módszere”.
3. **Dr. Hidas György** (Fővárosi Psychotherápiás Módszertani Központ): „Beszámoló a Frankfurti Psychoanalytikai Intézetben tett tanulmányútról”.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinikájának (igazgató: Molnár László dr. egyetemi tanár) közleménye

Az elmebetegek atropin-coma-, görcs- és tranquillans-kezelésének időszerű kérdései

I. A kezelések klinikai hatásának és az agy elektromos tevékenysége változásának kapcsolata

ZSADÁNYI OTTÓ, MOLNÁR KLÁRA és ENGÁRT GIZELLA

Minden psychiatriai irányzat elsődrendű törekvése az elmebetegségek rész-jelenségeinek és lehetőleg a teljes kórképnek a megismerése, megértése s annak a kezelési eljárásnak a kiválasztása és alkalmazása, amely a kóros tüneteket legelőnyösebben befolyásolja.

Az elmebetegek kezelésében használt eljárások hatásának tanulmányozásával próbáltunk betekintést nyerni egyes kórfolyamatok részleteibe.

Az elmegyógyászatban elterjedt kezelési módok mindegyike — beleértve a gyógyszereket is — kisebb, vagy nagyobb fokú agykárosodást okozhat [31, 42, 47, 72, 74, 139]. Érthető az elmúlt évtizedek számos próbálkozása annak érdekében, hogy megfelelő therapiás eredmény mellett elkerüljük a kezelések káros mellékhatásait.

Jelentős haladást tettek lehetővé azok a vizsgálatok, amelyek révén sikerült megismernünk az agytörzs és a limbikus rendszer anatómiai szerkezetének finom részleteit (*Papez*, 1959; *Schneider* és *mtsai*, 1963; *Valverde*, 1963, *Dalgade*, 1967, *Olds*, 1967), és ezeknek a rendszereknek a szerepét a magatartás, a memoria (*Lissák* és *Endrőczi*, 1967), az emotionális folyamatok és a tudatműködés szervezésében [4, 13, 53, 59, 99, 100, 116].

Igen lényegesek az ascendáló cholinergiás rendszerről szerzett új adatok (*Shute* és *Lewis*, 1967). Az erre a rendszerre ható anyagok (gyógyszerek) hatásának elemzésével további felvilágosításokat nyertünk a magatartás, az agy elektromos tevékenysége (*Longo*, 1956, *Bradley*, 1968, *Itil* és *Fink*, 1968) és a tudatállapot alakításában szereplő számos tényezőről [18, 20, 25, 44, 46, 52, 91, 107, 112, 143, 144, 145].

A cholinergiás rendszer működésének megismerése ösztönzött az anti-cholinergiás készítmények — közöttük az Atropin — hatásának tanulmányozására. Általában 10 mg-nál nagyobb Atropin mennyiség rendelkezik centrális hatással, amelynek jeleit „acut agyi syndroma” (*Forrer* és *Miller*, 1958) és „centralis anticholinergiás syndroma” (*Longo* és *Scotti de Carolis*, 1968) néven írták le. Az Atropin a cholinergiás rendszer működésének felfüggesztésével befolyásolja mind a magatartást, mind az agy elektromos tevékenységét [5, 6, 16, 17, 21, 34, 43, 82, 85, 93, 103, 110, 111, 129, 140, 142, 149].

Az emberen és állatkísérletben tett megfigyelések adatai a magatartás és az EEG-változások összefüggéseiről Atropin-coma idején nem egybehangzóak. Ezért beszél a szerzők egy része az EEG és a magatartás dissociációjáról, mások pedig az EEG és a magatartás associációjáról (*Wikler*, 1952; *Rougeul* és *mtsai*, 1965; *Zsadányi* és *Molnár Kl.* 1972).

Az Atropin alkalmazását az elmegyógyászatban az 1930-as évek végén kísérelték meg. A kezdeti és átmeneti sikertelenség után (*Donnadieu*, 1938), az 1950-es évek kezdetétől (*Forrer*, 1951, 1953, 1954, 1956) újból alkalmazzák az elmebetegek kezelésében és jó eredményekről számolnak be [7, 24, 27, 45,

51, 77, 79, 92, 122]. többek között magyar szerzők is (Kun, és mtsai, 1964; Kleininger és mtsai, 1972; Zsadányi, 1972).

Az Atropin-coma alkalmazása nem tette feleslegessé és nélkülözhetővé a hagyományos görcskezéseket (elektroshock, Tetracor), amelyek hatásmechanizmusát, acut idegrendszeri hatását (Molnár és mtsai, 1956) az elmúlt évtizedekben számos szerző próbálta magyarázni [1, 2, 3, 19, 23, 28, 29, 32, 33, 35, 58, 63, 89, 101, 104, 113, 114, 137]. Jól ismert, hogy a görcskezéseknek nem kívánatos mellékhatásai vannak. A succinyl relaxációval és a kezelés egyéb módosításaival (Epstein, 1968; Kalinowsky, 1969) sikerült elkerülnünk a csont-töréseket, a cardialis szövödményeket, de az agy elektromos tevékenységére kifejtett káros hatásokat a módosítások nem enyhítették [65, 76, 87, 109, 130].

Az említett kezelési módszereket kiegészíti a több mint 20 éve használatos major tranquillansok alkalmazása, amelyeknek hatását az átmeneti, kezdeti túlzásoktól eltekintve reálisan értékelték. A major tranquillansok elsősorban az agytörzs rendszereire fejtik ki befolyásukat, amely a dosistól és a kémiai összetételtől is nagymértékben függ, és a klinikai eredmények is eltérőek [4, 8, 12, 67, 68, 69, 78, 80, 119, 132]. A jó klinikai eredmények mellett azonban a major tranquillansoknak is vannak mellékhatásai, amit számos szerző igazolt és kiküszöbölésükre különböző módosításokat javasolt [60, 72, 74, 128, 139]. A phenothiazinok morfológiai károsodást idézhetnek elő a központi idegrendszerben, Feltehető, hogy ezek kialakulása előtt kórosan megváltozik az agy működése és a változás kifejezésre jut az agy elektromos tevékenységében [54, 88, 123, 124, 125, 131, 133, 134, 135, 136, 141].

Módszerek

Az általunk alkalmazott psychiatriai kezelési eljárások közül az alábbiak hatását tanulmányoztuk:

I. *Atropin-coma*-kezelés: indicióit, contraindicióit, a kezelés módját, mellékhatásait és befolyását az agy elektromos tevékenységére korábban már közöltük [151, 152].

II. *Görcs-kezelések*: a) Relaxációban végzett elektroshock és b) relaxációban végzett Tetracor-kezelés (a görcs kiváltása 20—30 ml 10%-os oldattal).

III. 3—4 héten keresztül nagyadagban nyújtott *tranquillansok* (naponta 1200—1600 mg Hibernál, 300—400 mg Pipolphen, néhány esetben 12—14 mg Haloperidollal kiegészítve).

IV. *Atropin-coma* alatt, relaxációban végzett *elektroshock*, vagy *Tetracor-görcs* „kombinált” kezelés.

A kezelés előtt, gyógyszermentes állapotban EEG-vizsgálatot végeztünk frekvencia-analysissel és amplitudo integrálással (MEDICOR, EMG) kiegészítve. A kezelés alatt és a kezeléseket befejezése után a serum és liquor vizsgálat elvégzését követően megismételtük az EEG vizsgálatot.

Eredmények és megbeszélés

Ebben a munkában a kezeléseket therapiás eredménye és a kezelés hatása alatt kialakult elektromos változások közötti összefüggésekkel foglalkozunk. Hogy az említett kezeléseket therapiás hatékonyságát határozottabban megítélhessük, az Insulin-coma kezelés eredményeit is figyelembe vesszük.

A betegek megoszlását diagnosis szerint és a kezelési módszereket az I. táblázatban tüntettük fel. Részletesebb diagnostikai bontást nem végeztünk, mert:

a) A schizoprenia különböző formáinak klinikai jellegzetességei ugyan

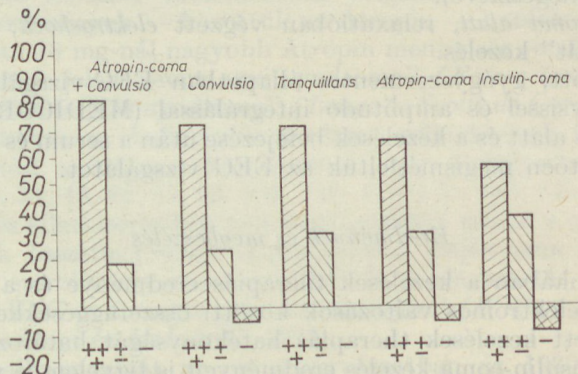
A diagnózisok és a kezelési módszerek

Diagnózis	Atropin- coma	Insulin- coma	Con- vulsio	Com- binált	Tran- quillans	Összesen
Schizophrenia	33	22	31	30	17	133
Reactiv psychosis	13	9	12	8	17	59
Symptomás psychosis	13	10	9	11	11	54
Epilepsiás psychosis	22					22
Circularis psychosis	5	4	6			15
Összesen	86	45	58	49	45	283

többé-kevésbé élesen különböznek, de kérdés, hogy az alapfolyamatban van-e különbség. Feltehető, hogy van, ez azonban nem tisztázott. Nézetünk szerint, amely megegyezik Slater és mtsai (1964) felfogásával, minden elmefolyamat zavarának a legtágabb értelemben vett organikus alapja van. Nem utasítható el mereven az a feltevés sem, hogy az organikus eltérés, különböző klinikai jelek ellenére, lényegét tekintve azonos lehet. Ezt a schizophrenia és a schizophrenia-szerű epilepsiás psychosisok összevetése alapján több szerző hangsúlyozza (Juhász és Zsadányi 1964, 1967; Zsadányi és Molnár, 1971).

b) Az aprólékos diagnostikai csoportosítás — éppen azért, mert az organikus elváltozások természete az esetek egy részében tisztázatlan — azzal a veszéllyel jár, hogy a kórfolyamatok alapvető mozzanatairól tereli el figyelmünket és elkerülhetetlenül az általunk nagyon is kérdéses értékűnek tartott nosológiai szemléletmód bonyodalmaikhoz vezet.

Nem mindenkor lehetséges a rendelkezésünkre álló módszerekkel az organikus (morphologiai, vagy functionalis) elváltozásokat felderíteni, esetleg súlyos elmezavar ellenére sem. Ezért azokat a beteget, akiknél sem ideggyógyászati, sem EEG, sem biokémiai elváltozásokat nem találtunk és a kór-kép kialakulásában jól meghatározott és igazolható psychogen tényezők ját-



1. ábra. A kezeléseik hatása schizopreniások, psychosis symptomatícában és reactivában szenvedők eseteiben. +++ = egy évet meghaladó tünet- és panaszmentesség. ++ = fél évet meghaladó tünet- és panaszmentesség. +/- = nem változott, — = rosszabbodott

szottak szerepet, *reactiv psychosis* kórjelzéssel illettük. Ebbe a csoportba soroltuk: a *reactio paranoides*, *schizophreniformis*, *depressiva*, *maniformis*, *hysterica* kórismével jellemezhető eseteket.

Ha bizonyítani tudtuk az idegrendszer, vagy más szerv organikus károsodását és ezzel a kóros psychés megnyilvánulásokat sikerült összefüggésbe hoznunk, függetlenül attól, hogy milyen tünetekről, ill. tünettársulásról volt szó — a sok szempontból vitatható — *symptomás psychosis* diagnoszt állítottuk fel. Ebbe a csoportba soroltuk: a hypertoniás, az arteriosclerosis, a posttraumás, minden alkoholos eredetű, az agy-atrophiával kapcsolatba hozható, az intracranialis térfoglaló folyamatokhoz társuló elme-zavarokat.

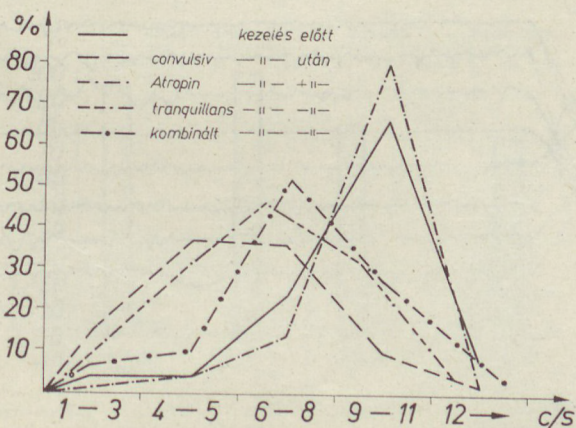
Az *epilepsiás psychosis*okat elválasztottuk a *symptomás psychosis*októl akkor is, ha az agy organikus megbetegedésének jellegét diagnostikai segéd-eljárásokkal (EEG, pneumoencephalographia) tisztáznunk sikerült. Ezeknek az elme-zavaroknak a jellegzetességei majdnem mindenkor sajátosak, sőt sokszor pathognomikusak. Indokolt a különválasztás azért is, mert minden más organikus alapon kialakuló psychosistól eltérően, az epilepsiás elme-zavarban szenvedők munkaterapiás lehetőségei, valamint a betegek társadalmi helyzete a kórfolyamat megítélésében speciális szempontokként szerepelnek.

A *circularis psychosis* diagnoszt felállításában igyekeztünk a hagyományokhoz tartani magunkat, de ebbe a csoportba soroltuk a climaxban jelentkező és az involutiós psychosistokat is, ha a tünetek között a legfeltűnőbb az affectivitas zavara volt.

Az 1. ábra alapján meggyőződhetünk arról, hogy a schizopreniások, a *psychosis symptomatica* és a *psychosis reactiva* diagnossal kezelt esetében a legelőnyösebb a kombinált kezelés. Megállapítható, hogy az Insulin-coma az említett 3 betegségformában az esetek 55%-ában biztosít egy évet meghaladó tünetmentességet, az Atropin-coma 65%-ban, a tranquillansok 79%-ban, a görcs-kezelés 72%-ban, a kombinált kezelés pedig az esetek 82%-ában.

A kezelések hatását nem csupán a klinikai kép változása alapján ítéltük meg, de EEG-vizsgálattal is követtük.

A 2. ábrán grafikusán tüntettük fel az elektromos tevékenység frekvenciájának alakulását. A kezelések előtt normális elektromos tevékenységet és frekvencia-megoszlást találtunk. Az analysist 5 frekvencia-sávban végeztük: 1—3 (delta), 4—5 (theta), 6—8 (subalpha), 9—11 (alpha) és 12 c/s feletti (beta) megoszlásban.

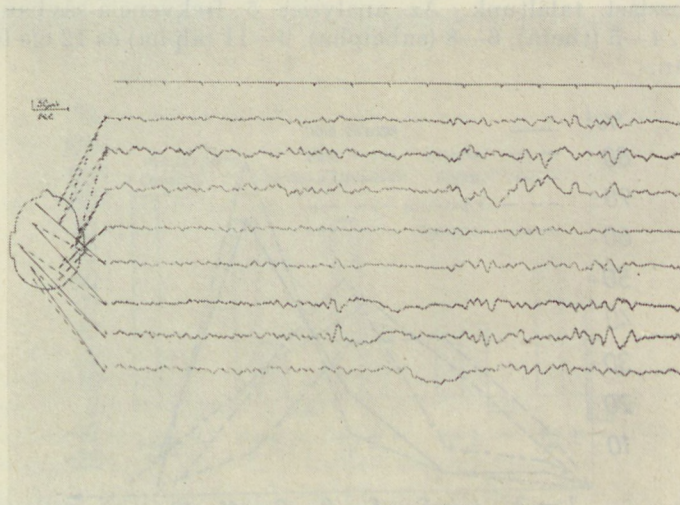


2. ábra. A 4 féle kezelés utáni frekvencia-megoszlás

Az *Atropin-coma*-kezelés a normális frekvenciamegoszlást nem változtatja; átlagosan 10 Atropin-comakezelés után is normális marad az agy elektromos tevékenysége. Néhány esetben 20 és 25 coma-kezelés után is normális elektromos tevékenységet láttunk. Ezzel szemben a *görcskezeltések* (elektroshok és Tetracor) hatására igen kifejezetten csökken az elektromos tevékenység frekvenciája előtérbe kerül a theta-aktivitás és háttérbe szorul az alpha és a beta tevékenység. A *major tranquillansok* valamivel kisebb mértékű frekvencia csökkenést okoznak, mint a görcs-kezelések: a theta-subalpha frekvencia van előtérben. A *kombinált kezelések* után lényegében ugyanaz az EEG-változás figyelhető meg, mint a tranquillans-kezelés idején, tehát 10 Atropin-coma és 7 görcskezeltést követően a subalpha-theta az uralkodó frekvencia. Ha a *kezelés eredményét is tekintetbe vesszük, jogos a következtetés, hogy a kombinált kezelések a legelőnyösebbek, mert a klinikai tünetek javulása a leghatározottabb, egyidejűleg nem nagyfokú az elektromos károsodás.*

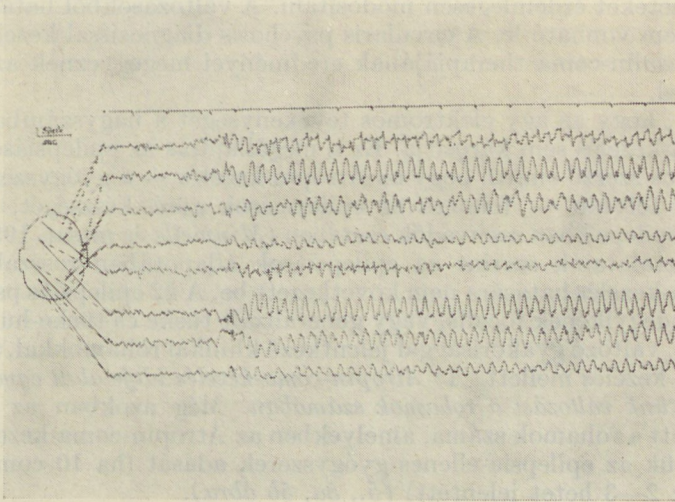
Mind az elmeosztályok, mind az epilepsiásokkal foglalkozó munka-therapiás intézmények számára nagy nehézséget jelent az *epilepsiások* magatartás-zavarának (leggyakrabban agresszív megnyilvánulásoknak) és az elhúzódó különböző típusú *epilepsiás psychosiseknek* a kezelése. Bebizonyosodott, hogy az epilepsiások görcskezeltése legfeljebb átmeneti változást idéz elő és a görcs által okozott agyi károsodás súlyosbíthatja a kórképet. Egyes szerzők szerint major tranquillansok adhatók epilepsiásoknak kis mennyiségben (Huszár és Halász, 1972), mások nem tanácsolják a major tranquillansok adását (Szathmári, 1956; Serafetinides, 1971). A major tranquillansok kis mennyiségben nem befolyásolják a psychotikus megnyilvánulásokat. Ha nagy adagban nyújtjuk őket, fokozzák az epilepsiás görcs-késztséget (Logothetis, 1967; Jorgensen, 1968; Bird és mtsai, 1955; Kuztze, 1957, Soucachet, 1956; Voegele, 1957). Magunk sem adagoltunk major tranquillansokat az epilepsiásoknak, mert néhány esetben az EEG egyértelmű rosszabbodását láttuk, noha a rohamok gyakoriságában változást nem észleltünk (3. és 3a ábra).

Más szerzőkkel (Longo és mtsai, 1957) egybehangzóan mi is úgy tapasztaltuk (Zsadányi és Molnár, 1972), hogy 1,5–2 mg/kg 1%-os Atropin akár i.v.,



3. ábra. 24 éves epilepsiás ffi. Antiepilepticumok szedése mellett generalizált theta activitas. Klinikailag tartósan rohammentes

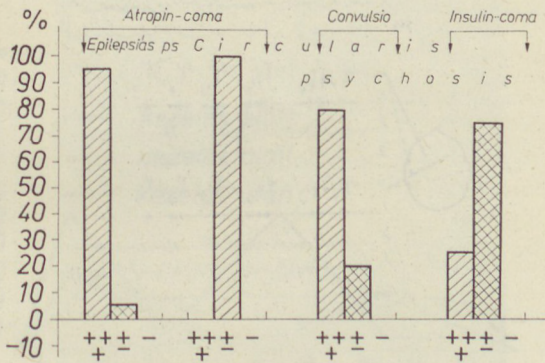
akár a carotisba injiciálva, minden bizonnyal az elektromos tevékenység synchronisatiójának fokozása révén úgy módosítja az epilepsiás tevékenység jellegét, hogy az esetek egy részében lehetővé teszi az epilepsiás focus localizálását. Egyidejűleg a rohamok számát és lefolyását nem befolyásolja.



3a ábra. Az előbbi beteg elektromos tevékenysége. Antiepilepticumok szedése mellett, súlyos aggressiv magatartászavara miatt 21 napon keresztül, naponta 1200 mg Hibernált és 300 mg Pipolphen-t kapott. Magatartászavara minimalisan javult, az agyi elektromos tevékenység rosszabbodott, generalizált 2—3 c/s tüske-hullám activitas, klinikai jelek nélkül

Az Atropin elsősorban az affectiv folyamatokra hat; a szorongást mérsékli. Ismert, hogy az epilepsiás magatartás zavarokban és psychosisokban a demencia mellett az affectivitas zavarai állanak előtérben.

