

305 707

ISSN 0019-1442

VII

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXIV. ÉVFOLYAM
97-144. OLDAL

3

BUDAPEST, 1981. MÁRCIUS

9

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

A MAGYAR IDEG- ÉS ELMEORVOSOK TÁRSASÁGA,
A MAGYAR IDEGSEBESZÉK TÁRSASÁGA,
A MAGYAR ELEKTROENCEPHALOGRAPHIAI TÁRSASÁG ÉS A MAGYAR
PSZICHIATRIAI TÁRSASÁG KÖZLÖNYE

Főszerkesztő: Környey István

Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottság: Csanda Endre, Horányi Béla, Huszák István, Magyar István, Molnár László,
Pálffy György, Pataky István, Pásztor Emil, Pollner György, Szinetár Ernő, Tariska István

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

TARTALOM

| | |
|--|-----|
| <i>Leel-Össy Lóránt dr.</i> : Agyi keringészavarok patológiája — — — — — | 97 |
| <i>Garzuly Ferenc dr., Szabó László dr. és Kádas László dr.</i> : Adatok a Werdnig— Hoffmann féle betegségnek, különösen kisagy-hypoplasiával járó alakjának ismeretéhez — — — — — | 126 |
| Hozzászólás — — — — — | 127 |
| Beszámoló — — — — — | 128 |

INHALT

| | |
|---|-----|
| <i>L. Leel-Össy</i> : Pathologie der Kreislaufstörungen des Gehirns — — — — — | 97 |
| <i>F. Garzuly, L. Szabó, und L. Kádas</i> : Zur Kenntnis der Werdnig—Hoffmann- schen Krankheit, insbesondere ihrer mit Kleinhirnhypoplasie vergesell- schafteten Form — — — — — | 126 |

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat, Budapest VI., Révay u. 18. Telefon: 116-660

Felelős kiadó: dr. Petrus György igazgató

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely postahivatalnál, a Posta hírlaptüzletében és a Posta Központi Hírlap Irodánál (KHI 1900 Budapest V., József nádor tér 1.) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a KHI 215-96 162 pénzforgalmi jelzőszámára.

Előfizetési díj egész évre: 420,— Ft

Megjelenik havonta

Egyes példányok beszerezhetők az Ezermester és Uttörőbolt Bolt Vállalat Ifjúsági Mozgalmi Propaganda Boltjában (Bp. VIII., Majakovszkij u. 15.)

Példányonkénti eladási ára: 35,— Ft

Index: 25 392

Révai, Eger — Felelős vezető: Vilček János

*Esztergom Városi Tanács Egyesített Kórháza
Neuropsychiátriai Osztályának közleménye*

Agyi keringészavarok patológiája

LEEL — ÖSSY LÓRÁNT DR.

Az agyi érbetegségek patológiájáról nem jelent meg összefoglaló közlemény a hazai irodalomban az utóbbi két évtizedben. Azóta számos — főleg kísérleti adat — klinikopatológiai megfigyelés indokolja azt, hogy a fontosabb kérdéseket áttekintsük. A külföldi irodalomban meglehetősen nagy számban közzöltek elektronmikroszkópos (EM), hiszto- és biokémiai vizsgálatokat, de bőven olvashattunk klinikopatológiai összefoglalásokat is (*Ule és Kolemenn, Krücke, Feigin és Budzilovich, Zülch, Aita, Schwartz, Moossy, Garcia és tsai, McCall és Fletcher*). Referátumomban a kísérleti adatokat az irodalomból vettem, mivel saját tapasztalataim főleg klinikopatológiai, fény-mikroszkópos (FM) jellegűek.

Az agyi érbetegségek patológiáját az ok és következmény szempontjából tekinthetjük át.

A) *Okként* szerepelhet minden olyan betegség, ami az érrendszert vagy a keringést olyan mértékben károsítja, hogy az agyi keringési zavarhoz vezet:

1. Az agyat ellátó nagy erek és intracraniális erek (artériák és vénák) elváltozásai.

2. Azok a szívbetegségek, amelyekhez embolia vagy súlyosabb általános keringési zavar társulhat.

3. A vérkeringés súlyosabb zavarai, mint a hipertenzió és hipotenzió.

4. A vér összetételének a komolyabb változásait előidéző betegségek vagy kóros állapotok.

B) *Következményes* agyszövet-károsodások:

I. Isémiás-anoxiás elváltozások (beleértve az agyi erek károsodását is). Legsúlyosabb forma az infarktus.

II. Hemorrhágiák.

Az agyszövet ilyen sérüléseinél a keringő vér mennyisége, a keringési zavar súlyossága, illetve a vér helye szerint az alábbi változatok lehetnek:

1. Teljes és részleges isémia (oligémia); infarctus anaemicus.

2. Hyperaemia, congestio, stagnatio; infarctus haemorrh.

3. Vérzések: Petecchiák, összefolyó nagyobb vérzések, roncsoló állományvérzések. (Capillaris, arterioláris, artériás, venuláris és vénás eredetű vérzések.)

III. Subarachnoidális vérzés, amihez társulhat állományvérzés, ritkábban infarktus.

Végül említésre méltók a föntiekhez csatlakozó agy-ödéma és másodlagos agytörzsi vérzés is.

A) *Isémiás és hemorrhagiás agykárosodásokat okozó ér- és vérkeringési betegségek*

Az I. táblázat összefoglalja mindazokat az ér-patológiai elváltozásokat, amelyek infarktust, illetve az isémiás károsodás (továbbiakban: IK) bármilyen formáját és hemorrhagiát okozhatnak.

Az *atherosclerosis* a leggyakoribb érbetegség, aminek nagyon sokszor vannak agyi szövődményei is [142]. A nagy artériákban inkább az atheromás, a kisebb artériákban, arteriolákban, vénákban inkább a sclerotikus jelenségek (fibrosis, hyalinos elfajulás) uralkodnak. A hipertenzió szintén súlyos érkáro-

Az agyat ellátó erek (artériák és vénák) kóros elváltozásai,
amelyek infarktust vagy vérzést okozhatnak

1. Artériák és arteriolák

- a) Kongenitális és örökléses rendellenességek. Egy-egy artéria hiánya, fejletlensége vagy rendellenessége, egyes ágak fennmaradása, szokatlan kanyarulatok stb. Aneurysmák és angiómák (arteriovenosus, kapilláris). Öröklött betegségekhez társuló, rendellenességek: Marfan-féle b. és Ehlers-Danlos-szindróma.
- b) Atherosclerosis (szűkület, elzáródás, atherómás fekély, fusiformis tágulat, folt-bevérzés, disszekáló aneurysma, érszakadás, atherómás folt mint embólia és trombózis forrás, fibromusculáris dyplasia, thrombangitis obliterans v. Bürger-féle betegség kisebb erek hyalinos és fibrinoid elváltozása hipertenzióval, elastomuscularis hyperplasia, intima-proliferáció).
- c) Gyulladásos elváltozások: fertőzések és nem fertőzések jellegűek. Szeptikus, lueses, pyogén, tbc. illetve periarteritis nodosa, reumás arteritisek, LED, thromboticus mikroangiopathia, Takayasu-féle b., óriássejtes arteritis.
- d) Traumás és kompressziós érsérülések: direkt sérülések, amelyeket külső erő, csont-elváltozások, iatrogén és sebészeti beavatkozások okoznak. Nyomásos jellegűek a tumoros, agyi herniációkhoz társuló, nyaki borda által okozott zavarok. Sugárzásos érsérülés.
- e) Kevert és bizonytalan okok (anyagcsere és hormonális tényezők): amyloidosis, D-hypervitaminosis, nehéz fémek, hormonális fogamzásgátlók, ergotamin és egyéb toxikus, gyógyszeres hatások.

2. Vénák és venulák

- a) Az artériák a) pontjából kiemelendő az angioma (arteriovenosus és cavernosus).
- b) Phlebosclerosis, venulák elmeszesedése.
- c) Gyulladásos elváltozások éppen úgy fertőzések és nem fertőzések csoportra oszthatók, mint az artériáknál, de itt főleg a szeptikus és tbc-s elváltozások jönnek szóba. A nem-fertőzéseknel pedig a trombotikus mikroangiopathia.
- d) Traumás és kompressziós vénás elváltozásokat hasonló okok válthatják ki, mint az artériásokat.
- e) Kevert és bizonytalan okok (anyagcsere és hormonális tényezők): hypoparathyreoidismus (meszesedés), hormonális fogamzásgátlók, D-hipervitaminózis, toxikus és gyógyszeres hatások.

3. Kapillárisok

- a) Gyulladásos elváltozások: fertőzések és nem fertőzések jellegűek (trombotikus mikroangiopathia, allergiás purpura).
- b) Hipertenziós elváltozások: hyalinosis és fibrózis.
- c) Traumás és fizikális okok: sérüléses petecses vérzések, agyi herniációk nyomása, hő és sugárzásos ártalom.
- d) Kevert és bizonytalan okok (anyagcsere és hormonális tényezők): hypoparathyreoidismus, nehéz fémek, horm. fogamzásgátlók, toxikus és gyógyszeres hatások. (Mindhárom érszakasz elváltozásai rendszerint együtt fordulnak elő, de egyes betegségek csak az artériákat érintik vagy dominálnak egyes érszakaszokon. A részletezést ez indokolja.)

sodásokat okoz, ami az érfal alkotó elemeinek az átalakulásával, elfajulásával jár. Ezek a kóros állapotok rendszerint együtt fordulnak elő és a keletkezett morfológiai változások határozott elkülönítése nehéz.

R. Russel az atherosclerosisban kapcsolatban azt állapította meg, hogy háromféle sejt ártalma a lényeges:

1. Elsődleges az endothel-sejt mechanikai, kémiai, immunológiai vagy egyéb károsodása.

2. Trombociták megtapadása, alkotórészeinek a felszabadulása.

3. Sima izomsejtek intimális felszaporodása (részben helyben, részben a mediából).

A kóros változások bizonyos fázisokban még visszafejlődhetnek, de a folyamat súlyosbodásával irreverzibilis morfológiai formákat láthatunk: a) Zsíros csík. b) Rostos folt. c) A két forma együttes jelenléte; a zsíros és rostos plakok. Az érfal átalakul, azaz egyes rétegek elvékonyodnak, mások megvastagodnak azserint, hogy egyes elemek elpusztulnak, vagy burjánzanak. Az ér ürtere egyenetlenné válik, egyes helyeken beszűkül, máshol kitágul, a fal rugalmassága, alkalmazkodóképessége csökken, az ér hosszúsága fokozódik és kanyargóssá válik.

