

30 5 1 07

VII

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXVII. ÉVFOLYAM
529—576. OLDAL

12

BUDAPEST, 1974. DECEMBER

2

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Környey István

Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottsági titkárok: Orosz Éva és Pollner György

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

Kéziratokat, leveleket kérjük dr. Juhász Pál, 1083 Budapest, Balassa u. 6. címre küldeni

TARTALOM

<i>Szalontai Károly dr., Velok Gyula dr., Mechler Ferenc dr., Szabó Gábor dr., Molnár László dr.:</i> Módszer a localis (capillaris) vérátáramlás vizsgálatára	529
<i>Petneházy Ildikó dr.:</i> Alkoholisták kezelése disulfiram implantációs tablettával	540
<i>Kerényi László dr., Nádor György dr., Pálffy György dr.:</i> A liquor IgG meghatározása radiális immundiffúzióval	546
<i>Sorszegi Pál dr., Lakatos Lajos dr., Szokol Miklós dr., Csorba Sándor dr.:</i> Kórszövet-tani elváltozások hyperglycinaemiás methylmalonsav acidaemiás) ikrek központi idegrendszerében	551
<i>Szántó Dezső dr.:</i> Paraneoplasziás Restless Legs-syndroma	557
<i>Gács Gyula dr., Rihmer Antal dr.:</i> „Rete mirabile” anastomosis, mint az agyi collateralis keringés kielégítő útja	561
Beszámoló a IX. Nemzetközi Neuro-psychofarmacologiai Kongresszusról	567
Referátum	575

INHALT

<i>K. Szalontai, Gy. Velok, F. Mechler, G. Szabó und L. Molnár:</i> Methode zur Untersuchung des lokalen (kapillären) Blutkreislaufs	529
<i>Ildikó Petneházy:</i> Die Behandlung Alkoholiker mit Implantation von Disulfiram-Tabletten	540
<i>L. Kerényi, Györgyi Nádor und Gy. Pálffy:</i> IgG-Bestimmung mit radialer Immundiffusion im Liquor	546
<i>P. Sorszegi, L. Lakatos, M. Szokol und S. Csorba:</i> Histopathologische Veränderungen im Zentralnervensystem hyperglycinämischer (Methylmalonsäure-Acidämie) Zwillinger	551
<i>D. Szántó:</i> „Restless legs”-Syndrom bei bösartiger Geschwulst	557
<i>Gy. Gács und A. Rihmer:</i> „Rete mirabile” Anastomose als Aushilfweg des kollateralen Hirnkreislaufes	561
Bericht über den IX. Internationalen Neuro-Psychopharmakologischen Kongress	567
Bericht über den III. Internationalen Kongress über Muskel-Krankheiten	572
Referat	575

*A Tiszai Erőmű Vállalatnak (Leninváros) és a Debreceni Orvostudományi Egyetem
Ideg- és Elmekegészségügyi Osztályának közleménye*

Módszer a localis (capillaris) vérátáramlás vizsgálatára

SZALONTAI KÁROLY dr., VELOK GYULA dr., MECHLER FERENC dr.,
SZABÓ GÁBOR dr. és MOLNÁR LÁSZLÓ dr.

Az agy vérátáramlásának vizsgálatára, különösen az utolsó évtizedben számos eljárást dolgoztak ki, régi módszereket tökéletesítettek, újakat vezettek be. A vizsgálatok elsősorban az a tapasztalat ösztönözte a technika fejlesztésére, hogy a keringésszavarok az esetek tekintélyes részében az agy körülírt területeit veszélyeztetik. Ebből származott az igény olyan módszerek kidolgozására, amelyek a regionális keringés tanulmányozását teszik lehetővé.

A leginkább elterjedt eljárások részletes leírása összefoglaló munkákban (l. Molnár, 1967, Capon és mtsai, 1968, Gänshirt, 1972, és mások) megtalálhatók. Az alábbiakban az általunk tökéletesített és használt technikát ismertetjük, amely az agy, de más szervek körülírt területei vérátáramlásának regisztrálását is lehetővé teszi.

A módszert Seylaz (1965) dolgozta ki. Seylaz munkáiban [11, 12, 13] az eljárásnak olyan apró részletekbe menő leírása található, amely lehetővé teszi számunkra, hogy csupán az általunk eszközölt változtatásokat ismertessük. Módosításunk nem érinti az eljárás fizikai alapelvét, amelynek mélyreható fejtegetése számos szerző — közöttük Seylaz [12] — munkáiban megtalálható.

Seylaz módszerét úgy módosítottuk, hogy polygraphiás vizsgálatokban is nehézség nélkül alkalmazható legyen. Vezető szempont volt a technika átalakításában, hogy a vérátáramlást a klinikai gyakorlatban használatos EEG készülékkel is regisztrálni lehessen. Ennek elengedhetetlen feltétele, hogy a mérőműszer az eredeti (l. Seylaz, 1965) stabilitásával rendelkezék, kimenő jele pedig egy nagyságrenddel nagyobb legyen. A mérés a thermoclearance elvén alapszik.

A módszer fizikai elve

A vérátáramlás thermoelektromos mérése ismert eljárás (Gibbs, 1933, Hensel, 1954, Ludwigs, 1954, Molnár és Csanaky, 1961, Betz, 1965, Seylaz, 1965, Mitsányi, 1967, és mások). Éppen ezért indokolatlan volna mind az alapelv, mind a részletek kimerítő, és lényegében más szerzők leírásának ismétlését jelentő, fejtegetése. Elegendő, ha a leglényegesebbek rövid összefoglalására szorítkozunk. A hőterjedés sajátágaiból (conductio, radiatio, convection) következik, hogy valamely hőforrás hőmérséklete közvetlen környezetének áramlási viszonyaitól is függ. Ha az áramlás növekszik, több hőt szállít el a hőforrásból. Ha biztosítani tudjuk, hogy a keletkező hő állandó legyen a hőforrásban, ennek a hőmérséklete arányos az áramlással feltéve, hogy a környezet hőmérséklete állandó és a hőközlést befolyásoló tényezők is változatlanok (l. Seylaz, 1968). Ezek a feltételek azonban az élő szervezetben általában nem állnak fenn. A szövetek hőmérséklete vérátáramlásuktól függetlenül is változhatik és változik.

Egy-egy szerv körülírt területén (néhány mm³-ében) a vérátáramlás és a vele arányos hőmérsékletváltozás is igen kicsi. Ennek méréstechnikai jelentősége van. Ha a szövetben hőforrást helyezünk el (amely az érzékelővel szoros hőcsatolásban van), az átáramlás változása annál nagyobb hőmérséklet-változást idéz elő, minél nagyobb hőmérséklet-különbséget hozunk létre — mesterségesen — a hőforrás és a szövet között. Biológiai okok miatt azonban a hőforrás (az érzékelő) hőmérsékletét nem választhatjuk önkényesen. Ha a szövet normális hőmérsékletétől nagymértékben különbözik a mesterséges hőforrásé, a nagy hőmérséklet-különbség is befolyásolja az átáramlást, tehát aphysiologiás körülményeket teremtünk. A hőforrást (érzékelőt) hevítő fűtőteltjesítmény — tapasztalatunk szerint — 0,1 watt körül mozoghat csupán. Ez a teljesítmény eleve megszabja az érzékelőnek az átáramlástól függő hőmérséklet-változását. Ha a mérő-elem működése azon alapszik, hogy ellenállása és hőmérséklete között exponenciális összefüggés van (ilyenek a thermistorok), az érzékelővel közölt hőenergia az általunk alkalmazott elem ellenállásának kevesebb, mint 1⁰/₀₀-es megváltozását okozza. Ennek regisztrálása méréstechnikai nehézségekbe ütközik. Megfontolandó ui., hogy a mesterségesen előidézett hőmérséklet-változás jóval kisebb, mint a szövet spontán hőmérséklet-ingadozása. Ezért fejlődött ki az az eljárás, amely a szövet hőmérséklet-változását és az átáramlás által létrehozott hőmérséklet-változásokat egymástól függetlenül képes regisztrálni.

Az elv röviden a következő: A szövet alaphőmérsékletét nem fűtött mérőelemmel (thermistor) mérjük. Szabályozó mechanizmussal biztosítjuk, hogy az átáramlás-érzékelő hőmérséklete mindenkor — folyamatosan — minimálisan (0,5—1 °C-szal) nagyobb legyen, mint a szöveté. Ilyen körülmények között a „túlfűtés” mértéke és a véráram nagysága arányosak (l. többek között *Seylaz*, 1968). Ezzel a módszerrel 0 véráram (a vérkeringés megszűnése) is mérhető. Ilyenkor is van „túlfűtés”, mert a fűtött érzékelő hőmérséklete nemcsak az áramlás, hanem a hővezetés (conductio) és a sugárzás (radiatio) miatt is csökken. Ezek a hatások egyetlen mérés alatt alig változnak, ezért elhanyagolhatók. Mérhető volna olyan nagy áramlás is, amely az élő szervezetben nem fordul elő. A hőtadás ugyanis nem tökéletes és az áramlás hőhatása véges hőmérséklet-csökkenést okoz. Lehetőség van arra, hogy a mérést úgy végezzük, hogy pl. a mesterségesen létrehozott igen nagy folyadék-áramlás általunk pontosan megszabott véges hőmérséklet-csökkenést idézzon elő. Erre azonban biológiai mérésekben nyilvánvalóan nincs szükség. Az élő szövetekben előforduló capillaris-áramlás értékek megengedik, hogy a regisztrálás folyamatos, az átáramlás- és a hőmérséklet-változások pedig egymással arányosak legyenek.

Az érzékelő elemek

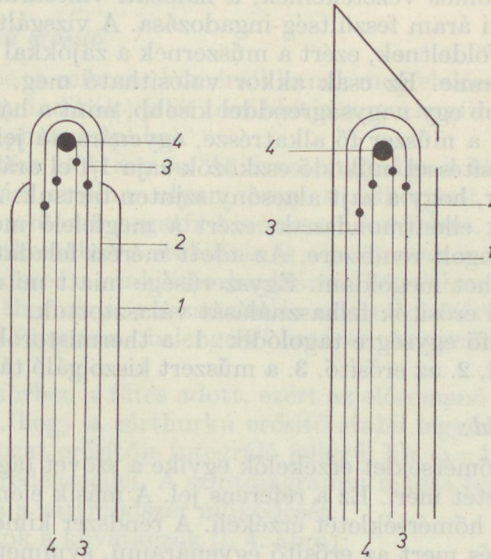
A fentebb ismertetett fizikai elvek felhasználása lehetőséget ad bármely szövet átáramlásának és átáramlás-változásainak regisztrálására. Az érzékelő elemeket attól függően kell megfelelő formában elkészítenünk, hogy milyen szerv vérátáramlását és a szerv mely területén kívánjuk tanulmányozni. Ha a szövet felszínén óhajtjuk elhelyezni az érzékelőt, helyes, ha vékony korong alakban készítjük el, ha a szövet mélyén, vékony szonda formájában.

Az érzékelő lehet thermoelem, vagy thermistor. Magunk kisméretű (külső átmérő 0,2—0,3 mm) thermistorokat alkalmazunk (l. *Ludwigs*, 1954, *Seylaz*, 1965), amelyeket fémhüvellyel védett üvegeső csúcsába forrasztunk. A fűtést egyetlen vékony manganin-hurok fűtőszál révén biztosítjuk. A fűtőszál ellenállása 1 Ohm körüli. Igen komoly technikai nehézséget jelent a thermistor és a fűtőszál elektromos szigetelése. A kettő között az ellenállás értéke többször

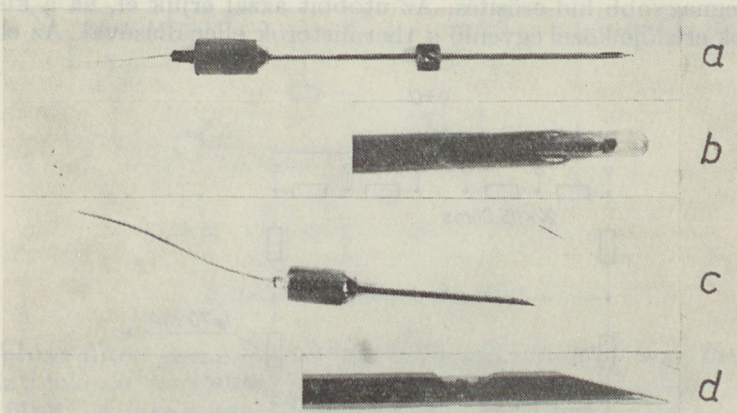
10⁸ Ohm, amely azonban nem gátolja a hőátvezetést. A fűtőszál szigetelésére polystyrolt használunk.

Minden érzékelő elemet (szondát) elektromos fűtés lehetőségével készítünk, majd az elemeket párba válogatjuk. A válogatás legfontosabb paramétere a thermistor ellenállása, amely a hőmérsékletnek exponenciális függvénye. Igen nagy a jelentősége ezen kívül a thermistor és a fűtőszál közötti hőcsatolásnak is.

A mérőszondák szerkezetének sémája az 1. ábrán, az agyban és az izmokban használt szondák fotója pedig a 2. ábrán látható.



1. ábra. A thermoszondák szerkezetének sémás rajza. a) az agy-, b) az izomszövet vérátáramlásának mérésére alkalmazott szonda. 1. inj. tű fala, 2. üveg-capillaris, 3. mangánin-huzal, 4. thermistor



2. ábra. a) Az agyszövet vérátáramlásának mérésére szolgáló szonda képe (az inj. tű külső átmérője 2 mm, a 2—2,5 mm hosszú csúcsot alkotó üveg-capillarisé 0,8 mm), b) a szonda csúcsa nagy nagyítással. c) Az izmok vérátáramlásának mérésére használt szonda képe (a thermistort tartalmazó üveg-capillarisist védő inj. tű külső átmérője 1,2 mm), d) a szonda csúcsa nagy nagyítással

A mérőműszert annak az igénynek kielégítésére készítettük, hogy alkalmas legyen több csatornás elektroencephalographhoz csatolva az áramlásváltozások regisztrálására. Táplálása a világítási hálózatról történik. Kezeléséhez specialis szakértelemre nincs szükség. Az elektroencephalograph egyenáramú bemenő feszültsége 100 mV nagyságrendben van.

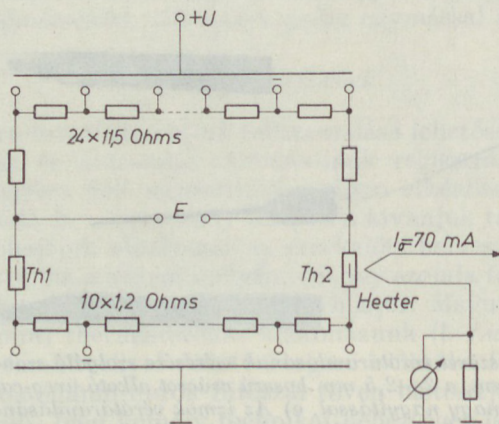
A felsorolt igények olyan műszerrel szemben, amely az alapérték $10/_{00}$ -nyi változását teljes skálaterjedelemben képes kirajzolni, igen nagyok. A technikai nehézségek között említendő a vizsgálóhelyiségek (laboratórium, műtő) egyéb műszereinek, elektromos vezetékeinek, a hálózati váltóáramnak a zavara, az alapzaj és a hálózati áram feszültség-ingadozása. A vizsgált szerv nem tekintendő elektromosan földeltnek, ezért a műszernek a zajokkal szemben „érzékeltetettnek” kell lennie. Ez csak akkor valósítható meg, ha a mérés határfrekvenciája legalább egy nagyságrenddel kisebb, mint a hálózati áramé.

Az erősítő, amely a műszer fő alkatrésze, egyenáramú jelek átvitelére is alkalmas. A nagy erősítéssel működő eszközök zaja $1/f$ -el arányos, ezért igen lényeges követelmény, hogy a zajt alacsony szinten tartsuk. A felsorolt követelmények egymásnak ellentmondanak, ezért a megfelelő megoldás a kompromisszumok összehangolt rendszere. Az adott mérési feladatot sokféle elektromos kapcsolással lehet megoldani. Egyszerűsége miatt mi a monolit integrált áramkörös műveleti erősítők felhasználását választottuk.

A mérőműszer 3 fő egységre tagolódik: 1. a thermistorokból és passzív elemekből alkotott híd, 2. az erősítő, 3. a műszert kiszolgáló tápegység.

1. A thermistor-híd:

A thermistoros hőmérséklet-érzékelők egyike a szövet (agy, vagy más szerv) statikus hőmérsékletét méri. Ez a referens jel. A másik elem fűtött és a vérátáramlással arányos hőmérsékletet érzékeli. A rendszer kimenő jelének feszültségnek kell lennie, és mert az erősítő egyenáramú, szimmetrikus jelfeszültségnek. Mindezt közönséges hídkapcsolással meg lehet valósítani. A híd két ága a két thermistor, a másik két ág a szimmetrizáló passzív ellenállások. Az alkatrészekkel szemben két követelmény van, éspedig a hőmérsékleti és a mechanikus stabilitás. Az elektromos követelmény is kettős: a könnyű kiegyenlíthetőség és a lehető legnagyobb híd-erősítés. Az utóbbit azzal érjük el, ha a kiegyenlítő ellenállások eredője közel egyenlő a thermistorok ellenállásával. Az elmondot-



3. ábra. Magyarázat a szövegben

takon kívül igen lényeges követelmény, hogy a thermistorok potenciálja megközelítse a földpotenciált. Ez megfelelő kapcsolás-technika révén megvalósítható.

A 3. ábrán látható hidat két sorozat-kapcsolóval lehet megközelítően kiegyenlíteni. A pontos kiegyenlítés az erősítő második fokozatában történik és folyamatos. A híd-ellenállást folyamatosan változtatni úgy, hogy a stabilitás megfelelő maradjon, nehéz feladat, ezzel szemben a hozzávetőlegesen kiegyenlített híd feszültség eltüntetésé egyenáramú erősítőben triviálisnak mondható.

A híd-ellenállások sorozat-kapcsolói kettőzöttek. Az ellenállás-elemek manganinból készülnek.

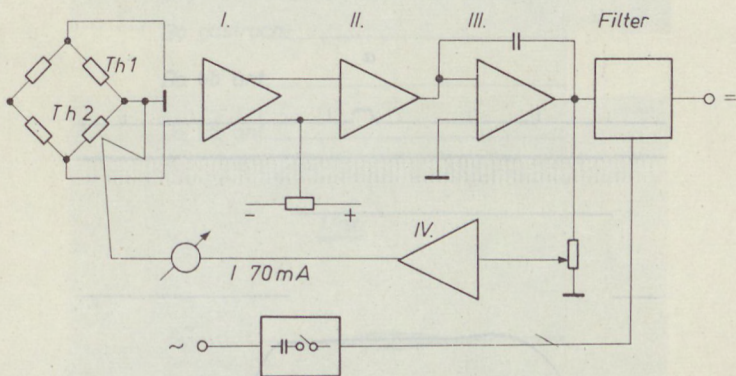
2. Az egyenáramú erősítő

Az erősítő szerepe: a referens hőmérsékletnek megfelelően fűti a thermistorokat, és a mért (vagy indikált) jelet továbbítja a mechanikusan regisztráló műszerbe (elektroencephalográfba).

A thermistor fűtése elektromos. Az áram nagysága a híd hibafeszültségétől függ és bekapcsolási értelmé olyan, hogy a felborított hidat kiegyenlíteni igyekszik. Ez elektromosan negatív visszacsatolást jelent. A visszacsatolás értéke és ennek következtében a stabilitás és a pontosság is nagy. A zárt, vagyis a visszacsatolt rendszer a stabilitás határának közelében működik. Ez azért szükséges, mert a thermicus visszacsatolás miatt a határfrekvencia a visszacsatolás mértékétől függ és a „belengési” határon maximális, de a pontosság is itt optimális.

A visszacsatoló körben a fűtés adott, ezért az előremenő ág időállandóit úgy kell megválasztani, hogy a zárthurkú erősítő stabil legyen. Ez úgy érhető el, ha a harmadik fokozat erősítője integráló jellegű, kb. $\omega = 100$ sarokfrekvenciával és 20 dB/D meredekséggel. A szintdiagramm magas frekvenciájú része így már nem módosítja a zártrendszer működését.

Az egyes fokozatok a következők (l. 4. ábra):



4. ábra. Magyarázat a szövegben

Az I. fokozat fűtött monolit integrált differencia előerősítő elem. Erősítése kb. 40 dB. Ez a fokozat szabja meg az erősítő hőmérsékleti „csúszását”, ezért ezen a helyen fűtött és ilyen módon stabilizált elemet kell alkalmazni.

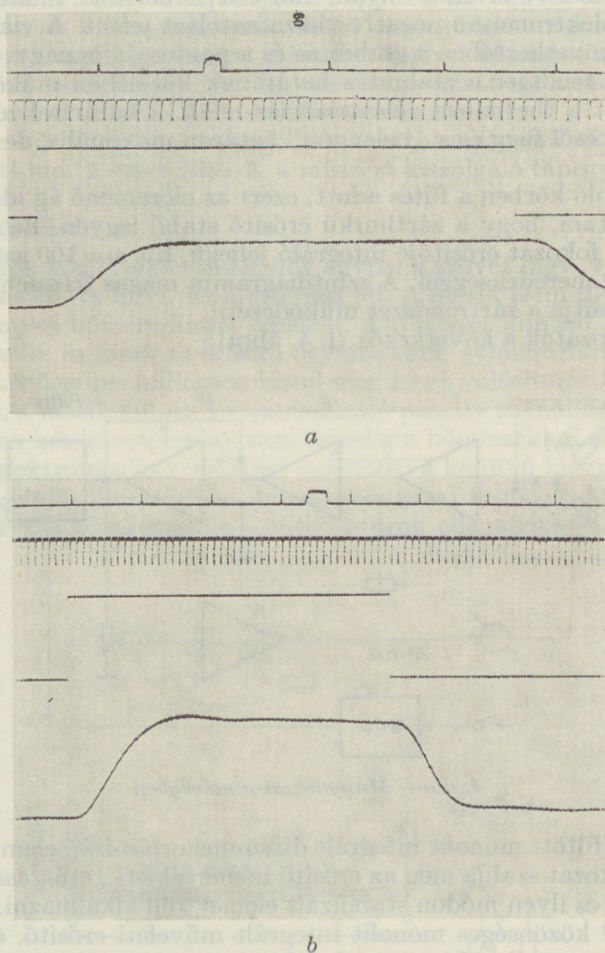
A II. fokozat közönséges monolit integrált műveleti erősítő, differencia bemenettel és aszimmetrikus kimenettel. A kimenet potenciálja folyamatosan szabályozható. Erősítése kb. 20 dB. A II-fokozat bemenete elektromosan illeszkedik az előerősítő szimmetrikus kimenetéhez.

A III. fokozat ugyancsak közönséges monolit integrált eszköz, amelyet úgy alkalmazunk, hogy az egyenáramú erősítő aránylag nagy, 40 dB. A szintdiagramm meredeksége $\omega = 100$ c/s-től kezdve 20 dB/D. A fokozat bemenete és kimenete is aszimmetrikus.

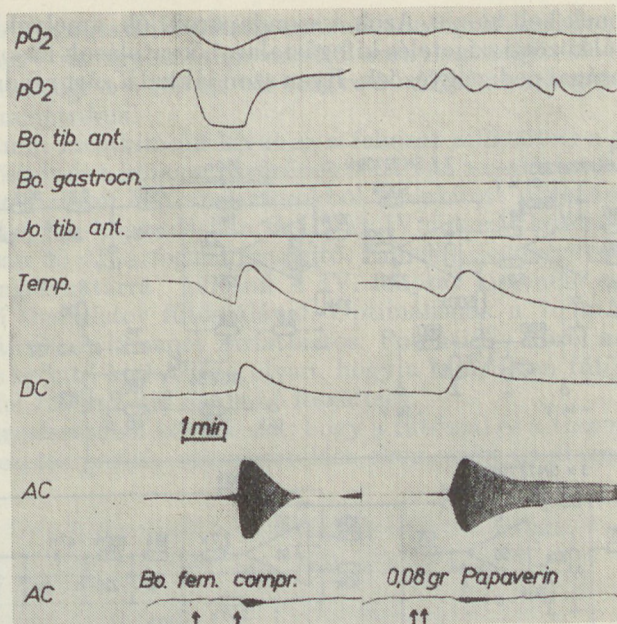
A szintdiagramm kialakításán kívül ez a fokozat működteti a visszacsatoló teljesítmény-erősítőt és a kimeneti szűrőnek is itt van a csatlakozása.