Az epilepsiás és a circularis psychosisban szenvedők kezelésében szerzett tapasztalatokat, a therapia hatékonyságát azért tüntettük fel azonos táblázaton (4. ábra), mert ezeknél a betegeknél a kezelést indokló elsődleges tünet az affectivitas zavara volt. Szembeszökő az Atropin-coma-kezelés igen előnyös



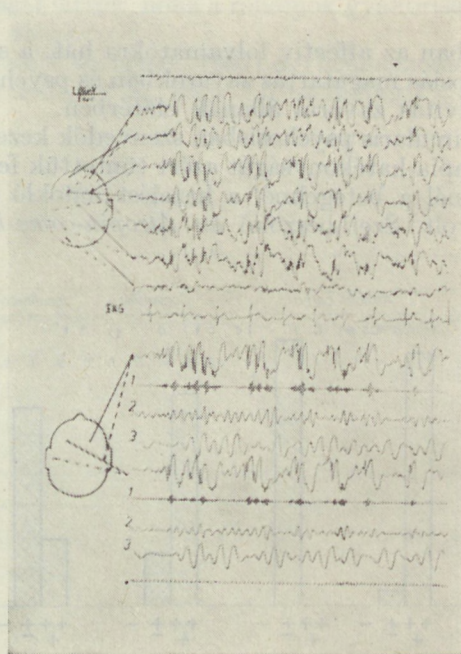
4. ábra. Az Atropin-coma, a convulsiv kezelések és az Insulin-coma therapiás hatása epilepsiás és circularis psychosis esetekben. ++, +, ±, —, jelentése azonos az 1. ábrán feltüntetettel

hatása az epilepsiás psychosisában: megszüntette az aggressivitást, az impulsivitást, lényegesen mérsékelte az antiszociális megnyilvánulások gyakoriságát és intenzitását és az epilepsiások munka-therapiás kezelése egyszerűbb és könnyebb lett.

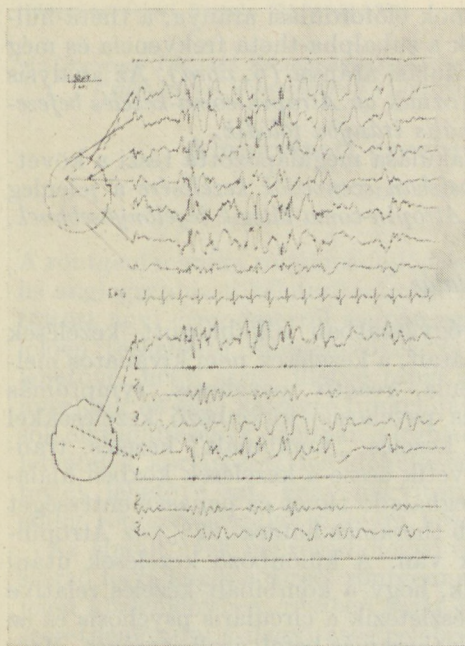
A circularis psychosisában szenvedők Atropin-coma kezelésével nem sikerült a klinikai tüneteket érdemlegesen módosítani. A változásokból határozott következtetés nem vonható le. A circularis psychosis diagnossal kezelték görcs, Atropin és Insulin-coma therapiájának eredményei megegyeznek az 1. ábrán feltüntetettekkel.

Említettük, hogy az agy elektromos tevékenységét a nagyszámban végzett Atropin-coma-kezelés sem károsítja. Ez a megállapítás az epilepsiásokra is érvényes. Számos szerző említi, hogy az Atropin-kezelés — a gyógyszer synchronizáló hatása folytán — fokozza az epilepsiások görcs-készségét, különösen a temporalis epilepsiában szenvedők esetében (Minvielle és mtsai, 1954; Miller, 1956). Tapasztalataink szerint az epilepsiások állapotában rosszabbodás az Atropin-coma-kezelés hatására nem következett be. A 22 epilepsiás psychotikus betegünk mindegyikének focalis, vagy generalizált túske és túske-hullám tevékenysége volt, változó gyakorisággal jelentkező klinikai rohamokkal, rendszeres anti-epilepsiás kezelés mellett. Az Atropin-coma-kezelés ideje alatt egyetlen betegnél sem észleltünk változást a rohamok számában. Még azokban az esetekben sem növekedett a rohamok száma, amelyekben az Atropin-coma-kezelés idejére felfüggesztettük az epilepsia-ellenes gyógyszerek adását (ha 10 coma-kezelést végeztünk, ez 2—3 hetet jelentett) (5., 5a, 5b ábra).

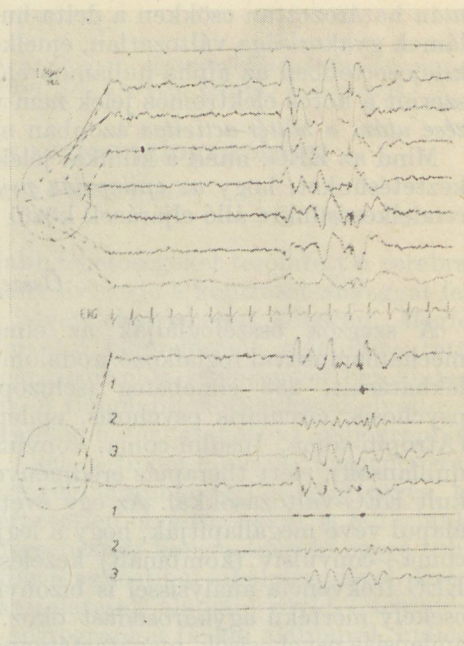
Az epilepsiás psychotikus betegek elektromos tevékenységének analysise alapján megállapítható, hogy a kezelés előtt, a túske és túske-hullám complexusoktól eltekintve, az alap-activitásban a theta és a delta-frekvencia uralkodott,



5. ábra. 17 éves epilepsiás ffi. Éber állapotban 7—10 c/s fényingerlésre generalizált, 2—3 c/s⁸ túskehullám-activitas. Az alsó 8 elvezetés a kétoldali frontocentralis-középső temporális elvezetések frekvencia analysisét rögzíti. (1. = alpha, 2 = theta, 3 = delta)



a

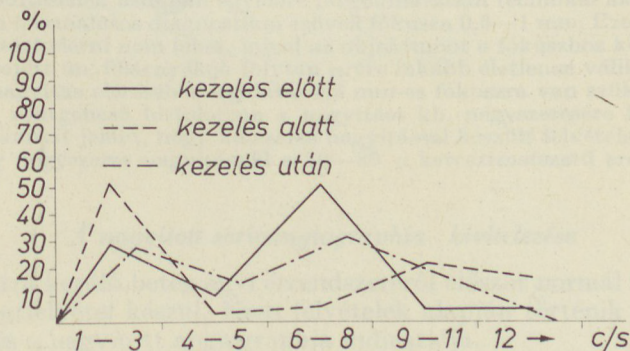


b

5a ábra. Az előbbi beteg agyi elektromos tevékenysége 100 mg Atropin i.v. beadása után 1 órával. A jellegzetes desynchronizált alaptervékenységből generalizált, 1—2 c/s 100 μ V-ot meghaladó feszültségű túske-hullám komplexusok emelkednek ki. Az alsó 8 elvezetés a kétoldali frontocentralis-középső temporális elvezetések frequentia megoszlását rögzíti, dominál az alpha; a theta és a delta komponensek csak a túskehullám komplexusok jelentkezésekor szaporodnak

5b ábra. Az előbbi beteg elektromos tevékenysége. 6 Atropin-coma kezelés után 4 nappal. 7—10 c/s fényingerlésre generalizált 1—2 c/s túske-hullám komplexusok

az alpha-hullámok előfordulási aránya kisebb volt, mint a delta-hullámoké. Atropin-coma alatt jellegzetesnek tekinthető a frekvencia-megoszlás: az 1—3 c/s delta-hullámokból álló hypersynchronizált szakaszok váltakozása a 9—12 c/s alpha-beta desynchronizált szakaszokkal. Az Atropin-coma-kezelés befejezése



6. ábra. Epilepsiások agyi elektromos tevékenységének frekvencia-változása Atropin-coma kezelés hatása alatt

után határozottan csökken a delta-hullámok előfordulási aránya, a theta-hullámok gyakorisága változatlan, emelkedik a subalpha-theta frekvencia és még kifejezettebben az alpha-hullámok előfordulási aránya (6. ábra). Az analysis szerint a kóros elektromos jelek nem változnak az *Atropin-coma-kezelés befejezése után, a háttér-activitas* azonban *normális irányba* tolódik.

Mind az EEG, mind a klinikai jelek alakulása megalapozottá teszi a következtetésünket, hogy az *epilepsiás psychosisban szenvedők kezelésére* a jelenleg rendelkezésünkre álló eljárások közül az *Atropin-coma látszik legelőnyösebbnek*.

Összefoglalás

A szerzők összefoglalják az elmegyógyászatban alkalmazott kezelések mechanizmusával foglalkozó irodalom adatait, a kezelések nem kívánatos mellékhatásait. 283 elmebeteg (schizophrenia, reactiv psychosis, symptomás psychosis, circularis psychosis, epilepsiás psychosis) különböző kezelésekkkel (Atropin-coma, Insulin-coma, convulsiv kezelés, „kombinált” kezelés, tranquillansok), elért therapiás eredményeit vetik össze a kezelések közben kialakult EEG-változásokkal. Az egy évet meghaladó tünet és panaszmentességet alapul véve megállapítják, hogy a legjobb therapiás hatása (82%) az Atropin-coma + convulsiv (kombinált) kezelésnek van. A különböző kezelésekek utáni EEG frekvencia analysisssel is bizonyítják, hogy a kombinált kezelés relative csekély mértékű agykárosodást okoz. Részletezik a circularis psychosis és az epilepsiás psychosisok, magatartászavarok therapiás befolyásolhatóságát. Megállapítják, hogy az Atropin-coma kezelés a circularis psychosist lényegesen nem javítja, az epilepsiás psychosisokban viszont kiemelkedően jó a hatása.

O. Жадани, К. Молнар, Г. Енгарт: *Актуальные вопросы коматического судорожного и транквилизирующего лечения психиатрических больных*

O. Zsadányi, K. Molnár und G. Engárt: *Zeitgemässe Fragen der Koma-, Krampf- und Tranquillantenbehandlung der Geisteskranken*

IRODALOM: 1. a közlemény második része után.

Az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet, az Orvostovábbképző Intézet Neurologiai és Pszichiatriai Tanszékének (igazgató: Prof. Dr. Tariska István) közleménye

A nagyított cerebraalis serioangiographia

PÁLVÖLGYI RICHÁRD dr.

A röntgenteknika rohamos fejlődése újabb lehetőségeket teremtett a cerebraalis angiographia tökéletesítésére is. Néhány évtizede a kontraszt-anyaggal felöltött agyi érrendszerről csupán egyes felvételeket lehetett készíteni. Megfelelően terhelhető röntgensövek és filmváltó berendezések előállítása tette lehetővé, hogy serio, illetve rapid serioangiographia segítségével betekintést nyerjünk az agyi keringés funkciójába is. A finomabb morfológiai elváltozások elkülönítésének azonban a legutóbbi időkig határt szabott az angiographiás felvételek korlátozott feloldóképessége. Csak a finom-fókuszú röntgensövek tették lehetővé azt, hogy nagyított serioangiographia segítségével egyes, az eddig röntgenvizsgálat számára hozzáférhetetlen elváltozásokat is feltárjunk.

Az elmúlt évek neuroradiológiai és idegsebészeti kongresszusain egyre több szerző foglalkozik a direct röntgennagyítás diagnostikai alkalmazásával. Ezért jelen közleményben, részben saját tapasztalataink alapján, rövid áttekintést szeretnénk adni a nagyításos cerebraalis angiographia fizikai alapjairól, indikációjáról, kivitelezéséről és diagnostikai értékéről.

A direct röntgennagyításról

A röntgendiagnostikában különféle lehetőség van arra, hogy a vizsgálandó objektumot nagyítva ábrázoljuk. Hasznos nagyításról azonban csak abban az esetben beszélhetünk, ha az eljárás során a felvétel információtartalma és ezzel diagnostikai értéke is megnő.

Valamely szokásos módon készült röntgenfelvétel nagyítólencsén át való szemlélésénél, vagy fényképezési úton történő nagyításnál a felvétel szemcsézettségét is felnagyítjuk, amely körülmény a részletlek felismerhetőségét negatív irányban befolyásolja. Az ilyen nagyítást tehát nem nevezhetjük hasznosnak. Ha azonban adott szemcsenagyságú fóliára, ill. filmre a direct röntgennagyítás során eleve nagyított képet vetítünk, részletekben gazdagabb felvételt nyerünk, mivel ily módon a szemcsék relatíve kisebbek.

Ennél a módszernél a vizsgálandó objektumot változatlan focus-filmtávolság mellett a fókuszhoz közelebb helyezjük el. Minél kisebb a fókusz és az objektum közti távolság, annál nagyobb a nagyítási faktor, vagyis a nagyítás mértéke.

Pontszerű fókusz feltételezve a nagyítást tetszés szerint növelhetnénk. Ilyen ideális röntgenső készítésének azonban egyelőre megoldhatatlan technikai akadályai vannak. Az általánosan használatos diagnostikai csövek fókusza 0,6—1 mm. Ezekkel a csövekkel hasznos nagyítást elérni nem lehet, mivel az objektumot a fókuszhoz közelítve a nagyított kép a létrejött ún. félárnyékok folytán egyre inkább életlenné válik.

Kétszeres nagyítás eléréséhez legalább 0,3 mm-es fókuszra van szükség. 0,1 mm fókuszmagyságú röntgenső birtokában a nagyítást kb. négyszeresére fokozhatjuk. Ez gyakorlatilag annyit jelent, hogy kétszeres nagyítással készült felvételeken a kb. 120 μ atmérőjű, míg négyszeres nagyításnál a 60—80 μ keresztmetszetű erek már biztosan felismerhetők.

A nagyított serioangiographia kivitelezése

A vizsgálatra kerülő beteg agyi érrendszeréről először normál nagyságú, kétirányú sorozatfelvétel készül. Ezen felvételek alapján történik a kórfolyamat localizálása és a nagyított angiographia indikációja.

A továbbiak során a nagyított sorozatfelvétel készítéséhez a beteget úgy helyezük el, hogy a vizsgálandó erek a film síkjától 55, a röntgenső fókuszától

45 centiméterre legyenek. (Ez a röntgenszó és a filmváltó megfelelő eltolásával könnyűszerrel kivitelezhető. Nyírányú felvételek készítésénél, különösen négyszeres nagyítás esetén, azonban a filmváltó süllyesztése mellett a beteget a szokásosnál magasabban kell elhelyezni. Ehhez speciális angiographiás asztal szükséges.)



a

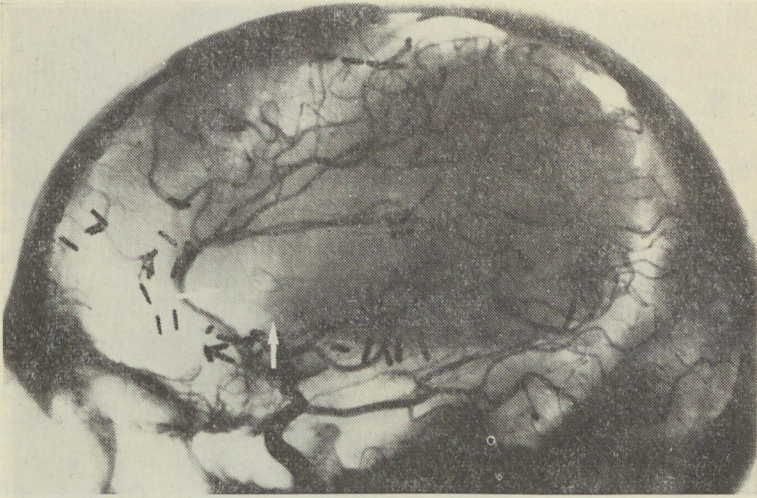


b

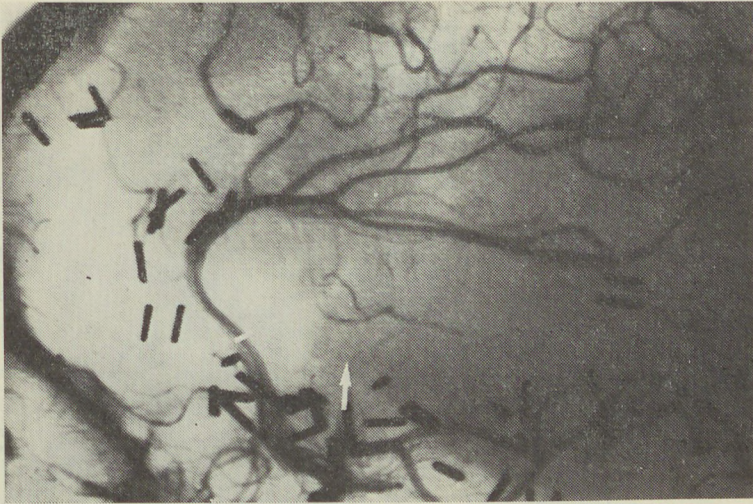
1a és b ábra. A normál nagyságú felvételen a tumor saját erei nehezen különíthetők el. A nagyított felvételen jól látható a tumor saját érhalózata a shunt-képződésekkel

Ily módon 0,3 mm nagyságú focussal optimális 2,25-szoros nagyítás érhető el. A helyes beállítás ellenőrzése céljából illetve a későbbi subtractióhoz natív próbafelvétel készül, majd sor kerül a nagyított angiographiás sorozatfelvételek elkészítésére.

0,1 mm nagyságú focus birtokában az agyi erekről 3,5-szeres nagyítású felvételeket készíthetünk. Ebben az esetben az ábrázolásra kerülő erek a fókusztól 35 cm távolságban kell hogy legyenek.



a



b

2a és b ábra. Tumorrecidiva. A pathológiás erek (nyilak) a nagyított felvételen pontosan megítélhetők

A vizsgálat indiciója és diagnostikai értéke

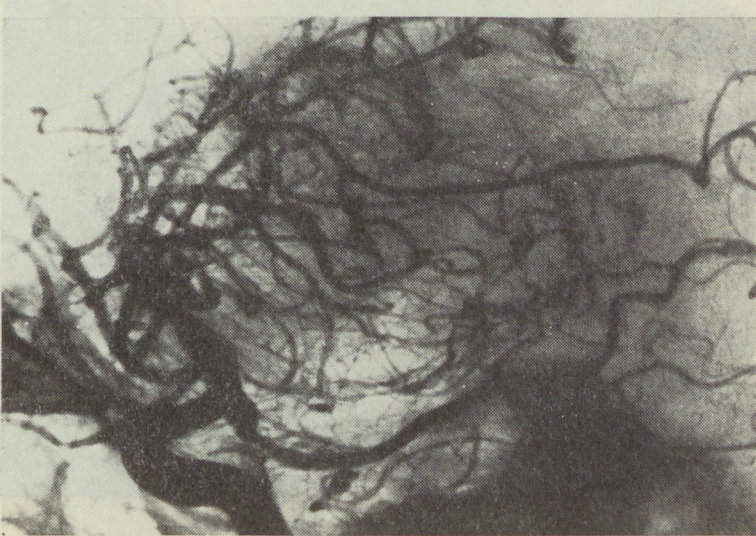
A nagyított angiographia legfőbb diagnostikai értéke abban mutatkozik, hogy az ily módon készült felvételeken az említett kiskaliberű ereket biztosan el lehet különíteni. Tapasztalataink szerint ezzel a módszerrel a nagyobb erek művileg előidézett kaliber-változásai pontosabban megítélhetők és mérhetők.

Milyen esetekben célszerű nagyított angiographiás vizsgálatot végezni?

1. A vizsgálómódszer alkalmazásával lehetővé válik a tumorok érhálózatának exact vizsgálata és így mintegy röntgenhistologiai diagnosist tudunk felállítani. Ez a tumorok differencial-diagnostikájában és az esetleges malignitas eldöntésében játszik fontos szerepet (1a és b ábrák).



a



b

3a és b ábra. Normocapniában (a) és hypocapniában (b) készített nagyított angiographiás felvételek. Az utóbbin a glioblastoma saját erei tágultak, míg a tumorregión kívül levő arteriák vasoconstrictióban vannak. Invers intracerebralis steal syndroma

2. A kiskaliberű pathológiás erek ábrázolásának jelentősége lehet *tumor-recidivák* feltárásánál. Az újdonszerűen finom érhálózat kimutatása normál angiographiával nem mindig lehetséges, azonban nagyított felvételek birtokában ezekről pontos képet alkothatunk (2a és b ábrák).

3. A nagyobb arteriák arteriosclerotikus plaque-jai, kaliber-ingadozásai normál felvételeken is jól elkülöníthetők. Ha azonban pl. az *arteria thalamoperforata* 100—300 μ átmérőjű törzsének, vagy 50—60 μ keresztmetszetű ágainak elváltozásait akarjuk vizsgálni, nagyított eljáráshoz kell folyamodnunk.

4. A nagyított serioangiographiának fontos szerep jut a *hátsó scala érrend-szerének vizsgálatában*. Ily módon nemcsak a kiskaliberű arteriák (mint pl. az arteria auditiva interna), de a vénák is vizsgálhatók. Napjaink kifinomult angiographiás diagnostikájában ugyanis egyre inkább előtérbe került a hátsó scala vénás rendszerének vizsgálata. (Az Európai Neuroradiológiai Társaság legutóbbi strassbourgi továbbképző tanfolyamán 18 előadás foglalkozott ezzel a témakörrel.) A finomabb elváltozások feltárása egyes pathológiás folyamatok igen korai diagnosztizálását teszi lehetővé.

5. A nagyított angiographia bevezetése jelentős előrehaladást jelent a *mikroaneurysmák* kimutatásában. Ennek nem csupán diagnostikai, de therapiás jelentősége is van. Az ilyen ér-anomáliák műtéti megoldását csak akkor várhatjuk az idegsebészettől, ha azt előzőleg pontosan localizáltuk.

6. A vizsgálómódszer újabb lehetőségeket kínál az agyi keringés vizsgálatára is. Saját vizsgálataink során bebizonyosodott, hogy a nagyított serioangiographia különféle functionalis tesztek (pl. művi hypocapnia, hypertensio) alkalmazásával alkalmas arra, hogy feltárjuk a különféle pathológiás ér-reactiók (inverse steal syndroma, autoregulatio-károsodás, paradox reactiók) morfológiai hátterét. Az *arteriák finom kaliber-változásai* így módon pontosan mérhetőek (3a és b ábrák).

A nagyított angiographiás felvételek diagnostikus értéke subtractió eljárás alkalmazásával jelentősen fokozható. A módszer segítségével elért eredmények alapján joggal remélhető, hogy rövidesen igen fontos szerepet fog játszani a neuroradiológiai diagnostikában.

Összefoglalás

A szerző rövid áttekintést ad a nagyított cerebralis angiographia elméletéről, kivitelezéséről, indiciójáról és diagnostikai értékéről.