A súlyos atheromatosis éppen úgy mint egyéb proliferatív jellegű érelváltozás az ér lumenét annyira beszűkítheti, hogy a keringés nagyfokban lelassul és ún. „in situ” *trombózis* keletkezik. Ez leginkább a nagyobb artériákban, különösen a nyaki szakaszon és az agyhalapon gyakori. Az elzáródásos (occlusiv) folyamatok másik formája az *embólia* szintén gyakori az artériák elváltozásánál. Újabban a később tárgyalandó cardiális eredetű embóliáknál gyakrabban beszélnek az arteriális eredetű embóliákról.

A trombózisok ritkábbak az agyi erekben, mint az embóliák. Az ér ürterének jelentős beszűküléséhez társuló trombózis az ún. stagnatiós rögösödés. Ritkábbak a fali sérülésekkel kapcsolatos trombózisok. Az art. carotis interna leggyakoribb elzáródási helye közvetlenül az eredésnél van. Nagyon gyakran „némák”, azaz tünetmentesek ezek az egyoldali elzáródások, vagy legfeljebb



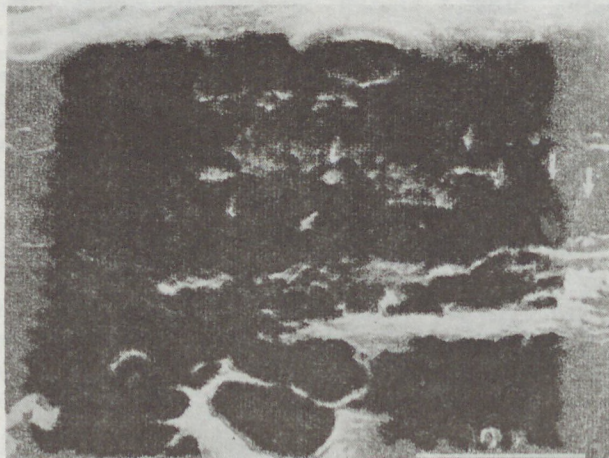
1. ábra. Az art. vertebralis subintimális koleszterines foltjából az ér-ürterébe boltszerű, polip-szerű képlet, amelynek a felszínén habos sejtek vannak. Az atherómás foltból kialakuló, leszakadó embolusokat bizonyítja a kép. (Masson-trichrom, 3,2 obj.)

átmeneti isémiás rosszulléteket okoznak [54, 71, 74, 110, 142, 203]. Ha azonban a trombózishoz egyre feljebb terjedő ún. farok-thrombus társul, akkor ez elzárja az addig működő kollaterális pályákat, végül a carotis interna supraclinoideális részébe, illetve az art. cerebri mediába terjed és ilyenkor heveny súlyos hemiplegiát okoz. Halállal végződő eseteknél tehát rendkívül fontos a carotis interna nyaki szakaszának a vizsgálata, mivel ennek elmulasztása esetén csak art. cerebri media trombózisa állapítható meg. A trombózis csaknem mindig lassan alakul ki és így lehetővé válik a kollaterális keringés kialakulása, ha az anatómiai pályák adva vannak. A patológiailag lassú folyamat nem jelenti a — tankönyvben még ma is olvasható — fokozatos klinikai tünetfejlődést. Egy-egy nagyobb artéria trombózisánál az átmeneti isémiás rosszullétek éppen úgy mint az enyhe, gyorsan javuló neurológiai tünetek jellegzetesek lehetnek. Ezeket a tüneteket is rendszerint a kollaterális keringés ingadozása okozza és nem a kialakulóban levő trombózis.

Trombózis keletkezhet véralvadási zavarokban, a vér összetételének a megváltozásánál. Ilyenkor a kisebb intracerebrális artériákban és/vagy vénákban kezdődik a folyamat szemben a degeneratív, gyulladásos és traumás eredetű trombózisokkal, amelyek csaknem mindig nagy artériákban találhatók.

Emboliáknak — mint fentebb említettük — két fő formája van, amelyek közül először az arteriális eredetűeket említjük. Régen ismert, de nehezen felderíthető a nyaki nagy erek atheromás foltjainak a „kifekélyesedéséből” származó rendszerint koleszterines-fibrines, részben sejtjes emboliák. Az endothel sérülés után a csomó szinte polipusra emlékeztetően becsüng az ér-lumenbe és bármikor leszakadhat (1. ábra).

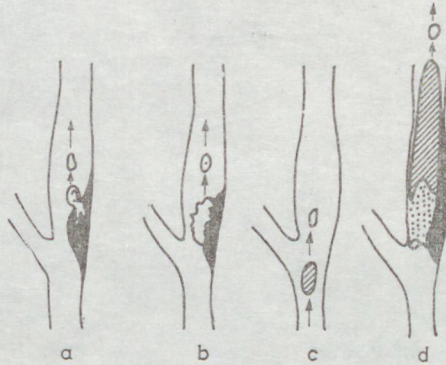
Kiseb endothel-sérülésnél a falhoz tapadó trombo-cita-fibrin csomók is leszakadhatnak és tovasodródhatnak. Az isémiás endothel-sérülés korai fázisát letapogató (scanning) EM vizsgálatokkal (2. ábra) jól lehet követni [49, 101, 148]. Trombo-cita-fibrin összecsapódások a vérben is keletkezhetnek és ilyenek a kisebb agyi ereket átmenetileg vagy tartósan elzárhatják azaz trombózis kiindulási helye lehet a nagyobb aggregátum a véresejtekkel együtt. A koleszterines és trombo-cita-fibrines anyagok együttesen is előfordulhatnak embóliánál [14, 36, 52, 92]. Az arteriális embóliák között igen nagy jelentősége



2. ábra. Az isémiás carotis endothel sérülését mutatja a SEM kép. Jellegzetes a kezdeti kráter-képződés és a nyilakkal jelölt kis ismeretlen alakelemek és trombo-cita (P) endothelhez való tapadása. (E. Nelson és mtsai: Arch. Pathol. 99, 125 (1975) közleményéből)

van az art. carotis interna nyaki szakaszának trombózisából származó rögöknek, amelyek a trombus feji részéből szakadnak le és jutnak az art. cerebri mediába vagy más agyi artériákba (3. ábra).

Az arteriális embóliák több — eddig rejtélyes eredetű — klinikai, patológiai leletet megmagyarázhatnak. Az elzáródás nélküli ictusok vagy infarktusok oka az lehet, hogy a kisebb méretű — főleg trombocita-fibrin — embóliák 10—30 perc alatt eltűnhetnek. Ezért előfordulhat az, hogy ismételt angiográfiánál a megelőzően látott elzáródás megszűnt, azaz a „hiányzó” érszakasz feltelődött [1, 6, 19, 43, 62, 208].



3. ábra. Az arteriális embóliák és az ún. farok-thrombus kialakulását szemléltető kép: a) Koleszterines joltból lumenbe türemkedő és leszakadó embolus. b) Fali thrombusból leszakadó embólia. c) Trombocita-fibrin, vagy egyéb távolabbi forrásokból származó embolusok ép ér-fal mellett. d) Az art. carotis interna szervült thrombosisához társuló az intracranialis szakaszba is fölerő farok-thrombus és a belőle leszakadó embólus (R. Escourolle és J. Poirier módosított ábrája)

A gyorsan múló neurológiai tünetek magyarázatát is legtöbbször az embóliák gyors eltűnésében, kisebb részekre oszlásában, elsodródásában keresik. A gyakorlatban rendkívül jelentősnek tekinthető a trombocita-fibrin összecsapzódásának, illetve ezen folyamat gátlásának a kimutatása, ami a szalicilsav-származékok terápiás alkalmazásához vezetett [14].

A friss embóliát a friss trombóztól nemcsak a klinikai gyakorlatban, hanem a patológiai vizsgálatnál is nehéz elkülöníteni. Az embólus rendszerint lágyabb és az ér-falhoz lazán tapad. Szervült részeket csak akkor találunk benne, ha trombózisból szakadt le. Trombocitákból, leukocitákból és fibrinből áll és a benne ritkábban található fibroblasztok és endothel-sejtek nem az érfalból származnak (4. ábra). Gyulladásos érfal csak széptikus embóliánál látható. A régi embóliát és idült trombózt lehetetlen egymástól elkülöníteni, mert a szervülés mindkettőnél egyforma. Ilyenkor az alábbi leletek segíthetnek az embólia megállapításában akkor is, ha embólia-forrást nem lehet kimutatni:

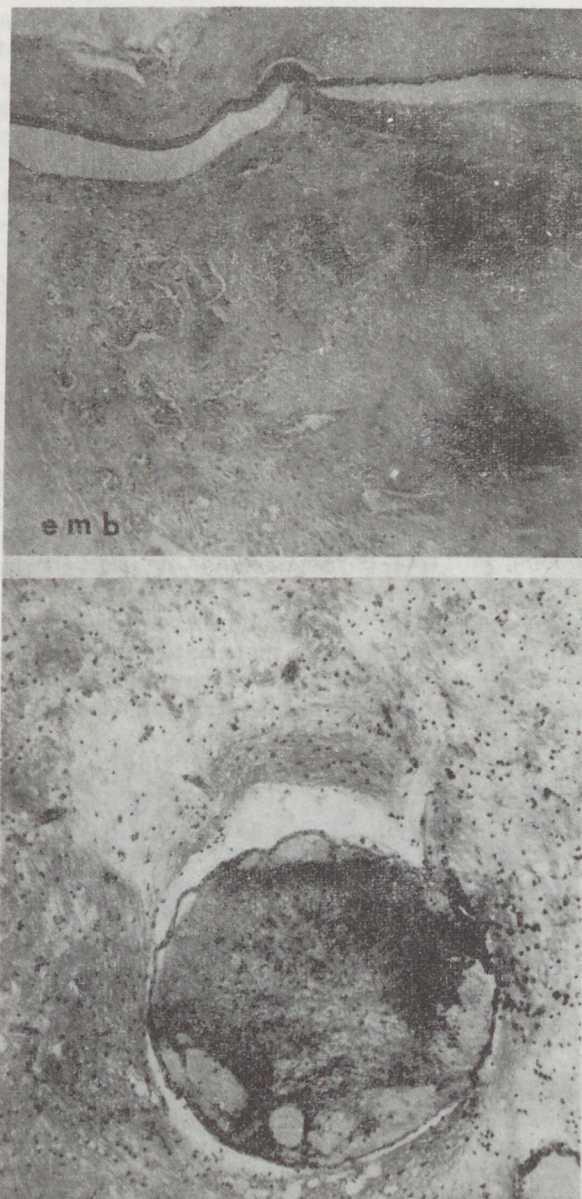
1. Az agyi infarktus vérzéses jellege.
2. Több egyidejű agyi isémiás góc.
3. Egyéb szervek (lép, vese) friss vagy régi infarktusai.