A IV. fokozat diszkrét Si-tranzisztorokból kialakított egyenáramú erősítő, módosított Darlington-kapcsolásban. A III. és IV. fokozat között van egy 6 állású, maximálisan 30 dB átfogású gyengítő. Ennek a segítségével lehet a zárt rendszert a „lengés határra” állítani. A IV. fokozat kimenete csatlakozik az áramlásérzékelő thermistor fűtőszálával. Optimálisnak a 70 mA intenzitású fűtőáramot találtuk. A kimenet zárlatbiztos. Potenciálja közel azonos a föld-potenciállal. Az erősítő kialakítása olyan, hogy a kimeneten fűtőszálszakadás esetén sem lép fel 150 mV-nál nagyobb feszültség.

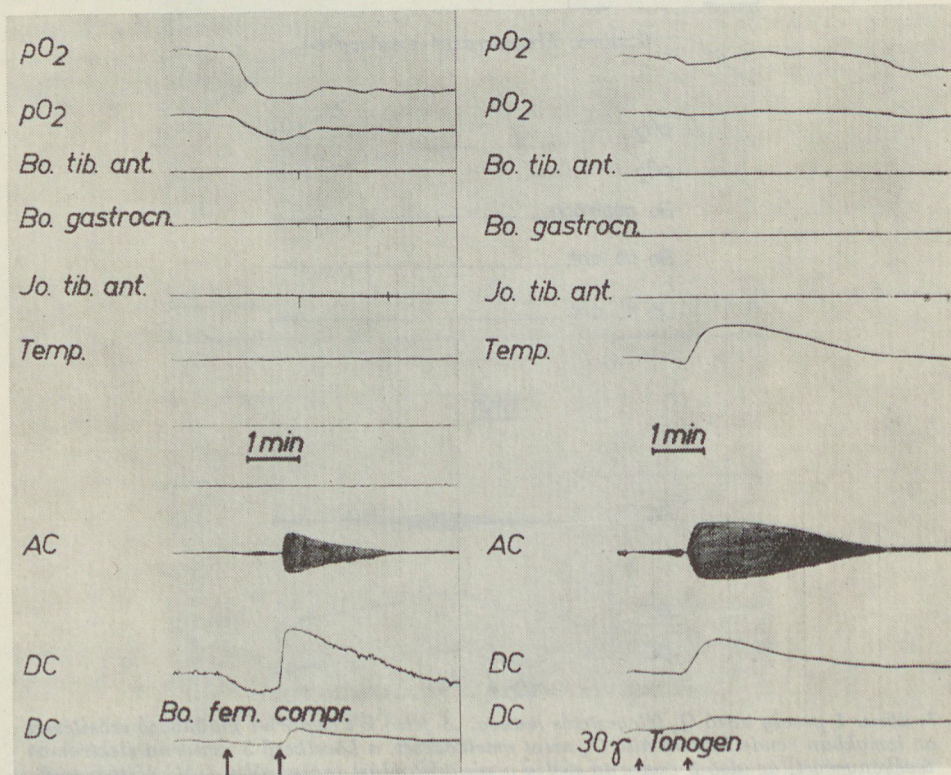
A rendszer természetéből következik, hogy a fűtőszál és a thermistor közötti elektromos átvezetés pozitív visszacsatolást okoz, ezért az átvezetésnek a le-



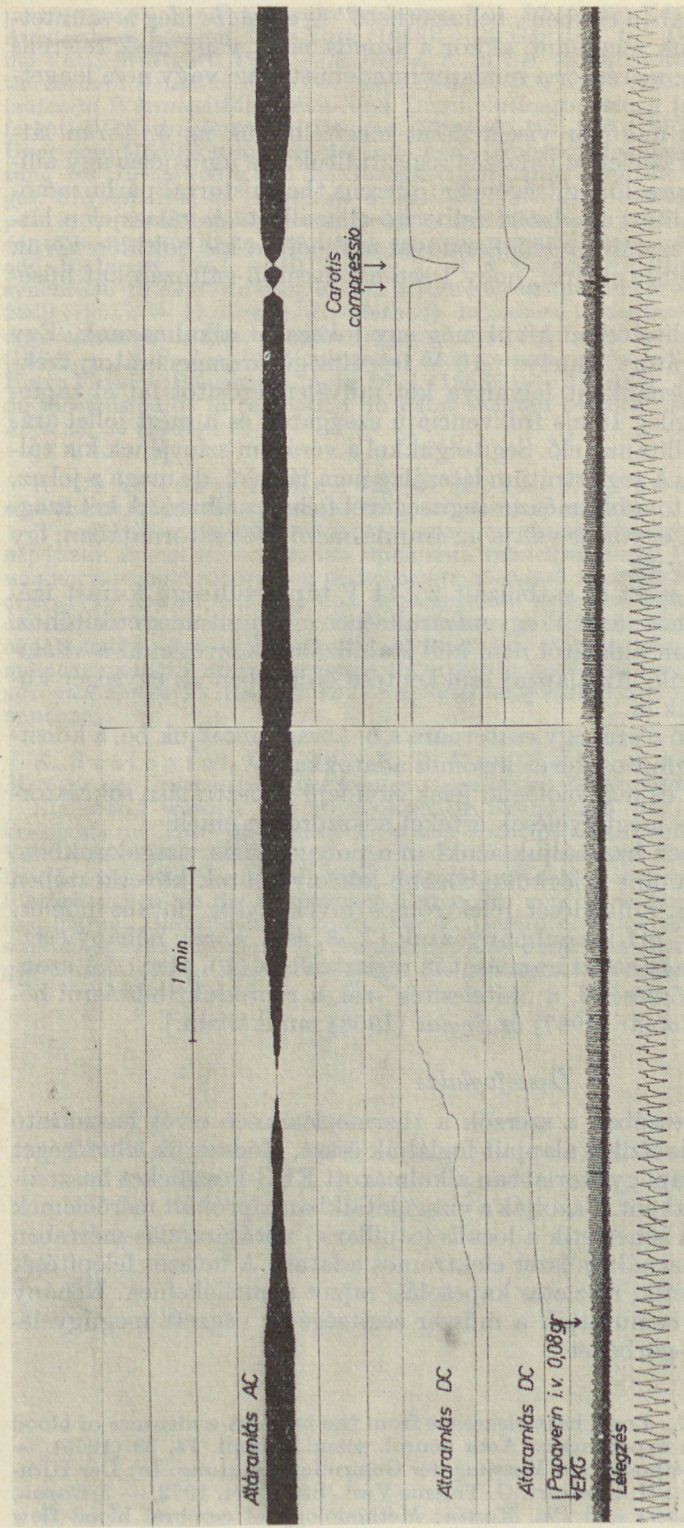
5. ábra. Magyarázat a szövegben. a) Nagyobb, b) kisebb papír sebesség mellett történő regisztrálás. 1. csatorna: időjelzés (1 sec), 2. csatorna: 10/sec-os elektromos jelzés. 3. csatorna: mechanikus ideális ugrásjel. 4. csatorna: a készülék válasz-jele



8. ábra. Az arteria femoralis leszorításának és 0,08 g Papaverin i. v. adásának hatása a rendelkezésre álló O_2 -szintre, az izmok elektromos tevékenységére, localis hőmérsékletére és vérátáramlására. Mérés a b. o. m. tibialis anteriorban. Jelzések, mint a 7. ábrán



9. ábra. a) Az arteria femoralis leszorításának és b) 30 gamma Tonogen i. v. adásának hatása a 8. ábrán felsorolt változókra



10. ábra. 0,08 g Papaverin és a két arteria carotis leszorításának hatása az agykéreg vérátáramlására, az EKG-ra, és a lélegzésre

gyengítő valamely állásában enyhén „belengethető” és a lengés meg is szüntethető. Ha ezt nem tudjuk megtenni, akkor a szonda nem, vagy csak referens szondaként használható, méréskor a rendszer mindenütt leng, vagy nem lengethető be.

A helyesen beállított mérőkör viselkedését megítélhetjük az 5. ábrán látható görbén. Itt egy ugrásjelet és válaszát regisztráltuk. Az ugrásjelet úgy állítottuk elő, hogy egy kapcsoló segítségével a referens thermistorral párhuzamosan kötöttük a kiegyenlített rendszert felborító ellenállást. A válaszjelen látható, hogy a rendszer legalább 2 időállandóval működik a kis holtidőn kívül. A műszertől tehát azt lehet elvárni, hogy 1 sec-nál lassúbb változásokat hűségesen regisztrál.

Műszerünkben az említetteken kívül még egy fokozatot alkalmazunk. Egy szabadonfutó multivibrátort, amely ± 10 V feszültségű áramgenerátor; frekvenciája 10 c/s, s csatornánként felváltva két műveleti erősítőt lát el tápfeszültséggel. Ezek lényegileg 10 c/s frekvenciájú szaggatók és a mért jellel arányos váltófeszültséget állítanak elő. Segítségükkel a véráram szintjének kis változása is jól érzékelhető. A regisztrátum látszólag nem fázishű, de maga a jel az, így digitális értékelésre további műszer segítségével felhasználható. A két szaggatás egy-egy periódusa egymást váltja az áramlásmérő két csatornájában, így azok egymást nem zavarják.

Az erősítő gondosan szűrt és stabilizált 2×14 V tápfeszültségű forrást igényel a műveleti erősítőhöz, és 6 V egyenfeszültséget a teljesítményerősítőhöz. A tápforrást a váltóáram oldaláról nem kell stabilizálni, közvetlenül a világítási hálózatra csatlakozik. Az alapzaj csökkentése érdekében az egységet különálló házban helyezzük el.

A teljes műszer erősítő részét egy csatornára a 6. ábrán mutatjuk be, a konstruálásához szükséges legfontosabb elektromos adatokkal.

A véráramváltozások és más biológiai jelek egyidejű regisztrálása sokcsatornás encephalographon a megfigyelések értékét sokszorososan emeli.

A műszert rendszeresen használjuk azokban a polygraphiás vizsgálatokban, amelyekben az ép, valamint a legkülönbözőbb kórfolyamatok következtében károsodott végtagizmok működését (elektromos tevékenység, localis hőmérséklet, -vérátáramlás és $-pO_2$) tanulmányozzuk (7., 8. és 9. ábra); néhány esetben, műtét közben, az agy vérátáramlását is regisztráltuk (10. ábra). [A szondák működésének ellenőrzéséről, a „hitelesítés”-ről, a reprodukibilitásról bőveges leírás található Molnár (1967) és Seylaz (1968) munkáiban.]

Összefoglalás

A munka bevezető részében a szerzők a thermoclearance elvét hasznosító vérátáramlás regisztrálás fizikai alapjait foglalják össze. Módszerük lehetőséget ad arra, hogy a hétköznapi gyakorlatban alkalmazott EEG-készüléket használhassák regisztráló eszközként. Vázolják a vizsgálataikban kipróbált mérőelemek szerkezetét. Részletesen ismertetik a localis (capillaris) vérátáramlás-mérésben általuk konstruált és használt műszer elektromos adatait. A műszer felépítését sémás ábrákon érzékeltetik; részletes kapcsolási rajzot is mellékelnek. Néhány eredeti regisztrátumon bemutatják a műszer segítségével végzett megfigyelésekben nyert átáramlás-görbéket.

IRODALOM. 1. Betz, E.: Local heat clearance from the brain as a measure of blood flow in acute and chronic experiments. Acta neurol. scand., Suppl. 14, 39 (1965). — 2. Betz, E.: Thermische Methoden zur Messung der Gehirndurchblutung. In: Der Hirnkreislauf (p. 317). Herausg.: H. Gänshirt. G. Thieme Verl., Stuttgart, 1972. — 3. Capon, A., H. Cleempeol, A. Lenaers and Ph. Martin: Methodology of cerebral blood flow

measurement. In: Progress in brain res. Vol. 30 (p. 43) Ed: W. Luyendijk. Elsevier, Amsterdam, London, New York (1968). — 4. *Gänshirt, H.*: Der Hirnkreislauf. G. Thieme Verl., Stuttgart, 1972. — 5. *Gibbs, F. A.*: A thermoelectric blood flow recorder in the form of a needle. Proc. Soc. exp. Biol. N. Y. 31, 141 (1933). — 6. *Hensel, H.*: Fortlaufende Wärmeleitfähigkeits- und Durchblutungsmessung im Gewebe mit einer Differential-Calorimetersonde. Be. ges. Physiol. 162, 360 (1953/54). — 7. *Ludwigs, N.*: Über eine Modifikation der Methode nach Gibbs zur lokalisierten Durchblutungsmessung des Hirngewebes und die Gültigkeit der damit erhobenen Befunde. Pflügers Arch. ges. Physiol. 259, 35 (1954). — 8. *Mitsányi, A.*: A hővezetőképességmérés elvén alapuló szöveti véráramlás mérése. Orvos és technika. 5, 65 (1967). — 9. *Molnár, L.*: Sur le contrôle nerveux de la circulation sanguine régionale des centres cérébraux. Akad. Kiadó, Budapest, 1967. — 10. *Molnár, L.* et *A. Csankay*: Méthode pour l'enregistrement synchrone du débit du sang et de l'activité électrique du cerveau. C. R. Soc. Biol., 155, 2269 (1961). — 11. *Seylaz, J.*: Méthode de mesure instantanée et quantitative in vivo des variations de flux sanguin dans un tissu. Applications diverses. Biophysik. 2, 330 (1965). — 12. *Seylaz, J.*: Biophysique de la mesure rapide de l'irrigation sanguine locale. Helv. Physiol. Pharmacol. Acta 26, 1 (1968). — 13. *Seylaz, J.*: Contribution à l'étude du mécanisme de la régulation du débit sanguin cérébral. Helv. Physiol. Pharmacol. Acta 26, 33 (1968).

К. Салонтаи, Д. Велоқ, Ф. Мехлер, Г. Сабо, Л. Молнар: *Метод для определения местного (капиллярного) кровотока*

В вводной части работы авторы подытоживают физические основы регистрации перфузии крови на основании принципа термоклиренса. Метод предоставляет возможность использовать для регистрации обычный электрокардиограф. Они излагают структуру применявшихся при исследовании измерительных элементов и подробно описывают электрические характеристики сконструированного ими прибора для определения местной (капиллярной) перфузии. На схематических изображениях они приводят конструкцию аппарата, прилагая подробную электросхему. Авторы на некоторых примерах демонстрируют кривые перфузии, установленные ими при помощи прибора.

K. Szalontai, Gy. Velok, F. Mechler, G. Szabó und L. Molnár: *Methode zur Untersuchung des lokalen (kapillären) Blutkreislaufs.*

Einleitend werden die physikalischen Grundlagen der Registrierung des Blutkreislaufs mit Hilfe des Thermoclearance-Prinzips zusammengefasst. Die Methode der Verff. ermöglicht die Anwendung des EGG-Apparats für die Registrierung. Der Aufbau der bei ihren Untersuchungen ausprobierten Messelemente wird geschildert. Ausführlich geben sie die elektrischen Daten des von ihnen für die Messung des lokalen (kapillären) Blutkreislaufs konstruierten Geräts an. Den Aufbau des Geräts veranschaulicht eine schematische Abbildung; eine detaillierte Schaltungszeichnung ist angeschlossen. Einige Registrate zeigen die gewonnenen Durchströmungskurven.

Munkatherápiás Intézet Pomáz (igazgató főorvos: Gálfi Béla dr.) „D” osztályának
(osztályvezető főorvos: Récsy Béla dr.) közleménye

Alkoholisták kezelése disulfiram implantációs tablettával

PETNEHÁZY ILDIKÓ dr.**

A disulfiramot alkoholisták gyógykezelésében *Jacobsen* [2] és mtsai alkalmazták először Angliában 1948-ban, a kontinensen pedig implantatio formájában *Marie* [5] alkalmazta elsőként 1955-ben. Rendszeres használatát Franciaországban *Prigent* [7] vezette be 1960-ban. Intézetünk alkoholelvonó osztályán, amely 1966 óta áll fenn, 1969. májusában végeztük az első beültetést az *Espéral* nevű francia disulfiram készítménnyel. Tapasztalatainkról a múlt évben megjelent előzetes közlemény [9] után részletesebben is szeretnénk beszámolni.

Az implantatio előnyei és hátrányai

Előnyösnek tartjuk több szerző [1, 4, 7, 10], köztük *Marie* [5] megállapításával egyetértésben a több hónapig tartó, lassú felszívódás miatt, mivel így a mindennapos tablettabevétel szükségtelessé válik, s nem terheljük a psychésen amúgy is gyenge beteget az Antaethyl tablettá beszerzésének néha nem is elhanyagolható gondjaival. Ez utóbbi nehézségei ugyanis tapasztalataink szerint több, jószándékú betegünkél is a tablettaszedés abbahagyásához és következményes recidívához vezettek. Ugyancsak rendkívül jelentős, hogy implantált betegeink további sorsát az esetek döntő többségében hosszabb ideig tudtuk követni, még akkor is, ha beültetés csak egy alkalommal történt meg. Ezt egyrészt a beültetés szigorú indicatióinak, másrészt a megelőző és a beültetést követő psychotherápiás foglalkozásnak tudhatjuk be.

A módszer legnagyobb hátránya erősen korlátozott alkalmazhatósága, amely nagymértékben a körülhatárolt indicatiós terület következménye, a feltételek lazítása azonban a betegknél igen jelentős psychés hatást leronthatná. Az esetleg hátrányként szereplő helyi intoleranciát [10] nem figyeltük meg, s az *Espéral*-beültetés nyomasztó kényszerhelyzetként [4] történt megélését sem tapasztaltuk. Ez utóbbit szintén indicatiós szigorúságunknak tulajdonítjuk elsősorban. Az implantatio értékes therapia az alkoholizmus kezelésében, de csak azzal a feltétellel, hogy óvatosan alkalmazzák — állapították meg *Vanet* és mtsai [10]. Ezt szem előtt tartva, a tapasztalatok segítségével bővítve, *Espéral*-beültetéseink szempontjait szigorúan körülhatároltuk.

Az implantatio indicatiói

1. *Espéral*-implantatio csak és kizárólag a beteg kifejezett, saját kérésére történik. Noha ilyen feltétellel másutt nem találkoztunk, rendkívül lényegesnek tartjuk egyrészt a további kapcsolattartás és a kontrollok szempontjából, másrészt ezzel kiküszöbölhetjük, hogy a beteg „szabadságfosztásnak” [8] érezze a beültetést. Itt említenénk, hogy minden betegünket csoportfoglalkozásokon felvilágosítunk az alkohol okozta testi, lelki károsodásokról, a szociális és társadalmi hanyatlás útjáról és az alkoholizmus mai gyógyítási lehetőségeiről. Betegeink így reális felvilágosítást kapnak az *Espéral*-implantációról is, tekintet nélkül arra, hogy a későbbiek folyamán igénybe óhajtják-e venni. Ha

** Jelenlegi munkahely Főv. Tanács IV. ker. Újpesti Kórháza Idegosztály (osztályvezető főorvos: dr. Simonyi János).

egy beteg a beültetést kéri, további részletes, egyéni informálásban is részesül és a sebészi beavatkozás előtt nyilatkozatot ír alá, amelyben felelőssége tudatában kéri az implantatiót és az alkoholfogyasztás veszélyeit tudomásul veszi.

2. A betegnek hosszabb ideig, vagyis 3—6 hónapig kell előzetesen osztályunkon tartózkodnia, hogy megbízhatóságát, jószándékát alaposabban megismerhessük. Az utóbbi év folyamán e feltételünk úgy módosult, hogy 3 havi (az elvonókúra időtartama osztályunkon egyébként is átlag 3 hónap) osztályunkon való tartózkodás után a beteget hazabocsátjuk. Elbocsátása után havonta egy alkalommal, 3 hónapon át kontrollra berendeljük, s utána vesszük fel implantatióra. Otthonában a beteg orálsan kell szedje az Antaethylt, hasonlóan *Pélicier* [8] feltételéhez. A kontrollok száma és a köztük eltelt idő esetenként, az adottságoktól függően változhat.

3. Elsődrendű fontosságú, hogy az Antaethyl szedése, illetve az Antaethyl-kezelés belgyógyászati, vagy egyéb, nem pszichiatriai jellegű (pl. szemészeti) contraindicatióba ne ütközzék. Pontosabban a beteg a hospitalisatio ideje alatt az osztályunkon szokásos Antaethyl-Apomorphin kombinált elvonó kezelésben, de legalább Antaethyl-elvonásban részesüljön. E szempontunkat indokolja, hogy a beteg szubjektíve is tisztában kell legyen az alkohol—disulfiram reakcióval, az esetleges súlyosabb következmények elméleti tudásán kívül.

4. A pszichiatriai jellegű contraindicatiók, illetve kizáró okok: oligophrenia, dementia, psychosis, epilepsia, valamint gravis psychopathia és neurosis. *Pelicier* [8] szintén a fentieket tekinti kizáró okoknak, míg *Paillos* és *Jacques* [7] csupán az első három állapotot veszik figyelembe, mivel ez esetekben a beteg judiciumának hiányossága vitathatatlan. Eseteink között mégis volt kettő, amikor a fentiek ellenére — igaz, hogy csak placebo — implantatiót végeztünk. Az egyik beteg nem alkoholos eredetű epilepsiában szenvedett, a másikonál abstinencia alatt paranoid psychosis alakult ki. Ez utóbbi a placebo implantatio idejére rendeződött. E két esetben a beültetés visszautasítása súlyos psychés traumatizatiót okozott volna, ezért választottuk ezt a megoldást. Mindketten két-két alkalommal részesültek beültetésben, egy éve abstinensek és a ráírást meg sem kísérelték. Hangsúlyozzuk azonban, hogy a placebo-implantatio csak ritkán és kivételes esetben végezhető, hiszen a beültetéses módszer, ennek elterjedésével, elveszteni jelentőségét és halálos szövődményekhez vezethet. (A pseudo-disulfiram járványos elterjedése az 50-es években csaknem lejáratta a „tablettás-kúrát”, és nem egy halálos szövődményt, „balesetet” okozott a placebo „vak” keverése Antaethyllel.)

A gravis neurosisokkal szövődött chronikus alkoholizmus eseteiben az implantatio a későbbiek során mint új neurotizáló tényező jöhet számításba, s ha ráírás már csak az esetlegesen fokozott „halálfélelem” miatt sem fordul elő, új neurotikus tüneteket okozva ronthatja a beteg állapotát. Régebben fennálló panaszokat, vagy azok súlyosbodását a beteg utólag az implantatióra vezeti vissza. Egy esetünkben fordult elő, hogy a régi neurotikus beteg, akinél az alkohol feszültségoldó szerepet töltött be, beültetés után — noha közben familiáris konfliktusai rendeződtek — az előzőleg is említett potentia zavarait az implantationak tulajdonította, s újabb beültetést ezért nem igényelt, bár az első után két évig abstinens volt.

5. Rendkívül fontos szempont, hogy az implantatio ténye növelje a beteg önbizalmát és saját akarateréjébe vetett hitét. Így a beültetés felszabadulást jelent a betegnek a választási lehetőségek: „inni vagy nem inni” kizárásával. Nyilvánvaló, hogy ez a szempont igen gondos psychés előkészítést kíván, amelynek során enyhe misztifikációt — *Prigent* véleményével egyetértésben — [7] hasznosnak tartunk és a teatralításra, nagyotmondásra hajlamos alkoholo-

lista a drámai jellegű „abstinentia vagy halál” beállításra jó alany [2]. A sebészeti beavatkozás okozta szorongást is jól kihasználhatjuk oly módon, hogy ennek „kiállása” mintegy „férfias próba” jellegű legyen és mint ilyen, az önbizalmat nagymértékben erősíti.

6. Utolsó pontként, de nem utolsósorban kell megemlítenünk több szerzővel egyetértésben [4, 8], hogy a beteg környezeti viszonyainak rendezettsége mennyire fontos, vagyis a munkahely, a lakás és a lehetőleg nem helyrehozhatatlanul elromlott családi kapcsolatok. Nem előnyös a helyzet, ha lakás csak munkásszállón biztosított s távozás előtt igen fontos megbeszélni a beteggel munkahelyi magatartását, különösen ha új munkahelyre megy és nem akarja, hogy alkoholista múltjáról tudomást szerezzenek. Itt kell megemlítenünk, hogy a beteget sajnos a környezet szemében nem előző italozó életmódja teszi „hivatalosan” alkoholistává, hanem az elvonókúrán való részvétel.