IRODALOM. 1. *Dünisch, O., Pfeifer, M., Kuhn, H.*: Probleme und Aspekte der radiologischen Vergrößerungstechnik *Electromedica* 3/71: 1—8 (1971). — 2. *Fletcher, D. E., Rowley, K. A.*: Radiographic Enlargement in Diagnostic Radiology. *Brit. J. Radiol.* 24: 598—604 (1951). — 3. *Greenspan, R. H.*: In Vivo Magnification Angiograms Depict Detail Formerly Not Visualized *Radiol. News* 4: 1—8 (1966). — 4. *Hale, J., Mishkin, M.*: Serial Direct Magnification Cerebral Angiography. *Am. J. Roentg.* 107: 616—621 (1969). — 5. *Heuser, G., Lemcke, W.*: Über die Anwendung der direkten radiologischen Vergrößerungstechnik bei der Karotisangiographie. *Fortschr. Röntgenstr.* 79/2: 239—241 (1953). — 6. *Moritz, G.*: Die Röntgen-Vergrößerung bei der cerebralen Angiographie. *Med. Technische Radiologie* 7: 139—141 (1971). — 7. *Pálvölgyi R.*: A direkt röntgennagyítás (Összefoglaló referátum). Nyomtatás alatt, *Radiológiai Közlemények*. — 8. *Takaro, T. Scott, S. M.*: Angiography Using Direct Roentgenographic Magnification in Man. *Am. J. Roentg.* 91: 448—452 (1964). — 9. *Wende, S.*: Der Wert der Vergrößerungs-Technik bei der Cerebralen Angiographie. *Neuroradiol. Symposium, Göteborg.* 1970. Sept. — 10. *Wende, S.*: Die Vergrößerungstechnik bei der zerebralen Angiographie. *Loose: Angiographie, Georg-Thieme, Stuttgart* (1971). — 11. *Wende, S., Schindler, K.*: Technique and Use of X-Ray Magnification in Cerebral Arteriography. *Neuroradiology* 1: 117—120 (1970).

A szerző részletes irodalommal az érdeklődők rendelkezésére áll.

Р. П а л в ё л ь д и : Увеличенная церебральная сериоангиография

Автор дает краткий обзор теории, проведения и показания увеличенной серийной церебральной ангиографии и ее диагностического значения.

R. P á l v ö l g y i : Die vergrößerte cerebrale Serioangiographie

Eine kurze Übersicht von Theorie, Ausföhrung, Indikation und über den diagnostischen Wert der vergrößerten cerebralen Angiographie wird gegeben.

IRODALOM: a *Faragó István dr. és Kelemen Judit dr.: Amantadin és L—DOPA kezelés Parkinson syndromában: komplikációk előfordulása és azok megelőzése* címen folyóiratunk 1973 6. számában, a 249—253. oldalakon megjelent tanulmányhoz. A tanulmány közlésekor hely hiánya miatt a bibliographiát nem tudtuk megjelentetni, az olvasók azóta megnyilvánuló érdeklődésének az irodalom közzéadásával kívánunk eleget tenni.

1. *Albert E.*: Zur Therapie und Problematik des Parkinson-Syndroma. *Der Nervenarzt* 42: 225—241 (1971). — 2. *Angel R. W., W. Alston, H. Garland*: Improvement of Error Correction Time in Parkinson s Disease. Scientific Program of the American Academy of Neurology. Twentythird Annual Meeting 1971 ápr. 29—30, máj. 1. Ref.: *Neurology* 21: 407 (1971). — 3. *Ansari K. A., D. Webster, N. Manning*: Spasmodic Torticollis and L—Dopa. Scientific Program of the American Academy of Neurology. Twentythird Annual Meeting 1971 ápr. 29—30., máj. 1. Ref.: *Neurology* 21: 403 (1971). — 4. *Barbeau A., G. F. Murphy, T. L. Sourkes*: Excretion of Dopamine in Diseases of the Basal Ganglia. *Science* 133: 1706—1707 (1961). — 5. *Barbeau A.*: L—Dopa Therapy in Parkinson s Disease: A Critical Review of Nine Years Experience. *Canad. med. Ass. J.* 101: 791—800 (1969). — 6. *Barbeau A.*: Parkinson's Disease Treated with L—Dopa. *Un. méd. Can.* 98: 183—186 (1969). — 7. *Barbeau A., Gillo—Joffroy, L. Boucher, W. Nowaczynski, J. Genest*: Renin—Aldosterone System in Parkinson's Disease. *Science* 165: 291—292 (1969). — 8. *Barbeau A.*: Importance and Pathogenesis of Abnormal Movements During L—Dopa Therapy of Parkinson's Disease. General Scientific Session apr. 30. 1970. Cit.: *Neurology* 20: 377 (1970). — 9. *Battista A. F., M. Goldstein, S. Nakatini, B. Anagnoste*: The Effects of Ventrolateral Thalamic Lesions on Tremor and the Biosynthesis of Dopamine in Monkeys with lesions in the Ventromedial Tegmentum. *J. Neurosurg.* 31: 164—171 (1969). — 10. *Bernheimer H., Birkmayer, O. Hornykiewicz*: Verteilung des 5-Hydroxytryptamins (Serotonin) im Gehirn des Menschen und sein Verhalten bei Patienten mit Parkinson-Syndrom. *Klin. Wschr.* 39: 1056 (1961). — 11. *Bernheimer H., W. Birkmayer, O. Hornykiewicz*: Zur Biochemie des Parkinson-Syndroms des Menschen: Einfluss der Monoaminoxidase-Hemmter-Therapie auf die Konzentration des Dopamins, Noradrenalins und 5-Hydroxy-tryptamins im Gehirn. *Klin. Wschr.* 41: 465—469 (1963). — 12. *Bernheimer H., O. Hornykiewicz*: Herabgesetzte Konzentration der Homovanillinsäure im Gehirn von parkinsonkranken Menschen als Ausdruck der Störung des zentralen Dopaminstoffwechsels. *Klin. Wschr.* 43: 711—715 (1965). — 13. *Bertler A., E. Rosengren*: Occurrence and distribution of dopamine in brain and other tissues. *Experientia (Basel)* 15: 10 (1959). — 14. *Betta W., K. H. Holbach*: Effect of L—Dopa on different symptoms of Parkinson's disease. In: third Symposium on Parkinson's disease, Edinburgh 1968. S. 181—184. Livingstone Ltd., Edinburgh/London 1969. — 15. *Birkmayer W., O. Hornykiewicz*: Der L—Dioxyphenylalanin (L—Dopa) Effekt bei der Parkinson—Akinese. *Wien. klin. Wschr.* 73: 787—788 (1961). — 16. *Birkmayer W., O. Hornykiewicz*: Der L—Dioxyphenylalanin (L—Dopa) Effekt beim Parkinson-Syndrom des Menschen: Zur Pathogenese und Behandlung der Parkinson-Akinese. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 203: 560—574 (1962). — 17. *Birkmayer W.*: Die Bedeutung des Monoaminostoffwechsels für die Pathologie der extrapyramidalen Erkrankungen. *Psychiat. Neurol. med. Psychol.* 21: 189 (1969). — 18. *Birkmayer W., W. Linauer*: Störung des Tryptophanmetabolismus bei Depression. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 213: 377—387 (1970). — 19. *Boudin G., P. Castaigne, F. Lebrun, H. Beck, A. Guillard, R. Marteau, B. Pepein, P. Rondot, B. Raphy*: Traitement des syndromes parkinsoniens par la L—Dopa. *Rev. Neurol.* 122: 89—102 (1970). — 20. *Braham J.*: Jakob—Creutzfeldt Disease: Treatment by Amantadin. *Brit. Med. J.* IV: 212—213 (1971). — 21. *Brit. med. J.*: (Today s Drugs: L—Dopa I.) IV: 478—479 (1970). — 22. *Brit. med. J.*: (Today's Drugs: L—Dopa II.) IV: 541—542 (1970). — 23. *Brit. med. J.*: (Editorial: Levodopa for Parkinsonism.) I: 466—447 (1970). — 24. *Brit. med. J.*: (Editorial: Levodopa for Parkinsonism.) I: 244—245 (1971). — 25. *Bruck H., F. Gerstenbrand, H. Gnad, E. Gründig, P. Prosenz*: Vergleichende biochemische Untersuchungen bei organischen Parkinsonsyndromen und medikamentösem Parkinsonoid. *Psychiat., Neuroe., Basel* 151: 81—87 (1966). — 26. *Bunney W. E., D. L. Murphy, H. K. H. Brodie, F. K. Goodwin*: L—Dopa in depressed Patients. *Lancet* I: 7642—7652 (1970). — 27. *Bunney W. E.*: Present Status of Psychological Reactions to L—Dopa. *Amer. J. Psychiat.* 127: 361—362 (1970). — 28. *Bunney W. E., H. Keith, H. Brodie, D. L. Murphy, F. K. Goodwin*: Studies of Alphanethyl-paratyrosine, L—Dopa, and L-tryptophan in Depression and Mania. *Amer. J. Psychiat.* 127: 872—881 (1971). — 29. *Calne D. B.*: L-Dopa in Postencephalic Parkinsonism. *Lan-*

DOPAFLEX®

tabletta, antiparkinsonicum

ÖSSZETÉTEL

Levodopa 500 mg tablettánként.

JAVALLAT

Elsősorban Parkinson-kór és különböző, nem gyógyszeres aetiológiájú Parkinson-syndroma, továbbá minden olyan hypo- vagy akinesia, mely nem a hangulati élet vagy tudatzavar (pl. depressio, somnolentia) talaján alakul ki.

ELLENJAVALLAT

Súlyos, decompenzált endocrin, renalis, hepaticus, cardiacus és pulmonalis megbetegedésekben, továbbá súlyos neurosis, glaucoma, vér-dyscrasia és psychosis eseteiben.

B₆-vitaminnal együtt nem adható (a Dopaflex hatását semlegesíti), továbbá MAO-inhibitorokkal egyidejűleg sem adható. A Dopaflex adagolásának megkezdése előtt 2 héttel a MAO-inhibitor adagolását be kell szüntetni. A Dopaflex a sympathicomimeticumok effektusát erősíti, ezért az azokkal való kombinálás különös elővigyázatosságot igényel.

Sympathicomimeticumok adásának ellenjavallata esetén Dopaflex sem adható.

Érzéstelenítés alkalmazása előtt 24 órával a Dopaflex adagolását be kell szüntetni.

ADAGOLÁS

Az adagok nagyságát szakorvos határozza meg, ezért a kezelést és a terápiás dosis megállapítását — legalábbis az első két hétben — naponkénti orvosi ellenőrzés mellett kell végezni, ha pedig ez nem valószínűsíthető meg, akkor fekvőbeteg-gyógyintézetben. Az optimális mennyiséget fokozatosan — lehetőleg a táblázat szerinti óvatos adagolást követve — kell megállapítani úgy, hogy az első hét végére a beteg 1 g-ot (2 tablettát) kapjon.

Idő	Napi adag
1. és 2. nap	250 mg (½ tablettát)
3. és 4. nap	500 mg (1 tablettát)
5. és 6. nap	750 mg (1½ tablettát)
7. nap	1 g (2 tablettát)

A tabletták napi mennyiségét kezdetben 4—6, majd 3—4 részletben, étkezés közben, lehetőleg étellel vagy némi folyadékkal ajánlatos bevenni.

Célszerű az első napi adagot 2×125 mg (2×¼ tablettát) mennyiségben adni. A kezelés második hetében a dosis fokozatosan tovább növelhető. Általában 3—4 g/die (6—8 tablettát) mennyiségig. Napi 6 g (12 tablettát) is adható; szükség esetén még ennél is több.

Akinesiaiban általában 1,5 g/die is elégnek bizonyul. Egyéb esetekben a tünetek alakulásától függően kell az optimális fenntartó adagot megállapítani. A Dopaflexszel végzett kezelés substitúciós terapiaként fogható fel, ezért tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni. A kezelés megszakítása vagy újratekzdése csak a napi adagok fokozatos csökkentésével, ill. növelésével történhet.

MELLÉKHATÁS

Az adagok nagyságától és az egyéni toleranciától függően: hányinger, hányás, álmoság, étvágytalanság, feszültségérzés, hypotensio. Kivételesen előfordulhat orthostatikus collapsus és szívritmus-zavar. Túladagolás esetén choreoathetotikus mozgászavar, hallucináció és leukopenia jelentkezhet. Ritkábban psychosisra emlékeztető tünetek, depressív paranoid állapot, ill. hypomania (pl. fokozott sexualis ösztönzés) észlelhető.

A mellékhatások a kezelés során néha az adag átmeneti csökkentésével megszűnnek, ill. tolerabilissá válnak. Ellenkező esetben a kúrát fokozatosan félbe kell szakítani.

FIGYELMEZTETÉS

Terhes, szoptató anyáknak, továbbá 12 éven aluli gyermekeknek a készítmény adagolása nem ajánlatos. Ha a beteg anamnesisében infarctus, coronaria-insufficiencia és rhythmus-zavar szerepel, rendszeres keringési és EKG-vizsgálatokat kell végezni.

Antihipertensív készítményekkel — Dopegyttel, reserpinnel, ganglionblokkolókkal — végzett egyidejű kezelés fokozott óvatosságot igényel (hypotonia-veszély). Gyomorfekély, görcskészség esetén is elővigyázatosság szükséges. Más antiparkinsonos készítményekkel együttes kezelés esetén az adagokat nem kell feltétlenül redukálni.

A neurológiai, a psychés és a belgyógyászati statust somatikus és laboratóriumi vizsgálattal időnként ellenőrizni kell (vérkép, máj- és vesefunkció).

E gyógyszer hatása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges; bevétele, ill. alkalmazása után 8—10 órán belül vagy folyamatos szedése, ill. kezelés esetén a kúra időtartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni, továbbá szeszes italt fogyasztani tilos!

Társadalombiztosítás terhére szakrendelések szabadon rendelhetik, illetőleg csak szakrendelés (fekvőbeteg-gyógyintézet) javaslatára rendelhető.

CSOMAGOLÁS

50 db 220,— Ft.

E
G
Y
T





VIREGYT[®]-K

kapszula, antiparkinsonicum

ÖSSZETÉTEL

Amantadinum hydrochloricum 100 mg kapszulánként.

JAVALLAT

Parkinson-kór és különböző, nem gyógyszeres aetiológiájú Parkinson-syndroma, továbbá minden olyan hypo- vagy akinesis, mely nem a hangulati élet vagy tudatzavar (pl. depressio, somnolentia) talaján alakul ki. Alkalmazása az extrapyramidalis rendszer megbetegedésére visszavezethető mozgászavarok esetében is megkísérelhető.

ELLENJAVALLAT

Centrális idegrendszeri stimulánsokkal végzett egyidejű kezelés, ill. epilepsia. Alkoholisták és psychopharmacont szedő betegek kezelése nagyfokú óvatosságot igényel.

Súlyos psychosis, máj- és vesebetegség esetén, továbbá terhes és szoptató anyáknak nem adható.

ADAGOLÁS

Kezdő adag: 100 mg (1 kapszula) pro die, 4–7 napig.

Fenntartó kezelés: 200 mg (2 kapszula) pro die.

Maximális adag: 300 mg (3 kapszula) pro die, étkezés után.

A tüneti javulás stabilizálódásakor ezt a mennyiséget a hatékony adagig csökkenteni kell. Az adagolást szakorvos határozza meg. A kezelést és a therapiás dosis megállapítását — az első három hétben — naponként biztosított orvosi ellenőrzés mellett vagy fekvőbeteg-gyógyintézetben kell végezni.

Kívánatos anticholinergiás vagy más antiparkinsonos szerekkel kombinálni.

MELLÉKHATÁS

Az ajánlott dosisban komplikációkat nem okoz, a következő mellékhatások azonban előfordulhatnak: a kúra kezdetekor gyomorpanaszok; a kezelés során

ritkán szájszárazság, anorexia, nycturia, cutis marmorata. Nagyon ritkán psychés zavarok (paranoid-depressiv jelenségek) jelentkezhetnek. E tünetek a legtöbb esetben néhány nap elteltével megszűnnek, anélkül hogy a Viregyt-K adását abba kellene hagyni, néha azonban az adag átmeneti csökkentése szükséges. Intolerantia, a mellékjelenségek fokozódása esetén — egészen elvétve — szükségessé válhat a kúra megszakítása.

MEGJEGYZÉS

300–400 mg/die vagy ennél nagyobb adag szedése esetén idegesség, álmatlanság, szédülés, részszégyezés, hibás beszéd, ataxia, koncentrációs képtelenség, depressio mutatkozhatnak. Esetenként látási hallucinációt is tapasztaltak, ami idősebbek kezelésekor kisebb adagokra is jelentkezhet. Glomerularis vesebetegségek, továbbá a vizeletben kiválasztandó anyagok retentiója esetén — főleg akkor, ha a serum creatininszintje meghaladja az 5 mg%-ot — a filtrációs teljesítmény rosszabbodása, esetleg boka-oedema észlelhető.

FIGYELMEZTETÉS

Központi idegrendszeri megbetegedés, agyi arteriosclerosis, görcshajlam esetén a Viregyt-K adagolása fokozott elővigyázatosságot igényel. A gyógyszer bevétele után 8–10 órán belül, vagy folyamatos szedése esetén a kúra tartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos.

Alkalmazásának ideje alatt szeszest italt fogyasztani nem szabad. Hosszabb adagolás esetén rendszeres májfunkció- és vércépellennőrzés szükséges.

Társadalombiztosítás terhére csak antiparkinsonicumként rendelhető. Szakrendelések rendelhetik, illetőleg csak szakrendelés (fekvőbeteg-gyógyintézet) javaslatára rendelhető.

CSOMAGOLÁS

30 db 66,— Ft.

cet I: 744—746 (1969). — 30. *Calne D. B., A. S. D. Spiers, G. M. Stern, D. R. Lawrence, P. Armitage*: L-Dopa in idiopathic parkinsonism. *Lancet II*: 973—976 (1969). — 31. *Calne D. B., J. Brennan, A. S. D. Spiers, G. M. Stern*: Hypotension caused by L-Dopa. *Brit. med. J. I*: 474—475 (1970). — 32. *Calne D. B., J. L. Reid, S. D. Vakil et soc.*: Idiopathic Parkinsonism Treated with an Extracerebral Decarboxylase Inhibitor in Combination with Levodopa. *Brit. med. J. III*: 729—732 (1971). — 33. *Calne D. B.*: Parkinsonism-Physiology and Pharmacology. *Brit. med. J. III*: 693—697 (1971). — 34. *Cambell J. B.*: Long-term treatment of Parkinson's disease with levodopa. *Neurology 20*: 18—22 (1970). — 35. *Celesia G. G., A. N. Barr*: Psychosis and Other Psychiatric Manifestations of Levodopa Therapy. *Arch. Neurol.* 23: 193—200 (1970). — 36. *Coyle J. T., S. H. Snyder*: Antiparkinsonian drugs; inhibition of dopamine uptake in the corpus striatum as a possible mechanism of action. *Science 166*: 899—901 (1969). — 37. *Coleman M., R. Elridge, L. Samler*: A Double-blind Crossover Study of the L-Dopa Treatment of Torsion Dystonia in Identical Twins. General Scientific Session apr. 30. 1970. Cit.: *Neurology 20*: 377 (1970). — 38. *Cotzias G. C., P. S. Papavasiliou*: Therapeutic Studies of Parkinsonian Patients: Long-term Effects of L-Dopa and L-Dopa; in: 2nd International Congress of Neuro-Genetics and Neuro-Ophthalmology of the World Federation of Neurology p. 30. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation (1967). — 39. *Cotzias G. C., M. H. Van Woert, L. M. Schiffer*: Aromatic amino acids and modification of Parkinsonism. *New Engl. J. Med.* 276: 374—379 (1967). — 40. *Cotzias G. C., P. S. Papavasiliou, R. Gellene, R. B. Aronson, I. Mena*: Long term Effects of Dopa on Parkinsonism: A proposal. In: Third Symposium on Parkinson's disease, Edinburgh 1968. S. 178—181. Livingstone Ltd., Edinburgh/London 1969. — 41. *Cotzias G. C., P. S. Papavasiliou, R. Gellene*: Modification of Parkinsonism. — Chronic Treatment with L-Dopa. *New Engl. J. Med.* 280: 337—345 (1969). — 42. *Cotzias G. C.*: Metabolic Modification of some Neurologic Disorders. *J. A. M. A.* 210: 1255—1262 (1969). — 43. *Dahlström A., K. Fuxe*: Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of the brain stem. *Acta physiol. scand. Suppl.* 232. S. 62 (1964). — 44. *Duwoisin R., R. Barrett, M. Shear, M. Hoehn, M. Yahr*: The use of L-Dopa in parkinsonism. In: Third Symposium on Parkinson's Disease, Edinburgh 1968, S. 185—192. Livingstone Ltd. Edinburgh/London 1969. — 45. *Duwoisin R., M. D. Yahr, M. Shear, M. Hoehn, R. E. Barrett*: The present status of L-Dopa in the treatment of parkinsonism. *Excerpta med. Internat. Congr. Series No.* 193: 170 (1969). — 46. *Duwoisin R. C.*: Hypotension caused by L-Dopa. *Brit. med. J. III*: 47 (1970). — 47. *Ehringer H., O. Hornykiewicz*: Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. *Klin. Wschr.* 38: 1236—1239 (1960). — 48. *Ericsson A. D., N. Sharpless, W. Reveno*: Metabolism and Clinical Assessment of L-Dopa in Parkinsonism. *Neurology 20*: 402 (1970). — 49. *Ericsson A. D.*: Potentiation of the L-Dopa effect in man by the use of catechol-O-methyltransferase inhibitors. *J. Neurol. Sci.* 14: 193—197 (1971). — 50. *Evered D. F.*: L-Dopa as a Vitamin-B6 Antagonist. *Lancet I*: 914 (1971). — 51. *Fahn S.*: Topographic Distribution of Monoamines in Human Neostriatum: Normals and Parkinson's Disease. Scientific Program of the American Academy of Neurology. Twenty-third Annual Meeting. 1971. apr. 29—30. máj. 1. Ref.: *Neurology 21*: 420 (1971). — 52. *Fasano A. V.*: L-Dopa zur Behandlung der Parkinsonschen Krankheit. *Münch. Med. Wschr.* 112: 34 (1970). — 53. *Fehling C.*: Treatment of Parkinson's syndrome with L-Dopa. A double blind study. *Acta Neurol. scand.* 42: 367—372 (1966). — 54. *Ferel D.*: Die Behandlung des Parkinson-Syndroms mit L-Dopa und einem Dekarboxylasehemmer (Ro 4—4602). *Schweiz. med. Wschr.* 102: 88—94 (1972). — 55. *Fieschi C., M. Nardini, M. Casacchia, M. E. Tedone, E. Robotti*: Amantadine for Parkinson's Disease. *Lancet I*: 945 (1970). — 56. *Fieschi C., M. Nardini, M. Casacchia, M. E. Tedone, M. Reitano*: Amantadine versus L-Dopa and Amantadine plus L-Dopa. *Lancet II*: 154 (1970). — 57. *Friedhoff A. J., L. Hekimian., M. Alpert, E. Tobach*: Dihydroxyphenylalanine in Extrapiramidale Disease. *J. Amer. med. Ass.* 184: 285—286 (1963). — 58. *Friedmann S. A.*: *J. A. M. A.* 214: 1563 (1970). — 59. *Funfgeld E. W.*: Amantadin-Wirkung bei Parkinsonismus. *Deutsche Med. Wschr.* 95: 1834—1836 (1970). — 60. *Gauthier G., J. De Ajuriaquerria, B. Simona, J. Constantinidis, J. J. Eisenring, M. Krassievitch, G. Yanniotis, R. Tissot*: Thérapeutique du syndrome parkinsonien par la L-Dopa associée à des inhibiteurs de la Décarboxylase. (I.) *Presse med.* 77: 617—622 (1969). — 61. *Gauthier G., J. De Ajuriaquerria, B. Simona, J. Constantinidis, J. J. Eisenring, M. Krassievitch, G. Yanniotis, R. Tissot*: Thérapeutique du syndrome parkinsonien par la L-Dopa associée à des inhibiteurs de la décarboxylase (II.). *Revue Neurologique 123*: 297—319 (1970). — 62. *Gerstenbrand F., K. Pateisky*: Über die Wirkung von L-Dopa auf die motorischen Störungen beim Parkinson-Syndrom. *Wien Z. Nervenheilk.* 20: 90—100 (1962). — 63. *Gerstenbrand G., K. Pateisky, P. Prosenz*: Erfahrungen mit