A kardiális eredetű embóliák okait csupán felsoroljuk abban a sorrendben, hogy milyen gyakran szerepelnek embólia-forrásként:

- Bakteriális endocarditis (billentyű vegetációkból).
- Régebbi myocardialis infarktus (fali thrombusból).
- Különböző ritmus-zavarok.
- Myocarditis, congestiv cardiomyopathia.

Reumás szívbetegség.
Friss myocardiális infarktus.
Egyéb betegségek.

Néhány ritkább embólia-formát is érdemes felsorolni. *Retrográd* embóliáról akkor beszélünk, ha pl. az art. subclaviából jut az agyi erekbe az embólus. A *reflux*-embólia lényegében ugyanezt jelenti, de ebben a csoportban a diastolé alatti visszaáramlás jelentőségét hangsúlyozzák és ilyen esetben az aorta al-



4. ábra. A falhoz lazán tapadó embolus (friss) és a lument teljesen kitöltő, falhoz végig szorosan tapadó thrombus (H-E., 3,2 obj.)

sóbb részeiből is kerülhet rög az agyi erekbe. Egy arteriális shunt erőszakos átöblítése ugyanígy okozhat iatrogén embóliát. Napjaink bonyolult szívsebészeti beavatkozásainak is lehet agyi embólia a szövődménye [76, 159, 195], hasonlóan az arteriográfiás szövődményekhez.

Az embóliás eredetű infarktusok arányát 50—60%-ra becsülik [122]. *McCall* és *Fletcher* 581 esetből 338 (58%) embóliát mutattak ki, amelynek a forrásait a *II. táblázat* mutatja be. Az adatokból kitűnik, hogy tekintélyes a száma az arteriális eredetű embóliáknak, mint az fentebb kifejeztük. Az is megfelel az általános adatoknak, hogy kb. 50%-ban nem fedezhető föl az embólia forrása.

II. táblázat

| | |
|--|-----------|
| Szívbetegség. | 34% |
| Carotis, vertebralis, subclavia vagy anonyma és aneurysma. | 12% |
| Aorta fali thrombosa. | 8% |
| Paradox embólia. | 4% |
| | <hr/> |
| | Össz. 58% |
| Nem volt embólia-forrás | 42% |

Saját boncolási anyagunkból feldolgoztunk 807 vérzést, lágyulást, aneurysmát és angiómát. Csak az agyi elváltozás lokalizációját és okát részletezzük. Az egyes formák előfordulási arányait nem lehet összehasonlítani, mivel több osztályról (Esztergom, Debrecen, Miskolc) származott. Az ismertetés a lokalizációk megoszlását és az embóliák gyakoriságát mutatja be.

III. táblázat

| | | | |
|---|-----|-------------|--------|
| Infarktus | 513 | Hemorrhagia | 248 |
| Aneurysma | 42 | Angioma | 4 |
| <i>Lokalizáció</i> | | | |
| Carotis terület infarktusai | 325 | | 63,35% |
| Vertebrobasilaris terület infarktusai | 74 | | 14,42% |
| Art. cerebri posterior terület infarktusai (a. basil. nélkül) | 28 | | 5,45% |
| Multiplex infarktusok | 69 | | 13,45% |
| Sinus- és véna-trombózisok | 17 | | 3,31% |
| <i>Az infarktus oka</i> | | | |
| Friss embólia vagy embólia-forrás | 162 | | 31,57% |
| Trombózis (artériában) | 224 | | 43,66% |
| Nagyobb artéria elzáródás nem volt | 110 | | 21,44% |
| Sinus és/vagy véna-trombózis | 17 | | 3,31% |

Viszonylag sok esetben [110] nem találtunk elzáródást, ami egyrészt az ún. funkcionális zavarok, másrészt a tovasodródó vagy eltűnő embólusok jelentőségét, azaz lehetőségét veti föl. Az embóliákkal együtt ez a csoport meghaladja a trombózisok számát (162+110). Rendkívül nehéz az izolált artériás vagy vénás gyulladásos érsérülések kimutatása. Általános érbetegségnél természetesen könnyű a fölismerés, mint 2 periarteritis nodosa és 1 Boeck-sarcoidosis esetünk mutatta.

Az embolizáció a keringési sajátosságokból, az embólia-források helyéből érthetően legtöbbször a carotis-rendszeren át az art. cerebri mediába, vagy annak ágaiba és ott is legtöbbször a piális ágakba történik és jóval ritkábban az art. vertebrálisokba vagy ágaiba [15, 62, 96, 122, 128, 142].

Bizonyos *érfejlődési rendellenességek* is vezethetnek agyi isémiás károsodáshoz, mint egyes fontos artériák hypoplasiája vagy hiánya, esetleg rendellenes ágak megmaradása [8, 119, 200]. Részben veleszületettnek lehet tartani a nagy nyaki artériák csavarulatait, megtöréseit (kinking) is, de hozzátehetjük azt

is, hogy a degeneratív érbetegségekkel súlyosbodnak az ilyen elváltozások és kritikus helyeken kialakuló stenotikus atheromás folyamat az, ami végül isémiás agyi károsodást okoz. A gyermekkori agyi elzáródások szintén ismeretesek [87, 192]. Leginkább az ún. *moya-moya rendellenességgel* foglalkoztak. A japán szerzők a kétoldali art. carotis interna elzáródáshoz társuló angiomatosusról beszélnek, míg mások az elzáródáshoz társuló gazdag kollaterális hálózattal hozzák kapcsolatba a röntgen-fölvételeken látott füstszerű, finom értelődést [53, 87, 109, 152, 160].

Az agyat ellátó erek bármely szakaszát kívülről ható *nyomás* vagy *traumás sérülés* is beszűkítheti, elzárhatja vagy az érfal sérülés trombózishoz, disszekáló aneurysmához vezethet [37, 193, 194]. Ennél a csoportnál a műtéti lehetőségeket föltétlenül mérlegelni kell, hasonlóan azokhoz az esetekhez, amikor nyaki tumorok, izom-íntapadási, valamint csont-rendellenességek nyomnak össze egy-egy fontos tápláló artériát vagy elvezető vénát. Intracraniálisan is előfordulhat ilyen ér-összenyomás pl. az agyi térfoglaló folyamatokhoz társuló agyi herniációk esetében. Leggyakoribb a tentoriális herniációnál látott art. cerebri posterior ellátási terület érintő infarktus és/vagy másodlagos agy-törzsi vérzés.

Az art. vertebralis könnyen megsérülhet a nyakcsigolya traumáknál [68], de károsító hatású lehet a vertebrobasilaris keringésre a nyaki spondylosis súlyosabb formája is. A craniocervicalis átmenet rendellenességei is okozhatnak agyi keringési zavarokat.

Súlyosabb, az ér ürterének jelentősszűkülete vagy elzáródása nélkül kialakuló IK-nál az *általános keringési tényezők* szerepe elsőrendű. Az ilyen keringési zavarok előidézhetik az agyi vérkeringés szinte valamennyi klinikai és patológiai formáját az átmeneti isémiás roszullétektől (TIA) a tartós, súlyos neurológiai tünetekig, illetve a minimális gócos IK-tól egy artéria területének infarktusáig. A súlyos hipotenzióval járó állapotok — ha nincs egy adott artériára vonatkozó nagyobb stenosis — rendszerint globális agyi isémiát okoznak [3, 22, 45, 48, 76, 131]. Az alábbi általános keringési zavarokat sorolhatjuk föl:

Kiterjedt atherosclerosis stenosisokkal (az alább felsorolt okok valamelyikével együtt).

Hipertenziós keringési zavarok.

Hipotenziós epizódok.

Adams-Stokes-szindróma és egyéb szívritmusszavarok (pl. digitális intoxikáció).

Ismeretlen okú vénás keringési zavarok.

Szív-infarktus, súlyos szívelégtelenség.

Jørgensen és *Torvik* az elzáródás nélküli infarktusok gyakoriságát 20%-on alul találták. Saját vizsgálataimban 21,44% az ún. „sine materia” infarktusok előfordulási aránya. Amennyiben az agyat ellátó erek teljesen épek, akkor egy heveny globális agyi isémiá az anoxiára érzékeny szerkezetet érinti.

A *hipertenziós krízis* súlyos általános és fokális agyi keringési zavarhoz vezethet (10, 11, 12, 94, 95, 157). Újabb vizsgálatok szerint nem a fokozott intralumináris nyomás következtében kialakuló spasmus a leglényegesebb az isémiás tünetek hátterében, hanem az utána következő ún. kimerüléssel értágulat (10, 11, 12), amikor már a vér-agy-gát működése is zavart lesz. A spasmus még az autoreguláció hatásosságára utal, míg a „paralitikus” vasodiláció annak felfüggesztését jelenti. A hipertenziós encephalopathiánál a spasmus fázisában megfelelő kezelés a keringési zavart visszafordíthatja, úgy, hogy csak átmeneti zavarokat látunk. A dilatációs fázis már tartós tünetekkel, durvább morfológiai elváltozásokkal társulhat. A spasmus éppen úgy, mint az értágu-

ORAP

tabletta

ÖSSZETÉTEL: 1 tabletta 1 mg, ill. 4 mg pimozidumot tartalmaz.