Az implantatio technikája

Osztályunkon a sebészeti beavatkozást a legutóbbi időkig sebész szakorvos végezte, részben sebészeti szakrendelésen, részben kórházi körülmények között. Jelenleg a megfelelő sterilitás biztosításával, a beavatkozásokat már helyben végezzük el. A beültetés glutealisan történik, az első néhány esetben kétoldali 1—1 kb. 2 cm-es metszésben, 5—5 tbl. behelyezésével az izomzat mélyebb rétegeibe, a későbbiek során egyik oldali kb. 4 cm-es metszés után, lehetőleg nem egy csomóban helyezük el a tablettákat, ugyancsak a mélyebb izomrétegekben. A sebet 3—5 öltéssel zárjuk és a nyolcadik napon vesszük ki a varratokat. Bár ez a beavatkozás nagyobb mérvű, mint a trocarral történt tablettá behelyezés, a pp. sebgyógyulás mégis 80%-os volt, s csak két esetben kellett a tablettákat suppuratio miatt eltávolítani a későbbiekben.

Beültetett betegeink néhány adata

1969. májusától 1973. november elejéig 32 betegnél 58 esetben végeztünk beültetést. Ezek közül 16 beteg egyszeri, 10 beteg kétszeri, 2 beteg háromszori és 4 beteg négyszeri implantációban részesült.

A családi állapotokat tekintve nős (egy vagy több alkalommal) 16 beteg, azaz 50%, elvált 11 beteg, ez kb. 34% és nőtlen, illetve együttélő 5 beteg, tehát

I. táblázat
Betegeink megoszlása életkor és iskolai végzettség szerint

Isk. végzetts.	Életkor			
	21—30 év	31—40 év	41—50 év	51—60 év
5—7 általános	1	1	2	1
6 ált. + szakma	—	1	2	1
8 általános	3	1	1	—
8 ált. + szakma	5	3	3	—
Középisk. ér.	—	5	1	—
Felsőf. végz.	—	1	—	—
	9	12	9	2

a familiaris kontaktusok az esetek több, mint felében rendezettnek mondhatók. Betegeinknek valamivel több, mint fele, vagyis 17 fő, büntetett előéletű, a büntetések minden esetben ittas állapotban vagy ittasság következményeként elkövetett cselekedetek eredményei. (Osztályunk beteganyaga kizárólag férfiakból áll.)

II. táblázat
Betegeink megoszlása az alkoholizálás ideje és az elvonókúrák száma szerint

Elvonók száma	Alkoholizálás ideje			
	1—5 év	6—10 év	11—15 év	16 év felett
1 elvonó	3	2	1	—
2—5 elvonó	3	8	2	8
5-nél több elv.	—	—	2	3
	6	10	5	11

A II. táblázatból is kiderül, hogy betegeink 50%-a 10 évnél régebbi ivó s csupán 6 beteg (19%) iszik 6 évnél kevesebb ideje. A betegeknek több, mint fele 2.—5. elvonókúráját végezte osztályunkon (az elvonókúrába természetesen az esetleges ivás nélküli problémák miatti felvételeket nem számítjuk be). Az elvonókúrák száma, a beteg kora, az ivás időtartama soha nem lehetnek mérvadók az implantatio indicálásának mérlegelésénél, ha a többi feltétel adott. A jószándék és a valódi gyógyulni akarás időpontja ugyanis nem meghatározható, de a legfontosabb tényezőt jelentik.

Munkánkat betegeink sorsának viszonylag hosszú lejáratú követése miatt is eredményesnek ítéljük, hiszen a 32-ből csupán egy esetben szakadt meg kapcsolatunk a beteggel a beültetés után 2 hónappal. Jelenleg 4 betegről nincs tudomásunk, de ezeket az eseteket is fél—másfél évig tudtuk követni, ami utógondozási szempontokat tekintve — elsősorban kórházi viszonylatokban — nem elhanyagolható eredmény.

A III. táblázat természetesen nem tükrözheti hűen a valóságot, hiszen a beültetések időpontja különböző volt, de pl. a 7 abstínens egyszeri beültetett be-

III. táblázat
Implantált betegek jelen helyzete

Implant. száma	Jelenleg iszik	Nem ismert	Közben ivott, most abstínens	Abstínens
I.	4	2	3	7
II.	3	1	—	6
III.	—	1	—	1
IV.	—	—	—	4
	7	4	3	18

tegből 4 kilenc hónaptól 3 évig terjedően nem fogyasztott szeszes italt; a 10 kétszer implantált beteg közül 3 újabb implantatio nélkül egy éven túl abstinens, 2 egy év után kezdett inni, 1 kilenc hónap után és 3 fő egy éven belül reimplantálva abstinens. Egy betegről az utóbbi fél évben nincs tudomásunk. Négyyszer beültetett betegeink közül 2 két éve, 2 pedig két és fél éve nem fogyaszt alkoholt, noha az utóbbiak beültetésük előtt 10 évnél régebben italoztak.

Néhány szóban visszatérnénk placebo-implantációinkra, mint már fentebb említettük, két beteg esetében választottuk ezt a megoldást, ugyanolyan előkészítés, nyilatkozat aláírás és sebési metszés megoldásával, mint a többi volt, csupán a tabletták behelyezése nem történt meg. Ezt a két esetet természetesen a legnagyobb elővigyázatossággal hajtottuk végre. Adatainkban a placebo-implantációs eseteket nem tárgyaltuk külön, de különleges elővigyázatosság mellett, olyan esetekben tartjuk alkalmazhatónak, ha a visszautasítás a beteg psychés állapotában súlyos rosszabbodást jelentene, valamint alkoholizálása nemcsak folytatódna, hanem rosszabbodna is. Ilyen esetben a visszautasítás tulajdonképpen iatrogen ártalmat jelentene. Ezekkel az esetekkel kapcsolatban is osztjuk *Paillot* és *Jacques* [7] véleményét, amely szerint döntő tényező a suggestív psychotherapia. Az elmondottakból kitűnik ugyancsak a fenti szerzőkével egyező véleményünk, hogy a próbaitatást az implantatio után feleslegesnek tartjuk, mivel psychotherapiás módszerünkbe nem illeszkedik, így annak hatását csak ronthatná.

Talán bizonyos szerencsét is jelentett osztályunk számára egyik implantált betegünk esete, aki 7 hónappal a beültetés után fogyasztott szeszes italt. Az Intézetünk gazdaságánál dolgozó, addig abstinens beteg egy este ittasan jelent meg osztályunkon, arca kipirult, szédült, pulzusa szapora, tensiója alacsony volt. Coffein-Pulsotyl injectiót kapott, lefektettük, magatartása hirtelen zavarttá vált, környezetét nem ismerte fel, enyhén nyugtalan volt, hallucinált. Vaskészítmény, ismételt Coffein, Pulsotyl adására psychésen kb. 1 óra, vasomotorosan mintegy 3 óra leforgása alatt rendeződött. Később vomitus után elaludt, a reggeli órákban panaszmentesen távozott. A tünetek megegyeztek *Owsianik* és *mtsai* [6] által leírt reakciókkal, akik implantált betegeknél vizsgálták az Antabus (Antaethyl)-Alkohol reakciókat a beültetés utáni különböző időpontokban. Az eset a többi betegből élénk és általános érdeklődést váltott ki és azóta „szájhagyományként” terjed. Köztudomású, hogy a betegtársak kissé színesebb leírásainak is jobban hisz az ápoltak többsége, mint az orvos reális keretek közé szorított előadásának, így a „psychotherapia” illetén megnyilatkozását kedvezőnek ítéljük és nem avatkozunk bele.

Az elmondottakat összefoglalva messzemenő következtetéseket nem vonhatunk le, de úgy tapasztaltuk, hogy rendkívül fontos az indicatiók betartása és azok közül nagy jelentőségű a betegek saját kérése. Bár ez a módszer korlátozott, de eredményei jobbak még a hosszabb ideig tartó elvonókúra tapasztalatainál is. Mivel sem a normál ivás elérésére — amely különben a teljes gyógyulást jelentené — sem pedig a végleges abstinentia elérésére nincs módszerünk, az implantatio, különösen ha több alkalommal végezzük egy betegnél, huzamosabb szeszmentességet biztosíthat. Az évek óta alkoholizáló betegeknél ez az idő is jelentős, hiszen közben fizikális és psychés állapotuk javul, gazdasági, társadalmi helyzetük legalább nagyjából rendeződik, és nem kizárt, hogy halványodhatnak az alkoholizálás által kialakult stereotypek is.

Köszönetnyilvánítás: Itt kell köszönetünket kifejeznünk szíves segítségükért dr. Péter Lajos főorvos Úrnak és dr. Abay Pál adjunctus Úrnak és mtsainak.

Összefoglalás

A szerző a depot-disulfiram therapia elméleti kérdéseit és ezek gyakorlati kivitelezését tárgyalja 32 chronikus alkoholista betegnél 58 esetben végzett disulfiram implantatio kapcsán, 5 év tapasztalatai tükrében. A szerző fontosnak tartja az indicatiók szigorú betartását, az eddigi eredményeket biztatónak ítéli, különösen a többször implantált esetekben.

IRODALOM. 1. Kellam A. M. P.—Wesolkowski J. M.: *Lancet*, 1. 925—926 (1968). — 2. Kellam A. M. P.—Wesolkowski J. M.: *J. Alcohol*, 3. 38—40 (1968). — 3. Levendel L.—Mezei A.: *Az alkoholista beteg személyisége*. Akadémia Kiadó, Budapest, 1972. — 4. Levendel L.—Suba I.—Juhász I.: *Alkoholologia*, 4. 29—33. (1973). — 5. Marie Cl.: *These*. Paris. (1955). — 6. Owsianik—Radelet—Caudil: *Rev. Alcool*, 10. 349—356. (1958). — 7. Paillot M.—Jacques D.: *Re. Hyg. Méd., Soc.* 16. 689—698. (1968). — 8. Pelicier Y.: *Rev. Alcool*, 9. 61—70. (1963). — 9. Petneházy I.: *Alkoholologia*, 3. 25. (1972). — 10. Vanet G.—Bart Y.—Eumont J. M. et D.: *Ann. Médicopsychol.*, 2. 282. (1969).

И. Пэтнехази: *Лечение алкоголиков имплантационными таблетками дисульфирама*

В связи с имплантацией таблеток дисульфирама, проведенной в 58 случаях на 32 хронических алкоголиках, автор на основании пятилетнего опыта рассматривает теоретические проблемы депо-сульфирамовой терапии и ее практическое проведение. Автор считает важным строго соблюдение показаний, достигнутые результаты обнадеживающие, особенно в случаях неоднократной имплантации.

Ildikó Petneházy: *Die Behandlung Alkoholiker mit Implantation von Disulfiram-Tabletten.*

Bericht über 5jährige Erfahrungen von 58 Disulfiram-Implantationen bei 32 chronischen Alkoholikern. Autorin hält das strenge Einhalten der Indikation für wichtig, sie beurteilt die bisherigen Erfolge für ermutigend, besonders in den mehrfach implantierten Fällen.

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Ideg- és elmeklinikájának (igazgató: Pálffy György dr. egyetemi tanár) közleménye

A liquor IgG meghatározása radiális immundiffúzióval

KERÉNYI LÁSZLÓ dr., NÁDOR GYÖRGYI dr. és PÁLFFY GYÖRGY dr.

Az immunpraecipitációs módszerek elterjedése a klinikai kémiai gyakorlatban lehetővé tette a különféle liquor-fehérje-komponensek exakt kvantitatív meghatározását. Egyszerű kivitele miatt különösen a *Mancini* és munkatársai [8] által kidolgozott radiális immundiffúzió alkalmas sorozatvizsgálatok elvégzésére.

Az eljárás alapja az, hogy agargélben kör alakú antigen-antitest praecipitatumokat hoznak létre, amelyek átmérője arányos az antigén koncentrációjával. A specifikus antitestet tartalmazó antiszérumot meleg agaroldattal keverik, majd üveglemezre öntik. Dermedés után az agargélbe vágott kör alakú rezervoárokba mérik az antigén oldatot.

Laboratóriumunkban bevezettük natív (nem koncentrált) liquorból az IgG meghatározását *Golder* és munkatársai [5] útmutatása szerint. Jelen munkánkban beszámolunk a módszer kivitelezéséről, reprodukálhatóságáról, a normál értékek meghatározásáról 100 eset, és a pathológiás változásokról 565 eset alapján.

Anyag és módszer

A normál értékek meghatározásához 100 beteg liquorát használtuk fel, akiknek organikus idegrendszeri kórjelük nem volt. Négy betegcsoportból (comotio cerebri, nem térfoglaló jellegű lumboischialgia symptomatica, cephalaea, pszichiatriai kórképek) válogattunk ki 25—25 liquorot, hogy egymástól való esetleges systematikus eltéréseik kiegyenlítődjenek. *Lowenthal* [4] és *Schmidt* [5] munkái alapján ezek a megbetegedések nem befolyásolják a liquor-fehérjék összetételét. A vizsgált liquorok víztiszták voltak, a sejtszám 0/3, az összfehérje 22—28 mg% közötti, a mastix görbe negatív volt. Ugyanezen kollekciónból határoztuk meg korábbi munkánkban (*Kerényi* és *Gallyas* [6]) a liquor agarelektrophoresis normál értékeit.

A pathológiás változások felmérésében 8 hónapon keresztül válogatás nélkül feldolgoztuk mind az 565 laboratóriumunkba került liquorot.

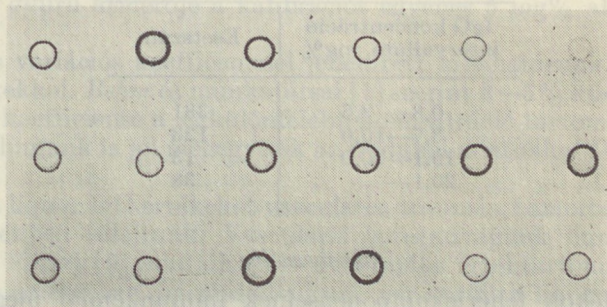
A meghatározás kivitelezése: 10×5 cm-es üveglemezre öntjük 8 ml 1,5%-os pH 8,6-os Michaelis-pufferban oldott agaroldat és a titertől függően 0,1—0,5 ml anti-humán IgG antiszérum 45—48 °C-on összekevert elegyét. Dermedés után kiélesztett golyóstollbetéttel kivágjuk a rezervoárokat, amelyekbe 5—5 μ l-t a standard oldatokból és ugyanennyit az ismeretlen koncentrációjú natív liquorokból Eppendorfpipettával bemérünk. 24 órás diffúzió (nedves kamrában, vízszintes asztallapon) elegendő a praecipitációs gyűrűk tökéletes kifejlesztéséhez. Ezután a lemezeket desztillált víz alá merítjük, majd onnan kivéve, nedves szűrőpapírral szorosan befedve, levegőn szárítjuk. A szárítást gyorsítani is lehet szárítószekrényben. Beszáradás után a gyűrűket amidofeketével megfestjük, majd az átmérőket mérőlupéval (*Leitz*, *Wetzlar*) megmérjük.

A liquor IgG koncentrációk értékelésénél a rutinszerűen végzett összfehérje adatokat (*Ujsághy* szerint) és a sejtszámot is figyelembe vettük.

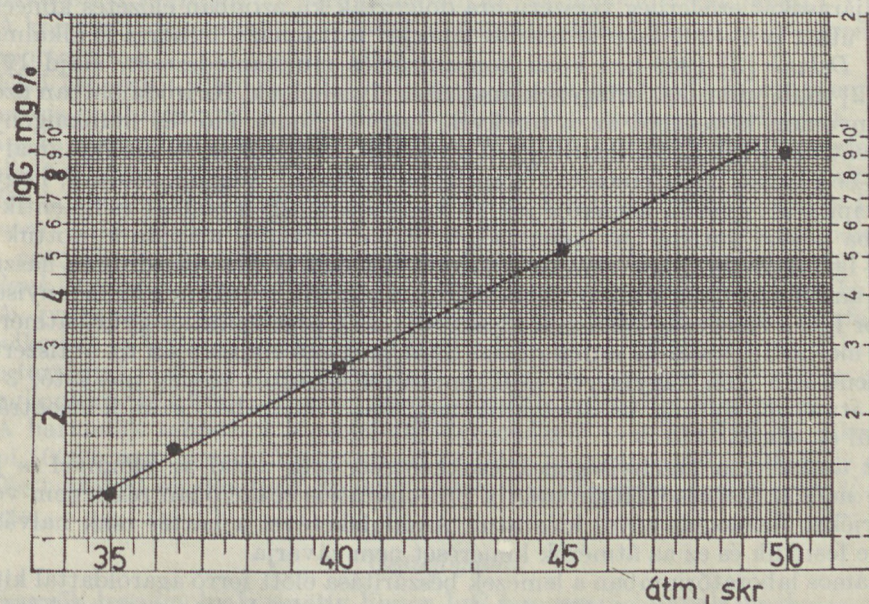
Eredmények

Egy amidofeketével megfestett, reprezentatív immundiffúziós lemezt mutatunk be az 1. ábrán. Az első sorban az IgG-standard hígítások, a másodikban és harmadikban pedig az ismeretlen IgG koncentrációjú liquorok praecipita-

tiós gyűrűi láthatók. Minden liquor mintából két párhuzamos bemérést végeztünk. A standard hígításokhoz tartozó gyűrűk átmérőit és a megfelelő koncentrációkat egyszer logaritmusos koordinata rendszerben ábrázoljuk. Az ilyen módon nyert kalibrációs egyenesből (2. ábra) egy ismeretlen IgG-koncentrációjú liquor IgG-tartalma a praecipitációs gyűrű átmérőjéből kiindulva a diagrammon egyszerű kivetítéssel meghatározható.



1. ábra. Amidofeketével festett immundiffúziós lemez. 1. sor: IgG standard hígítások. 2—3. sor: Különféle liquorok praecipitációs gyűrűi



2. ábra. Kalibrációs egyenes liquor IgG meghatározáshoz

A módszer reprodukálhatóságának vizsgálatára ugyanabból a liquorból 10 párhuzamos vizsgálatot végeztünk. A kalibrációs görbékből adódó koncentrációk középértéke $M=4,0$ mg% volt, a standard deviatio, $s=\pm 0,15$, a hibahatár pedig $M\pm 2$ s képlettel jellemezve 3,7—4,3 mg%. Ez 3,75% variációs koefficiensnek felel meg.

Laboratóriumunk normálisnak elfogadott értékeit 100 vizsgálat alapján

határoztuk meg. A középérték $M=2,2$ mg%, a standard deviatio $s=\pm 0,7$ mg%, a normál intervallum $M\pm 2s$ képlettel jellemezve 0,8—3,6 mg%.

Ezután 8 hónapon keresztül válogatás nélkül meghatároztuk az összes laboratóriumunkba került liquor (565) IgG koncentrációját. Az eredmények eloszlását az I. táblázatban adjuk meg.

I. táblázat: 56,5 liquor IgG koncentrációjának megoszlása az egyes intervallumokban.

IgG koncentráció intervallum, mg%	Esetszám
0,8— 3,6	381
3,7—10,0	133
10,1—20,0	13
20,1—	38

Megbeszélés

A testfolyadékok fehérjekomponenseinek immunkémiai meghatározása a Mancini-technika [8] bevezetése óta a klinikai laboratóriumok mindennapi gyakorlatává vált. A módszer, a radiális immundiffúzió, a legegyszerűbb laboratóriumban is kivitelezhető, és így megfelelő specifikus immunsavók birtokában bármely antigén, azaz fehérjekomponens kvantitatíve meghatározható. Az eljárásokat eredetileg vérszérumra dolgozták ki, azonban előzetes koncentrálás után, a 2—300-szor kevesebb fehérjét tartalmazó liquorra is alkalmazható. Delank [3] 1969-ben közli koncentrációs munkamódszerét, majd 1971-ben [2] több, mint 600 betegének analizisét olvashatjuk. Az irodalomban azonban nyomon követhető az a törekvés, hogy a liquor idő -és munkaigényes koncentrálása kiküszöbölhető legyen a procedúrából. Golder és munkatársai [5] 1969-ben közlik kísérleteiket a Mancini-technikával. Megállapították, hogy a praecipitációs gyűrűk átmérője nő, ha konstans antigén mellett csökkentik az agarba kevert antiszérum mennyiségét. Ezen tendencia alapján állítottuk be mi is IgG módszerünket, előzetes koncentrálás nélkül. Ha vérszérumra használatos antigén-antitest arányok mellett liquort mérünk be, akkor a kismennyiségű liquor IgG a rezervoár falán már kicsapódik, és a praecipitációs gyűrű átmérője nem mérhető. Golder és munkatársai által javasolt elv alapján az antiszérum koncentráció igen nagymérvű csökkentésével azonban szépen mérhető. 3—6 mm átmérőjű gyűrűk határozhatók meg natív liquorból, azaz koncentrálás nélkül (1. ábra).

Az antiszérum mennyiségének csökkentése, még azzal az előnnyel is jár, hogy nem szükséges diffúzió után a praecipitációs reakcióban részt nem vevő fehérjéket fiziológiás sóval kiáztatni. Amidofeketével a háttér csak halványkékre festődik és ez az átmérők kimérését nem zavarja.

Számos laboratóriumban a lemezek beszárítása előtt forró agaroldattal kitöltik a rezervoárokat, mert előfordul, hogy száradás közben az agar meghúzódik és a körök nem lesznek szabályosak. Ennek elkerülése érdekében merítjük mi lemezeinket desztillált víz alá, majd szorosan befedjük szűrőpapírral. A szoros befedés a lemezre helyezett, előre megnedvesített szűrőpapír kétoldalt való visszahajlításával és az üveg hátoldalára tapasztásával biztosítható.

Az értékelő diagrammon (2. ábra) látható, hogy a 10,5 mg%-os standardhoz tartozó átmérő érték már nem esik a kalibrációs egyenesre. Nem jelenti ez azonban azt, hogy a 10 mg% körüli tartományban nem érhető el az egyenes. Ellenkezőleg, bármely koncentráció tartományban egyenes lesz a kalibrációs „görbe”, ha az optimális antigén-antitest arányt megkeressük. Jelen esetben

az alkalmazott antigén-antitest arány 5—6 mg%-ig optimális, alatta az összefüggés lineáris. Mi ezt a határt választottuk ki, mivel ennél nagyobb intervallumot pl. 10 mg%-ig egyetlen antigén-antitest aránnyal „befogni” nem lehet. Ha 5,5 mg%-nál nagyobb fehérjetartalomnak megfelelő átmérőt mérünk egy liquorból, akkor ezt hígítjuk fiziológiás sóval, és a következő menetben újra meghatározzuk, vagy eleve úgy járunk el, hogy ismerve a liquor összfehérje tartalmát megbecsüljük, kb. mennyire kell az adott liquort hígítani, hogy a praecipitációs gyűrű átmérője a kalibrációs egyenes 5 mg% alatti szakaszára essék.

A 3,75%-os variációs koefficienssel jellemzett hibahatárunk megegyezik az irodalmi értékekkel. *Behm* és munkatársai [1] szerint 3—5% között van a módszer variációs koefficiense a legkülönbébb koncentráció tartományban. A normális intervallumunk is jól megegyezik az irodalmi adatokkal *Delank* [2] és [3], *Savory* [9].

Emelkedett liquor IgG értékeket vascularis, traumás, tumoros és gyulladásoz megbetegedésekben találtunk. Vascularis beteganyagunk liquor IgG-értékei — hasonlóan *Savory* [9] adataihoz — a normális értéktartományban tartoztak, de abban az esetben, ha másodlagosan vér került a liquor-térbe, a liquor IgG megemelkedett (30—40 mg%). A posttraumás syndromáknál, hasonlóan a vascularis megbetegedésekhez, csak véres liquor esetén emelkedett meg a liquor IgG értéke.

A központi idegrendszer térfoglaló folyamatainál a liquor IgG mérsékelten emelkedett 3,7—10 mg%, párhuzamosan az összfehérje tartalommal.

A központi idegrendszer gyulladásoz megbetegedései három nagyságrendben csoportosultak.

Első csoportot alkotja a 3,7—10 mg%-ig emelkedő IgG és ezt zömmel a sclerosis multiplex adta. Sclerosis multiplexben enyhén emelkedett, vagy hiányzó pleocytosis, normális vagy annál kissé nagyobb liquor-összfehérje mellett a liquor IgG 3,7—10 mg% között változott. 21 sclerosis multiplexes beteg közül 18-nál kaptuk ezt az IgG értéket, 3 esetben pedig normális IgG-t. *Savory* [9] 16 betege közül 14-nél talált jellegtelen sejtkep és alacsony pleocytosis, normális liquor összfehérjeérték mellett emelkedett IgG szintet. 1971-ben *Delank* [2 és 3], valamint *Glasner* [4] hasonló eredményekről számoltak be.

A gyulladásoz megbetegedések másik csoportjában a liquor összfehérje emelkedett, a sejtszám normális, a liquor IgG 10—20 mg% között változott. Ide tartoztak a chronikus gyulladásoz, meningitis basilaris tuberculosa, polyganglioradiculitis utáni állapot, panencephalitis subacuta progressiva.