L-Dopa in der Therapie des Parkinsonismus. Psychiat. Neurol. (Basel) 146: 246—261 (1963). — 64. *Godwin-Austen R. B., E. B. Tomlinson, C. C. Frears, H. W. L. Kok*: Effects of L-Dopa in Parkinson's Disease. *Lancet*, II: 165—168 (1969). — 65. *Godwin-Austen R. B., C. C. Frears, S. Bergmann, J. D. Parkes, R. P. Knill-Jones*: Combined Treatment of Parkinsonism with L-Dopa and Amantadine. *Lancet* II: 383—385 (1970). — 66. *Gründig E., F. Gerstenbrand, J. Bruck, H. Gnad, P. Prosenz, R. Teufelmayr*: Der Einfluss der Verabreichung von Aminosäuren, speziell von L-Dopa und alpha-Methyldopa, auf die Zusammensetzung des Liquor cerebrospinalis bei extrapyramidalen Syndromen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 196: 236—255 (1969). — 67. *Gründig E., F. Gerstenbrand, J. Bruck, H. Gnad, P. Prosenz, M. Simanyi*: Der Einfluss der Verabreichung von Aminosäuren, speziell von L-Dopa und alpha-Methyldopa, auf die Zusammensetzung des Liquor cerebrospinalis bei extrapyramidalen Syndromen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 196: 256—265 (1969). — 69. *Hartmann-Von Monakov K.*: Die Behandlung des Parkinson-Syndroms mit Amantadin. *Schweiz. Med. Wschr.* 101: 1736—1739 (1971). — 70. *Hassler R., I. J. Bak, J. S. Kim*: Unterschiedliche Entleerung der Speicherorte für Noradrenalin, Dopamin und Serotonin als Wirkungsprinzip des Oxyperitins. *Nervenarzt.* 41: 105—118 (1970). — 71. *Hirschmann J., K. Mayer*: Zur Beeinflussung der Akinesie und anderer extrapyramidal-motorischer Störungen mit L-Dopa. *Dtsch. med. Wschr.* 89: 1877—1880 (1964). — 72. *Hornykiewicz O.*: Metabolism of Brain dopamine in human parkinsonism: Neurochemical and Clinical aspects. In: *Biochemistry and pharmacology of the basal ganglia*, S. 171—181. Raven Press, Hewlett, New-York 1966. — 73. *Hornykiewicz O. D.*: Physiologic, biochemical, and pathological backgrounds of levodopa and possibilities for the future. *Neurology* 20: 1—5 (1970). — 74. *Hughes R. C., J. G. Polgar, D. Weightmann, J. N. Walten*: Levodopa in Parkinsonism: the Effects of Withdrawal of Anticholinergic Drugs. *Brit. med. J.* II: 487—491 (1971). — 75. *Hunter K. R., G. M. Stern, D. R. Laurence*: Amantadine in Parkinsonism. *Lancet* II: 1127—1129 (1970). — 76. *Hunter K. R., G. M. Stern*: Levodopa in Postencephalitic Parkinsonism. *Lancet* II: 1366—1367 (1970). — 77. *Hunter K. R., G. M. Stern, D. R. Laurence, P. Armitage*: Combined Treatment of Parkinsonism with L-Dopa and Amantadine. *Lancet* II: 566 (1970). — 78. *J. A. M. A.* 210: 434—437 (1969). Összefoglaló közlemény. Parkinsonism Bows to Levodopa. — 79. *J. A. M. A.* 212: 1791—1792 (1970). Összefoglaló közlemény. Use of levodopa may be expanded by addition of MK 485 to drug regimen. — 80. *J. A. M. A.* 215: 1969—1972 (1971). Összefoglaló közlemény. Evaluation of Levodopa for Parkinsonism. — 81. *Jenkins R. B., R. H. Groh*: Mental Symptoms in Parkinsonian Patients Treated with L-Dopa. *Lancet*: II: 177—180 (1970). — 82. *Jruna I.*: Ursachen medikamentös bedingter parkinsonähnlicher Symptome. *Dtsch. med. Wschr.* 94: 1841—1944 (1969). — 83. *Kaeser H. E.*: L-Dopa Behandlung des Parkinson-Syndroms. *Praxis* 58: 1401—1403 (1969). — 84. *Kaeser H. E., D. Ferele, P. Wurmser*: Behandlung des Parkinson-Syndroms mit L-Dopa. *Schweiz. med. Wschr.* 100: 805—813 (1970). — 85. *Kaufmann W., P. Butz, M. Wiesendanger*: Effect einer kombinierten Behandlung von Parkinsonpatienten mit L-Dopa und einem Decarboxylasehemmer (Ro 4—4602). *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 197: 85—100 (1970). — 86. *Keenan R. E.*: The Eaton Collaborative Study of levodopa therapy in parkinsonism: A summary. *Neurology* 20: 60—65 (1970). — 87. *Klawans H. L., M. A. Erlich*: Observations on the Mechanism of Parkinsonian Blepharospasm and its Treatment with L-Dopa. *European Neurology* 3: 365—372 (1970). — 88. *Klawans H. L.*: Observations on the range of efficiency of L-Dopa. *Confin. neurol.* 33: 133—145 (1971). — 89. *Klawans H. E., R. R. McKendall*: Observations on the effect of levodopa on tardive lingual-facial-buccal dyskinesia. *J. Neurol. Sci.* 14: 189—192 (1971). — 90. *Krayenbühl H.*: Traitement de la maladie de Parkinson L-Dopa on stereotaxie? *Neuro-Chirurgie* 16: 71—76 (1970). — 91. *Kroneberg G.*: Behandlung des Parkinsonismus mit L-Dopa. *Münch. med. Wschr.* 112: 1336 (1970). — 92. *Lancet* II: 1288—1289 (1969). Összefoglaló közlemény. Supply of L-Dopa for Treatment of Parkinsonism. — 93. *Lancet* II: 1283 (1970). Összefoglaló közlemény. — 94. *Lancet* II: 533—534 (1971). Összefoglaló közlemény. — Levodopa. — 95. *Martin W. E.*: Adverse Reactions During Treatment of Parkinson's Disease with Levodopa. *J. A. M. A.* 216: 1979—1983 (1971). — 96. *Matussek N.*: Molekularbiologische Ansätze in der Psychiatrie. *Münch. med. Wschr.* 111: 2600—2606 (1969). — 97. *Mawdsley C.*: Treatment of Parkinsonism with Laevo-Dopa. *Brit. med. J.* 1: 331—337 (1970). — 98. *McGeer P. L., L. R. Zeldowicz*: Administration of dihydroxyphenylalanine to parkinsonian patients. *Canad. med. Ass. J.* 90: 463—466 (1964). — 99. *Meier M. J., W. E. Martin*: Intellectual Changes Associated with Levodopa Therapy. *J. A. M. A.* 213: 465—466 (1970). — 100. *Meier M. J., W. E. Martin*: Measurement of behavioural changes in patients on L-Dopa. *Lancet* I: 352—353 (1970). — 101. *Mena I., J. Court, S. Fuenzalida, P. Papavasiliou, G. C. Cotzias*: Modification of Chronic Manganese Poisoning. Treatment with L-Dopa or 5. OH. Tryptophane. *New. Engl. J. Med.*

282: 5—10 (1970). — 102. *Mendell J. R., T. N. Chase, W. K. Engel*: Modification by L-Dopa of a Case of Progressive Supranuclear Palsy. *Lancet II*: 593—594 (1970). — 103. *Metzel E., A. Holldorf, W. Umbach*: The Effect of Methyl-dopa on the Excretion of Catecholamines in Patients with Extrapyramidal Disorders. *Confin. Neurol.* 29: 78—80 (1967). — 104. *Metzel E.*: Indikationen zur konservativen Behandlung des Parkinsonsyndroms. *Neurochirurgia* 13: 169 (1970). Cit.: *Dtsch. med. Wschr.* 96: 27 (1971). — 105. *Millac P., I. Hasan, M. L. E. Espir, D. G. Slyfield*: Amantadine in Parkinson's disease. *Lancet I*: 464 (1970). — 106. *Muenter M. D.*: Double-blind, placebo-controlled study of levodopa therapy in Parkinson's disease. *Neurology* 20: 6—13 (1970). — 107. *Niebla A., M. Devic, G. Aimard*: Épisodes psychopathologiques au cours de l'évolution des syndromes parkinsoniens. (A propos de 110 observations). *Presse Med.* 79: 580 (1971). — 108. *Papeschi R., P. Molina—Negro, T. L. Sourkes, J. Hardy, C. Bertrand*: Concentration of homovanillic acid in the ventricular fluid of patients with Parkinson's disease and other dyskinesias. *Neurology* 20: 991—995 (1970). — 109. *Parkes J. D., D. M. Calver, K. J. Zilkha, R. P. Knill—Jones*: Controlled trial of Amantadine hydrochloride in Parkinson's disease. *Lancet I*: 259—262 (1970). — 110. *Parkes J. D., K. J. Zilkha, P. Marsden, R. C. H. Baxter, R. P. Knill—Jones*: Amantadine dosage in treatment of Parkinson's disease. *Lancet I*: 1130 (1970). — 111. *Parkes J. D., G. Curzon, P. J. Knott*: Treatment of Parkinson's Disease with Amantadine and Levodopa. *Lancet I*: 1083—1086 (1971). — 112. *Paulson G. D., R. H. Tazrate*: Some "minor" aspects of parkinsonism, especially pulmonary function. *Neurology* 20: 14—17 (1970). — 113. *Pearce J.*: Amantadine in Parkinsonism. *Lancet II*: 1091—1092 (1970). — 114. *Peaston M. J. T., J. R. Bianchine*: Metabolic Studies and Clinical Observations during L-Dopa Treatment of Parkinson's Disease. *Brit. med. J. I*: 400—403 (1970). — 115. *Pikielny R. T.*: The influence of L-Dopa on the EEG in Parkinsonism. Scientific Program of the American Academy of Neurology. Twenty-third Annual Meeting. 1971 apr. 29—30, máj. 1. Ref.: *Neurology* 21: 453 (1971). — 116. *Pletscher A., G. Bartholini, K. F. Gey, A. Jenni*: Die biochemischen Grundlagen für die Behandlung des Parkinson-Syndroms mit L-Dopa. *Schweiz. med. Wschr.* 100: 797—804 (1970). — 117. *Rinne U. K., V. Sonninen*: A Double Blind Study of L-Dopa Treatment in Parkinson's Disease. *Europ. Neurol. I*: 180—191 (1968). — 118. *Sacks O. W., M. Kohl*: L-Dopa and Oculogyric Crises. *Lancet. II*: 215—216 (1970). — 119. *Sacks O. W., Ch. R. Messeloff, W. F. Schwartz*: Long-Term Effects of Levodopa in the Severely Disabled Patient. *J. A. M. A.* 213: 2270 (1970). — 120. *Schwab R. S.*: L-Dopa vs. surgery in Parkinson's disease. *Excerpta med. Internat. Congr.* 193: 172 (1969). — 121. *Schwab R. S., A. C. England, D. C. Poskanzer, R. R. Young*: Amantadine in the Treatment of Parkinson's Disease. *J. A. M. A.* 208: 1168—1170 (1969). — 122. *Schwab R. S.*: Parkinson's Disease and Amantadin Hydrochloride. *J. A. M. A.* 208: 1180—1181 (1968). — 123. *Shanks R. G.*: Hypotension caused by L-Dopa. *Brit. med. J.* 3: 403 (1970). — 124. *Siegfried J.*: Dopamine et parkinsonisme. *Schweiz. med. Wschr.* 98: 429—431 (1968). — 125. *Siegfried J., R. Kläiber, E. Perret, W. H. Ziegler*: Behandlung des Morbus Parkinson mit L-Dopa in Kombination einem Decarboxylasehemmer. *Dtsch. med. Wschr.* 94: 2678—2681 (1969). — 126. *Siegfried J.*: Deux ans d'expérience avec la L-Dopa associée a un inhibiteur de la decarboxylase. *Revue Neurol.* 122: 245—248 (1970). — 127. *Siegfried J.*: Ein weiterer Fortschritt in der Behandlung der Parkinsonschen Krankheit. *Literatur-Eildienst Roche* 39: 25—27 (1971). — 128. *Sigwald J., Cl. Raymondeaud*: Les mouvements anormaux observés au cours du traitement de la maladie de Parkinson par la L-Dopa. *Rev. Neurol.* 122: 103—112 (1970). — 129. *Snyder S. H., K. M. Taylor, J. T. Coyle, J. L. Meyerhoff*: The Role of Brain Dopamine in Behavioral Regulation and the Actions of Psychotropic Drugs. *Amer. J. Psychiat.* 127: 199—207 (1970). — 130. *Spiers A. S. D., D. B. Calne, P. M. Fayers*: Miosis during L-Dopa Therapy. *Brit. med. J.* 2: 639—640 (1970). — 131. *Stellar S., S. Mandell, J. M. Waltz, I. S. Cooper*: L-Dopa in the Treatment of Parkinsonism. A Preliminary Appraisal. *J. Neurosurg.* 32: 275—280 (1970). — 132. *Tisset R., S. M. Gaillaro, M. Guggisberg, G. Gauthier, S. de Ajuriaquerria*: Thérapeutique du syndrome de Parkinson par la L-Dopa "per os" associés a un inhibiteur de la décarboxylase. *Presse Med.* 77: 619—621 (1969). — 133. *De La Torre*: The blood-brain barrier for L-Dopa in the hypothalamus. *J. Neurol. Sci.* 12: 77—93 (1971). — 134. *Tzavellas O., E. Metzel, W. Umbach*: The Clinical Effect of Catecholamine-Blocking Drugs (Alpha-Methyl-dopa, Propranolol) in Patients with Hyperkinetic Disorders. *Confin. Neurol.* 29: 279—282 (1967). — 135. *Umbach W., D. Baumann*: Die Wirksamkeit von L-Dopa bei Parkinson-Patienten mit und ohne stereotaktischem Hirneingriff. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 205: 281—292 (1964). — 136. *Umbach W.*: Was leistet L-Dopa bei der Behandlung der Parkinson-Akinese? *Dtsch. med. Wschr.* 92: 1241—1242 (1967). — 137. *Utterback R. A., R. S. Pozos, R. N. Stiles*: Bradykinesia of Parkinson's Disease: Quantitative Changes with L-Dopa therapy. Scientific Program of the American Academy of Neurology. Twenty-third Annual Meeting 1971.

ápr. 29—30, máj. 1., *Ref.*: *Neurology* 21: 450 (1971). — 138. *Völler G. W.*: Parkinson-Fibel. Ein Ratgeber für den Alltag des Parkinsonkranken. 1970. — 139. *Völler G. W., J. Deze, U. Gundlach*: Ein Beitrag zur Therapie des Parkinson-Syndroms mit L-Dopa. *Med. Welt*. 21: 409—412 (1970). — 140. *Webster D. D.*: Quantitative Measurements of L-Dopa Therapy in Parkinson's Disease. General Scientific Session ápr. 30. 1970. *Cit.*: *Neurology* 20: 376—377 (1970). — 141. *Wiesendanger M.*: Effect einer kombinierten Behandlung von Parkinsonpatienten mit L-Dopa und einem Decarboxylasehemmer. (RO 4—4602). *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 197: 85 (1970). — 142. *Weert M. H., M. B. Bowers*: Homovanilic Acid (HVA) and 5-Hydroxyindoleacetic Acid (5 HIAA) Durong L-Dopa Therapy of Parkinson's Disease. General Scientific Session ápr. 30. 1970. *Cit.*: *Neurology* 20: 377 (1970). — 143. *Yahr M. D., R. C. Duvoisin, M. J. Shear, R. E. Barrett, M. M. Hoehn*: Treatment of Parkinsonism With Levodopa. *Arch. Neurol.* 21: 343—354 (1969). — 144. *Zubik H., H. K. Nakano, H. R. Tylor*: Speech Improvement in Parkinson's Disease. Scientific Program of the American Academy of Neurology. Twenty Annual Meeting 1971. ápr. 29—30., máj. 1. *Ref.*: *Neurology* 21: 452 (1971). —

A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága 1973. június 14-én tisztújító közgyűlést tartott.

A közgyűlés felmentette a vezetőséget, majd új vezetőséget választott. Az új vezetőség:

Elnök: Környey István
Főtitkár: Geréby György
Titkárok: Bodosi Mihály
Marosfi Sándor
Pénztáros: Faragó István

A titkárság címe: Budapest II., Vöröshadsereg útja 116.
Postacím: 1281 Budapest, Pf. 1.

A vezetőség tagjai:

Angyal Lajos, Ambrózy György, Antal János, Bekény György, Böszörményi Zoltán, Brunecker Györgyi, Csorba Antal, Fornádi Ferenc, Gallai Margit, Gosztonyi György, Horányi Béla, Huszák István, Juhász Pál, Kaufmann Irén, Korona Árpád, Kovács Ferenc, Kun Miklós, Lóránd Blanka, Majerszky Klára, Mária Béla, Mátyus Adorján, Mérei F. Tibor, Miskolczy Dezső, Molnár László, Nagy Tibor, Pap Zoltán, Pálffy György, Piróth Endre, Pollner György, Rusz Sándor, Simek Zsófia, Simon Tibor, Szobor Albert, Szinétár Ernő, Szirtes Gyula, Tanka Dezső, Tariska István, Tokay László, Török Pál, Vargha Miklós.

* * *

A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága Vezetőségének 1973. október 25-én tartott ülésén újjáválasztotta a Társaság nemzetközi delegátusait.

World Psychiatric Association: Dr. Pollner György, Dr. Böszörményi Zoltán,
World Federation of Neurology: Dr. Juhász Pál, Dr. Szobor Albert
International Society of Neuropathology: Dr. Gosztonyi György
Kuratorium des Donausymposiums für neurologischen Wissenschaften:
Dr. Molnár László, Dr. Gosztonyi György
Kuratorium des Donausymposiums für Psychiatrie: Dr. Fráter Rózsa

* * *

Dr. Angyal Lajos egyetemi tanárt a vezetőség ugyanezen az ülésén egyhangúlag a Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága tiszteleti tagjává választotta.

A tiszteleti tagságról szóló díszoklevelet dr. Környey István elnök az 1973. december 13-i tudományos ülésen adta át. A tudományos ülésen, melyet a társaság dr. Angyal Lajos tiszteletére rendezett, a tanítványok, korábbi és jelenlegi munkatársak előadásai hangzottak el. Az Ideggyógyászati Szemle 1973. évi 10. számában közölte az ülésen elhangzott előadásokat.

Szegedi Orvostudományi Egyetem Anatómiai Intézete (igazgató: Csillik Bertalan dr. egyetemi tanár)

A carbamylcholin és a succinylcholin neuromuscularis hatásának histokémiai és elektronmikroszkópos vizsgálata

KOVÁCS ANNAMÁRIA dr. és TARISKA PÉTER dr.*

Bevezetés

A neuromuscularis synapsis működését befolyásoló szerek hatásának helyét illetően lényeges eltérés van a kutatók véleménye között. Egyesek a cholinerg receptoron, mások a praesynaptikus membranon való hatás jelentőségét hangsúlyozzák, s vannak, akik szerint a vegyületek a neuromuscularis junctio mindkét oldalán hatnak. Az effectus jellegére vonatkozóan a drogok két csoportra oszthatók: azokra, amelyek a praesynaptikus membrán tartós depolarisatioja révén és azokra, amelyek az acetylcholinnal (ACh) való antagonismus útján fejtik ki hatásukat.