JAVALLATOK: Elbocsátott schizopheniás betegek tartós utókezelése, valamint krónikus paranoid schizopheniás betegek rehabilitációja és fenntartó kezelése. Enyhe tünetekkel zajló akut paranoid schizopheniás betegek egy részében az Orap alkalmazása a hospitalizációt elkerülhetővé teszi és önmagában is tünetmentes klinikai remissiót eredményezhet.

Izgalmi tünetek fennállásakor a kúrát erősebb psychosedatív hatású, nem fluorozott neurolepticumokkal és szükség esetén néhány relaxatóban végzett ES-kal kell kombinálni.

ELLENJAVALLATOK: Extrapyramidalis kórképek, depressív állapotok minden formája.


ADAGOLÁS: A kezdő adag általában napi 2–6 mg, amely szükség szerint 8, legfeljebb 10 mg-ig emelhető. A gyógyszert legcélszerűbb reggel, egy adagban beadni. Mínhogy a készítmény íztelen és szagtalan, szükség esetén a beteg ételébe keverve is beadható.

MELLÉKHATÁSOK: Nagyobb adagok alkalmazásakor, különösen a kúra kezdetekor, enyhébb extrapyramidalis tünetek előfordulhatnak. E tünetek a kezelés megszakítását soha nem teszik szükségessé, Parkan, Pipolphen hatására, de rövid idő alatt spontán is megszűnnek. Tartós kezelés néhány esetben gyengeséget, fáradékonyságot, étvágytalanságot és enyhe hangulati nyomottságot okoz. E mellékhatások a szokásos roboráló és thymoleptikus szerekkel jól befolyásolhatók.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:

— központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel!

FIGYELMEZTETÉS: E gyógyszer szedésekor fokozott elővigyázatosság szükséges.

RENDELHETŐSÉG:  Az 1 mg-os tablettát az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. A 4 mg-os tablettát az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógyszerelésére területileg és szakmailag illetékes. Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS:

50 x 1 mg tabletta

20 x 4 mg tabletta

téritési díj: 2,— Ft

téritési díj: 2,30 Ft



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



TRISEDYL

injectió, tableta, cseppek



ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (1 ml) 2,5 mg triflupe-ridol. hydrochlor.-ot, 1 tableta 0,5 mg triflupe-ridol. hydrochlor.-ot 1 üveg (10 ml) 10 mg triflupe-ridol. hydrochlor.-ot tartalmaz.

JAVALLAT: Motoros és pszichés nyugtalansággal járó kórképek, a paranoid – hallucinatoros syndro-mák különböző formái – delirium tremens – lázas, infekciós és toxikus eredetű deliriumok. Más anti-emeticummal nem befolyásolható hányás.

ELLENJAVALLAT: Extrapyramidalis pályarend-szer és a pyramis-pálya organikus megbetegedései és funkciózavarai.

ADAGOLÁS: A parenterális alkalmazás elsősorban súlyosabb psychosisokban indokolt, ha kifejezett a psychomotoros nyugtalanság, vagy más okból az orális adagolás keresztülvihetetlen.

Átlagos egyszeri adagja a felnőtteknek 1/2–1 am-pulla im. Ezt az adagot szükség esetén intézeti kezelésben emelni lehet és 24 órán belül 3–4-szer is meg lehet ismételni. 0,5 mg-os per os kezdő adag után az egyéni szükséglet és tűrőképesség figye-lembevételével fokozatosan 1,5–2 mg-ig lehet e-melni felnőttek napi adagját. Intézeti körülmények között előbbinél lényegesen magasabb adagok is adhatók.

Gyermekeknek az életkor és testsúly figyelembe-vételével 5 éves korig általában a felnőtt adag egynegyede, 5–15 éves korig a felnőtt adag fele adagolható.

MELLÉKHATÁSOK: Extrapyramidalis tünetek, elsősorban akathisia, fokozott izomtónus, tremor, izomgörcs, álmoság, anorexia, izzadás, túlzott nyáladzás, bőrreakciók, sárgaság, nagyon ritkán hypotensió és vér-dyscrasia.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Csak óvatosan adható:

– központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel: barbitálokkal, opiátokkal, benzodiazepinekkel (hatásfokozódás).

FIGYELMEZTETÉS: E gyógyszerrel történő keze-lés folyamán gépjárművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni és szeszes italt fogyasztani tilos.

RENDELHETŐSÉG: ✚ Az a szakrendelés (gondo-zó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógyszerelésére területileg és szakmailag illetékes. – Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS:

5x1 ml amp.

50 tabl.

1 üveg (10 ml)

tértítési díj: 2,10 Ft

tértítési díj: 2,- Ft

tértítési díj: 2,30 Ft



KŐBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR

lat nagyobb területet érint, ezért akár egy nagyobb arteriális terület infarktusa is kialakulhat.

A IV. táblázatban azokat a betegségeket részletezzük, amelyeknél a vér összetételének a komolyabb megváltozása — rendszerint hiperviszkozitással társulva — okozza az IK-t.

IV. tábláza

| | |
|----------------------------------|--|
| Polycythaemia (hiperviszkozitás) | Leukaemia (hiperviszkozitás) |
| Coagulopathiák, purpurák | Makroglobulinaemia (hiperviszkozitás) |
| Sarlósejtes anémia | Hyperlipoproteinaemia (hiperviszkozitás) |
| Antikoncepciensek (hormonális) | Myeloma (hiperviszkozitás) |
| Puerperális szövődmények | Disszeminált intravasc. coag. (DIC) |
| Idős betegek exsiccosisa | |

A felsoroltak között egyik legjelentősebb a hormonális fogamzásgátlókkal kapcsolatos agyi IK-ok kérdése. Ennek mechanizmusa ma még ismeretlen. Legtöbbször fokozott véralvadási hajlamot tételeznek föl, amit emelkedett VII. és X. faktor-aktivitással, trombociták összecsapódási hajlamával és magasabb fibrinogén-tartalommal magyaráznak (4, 34, 75, 130, 154, 150). Szerencsére igen kevés boncolt eset van, ezért nehéz kizárólag klinikai esetek alapján határozottan állást foglalni a fogamzásgátlók biztos aetiológiai szerepét illetően.

A klinikai gyakorlatban ugyancsak fontos az exsiccosisokhoz társuló hiperviszkozitás, ami idős egyének rossz keringését (általános és agyi) annyira súlyosbíthatja, hogy IK alakul ki. Testileg leromlott idült alkoholisták ictusainál is gondolni kell erre a mechanizmusra. Több esetünk volt, ahol nagy mennyiségű alkohol fogyasztását követő napon alakult ki az ictus és a negatív angiográfiás lelet miatt felvetődött ez a magyarázat is. Minden esetben rendkívül fontos a folyadékpótlás, mikrocirkuláció javítása és cardiacumok adása.

Összefoglalóan annyit mondhatunk az okokról, hogy minden olyan betegség, ami az erek állapotát, a vérkeringést, a vér összetételét kórosan megváltoztatja társulhat az agyi érbetegségek bármelyik formájával.

B) Következményes agyszövet-károsodások

I. Isémiás elváltozások

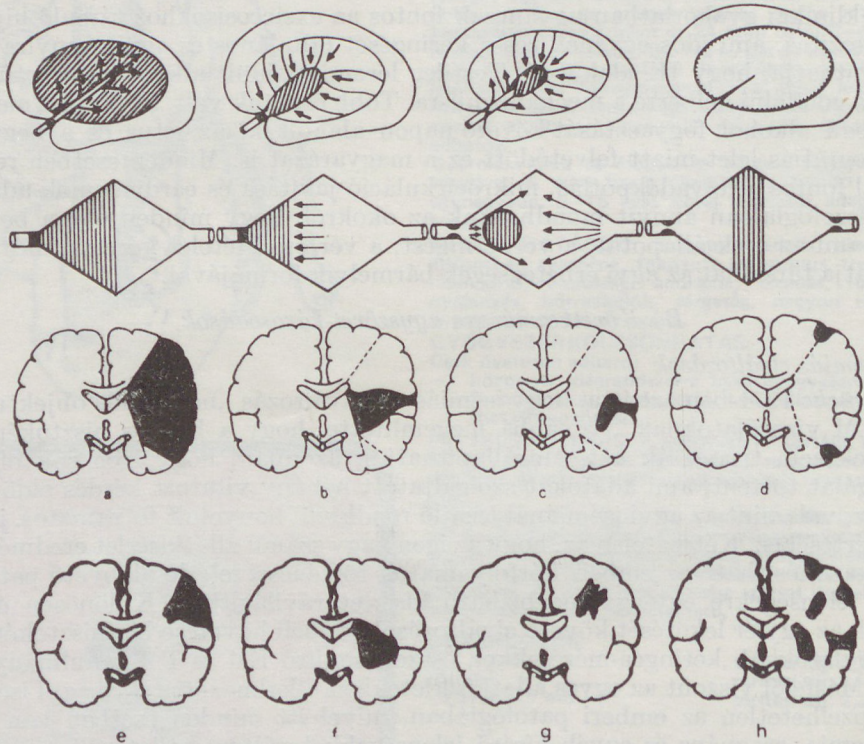
Krücke 1971-ben azt írta, hogy isémiás sejtelváltozás „nem hálás objektuma az EM vizsgálatoknak”, továbbá megemlítette, hogy a bio- és hisztokémiai leletek sem tisztázták azt. Megállapíthatjuk azonban, hogy igen sok olyan vizsgálat történt, ami adatokat szolgáltatott néhány vitatott kérdés eldöntéséhez, valamint az agyi isémiánál lezajló rendkívül bonyolult folyamatok jobb megértéséhez. Kétségtelen az, hogy az igen nagy számú állatkísérlet eredménye nem azonosítható az emberi kórfolyamatok történéseivel, de alapvető patológiai jelenségekre egy-egy megbízható kísérlet rávilágíthat. Különösen értékesek az egy ér lekötését követő elváltozások időbeli követése bio-hisztokémiai vizsgálatokkal, keringés-mérésekkel, összehasonlító EM és FM tanulmányokkal. Másfelől viszont az egyes állatkísérletekben alkalmazott teljes agyi isémia elképzelhetetlen az emberi patológiában, mivel itt minden esetben van hyperaemia, stagnáns és egyéb kísérő jelenségekkel, változó kollaterális és vénás visszafolyási lehetőségekkel. A keringés lassulása vagy „megállása” érelzáródásnál a másodlagos elváltozások egész sorát vonja maga után a vérben, ér-falban és az agyszövet minden elemében. Egy isémiás területben a hipoxia foka, az energiát szolgáltató anyagcsere termékek mennyisége, a fölhasználási lehetőségek, valamint az anyagcsere salakanyagainak összetétele és sorsa ki-

számíthatatlan. Amikor isémiáról beszélünk, akkor nemcsak hipoxia (vagy anoxia), hanem metabolikus hypergia és ion-egyensúlyzavar is van. Ezek együttesen igen tarka dinamikai (keringési) és kémiai változásokkal társulnak, amelyek módosítják egy artéria területét érintő károsodás nagyságát, jellegét és súlyosságát [2, 16, 46, 72, 132, 133, 134, 147, 165, 175, 177, 186].