A harmadik csoportot a központi idegrendszer acut gyulladásozai alkották, ahol 1000-s nagyságrendű pleocytosis és 100-s nagyságrendű összfehérje érték mellett az IgG emelkedés a 20 mg% értéket meghaladta, és a 100 mg%-ot is elérte.

Összefoglalás

Szerzők beszámolnak a natív liquor IgG koncentrációjának meghatározásáról radialis immundiffúzióval. Részletesen ismertetik a módszer kivitelezését és értékelését. A módszer reprodukálhatósága jó, variációs koefficiense 3,75%, a normális intervallum 0,8—3,6 mg%.

Az összfehérje-tartalom emelkedésével párhuzamosan mérsékelt liquor IgG-szint emelkedést találtak térfoglaló folyamatoknál, középest, illetve nagyfokút, a chronikus, illetve acut gyulladásozoknál, valamint a vascularis és posttraumás syndromáknál olyankor, ha másodlagosan vér került a liquor-térbe.

Egyedül sclerosis multiplexes betegknél találtak IgG-szint emelkedést (10 mg%-ig) normális vagy csak kissé emelkedett liquor összfehérje érték mellett.

IRODALOM: 1. Behm, E., Frimel, H., Hoffmann, R. és Dörfling, P.: Z. Med. Labortechnik, 12, 117 (1971). — 2. Delank, H. W.: Nervenarzt 42, 483 (1971). — 3. Delank, H. W. és Wrede, M. Th.: Klin. Wschr. 47, 1270 (1969). — 4. Glasner, H.: Z. Neurol. 205, 327 (1974). — 5. Golder, S., Lopez V. és Keller, H.: Z. Klin. Chem. u. Klin. Biochem 7, 448 (1969). — 6. Kerényi, L. és Gallyas, F.: Ideggógy. Szle. 26, 521 (1973). — 7. Lowenthal, A.: Agar Gel Electrophoresis in Neurology. Elsevier, Publishing Company Amsterdam (1964). — 8. Mancini, F., Vaerman, J. P., Carbanara, A. O. és Heremans, J. F.: Immunochemistry 2, 235 (1965). — 9. Savory, J. A.: Neurology 23, 953 (1973). — 10. Schmidt, R. M.: Der Liquor cerebrospinalis. Untersuchungsmethoden und Diagnostik, VEB Verlag, Volk und Gesundheit, Berlin (1968).

Л. Керени, Д. Надор, Д. Палфи: *Определение содержания IgG в сывотке методом радиальной иммунодиффузии*

Авторы сообщают об определении содержания IgG в нативном ликворе методом радиальной иммунодиффузии. Они подробно описывают проведение и оценку метода. Воспроизводимость метода хорошая, вариационный коэффициент 3,75%, нормальный интервал 0,8—3,6 мг%. Параллельно с повышением общего содержания белков авторы нашли при экспансивных процессах умеренное повышение содержания IgG, повышение средней или значительной степени они нашли при хронических и острых воспалениях, а также при сосудистых и посттравматических синдромах в таких случаях, когда вторично в ликворное пространство попала кровь.

Только у больных рассеянным склерозом авторы нашли повышение содержания IgG (до 10 мг%) при нормальном или лишь в незначительной мере повышенном общем содержании белков в ликворе.

L. Kerényi, Györgyi Nádor und Gy. Pálffy: *IgG-Bestimmung mit radialer Immundiffusion im Liquor.*

Im Bericht über Bestimmung der IgG-Konzentration im nativen Liquor wird die Ausführung und Bewertung der radialen Immundiffusion ausführlich dargelegt. Die Methode ist gut reproduzierbar, der Variationskoeffizient beträgt 3,75%, das normale Intervall 0,8—3,6 mg%. Der IgG-Spiegel erwies sich parallel mit der Erhöhung des Gesamteiweißes mässig erhöht bei raumbeengenden Prozessen, mittelstark bzw. hoch bei chronischen und akuten Entzündungen, und, wenn sekundär Blut in den Liquor geriet, auch bei vaskulären und posttraumatischen Syndromen.

Bei allen Kranken mit multipler Sklerose war das IgG-Niveau neben normalem oder nur leicht gestiegenem Gesamteiweißwert erhöht (bis 10 mg%).

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeorvosok és Elmeorvosok Klinikájának (igazgató: Molnár László dr. egyetemi tanár), Gyermekklinikájának (igazgató: Kövér Béla dr. egyetemi tanár) és Kóronctani Intézetének (igazgató: Endes Pongrácz dr. egyetemi tanár) közleménye

Kórszövet-tani elváltozások hyperglycinaemiás (methylmalonsav acidaemiás) ikrek központi idegrendszerében*

SORSZEGI PÁL dr., LAKATOS LAJOS dr., SZOKOL MIKLÓS dr.
és CSORBA SÁNDOR dr.

A primaer amino-aciduriák ún. „overflow” típusába tartozó hyperglycinaemia propionsavas alakját Childs [3] 1961-ben, methylmalonsavas formáját Oberholzer [21] 1967-ben írta le. A beható enzimologiai vizsgálatok (2., 6., 7., 9., 13., 15., 16., 17., 18., 19., 25) a biokémiai rendellenesség apróbb részleteire is fényt derítettek. A kevés neuropathologiai lelet Nyhan [20], Diezel [4], Rushton [27] és Anderson [1] közleményeiből ismeretes. Ezekben az esetismertetésekben azonban, kivétel nélkül, hiányzik a hyperglycinaemia típusának a megjelölése, így a methylmalonsav acidaemiás típusának (továbbiakban HMA) neuropathológiájáról sem található leírás. Közleményünkkel a HMA kórszövet-tanához kívánunk adatokat szolgáltatni.

A másod unokatestvér szülőktől származó fiú ikrek normális terhesség után egyformán 2050 g súllyal születtek. 10 hónapos koruktól minden banális infectióra súlyos acidosisal reagáltak. Emiatt 18 hónapos korukig, gyermek-klinikai felvételükig, mintegy 11-szer voltak kórházban. Klinikai tüneteikben a somato-mentális retardatio, az izom-hypotonia, a hányásos epizódok, a dehydratio, az acidosis, a hypogammaglobulinaemia, az ammonoemia, a neutro-és thrombocytopenia, az osteoporosis, a protein-intolerantia, a hyperglycinaemia és hyperglycinuria, amelyeket laboratóriumi és különösen az aminosav anyagcsere vizsgálatok igazoltak, hereditaer anyagcsere betegségre utaltak. Pontosabban ketososis hyperglycinaemiára, methylmalonsavas acidaemiával. Az isoleucin, valin, methionin, threonin anyagcserejük is zavart volt. — Egyik unokatestvérük phenylketonuriás. Egy fiú testvérük 2 éves korban az ikrekéhez hasonló tünetekkel jellemzett betegségben halt meg. 7 éves lány-testvérük és a szülők glycinuriások, egyébként tünetmentesek.

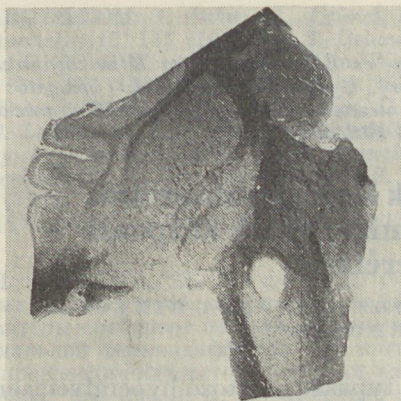
A részletesebb laboratóriumi leleteket, valamint a differenciális diagnosztikai és therapiás kérdéseket Lakatos és mtsai külön közleményben foglalták össze [10].

Betegeink közül az „A” iker ketonaemiás krízis következtében halt meg 20 hónapos korában. A „B” iker 26 hónapot élt. Az utolsó fél évben leucin-, methionin-, valin-szegény diétát, B-12 vitamint, Biotint, D-vitamint kapott. A basis deficitet bicarbonat adásával korrigáltuk. Jó általános állapotban váratlanul halt meg.

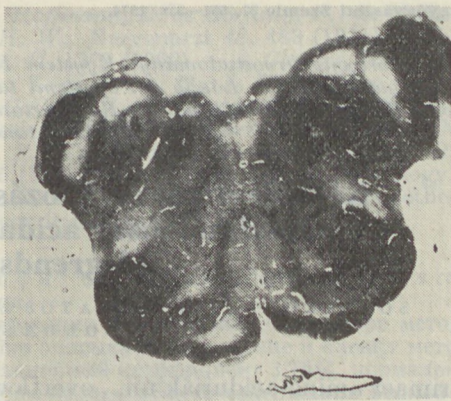
Boncolási és szövettani leletek

A boncolás a halál után 4, ill. 6 órával történt. Az ikerpár leletei mindenben hasonlóak. Általános osteoporosis, terminalis cardialis elégtelenség, nagyfokú tüdő-oedema. A parenchymás szervek fakók. A nyirokszövetben tárolásos be-

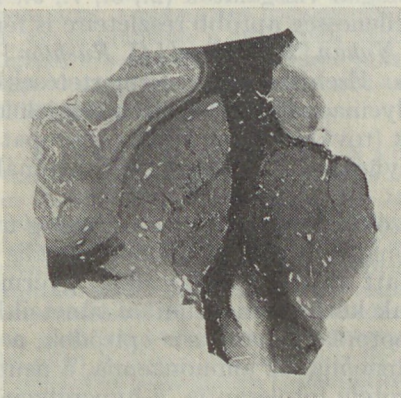
* A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága 27. Nagygyűlésén, 1972. szeptemberében elhangzott előadás alapján.



1.



3.



2.



4.

1—2. ábra. A felső az „A” az alsó a „B” iker törzsdúca.
Heidenhain 4×

3—4. ábra. Az „A” és „B” ikrek agytörzse az oliva inferior
síkjában. Heidenhain 6×

tegségre jellemző reticulosis, a szívizomban vacuolás, a májban enyhe zsíros degeneratio. Az agyak súlya 1000—1000 gr. Mindkettő oedemás, lágyburkaik vastagok, metszéspapjaikon a kéregvelő-állomány jól elkülönül. Mindkét agyban feltűnően symmetriás, szabad szemmel is látható szürkés-vörhenyes, szivacsos szerkezetű, jól körülírt gócek a subthalamusban, a substantia nigrában, az aquaeductus környezetében, a IV. agykamra fenekén, az olajkák dorsalis része felett a raphe területében és a gerincevelő hátsó kötegében.

A szövettani vizsgálat fagyasztott és paraffin beágyazás után haematoxylin-eosin, van Gieson, Heidenhain, PAS, Holzer, Sudan-III, Sudan fekete, Alcian-kék, oil-red 0 festés, Bielschowsky, Cajal és Gallyas-féle impregnációs metszeten történt. A velőshüvely-készítményeken mindkét agyban jól felismerhetők a szabad szemmel is látható gócek a subthalamusban és a nyúltvelőben (1., 2., 3., 4. ábrák). Az olajkák feletti laesio localisatiója retro-olivarian érellátási területhez hasonló. A képeken a myelinisatio foka, ill. retardáltsága is megítélhető. A dysmyelinisatio az agytörzsből a legkifejezettebb, de határozott az opticusokban és a gerincevelő hátsó kötegében is. A körülírt gócekban gliomesodermális proliferatio, szövetfellazulás; periadventitialisan, de az erek től függetle-

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 endocrín, renalis, hepaticus, cardialis 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 therapiás dosis megállapítását — legálábbis az első két hétben — naponkénti orvosi ellenőrzés mellett kell végezni, ha pedig ez nem valósítható 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 (1/2 tablettát)
3. és 4. nap	500 mg (1 tablettát)
5. és 6. nap	750 mg (1 1/2 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 × 1/4 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.

Akinesióban 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 therapiaként fogható fel, ezért tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni. A kezelés megszakítása vagy újrakezdése 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 psychosira 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. Emlenkező 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.

Antihypertensív 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.



EGYPT



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 megkísérélhető.

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 anticholinergias 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

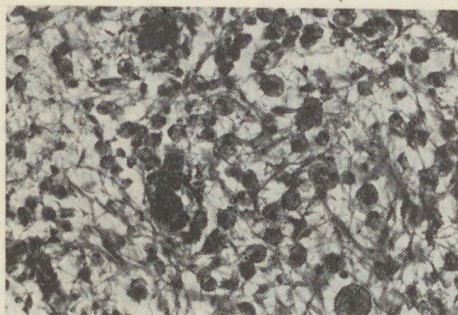
Központi idegrendszeri megbetegedés, agyi arteriosclerosis, görcshajlam esetén a Viregyt-K adagolása fokozott elővigyázatosságot igényel. A gyógyszer bevétele után 8–10 órán belül, vagy folyamatos szedése esetén a kúra tartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos.

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

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

CSOMAGOLÁS

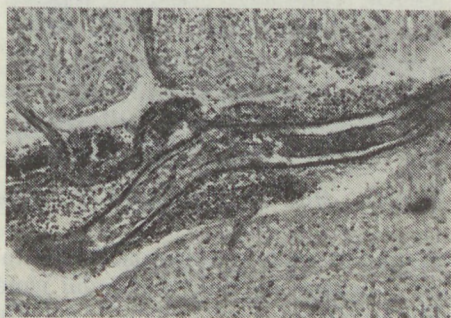
30 db 66,— Ft.



5.

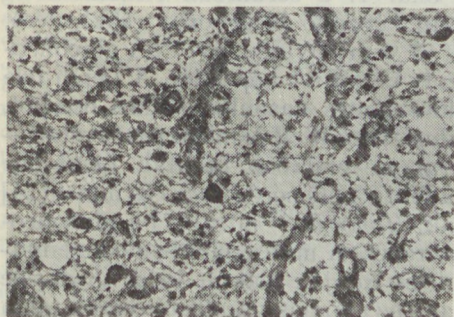


6.

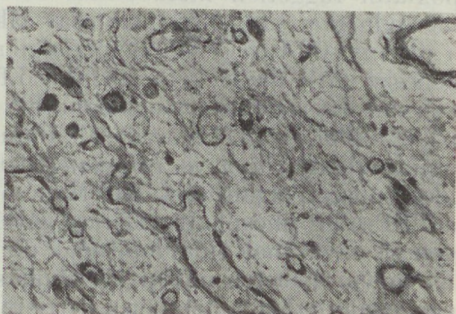


7.

5. ábra. PAS-Hae. 40×. Magyarázat a szövegben
 6. ábra. van Gieson-féle festés 10×. Magyarázat a szövegben
 7. ábra. van Gieson-féle festés 10×. Magyarázat a szövegben



a



b

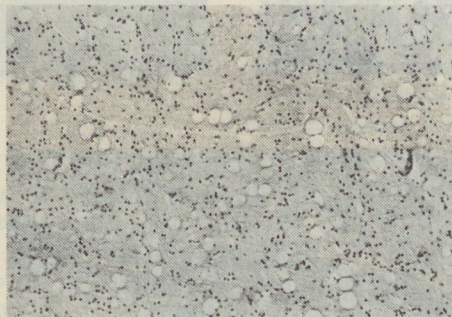
8. ábra. a. Az „A”, b. a „B” iker subthalamusából PAS-Hae. 10×. Magyarázat a szövegben

nül is PAS pozitív szemcséket tartalmazó phagocyták (5. ábra), helyenként perivasalisan lobsejtek (6. ábra), elvétve vérzések is láthatók (7. ábra). A gó-cokban az idegsejtek viszonylag épek maradtak (8. ábra). A nagyagy fehérállományának spongiosus szövetelváltozása diffus, kis porusú (9. ábra). A kéregben Alzheimer II glia-szaporulat található.

A leletek összefoglalása: az érellátási határterületekben és a kamrák közelében symmetriás gó-cok PAS pozitív szemcsés sejtekkel, gliomesodermális proliferációval, lobsejtekkel, elvétve vérzésekkel, status spongiosus, a nervus opti-

cusokban és a gerincvelő hátsó kötegében demyelinisatio, a myelin-érzés zavara, diffus gliosis. A szövet-elváltozások egy része a Wernicke-féle encephalopathiára emlékeztet; jellegzetes localisatiójával együtt a Leigh által 1951-ben leírt gyermekkori Wernicke syndromának, azaz subacut necrotizáló encephalopathiának felel meg.

A status spongiosus, a diffus gliosis és a myelin maturatiós zavara az aminoaciduriák nem specifikus jegyei [12, 22].



9. ábra. PAS—Hae. 10×. Magyarázat a szövegben

Megbeszélés: A veleszületett enzim-defectusok okozta anyagcsere betegségek többsége, genetikai érdekességén túl, biokémiai ismérveivel a hiány-állapotok és az intoxicatiók természetes pathologiai modellje is. A HMA öröklésmenete valószínűleg autosomalis recessiv. Az enzim-defectus helye a methylmalonyl-CoA-succinyl-CoA átalakulás. A methylmalonyl-CoA, amelynek átalakulását a B-12, ill. a Cobamid-CoA segíti elő, elmarad, és a vizelettel methylmalonsav ürül. Ezt régebben anaemia perniciosa-ban figyelték meg [26]. A hypoxiától független metabolikus acidosis okai 1. a serumban felhalmozódó methylmalon sav, 2. a citromsav ciklusban képződő bicarbonat csökkenése, a succinyl-CoA elégtelen mennyisége miatt, 3. a methylmalonyl-CoA gluconeogenesis gátló hatásaként jelentkező fokozott ketontest képződés. A Leigh-féle subacut necrotizáló encephalopathia öröklésmentes hasonló a HMA-hoz [14, 23, 28]. *Worsley* [31] generalizált aminoaciduriában, *Weil* és mtsai [29] cystathioninuriában, *Dunn* és *Dolmann* [5] hyperalaninaemiában találtak Leigh-féle idegrendszeri elváltozást. Keletkezésében a fentiek ellenére *Pincus* és mtsai [24] a TPP-ATP phosphotransferase gátlásának, *Hommes* és mtsai [7] a gluconeogenesis zavarának tulajdonítanak döntő szerepet. A mi eseteinkben congenitalis enzim-defectus miatti metaboliás acidosis talaján alakult ki a Leigh-féle encephalopathia, amelyben a barriere-zavar s az anoxiás-vasalis tényezők talán éppen az aminoacidopathia és a maturatiós folyamatok következtében pathogenetikus szerephez jutottak.

Összefoglalás

Szerzők hyperglycinaemiás (methylmalonsav typusu acidaemiás) fiú ikrék központi idegrendszerében talált Leigh-féle subacut necrotizáló leukoencephalopathia kórszövettani jellegzetességeiről számolnak be. A klinikai kép rövid ismertetése után részletesen leírják és ábráikon bemutatják a neuropathologiai leleteket. Foglalkoznak az autosomalis-recessiv öröklés menetű Leigh-féle betegség és enzimopathia pathogenesisével.

IRODALOM. 1. *Anderson, J. M.*: Spongy degeneration in the white matter of the central nervous system in the newborn: pathological findings in three infants, one with hyperglycinaemia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 32, 328—337 (1969). — 2. *Baumgartner, R., T. Ando, and W. L. Nyhan*: Nonketotic hyperglycinaemia. *J. Pediat.*, 75, 1002—1030 (1969). — 3. *Childs, B., W. L. Nyhan, M. Borden, L. Bard and R. E. Cooke*: Idiopathic hyperglycinaemia and hyperglycinuria, a new disorder of amino acid metabolism. *Pediatrics*, 27, 522—530 (1961). — 4. *Diezel, P. B.*: Hyperglycinaemia (Glycinose) mit familiärer idiopathischer Hyperglycinurie. *Verh. dtsh. Ges. Path.* 48. Tagg.: 155—160 (1964). — 5. *Dunn, H. G. and C. L. Dolman*: Necrotizing encephalomyelopathy. Report of a case with relapsing polyneuropathy and hyperalaninemia and with manifestations resembling Friedreich's ataxia, *Neurology (Minneapolis)*, 19, 536—550 (1969). — 6. *Gerritsen, T., W. Kaveggia and H. A. Waisman*: A new type of idiopathic hyperglycinaemia with hypo-oxaluria, *Pediatrics*, 36, 882—892 (1965). — 7. *Hommes, F. A., J. R. Kuipers, J. D. Elema, J. F. Jansen and J. H. P. Jonxis*: Propionicacidemia, a new inborn error of metabolism. *Pediat. Res.* 2, 519—529 (1968). — 8. *Hommes, F. A., H. A. Polman, J. D. Reerink*: Leigh's encephalomyelopathy in inborn error of gluconeogenesis. *Arch. Dis. Child* 43, 423—426 (1968). — 9. *Hsia, Y. E., K. J. Scully and L. E. Rosenberg*: Defective propionate carboxylation in ketotic hyperglycinaemia, *Lancet* 1, 757—765 (1969). — 10. *Lakatos, L. Csorba, S. Karsay T. és Kövér, B.*: Idiopathiás hyperglycinaemia ketosissal. *Methylmalonsavacidaemia Orvosi Hetilap*, 115, 549—552 (1974). — 11. *Leigh, D.*: Subacute necrotizing encephalopathy in an infant. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 14, 216—221 (1951). — 12. *Martin, J. J. and W. Schlote*: Central nervous system lesions in disorders of amino-acid metabolism. A neuropathological study. *J. Neurol. Sci.* 15, 49—76 (1972). — 13. *Menkes, J. H.*: Idiopathic hyperglycinaemia: Isolation and identification of three previously undescribed urinary ketones. *J. Pediat.* 69, 413—419 (1966). — 14. *Montpetit V. J. A., F. Andermann, S. Carpenter et al.*: Subacute necrotizing encephalomyelopathy. *Brain*, 94, 1—30 (1971). — 15. *Morrow, G. and L. A. Barness*: Studies in a patient with methylmalonic acidemia. *J. Pediat.* 74, 691—698 (1969). — 16. *Morrow, G., L. A. Barness, V. H. Auerbach, A. M. Di George, T. Ando, and W. L. Nyhan*: Observations on the coexistence of methylmalonic acidemia and glycinemia. *J. Pediat.* 74, 680—690 (1969). — 17. *Morrow, G., L. A. Barness, G. J. Cardinale, R. H. Abeles and J. G. Flaks*: Congenital methylmalonic acidemia: Enzymatic evidence for two forms of the disease. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 63, 191—200 (1969). — 18. *Morrow, G. III., R. H. Schwarz, J. A. Hallock, L. A. Barness*: Prenatal detection of methylmalonic acidemia. *J. Pediat.* 77, 120—123 (1970). — 19. *Nyhan, W. L., M. Borden and B. Childs*: Idiopathic hyperglycinemia, a new disorder of amino acid metabolism. II. The concentrations of other amino acids in the plasma and their modification by the administration of leucine. *Pediatrics*, 27, 539—544 (1961). — 20. *Nyhan, M. L., J. J. Chisolm, Jr. and R. O. Edwards, Jr.*: Idiopathic hyperglycinuria. Part 3 (Report of a second case). *J. Pediat.* 62, 540—545 (1963). — 21. *Oberholzer, V. G., B. Levin, E. A. Burgess and W. F. Young*: Methylmalonic aciduria, an inborn error of metabolism leading to chronic metabolic acidosis. *Arch. Dis. Child.* 42, 492—501 (1967). — 22. *Peiffer, J.*: The pure leukodystrophic forms of orthochromatic leukodystrophies. In: P. J. Vinken and G. W. Bruyn (Eds), *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 10 (Leucodystrophies and Lipidoses). North-Holland Publishing Company, Amsterdam, pp. 105—119. 1970. — 23. *Peterson, H. de C. and E. C. Alvord, Jr.*: Necrotizing encephalopathy with predilection for the brainstem. Subacute infantile and chronic juvenile familial forms. *Trans. Am. neurol. Ass.* 89, 104—106 (1964). — 24. *Pincus, J. H., Y. Yotkawa and J. R. Cooper*: Enzyme-inhibiting factor in subacute necrotizing encephalomyelopathy. *Neurology (Minneapolis)*, 19, 841—845 (1970). — 25. *Rosenberg, L. E., A. C. Lilijevqvist, Y. E. Hsia*: Methylmalonic Aciduria. An inborn error leading to metabolic acidosis long chain ketonuria and Intermittent Hyperglycinuria. *The New England Journal of Medicine*, 278, 1319—1329 (1968). — 26. *Rosenberg, L. E., A. C. Lilijevqvist, Y. E. Hsia and F. M. Rosenbloom*: Vitamin B-12 dependent methylmalonicaciduria: Defective B-12 metabolism in cultured fibroblasts. *Biochem. Biophys. Commun.* 37, 607—617 (1969). — 27. *Rushton, D. I.*: Spongy degeneration of the white matter of the central nervous system associated with hyperglycinuria. *J. clin. Path.* 21, 456—462 (1968). — 28. *Tuthill, C. R.*: Der morphologische Wernicke-Komplex in frühem Kindesalter. (Familiäre Erkrankung bei 7 Monate alten Zwillingen) *Arch. Psychiat. Nerv. Krankh.* 200, 520—530 (1960). — 29. *Weil, M. L., K. N. F. Shaw and J. Menes*: Cystathioninuria accompanying necrotizing encephalomyelopathy of children. *Neurology (Minneapolis)*, 18, 301—316 (1968). — 30. *Wernicke, C.*: Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Ärzte und Studierende, Bd. II. Fischer, Kassel, 1881—31. *Worsley, H. E., R. W. Brookfield, J. S. Elwood, R. L. Noble and W. H. Taylor*: Lactic acidosis with necrotizing encephalopathy in two sibs. *Arch. Dis. Childh.* 40, 492—501 (1965).