Kísérleteinkben két olyan gyógyszer structuralis hatását vizsgáltuk, amelyeknek hatásmechanizmusában feltehetően mind a prae-, mind a post-synaptikus effectus fontos szerepet játszik. Egyik a carbamylcholin (CCh), az experimentális pharmacológiával foglalkozó kutatók sokat vizsgált szere, a másik a succinylcholin (SCh), a klinikai gyakorlatban alkalmazott készítmény. Szembetűnő, hogy míg az ezek hatásának helyét meghatározó pharmaco-physiologiai illetve klinikai megfigyelések nagyszámú adata áll rendelkezésünkre, hatásuk morfológiai következményeivel alig néhány közlemény foglalkozik. Az elektrophysiologiai és pharmacologiai vizsgálatok alapján kitűnik, hogy a kérdés sokkal komplexebb, minthogy egyetlen vizsgálati módszerrel abszolút bizonyossággal megválaszolható lenne. Vizsgálataink célja az volt, hogy structuralis (histokémiai és elektronmikroszkópos) módszerrel próbáljunk hozzájárulni a CCh és SCh hatásmechanizmusának értelmezéséhez.

Anyag és módszerek

Kísérleteinkhez 150 db 150—200 gr testsúlyú fehér patkányt használtunk fel. Mindkét drog, a CCh (Enterotonin 5 ml/amp. inj.ad us.vet.; Chinoin Budapest) és SCh (Succinyl-Asta® 5% i.v. Asta-Werke AG. Chem. Fabrik. Brackwede-Germany) esetében meghatároztuk a legkisebb hatékony adagot, és a legnagyobb még túrt adagot, továbbá a *dosis efficaxot* (ED), azaz azt a drogmennyiséget, amely a kívánt morfológiai elváltozást létrehozta. Ez CCh esetében 2.5 mg/tskg-nak, SCh-nál pedig 1 mg/tskg-nak adódott. Ezeket az anyagmennyiségeket az állatoknak i.p. adtuk be. 10 ill. 20 perc eltelte után az állatokat decapitáltuk s kivettük, mindkét oldali musculus flexor digitorum brevisüket és diaphragmájukat.

Fénymikroszkópos vizsgálatok

A 15 mikronos fagyasztott metszeteinken a Koelle-Gerebtzoff-féle AChE reactiót végeztük el 5, 10, 20 perces incubatiós idők alkalmazásával. A metszeteiket víztelenítettük, canada-balzsammal lefedtük, s fénymikroszkópcsan vizsgáltuk.

* Belföldi ösztöndíjas tanulmányúton a SOTE II. sz. Idegklinikájáról.

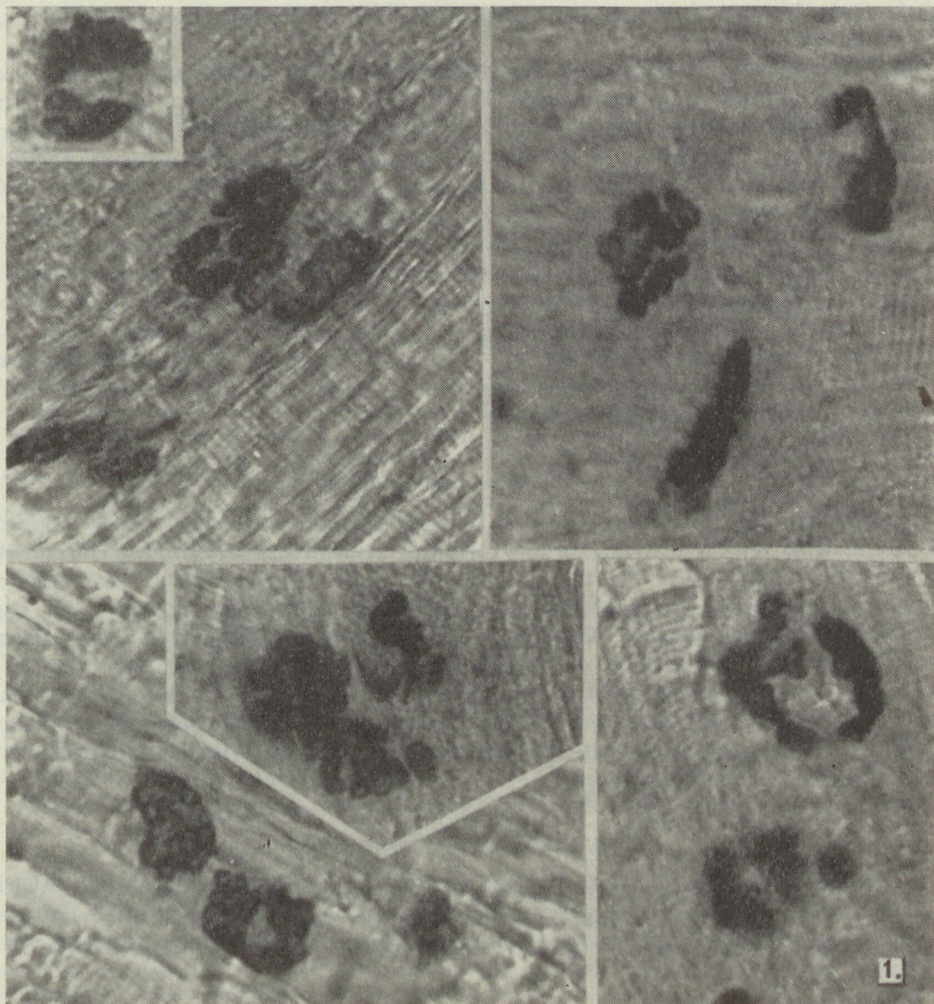
Elektronmikroszkópos vizsgálatok

Kísérleti állatainkat az aortán keresztül s-collidinnel pufferezett glutaraldehyddel (Bennet és Luft, 1959—) perfusiós módszerrel, *in toto* rögzítettük, majd kiemeltük a vizsgálni kívánt izmokat; ezeket 1 órán át ugyanezen rögzítőben, majd ugyancsak 1 órán át Millonig-osmiummal, immersziós módszerrel fixáltuk. Az anyagokat felszálló alkohol-sorozatban víztelenítettük és uranyl-acetattal kontrasztoltuk. Propylenoxid intermedium után anyagainkat Durcupan-ba (FLUKA) ágyasztuk be s Reichert-ultratommal metszettük. A metszeteket Reynolds-féle ólomcitráttal festettük, s Tesla 413 B elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

Eredmények

Fénymikroszkóposan

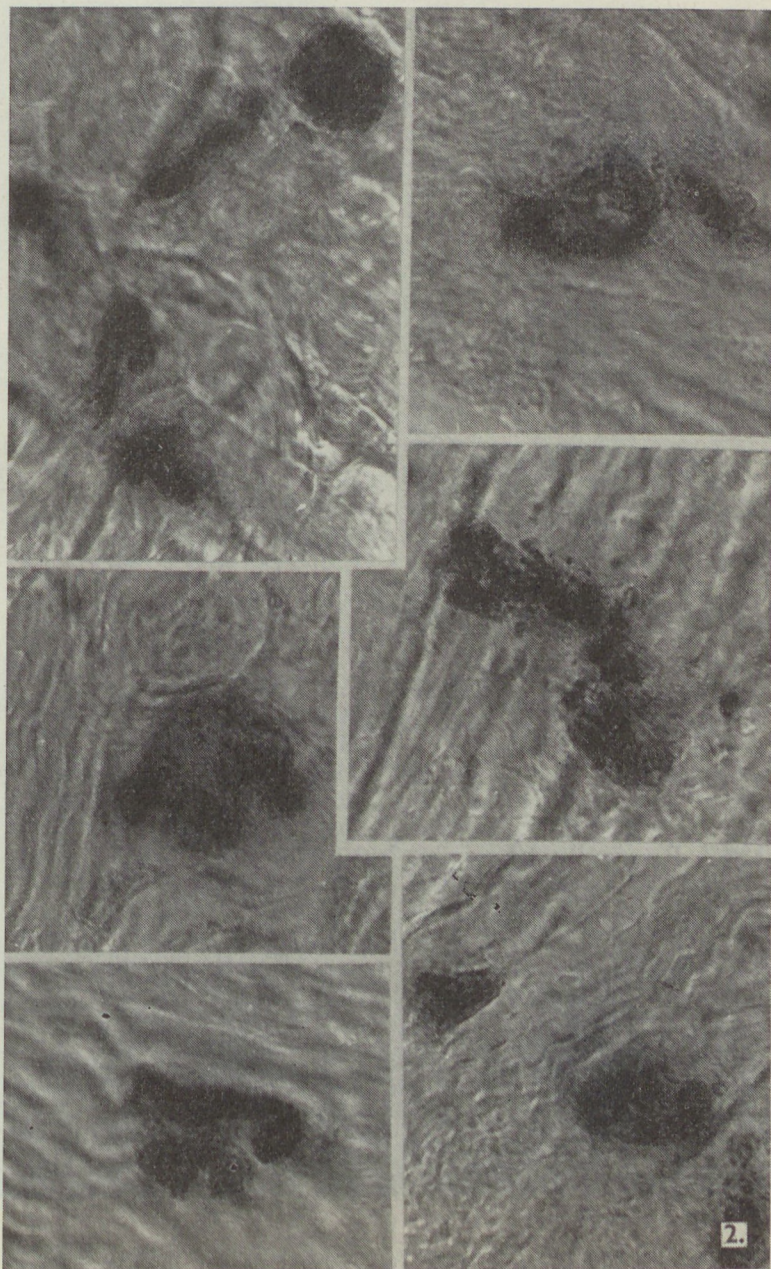
A kontroll-állatok izmaiban a motoros véglemezek subneuralis apparátusai a szokásos, jellegzetes AChE reactiót mutatják. Az enzym-aktivitás egyenletes intenzitással rajzolja körül a terminalis idegvégződést. (1. ábra)



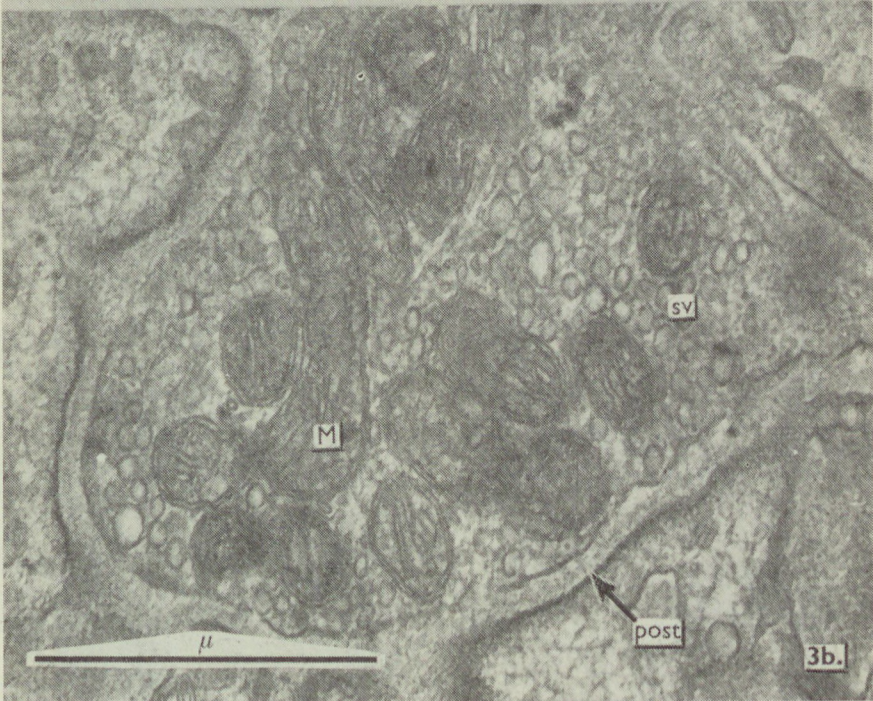
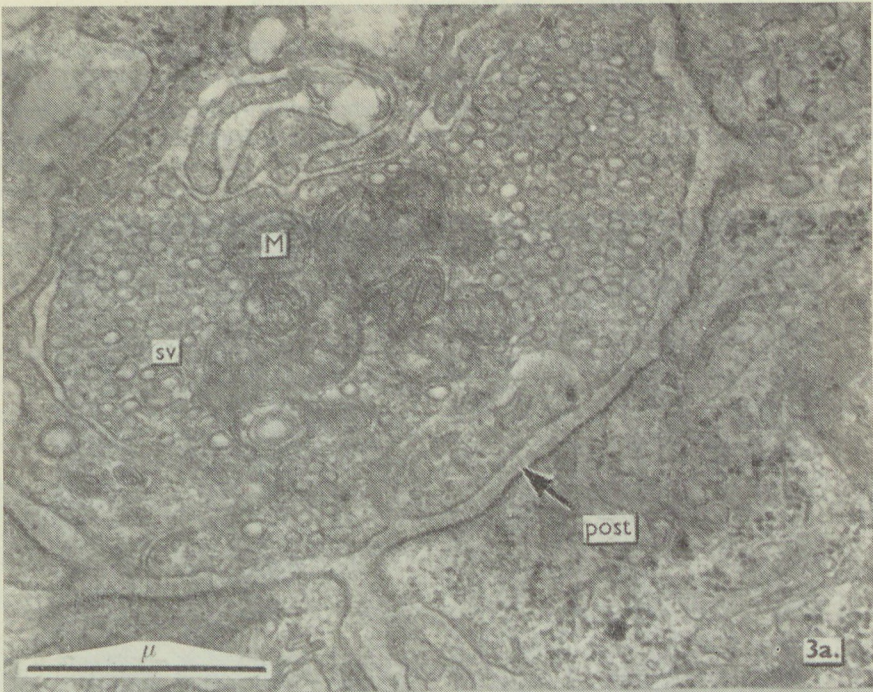
1. ábra. Kezeletlen állat véglemezeinek AChE aktivitása fénymikroszkóposan. Nagyítás: 500×

CCh okozta fénymikroszkópos elváltozások

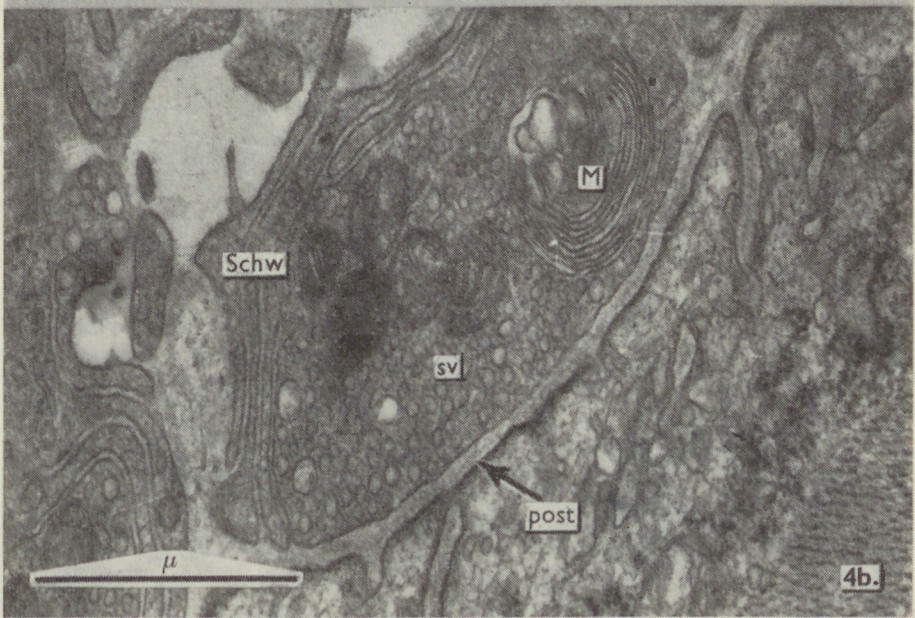
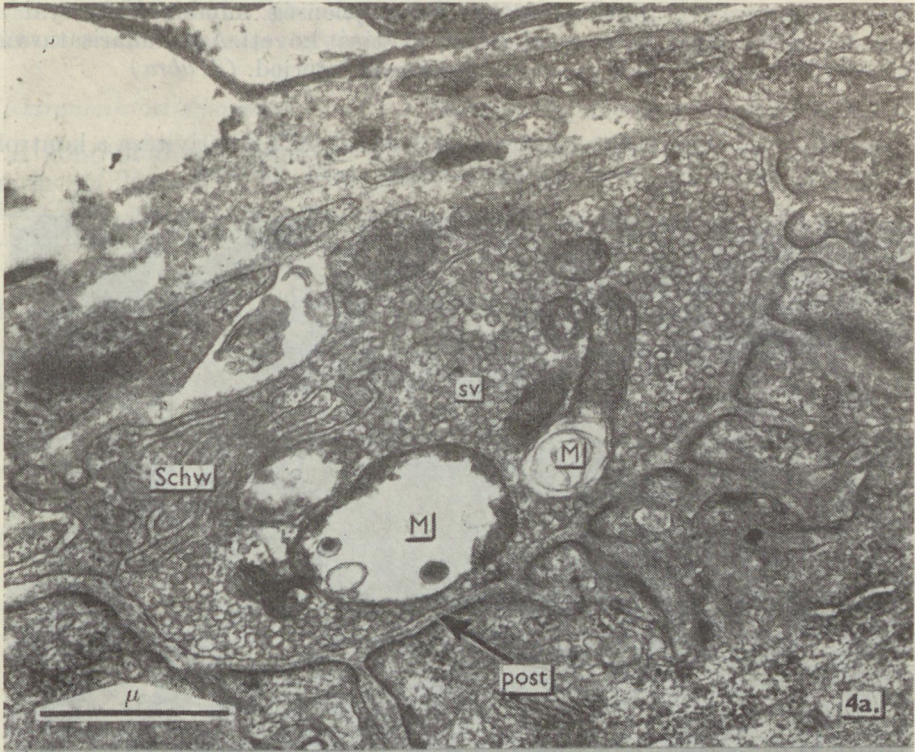
2,5 mg CCh i.p. adása után 10 ill. 20 perccel jól definiálható morfológiai elváltozások jelentek meg a motoros véglemezek túlnyomó többségében, amelyek kiterjedtek a myoneuralis synapsis szinte valamennyi alkotórészére. A véglemezek AChE aktivitása a kontrollhoz viszonyítva fokozódik; az enzim-reactiót



2. ábra. CCh kezelés hatására bekövetkező változások fénymikroszkóposan. Nagyítás 500×



3. ábra. Kontroll véglemezek EM-os képe. M: mitochondrium, sv: szinaptikus vesiculák, post: post-szinaptikus membrán



4. ábra. CCh-nal kezelt véglemezek EM-os felvétele. Jellemző a mitochondriumok (M) destructiója, illetve lamellarisatiója. Sv: synaptikus vesiculák, Schw: Schwann-sejt-nyúlvány, post: post-synaptikus membran

mutató strukturák granularizálódtak. Ez a jelenség minden bizonnyal az axoplasma duzzadását, habos szerzetűvé válását követi. A granularisatio változó mértékben, de minden motoros véglemezre kiterjed. (2. ábra)

SCh okozta fénymikroszkópos elváltozások

1 mg/tskg SCh előkezelés hatására a véglemezek AChE aktivitása a kontrollhoz képest fokozódik, szerkezetük azonban nem változik.



5. ábra. CCh-nal kezelt véglemez EM-os képe. Jellemző a post-synaptikus membrán (post) densitásának fokozódása. M: mitochondrium, sv: szinaptikus vesiculák, Schw: Schwann-sejt-nyúlvány.

Mind a CCh, mind a SCh okozta elváltozások — legalábbis fénymikroszkópos szinten — 24 óra alatt restituálódnak.

Elektronmikroszkóposan

A kontroll-állatok izmaiban levő motoros véglemezek elektronmikroszkópos képén jól látható a praesynaptikus membrán, valamint a terminalis axoplasmában elhelyezkedő synaptikus vesiculák és mitochondriumok. A postsynaptikus membrán discret elektrodensitást mutat (3a, 3b. ábra).

CCh hatására bekövetkező elektronmikroszkópos elváltozások

20 perccel a CCh beadása után a mitochondriumok felduzzadtak, destruálódtak (4a ábra), bennük lamellaris szerkezet kialakulását lehet megfigyelni (4b ábra).

A praesynaptikus vesiculák az axoplasmában tömörülnek, a postsynaptikus membrán densitása fokozódik (5. ábra).

SCh hatására bekövetkező elektronmikroszkópos elváltozások

SCh előkezelés hatására EM-osan a synaptikus vesiculák felszaporodása jellemző. Az intervesicularis tér densitása fokozódik (5. ábra).

Megbeszélés

1. A CCh az acetylcholin (ACh) analógja; az AChE nem hidrolizálja, depolarizálja a vázizmok neuromuscularis junctiójának véglemez-régióját.

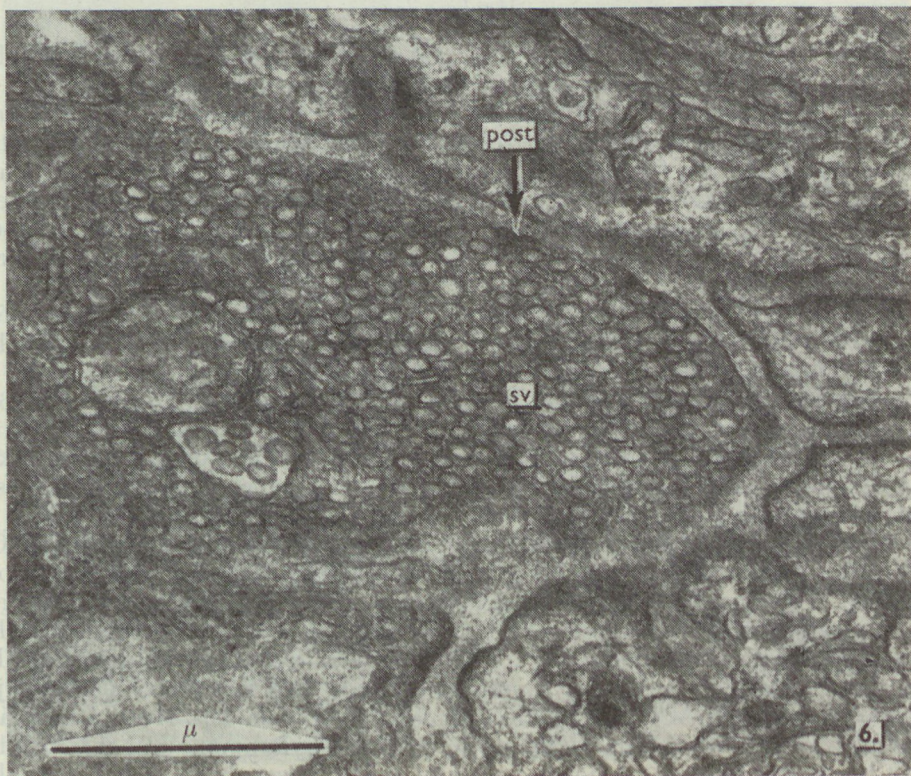
A CCh kezelést követő elváltozásokról elsőként *Polikarpova* és *Shmelova* írtak 1964-ben, akik szerint a véglemez terminalis apparatusai 2 mg/tskg CCh hatására atrophizálódtak. A protoplasma mennyisége megnőtt, feltöredezett, vacuolizálódott; a Schwann-sejtek magjainak száma rendszerint emelkedett. A szerzők szerint a CCh okozta alteratiók, amelyek részben az ACh hatásának, részben pedig a CCh aspecifikus hatásának tudhatók be, a véglemez minden alkotórészére kiterjedtek.