Egyesek (Robbins, Garcia) különbséget tesznek az érelzáródással összefüggő infarktus és az általános keringési zavarokhoz társuló lágyulások között. Mi egységesen beszélünk különböző súlyosságú, lokalizációjú és jellegű isémiás károsodásokról.

A kinikopatológiai leletek alapján az alábbi infarktus és enyhébb IK formákról beszélhetünk [2, 186, 191, 209,], amit vázlatosan az 5. ábra mutat.

1. Egy artéria vagy véna (illetve egyes nagyobb ágai) egész ellátási területét érintő teljes infarktus (lágyulás, necrosis). Nagyobb artériák és vénák súlyosabb keringési zavaránál mindig megkülönböztetünk fehér (anémiás) és vörös (hemorrhagiás) vagy kevert típusú infarktusokat. Az infarktus jellegét az uralkodó elváltozás határozza meg. Mikroszkóp alatt a szabad szemmel anémiásnak tűnő infarktusban is csaknem mindig vannak kisebb vérzések. A kialakuló infarktus az illető artéria ellátási vagy véna elfolyási területére szorítkozik, de az igen sok keringési tényező miatt a legritkább a teljes terület egy-egy colliquatiós necrosis.



5. ábra. Zülch ismert vázlata az art. cerebri media keringési zavarával összefüggő különböző áramlási föltételekre, illetve infarktusokra: Teljes media-lágyulás (a), részleges perinsularis, törzsdúci (b), csak insularis (c), az art. cerebri ant.-ral, illetve art. cerebri post.-ral kapcsolatos határterületi kis infarktusok (d), ék alakú felszínes nagyobb ág elzáródásához csatlakozó infarktus (e), törzsdúci (f), mély fehérállománybeli (g) és multiplex (h) media-infarktus-típusok (Az e—h vázlat saját kiegészítés)

2. Egy artéria ún. proximális ellátási területének infarktusa.
3. A fő ág perforáló artériáinak területe szenved IK-t.
4. Egy nagyobb corticalis ág ellátási területének infarktusa.
5. Egy artéria területében foltos corticalis és subcorticalis infarktusok vagy enyhébb károsodások.

6. A határterületek infarktusainak nagyszámú változata a nagy- és kisagyban. A legújabb vizsgálatok szerint ezek az általános keringés súlyos, ismétlődő zavarainál is gyakoribbak, mint a shock, szívmegeállás [22, 86, 179, 202]. A határzónák nemcsak a felszínes ágakra vonatkozóan léteznek, hanem a mélyben is. Ilyen a törzsdüci centrifugális és kérgi centripetális ágak ellátásának határa is. A perforáló artériák között csak hajszáleres szinten van gazdag kapcsolat, de ez is hathatós lehet kisebb ág elzáródása esetén. Pl. az art. chorioidea anterior elzárását csak minimális IK követi egyes esetekben [28]. A thalamust ellátó 5. ág, valamint az agytörzsi paramedián, rövid és hosszú circumferáló ágak között is változatos és gazdag a hajszáleres kapcsolat, ami az ellátási területek egymás közötti fedését jelenti. Így kisebb ágak elzáródása is sok változat kialakulását eredményezheti. Ez a patológiai megfigyelés nem teszi feleslegesé az anatómiailag jól körülhatárolt területekhez társuló jellegzetes klinikai tünetcsoportok megkülönböztetését (pl. Weber—Wallenberg-szindrómák), de a túlzásokat, azaz igen sok szindróma számát csökkentheti.

A fentebb említett centrifugális ágak határzónája a fehér állomány mélyebb részeiben van. Az itt kialakuló, ismétlődő isémiás zavarok vezethetnek a Binswanger-féle subcorticalis encephalopathiához, amiben az ödémes állapotok magyarázhatják a döntően velőhüvely sérülést [27, 114, 196, 197].

7. Kisebb infarktusok egyes ágak legdisztálisabb területeiben, ha nincs kollaterális keringés.

8. Multiplex lacunaris jellegű infarktusok [64], amikor több kisebb arteriola vagy venula keringési zavaráról van szó. Ilyenek gyakoriak a törzsdúcokban, fehér állományban és rendszerint mindkét oldalon megtalálhatók.

Nagyobb ágak, mint pl. art. carotis interna keringési zavarához társulhat csaknem az egész féltekére vonatkozó *granuláris kéreg-atrófia*, ami számtalan apró felszínes kérgi necrosist jelent. Nagyon gyakran láthatjuk kisebb területeken az infarktusok széli részein. A *lamináris típusú kéregelváltozás* az, amikor az anoxiára legérzékenyebb kérgi idegsejtréteg pusztul el és pótló gliosist látunk. Infarktusok széli zónájában szintén előfordulhat, bár fulladásnál és szívmegeállásnál [179] jellegzetes és az elektív parenchyma necrosisok közé tartozik. A *lég- és zsír-embóliák* igen kiterjedt, főleg vérzésem, perivascularis isémiás mikroangiopathiát okoznak. Az anoxiás-vasalis károsodások széles skáláját egyébként *Környey* részletesen tárgyalta, amelyeknek isémiás formája rendszerint nem a fokális, hanem a globális agyi keringészavarokkal társul.

Az IK különböző súlyossági fokozatait, nagyságát az alábbi igen változatos tényezők szabják meg:

a) Az agyi erek anatómiai, morfológiai és funkcionális állapota (rendelkenességek, érfal állapota, kollaterális keringési feltételek, elvonási „steal” hatások).

b) A keringési zavar kialakulásának helye (az ér nagysága), ideje (hirtelen, elhúzódó, illetve tartós vagy átmeneti) és foka (szűkület, teljes elzáródás).

c) Az általános keringési viszonyok (vérnyomás, szív állapota).

d) A másodlagos agyi elváltozások kialakulásának üteme és mértéke (ödéma, perivascularis petecsek, fokális kémiai hatások, herniációk).

Ezek a tényezők szoros összefüggésben vannak az agyi autoreguláció hatá-
sosságával, vagy éppen hatástalanságával, amikor fokális vagy globális keringé-
si zavar alakul ki. Az autoreguláció mechanizmusával *Molnár* több ízben
foglalkozott közleményeiben, ezért azt itt nem részletezem. A „myogén” elmé-
let jelentőségét hangsúlyozzák azok a morfológiai vizsgálatok, amelyek az
agyi érfalak idegellátást bizonyították EM és SEM módszerekkel is [29, 42,
149, 181].

Az *infarktus*, ami az IK legsúlyosabb formája, minden szövetféleséget érint,
mivel lényegében colliquatiós necrosisról van szó. Egyes szöveti elemek isémia-
tűrőképessége viszont különbözik. Az infarktushoz történő változások időbeli
lefolyását, a károsodás természetét (reverzibilis-irreverzibilis), egyes alkotó
részek érzékenységét igen sok állatkísérlet próbálta meghatározni [20, 21, 23,
69, 120, 144, 162, 177]. A fokális és globális isémiánál a keringés helyreállítása
ellenére is kiterjedt változások figyelhetők meg. Általában 15 perces isémiát
bír el az agyszövet súlyosabb morfológiai károsodások nélkül, ha azt teljes
értékű keringés-helyreállítás követi. *Hossmann* és *mtsai* fél-, egyórás, sőt újab-
ban másfél óráig tartó teljes agyi vértelenség után helyreállították az agyi
keringést az anyagcserét meghatározó tényezők rendeződésével, az állatok
életben maradásával. Itt azonban — szemben az emberi keringészavarokkal —
az „isémia” alatt nem vér kering az agyi erekben. Az állatok anoxia-tűrőké-
pességét jól példázták, bár súlyos neurológiai tüneteket észleltek a kísérlet,
illetve a keringés rendeződése után [88, 89, 90, 91].

Említést érdemelnek *Symon* kísérletei, aki a teljes necrosis körüli részlegesen
sérült isémiás „félárnyék” (ischemic penumbra) biokémiai és keringés-élet-
tani jellegzetességeit vizsgálta és úgy találta, hogy ebben a területben igen sok
reverzibilis jelenség van, ami meghatározza az ezen kívül eső kollaterális zóna
fizikai, kémiai és vasomotoros változásait. Mindezek döntő fontosságúak az
infarktus nagyságának a kialakulásában.