П. Шорсеги, Л. Лакатош, М. Сокол, Ш. Чорба: *Патологоанатомические изменения в центральной нервной системе гиперглицинемических (страдающих метилмалонокислотной ацидезией) близнецов*

Авторы сообщают о патологоанатомических особенностях подострой некротизирующей лейкоэнцефалопатии типа Лейта, выявленных в центральной нервной системе гиперглицинемических (страдавших ацидезией типа метилмалоновой кислоты) близнецов. После краткого изложения клинической картины, авторы подробно описывают и демонстрируют на рисунках нейропатологическую картину. Авторы рассматривают патогенез ферментопатии у болезни Лейта, являющейся болезнью аутосомальной рецессивной наследственности.

P. Sorszegi, L. Lakatos, M. Szokol und S. Csorba: *Histopathologische Veränderungen im Zentralnervensystem hyperglycinämischer (Methylmalonsäure-Acidämie) Zwillinge.*

Die Leukoencephalopathischen Charakteristika der Leighschen subakuten nekrotisierenden Leukoencephalopathie wurden bei einem männlichen Zwillingpaar mit hyperglycinämie (Acidämie vom Methylmalonsäuretyp) festgestellt. Die Pathogenese der autosomal-rezessiv vererbaren Leighschen Erkrankung und der Enzymopathie wird erörtert.

**A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága
1975. október 20—24-ig tartja**

**nemzetközi részvétellel 28. Nagygyűlését
a Magyar Tudományos Akadémia székházának előadótermeiben.**

A Nagygyűlés főtémái: 1. A tudatműködés zavarai. 2. Az idegrendszer traumás sérülései (agy, gerincvelő, környéki idegek).

A főtémához csatlakozó előadásokon kívül lehetőség van szabadon választott tárgyú előadások bejelentésére is.

Az előadások bejelentésének határideje: 1975. február 28. Elfogadásukról a Nagygyűlés előkészítő bizottsága dönt. Egy előadás időtartama legfeljebb 10 perc. Szabvány-méretű diapozitív és 16 mm-es film vetítésére lesz lehetőség.

A Nagygyűlés hivatalos nyelvei: magyar, angol, francia, német, orosz.

Tolmácsolás nem lesz!

Részvételi díj: 200,— Ft.

A Nagygyűléssel kapcsolatos mindennemű felvilágosítás kérhető a Társaság főtít-kárától: Dr. Geréby György, 1281 Budapest, Pf. 1.

Miskolc, megyei város Tanácsa, Semmelweis kórház
(igazgató: Adorján Iván dr.), sugártherapiás osztály közvéleménye

Paraneoplasias Restless Legs syndroma

SZÁNTÓ DEZSŐ dr.

Ezt, a főként neurologiai érdeklődést kiváltó megbetegedést *Ekbom* [7, 8, 9, 10, 11, 12] rendszeres vizsgálatai alapján ismertük meg, bár történeti forrásokból [2] kiderült, hogy már évszázadokkal korábban leírták.

A felismerésben és elkülönítésben a betegeknek éjjel jelentkező panaszaira és a hálótársak észrevételeire kell hagyatkoznunk, mert organikus elváltozásokat, kóros szövettani és klinikai laboratóriumi eltéréseket eddig nem találtak [17, 18].

A panaszok középpontjában élménytünetek, nyugalmi helyzetben, főként éjjel, rohamokban jelentkező lábszárfájdalmak állnak, melyek a beteg pihenését tartósan megzavarva, súlyos neurosist okozhatnak. A fájdalom és paraesthesia a lábfejeket rendszeren nem érinti [25], mozgásra azonnal és teljesen megszűnik, ezért a lábfejek kényszerű, leküzdhetetlen mozgatását eredményezi. Erre utal a kórképnek *Ekbom*tól származó elnevezése (Restless Legs, továbbiakban: RL-syndroma). A megbetegedést a felső végtagon is észlelték [2, 4, 23].

Vannak, akik a panaszok pontosan meg nem határozható jellege, egyéni különbségei és változatos megjelenési formái miatt a panaszok objektivitását kétségbe vonják [3, 4]. A magunk részéről ennek jogosságát vitatjuk, mert az angina pectoris, főként pedig az EKG eltéréssel nem járó és súlyos myocardialis veszélyeztetettséget jelentő anginás tünetváltozás objektivitását sem vonjuk kétségbe a panaszok sokszínűsége alapján. Egyet kell értenünk viszont azzal a felfogással, hogy pathologiai alapok nélkül a kórkép rendszerint nem osztható fel [4], s ezért helyesebb szimptomáról, mint syndromáról szólnunk.

A megbetegedés aetiologiáját illetően különböző megfigyeléseket közöltek. *Ekbom*-tünetcsoportot leírtak terhességgel [8, 12, 21], praediabetikus állapottal és diabetes mellitussal [2], vashiányos anaemiával [10, 12], postresectiós syndromával [1, 2], vitaminhiánnyal [2], uraemiával [4, 5], carcinomával [9], idült tüdőbetegségekkel [23], neuropathiával [5], psychoneurosisal [3, 4], továbbá vascularis, vagy vasomotor faktorok szerepére utaló hőhatással, megerőltetéssel, vibratioval és haemodialysissel kapcsolatban [16, 20]. Megítélésünk szerint eldönthetetlen, hogy ezekben az esetekben az RL-syndromát a chronikus veseelégtelenség, vagy pedig a haemodialysis számlájára kell-e írunk.

Heredo-familiaris öröklődés előfordul [7, 12], élvezeti szerek tartós fogyasztása az egészséges lakosságnál tapasztalt 2—5%-os gyakoriságot megkétszerezi [12]. Megbetegedéseket mindkét nemben és minden életkorban észleltek [2, 3].

Az aetológia és a pathogenesis bizonytalanságát a tüneti kezelés is tükrözi, értágítókkal, sedatívumokkal, a serum-cholesterin tükör és a bőrhőmérséklet csökkentésével egyaránt értek el eredményeket [2, 23, 27]. Mozdítás, járkálás a tüneteket azonnal megszünteti. Kényelmes ülőbútorok, keringési zavart nem okozó ruhadarabok és megfelelő testmozgással járó, aktív életmód a megbetegedések számát csökkenti [23].

Saját esetünk további aetiológiai és pathogenetikai megfontolásokra nyújt lehetőséget.

H. L. 30 éves férfi 1973 márciusában észlelt először lábszáraiban éjjel jelentkező, kellemetlen, szorító, csavaró jellegű érzést, amit inkább kellemetlennek, mint fájdalmasnak talált és pontosan nem is tudott meghatározni. A tüneteket lábainak dörzsölése csökkentette és néhány lépés után panaszai teljesen megszűntek. Nyugtató és altató használatával eredménytelenül kísérletezett, de lábszárainak hideg vizes borogatásával a kellemetlenségeket sok esetben meg tudta előzni.

2 hónappal később jobb heréje fájdalomtalanul megnövekedett, kemény tapintatúvá vált, húzó alhasi fájdalmat érzett, ezért urológiai osztályra utalták. Jelentkezésekor a mellkas Odelea felvétele negatív, megnagyobbodott környéki nyirokcsomók nincsenek. Az elváltozást seminomának tartják, ezért a jobb herét és függelékeit eltávolítják, majd Sarcocystin kúrában részesítik. A műtéti praeparatum szövettani lelete: seminoma testis I. d. (3969/73. sz.). Eseménytelen postoperatív szak után, per primam gyógyult műtéti sebbel, sugárkezelés céljából október hó 25. napján osztályunkra átvettük. Mozgásszervi panaszai műtétje óta nincsenek. Postoperatív besugárzását jobboldali inguinalis és glutealis, mindkét oldali paraaialis, valamint elülső és hátulsó paraaortikus mezőkben végeztük.

Laboratóriumi leletek eltérést nem mutatnak.

November 10-re vércépe romlik. Sugárkezelését emiatt megszakítjuk, a leukopenia és thrombocytopenia alapján enyhe haematológiai sugárbetegsége gondolunk, s ezért friss vért, majd granulocytasuspensiót transfundálunk. December 7-ére vércépe normalizálódott. Sugárkezelését vérképzőszerek védelmében folytatjuk.

Két héttel később éjjeli végtagpanaszokat jelzett, melyeket az orchidectomia előtti kellemetlen érzéseknél lényegesen enyhébbnek talált. A csavaró, szorító érzést ezúttal néhány, álló testhelyzetben, lábujjhegyen végzett térdhajlítás is megszüntette. A kör-előzmény alapján a malignus daganat szóródására gondoltunk és consiliarius vizsgálatokat végeztettünk.

Belgyógyászati consilium: Belbetegsége nincs.

Ideggyógyászati vizsgálat: pupillák, agyidegek rendben. Mindkét oldalon élénk, végtagi sajátreflexek, kóros reflex, paresis, paraesthesia nincs. Romberg, koordináció rendben. Organikus neurológiai eltérés kizárható. Minimális kézujj- és pilla-tremor.

Szemészeti consilium: eltérés nincs.

Metastasis után kutatva, december 21-én röntgenvizsgálatok is történtek. Csontfelvételeken eltérés nincs, a biológiai paraméter, a compacta index értéke 55, a normális alsó határának megfelelő. A mellkas kétirányú felvételén azonban mindkét tüdő-basisison, a rekeszek közelében nagyszámú, lencsényi-cseresznyéni kerek, metastasisos góccárványok látszik.

A multiplex pulmonalis áttételezés alapján további irradiációtól elállunk és cytostatikus kezelést kezdünk. 800 mgr Degranol adása után éjjeli végtagpanaszai megszűnnek. Vércép-kontrollok mellett a Degranol mennyiségét 1200 mgr-ig emeljük.

A beteg osztályunkat szubjektive panaszmentesen, 1974 január 14-én hagyta el.

6 héttel később a beteget dyspnoe és fokozódó icterus miatt mentők szállítják vissza osztályunkra. Az erősen pozitív hepatogramm és ausztrál antigén próba alapján kórházunk hepatológiai osztályára helyeztük át, ahol 14 napos ápolás után meghalt. A 113/74. sz. boncjegyzőkönyv epicrisise a máj, tüdők és vékonybelek tumoros metastasisát, a súlyos cholestasissal és necrosissal járó purulens cholangitist, s a hepatitis hiányát emeli ki. Az idegrendszerben organikus elváltozások nem voltak, a halál közvetlen oka heveny légzési elégtelenség. A klinikai és kórbonctani diagnózis egyezett.

Epicrisis: Jobboldali seminoma testis, multiplex tüdő, vékonybél és májmetastasisai kapcsán kialakult Restless Legs-syndroma.

Megbeszélés

Esetünkben áttételező, malignus daganathoz járuló, mozgásszervi reakcióról, paraneoplasziás Ekbom-syndromáról van szó, melyet a kórtörténet alábbi adatai bizonyítanak:

1. A betegnek a mozgásszervektől és az idegrendszertől független, rosszindulatú daganatos megbetegedése van.

2. A panaszok ágynyugalomban elviselhetetlenek, ezeket a bórhőmérséklet csökkentése, passzív mozgatás mérsékli, aktív mozgás rövid idő alatt, teljesen megszünteti. A nem ágyhoz kötött beteg nappali panaszmentessége feltűnő.

3. A sensatiók gyógyszerekkel (phenobarbiturat, diazepam, értágítók) alig befolyásolhatók.

4. Az anamnesisben hó, vegyi és mechanikai trauma nem szerepel.

5. A tactilis és hő-paraesthesia hiánya, a nyugalmi helyzetnek panaszokat kiváltó és az aktív mozgásnak ezeket megszüntető hatása által a tünetek az acroparaesthesiától, éjjeli lábégéstől, a myoclonus nocturnától és a dysbasiától határozottan elkülöníthetők.

6. Az RL-syndroma megjelenése és a daganatos betegség progressiója között határozott kapcsolat ismerhető fel. A végtag sensatiók a primaer tumormanifestációját kb. 2 hónappal megelőzték. A metastasisok lappangási ideje nem állapítható meg, de az kétségtelen, hogy az Ekbom-tünetek kiújulásának idején a tüdőkből már metastasisos góccok voltak. Az orchidectomia, majd közepes mennyiségű cytostaticum a panaszokat megszüntette.

7. A consiliarius vizsgálatok a tünetek organikus eredetét határozottan kizárták.

8. A mozgásszervi panaszokkal kapcsolatba hozható klinikai laboratoriumi eltérés nem mutatható ki. Az átmeneti vérkép elváltozásokat az irradiatio és a Sarcosin bionegativ, a myelo és erythropoesist károsító hatására kell visszavezetnünk.

9. A kórboncolás organikus idegrendszeri elváltozásokat kizárt.

Az aetiológiai és pathogenetikai kérdéseket illetően feltételezésekre kell hagyatkoznunk.

Ekbom [7, 8, 9] és *Callaghan* [5] gyomor, pancreas és béldaganatokkal kapcsolatos malabsorptiós syndrománál, továbbá extrarenalis azotaemiánál figyelt meg RL-syndromát. Daganatos betegeknél kimutatott vashiányos anaemia alapján oki összefüggést tételeznek az alacsony serum-vas tükör és az Ekbom-tünetcsoport előfordulása között is [12, 27]. A vashiányos anaemia szerepére más szerzők gyomorműtétekkel kapcsolatban utalnak [1, 2]. Megítélésünk szerint ezt az álláspontot statisztikai szempontok sem indokolják, mert a daganatos betegeknél gyakori anaemia és alacsony serum-vas érték ellenére az RL-syndroma gyakorisága jelentéktelen.

A rosszindulatú daganatos betegségekhez társuló, paraneoplasias tünetegyüttesek *Greenberg* és *mtszai* [14], valamint *Seifert* és *Seeman* [22] után dermatológiai, metabolikus, gastroenterológiai és mozgásszervi syndromákra osztják fel. Ez utóbbiak közül a carcinomás neuro-myopathia *Denny Brown* [6] közismert.

A paraneoplasias tünetek pathogenetikájának kutatásánál abból indulnak ki, hogy a daganatos szervezet adaptációs mechanizmusa elégtelen és ez valamely rész, szerv, vagy szervrendszer működésében, vagy szerkezetében zavart okoz. Ezek a rendellenességek az elsődleges megbetegedés helyétől távol, más szervekben is kialakulhatnak, s a klinikai képbe nem illeszkedő tüneteket eredményeznek. Az eltérést mutató szervekben metastasis nem található. [13]. A magunk részéről ezt annyival egészítjük ki, hogy a paraneoplasias tünetváltozások egyrészt diagnosztikus tévedések okozói lehetnek, másfelől pedig a daganatos folyamat dinamikájának megváltozását is jelenthetik.

A paraneoplasias elváltozások kialakulásáért az egyes daganattípusokból izolált corticotropinszerű anyagokat, az 5-hydroxytriptamint és analógjait, az aminosav és polypeptid derivátumokat az inzulin és hormonszerű anyagokat teszik felelőssé [13, 15, 19, 24, 26]. A tünetek paraneoplasias jellegét a daganat műtéti eltávolítása után bekövetkező javulás [24], tovább az a regressio bizonyítja, amely tapasztalatunk szerint a daganat növekedési gátlásával átmenetileg elérhető. A carcinomás neuro-myopathiák (*Denny—Brown syndrome*) lefolyásához közelálló esetünk ezeknek a feltételeknek megfelel.

Feltételezésünk szerint mind a paraneoplasias tünetegyüttesek, mind pedig az RL-syndroma aspecifikus, polyaetiológiájú kórképek, melyeknek kialakulásában toxikus-allergiás reakcióknak, autoimmunitásnak és anyagcsere eltéré-

seknek egyaránt szerepe lehet. Vascularis, még inkább vasomotor tényezők pathogenetikai jelentőségére utalnak a meleg, túleröltetés és vibratio tüneteket kiváltó és a mozgás, járkálás, hideg vízzel történő lemosás, vagy dörzsölés panaszokat csökkentő hatása. Úgy tűnik, hogy a panaszok kialakulásában a keringés localis állapotváltozása a döntő.

A vénás keringés fontosságára utal a relaxatio szerepe, melynek alapján Behrman [3, 4] Restless-Legs-syndromát a dyslyisisek csoportjába sorolja. Kizárólag a mozgás hiánya nem provokál tüneteket.

Megfigyelésünk szerint nem hagyhatunk figyelmen kívül egyéni szerkezeti tulajdonságokat sem. Betegünk alacsony értékű compacta indexe előnytelen biológiai adottságokra, elsősorban localis, az intapadások közelében kialakuló, vascularis és vasomotor zavarok iránti hajlamra utal [25].

A kórkép önálló jellegét sokan vitatják. Úgy véljük, hogy az RL-syndroma egyéni hajlamon alapuló, polyetiológiájú entitás. A megbetegedés ritka, az irodalomban szereplő 2—6%-os előfordulás valószínűtlenül magasnak tűnik, s legfeljebb földrajzi különbségekkel lenne magyarázható.

Összefoglalás

A szerző áttételező seminomával kapcsolatban, fiatal felnőttél kialakult paraneoplasziás Restless-Legs syndroma esetét ismerteti. A paraneoplasziás jelleget a malignus daganat dinamikája és a mozgásszervi tünetek megjelenése közötti párhuzam bizonyítja. Az Ekbom-tünetegyüttest egyéni hajlamon alapuló, aspecifikus, polyetiológiájú, önálló kórképnek tartja. Tapasztalata szerint a megbetegedés ritka.

IRODALOM. 1. Ask-Upmark E.: Acta Med. Scand. 164. 231. (1959). — 2. Banerji N. K., Hurwitz L. J.: Brit. Med. J. 4. 774. (1970). — 3. Behrman S.: Brit. Med. J. 1. 1454. (1958). — 4. Behrman S.: Brit. Med. J. 1. 171. (1971). — 5. Callaghan N.: Neurology. 16. 359. (1966). — 6. Denny—Brown D.: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 11. 73. (1948). — Ekbom K. A.: Acta Med. Scand. 118. 197. (1944). — 8. Ekbom K. A.: Acta Med. Scand. 1. 158. (1945). — 9. Ekbom K. A.: Svenska Läkart. 52. 1875. (1955). — 10. Ekbom K. A.: Neurology 10. 868. (1960). — 11. Ekbom K. A.: Svenska Läkart. 62. 2376. (1965). — 12. Ekbom K. A.: Acta Neurol. Scand. 42. 79. (1966). — 13. Gál I., Liszka Gy.: Magy. Onk. 3. 134. (1970). — 14. Greenberg E., Divertie M. B., Woolner L. B.: Amer. J. Med. 36. 106. (1964). — 15. Gorman C. A.: Arch. Int. Med. 115. 115. (1965). — 16. Hampers C. L., Schupak E.: Long Term Hemodialysis. London, Heinemann Medical, 1967. — 17. Harriman D. F. G.: Brain. 93. 393. (1970). — 18. Leading Article: Brit. Med. J. 4. 758. (1970). — 19. Leger L., Sors Ch., Dubost Cl., Magdalaine M., Lejeune J., Roseau E., Lemaigre G.: Press. Med. 71. 219. (1963). — 20. Oláh F.: Orv. Hetil. 23. 1643. (1972). — 21. Murray T. J.: Canad. Med. Ass. J. 96. 1571. (1967). — 22. Seifert G., Seeman N.: Dtsch. Med. Wschr. 92. 1104. (1976). — 23. Spillane J. D.: Brit. Med. J. 4. 796. (1970). — 24. Stovin P. Z. G.: Amer. Rev. Resp. Dis. 92. 484. (1965). — 25. Szántó D.: Magy. Radiol. 4. 228. (1973). — 26. Uehlinger E.: Münch. Med. Wschr. 106. 692. (1964). — 27. Wartenberg R.: Neuritis, Sensory Neuritis, Neuralgia. New York, Oxford University Press. 1958.

Д. Санто: Паранеопластический так наз „restless legs“ синдром

В связи с метастазирующей семиномой автор описывает случай возникшего у молодого взрослого паранеопластического так наз. „restless legs“. О паранеопластическом характере свидетельствует параллельность между динамикой злокачественной опухоли и появлением симптомов со стороны органов движения. Автор считает данный синдром основывающейся на индивидуальном предрасположении не специфической полиэтиологической нозологической единицей. Болезнь эта встречается редко.

D. Szántó: „Restless legs“-Syndrom bei bösartiger Geschwulst.

Bericht über das Auftreten des „restless legs“-Syndroms im Anschluss an ein metastasierendes Seminom bei einem jungen Mann. Den paraneoplastischen Charakter beweist die Parallele zwischen der Dynamik des Tumors und dem Auftreten der motorischen Symptome. Der Ekbomsche Symptomenkomplex ist als ein seltenes, auf individueller Disposition beruhendes, aspezifisches, polyätiologisches selbständiges Krankheitsbild anzusehen.

„Rete mirabile” anastomosis, mint az agyi collateralis keringés kielégítő útja

GÁCS GYULA dr. és RIHMER ANTAL dr.

Kisegítő keringést szolgáló anastomosisok az agyi érelzáródásos betegségekben mind anatómiai, mind angiographiás tanulmányokból jól ismertek, így a circulus Willisii-n és az egyes agyi arteriák corticalis ágai között fennálló ún. leptomeningealis anastomosisokon kívül *Elschnig* (1892) anatómiai, ill. *Marx* [8] angiographiás leírása óta tudunk az a. carotis interna és externa közötti anastomosisokról is. Fentiek által felismert a. maxillaris interna — a. ophthalmica összeköttetés („angularis anastomosis”) mellett a két rendszer több más anastomosisát is kimutatták, többségükben angiographiásan (*Fields és mtsai* [4], *Batson* [1] és mások anatómiai tanulmányai után *Mount és Taveras* [9] egy beteg angiogramjait közölték, akinél az a. cerebri media ágai az arteria meningea mediából transduralis anastomosisokon keresztül kaptak vért. Ezen, állatokban a törzsfejlődés során több változatban is előforduló összeköttetéseket (*Wolff* [17]) nevezik „rete mirabile”-nek (*Batson* [1], *Daniel és mtsai* [2]).

Transduralis collateralisokat túlnyomórészt az ún. „moya-moya” esetekben találtak és írtak le (*Kudo* [6], *Nishimoto és Takeuchi* [10], *Leeds és Abbott* [7], *Urbánek és mtsai* [15], *Poór és Gács* [13]), ahol a figyelmet elsősorban magára irányító „teleangiectasiás” rajzolatra az a. chorioidea anterior és posterior, valamint kérgi ágak anastomosisai mellett, csak egyik forrását képezik a perforáló meningea media ágak, s így a transduralis collateralis utak functionalis szerepének elemzésére nem nyílt mód. *Weidner* [16] és *mtsai* közlése után *Taveras* [14] 10 gyermek-, ill. fiatalkori érelzáródásos eset közül 5-ben talált „rete mirabile” anastomosisot és kiemeli jelentőségét a multiplex érelzáródások kisegítő keringésének lehetőségei között. Egy korábbi munkánkban (*Poór és Gács* [12]) 48 éves férfi angiogramjait közöltük b. o. arteria carotis interna elzáródással. Ellenoldalról collateralis keringés nem volt, a b. félteke erei transduralis anastomosisokon keresztül telődtek. A betegnél csak enyhe neurologiai tüneteket találtunk. Hangsúlyoztuk az a. carotis externa — interna anastomosisok értékét az érelzáródások compensációjában.

A következőkben ismertetőnkkel e ritka collateralis útnak a klinikai kép alakulásában játszott döntő szerepét kívánjuk bemutatni.