McKinstry és *Koelle* (1967, 1967) macska ganglion cervicale superiusán végzett kísérleteikben CCh-lal redukálták, illetve blockolták az ACh felszabadulását. Véleményük szerint a CCh-lal előidézett ACh-release mechanizmusa és helye elsősorban az alkalmazott kísérleti feltételektől függ. *Marshall* (1969) vizsgálatai szerint a CCh az endogen ACh kvantumoknak a praesynaptikus axon terminalisból való felszabadulására hat; a hemicholinium-szerű drogokkal végzett kombinált kísérleteiknek eredménye szerint azonban a CCh post-junctionalis effectussal is rendelkezik.

Chiou és *Long* (1969/a) eredményei alapján feltételezhető, hogy a CCh stimulálja a synaptikus vesiculákból történő endogen ACh kvantális felszabadulását. Tryethylcholin és a hemicholinium-szerű anyagok ugyanis magas koncentrációban adva kivédik a CCh és egyéb „nikotinikus stimulansok”-előidézte blockot anélkül, hogy magára az ACh-ra hatnának. Ebből nyilvánvaló, hogy a CCh nem úgy hat, hogy a post-junctionalis ACh receptorokat activálja, hanem az endogen ACh-nak az ideg terminalisból való felszabadítása útján. Később *Chiou* (1970) hexamethoniummal és tetraethylammoniummal is kivédte a CCh okozta blockot. A jelenséget úgy magyarázza, hogy a két vegyület a cholin transportba való beavatkozás révén gátolja a CCh-nak az ideg terminalisba történő felvételét.

A vesiculák transmitter anyaggal való újrafeltöltődése csak fokozottabb ACh synthesis útján lehetséges. A membran proliferációt ill. átrendeződést úgy értelmezhetjük, mint a phospholipid molekulákból fokozott mértékben történő cholin felhasználódás structuralis ekvivalensét. Ezzel jól összeegyeztethetők *Polikarpova* és *Shmelova* már ismertetett megfigyelései a nucleo-plasmatikus komponensek proliferációjára vonatkozóan, továbbá saját elektronmikroszkópos felvételeink, amelyeken jól látható az axon terminalisban a vesicula tömörülés és redistributio is. *Martin* (1968, 1969) radioaktív CCh-val végzett kísérletei arra utalnak, hogy a drognak az ideg terminalisba való felvétele független a cholin transport mechanizmusától, továbbá hemicholiniummal nem befolyásolható. *Marshall* (1971) megkérdőjelezte, hogy a CCh valóban az ACh release útján hat-e a motoros véglemezen. Megállapítja, hogy a CCh-nak nincs olyan aktivitása, amellyel képes lenne az ideg terminalisból felszabadítani az ACh-t. *Hubbard* és *Laskowski* (1972) kimutatta, hogy az iontophoretikusan alkalmazott CCh gyorsítja a postjunctionalisan elvezetett miniatúr-véglemezpotenciálok amplitúdójának és frekvenciájának csökkenését. Bár az irodalmi adatok ellentmondásosnak tűnnek, elég nyilvánvalónak tekinthető az az elképzelés, miszerint a CCh praejunctionalisan felszabadítja az ACh-t, amely a postsynaptikus membránra jutva depolarizálja azt.

A postsynaptikus hatás mellett szólnak a *Gandhi*, *Green* és *Marshall* (1971) eredményei, akik a hexamethoniumnak és tetraethylammoniumnak postjunctionalis hatást tulajdonítanak. Minthogy e két vegyület blockolja a CCh adását



6. ábra. SCH-nál kezelt véglemez. Jellemző a synaptikus vesiculák (sv) közötti intervesicularis tér elektrodensitásának fokozódása. post: post-synaptikus membrán

követő reakciót, feltételezik, hogy a CCh-nak is postsynaptikus effectusa van. *Kühnen* (1971) az AChE-deaktiválást tekinti a CCh elsődleges hatásának. Vizsgálatai alapján a Toxogonin [Bis(4-hydroxyiminomethylpyridinium-(1)-methyl)-aether dichlorid] a CCh-deaktiválta AChE-t éppúgy reaktiválja, mint ahogy megszünteti a szerves phosphorsavészterek okozta ChE inhibíciót is. A szerző szerint a jelenség feltehetően az enzym másodlagos kötő helyein lejátszódó Toxogonin-substrat competiciónak tudható be, de hogy a CCh okozta AChE inhibíció nincs szoros összefüggésben a szerves phosphorsavészterek által kiváltott inaktivációval, bizonyítja az, hogy az előbbi reversibilis inhibíció, míg az utóbbi irreversibilis gátlása az AChE-nak.

Johnson és Parsons (1972) a béka (*Rana pipiens*) sartoriusában a CCh-nak a postjunctionalis membránra való hatását tanulmányozta. Kimutatták, hogy van legalább két vagy több postjunctionalis membrán-receptor-populatio, amelynek valamennyiére jellemző a CCh-hoz való általános affinitás. Ezek közül az egyik competitive gátlható d-tubocurarrinnal, a másikat pedig nem competitív módon gátolja a hexafluorenium.

Mindezek alapján úgy véljük, hogy a CCh-val kezelt anyagaikon fénymikroszkóposan észlelt granularisatio és a postsynaptikus membrán densitás fokozódása postsynaptikus effectusra utal, míg a drog praesynaptikus hatása mellett szől a praesynaptikus axon terminalis mitochondriumaiban és axoplasmájában megfigyelhető jellegzetes lamellarisatio.

2. A SCh és annak bizonyos gyógyszeres hatásait elsőként *Hunt és Taveau* írta le (1906, 1911). A szer izomellazító tulajdonságát 1949-ben — egymástól függetlenül — *Bovet és Philips* mutatta ki. A gyógyszeres kipróbálást *Ginzel* és munkatársai végezték el 1951-ben. 1951-től kezdődően a SCh a klinikai gyakorlatban egyre szélesebb körben nyert felhasználást. A szer izomellazító hatását kezdetben egyértelműen és kizárólag a postsynaptikus membrán tartós depolarisációjával magyarázták. *Thesleff* (1955) kimutatta előbb békán, majd patkányon, hogy a SCh adására bekövetkező izom-relaxatio idején csak kezdeti szakban jön létre membrán-depolarisatio; a repolarisatio sokkal korábban bekövetkezik, mint a klinikai hatás megszűnte, ezért a klinikai hatást a végleges csökkent ACh érzékenysége (desensitizatio) magyarázná. *Edwards és Ikeda* (1962) kimutatta, hogy békán a SCh hatására mind a véglegespotencial, mind az ACh felszabadulás csökken. Következtetésük: a szer egyértelműen praesynaptikusan hat. A postjunctionalis membrán ACh-sensitivitása nem, vagy alig változik. Az ACh csökkenésének jelentőségét a későbbiekben *Freeman* (1968) és *Galindo* (1971) is hangsúlyozta. *Zaimis* (1953) megfigyeléseiből kiindulva *Whittaker* 1962-ben patkányokon végzett kísérletei alapján úgy vélte, hogy a SCh block competitív hatás következménye lehet, amit a SCh-nak succinylmonocholiná történő esetleges átalakulása magyarázhatna. *Stovner* 1958-ban kimutatta, hogy a succinylmonocholin az ACh competitív antagonistája. *Standaert és Adams* (1965) macskán vizsgálva megállapította, hogy a SCh a transmissió blocknál lényegesen kisebb és nagyobb dosisban is hat a neuromuscularis junctióra, s szerintük ez a kizárólagos praesynaptikus hatásra utal. A hatás helye az axon terminalis, vagy attól távolabb levő idegszakasz membránja. A SCh, CCh és más izom-relaxansok hatását vizsgálva *Woleman és Nádor* 1961-ben megállapította, hogy ezekkel a drogokkal a cholinesterase aktivitás nem gátlható.

A SCh lebontását emberben a plasma ChE végzi (*Litwiller*, 1969). *Kelemen és Volle* (1969) macskán vizsgálva lineáris összefüggést nem tudott megállapítani a SCh hatékonysága és a serum ChE szintje között, ezért a SCh hatékonyságában más factornak is szerepet tulajdonított. *Hobbiger és Peck* (1971) patkányon, macskán és egéren vizsgálta a serum ChE szint és SCh hatékonyság

közötti összefüggést iso-OMPA adását követően. Lineáris összefüggést ők sem láttak a plasma ChE szint és a Sch hatékonysága között. A Sch hatékonysága iso-OMPA adására növekszik, szerintük az iso-OMPA a szöveti ChE-t is gátolja, amely részt vehet a Sch elbontásában ezen állatoknál. Ez az észlelés a kísérleteinkben megfigyelt AChE activitas növekedése magyarázatául szolgálhat. Az a tény, hogy a motorikus véglemezben szerkezetváltozás nem következik be a Sch hatására, támogatni látszik azon kutatók véleményét, akik szerint a szer elsődleges támadáspontja nem a subneuralis apparatus. *Korneliusson* (1972) valamint *Csillik* és *Bense* (1971) vizsgálatai szerint az ingerelt motorikusvéglemez szerkezetére többek között a praesynaptikus vesiculák számának a csökkenése jellemző. A synaptikus vesiculák számának a növekedése EM-os felvételeinken azt a feltételezést támogatja, mely szerint a Sch hatásának lényege a ACh felszabadulás csökkenése. Az ACh felszabadulás reductióját legkézenfekvőbbben a motorikus idegvégződés membránjának tartós depolarisatiója magyarázhatná, amit rendszerint rövid izgalmi szak vezet be.

Galindo (1972) összefoglaló közleményében megállapítja, hogy a neuromuscularis junctióra ható szerek támadáspontjára vonatkozóan a különböző kísérleti modellek alkalmazása miatt van jelentős nézeteltérés a szerzők véleménye között („direct”-elektrophysiologiai illetve „indirect”-izom-contractiont regisztráló metodikák). Szerinte jelen ismereteink a receptor helyek pontos ismerete hiányában korlátozottak. Morphologiai vizsgálataink alapján nem kétséges azonban, hogy a szerek a neuromuscularis junctio mindkét oldalán hatnak, továbbá az sem, hogy az axon terminalis szerepe a neuromuscularis block kialakulásában valószínűleg nagyobb a jelenleg elfogadottnál.

Összefoglalás

A szerzők megvizsgálták, milyen változást idéz elő a CCh és a Sch a patkány m. flexor digitorum brevis-ében és diaphragmájában levő motorikus véglemezek AChE-reactiójában és elektronmikroszkópos szerkezetében. 2,5 mg/kg CCh i.p. adását követően a motorikus véglemezek AChE activitása a kontrollhoz viszonyítva fokozódik, granularizálódik, s az axonterminalis habos, fellazult szerkezetűvé válik. Elektronmikroszkóposan a mitochondriumok felduzzadtak, destruálódtak, bennük lamellaris szerkezet kialakulását lehet észlelni. 1 mg/kg Sch i.p. előkezelés hatására a véglemezek AChE activitása fokozódik, szerkezetük azonban nem változik. Elektronmikroszkóposan a synaptikus vesiculák felszaporodása és tömörülése jellemző. Ezek alapján a szerzők feltételezik, hogy a CCh és Sch hatásmechanizmusában a postsynaptikus támadáspont mellett a praesynaptikus effectusok is jelentős szerepet töltenek be.

Köszönetünket fejezzük ki Prof. *Csillik Bertalannak* elvi és gyakorlati segítségéért és értékes szakmai támogatásáért.

IRODALOM: 1. *H. S. Bennett* and *J. H. Luft*: S-collidine as a basis for buffering fixatives. *J. Biophysic. and Biochem. Cytol.* 6, 113—114, 1959. — 2. *J. M. Bowen* and *E. H. Merry*: Influence of d-tubocurarine, decamethonium and succinylcholine on repetitively evoked end-plate potentials. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 167, 334—343, 1969. — 3. *C. Y. Chiou* and *J. P. Long*: Acetylcholine releasing effects of some nicotinic agents on chick biventer cervicis nerve muscle preparation. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 132, 732—737, 1969/a — 4. *C. Y. Chiou*: Effects of ganglionic blocking agents on the neuromuscular junction. *Eur. J. Pharmac.* 12, 342, 1970. — 5. *B. Csillik* and *S. Bense*: Function-dependent alterations in the distribution of synaptic vesicles. *Acta Biol.* 22, 131—141, 1971. — 6. *C. Edwards* and *K. Ikeda*: Effects of 2-PAM and succinylcholine on neuromuscular transmission in the frog. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 138, 322—328, 1962.

— 7. *S. E. Freeman*: Ionic influences on succinylcholine blockade on the mammalian neuromuscular junction. *Brit. J. Pharmacol.* 32, 546—566, 1968. — 8. *S. E. Freeman*: Antagonism of succinylcholine blockade of the mammalian neuromuscular junction. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 162, 10—20, 1968. — 9. *A. Galindo*: Depolarizing neuromuscular block. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 178, 339—349, 1971. — 10. *A. Galindo*: The role of prejunctional effects in myoneural transmission. *Anaesthesiology* 36, 598—608, 1972. — 11. *A. Gandiha, A. L. Green and I. G. Marshall*: Some effects of hexamethonium and tetraethylammonium at a neuromuscular junction of the chicken. *Eur. J. Pharmacol.* 18, 174—182, 1972. — 12. *S. D. Gergis, K. L., Dretchen, M. D. Sokoll and J. P. Long*: The effect of neuromuscular blocking agents on acetylcholine release. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 38, 693, 1971. — 13. *F. Hobbiger and A. W. Peck*: The relationship between the level of cholinesterase in plasma and the action of suxamethonium in animals. *Brit. J. Pharmacol.* 40, 775—789, 1970. — 14. *J. Hubbard and M. B. Laskowski*: Spontaneous transmitter release and ACh sensitivity during glutaraldehyde fixation of rat diaphragm. *Life Sciences* 11/16, Part 1, 781—785., 1972. — 15. *J. D. Ireson, R. Ford and C. Loveday*: The neuromuscular blocking action of suxamethonium in anaesthetized rat. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 181, 283—286, 1969. — 16. *E. W. Johnson and R. L. Parsons*: Characteristic of postjunctional carbamylcholine receptor activation and inhibition. *Amer. J. Physiol.* 222/3, 793—799, 1972. — 17. *M. Kato and B. Fujimori*: On the mechanism of fascicular titching following administration of succinylcholine chloride. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 149, 124—130, 1965. — 18. *B. Katz*: The neuromuscular effects of suxamethonium in man. *Brit. J. Anaesth.* 41, 381—390, 1969. — 19. *M. H. Kelemen and R. L. Volle*: Plasma cholinesterase activity and neuromuscular paralysis by succinylcholine. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 159, 477—483, 1966. — 20. *D. N. McKinstry and G. B. Koelle*: Acetylcholine release from the cat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 157, 319—327, 1967. — 21. *D. N. McKinstry and G. B. Koelle*: Effects of drugs on acetylcholine release from the cat superior cervical ganglion by carbachol and by preganglionic stimulation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 157, 328—336, 1967. — 22. *G. B. Koelle and J. S. Friedenwald*: A histochemical method for localizing cholinesterase activity. *Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.)* 70, 717—722, 1949. — 23. *G. B. Koelle*: Cholinesterases and Anti-Cholinesterase Agents. Springer Verlag/Berlin—Göttingen—Heidelberg 1963. Hdb. d. experimentellen Pharmacologie. Ergänzungswerk. Edited by O. Eichler and A. Farah. Volume XV. — 24. *H. Kuhnen*: Influence of Acetyl- β -methylcholine, Carbamylcholine and bis-pyridinium compounds on the activity of Acetylcholinesterase. *Biochem. Pharmacol.* 21, 1187—1196, 1972. — 25. *H. Lehmann and J. Liddel*: Human ChE: genetic variants and their recognition. *Brit. J. Anaesth.* 41, 1023—1029, 1969. — 26. *I. G. Marshall*: The effects of some hemicholinium-like substances on the chick biventer cervicis muscle preparation. *Eur. J. Pharmacol.* 8, 204—214, 1969. — 27. *I. G. Marshall*: Action of Acetylcholine and Carbachol on the chick biventer cervicis muscle. *Br. J. Pharmacol.* 42, 462—472, 1971. — 28. *K. Martin*: Concentrative accumulation of choline by human erythrocytes. *J. Gen. Physiol.* 51, 497—516, 1968. — 29. *K. Martin*: Effects of quaternary ammonium compounds on choline transport in red cells. *Br. J. Pharmacol.* 36, 458—469, 1969. — 30. *G. A. Polikarpova and G. N. Shmelova*: Effect of Carbacholine upon structure of Myoneural Synapses. *Arch. Anat. Gistol. Embriol.* 47/12, 44—49, 1964. — 31. *F. G. Standaert and J. E. Adams*: The actions of succinylcholine on the mammalian motor nerve terminal. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 149, 113—123, 1965. — 32. *S. Thesleff*: Succinylcholine jodide. Studies on this pharmacological propertis and clinical use. *Acta Phys. Scand.* 27, 1—36, 1952. — 33. *S. Thesleff*: The effects of actylcholine, decamethonium and succinylcholine on neuromuscular transmission in the rat. *Acta Phys. Scand.* 34, 386—392, 1955. — 34. *S. Thesleff*: The mode of neuromuscular block caused by acetylcholine, nicotine, decamethonium and succinylcholine. *Acta. Phys. Scand.* 34, 218—231, 1955. — 35. *R. Whittaker*: The neuromuscular blocking action of suxamethonium on rat diaphragm. *J. Pharmacol.* 14, 177—181, 1962. — 36. *R. Whittaker*: The effect of lowered temperature on the neuromuscular blocking action of suxamethonium on the rat diaphragm. *J. Pharmacol. Pharmacol.* 64, 803—807, 1962. — 37. *M. Wolemann and K. Nádor*: Hemmung der Cholinesterase-Aktivität durch verschiedene Muskelrelaxanten. *Arznei-Forsch. (Drug Res.)* 11, 649—651, 1961.

А. Ковач, П. Тарншка: Гистохимическое и электронномикроскопическое исследование нейромускулярного действия карбамилхолина и сукцинилхолина

Авторы исследовали изменения вызываемые карбамилхолином (К. Х.) и сукцинилхолином (С. Х.) на реакцию ацетилхолинэстеразы в двигательных терминальных пластинках в коротком сгибателей пальцев и в диафрагме и на изменения в их электронномикроскопической структуре. После внутрибрюшинного введения 2,5 мг/кг

веса тела К. Х. ацетилхолинэстеразная активность двигательных концевых пластинок по сравнению с контролями повышается, грануляризируется и терминальный аксон принимает пеннистую, рыхлую структуру. При электронномикроскопическом исследовании наблюдается набухание и деструкция митохондрий и в них наблюдается образование ламеллярной структуры. Под влиянием предварительного воздействия дозой в 1 мг/кг веса тела С. Х. внутрибрюшинно ацетилхолинэстеразная активность терминальных пластинок повышается, но их структура не меняется. Электронномикроскопическая картина показывает увеличение количества и сплочение синаптических пузырьков. На основании этого авторы предполагают, что в механизме действия К. Х. и С. Х. — наряду с постсинаптическим местом воздействия — и пресинаптические эффекты играют существенную роль.

Авторы выражают благодарность профессору Б. Чиллику за теоретическую и практическую помощь.

Annamaria Kovács und P. Tariska: Histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchung der neuromuskulären Wirkung des Carbamylcholin und Succinylcholin

Autoren untersuchten die Veränderungen, welche das Carbamylcholin (CCh) und das Succinylcholin (SCh) in der AChE-Reaktion und elektronenmikroskopischen Struktur der motorischen Endplatten des *M. flexor digitorum brevis* und des Zwerchfells der Ratte bewirken. — 2,5 mg/kg CCh intraperitoneal (ip.) steigert die AChE-Aktivität mit Aufkörnelerung und Schaumigwerden der Struktur. Elektronenmikroskopisch lässt sich Schwellung und Zerfall der Mitochondrien, sowie die Bildung eines lamellären Gefüges in ihnen feststellen. — 1 mg/kg SCh ip. steigert die AChE-Aktivität der Endplatten ohne Strukturveränderungen hervorzurufen. Für den elektronenmikroskopischen Befund ist die Vermehrung und Verdichtung der synaptischen Vesikeln charakteristisch. Autoren nehmen an, dass im Wirkungsmechanismus des CCh und SCh neben dem postsynaptischen Angriffspunkt auch präsynaptischen Effekten eine erhebliche Bedeutung zukommt.

Magyar Idegsebészeti Társaság Kongresszusa

Siófok, szeptember 10—12.

Tárgya: A hátsó koponyagödör jóindulatú daganatai.

Nyelve: angol.

Részvételi díj: 400,— Ft.

Rendező: dr. Mérei F. Tibor.

7623 Pécs, Rét u. 2.

Beszámoló a szocialista országok első pszichoterápiás szimpoziúmáról

Prága, 1973. március 13—15.