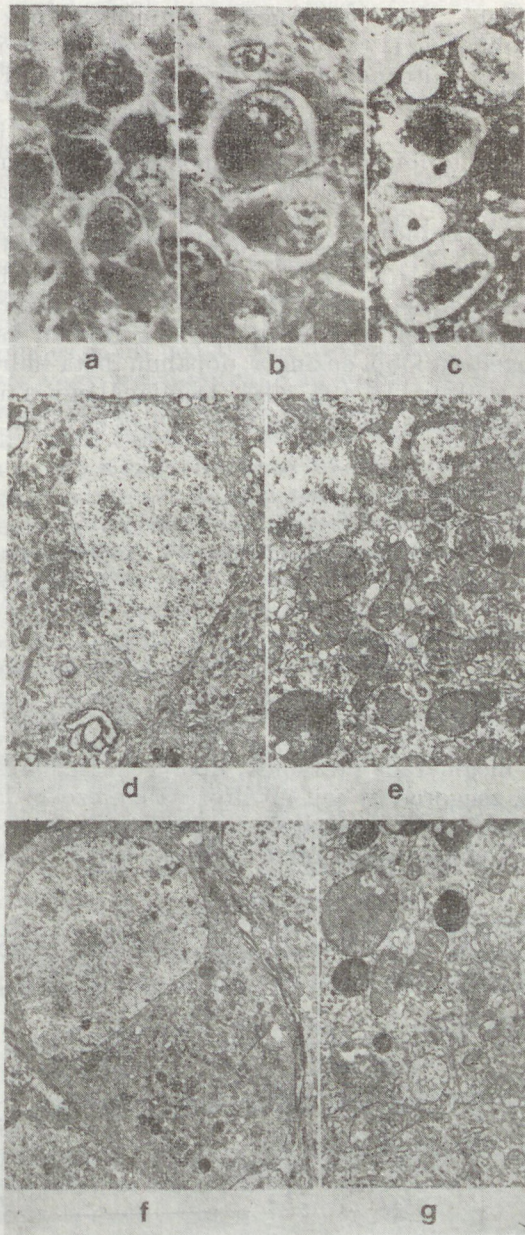
Little [126] összehasonlította a fény- és elektronmikroszkópos leleteket és
nagyjából három szakaszt különített el a finom szerkezeti elváltozásokat ille-
tően, amit az *V. táblázatban* mutatunk be.

V. táblázat

| <i>Isémiás változások összehasonlítása</i> | |
|--|---|
| FM | EM |
| 1. Enyhe zsugorodás, Nissl-áll. eltűnése és/vagy a sejt-plazma vacuolisatiója. | Nissl-áll. finom disperziója. A durva endoplazmás retic. kitágulása, mitochondriumok duzzadása. |
| 2. Mérsékelt zsugorodás, plazma eosinophilia és mag basophilia fokozódik — vagy mérs. duzzadás, sápadt, vacuolizált plazma, puffadt vesicularis mag látható. | Plazma és endoplazma „denzitása” fokozódik, polysoma szétválnak, — vagy csökken a „denzitás”, az organellumok oldódnak, endoplazmás reticulum erősen kitágul. |
| 3. Súlyos zsugorodás, élénk eosinophilia, pyknotikus mag, inerustatiók. | Membrán-sérülések, plazma-tartalom tönkremeg, lysosoma ruptura, szinaptikus szakadások, végül a sejt széttörede- zése is bekövetkezhet. |

A 3. szakasz FM változásai tükrözik legjobban azt, hogy nehéz időbelileg párhuzamba állítani az isémiás korai eltéréseket az EM képpel. Az EM 3. fá-
zisában inkább az akut oldódásos jelenséget láthatjuk (akut, súlyos isémiás
neuronális elváltozás) szemben az FM isémiás sejt-elváltozásával.

A vizsgálatok azt mutatták, hogy először (az első percekben) mindkét mód-
szerrel a „sápadtság” a jellemző, tehát rendszerint duzzadás uralkodik, amit
az azonnali Na és K-ion-változások magyarázhatnak [103, 175, 186]. Egyesek



6. ábra. Állatkísérlés (rágcsálók): Bilat. carotis elzárás 25 percig 5, illetve 24 óras túléléssel a hippocampus pyramis sejtjeinek korai elváltozásai mutatja. Kromatolízis és féltreolt mag H—E képeken (a, b) és Toluidin-képen sötét részecskék is láthatók (c) 0,16 obj. — Az EM képek (d, e) 5 órás túlélésnél a féltreolt mag körüli mitokondrium sűrűsödést és más amorf anyagokat mutat (lipofuscin) és két duzzadt mitokondriumot (5000 és 17 900 X). A 24 órát túlélő állatban a fenti elváltozások kifejezettebbek, ribosomazották eltűntek (f, g), mitokondriumok is „sűrű” anyagot tartalmaznak (5000, ill. 19 500 X) (J. B. Brierley és mtsai: Dynamics of Brain Edema. c. könyvben megjelent közleményéből 254—261. o. Springer, Berlin, 1976.)

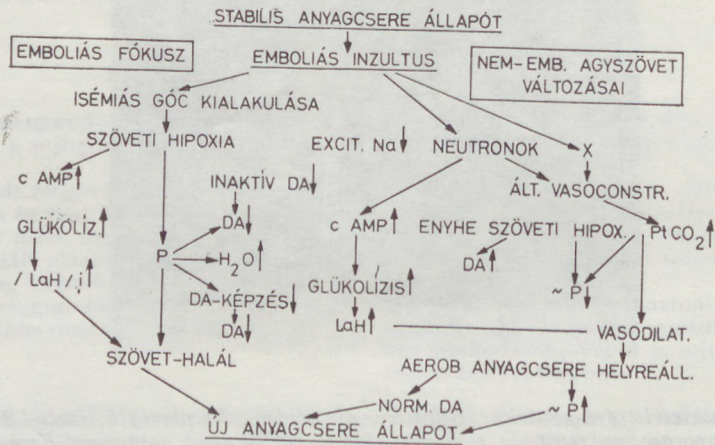
az EM képen észlelhető „sötét” neuronokat műtermékeknek [32], míg mások fiziológiás változatoknak [24] tartanak és nem isémiás eltérésnek minősítik.

Később (1—12 perc) változnak a festődési sajátosságok: EM sötét, lipofuscin-szerű anyagok fölhalmozódását mutatja, majd 20—60 percben a mitokondriumok sérülnek, ami a légzési enzimek károsodását jelenti (6. ábra). Ugyanekkor sérülnek a többi sejt-organellumok is és csökken a proteinképzés. A sejt duzzadását az ion-viszonyok és egészen finom enzimatikus változások is előidézhetik, amelyek csak az elektromos aktivitás csökkenésével, azaz funkcionális, reverzibilis károsodással járnak (pl. már az első 20 mp-ben csökken a diaforázék — NAD és NADH — aktivitása). A membránok és szinapszisok morfológiai károsodása — mint láttuk — későbbi, de közöttük is vannak igen érzékenyek, amelyeknek a funkciója jóval korábban károsodik (GABA-átvivők). Egyik legellenállóbb enzim a dopamin béta-hidroxiláz, ami még 20 órás isémia után is aktív [18, 104, 208]. Isémiánál egyes neutrokémiai változások szintén szakaszokra oszthatók, amit *Yatsu* és *mtsai* az alábbi táblázatban foglaltak össze.

VI. táblázat

| I. | II. | III. |
|--|-------------------------------------|---|
| 1. O ₂ és glükóz elégtelenség | Csökkent energiaképzés (ATP és CrP) | Csökken az ATP-áz és iongradiens, később a membránpotenciál, a transzmitter-szintézis, protein- és lipid-szint. Majd aktív katabolizmus, FFA-felszabadulás. |
| 2. Metabolitok felszaporodása (tejsav) | Acidózis | |

A III. fázis már teljesen irreverzibilis változásokat jelent, morfológiailag a mag pyknotikus, PAS pozitív és ha a DNA-tartalmát elveszti az egyenlő a sejt halálával. A megmaradt proteinek, lipofuscin isémiával szemben ellenállók és a krónikus, zsugorodott sejt-elváltozásában ezeket láthatjuk. *Kogure* vázolata kísérletes embóliánál a sérült és ép területek neurokémiai változásait a fönti I—II. fázisra vonatkozóan részletesen ismerteti (7. ábra).



7. ábra. LaH/i = intracelluláris tejsav-koncentráció, X = ismeretlen spasmust okozó tényező, DA = Dopamin, ~P = magas energiájú foszfátok. (A fölfelé mutató nyilak az anyag koncentrációjának növekedését, a lefelé mutatók a csökkenést jelzik.)

(K. Kogure: *Effects of cerebral ischemia in the rat on energy metabolites, catecholamines and cyclic AMP*. *Cerebral Vascular Diseases*. c. könyvből, Grune, Stratton, New York, 1975.)

A morfológiai elváltozások biokémiai magyarázatára is van néhány újabb adat, ami említésre érdemes. Az isémiás neuron mitokondriumainak membrán-sérülését a telítetlen zsírsavak paraoxidációja okozza [67, 183]. A kromatolízis a ribozómák korai sérülésére utal és az RNA-tartalom csökkenésével, vagy eltűnésével magyarázható.

A myelin-hüvely az isémia heveny szakában halványabban festődik, egyes szelvények felpuffadnak, EM a myelin-lemezek szétválását is mutatja. Később széttöredeznek furcsa alakzatokat mutatva. Az endogén foszfolipideket isémiában a fokozott plazmalogénáz és lipofoszfolipáz aktivitás bontja le zsírban oldódó termékekre és telítetlen zsírsavakra [161], amit FM-nál az osmium-sudano-scharlachophilia formájában látunk. A sejt és myelin károsodása, illetve egyes lebontási termékek olyan enzimatis ingert jelentenek, hogy hatásukra a mikroglia és egyes hematogén hisztiociták, monociták és leukociták az ismert szemcsés vagy seprő-sejtekké alakulnak át. Ezek hordják el fagocitózis után a törmelékeket. A myelin károsodás súlyosbodásával az axon is puffad, töredezik, végül fagocitózis áldozata lesz. A duzzadás és enzim-aktivitás fokozódása az egyes szelvényekben órákkal a töredezés után már bekövetkezik az axonokban, mint azt az átmetszéses és lekötéses vizsgálatok kimutatták. Az astrocyta és oligodendroglia rendkívül érzékeny isémiára és percekben belül duzzadással reagál [70, 74, 102, 116]. Az isémia súlyossága dönti el, hogy a glia-sejtek elpusztulnak-e vagy — enyhébb, elhúzódóbb formánál és a széli részeken — progresszív elváltozás jeleit mutatják. Ez utóbbi hipertrófia mindkét glia esetében együtt jár a magas oxidatív enzim-tartalommal, ami EM képen a mitokondriumok megnagyobbodásával társul.

A mezodermális elemek közül a hajszálerek reakciója figyelemre méltó. Heveny, súlyos isémia az infarktus központjában a hajszálereket is elpusztítja. A részleges isémiánál az endothel-sejtek duzzadását, burjánzását és új hajszálerek képződését figyelhetjük meg [30, 106].