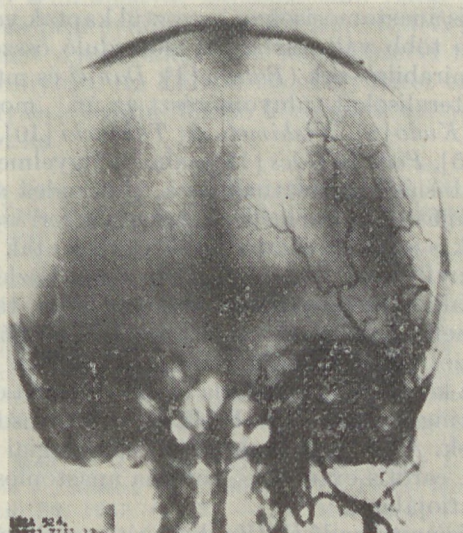
Esetismertetés: M. G., az angiographia időpontjában 52 é. ffi. Serdülőkora óta 20—60 cigarettát szív naponta. Családi anamnesis negatív. 37. é. koráig említésre méltó betegsége nem volt. Ekkor, 1958-ban, egy reggel felkelés után vette észre, hogy b. o. végtagjai gyengék, b. testfele zsibbad, testhelyzetváltozáskor szédül. Néhány héttel később járóbetegrendelésen vizsgáltuk, idegrendszeri gócjele nem volt, vérnyomása fekvő 115/70, állva 100/60 Hgmm. Rendszeres ellenőrzést javasoltunk. 1960-ig panaszmentes volt, ekkor az előző rosszulléthez hasonlóan reggeli felkeléskor j. o. végtagjainak gyengeségét észlelte. Gyorsan javult, s csak 3 nappal később jelentkezett a klinikán. Vizsgálatkor csupán a j. csípő- és térdhajlítók enyhe gyengeségét találtuk, élénkebb j. o. mélyreflexekkel. Mivel az állatorvossegéd-beteg anamnesisében marhatuberculinus tüvel történt, helyi reakcióval járó sérülés szerepelt, liquorában enyhe fehérjeszaporulatot és b. o. mastixkiesést találtunk, a betegséget postvaccinációs encephalomyelitisnek véltük. Angiographia nem történt. A felvételekor észlelt paresis néhány hét

alatt megszűnt. Ezután 12 évig panaszmentesen dolgozott. Hypotóniája (tensioja 90—110 Hgmm között változott) miatt rendszeresen nagy mennyiségű feketekávévét fogyasztott.

1973-ban orthostaticus hypotóniás állapotai gyakoribbá váltak, néhány alkalommal eszméletét is elvesztette. Emiatt végzett belgyógyászati vizsgálat kapcsán próbareggeli közben bradycardiával, vérnyomáseséssel, valamint eszméletvesztéssel járó rosszullete jelentkezett, mely után j. o. végtagjait gyengének érezte, beszéde nehézkes, mosódott lett. A rosszulletet követő napon készült EKG elvezetésén sinusbradycardián kívül (50/perc) eltérés nem volt. 5 nappal később, 1973. VIII. 15-én szállították klinikánkra.

Vizsgálatakor emphysemás mellkast, a b. alsó tüdőlebens felett crepitatiót, hörgi lélegzést találunk. Subfebriles. A szemfenéken a papillák és az érrendszer ép. Anisokoria (j. > b.). J. o. centralis facialis praesis. A j. o. végtagokban enyhe fokú, felsővégtagi túlsúlyú, spasticus hemiparesis. Enyhe motoros aphasia. Éber, tájékozott, rendezett.

A lumbalisan nyert liquor víztiszta, összfehérje 42 mg%, a mastix-görbén b. o. kicsapódás. Egyéb laboratóriumi eredményei, beleértve a serum elektropho-



1. ábra. M. G. 52 é. ffi. J. o. percutan carotis angiogramm, oldalirányú atreziás phasis. Az a. cerebri media eredésénél elzáródott. Már e phasisban kirajzolódik az ellenoldali — distalisan nagymértékben beszűkült — a. cerebri anterior és mk. cerebri posterior

resist, vér- és liquor-Wa.reactiót, rheumafactorokat, normalisak. Az EEG-n mérsékelt fokú b. o. fronto-centralis intermittáló lassú aktivitás, a synkope-teszteknel vagotóniás hajlamra utaló bradycardia. A koponya rtg-felvételeken b. o. parietalisan az ellenoldalinál kifejezettebb meningea media érbenyomatok láthatók, amely különösen feltűnő az 1960-ban készült felvételekkel összehasonlítva.

Mk. o. percutan carotis és b. o. vertebralis angiographia: J. o. az a. carotis interna normalis tágasságú, érfalmegbetegedésre utaló jel nélkül. Az a. cerebri media eredésénél elzáródott. Az a. cerebri anterior és ágrendszere jól kirajzolódott, lefutása kamratárgulatra utal (1. ábra). A j. o. töltésnél telődött a b. a. cerebri anterior és mk. (!) a. cerebri posterior is. A mediaterület a később készült képek

alapján az a. cerebri anterior felől leptomeningealis anastomosisokon keresztül jól telődik, a törzsducok területében a carotis siphonból és az a. cerebri anterior törzséből eredő perforáló ágak gazdag hálózatot képeznek. Az a. cerebri posterior felől a media területre collateralis keringés nincs. Pontosán nem analizálható úton a b. a. cerebri media néhány frontalis ágába is jut contrastanyag.

B. o. jó externatelődés mellett az a. carotis interna, amelynek calibere eredésétől kezdődően az ellenoldali egyharmada, az ékesont kis szárnya magasságában elzáródott (2. ábra). Az a. meningea mediából néhány, a felvételen $\frac{1}{2}$ —1 mm vastag, nyilvánvalóan a durán perforáló anastomosison át jut contrastanyag a cerebri media egyik parietalis kérgi ágába (3a ábra), majd retrograde a temporo-parietalis regio ereibe (3b és 3c ábra). A collateralisok más része a sinus cavernosus környékén meningealis ágak dús hálózatából származik. Egyik hátrafutó meningeal media ágból az a. cerebri posterior ágai is kapnak vért.

A b. o. vertebralis angiogramokon a nagymértékben szűk a. basilarison keresztül a cerebellaris erek jó telődése mellett mk. o. szegényes a cerebri post. telődés.

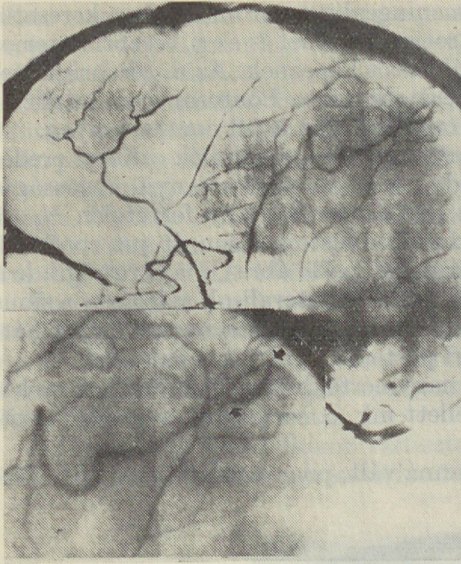
A beteg antibioticumok adására láztalanná vált, pneumóniája gyógyult. Vér-



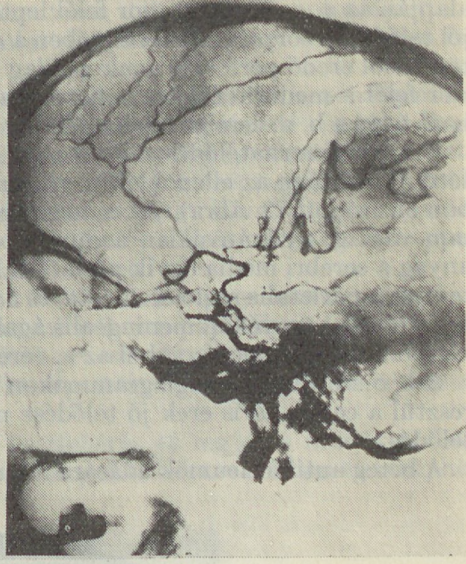
2. ábra. M. G. 52 é. ffi. B. o. a—p irányú pertucan carotis angiogram. Jó externatelődés. Az a. carotis interna egész lefutásában vékony, és a koponyaalap magasságában elzáródott. Néhány mediaág telődése látható, e felvételen nem jól elemezhető úton

nyomása 90—110 Hgmm között változott, kifejezett hajlammal orthostaticus vérnyomásesésre.

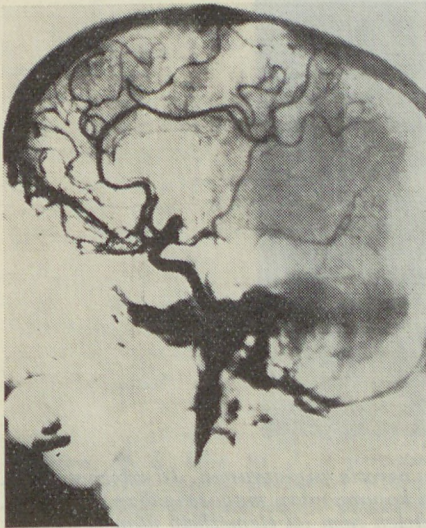
2 héttel felvétele után, mobilizálási kísérlet közben (orthostaticus collapsust követően) j. o. hemiparesise súlyosbodott. Sympathomimeticumok rendszeres adása után vérnyomása 110—120 Hgmm körül stabilizálódott, neurologicali statusa fokozatosan javult. Felvétele után 4 héttel távozott enyhe j. o. spasticus hemiparesissel, aphasiája — a beszéd enyhe mosódottságától eltekintve — megszűnt. A 3 hónappal később végzett ellenőrző vizsgálatkor neurologicali statusa változatlan.



a



b



c

3. ábra. M. G. 52 é. ffi. B. o. oldalirányú carotis angiogrammok. a—arteriás phasis: az a. carotis externa ágainak teljes telődése mellett az a. carotis interna a siphon proximalis részénél elzáródott. Az a. meningea media parietalis ágán keresztül transduralis anastomosisokon át (nyilak) kirajzolódik egy felszíni media ág. Az elülső temporalis régióban is telődött az a. cerebri media egy ága, itt az anastomosis helye nem határozható megbízottsággal b és c—1, ill. 3 mp-cel későbbi felvételt: retrograd telődés az a. cerebri media temporo-parietalis ágában és az a. cerebri posterior néhány kis ágában

Megbeszélés

A transduralis collateralisok kialakulásának legfontosabb és kézenfekvő feltétele, hogy más, morphologiailag és haemodynamikailag „egyszerűbb” anastomosis ne álljon rendelkezésre. Ilyen helyzet adott pl. carotis elzáródások olyan eseteiben, amidőn a thrombosis az a. ophthalmica eredésének magasságára, az a cerebri mediára és a circulus Willisiire is ráterjed, ill. az a. basilaris szűkülete vagy elzáródása társul hozzá (Taveras [14], Poór és Gács [13]). Hogy ilyen esetekben is ritkán, és elsősorban fiatalokon látjuk, annak nyilvánvalóan a transduralis összeköttetések egyénenként változó volta, a fiatal érrendszer nagyobb alkalmazkodóképessége az oka.

A carotis externa — interna közötti, különösen az angularis anastomosisok gyakran meglepő compensálóképessége (mint *Doniger* [3] gyakorlatilag tünetmentes kétoldali carotis és basilaris elzáródásos esetében) közismert. Úgy látszik, hogy esetenként a convexitas transduralis anastomosisai sem kisebb functionális értékűek. *Okawara* és *Calkins* [11] 2. esete — orális anticoncipienszek szedése után kialakult, a circulus Willisii nagy részére kiterjedő stenosis transduralis anastomosisokkal — tünetmentessé vált, hasonlóan *Mount* és *Taveras* [9] 13. esete, *Taveras* [14] több betege.

Esetünkben a j. o. mediaelzáródás klinikailag csak a 15 év előtti átmeneti b. o. hemiparesisben nyilvánult meg, a továbbiakban — nyilvánvalóan az a. cerebri anterior felől kialakult jó teljesítményű leptomeningialis anastomosisok eredményeként — a jobb félteke érintettségére utaló tünet nem jelentkezett. Természetesen, nehéz meghatározni azt az időpontot, amikor a b. o. rete mirabile anastomosisok functioba léptek. A 13 évvel az angiographia előtt észlelt múlt j. o. végtaggyengeség nem jelenti feltétlenül, hogy a b. o. a. carotis interna elzáródása már akkor teljes, a mediára terjedő, az ellenoldalról való collateralis keringés lehetőségét kizáró jellegű volt. Az egyszerű koponya rtg-felvételeken a b. o. a. meningeae media benyomatok kifejezettebb volta azonban kétségtelenné teszi, hogy a transduralis anastomosisokat nem tarthatjuk újkeletűnek, s a beteg tünetmentes állapotának fenntartásában hosszabb ideje jelentős szerepük volt.

Az aránylag fiatal beteg multiplex agyi érelzáródásainak kóreredetét illetően megbízható támpontot nyernünk nem sikerült. Utalunk *Taveras* [14], *Hilal* és *mtsai* [5] megfontolásaira a „fiatalkori multiplex progressiv érelzáródásokról”.

Kétségtelen, hogy e collateralisok teljesítménye éppen átmérőjüknel fogva, más anastomosisoknál nagyobb mértékben függvénye az általános keringésnek, amint azt hypotoniás betegünk állapotának alakulása alapján megállapíthatuk. Az is valószínű, hogy jó általános keringés mellett az egyéb collateralisokkal együtt több éves, évtizedes tünetmentességhez segíthetik a beteget. Nem meglepőek így a fejbőr arteriák és a cerebraliscorticalis erek közötti shunt-műtétek jó eredményei és esetünk elemzése ismételten megerősíti ezen „mesterseges rete mirabile anastomosisok” alkalmazásának létjogosultságát.

Összefoglalás

Szerzők egy multiplex agyi érelzáródásos eset angiogramjainak, tünettannak, ill. kórlefolyásának elemzése kapcsán vizsgálják az a. meningeae media és a felszíni agyi erek közötti transduralis, ún. „rete mirabile” anastomosisok functionális jelentőségét. Megállapítják, hogy e collateralisok kis átmérőjük ellenére jó általános keringés mellett esetenként tünetmentességet is eredményező kiegészítő keringést szolgáltathatnak és utalnak a hasonló a. carotis externa-interna összeköttetést létrehozó shunt-műtétekkel való analógiára.

IRODALOM. 1. *Batson, O. V.*: Anatomical problems concerned in the study of cerebral blood flow. *Fed. Proc.* 3, 139—144. (1944). — 2. *Daniel, P. M., J. D. K., Dawes and M. M. L. Prichard*: Studies of the carotid rete and its associated arteries. *Phil. Trans. B* 237, 173—208. (1954). — 3. *Doniger, D. E.*: Bilateral complete carotid and basilar artery occlusion in a patient with minimal deficit. Case report and discussion of diagnostic and therapeutic implications. *Neurology* 13, 673—678. (1963). — 4. *Fields, W. S., M. E. Bruetman, J. Weibel*: Collateral circulation of the brain, *Williams a. Wilkings, Baltimore*, 1965. — 5. *Hilal, S. K., G. E. Solomon, A. P. Gold and S. Carter*: Primary cerebral arterial occlusive disease in children. *Radiology* 99, 71—86. (1971). — 6. *Kudo, T.*: Spontaneous occlusion of the circle of Willis. A disease apparently confined to Japanese. *Neurology* 18, 485—496. (1968). — 7. *Leeds, W. E. and K. H. Abbott*: Collateral circulation in cerebro-vascular disease in childhood via rete mirabile and perforating branches of anterior choroidal and posterior cerebral arteries. *Radiology* 85, 628—634. (1965). — 8. *Marx, F.*: An angiographic demonstration of collaterals between internal

and external carotid arteries. *Acta Radiol.* 31, 155—160. (1949). — 9. *Mount, L. A. and J. M. Taveras*: Arteriographic demonstration of the collateral circulation of the cerebral hemispheres. *Arch. Neurol. Psychiat.* 73, 235—253. (1957). — 10. *Nishimoto, A. and S. Takeuchi*: Abnormal cerebrovascular network related to the internal carotid arteries. *J. Neurosurg.* 29, 255—260. (1968). — 11. *Okawara, S. H. and R. A. Calkins*: Cerebral arterial occlusive disease with teleangiectasia associated with oral contraceptives. *Arch. Neurol.* 29, 60—62. (1973). — 12. *Poór Gy. és Gács Gy.*: Carotis angiographiával kimutatótt collateralisok és anastomosisok értékelése agyi érelzáródásos körképekben. *Ideggyógy. Szemle* 25, 322—336. (1972). — 13. *Poór Gy. és Gács Gy.*: Az úgynevezett „moya moya disease”. *Ideggyógy. Szemle* 26, 211—218. (1973). — 14. *Taveras, J. M.*: Multiple progressive intracranial occlusions: a syndrome of children and young adults. *Amer. J. Roentgenol.* 106, 235—268. (1969). — 15. *Urbánek, K., H. Fárková and E. Klaus*: Nishimoto-Takeuchi-Kudo disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 33, 671—673. (1970). — 16. *Weidner, W., W. Hanaffee and H. Markham*: Intracranial collateral circulation via leptomeningeal and rete mirabile anastomoses. *Neurology* 15, 39—48, (1965.) — 17. *Wolff, H. G.*: The cerebral blood vessels — anatomical principles. In: *The circulation of the brain and spinal cord.* A. R. N. M. D. Vol. XVIII. pp. 29—68. Williams and Wilkins, Baltimore, 1938.

Д. Гач, А. Ример: Анастомоз „rete mirabile“, как удовлетворительная возможность мозгового коллатерального кровообращения

На основании наблюдавшегося ими случая множественной закупорки мозговых сосудов, авторы рассматривают на основании анализа ангиограммы, симптоматики и течения болезни функциональное значение трансдуральных анастомозов так наз „rete mirabile“ между а. meningea media и поверхностными мозговыми сосудами. Они констатируют, что эти анастомозы, вопреки их малого диаметра при хорошем состоянии общего кровообращения в отдельных случаях могут обеспечить вспомогательное кровообращение мозга и таким образом отсутствие симптомов. Они указывают на аналогию с операциями наложения шунта, обеспечивающими связь между наружной и внутренней сонными артериями.

Gy. Gács and A. Rihmer: „Rete mirabile“ Anastomose als Aushilfsweg des kollateralen Hirnkreislaufes

Die funktionelle Bedeutung der transduralen, sog. „rete mirabile“-Anastomosen der Meningea media wird auf Grund der Analyse der Symptome, Angiogramme und des Krankheitsverlaufs eines Falls von multiplen Hirngefäßverschlüssen erörtert. Trotz ihrer geringen Durchmesser können die Kollateralen bei gutem allgemeinem Kreislauf Symptomenfreiheit sichern. Es wird auf die Analogie der Shunt-Operationen zwischen A. carotis externa und interna hingewiesen.

Beszámoló a IX. Nemzetközi Neuro-psychopharmacologiai Kongresszusról

A kongresszust Párizsban rendezték meg 1974. VII. 7—12-én. A szervezést a francia Therapia és Pharmacodynamia Társasága, a Pharmacologusok Társasága és a Kliniko-Pharmacologiai Társaság vállalta és feladatát teljes sikerrel teljesítette. A párizsi Nemzetközi Központ új impozáns épületében, kitűnő technikai feltételek mellett szervezték a méreteiben és jelentőségében is hatalmas tudományos rendezvényt. 8 előadó teremben 5 napon át példás időrendi ütemezéssel 12 symposiumot szerveztek és emellett 18 ülésben szabad előadások hangzottak el. 37 országból több, mint 1300 kutató vett részt a kongresszus munkájában. A kitűnő szervezés elsősorban *P. Pichot*, *J. Delay* és *J. E. Boissier* munkáját dicséri. A program szakmai időszerűségét *J. R. Boissier* (Párizs), *O. J. Rafaelsen* (Koppenhága), *L. E. Hollister* (Palo-Alto), *N. Matussek* (München), *M. Roth* (Newcastle) pharmacologiai kutató rutinja és „tudományos szerkesztői” csoportmunkája szavatolta.

A kongresszus fő témái a következők voltak:

A psychotrop szerek kutatása és osztályozása, biokémiai tanulmányok, elsősorban az agyi monoaminok és a psychotrop gyógyszerek hatásairól. Nagyszámú előadás hangzott el és rendkívül nagy volt az érdeklődés a „Depressio biológiája” című témában. Az előző kongresszusokhoz képest ugrásszerű a fejlődés a gyógyszer-metabolizmus és pharmacokinetika területén. Helyet kapott a genetika és pharmacologia. Viszonylag széles körű érdeklődés kísérte a szorongás és agressio pharmacológiáját és biokémiáját. A kliniko-pharmacologiai kutatások tengelyében továbbra is jelentős helyet foglal el a nigro-striális rendszer pharmacológiájának és biokémiájának kutatása.

Az előadások között viszonylag nagyobb szerephez jutottak a klinikai tárgyú előadások. „Psychobiológiai mérések a pszichiatriában”, a „Változások mérése a pharmacokinetikában” című témakör fontosságát mutatta a nagyszámú, igen magas színvonalú előadás. A legáltalánosabb érdeklődést talán a *Deniker* professzor elnöklelte alatt tartott „Methodologia a clinicopharmacológiában” című symposiumot kísérte. Az utóbbi években fellendült kutatási terület a gyógyszeres hozzáférések és elvonás biológiai mechanizmusainak tanulmányozása. Ebben elsősorban amerikai kutatók adtak elő társadalmi méretekben is jelentős problematikát.

Az 1. Symposium témája a „Psychotrop gyógyszerek kutatása és klasszifikációja” volt. *P. A. Jensen* előadásában foglalkozott azokkal a problémákkal, amelyek permanens jelentkeznek a neuroleptikus aktivitásért felelős intramolekuláris csoportok sajátságainak vizsgálatában. Megállapította és bizonyította, hogy jónéhány vegyületnél az ismert kémiai tulajdonságok kapcsolatba hozhatók a neuroleptikus hatással. A szerkezeti és hatástani kutatások hovatovább eljutottak odáig, hogy egy újonnan felfedezett molekula klasszifikációja elvégezhető az eddigi strukturális hatástani ismeretek alapján. Az eddigi vizsgálatok eredményei hasznos segítséget nyújtanak a gyógyszer-kémikusoknak a gyorsabb szelekcióra és potenciálisan neuroleptikus vegyületek előállítására.

M. H. J. Koch (Belgium) előadásában igazolta, hogy a kémiai topologia a vegyületek nagyrésztében teljes és logikus klasszifikációt tesz lehetővé az ismert neurolepticumok széles skáláján. Demonstrálta, hogy vannak azonban molekulák, amelyek kielégítik a topologia kritériumait, de biológiailag inaktívak. Ennek oka nem ismert; magyarázatára a rtg-difrakciós tulajdonságok szolgálhatnak alapul. Az összehasonlító struktura-vizsgálatok és a konformációs számítások eredményei alapján feltételezhető, hogy a neurolepticumok 3 dimenziós szerkezeti felépítése igen releváns faktor a biológiai aktivitásban. A strukturális analízis olyan molekuláris sajátságokat tár fel, amelyek a pharmacologiai adatokkal is jól korrelálnak.

J. E. Overall (USA) bevezető előadásában feltárta azokat a nehézségeket, amelyek a gyógyszerhatás objektív felmérése kapcsán permanens és minden kliniko-pharmacologiai intézményben jelentkeznek. A széles körben alkalmazott pontskálák közül jónéhány hasznos segítséget nyújt a pszichiatereknek. Nehezebb a helyzet, ha kórházi betegeket hasonlítunk össze járóbetegekkel. A különböző körülmények között felvett pontskálák gyakran tükrözik azokat az eltéréseket, amelyek az eltérő körülmények között jönnek létre és nem feltétlenül a vizsgált hatást tükrözik. Könnyebb a helyzet, ha egy-egy izolált tünetet vizsgálunk jól definiált tényezők alapján (pl. szorongás, depressio). Hangsúlyozza az ápoló személyzet szerepét az osztályos megfigyelések során.

J. R. Wittenborn (USA) megkísérli osztályozni a skálákat különböző funkciójuk szerint. Szerinte három szempontot kell kiemelni és egységesen szem előtt tartani. 1. Az információ forrása (szakmai, nem szakmai, betegtől eredő). 2. Az információ értéke;

aszerint, hogy megfigyeléseken, megítélésen, következtetéseken alapszik-e. 3. információ tartalma (psychopathológiai manifestációk, somaticus manifestációk, interpersonális magatartás, premorbid anamnesis, tevékenység és foglalkozásbeli aktivitás). Ha ilyen szempontok szerint klasszifikáljuk a testeket, mintegy 30-féle kategória állítható össze. Ezek azonban csak a leginkább reprezentatív pontskálákat tartalmazzák.