A Csehszlovák Pszichiátriai és Pszichoterápiás Társaságok rendezésében 1973. március 13. és 15. között ülték össze az európai szocialista országok (a Szovjetunió, Lengyelország, az NDK, Csehszlovákia, Magyarország, Románia, Jugoszlávia, Bulgária) küldöttjei országaik első közös pszichoterápiás szimpoziúmának megtartására. A szervezés munkáját a csehszlovák Pszichiátriai Társaság Pszichoterápiás Szekciója vállalta és oldotta meg igen kitűnően. A szimpoziúm helye a prágai Károly Egyetem pszichiátriai klinikájának nappali szanatóriuma volt. Ez a nappali szanatórium, a „Horní Palata”, neurotikusok pszichoterápiás kezelését szolgálja. A szimpoziúm résztvevői azonnal érezhették azt a légkört, amelyet ez az intézmény szellemével, magával az épülettel és annak belső berendezésével teremt.

A szimpoziúm alapvető célja volt a szocialista országok pszichoterápiával foglalkozó szakemberei között létrehozni a személyes kapcsolatot, felmérni a pszichoterápia helyzetét az egyes országokban és megvizsgálni azokat az elméleti és gyakorlati alapokat, amelyekre a szocialista társadalom építésének során a pszichoterápia továbbfejlesztése épülhet.

A pszichoterápia iránt megnyilvánuló érdeklődés, mint az a szimpoziúm anyagából is kitűnt, az egyes országokban különböző intenzitású. Az egyes társadalmak fejlődése során a prioritási hierarchiában a pszichoterápia általában csak későbbi besorolást kap. Ez érthető talán abból a tényből, hogy az egészségügynek fejlődése során mindig a legvitalisabb szükségleteket kell először megoldania. Ez a szimpoziúm annak a jele is lehet, hogy ma a résztvevő országok eljutottak az egészségügy fejlődésének arra a szintjére, amikor már realizálódik, hogy egy sor egészségügyi probléma pszichológiai, szociálpszichológiai eredetű és a kialakult nózológiai jelenségek, valamint a mögöttük levő zavarok nem oldhatók meg egyedül a hagyományos medicina eszközeivel.

A szimpoziúm résztvevői a legtöbb alapvető kérdésben egyetértettek és el is készítették egy olyan közös jegyzőkönyvet, amelyben megfogalmazták a pszichoterápia elvi, elméleti és methodológiai helyzetét a szocialista országokban és kijelölték a gyakorlati teendőket a pszichoterápia továbbfejlesztése érdekében. A jegyzőkönyv főbb tételei között szerepel az, hogy a szocialista országokban minden állampolgárnak pszichoterápiás ellátásra is joga van. A pszichoterápia interdiszciplináris és önálló szak, amelynek kiépítése szakembereinek képzése és továbbképzése, a megfelelő intézmények és szervezetek kialakítása biztosíthatja csak a pszichoterápiás ellátás korszerű színvonalát. A jegyzőkönyv leszögezi, hogy a pszichoterápia módszertani szempontból nem különbözik a szocialista és a kapitalista rendszerekben, a különbség az ideológiai alapokban és az egészségügyi ellátás társadalmi szervezési módjában van. A résztvevők megállapodtak abban, hogy kétvenként szerveznek pszichoterápiás szimpoziúموkat és hogy állandó nemzetközi munkacsoport működik a kooperáció elősegítésére. Felmerült egy nemzetközi, a szocialista országok által kiadott többnyelvű pszichoterápiával foglalkozó szaklap létrehozásának szükségessége is. A jegyzőkönyvet magyar részről Dr. Pectorini Rezső kandidátus írta alá.

A szimpoziúm első napján Dobiás professzor, a prágai egyetem pszichiátria tanszékének vezetője, tartotta a megnyitó előadást. Elmondta, hogy ma a pszichoterápiás módszerek különböző területeken, így a pedagógiában is teret nyert. Az orvosi gyakorlatban a pszichoterápia szükségletet a következő számokkal jelezte: a-neurotikusok számát a lakosság 10—20%-ára, a kóros személyiségeket 15%-ra becsülik és a szomatikus orvosi szakágak segítségét igénybe vevőknél is a páciensek 40—50%-ánál található valamilyen jelentős lélektani tényező. A klasszikus pszichoanalízis alkalmazását gyakorlati okok miatt látja korlátozottnak. Egyik ilyen ok szerinte a módszer igen nagy időigényessége, a másik pedig az az alapelv, hogy a páciensnek saját magának kell a kezelés anyagi terhet magára vállalnia. Dobiás professzor az utóbbi alapelvet látja Skála Apolinár-i intézetében megvalósulni, ahol a beteg munkájával, így az antialkoholista mozgalomban való aktív részvételével is fizet a kezeléséért.

Ezzel kapcsolatban emlékeztetni kell arra, hogy az NSZK-ban néhány éve átlépték a pszichoanalízisnek előbb említett alapelvét és a betegbiztosító intézetek fedezik a biztosítottak pszichoanalitikus kezelésének költségeit.

Kabanov a leningrádi Bechtyerev Intézet igazgatója beszámolt arról a munkáról, amelyet a pszichotikusok rehabilitációjában pszichoterápiás módszerekkel végeznek.

Munkájuk azért is nagy jelentőségű, mert igen sok adat mutat arra, hogy a pszichotikusok gyógyításában és rehabilitációjában a lélektani tényezők igen jelentősek és a gyakorlatban még csak kevés helyen van mód és lehetőség ezt a tényezőt kellőképpen felhasználni.

A szimpóziumon minduntalan felbukkantak a pszichoterápia gyakorlatának és elméletének problémái. Így például Guensberger pozsonyi egyetemi tanár azt fejtegette, hogy a behavior-terápiák tüneti megoldása kulcsjellegű, mert a tünet megváltoztatásával mélyebb lélektani szerkezetek is megváltoznak.

Seidel a berlini Charité klinika tanszékvezetője önálló módszernek tartja a pszichoterápiát. A pszichoterápia fejlődéséhez annak intézményesítését, kiképző és továbbképző központok szervezését tartja szükségesnek. Szükségesnek tartja továbbá a pszichoterápiái szakvizsga létesítését.

Leder a pszichoterápia problémái közé sorolta a pszichoterapeuta-képzés igen hosszú idejét: azt a problémát, hogy a beteg gyakran nem betegségének megfelelő pszichoterápiában részesül, mégpedig legtöbbször azért nem, mert sem szakember, sem idő nem áll rendelkezésre. Elégtelennek találja Lengyelországban, ahol egy neurozis-klinikát vezet, az orvostanhallgatók pszichoterápiás képzését. Igen nagy jelentőséget tulajdonít, helyesen, a pszichoterápiára történő szocializáció kérdésének és rámutatott arra, hogy a tömegközlelési eszközök és gyógyszergyárak reklámjai a pszichoterápia szemszögéből nézve igen erős negatív hatást gyakorolnak a lakosságra, amelyben valami mágikus elvárás és a gyógyszerek mindenhatóságával kapcsolatban és sok tekintetben tájékozatlan a pszichoterápiát illetően. Később Leder azt is említette, hogy éppen a lengyel gyógyszergyárak anyagi támogatásával tudnak kiadni lengyel nyelven egy időszakos folyóiratot, amely kizárólag pszichoterápiával foglalkozik.

Kratochvil a kromeriz-i pszichoterápiás osztály vezetője a terápiás közösség rendszeréről tartott előadást. Módoiban állt a szimpózium utáni napokban a szimpózium más résztvevőivel együtt megtekinteni ezt az osztályt is és itt számolok be az ott szerzett tapasztalataimról. A pszichoterápiás osztály a kromeriz-i 1400 ágas elmeintézetben belül működik, ahol Kratochvil az intézet vezetőpszichológusa. Az osztályon férfi és nő betegek együtt részesülnek kezelésben, hálószobáikat a régi elmeosztály celláiból alakították át. Három nagy közös helyiség áll a betegek rendelkezésére: az egyik a terápiás terem, ebben pszichodráma-színpad, csoportpszichoterápia számára kényelmes fotelek, zenegép, televízió vannak. A falak, mint a többi helyiségben is művészien díszítettek. Egy ennél nagyobb terem kosárlabda-hálókkaal is fel van szerelve, itt különböző mozgásterápiák végzésére van lehetőség. A harmadik helyiségben írósztal, írógép áll a betegek rendelkezésére. Itt a falakon az osztály működési szabályai és a terápiás közösség alapelvei olvashatók. A főelv a modellhelyzet felhasználása a hibás adaptív interperszonális steroitipiák projekciójára és korrekciójára, az adaptív viselkedésmókok további gyakorlásával. Modell a modellben a pszichodráma, ebben kritikus eseményeket újraélnék, módosítanak és externalizált belső monologokkal kipróbálnak. Mindezt kombinálják a dinamikus pszichoterápia elemeivel és a behavior-terápia tréning-mozzanataival. Abban a helyiségben, ahol az írógép van, a falakon kifüggesztve tartják az egyes betegek saját maguk által írt önéletrajzait, ezt minden beteg köteles felvétele után meghatározott időre elkészíteni. Később minden betegről készül a terápiás közösség által kidolgozott írásos összefoglalás, amelyet az egyes betegek végleges távozása előtt részletesen megbeszélnek. Mi vendégek mindannyian résztvettünk az osztály életében, az esti csoportpszichoterápiás ülésen, amelyet pszichodráma-elemekkel, tükörtechnikával kombináltak. Ez utóbbira példa a következő: az egyik páciens bemutatja, milyennek látja önmagát, utána a többiek sorban eljátsszák, hogy ők milyennek látják, majd bemutatják, hogy szerintük, hogyan kellene viselkednie. Résztvettünk az ún. pszichogimnasztikai gyakorlatokon. Erre példa: a terápiás teremben mindenki, vendégek, páciensek, az osztály pszichológusai, ápolónők együtt, vagy ötvenen, behunytuk a szemünket és így körbejárva mindenkinek meg kellett keresnie egy másik ember kezét és a tapintás alapján ki kellett találnia, hogy ki lehet a másik. Néhány pere után a vezető megállította a játékot. A legtöbben találtak is egy vagy két partnert, akinek a kezét fogták. Ezután sorban elmondtuk, kinek mi volt az élménye a keresés és a találkozás alatt. A pszichogimnasztikának nagy repertoárja van. Láttunk behavior-terápiás gyakorlatot is. Ilyen a következő: valaki felmegy a színpadra, ő a villamos vezetője, utána felszállnak az utasok. A villamos megy és rángatja az utasokat a kanyarokban, akik egymással interakcióban vannak, majd kezdik a villamosvezetőt két megálló között rábírní arra, hogy állítsa meg a villamost. Ez egyik példája az ún. assertivity trainingnek, a magabiztos viselkedés gyakoroltatására.

Ennek az osztálynak a neurotikus betegei nem részesülnek semmiféle egyéni pszichoterápiában. Már felvételük előtt kötelezettséget vállalnak napi három órai kerti munka végzésére. A betegeket neurotikus, 18—50 éves férfi és nő betegek közül választják ki, oly módon, hogy a páciensek felvételük előtt megismerkednek tájékoztatás alap-

ján az osztály munkamódjával és azt vállalják. Az ápolási idő 6 hét. A páciensek egész napi elfoglaltsága program szerint folyik, csaknem állandóan van valamilyen terápiás feladatuk. Az említett helyiségeken kívül még külön helyiségeik vannak a pszichológusoknak és egy külön nagy helyiség, ahol az osztály dolgozói tartják közös megbeszéléseiket. Ennek a pszichoterápiás osztálynak a szervezettsége magasfokú és a munkastílusa igen imponáló. Kratochvilnak egy másik pavillonban egész pszichológiai laboratóriuma van, beleértve one-way screenel (detektív-tükörrel) felszerelt helyiségeket is. Az 1400 ágyas elmeintézetben egyébként tizenegy pszichológus dolgozik.

A szimpozium vitájában központi kérdésként a gyógyulásra való motiváltság merült fel és valóban ez a neurotikusok gyógyításának egyik alapvető és nem megoldott problémája. Kialakult az a nézet is, hogy a pszichoterápiás komplex folyamat, amelyben nemcsak orvosok vesznek részt, akiknek speciális képzésben kell részesülniük, hanem pszichológusok és ápolók is. A kromeriz-i és a sadska-i pszichoterápiás osztályok ápolóit például szelektálva veszik fel az osztályra és minden egyes ápolónó hosszabb időt tölt pácienszerepben egy másik, tehát nem a saját intézetén belüli, pszichoterápiás osztályon. Így saját élményt szerez a pszichoterápiás folyamatról és arról, hogy mit jelent a különböző módszereket páciensként, tehát nem a hierarchia domináns pozíciójából átélni.

Atanasov (Szófia) beszámolt a szimpoziúmról készített felméréséről. Ebből megtudtuk, hogy a Szovjetunióban 15 pszichoterápiás tanszék működik, a pszichoterápiát általában inkább egyéni formákban alkalmazzák és hogy a csoport-pszichoterápiás módszerek még nem terjedtek el. Pszichoterápiát nem csak neurotikusoknál alkalmazzák, hanem Leningrádban pszichikusoknál, különböző szomatikus betegeknel és a szülészetben is.

Lengyelországban 5 fekvőbeteg osztály működik 120 ágygal neurotikusok részére, 5 nappali szanatórium 100 hellyel és 20 ambulancia pszichoterápiás célra. A csoport-pszichoterápiá központja Varsó, itt családterápiás csoportok is működnek. A pszichoterápiás tudományos szekciónak 300 orvos és pszichológus tagja van.

A Német Demokratikus Köztársaságban 400 ágy van a neurotikus betegek kezelésére és 20 pszichoterápiás ambulancia működik. Pszichozisokat és belgyógyászati betegeket is kezelnek pszichoterápiával. Az NDK orvosi pszichoterápiá társaságának 530 tagja van.

Csehszlovákiában 230 neurozis ágy van és az országban pszichoterápiás rendelőhálózat működik. Több nappali szanatórium áll a betegek rendelkezésére. Az egyikben tartottuk a szimpoziúmot, a másikat alkalmmal volt látni Brnoban. Ez utóbbi az egyetemi klinika modern épülettömbjében helyezkedik el. Sok terápiás és csoport-pszichoterápiás helyisége van. Ebben a szanatóriumban egyéni és csoport-pszichoterápiákat végeznek, többek között hipnozist is. Csehszlovákiában működik egy pszichoterápiás szekció a Purkinje-társaságon belül 250 taggal és Brnoban van egy hipnozisz-csoport 160 taggal. Az orvosi egyetemen két félévben tanítják a pszichoterápiát. A pszichoterápiás szekció rendszeresen szervez sajátélmény csoportokat.

Magyarországon 365 neurozis ágy van és egy nappali szanatórium 20 ágygal. Budapestben 14 ambulancia működik pszichoterápiás profillal.

Bulgáriában 200 neurozis ágy van és 8 ambulancia pszichoterápiás profillal. 20 ágyas osztályon kezelnek beszédzavarokat elsősorban csoport-pszichoterápiával. Szófiában működik egy pszichoterápiás szekció 45 taggal. Bulgáriában a képzés, éppúgy mint Magyarországon egyénileg történik.

Hausner, a csehszlovák pszichoterápiás szekció vezetője, a szimpoziúmot kitűnő szervezője és a sadska-i egyetemi neurozis-osztály vezetője eklektikusnak vallotta magát, aki a pszichoterápiát a terápiás közösség többszörös csoportú alapjára építi. Megítélése szerint Csehszlovákiában a legtöbb arra rászoruló beteg még nem részesül pszichoterápiában, hanem gyógyszereket kap adekvát pszichoterápiá helyett. Az ambulanciákon kevés idő jut a pszichiátriai betegeknek. Sadska-i osztályát szintén megtekintettük, bár nem láttuk működését olyan intenzív együttélés közben, mint a kromeriz-i osztályét. Érdekessége ennek az osztálynak, hogy két épületben van elhelyezve, mindkét épületben férfiak és nők együtt vannak. Az egyik épületben a betegek kizárólag pszichoterápiás kezelésben részesülnek, a másik épületben azonban szomatikus kezelésben is. Így az orvosoknak módjuk van a hozzájuk beutalt betegeket terápiás szempontból osztályozni. Ez igen lényeges, mert hazai tapasztalataink is azt mutatják, hogy a pszichoterápiás kezelésben igen fontos, legyen az akár fekvőbeteg intézeti, akár ambuláns kezelés, hogy a betegek kellőképpen legyenek motiválva, szocializálva a kezelésre és a gyógyulásra és hogy szelektálni lehessen őket a terápiás módszerek szempontjából. Ez ma igen sok szomatikus szakágban már természetes, de a pszichoterápiában még mindig sokhelyütt ismeretlen.

Klumbies jeni belgyógyász egyetemi tanár, akinek klinikáján pszichoterápiás részleg működik, beszámolt arról a vizsgálatokról, amelyet belgyógyászati betegeiknél

végeztek. Ennek a vizsgálatnak az eredménye az volt, hogy azok a betegek gyógyultak jobban, akiknél több pszichoterápiás módszert kombináltak egyidejűleg. Autogén traininget kombináltak csoportpszichoterápiával. Elmondta, hogy az NDK-ban a betegállomány legnagyobb hányadát a neurotikus betegek képezik. A pszichoterápiák egyharmada kudarc. Sajnálja, hogy még nem sikerült ambulans csoportpszichoterápiát bevezetni az NDK-ban.

Vianu elmondta, hogy Bukarestben tavaly nyílt egy pszichoterápiás osztály és hogy Romániában a pszichoterápia elsősorban kórházi körülmények között történik. Szükségesnek látja az orvosok körében az érdeklődést a pszichoterápia iránt felébreszteni.

Malewski elmondta, hogy Varsóban analitikus pszichodramát is végeznek jó eredményekkel.

Pertorini előadást tartott a pszichoterápia magyarországi helyzetéről és igen sikeres kerekasztal-beszélgetést vezetett a rövid pszichoterápiákról. Asztal természetesen nem volt, a szimpozium résztvevői már a megnyitó ülés után körben ültek és a kör közepén egy esztergály és mikrofonok voltak. Ez is mutatja, hogy a résztvevők mind csoportpszichoterápiás módszerekkel dolgoznak és nemcsak verbálisan, de nem verbálisan is gyors kontaktust tudnak létesíteni még a nyelvi nehézségek ellenére is. A rövid pszichoterápiákkal kapcsolatban is kiderült, hogy ez alatt sok mindent értenek és hogy a hatásmechanizmusokat illetően is eltérőek a vélemények. Egyre inkább felmerült a pszichoterápiákkal kapcsolatban az az igény, hogy minél több egészségügyi szakember minél több beteget érhesse el, pszichoterápiásan. Ezt követően Bálint Mihály, a budapesti pszichoanalitikus iskola egyik prominens képviselőjének gondolatai és módszerei, a körzeti orvosok számára szervezett „Bálint-csoportok”, a „flash”-pszichoterápia (a felvillanó intuitív meglátások pszichoterápiás felhasználási technikája a körzeti orvosi gyakorlatban (kerültek a kerekasztal-megbeszélés középpontjába).

Referáló a csoportpszichoterápiás folyamatról adott elő. A téma kapcsán a csoporttagok ellenállását hozta szóba és felmerült két technikai lehetőség az ellenállás csökkentésére. Hők a reich-i karakteranalízis frusztráció fokozását ajánlotta, mint saját berlini (Haus der Gesundheit) bevált módszerét, referáló pedig az előzetes szocializációt és a különböző technikájú modellnyújtásokat ajánlotta.

Összefoglalóan azt lehet mondani, hogy a szimpozium áttekintést adott a szocialista országokban adott pszichoterápiás lehetőségekről, az alkalmazott módszerekről, a képzés, a továbbképzés és a pszichoterapeuták szervezettségének helyzetéről. Módszertanilag úgy tűnt, hogy a gyakorlat teljesen pluralisztikus, a terápiás sáv a maximumán időigényes pszichoanalitikus eljárásoktól az autogén trainingig húzódik. Úgy látszott, hogy kialakulóban van a terápiás közösség csoportmódszereire épülő komplex pszichoterápiás gyakorlat, amelyben helye van az analitikus pszichodramának éppúgy, mint a különböző training-módszereknek és a hipnozishoz is. Nagyon fontosnak tartotta mindenki a terapeuták és a paramedicinális dolgozók pszichoterápiás sajátélményét. Így a pszichoanalízis empirikus alapelve, amely szerint személyes élmény szükséges az adekvát terápiás munkához, ma sok helyütt már kialakult gyakorlattá lett, az ápolónők nem hivatalos képzésében is.

A szimpozium jegyzőkönyve lehetőséget nyújt a szocialista országok pszichoterápiás munkájának, a pszichoterápiás képzésnek és kutatásnak az integrációjára és kölcsönös segítségnyújtást ígér szakmai területeken. Hazánkban ma nem működik semmiféle pszichoterápiás társaság. Az NDK-val, Csehszlovákiával, a Szovjetunióval és Lengyelországgal összehasonlítva sok szempontból el vagyunk maradva a pszichoterápia területén, annak ellenére, hogy Magyarországon jelentős élő hagyománya és iskolája van a pszichoterápiának.

Megköszönöm a Purkinje Társaság Pszichoterápiás Szekciójának, hogy vendégküldöttként meghívtak erre a jelentős szimpoziumra. A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságának, valamint az Egészségügyi Minisztérium Nemzetközi Főosztályának, hogy delegáltak a szimpoziumra és a MOTESZ-nak, hogy utazásomat támogatásukkal elősegítették.

Hidas György dr.

Beszámoló a barcelonai 1973. szeptember 8—15-i X. Nemzetközi Neurologiai Kongresszusról

O. Foerster és P. Del Rio Hortega emlékének jegyében a kongresszus a nemzetközi kongresszusok megszokott külsőségei és ünnepélyessége keretében került megrendezésre: közel 3000 résztvevő, a kongresszusi palota 5—6 termében folyó párhuzamos ülések, szimultán tolmácsolás, fogadások, kirándulás.

Az ünnepélyes külsőségek mellett a precízen megszervezett program a tervek megfelelően pereg. Minden szekcióülés bevezető periódusában kiváló referátumok hangzának el, ezeket és a hozzá csatlakozó előadásokat nemegyszer érdemi vita követi, mely a folyosón is élénkké teszi a tárgyalást. Csaknem valamennyi témában 1—2, esetleg 4 napos előadássorozat hangzik el, és az egyes témák lényegileg a neurologia egészét átfogják. Az utolsó 4 év nemzetközi irodalmát a referensektől — az egyéni kutatások és szemlélet tükrében — ismét megkapja a hallgató. Megkapta nemcsak az adott téma szintézisét, hanem a kutatás irányát meghatározó problémák precíz megfogalmazását is.