A bio-hisztokémiai jelenségekkel együtt megpróbálták többen kísérletes mikroembóliával az EM és FM szerint követni az elváltozások időbeli lefolyását [33, 70, 123, 199, 209]. Ezeknek a vizsgálatoknak az eredményét az alábbiakban lehet összefoglalni:

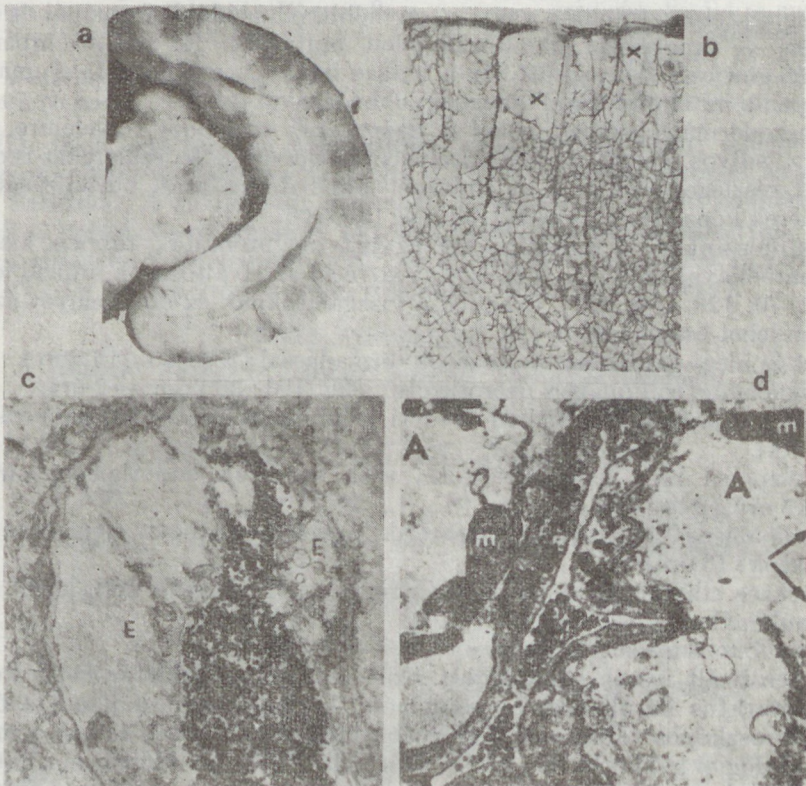
1. Isémiás ideg- és glia-sejt változások duzzadással (EM: 10—15 perc).
2. Spongiositás, colliquatiós necrosis első jelei (FM: 30 perc — 2 óra).
3. Isémiás sejtelváltozás FM-os kezdeti jelei. Mikrocirkulációs zavarok (2 és 1/2 óra).
4. A központi rész teljes necrosis, széli részeken endothel-sejtburjánzás 3—15 óráig).
5. „Gyulladásos” jelenségek (leukociták, egyéb hematogén elemek és fibroblasztok: 16 óra).
6. Infarktus elhatárolódik. Mikroglia mitózisa. Proliferált erek körül mikrogranulómák megjelenése (30 órától).
7. Egyre fokozódó szemcsés sejtes reakció (57 órától).
8. A necrotizált részek eltakarítása. Széli részeken az elhatárolódás kezdete. Az infarktus körüli ödéma csökkenése, keringés rendeződése (74 órától).

A mikroszkópos változásokat nagyobb terület infarktusa esetén a mindennapi patológiai gyakorlatban — ha nem is ilyen pontos időbeli meghatározásokkal — szintén követhetjük. Az infarktus „korát” a formalinban fixált agy boncolásánál is megállapíthatjuk a látható — duzzadás, elhatárolódás, necrosis, üregesedés és kialakult lágyulós üreg — elváltozásokkal.

Az infarktus ún. heveny szaka 3—4 napig tart és ilyenkor nagyon lényegesek a *mikrocirkulációs zavarok* és az ún. *isémiás agy-ödéma* [38, 47, 86, 124, 125,

166, 167, 168]. Mindkettő döntő jelentőségű az IK nagyságának meghatározásában és a társuló intracraniális nyomásfokozódás intenzitásában, amelyek befolyásolják a beteg maradadó tüneteit, illetve sorsát.

A keringési zavaroknál a hajszálteres keringés reagál a legérzékenyebben, mivel ennek a hajtőereje az artériás és vénás nyomáskülönbség nagyfokban csökken, ami a vér sejtes elemeinek összecsapódásával együtt a súlyosan érintett területekben a keringés teljes megállását eredményezi. Többen vizsgálták a felszínes agyi ereket, illetve azok ürterének változásait, a keringés mennyiségi viszonyait, a keringő vér színét [168, 201, 210], amikor egy-egy nagyobb artériát lekötötték. Észlelték az ún. vörös vénákat is amelyek a patofiziológiában ismeretes luxus-átáramlás bizonyítékai. A keringés megszűnése (occlusio) utáni finom morfológiai változások is rendkívül lényegesek. Kimutatták, hogy 2,5 perc után a hajszálerek endothélje, a perivascularis astrocyta lábak — a vér alakelemeinek összecsapódásával együtt — megduzzadnak annyira, hogy lehetetlenné válik a kikapcsolt területek vérrel való újra átáramlása (reperfúzió) még akkor is, ha a keringési feltételek minden szempontból ismét optimálisak [7, 25, 26, 39, 41, 69, 77, 86, 89, 144, 203]. Egyesek a szívmegállás után talált elváltozások jellegzetes eloszlását (elektív vulnerabilitás) is ezzel az ún. „no-reflow” jelenséggel nagyarázták (8. ábra). A gyakorlat számára



8. ábra. A kísérletes agyi ischaemia utáni „no-reflow” jelenséget mutatják a képek: a) A tussal injiciált agykéreg foltossága. b) Hajszálerek telődési hiánya. c) Az endothel-sejt duzzadása és d) az astrocyta-lábak súlyos duzzadása látható az átnézetes EM képeken. A d) képen a lumenben alig vannak tus szemcsék. (A. Ames és mtsai: Am. J. Pathol. 52, 437, 1968. közleményéből)

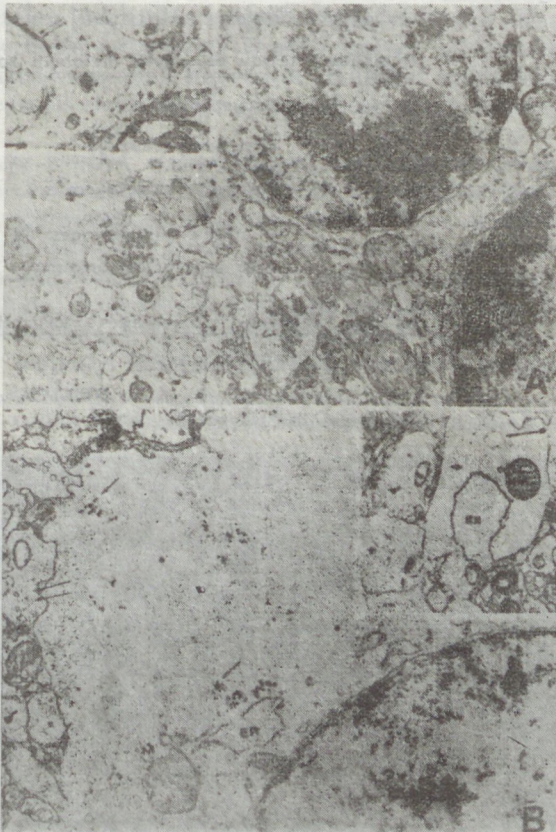
mindezek a megfigyelések azt az értékes tanást adják, hogy isémiás zavaroknál a lehető legkorábbi gyógykezelés nagyon lényeges. Ennek a keringés mielőbbi helyreállítására kell irányulnia, amit a mikrocirkuláció és az általános keringési feltételek javításával érhetünk el.

Az isémiás agy-ödémát az IK-hoz csatlakozó másodlagos jelenségnek tekinthetjük [44, 92, 105, 145, 153, 174, 204]. Igen sok kísérlet kimutatta, hogy az art. cerebri media lekötése után bekövetkező isémiánál már percek múlva ödémára jellegzetes EM változások alakulnak ki [20, 102, 124, 126, 204]:

1. Perivascularis glia-sejtek víztartalma fokozódik. Extra- és intracelluláris szerkezetek duzzadnak (9. ábra).

2. Az ödéma csúcspontja 1—3 napig tart és ilyenkor előfordulhat a közép-vonal áttolása, herniációk, általános és lokális duzzadás. Az ödéma legnagyobb fokú a teljes necrosis körül, de a széli részekben, sőt az ép területekben, esetleg az ellenoldali féltekében is lehet kisebb nagyobb mértékben [135, 151].

3. A víz az isémiás ödémában az endothélen diffúzió útján jut át, míg a nagyobb molekulák vagy ionok az isémia hatására kialakuló vagy megnyíló pórusokon keresztül kerülnek a szövetekbe.

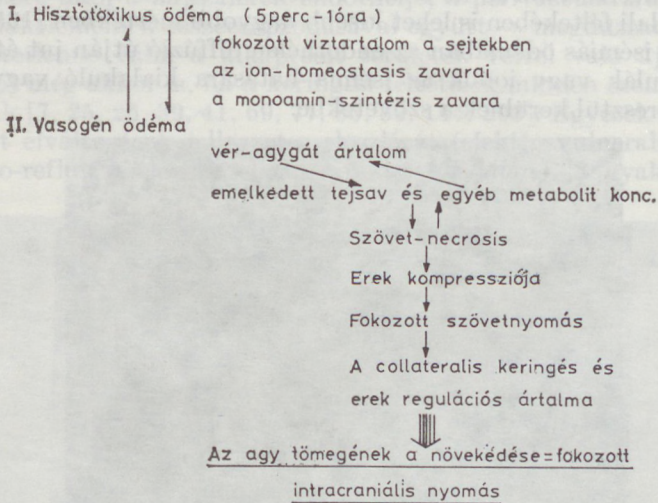


9. ábra. Kísérletes isémia hatása 7 nappal az art. cerebri media lekötése után majomban. A) Ép oldali félteke. B) Degenerált mitokondriumok, endoplazmás reticulum kitérülése. Nyílval jelezve osmiophil anyag a folyadékkal telt térben. A szinapszis (a kisebb képen) teljesen destruált, az extracellularis tér (EX) benyúlik a végződés két lemeze közé. (J. C. de la Torre és P. K. Hill: *Dynamics of Brain Edema* c. könyvben megjelent közl.-ból, 306—314. o. Springer, Berlin, 1976.)