O. Vinař (Csehszlovákia) részletesen elemzi a skálák megbízhatóságát elsősorban aszerint, hogy a kezelés előtti és kezelés utáni pontértékek milyen érzékenységi határ mellett értékelhetők biztonsággal. A skálák esetében használt különböző faktorok interkorrelációs analízise nem különbözött lényegesen azoktól a faktoroktól, amelyeket hasonló pontskála-analízisekben kaptak. Megkísérelték megállapítani testek segítségével az egyes psychosisokban „a globális betegség-súlyosság” paramétereit, összevetették az ugyanazon betegségekkel foglalkozó elismert szakemberek klinikai véleményével. A validitás értékelése még folyik, de már most megállapítható, hogy néhány empirikus módszer jól használható, legfontosabb problémának látszik a „változások pontskálájának” elméleti és gyakorlati értékelése.

R. Rossi és F. Gabrielli (Olaszország) átfogó munkájukban az amerikai, francia, csehszlovák, német és olasz pszichiáterek bevonásával összehasonlítták a diagnosztikus profilokat. A cikloid psychosisokat választották a diagnosztikus profilok összehasonlítására. A cikloid psychosisokat a következőképpen jellemezték: schizopreniás típusú affectivitas és gondolkodási zavar periodikus relapsusokkal, retardatiókkal és elhúzódo fázisokkal. Amíg a diagnosztikus profilok alkalmazása jó egyezést mutatott az egyes országokban, a cikloid psychosis kategóriáját gyakorlatilag lehetetlen volt egységesen értékelni. Ezért ezt a kategóriát ki kellett hagyni.

A vizsgálatokban részt vevő 45 olasz pszichiáter a következő tünetek alapján végezte az értékeléseket: depressív hangulatzavar, szorongás, feszültség, emocionális elégtelenség, motoros retardatio. Emellett további tüneti megjelöléseket is elfogadtak. Az értékelések eredményéből az derül ki, hogy az olasz pszichiáterek között a cikloid psychosisok diagnosztikai koncepciója meglehetősen nem specifikus diagnosztikai ismérvet jelent és általában úgy jellemzik ezt a kategóriát, mint „enyhe dysthymiás syndroma, melyhez néhány schizopreniás tünet társul”.

Fontos módszertani fejlesztési feladatokról beszél U. Baumann és J. Amst (Zürich). Munkacsoportjuk a pszichiatriai dokumentációs és metodológiai rendszerét értékelték (AMP rendszer). Az NSZK, Ausztria és Svájc egyetemi klinikáin standardizálták a pszichiatriai adatok dokumentációját. Faktor-analízist végeztek az AMP rendszerben egységesített tünetek alapján 351 betegnél, 9-féle psychopathológiai pontskála adatainak feldolgozásával. (Apathia, hallucinatoros symptoma, agresszivitás, mánia, somaticus-depressív syndroma, paranoid tünetek, catatonias, retardív depressív tünetek, hypochondriasis. (Megállapították, hogy az AMP rendszer különösen alkalmas a psychotrop gyógyszerek által kiváltott változások követésére. Az AMP skálák jól egyeztek más használatos rendszerekkel (IMPS, LORR és KLETT.)

2. Symposiumot P. Pichot professzor (Párizs) előadása nyitotta meg. Rendszerezte azokat a kérdéscsoportokat, amelyeknek minden psychopharmacológiai hatás értékelésében irányadónak kell lenniük. 1. Az eszközök standardizálása a mérések adequat értékének biztosítására, 2. a terápiás hatásoktól független változók kiküszöbölésének módjai, 3. a terápiás adagolás és hatásmérés módszerei, 4. az eredmények interpretációjának problémái. J. R. Overal úgy foglal állást, hogy a gyógyszerhatások pontskálán alapuló mérése akkor megbízható, ha ún. „súlyozott differencia-pontozásra” törekszünk és ezt úgy kell definiálnunk, hogy tartalmazza a várható hatások eltéréseinek mérhető jezeit. J. L. Crammer (London) igen alaposan elemzi azokat a pharmacokinetikai változásokat, amelyeknek fluktuációja rendkívül nehézé teszi a változások méréseit egy-egy önkényesen választott időperiódusban.

A psychopharmacológiai kezelések hosszú időtartama alatt a gyógyszer-tolerancia, az enzim-indukciók, a hormonális változások és a gyógyszer-interakciók olyan bonyolult kinetikai konstellációja alakul ki, hogy azok egy hosszú idő alatt teljesen megváltoztatják azokat a biológiai alapokat, amelyre a hatásmérést a kezelés kezdetén alapoztuk. A lithium kezelés és a tricyclikus anti-depressánsok példáján mutatja be, hogy hasznosságuk, a mérési adatok korrelálhatósága ellenére hosszú kezelési időtartam alatt meglehetősen korlátozott. Ellentétbe állítja ezeket az ún. provokatív tesztekkel (pl. a glukoz tolerancia teszt), amelyek több funkcionális dinamikus változás mérésére alkalmasak.

T. A. Ban (Canada) meggyőző érvekkel bizonyítja, hogy az eddigi, psychopathológiai mérésekre szorítókozó értékelések helyett, teljesebb információt nyújt az utóbbi években terjedő komplex metodika. Fontosnak tartja a psychophysiologiai, neuro-physiologiai és biokémiai módszerek elterjesztését a pszichiatriai mérésekben.

S. M. Free (USA) elemezve az eddig is ismert matematikai statisztikai buktatókat arra az új problémára hívja fel a figyelmet, amely a nagy csoportelemzések során merül fel. Az általános következtetések ismeretében nehéz identifikálni azokat a betegeket

külön-külön, akiknél a változás ténylegesen verifikált, vagy azokat az alsoportokat, amelyeknél ismeretes a változások bekövetkeztére vonatkozó jó prognózis. Kritika tárgyává tették a különböző kiértékelő skálák diagnosztikus értékét. *Max Hamilton* (Anglia) a szorongás és depressív állapotok kiértékelésének nehézségeiről beszélt. Megállapította, hogy a skálák „item”-jei alapján a szorongás és a depressio gyakran fedi és elfedi egymást annak ellenére, hogy a tünetek, a kiváltó tényezők és a lefolyás szerepet kap az értékelésben. Az összes faktorokat figyelembe véve azonban, azok általában orthogonálisak és nem felelnek meg a klinikai syndromáknak. Értékelte *Roth* (1972) törekvéseit a szorongás és depressio jobb elkülönítésére, ő maga pedig olyan válogatott „item”-ek felvételét javasolja, amelyeknek a megoszlása a statisztikai vizsgálatokban bi-modális.

Számos előadó foglalkozott a psychopharmacoonok hatásaival, azokkal a biokémiai változásokkal, amelyek egyrészt összefüggnek a gyógyszer psychés hatásaival, másrészt utalhatnak az alapbetegség biokémiai mechanizmusára. Több szerző hangsúlyozta a psychotrop gyógyszereknek egymásra és a többi additív gyógyszerre gyakorolt interakciós hatását. Általános érdeklődésre tartott számot *Praag* (Hollandia) előadása, amelyben a probenecid terhelés technikáját ismertette és értékelte az egyes pszichiatriai és neurológiai syndromák esetén felhasználható paramétereket. Megállapította, hogy azokban a depressiókban, amelyeket motoros retardatio is kísér, a probenecid próba után a liquorban a homovanillinsav válasz subnormális. Ez arra utal, hogy ebben a syndromában a dopamin anyagcsere meglassult. A változás mértéke hasonló volt ahhoz, amelyet parkinsonismusban állapítottak meg. Azoknál a depressiós betegeknek, akiknél a homovanillinsav válasz subnormális volt, az l-dopa kezelés után a motoros aktivitás fokozódott. Normális homovanillinsav választ adó depressiók azonban l-dopa kezelés hatására mozgásaktivitásukban nem változtak. Psychotikus betegeknek fokozott volt a homovanillinsav válasz, ez azonban nem közvetlenül a psychotikus tünetekkel, hanem sokkal inkább a motoros hyperaktivitás tényezőivel függött össze. Véleményük szerint a dopamin metabolizmus kimutatható zavara sem nozológiai, sem syndromatológiai specificitást nem jelent. Szoros összefüggésben áll viszont a betegnek motoros tevékenységével, ebben a tekintetben a dopamin anyagcsere zavara symptoma-specifikus. Hypokinetikus állapotokban, parkinsonismusban az alacsony homovanillinsav válasz etiológiailag significantis lehet, mert ezekben a mozgászavarokban a dopamin deficit megszüntetése a motoros eltéréseket jelentős százalékban korrigálja. Nem világos azonban, hogy a fokozott homovanillinsav válasznak van-e etiológiai jelentősége, vagy másodlagos jelenségről van-e szó. E kérdés tanulmányozásához szelektív dopamin-antagonisták hatásának vizsgálatára lenne szükség.

A 3. Symposium a gyógyszer-abususok kérdéseit taglalta. Felhívták a figyelmet arra, hogy az abususok nemcsak a gyógyszerek skáláját tekintve terjednek gyors ütemben, hanem a földrajzi elterjedésük is szemünk előtt zajlik. Sok szerző foglalkozott a gyógyszer-hozzájárulásban is kimutatható synergiatahatóságokkal, valamint a dependencia kialakulásában fontos antagonistikus pharmacológiai effektusokkal. Ezekkel a kérdésekkel összefüggő gyógyszerelvonási, biológiai és pharmacológiai mechanizmusokkal foglalkozott a 4. Symposium.

Az 5. Symposium a krónikus neuroleptikus kezelések alatt észlelt mellékhatások kérdéseit tárgyalta. Számos szerző foglalkozott a tardív dyskinesiaival. Tekintettel ennek elterjedtségére, kidolgozták a különböző állapotmodelleket a dyskinesiaíak pharmacológiai tanulmányozására. *Klawans* (USA) véleménye szerint a különböző dyskinesiaíak mozgászavarok valószínűleg centralis mechanismuson alapulnak; primaeren fokozott dopamin effektussal állhatnak összefüggésben. Az extrapyramidalis magvak közül elsősorban a striatum pathophysiológiai szerepe jön szóba. Az l-dopa által kiváltott dyskinesiaíval rokon pathogenesisről és pathophysiológiai tényezőkről lehet szó. A közös pathomechanizmus feltehetően a striatum dopamin receptorainak denervatív hypersensitivitásával függ össze. Parkinsonismusban anatómiai denervatio, a gyógyszeres tardív dyskinesiaíban pedig krónikus pharmacológiai denervatio jelenségét látjuk. Az amphetamin által kiváltott stereotyp magatartás és az apomorphin okozta stereotypia mint modellek alapján megállapítható, hogy a krónikus chlorpromazin kezelés alatt a striatalis dopamin receptorok hypersensitivválnak. Az anticholinergiás szerek pharmacológiai hatásai alapján az várható, hogy embernél is gyakoribbá válnak a tardív dyskinesiaí, ha a chlorpromazin mellett anticholinergiás szereket is adagolnak. Ezeket a feltevéseket már klinikai megfigyelések is igazolják. Állatkísérletek adatai alapján a serotonin is szerepet játszhat a tardív dyskinesiaíak kialakulásában. Klinikai megfigyelések ezt a hypothesisist eddig nem támasztották alá.

A 6. Symposium a nigrostrialis rendszer pharmacológijával és biokémiájával foglalkozott. Számos előadás hangzott el a dopamin, a GABA és az acetylcholin hatásainak összefüggéséről. A dopaminergiás és nem dopaminergiás neuronok differenciálási lehetőségeit taglalta *Aghajanian* és *Bunney* (USA). Fluorescens histokémiai módszerekkel

tanulmányozták a substantia nigra neuron-rendszerét. Megállapították, hogy a dopamin-neuronok somája a zona compactára localizálható s emellett a ventralis tegmentalis areában is megtalálható. A nem-dopaminerg neuronok a zona reticulatában helyezkednek el. A dopamin-neuronok elkülönítésére lehetőséget nyújtott az a jelenség, melyet l-dopa iontophoretikus adása után észleltek: selektíven fokozódott a dopa neuronok hisztofluorescentiája. A dopamin-neuronok csekély reakciót mutattak, vagy egyáltalán nem reagáltak acetyleholinra. A zona reticulata neuronjai viszont már igen kis acetylecholin mennyiségekre is nagy érzékenységet mutattak. A haloperidol és a chlorpromazin blokkolja a dopamin neuronokon észlelhető depressív effektust. Mindkét típusú neuronok gátlhatóak voltak GABA-val és serkenthetőek voltak glutammal. Az apomorfin kifejezett gátlást idézett elő a dopamin-neuronokon. Eszerint az apomorfin a dopaminhoz hasonlóan viselkedik „presynaptikusan” s ez eltér a post-synaptikus effektusoktól. Az intravenás clozapine, amely ellensúlyozza a dopaminergias neuronokon észlelhető amphetamin kiváltotta depressiót, alig befolyásolta az acetylecholin okozta excitációt vagy a zona reticulata neuronjait.

A dopamin és metabolitjainak szöveti kimutatását célzó metodika gyors fejlődését bizonyítja *Sedvall* (Svédország) kitűnő előadása. Tömeg-fragmentometriás technikával határozta meg a dopamin metabolitjainak koncentrációját patkányok striatumában és tuberculum olfactoriumában. Megállapította, hogy a haloperidol, a chlorpromazin, a thioridazine és a clozapine dózisdependens metabolitszint emelkedést vált ki a striatumban és a tuberculum olfactoriumban. Ezek az antipsychotikumok tehát fokozzák a dopamin metabolizmusát. Érdekes, hogy extrapyramidalis mellékhatásokat ritkán okozó thioridazine és clozapine szintén jelentősen fokozza az agyi dopaminszintézist. Schizophreniás betegeknél a chlorpromazin, haloperidol, thioridazin és thiotixen jelentősen fokozta a liquor homovanillinsav koncentrációját, nem változott azonban a liquor 5-hydroxiindolecetsav tartalma.

Hornykiewicz (Kanada) a nigrostrialis rendszer neurokémiajának egyik legelismertebb kutatója átfogó előadásában megállapította, hogy a parkinsonismust „striatalis dopamin-deficit szindrómának” kell tekinteni. A dopamin és/vagy a homovanillinsav csökkenése a nucleus caudatusban és a globus pallidusban szignifikánsan jelzi az akinesia és a tremor súlyosságát, ezekkel pozitív korrelációban áll. Megállapította, hogy az igen kifejezett dopamin-deficit mellett az l-dopa i.v. adására igen sensitíven reagálnak a parkinsonos betegek. Lehetséges, hogy a striatumot innerváló nigralis dopamin-neuronok degenerációja egy denervációs hypersensitivitást eredményez a striatalis dopamin receptorokon. Fontos az az észlelése, hogy az l-dopára „jól reagáló” esetekben a dopamin szint emelkedése igen kifejezett, míg a „rosszul reagáló” dopamin válassza csekélyebb.

A 7. Symposium az agyi histamin szerepével foglalkozott. *Schayer* (USA) a histamin specifikus agyi funkcióról beszél. Kísérletei szerint az agyi histidin decarboxylase különleges szerepet tölt be az agyban, ellentétben a többi szövetekkel. Ennek bizonyítékát a következőkben látja: 1. A legtöbb szövetben az endotoxin, a noradrenalin aktiválja az enzimet, az agyban viszont 3—4 óra belül sem idéz elő változást. 2. Az összes szövetekben már a rövid hatású, fehérje szintézist gátló anyagok is csökkentik az enzym aktivitását. Az agyszövetben ez a jelenség nem észlelhető és egy igen elnyújtott (5 napig, erős gátló-anyag) adagolás szükséges ahhoz, hogy az enzym aktivitása csökkenjen. 3. A hízósejtek az agyban csak nyomokban termelnek histamint és morfológiailag is atipusosak. Az endogen képződésű histaminnak — ha kimutatható is — néhány óra alatt gyorsan csökken a koncentrációja. 4. Az agyban egyes régiók gyors inaktíváló funkciója is elegendő az újonnan képződött histamin lebontására.

A 8. Symposium a lithium biokémiai hatásmechanizmusával foglalkozott. A svéd kutatók fontos jelenségeket tisztáztak a szénhidrát és elektrolyt anyagcsere körében. Vizsgálataik szerint a lithium fokozza a szövetek glikogen tartalmát. Primeren érinti a foszfátanyagcserét, amely secundær módon a calcium és magnezium metabolizmusának változásait idézi elő. A lithium befolyásolja az insulin és glykagon secretióját. A liquorban észlelhető elektrolyt eltérések, direkt és indirekt lithium-effektusok egyaránt lehetnek. Fontos Wolffnak (USA) az a megfigyelése, hogy a lithium befolyásolja a corticoid és az aldosteron serum-szintjeit. Megváltozik a cortizol diurnális görbéje. Beszámolt arról, hogy lithiummal kezelt manias betegeknél reversibilis diabetes insipidus-szerű tünetegyüttes alakulhat ki. Nagymennyiségű ADH-val a tünetek ellensúlyozhatók. Nem világos, hogy az ADH által stimulált cyclase-e, vagy a distalis tubulushám-e a toxikus támadáspont.

A 9. Symposium a psychopharmacologia endocrinologiai aspektusait tűzte ki megbeszélés tárgyául. A hypophysis-hormonok szerepével foglalkozott *Wied* (Hollandia). Megállapította, hogy az ACTH és analogjai elsősorban a motivációs behatásokért felelősek, a vasopressin és analogjai pedig a tanulás és a memoria funkcióit konszolidálják. Igen fontos kérdést tárgyaltak Wilson és Prange (USA). A thyreotrop stimuláló hor-

mon, a pyroglutamyl-histidilprolinamid mobilizálja a thyreotropint és a prolactint. Embernél a thyreotrop stimuláló hormon i.v.-s adása igen gyors és kifejezett antidepressív effektust eredményez. Normál, psychésen intakt nőknél enyhe euphoriát okoz és a thyreoid funkciók hangsúlyozottabbá válnak. Előzetes próbálkozások történetek schizophreniás betegek esetében is. Kezdődő schizophreniában magatartászavar esetén és mentális retardációban kedvező hatást észleltek a hormon adagolása után. Tiwary és mtsai hyperkinetikus syndromában is javulást észleltek hormon-adagolás után. *Turán* (USA) szerint a thyreotrop stimuláló hormonok antidepressív hatásának felfedezése a human psychopharmacologia új korszakát nyitja meg. A hormon hatása először az érdeklődés, a „desire and drive” szférában hat kedvezően, majd a típusos depressív symptomatologia javulása észlelhető. Az ún. klasszikus antidepressánsokkal szemben a hormon nem változtatja meg a tudati szintet és nincsenek mellékhatásai.

A 10. Symposiumon tárgyalták a szorongás és az agresszivitás pharmacológiáját és biokémiáját. *Valselli* (Olaszország) átfogó előadásában ismertette az állatmodellek alkalmazhatóságát a szorongás és agresszivitás tüneteinek tanulmányozásában. A komplex, emberen megfigyelhető jelenségeknek elementáris és emocionális magatartási vetületeit vagy utánpótlásait tudjuk állatokon vizsgálni. Az állatmodellek elsősorban az emotionális funkciókban szerepet játszó limbikus systema tanulmányozására alkalmaznak és jó szolgálatot tesznek a psychotrop gyógyszerek preklinikai pharmacologiai előkészítésében. Számos előadás hangzott el a szorongás és agresszivitás tüneteinek értékelésével, mennyiségi meghatározásával kapcsolatban. Sok előadás szolgáltatott új adatokat az adrenérg és serotonérg mechanizmusokról, a transmitterek egyensúlyának gyógyszerek befolyásolhatóságáról. *Costa* (USA) ismertette hypotézisét a diazepam hatásmechanizmusáról. Megállapította, hogy a diazepam aktiválja a protein-kinazet és fokozza a prostaglandinok képződését. E két hatás eredményeképpen csökken a posttetaniás potenciális mértéke, valamint az excitatoros postsynaptikus potenciál effektusa a transmitter funkciókban. Így, a diazepam anxiolytikus hatása abban állna, hogy stabilizálja az idegimpulzusok hatására felszabaduló transmitter anyagok funkcionális szintjét. *Levi* (Svédország) megállapította, hogy egy egész sor psychosocialis inger fokozza az adrenalin, valamint a noradrenalin felszabadulását. Egyes szituációkban bizonyos egyedeknél ezek az egyértelműen mérhető reaktív változások elhúzódnak, majd egy kritikus szintet érhetnek el s ezzel pathogenetikai jelentőséget nyernek. Ez elsősorban akkor áll elő, ha a psychoszocialis ingerületi állapotok elhúzódnak vagy gyakran ismétlődnek. A catecholaminok észlelt változásai mellett, stressor hatások alatt a corticosteroidok és a thyroxin is szerepet játszik a neuroendokrin status kialakulásában. Ezek valószínűleg potenciálják az adrenalin és noradrenalin hatásait a különböző szervekben vagy szervrendszerekben. A további fontos és mérhető változások már valószínűleg következményesek, de diagnosztikus szempontból fontosak lehetnek éppen mérhető és korrelálható sajátágaik révén. Felhívja a figyelmet a plasma lipidek fokozódására, a szérum-vas koncentrációjának csökkenésére, az EKG-n az ST és T hullámok változásaira és az immun-rendszerben az interferon, a phagocytosis mérhető eltéréseire.

A 11. Symposium a MAO inhibitorok hatásaival foglalkozott. Sok újat ebben a vonatkozásban nem adott a Symposium, de klinikailag fontos az a megállapítás, hogy a MAO hatásban igen nagyok az individuális eltérések. *Shopsin* (USA) statisztikájában 4 éves megfigyelés alapján a triciklikus antidepressánsok és MAO inhibitorok kombinált adásának előnyeit ismerteti. Megállapították, hogy az egyik vagy a másik típusú gyógyszerre nem reagáló betegeknél az összetett kezelés bevált, fatális kimenetelű mellékhatást nem észleltek. Hangsúlyozzák, hogy mindkét gyógyszerre külön-külön érvényes adagolási szabályok betartása mellett, mellékhatások előfordulása nem nagyobb, mint a nem kombinált kezelések esetében.

A 12. Symposiumon a klinikai gyógyszerkipróbálások nemzetközi standardjainak fontosságáról tartottak előadást a psychopharmacologusok. Sokan csatlakoztak *Hippius* (NSZK), *Wheatley* (Anglia), *Levine* (USA) véleményéhez. Többek között hangsúlyozták, hogy a gyógyszer kipróbálása alatt a betegnek rendelkeznie kell az összes jogi védelmi lehetőségekkel, önkéntességét tanácsos írásos nyilatkozatba foglalni. Standardizálni kellene a diagnoscos classificációját, a pontskálákat, sőt azokat az eszközöket is, amelyekkel a vizsgálatokat végzik. Konkrét nemzetközi kollaboratív vizsgálatokra lenne szükség. Ismerve a schizophreniás betegek problémáit, beleértve a gyógyszerterápiás nehézségeket is, az egységesebb eljárások értékelése szempontjából, a betegek egyöntetű anamnesztikus és szociális adatainak összegyűjtésére kellene nagy gondot fordítani. Egyes kutatók pontokba foglalt követelményrendszert javasoltak elfogadásra. Ennek csupán az a hibája van, hogy olyan következményeket javasol, amelyeknek feltételei a legtöbb intézményben hiányoznak. Így az eredeti cél, a nemzetközi validitásegységésítés nehezen megvalósítható.

A témák csoportosítására jellemző volt a kísérletes és klinikai problémák együttes tárgyalása. A tudományos üléseken egyébként gyakori az elméleti és klinikai tanulmá-

nyok szétválasztása, elkülönítése, de ez távol állt a szervezők szándékától. Az előadások visszhangja, a symposiumok rendszeres és igen élénk vitái a szervezők koncepcióját igazolták. Alig volt olyan symposiumi ülés, ahol fel nem vetették volna az állatkísérletes eredmények érvényességét az emberi betegségekre és alig volt olyan kliniko-pharmacologiai, biokémiai előadás, amely nem törekedett volna az elméleti alapokkal történő összevetésre. A vitákban gyakran élesen szembenállt a szemléletben különböző elméleti és gyakorlati koncepció, azonban a viták többségében mindkét szemlélet csak nyert a nézőpontok szembeállításának dialektikájából.

A kongresszus szervezőbizottsága gondoskodott arról, hogy az előre kitűzött programot időrendben betartsák; az előadásokat nem lehetett megnyújtani, sajnos a viták idejét is megsztábták s ez néhányszor komoly hiányérzetet okozott. A vitapartnerek kénytelenek voltak a folyosókon, néha a nyitott ajtók előtt folytatni a félbeszakított discursust.

Az egyes symposiumok elnökei rendszerint aktívan irányították a vitát, gondoskodtak arról, hogy az ülésterem bármely távolabbi helyéről mikrofon segítségével hallható legyen az elhangzott vélemény. Rendszeresen megkérdezték a kérdezőt, hogy a válasz kielégítő-e.