A Neurologiai Világszövetség kongresszusának keretében rendezik meg tudományos üléseit a Fulton-társaság, az Epilepsia Ellenek Liga, melynek ülése a XII. Nemzetközi Epilepsia Kongresszust jelenti, és a Sclerosis multiplex Társaság. A Fulton-társaság üléséről folyóiratunk előző számában Knoll professzor számolt be, aki a társaság egyik felkért referense volt.

Jelen beszámoló nem foglalhatja össze az elhangzott, csaknem 1000 előadást, melynek kivonata az Excerpta Medica 1973. évi 296. számában, már a kongresszus előtt megjelent. Így csupán arra szorítkozhatunk, hogy a meghallgatott ülések alapproblémáit érzékeltessük.

Az epilepsiával — annak experimentalis és klinikai problémáival — közel négy napon át foglalkozott a kongresszus. A kísérleti epilepsia referátumai és vitái a K-ionnak az epilepsziás mechanizmusban kimutatható, esetleg determináló szerepével foglalkoztak. A paroxysmalis repolarisatio változás (PDS) mechanizmusa ma sem ismert, mint ahogy azt Prince (USA) megfogalmazta, de amikor csökken az inhibíciós synapticus potential, emelkedik az extracelluláris K-ion koncentráció. Az extraneuronális háztartás és K-ion változás szabályozását az aktív neuron körül elsősorban az astroglia biztosítja (Rossmann, USA.) A hippocampus perfusio kísérleteivel mindezt Glaser (USA) meggyőzően bizonyítja, 8—9 microEq/ml kalium oldatot áramoltat át, szöveti oedema nem alakul ki, és 5 perces átáramlást követően, 25—30 perces latenciával a kísérletes penicillin focus aktivációt mutat. Elektronmikroszkóppal igazolja a neuron membránján végbemenő morfológiai változást. Az extra- és intracelluláris tér K-ion koncentrációjának mérése alapján Lux (NSZK) megállapítja, hogy a diphenyl-hydantion terápia hatására a kaliumnak celluláris reabsorpciója alapján következik be.

A neurophysiologiai problémák az epilepsziás mechanizmusban ma sem tekinthetők egységesnek. A különböző szerzők lényegileg egy-egy rendszer szemszögéből értékelik a cerebrum egészét átfogó kóros mechanizmusokat. Elfogadott, hogy a gátló mechanizmus leépülése határozza meg az ictalis jelenségeket, de ez különböző rendszerekben lehet végbe. A sensoros kérgi focus rohamjelenségét a corticalis inhibíció leépülése (Prince, USA) váltja ki. Az intravertebralis adott Metrazolnak a diffúz tüske-hulámra kifejtett felfüggesztő hatásából, mint arousal reactióból kiindulva Gloor (Kanada) kísérletei alapján megállapítja, hogy az intravertebralis beadott amobarbital szintén arousal reactiot hoz létre. Gutnick (Izrael) penicillin kísérletekben a thalamo-corticalis kapcsolatok jelentőségét tanulmányozza, véleménye szerint ennek gátló szerepe korlátozza a neuron-populatio epilepsziás excitabilitását, és roham alatt a kéreg deafferentált állapotba kerül.

Az epilepsia terápiájára vonatkozó előadásokban és vitákban az antiepilepticumok vérszintjének a kezelés során történő követhetősége mint a hatásos terapia kialakításának elemi feltétele kapott értelmezést. Peroralis kezelés mellett a vérszint nehezen értelmezhető szórást mutat, 0 és 45 microg/ml szélső értékek között (Penry, USA). Feltehetően az abszorpciós viszonyok játszanak előre nem látható szerepet. A kezelés eredménytelensége, a klinikai kép változása és toxicus tünetek jelentkezése esetén a vérszint meghatározás nem mellőzhető. A phenobarbital 40, a hydantoin 20, primidonok 12, és a succinimidek 80 microgramm/ml érték mellett minden esetben toxicus jelenséget határoznak meg. Az antiepilepticumok csökkenő toxicitást jelentő sorrendjét a következőképpen állíthatjuk össze: barbiturat, hydantoin, primidon és egyéb. Reynolds (Anglia) az epilepsziások cerebellaris tüneteiben és cerebellaris atrophiájában az

antiepilepticumok toxicus hatását látja. A legkülönbözőbb szervi tünetek mellett a toxicus hatás kifejezésre jut az epilepsziás klinikai kép súlyosbodásában is. *Janz* (NSZK) terhesség alatt antiepilepsziás kezelésben részesült anyák magzataiban kétszerannyi malformatiót, elsősorban cardialis malformatiót (cardiomyopathia) és kézujjanomaliát talált, mint a kezelésben nem részesülő epilepsziás anyák magzataiban.

A kongresszus egyik ülése keretében foglalkozott *Gastaut* (Franciaország) szerkesztésében és a WHO kiadásában megjelent epilepsia-terminológiával. *Gastaut* kifejtette: a WHO epidemiológiai felmérést kívánt végeztetni, de ez nem volt realizálható általánosan elfogadott nomenklatúra nélkül, a nomenklatúra megszerkesztése előtt azonban ki kellett dolgozni az epilepsia klasszifikációját: így készült el 1969. évi New York-i kongresszuson az epilepsia felosztása, és a jelenlegi kongresszusra a nomenklatúra.

Az *antiparkinsonos therapiával* foglalkozó előadásokban a tartós L-DOPA kezelések értékelése kapott hangsúlyt. Évek alatt a motoros regulatio mellett a psychés autonóm functiókban és az endokrin működésekben következhettek be jelentős változások — a monoaminok és egyéb transzmitterek anyagcserejének átalakulásával (*Carlsson*, Svédország). *Calne* (Anglia) szerint a gyakran észlelt hypotensio során a barorreceptorok bénítása vagy a renin-angiotensin rendszer zavara ismerhető fel. *Birkmayer* (Ausztria) két csoport összehasonlító vizsgálata alapján hangsúlyozza, hogy az eredményes L-DOPA kezelés érdekében a kúrát minél hamarabb meg kell kezdeni. Kívánatos, az L-DOPA-nak retard formában történő alkalmazása. Az L-DOPA-nak decarboxylase bénítóval történő együttes adása nem biztosít jobb therapiás hatást, mint az L-DOPA önálló használata, de lényegesen kevesebb L-DOPA-ra van szükség, és így kevesebb a kellemetlen mellékhatás (*Lakke*, Hollandia).

Sclerosis multiplexet illetően, az érdeklődést elsősorban a pathogeneticai előadások váltották ki. *Koprowski* (USA), aki csimpánzokon végzett vírus inoculatióval váltott ki periaquaeductalis szöveti reactiót, és az állatok a negyedik hét végén elpusztultak, azaz fejezi be előadását, hogy a sclerosis multiplex vírus eredete aligha fenntartható. A közhangulat — ha lehet ilyenről beszélni — úgy foglalt állást, hogy még nem eléggé bizonyítottan, de a sclerosis multiplex pathogenesisében elsősorban az autoimmun megbetegedés jön számításba. Ez az állásfoglalás elsősorban *Zabriskie* vizsgálataira, illetve beszámolójára támaszkodik. Az allergiás experimentalis encephalitis (EAE) és sclerosis multiplexes betegek (MS) immunológiai vizsgálati adatait állította párhuzamba: liquorban az IgG és a serum antineuronális factora mindkettőben pozitív, bőrérzékenységgel csak EAE-ben észlelhető, az in vitro vizsgálatokat illetően pedig a lymphocyta proliferatio és lymphotoxin produkció az EAE-ben pozitív, ugyanakkor az MS-ben hiányzik.

Az *átmeneti cerebrovascularis ischaemiás* insultus (TIA, transient ischemic attacks), melynek kritériuma a 24 órán belül kialakuló teljes remissio, elsősorban hypotensio (*Appenzeller*: baroreflex felfüggesztettsége) vagy embolisatio (*Marschall*: friss myocard infarctus, fibrillatio vagy mitralis vagy aortastenosis) alakítja ki és csak nagyon kivételesen hypertonia, *Quandt* (NDK) 20–40%-ban carotis interna vagy cerebri media stenosiszt állapít meg. *Labauge* és munkatársai (Franciaország) 85 műtétről számolnak be, 59 betegnél az arteria vertebralis ostiuma, 26-nak a carotis stenosisának megoldását végezték el. Véleményük szerint műtét csak a cerebriális keringés egészének vizsgálata után és értékelése alapján végezhető el.

A *transmissibilis dementia* előadásai és vitái szintén jó összefoglalást jelentettek az utolsó évek megállapításaira vonatkozóan. *Alema* (Olaszország) kiváló referátuma jól indította az előadásorozatot, melyben részt vett *Neelsen* (Hollandia), *Seitelberger* (Ausztria), *Gaches* (Franciaország), *Hirano* (Japán) stb. A Creutzfeldt—Jakob klasztrikus formájának, a praesenilis spongiiformis encephalopathiának emlősökre történő átvétele előtérbe helyezi a betegség lassú vírus eredetének lehetőségét. Általható a kuru, a Guam szigeti parkinsonos dementia, és a SLA. Valószínűleg genicusan determinált a nem Guam szigeti parkinsonos dementia, az Alzheimer kór és a senilis dementia. Biztosan genicusan determinált a Huntington-, a Pick-betegség, és a dementiai járó spinocerebellaris degeneratio. *Seitelberger* a morfológiai jelenségek alapján, a neuronális és gliaelemek részvétele és változása tekintetbevételével szerkeszti meg a kórképek klasszifikációját. Legújabb kutatások alapján differenciáldiagnosztikai segítséget kíván az elektromorfológia is biztosítani.

Nem voltak kevésbé érdekesek a jelen összefoglalóban meg nem említett témák ülései sem, mint amilyen a neuropediatria, iatrogen ártalmak, trópusi betegségek, peripheriás idegrendszeri megbetegedések, fejfájás stb.

A myastheniáról és a myastheniás szindrómáról az alábbiakban számolunk be.

A Neurologiai Világszövetség vezetősége és a jelenlegi delegátusok — nem kis vita és ismételt szavazás után — úgy döntöttek, hogy a következő, az 1977. évi világgongresszus Amsterdamban legyen.

Dr. Juhász Pál

A *myasthenia gravis*-sal kapcsolatos elméleti és gyakorlati kérdések jelentőségét jelzi, hogy főtémaként egész napos programként szerepelt a X. Nemzetközi Neurologiai Kongresszuson P. Castaigne (Franciaország) elnöksége alatt. A klinikai referátumot Simpson (Glasgow) tartotta: a *myasthenia*, mint kórtani fogalom a „lower motor neuron syndrom”-át, a carcinomás *myasthenia* syndromát, a myopathián belül keletkező *myasthenia* syndromát és a *myasthenia gravis*-t, mint élesen elkülönülő és elkülöníthető betegség-entitást foglalja össze. A betegség lefolyásában aktív, inaktív és „kiégett” stádiumot különböztet meg. A terapia az immun vonatkozásokkal csak kis mértékben változott, jelenleg is a thymectomia áll az első helyen megfelelő időben és indicatio alapján. — A betegség immun-, ill. autoimmun vonatkozásait Oosterhuis (Amsterdam) tárgyalta, megállapítva, hogy a részben ismert immun vonatkozások ellenére a *myasthenia* nem autoimmun betegség. E nézettel bizonyos ellentétben Raf-Carballo (Madrid) a *myasthenia* és hyper-, ill. hypothyreosis gyakori kapcsolatában immun-defectuson alapuló geneticus dispositiót tételez fel; utal a hypothalamus esetleges szerepére mindkét betegségcsoportban. — Több referátum tárgyalta a diagnosztikai kérdéseket; így Fardeau és munkatársai (Paris) viszonylag kis izombiopsiás anyag alapján a motoros synapsis ultrastrukturáját, ami *myasthenia gravis* esetében nem specificus elváltozást mutathat, míg *myasthenia* syndroma esetében ép; Lambert (Rochester) az elektromyographiai lehetőségeket ismertették. Foldes (New York) a pharmacologiai diagnostikai testeket foglalta össze, kiemelve a mindmáig igen nagy jelentőségű Tension (edrophonium chlorid) test jelentőségét: e rapidan ható, rövid hatástartamú cholinergias anyag specificitása igen nagy, *myastheniás* betegekben mindössze 1,5%-ban negatív, vagy bizonytalan (esetleg paradox) a test eredménye, de ugyancsak alacsony (2%) a nem *myastheniás* esetekben az ál-pozitív reakciók aránya is. E diagnostikai test jelentősége a gyakran nehezen felismerhető, igen enyhe tünetekkel járó *myastheniában*, vagy egyéb betegséggel szövődött, ún. nem tiszta esetekben nagy. — A therapias vonatkozásokat a francia munkacsoport (Goulon, LeBrigand és munkatársai, Páris) referálta; nagy műtéti anyagról számoltak be, azonban 10 éves postoperatív katamnesticus időszak csak 20 betegük esetében állt rendelkezésükre; csak francia vonatkozásban tekinthető újnak azon álláspontjuk, hogy thymomás betegeket is operálnak, más munkacsoportok már régóta követik e gyakorlatot. A még mindig problémátikus corticotropin és corticosteroid kezelést Mozai Toshiji (Tokio) ismertette kis számú betegcsoport alapján. E kezelésmódnak csak modernül felszerelt, respirációs lehetőséggel is rendelkező intézetben van helye, nagyon szigorú kautélák és indicatio alapján.

A tárgykörhöz csatlakozó mintegy 50 előadás két sectioban zajlott. A tematika igen gazdag volt, az alapkutatótól a klinikumon át a betegség psychiatriai vonatkozásaiig. Sok előadás foglalkozott olyan betegség associációkkal, amelyek indirekte a *myasthenia* immun vonatkozásait bizonyíthatják, és ugyancsak sok előadásban szerepeltek különféle immunserologiai vizsgálatok, amelyeknek bizonyító jellege azonban ma már alig fogadható el. Néhány előadás a *myasthenia* geneticus vonatkozásait, ill. familiaris előfordulását vizsgálta. Számos előadásban szerepelt az újra felszínre került ACTH és steroid kezelés, azonban az indicatiók és methodika heterogen jellege (olykor megalapozatlan volta) állásfoglalást alig tesz lehetővé. — A *myasthenia gravis* klimatikus és geografiai vonatkozásáról számoltak be skandináv szerzők (Storm—Mathisen, Oslo, Hokkanen, Helsinki): észak—déli irányban hosszan elterülő országaik kiválóan alkalmasak ilyen kutatásra; *myastheniában* nem sikerült megtalálni a „memorizing infections” szerepét.

Dr. Szobor Albert

A VII. Nemzetközi Neuropathologiai Kongresszus

1974. szeptember 1—7-én kerül megrendezésre Budapesten, a Magyar Tudományos Akadémia épületében, az International Society of Neuropathology, a Magyar Tudományos Akadémia és a Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága védnöksége alatt.

Elnök: Környey István, főtítká: Tariska István.

Főtémák:

- I. A központi idegrendszer gyulladásos (fertőzéses) megbetegedései (a lassú és „helper” vírusokat is beleértve) és a központi idegrendszer immunopathológiája.
Elnök: F. Seitelberger, Wien.
- II. Az idegrendszer örökletes anyagcsere-megbetegedései.
Elnök: J. Peiffer, Tübingen
Társelnök: H. Jatzkewitz, München

Kerekasztal-konferenciák:

1. Neuro-onkologia.
Az agydaganatok morphológiája.
Elnök: M. Polak, Buenos Aires
Az agydaganatok biokémiája.
Elnök: D. Schiffer, Torino
Kísérletesen előidézett agydaganatok.
Elnök: H. M. Zimmerman, New York
2. Hydrocephalus.
Elnök: S. Lyon, Páris
3. Az epilepsia pathológiája.
Elnök: J. A. N. Corsellis, Wickford, Anglia
4. Pszichiatriai betegségek neuropathológiája, öregedés.
Új elektronmikroszkópos és biokémiai eredmények.
Elnök: L. Roizin, New York
A limbikus rendszer megbetegedéseinek neuropathológiája.
Elnök: S. Brion, Páris
5. Quantitativ módszerek a neuropathológiában.
Elnök: R. L. Friede, Cleveland, O.
6. A neuron pathológiája. (Vírus-terjedés, axonális áramlás.)
Elnök: O. Périer, Brüsszel
Társelnök: J. Flament-Durand, Brüsszel
7. Kémiai hatóanyagok és mediátorok centrális hatásai.
Elnök: A. Bischoff, Bern
Társelnök: Csillik B., Szeged

Egy ülés az összehasonlító neuropathologia számára lesz fenntartva.

Elnök: J. T. McGrath, Philadelphia, Pa.

Szabad előadások:

A neuropathologia bármely területéről jelenthető be szabad előadás. A szervezőbizottság fenntartja a válogatás jogát. A főtémákhoz és a kerekasztal-konferenciákhoz csatlakozó előadások tartamát az egyes elnökök szabják meg. A szabad előadások tartama maximálisan 10 perc.

A kongresszus hivatalos nyelvei: angol, francia, német és orosz. Szimultán tolmácsolás nem lesz.

Az előadások kivonatát, lehetőleg angol nyelven, 1974. február 1-ig kérjük megküldeni a kongresszus titkárságának. A kivonatok terjedelme a 200 szót nem haladhatja meg. A kivonatok beküldésére az előadók formanyomtatványt kapnak a kongresszus titkárságától. Vetítés: 5×5 cm méretű diaposzítívek és 16 mm-es mozgóképfilm.

Részvételi díj: aktív tagok részére 1400,— Ft, kísérő személyek részére 700,— Ft
Befizetési csekkszám: MNB 3419—77, VII. Nemzetközi Neuropathologiai Kongresszus.

A titkárság címe: Országos Ideg- és Elmeógyógyászati Intézet 1281 Budapest 27, Pf. 1.

PERLEPSIN *tabletta*

ANTIEPILEPTICUM

A Perlepsin anticonvulsíós hatásával állatkísérletekben kivédi a tetracor, strychnin és az electroshock által kiváltott görcsöt. Klinikai vizsgálatok alapján antiepilepsiás hatásának bizonyult. Terápiás adagjaiban mentes a barbiturátokra jellemző általános bódító hatástól.

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

JAVALLATOK: Az epilepsia különböző típusai. Elsősorban a petit mal és temporalis rohamokkal, valamint a petit mal és grand mal rohamok együttes előfordulásával jellemzett formáit és az ezzel járó egyéb klinikai tüneteket kedvezően befolyásolja.

Megfelelő adagolással igen gyakran és gyorsan biztosítja a teljes rohammentességet, továbbá a rohamokkal összefüggő klinikai tünetek és a kóros agyi elektromos tevékenységek rendeződését.

Egyéb antiepilepticumok részleges hatásossága esetén adjuvánsként is adható, mint ahogy a Perlepsin adagolás is kiegészíthető egyéb antiepilepticumokkal.

ADAGOLÁS: Egyéni megítélést igényel. Az átlagos kezdeti adag felnőtteknek naponta 3-szor 1 tablettá. Amennyiben a gyógyszer adagolása mellett roham jelentkeznek, akkor a napi adagot 3-szor $1\frac{1}{2}$, illetve újabb roham esetén napi 3-szor 2 tablettára növeljük.

Intézeti kezelés esetén, különösen amikor a rohamok halmozódása miatt gyors eredményt kívánunk elérni, az adagolást napi 3-szor 2 tablettával kezdjük, majd a rohammentesség után az adagot lehetőleg csökkentjük. Gyermek adagja az életkornak és testsúlynak megfelelően arányosan kevesebb.

A napi háromszori adagolás lehetőleg a főétkezésekkel egyidőben, az esetleges negyedik adag bevétele este lefekvéskor történjék. A hatásosság szempontjából a rendszeres és folyamatos kezelés természetesen elengedhetetlen. Egyéb, közbeeső megbetegedések kezelésénél a Perlepsin adagolása nem mellőzhető.

Az adagolás megszüntetése 2 évi rohammentesség esetén, csak szakorvosi és EEG vizsgálat együttes ellenőrzése mellett lehetséges.

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

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

FIGYELMEZTETÉS! E gyógyszer hatása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges. A gyógyszer bevétele után 8–10 órán belül vagy folyamatos szedése esetén a kúra időtartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszestalt fogyasztani!

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

MEGJEGYZÉS: Társadalombiztosítás terhére szabadon rendelhető.

CHINOIN GYÓGYSZER- ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK
GYÁRA, BUDAPEST IV., TÓ UTCA 1—5

ORAP tabletta

ÖSSZETÉTEL: 1 tablettá 1, ill. 4 mg pimosid-ot tartalmaz.

HATÁS: Olyan tartós hatású neurolepticum, amely előzetes neurolepticus kezelés után a korábban téveseszmékkel, hallucinációval, beteges fantáziával küzdő betegek fenntartó kezelésére alkalmas, anélkül, hogy hypnosedatív hatást okozna.

JAVALLT adequat psycholepticus terápiával kombinálva, vagy anélkül, indikált paranoniák, psychosisok és paranoid neurosok indító és fenntartó kezelésére. Indikált ambuláns schizophreniák tartós, fenntartó antipsychoticus kezelésére a beteg társadalmi környezetébe való beilleszkedés elősegítésére, visszaállítására.

ELLENJAVALLATOK: Extrapiramidalis kórképek, depressiv állapotok minden formája.

Naponta egyszer, 1—8 mg, individuálisan, a szakorvos utasítása szerint.

MEGJEGYZÉS: ⚡⚡ Társadalombiztosítás terhére idegbeteggondozó intézetek, ideggyógyászati szakrendelések szabadon rendelhetik, illetőleg csak a javaslatukra (fekvőbeteg-gyógyintézeti elme-, ideosztály javaslatára) rendelhető. Elmebetegségekből, idegbetegségekből szakorvosi képesítéssel rendelkező körzeti, üzemi stb. orvosok is szabadon rendelhetik az ellátásukba tartozó betegek részére.

CSOMAGOLÁS: 50 tablettá 1 mg 13,— Ft,
20 tablettá 4 mg 15,60 Ft.

Forgalomba hozza:

Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.