Az előadások dokumentációja általában magas színvonalú volt, az interpretáláshoz a technikai feltételeket nemcsak kitűnően megszervezték a symposium idejére, hanem mindvégig gondoskodtak a zavartalan, jó minőségű vetítésekről, hangszórókról. Egyes témákban jelentkező érdeklődés váratlan növekedését mutatta az, hogy minden nap előfordult, hogy sokan kívül maradtak a termék túlszűfolttsága miatt.

Teljes képet kaptunk az utóbbi évek gyors fejlődéséről, meggyőződhetünk arról, hogy az új gyógyszerek bevezetése milyen óriási kutatási rendszer munkája révén válik lehetővé. Kiemelendő a kongresszusnak az a konklúziója, hogy a kutatók feladata nemcsak abban áll, hogy új gyógyszerekkel többet segítsen a betegen, mint eddig, hanem abban is, hogy megakadályozza a káros hatású szerek elterjedését és megóvja az emberiséget a civilizált környezet drog-ártalmaitól.

Dr. Molnár Gyula

Beszámoló

a III. International Congress on Muscle Diseases-ről

A Kongresszust Prof. J. N. Walton elnökletével, Newcastle upon Tyne-ban, 1974. szept. 15—21 között, a helyi egyetemen, számos nemzetközi szervezet támogatásával rendezték meg. A résztvevők száma kb. 500 volt; a lengyel küldöttséget kivéve, a szocialista országokból aránytalanul kevés volt a résztvevők száma. A megnyitón R. A. Adams, R. Attenborough és F. J. Nattrass professzorokat az Egyetem díszdoktoraivá avatták. Plenáris ülések mellett három szekcióban tartották az előadásokat. A bejelentett előadásokat három csoportba sorolták: kétszázat a szerzők előadhattak, 120 előadás anyagát a kongresszus egész ideje alatt polstereken mutatták be, míg kb. 100 előadás „by title” fogadtak el, ezeknek csak kivonata jelent meg. A referátumok mellett néhány kiválasztott előadás könyv formájában kerül kiadásra, az előadáskivonatokat az Excerpta Medica International Congress Series No. 334. alatt jelentek meg. A kongresszust nagy érdeklődés és — amennyire a zsűfolt és kötött program engedte — élénk vita jellemezte. A rendezés kifogástalan volt, emlékezetes társadalmi programról is gondoskodtak. A résztvevők elhelyezését az Egyetem 1000 ágyas modern, kényelmes kollégiuma könnyítette meg.

A tartalmas, a neuromuscularis pathologia, a myopathiak és határterületei minden aspektusát jól tükröző beszámolókból, ill. előadásokból az alábbiakat emelném ki:

Ideg-izom trophikus interakciók. L. Guth (Bethesda) referátumában a biologiailag eltérő működésű izmok különféle behatásokra (denervatio, reinnervatio, training stb.) létrejövő változásait ismertette, elsősorban histokémiai vizsgálatok alapján foglalkozott a trophia problémáival, a neuralis tényezők fontosságát hangsúlyozva. M. Rathbone (Hamilton, Canada) szerint viszont a „trophikus” befolyást egy neuralis peptid biztosítja az intracellularis cyclicus adenosin-monophosphat szint modulálásával, így tartva fenn az izom cholinesterase — aktivitását. O. Appenzeller (New Mexico) szerint az izom az ideg felé retrograd trophikus hatással rendelkezik, ezt retrograd axoplasmaticus áramlás vagy a cyclicus adenosin-monophosphat szint változása irányítja. Az e témában elhangzott előadások mind hangsúlyozták a biologiailag eltérő működésű (fast és slow) izmok ill. izomrostok sajátosságait, ezen sajátosságok physiologiai és pathologiai fontosságát. A *peripheriás idegek-vel* foglalkozó mintegy 40 előadás az

axoplasmikus áramlás, a myelin és Schwann-sejt problémáival, valamint klinikai vonatkozású kérdésekkel foglalkozott. *S. Ochs* (Indianapolis) és *W. G. Mc. Lean* (Göteborg) a gyors és lassú axoplasmikus transport-fehérjék sajátosságait ismertették. *L. Austin* (Melbourne) dystrophiás egerek n.ischiadicusában jellegzetes eltérést talált a fehérjék és lipidek axoplasmikus transportjában. *A. J. Aguayo* (Montreal) szerint fejlődő idegekben a postnatalis Schwann-sejt proliferációt az axonok száma határozza meg, ill. befolyásolja. *D. E. Pleasure* (Philadelphia) a lysolecithin demyelinisációt létrehozó hatását vizsgálva in vitro, megállapította, hogy a peripheriás idegben elsősorban a frissen szintetizálódott myelin destruálódik. A klinikai tanulmányok közül érdekes volt *H. Skre* (Norvégia) előadása, részletes feldolgozása szerint a legsúlyosabb Charcot—Marie—Tooth-féle megbetegedések autosomalis recessiv típusúak. *J. C. Walsh* (Sidney) alcholos és diabetes neuropathiáknál a sympathicus idegek elváltozásait vizsgálta.

Diabeteses neuropathiában a praeganglionaris rostok segmentalis demyelinisatioja észlelhető, vasomotor zavarokkal. Alkoholos esetekben ezzel szemben egyetlen egy esetben sem figyelte meg a sympathicus rostok károsodását. Több előadás foglalkozott experimentális (acrylamid, metabolikus, compressió) neuropathiák morfológiai és klinikai sajátosságaival. *M. Janko* (Ljubljana) a mikroneurographia alkalmazhatóságát ismertette, elsősorban idegsérülések korai felismerésében. Az izom-physiologiai témájú előadások zöme szintén a gyors és lassú rostok sajátosságaival foglalkozott. Így pl. *D. M. Lewis* (Bristol) keresztezten reinnervált izmok motoros egységeit, *J. Hoh* (Sidney) gerincevelői sérülések után a rostok transformatióját tanulmányozták. *R. H. T. Edwards* (London) izomhőmérséklet-mérésekkel is igazolta emberi izmokban a regionális anyagcsere-különbségeket, szintén az eltérő biológiai funkciókat véve figyelembe. A biokémiai jellegű előadások között *R. B. Layzer* (San Francisco) a sarcolemma enzim és fehérje constitúensiról, *A. M. White* (Horsham, Anglia) az izom-mitochondriumok általa kidolgozott új izolálási technikájáról számolt be. Sokan foglalkoztak izom-megbetegedéseknél észlelhető enzim-aktivitás változásokkal. *N. Canal* (Milano) a cyclikus adenosin-monofoszfát anyagcserét vizsgálta izombetegek izmaiban. Vizsgálatai szerint az adenyl-cyclase aktivitása minden izomkárosodásnál kissé csökken. A phosphodiesterase activitas Duchenne-féle dystrophiások izmaiban erősen csökken, ezzel szemben neurogen izomkárosodásokban kifejezetten emelkedik. *E. M. Tzvetanova* (Szófia) dystrophiás és embryonalis izmok különféle enzimeinek és isoenzimeinek aktivitását hasonlította össze. Eredményei szerint a dystrophiás izmok enzim-aktivitása és főleg iso-enzym profilja az embryonalis izoméhoz hasonló. *J. M. Strickland* (Smethwick, Anglia) szerint Duchenne-féle izom-dystrophiások izmaiban a hexokinase isoenzymek megoszlása igen jellegzetes, a II. isoenzym két alegységre oszlik. Ez semmiféle egyéb izomkárosodásnál nem észlelhető. A myogenesis-sel foglalkozó előadások közül kiemelem *H. Holtzer*-ét (Pennsylvania), aki szerint a tetanikus, gyors izom differenciálódásának első időszakában az innervationak nincs szerepe, valamint *H. A. John* (Edinburgh) eredményeit, melyek szerint a lightest-myosin alegységek csak idegsejtek jelenlétében alakulnak ki. A histokémiai jellegű előadások elsősorban azt vitatták, hogy jogos-e histokémiai reakciók alapján kétfőnél több izomrost-típust elkülöníteni? Elég meggyőzőnek tünnek *B. R. Eisenberg* (Los Angeles) eredményei, ezek szerint a gyors rostok további alcsoportba sorolása indokolatlan. *J. Toop* (Edinburgh) histokémiai módszerekkel követte az emberi vázizomzat fejlődését. A neuralis szövetkultúrákban az emberi foetalis izom histokémiai differenciálódást nem mutat.

Negyven előadás, bemutatás és kerekasztal-megbeszélés foglalkozott a myasthenia és a neuromuscularis transmissio problémáival. *R. R. Almon* (Durham, USA) egyes myastheniás betegek vérében acetylcholin-receptor ellenes antitestet talált. *E. Heilbronn* (Stockholm) Torpedo marmorata elektromos szervéből acetylcholin-receptort állított elő, ezzel nyulakban az emberi megbetegedéshez igen hasonló myastheniás tünetcsoportot hozott létre. *H. J. Oosterhuis* (Amsterdam) 112 myastheniás beteg thymusát vizsgálva, arra a megállapításra jutott, hogy a histológiai kép, a klinikai tünetek és a kórlefolyás nem mutattak összefüggést. Szerinte a myasthenia kialakulásában autoimmun thymitis nem causativ tényező. Többen foglalkoztak a myasthenia ACTH, ill. prednison-terápiájával.

Meggyeztek abban, hogy javítják a beteg állapotát, de hangsúlyozták, hogy a kezelés csak respirátorral ellátott osztályon végezhető. *H. A. F. Schulze* (Berlin) különféle izommegbetegedéseknél észlelhető myastheniás tünetek klinikumát, *D. Elmqvist* (Lund) a guanidin neuromuscularis transmissiora történő hatásait ismertette. Utóbbi eredményei magyarázzák, hogy a szer miért hatásos symptomás myastheniában és miért nem hat myasthenia gravisban. Természetesen, az előadások zöme az izom-dystrophiákkal foglalkozott. Sok előadás hangzott el állapotok dystrophiájáról, modell-dystrophiákról. *J. J. Kabara* (East Lansing, USA) biokémiai vizsgálatai szerint az izom-dystrophia modelljeként általánosan használt Re 129-es egértörzs megbetegedése nem is elsődlege-

sen izombetegség. Ennek ellenére a modell kísérletes vizsgálatokhoz megfelelő. Sok — és vitát kiváltó — előadást hallhattunk az izom-dystrophiák kórszarmazásának neurogen és vascularis teóriájával kapcsolatban. *A. G. Engel* (Rochester, USA) kvantitatív ultrastrukturális vizsgálati eredményei elég meggyőzőnek látszanak: Duchenne-féle izom-dystrophiában a neuromuscularis junctiót, az ideg-terminalisokat, az intramuscularis idegeket vizsgálva, nem található a neurogen-hipotézist megerősítő eltérés. Másrészt most sem tisztázódott, van-e valóban az izmok mikrocirculatiojának olyan abnormalitása, mely az izom-dystrophia kialakulásában aetiologiai tényezőként felelőssé tehető. Néhány előadás és külön kerekasztal-konferencia foglalkozott a dystrophiák terápiás kérdéseivel. *J. H. Park* (Nashville) szerint penicillamin adása javítja a csirke izom-dystrophiáját, szerinte emberi megbetegedésben is vannak e szerrel biztató eredmények. A kerekasztal-konferencia résztvevői megegyeztek abban, hogy az izom-dystrophiák gyógykezelése szakosított intézeteket igényel, ahol komplex (sebész, orthop-d, fiziko- stb.) terapia lehetősége biztosított. Az izom-dystrophia-témához csatlakoztak az *endocrin, metabolikus myopathiákkal* foglalkozó munkák. Előbbiek között mutatta be *Gallai Margit* (Budapest) hyperaldosteronismushoz társuló myopathia- eset izmainak ultrastrukturális vizsgálatával nyert megfigyeléseit. Krónikus vesebetegség, osteomalacia, hypothyreosis, hyperkalaemia következtében kialakult myopathiák ismertettek. A *kísérletes myopathiák* témakörében *M. J. O. Francis* (Oxford) D-vitamin hiányról a sarcoplasmikus reticulum calcium-felvételének zavarát ismertette. *S. Shoji* (Tokio) szerint kísérletes steroid myopathiában essentialis biokémiai elváltozás a glycogen-synthetase enzim aktivitásának erős fokozódása. *Beszámoló* e témakörében tartotta előadását a tonusos és tetanikus izmok plazmalagén-tartalmának változásairól különféle kísérletes izomkárosodásokban. Néhány érdekes myositis-el foglalkozó előadás is elhangzott. *S. Carpenter* (Montreal) szerint egyes polymyositis esetekben a slow-virus pathogenetikus szerepe valószínű. *J. T. Hughes* (Oxford) ultrastrukturális vizsgálata a myositis allergiás jellegét hangsúlyozták. *D. Manghani* kísérleti eredményei szerint az izom-antigenek ellen sensitiv lymphocyták szerepe lényeges a polymyositis pathogenesisében. A *congenitalis myopathiák*-kal foglalkozó előadások közül érdekes volt *M. Fardeau*-é (Paris). Hangsúlyozta, hogy a „congenitalis myopathia” fogalmát jobban körül kell határolni, mivel az utóbbi 15 évben e betegségcsoportban legalább egy tucat látszólag új morphologiai entitást írtak le. Azt javasolta, hogy elsősorban a histo-enzymologiai sajátosságokat és ne a sokszor zavaró ultrastrukturális elváltozásokat vegyék figyelembe. Szerinte a csoportosítást elsősorban az indokolja és határozza meg, hogy az egyes rostféleségek (I., ill. II. típusúak) az illető congenitalis myopathia esetén milyen arányban és mértékben károsodtak. A *spinalis izom-atrophiák*-kal foglalkozó előadások közül említést érdemel *J. Hausmanowa* — *Petrusewicz* (Varsó) munkája. E szerint a Werding-Hoffmann-féle betegség akut formája foetalis jellegű, az izmok fejlődése a myelinisatio retardatioja miatt károsodott. Az utolsó napon több kerekasztal-konferencia-szerű megbeszélést tartottak, részben párhuzamosan. Így a már említett izom-dystrophia-terápia téma mellett *J. N. Walton* elnökletével a *Duchenne-féle izom-dystrophia aetiologiai problémáiról* hallhattunk, ahol a molekuláris biológiai, biokémiai, pathologiai és klinikai adatokat összefoglalva, ismét szembe került a neurogen és vascularis teória. *Beszámoló* benyomása az, hogy a neurogen-teória kezd ismét visszaszorulni. Ezután *A. Huxley* elnökletével néhány összefoglaló jellegű kisreferátum hangzott el a motoros egység működéséről. Utolsónak *S. V. Perry* elnökletével a specifikus fehérje-képződés kontrolljáról volt megbeszélés, ahol leginkább metodikai jellegű problémákkal foglalkoztak.

A következő kongresszust 3 év múlva tartják, helyét még nem jelölték ki.

Heiner Lajos dr.

REFERÁTUM

Moss-Herjanic, B.

Prolonged Unconsciousness Following Electroconvulsiv Therapy (Elektroshock kezelést követő tartós tudatvesztés)

Amer. J. Psychiat. 124, 74—76 No. 1. (1967)

Az elektroshock kezelést (ES) követően ritkán alakulnak ki neurológiai szövödmények, bár a koponyaíri nyomásfokozódással járó eseteken kívül nincs az ES végzésének neurológiai kontraindikációja.

A szerző három esetet ismertet az irodalomból, az 1944—1948 közötti évekből. Egy 73 éves, cardiovascularis betegségben is szenvedő férfinél unilateralis convulsio után alakult ki 30 percig tartó hemiplegia. Egy 31 éves, fizikálisan egészséges nénél 48 óráig tartó bal oldali hemiplegia lépett fel ES után. Végül egy 47 éves, jó fizikális statusztban levő betegnél öt óráig tartó coma és egy nap alatt oldódó bal oldali hemiplegia volt megfigyelhető, szintén egy nap alatt eltűnő egyéb neurológia kórjelekkel (Babinski mk. o. stb.).

Jelen közleményben egy 49 éves férfi esetét ismerteti, akinél 12 éves korában elszenvedett fejsérülés után periodikusan szédülés, a jobb lábban és jobb kézben zibbadás lépett fel. Ezek a periodusok két-három napig tartottak 1948 óta, megelőzőleg csak évente 2—3 alkalommal jelentkeztek és 1—2 napig tartottak. Ilyen panaszok, valamint tántorgó járás, látászavar és égő jellegű fejfájás miatt 1964-ben került először kivizsgálásra. Neurológiai vizsgálattal a jobb kéz és jobb alkar intermittálónyugalmi tremora és kisfokú (congenitalis) b. o.-i strabismus volt észlelhető. Az EEG diffus dysrhythmiát mutatott, egyéb vizsgálatokkal — beleértve a lumbalis liquor vizsgálatát is. — Eltérést nem találtak. Enyhe chronicus agykárosodást és depressív reactiót diagnosztizáltak.

A beteg 1965-ben került másodszer felvételre, komolyabb depressiós panaszok, étvágytalanság, alvászavar, érdeklődéshiány, energiátlanság és a halállal foglalkozó gondolatok miatt. A neurológiai vizsgálat során a jobb kéz és jobb láb tremora, jobb oldali reflexfokozódás és Rombergben jobbradölési tendencia volt észlelhető. A beteg hat ES-t kapott relaxációban (Penthotal + succinylcholin). A convulsiók generalisálódtak. A hatodik ES előtt a jobb kéz és jobb alkar tremorát jegyezték fel. A göres után 15 perccel a beteg légzése szabálytalanná vált és tudatát nem nyerte vissza, bár nyelt, tüszentett és nyugtalanul mozgott. Pupillái egyenlőek voltak. Intervallumokban a jobb kar rázkódása volt megfigyelhető. Kb. két órával a kezelés után a beteg extrém módon nyugtalanná vált, hátára feküdt és bal oldalon kezdődő, mindkét karra kiterjedő petyhüdt bénulás alakult ki. Szája lebiggyedt, plantaris válasz elmaradt, a lábak fájdalomingerre felhúzódtak. Hat órával az ES után a beteg visszanyerte a tudatát és neurológiailag nem mutatott kóros eltérést. A megismételt koponyaröntgen és EEG a korábbihoz képest nem változott. Öt nap múlva még kifejezett kedélyingadozásokat mutatott és tompa volt. Egy hónap múlva kettőslátásról és a tremor visszatéréséről panaszkodott, lehangolt volt, visszautasította az ételt.

Ez az epizód 24 óra alatt lezajlott és újabb két hét múlva neurológiai eltérés nem volt tapasztalható.

Az ES után közvetlenül fellépő tünetegyüttes alkalmával vascularis laesióra gondoltak, majd hosszmeteszben értékelve a történeteket az ES által activált corticalis górcra és az ES által előidézett comára következtettek. Kírási diagnózis „Koponyatraumát követő chronicus agyi syndroma, Jackson-epilepsia és endogen depressio” volt. Therapiásan 2 × 100 mg diphenylhydantoin, 3 × 1 gm. nicotinsavat és C-vitamint állítottak be. Egy év múlva végzett katamnesztikus vizsgálat szerint a beteg pszichésen rendben volt, neurológiai tünet nem volt észlelhető, a beteg a letelt idő alatt kétízben észlelt zibbadást a jobb hüvelykujjában és enyhe tremort a jobb kezében. Időközben 3 × 100 mg-ra emelték napi diphenylhydantoin adagját.

A referált eset érdekessége, hogy a nemi-tünetek kialakulásának preformáltsága kiderül. Sajnos, a dolgozat nem tárgyalja, hogy vajon az irodalmi esetekben mennyiben volt megállapítható ilyen preformáltság.

Referálta: Dr. Pethő Bertalan.

ORTOGRÁFIAI ALAPELVEK

A latin és görög eredetű orvosi szavakat, valamint a köztudatba átment szavakat is **latinos** helyesírással írjuk. Pl. pulsus, injectio, control, ventilatio, therapia, localis, functio, reactio, serum, punctio. Néhány kivétel: kyphosis, kerat-, kerato-, kaemia. Jelzős vagy más összetételekben a latin nyelvtani szabályokat alkalmazzuk.

A betegségek hivatalos megnevezését mindig latinosan írjuk (typhus abdominalis, de: hastifusz). Irányadó a *Brencsán János: Orvosi szótár.* (Terra 1967.)

Az anatómiai neveket a hivatalos New York-i anatómiai nomenklatúra szerint — tehát latinosan — írjuk.

A kémiai elnevezéseket általában latinosan írjuk, fonetikusán írjuk azonban az elemek és származékok neveit.

A védett gyógyszerneveket nagy kezdőbetűvel írjuk (Istopyrin, de penicillin).

A műszerek neveit, amennyiben a műszaki életben közismertek, fonetikusán írjuk. (Tehát: mikroszkóp, de: bronchoscop.) A műszaki vonatkozású kifejezéseket általában magyarosan írjuk (intenzitás, frekvencia, fókusz, de: focus-fertőzés).

Idegen és magyar szóból álló szóösszetétel esetén a szavakat kötőjellel kapcsoljuk össze (csont-atrophia).

Az -alis, -aris végződést ékezet nélkül írjuk (essentialis hypertonia). A -cus végződést k-val írjuk, ha a szó jelzőként magyar szórendben áll (rheumatikus szívizomgyulladás, de: myocarditis rheumatica). Latin szóból magyarosan képzett igéknek csak a képzőjét írjuk fonetikusán (atrophizál).

A rendszertani elnevezéseket nagy kezdőbetűvel (és dőlt szedéssel) írjuk.

A latinosan írt orvosi műszavakat a latin nyelv elváltási szabályai szerint választjuk el.

Főszerkesztő: Környey István

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. Előfizethető bármely postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (Budapest V., József nádor tér 1., postacím: 1900 Budapest) közvetlenül, vagy átutalási postautalványon, valamint átutalással a PKHI MNB 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámára.

Előfizetési díj: egész évre: 144,— Ft

Megjelenik havonta

Egyes példányszámok beszerezhetőek a Budapest V., Bajcsy-Zsilinszky út 76. sz. alatti hírlapboltban

Példányonkénti eladási ár: 12,— Ft

Index: 25 392

3856 — Révai Nyomda, Budapest. F. v.: Povárny Jenő

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADEMIA
KÖNYVTÁRA

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 barbituratokra 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 temporális 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 jelentkezik, akkor a napi adagot 3-szor 1½, 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. Gyermeknek adagja az életkornak és testsúlynak megfelelően arányosan kevesebb.

A napi háromszori adagolás lehetőleg a főétkezésekkel egyidőben, az esetleges negyedik adag bevételére 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.

MELLÉKHATÁSOK: 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 túlérzékenység súlyosabb esetében (bőrtünetek, haematuria, agranulocytosis) a további adagolást azonnal beszüntetjük!

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

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

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt 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.

SEDUXEN

INJEKCIÓ

ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (2 ml) 10 mg diazepam.-ot és 4 mg lido-cain. hydrochloric.-ot tartalmaz.

HATÁS: A Seduxen a limbikus rendszeren keresztül ható tranquillo-sedativum, mely fő hatása mellett izom-relaxans és anticonvul-siv hatást is kifejt.

JAVALLATOK: Fokozott psychés feszültséggel, motoros izgalmi állapottal, súlyos szorongással járó megbetegedések.

Súlyos hysteriás primitív reakciók.

Status epilepticus. Fokozott izomtónussal és spasticitással járó mozgásszervi megbetegedések.

Tetanus adjuvans kezelése.

Abortus imminens, fenyegető koraszülés, korai burokrepedés.

Terhességi toxicosis: a terhesség 3. hónapja után.

Placenta praevia. Szülés kitolási szaka.

Delíriumok (tremens, toxikus, lázas stb.).

ADAGOLÁS: A diagnosis, a klinikai kép súlyossága alapján cél-szerű az adagot esetenként meghatározni. A kívánt hatás el-érése után a kezelés per os folytatása célszerű.

ELLENJAVALLAT: Myasthenia gravis.

FIGYELMEZTETÉS: A kúra kezdetén esetleg fellépő álmoság az esetek többségében néhány nap alatt spontán megszűnik, az adag csökkentésével pedig minden esetben kiküszöbölhető.

Gépjárművet vezetőknél és magasban dolgozóknál a Seduxen óvatosan adagolandó.

A terhesség első harmadában, más tranquillo-sedativumokhoz hasonlóan, a készítmény alkalmazása nem ajánlatos.

MEGJEGYZÉS: A Seduxen injekció más injekcióval közös fecskendőbe a hatóanyagok kicsapódásának lehetősége miatt nem szívható fel. Társadalombiztosítás terhére szabadon rendelhető.

CSOMAGOLÁS: 5 ampulla, 50 ampulla.

FORGALOMBA HOZZA:

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.