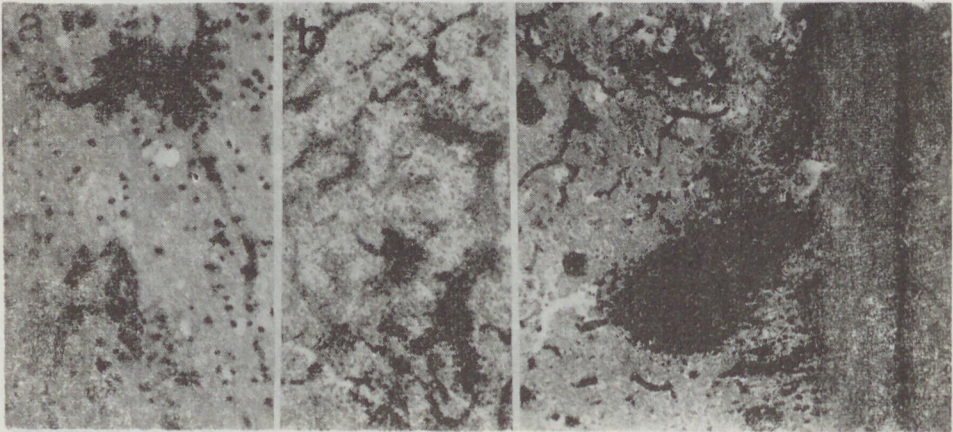
4. Az isémiás ödéma a vazogén és hisztotoxikus ödéma jegyeit egyaránt mutatja. Egyesek szerint a hisztotoxikus jelleg az elsődleges és a vazogén a másodlagos lenne.

A mellékelt vázlat szemlélteti ezeket a mechanizmusokat (10. ábra). A biokémiai vizsgálatok szerint (1. VI. tábl. és 7. ábra) az emelkedett tejsav- és metabolit-mennyiség, továbbá a monoamin-szintézis zavara fokozza az ödémát (145), de a felszaporodott ciklikus AMP-nak magában is nagy jelentősége lehet az isémiás ödéma kialakulásában [105].

AZ ISÉMIÁS AGY-ÖDÉMA KIALAKULÁSÁNAK
KELETKEZÉSE ÉS LEFOLYÁSA



10. ábra. Az isémiás agy-ödéma kialakulásának keletkezése és lefolyása a fokozott intracranialis nyomásig



11. ábra. Különböző nagyságú vörös vértest extravasátumok infarktuskban: a) Anémiás lágyulás mikroszkópos extravasátumai (H—E, 0,40 obj.). b) Vérzéses infarktus kiterjedt kérgi extravasátumai (Spielmeyer, 3,2 obj.). c) Nagy összefolyó vérzések a subcorticalis velőállományban vérzéses infarktuban (Spielmeyer, 3,2 obj.)

Egyik munkánkban [117] az agyi érbetegségeknel előforduló, tartós, patológiailag is bizonyítható ödémát és koponyaüri nyomásfokozódást vizsgáltuk. A 118 infarktus között 44 esetben találtunk a boncolásnál intracranialis nyomásfokozódásra utaló tüneteket, ameyeket a heveny, kiterjedt, rendszerint vérzéses jellegű infarktushoz társuló isémiás agy-ödéma okozott. A klinikai tünetek között a tudatzavar, másodlagos agytörzsi jelek és a diffúz, súlyos el-téréceket mutató EEG lelet jelezheti az infarktussal együttjáró ödémát. Súlyosabb icetusoknál az első 3—4 napon tehát rendkívül fontos lehet az ödéma-ellenes kezelés. Kisagyi infarktusknál nyúltagyi beékelődést is okozhat a duz-zadás, ezért egyesek ilyen esetben a műtéti megoldást is ajánlják [56, 141].

Az infarktusk *vérzéses jellegét* az magyarázza, hogy a súlyos, heveny isémia kiterjedten károsítja a hajszáleres keringést egy nagyobb artéria, véna vagy sinus hirtelen elzáródásánál. Döntő tényező a gazdagon hajszálerezett terü-letek (kéreg, törzsdúcok) kapilláris falának a sérülése, hemodinamikailag pedig egy rendkívül kifejezett hyperaemia. Az utóbbit magyarázhatja az elzáródás hirtelen megszűnése utáni újra-átáramlás (embólia tovasodródása), vénás keringési zavarnál a stagnáció, visszafolyás hatás vagy a kollaterálisok fe-lőli tömeges, hirtelen beáramlás a sérült területekbe (II. ábra). A nagy hemodinamikai megterhelés összefolyó, tömegvérzéses elváltozást is eredményez-het, amit infarktus-vérzésnek nevezünk. Klinikai modellként meg lehet em-líteni a heveny carotis elzáródások gyors sebészi megszüntetése után észlelt tö-megvérzéseket.

A *véna és/vagy sinusok elzáródásához*, keringési zavaraihoz társuló IK-ok száma elenyésző az arteriális-eredetűekéhez képest, azonban jelentőségük nem elhanyagolható. Puerperális, traumás, marantikus, szeptikus szövődmény-ként különösen számolni kell a sinus trombózisokhoz csatlakozó IK-kal. Ezek-nek lokalizációja általában megfelel az illető vénás elfolyási területnek, a jel-lege csaknem mindig vérzéses. A keringési zavarhoz vezető folyamat kisebb intracerebrális vénákban is kezdődhet és lassúbb lefolyása, a patológiai vizs-gálatnál észlelt atípusos lokalizáció, főleg venuláris stagnáns, vérzéses jelek mutathatnak az eredetre.

Az artériás és vénás keringés együttes, súlyos zavarának a példája lehet az IK-nál ritkábban látott *másodlagos agytörzsi vérzés*, ami ép agytörzsi erek mellett tisztán hemodinamikai hatásokra alakul ki az oda- és elfolyás aka-dályozottsága miatt. Lényegében már a vérzéses elváltozásokhoz is tartozik, de az erek kompressziója miatt ide soroljuk ami az isémiás agy-ödéma követke-zménye ugyanúgy, mint az art. cerebri posterior területének vérzéses infark-tusa.

II. Vérzéses elváltozások

Mint említettük az agyvérzéseknél látott érelváltozások lényegében ugyan-azok lehetnek, mint az IK-nál. Egys szerzők specifikusnak írták le a fibrinoid necrosist [57, 58], hyalinosist [209], lipohyalinosist [65], arterionecrosist [155, 156] és „miliaris” aneurysmákat [35, 112, 172]. Az agyvérzések létrejöt-tében biztosan jelentősek az érfal kóros változásai, de legalább olyan fontosak a hipertenziós funkcionális, hemodinamikai tényezők is [12, 48, 95, 157, 173].

Az I. táblázatból kiemeltük azokat a keringési, ér- és vérösszetétel zavarokat, amelyek gyakran vagy elsősorban vérzést okoznak:

1. Hipertenzió (típusos hipertenziós tömegvérzés).
2. Arteriális (embóliás) és vénás, sinus (trombotikus) elzáródások (infarktus-vérzés).
3. Aneurysmák, angiómák.

4. Gyulladásos érbetegségek.
5. Daganatos érfal-károsodások.
6. Coagulopathiák.
7. Traumás állományvérzések (jelen tanulmányban ezekkel nem foglalkozunk).

A traumás vérzéseket nem számítva az első három csoport adja az összes vérzések több mint 90%-át. Ezek között döntő többségben vannak a hipertenziós és aneurysmás állományvérzések. A ritkábban előforduló vérzések egymáshoz viszonyított előfordulási arányát jól szemlélteti *McCormick* és *Schochet* 111 esete: Aneurysma 24, angioma 15, leukaemia 24, daganat 15, máj-elégtelenség 5, szepszis érgyulladással (bakteriális endocarditis is) 6, sinus és/vagy véna-trombózis 8, aplasztikus anaemia 4, antikoaguláns terápia szövödménye 3, kollagén-betegség 2, DIC 3, hemophilia A 1, Zellweger-szindróma 1.

A koraszülöttek periventricularis, subependymális vérzései lényegében traumás jellegűek, ha a kompressziót tekintjük elsődlegesnek, ami a szülés alatt érvényesül. Egyesek azonban a vénás és hajszáleres stagnáció jelentőségét emelik ki [192], ami tisztán hemodinámias eredetre utal.

Az aetiológiai fősorolásban el lehet különíteni azokat a vérzéseket, ahol döntő a hemodinámias zavar (1. 2. csoport) és olyanokat, ahol az érfal sérülés (3, 4, 5, 7. csoport) vagy a vér összetételének megváltozása (6. csoport) a vérzés oka.

A vérzések patomechanizmusára vonatkozó elképzelések — amint ezt az eddigi tárgyalásból is láthattuk — az utóbbi két évtizedben alig változtak. A vizsgálatok vagy kísérletek [35, 111, 146, 155] a régi elméleteket igazolták vagy cáfolták. *Laurent* és *mtsai* a *Globus* és *Epstein*-féle kísérletet ismételték meg, de a CO₂ által kiváltott vazodilatációra vezetik vissza a több kis érből keletkező vérzést. A saját modell-kísérletünk [116, 118] bár túl mechanikusnak tűnik, mégis kellően szemlélteti a hajszáleres terület súlyos keringészavarát okozó vénás pangás és hipertenziós fokozott beáramlás együttes hatását.

Az eddigi elméleteket a 12. ábra foglalja össze rámutatva a patomechanizmusra is.

I. Ér-ruptúrák.

1. Mikroaneurysma ruptúrája —————→
2. Angionecrosis → multiplex ér-ruptúra → kis vérzések fuziója ———→
3. Agyi érbetegségek → primer vérzés → másodlagos vérzések ———→
(aneurysma, angioma, (rupturált érből) (kisebb erek szakadása
dissec. aneurysma, vagy petecchiák)
arteriosclerosis)
4. Agyi véna ruptúrája —————→

II. Elsődleges agyi parenchyma-károsodás alapján kialakuló vérzések

1. Isémiás károsodás → erek szakadása v. extravasatio —————→
(infarktusz vagy funkcionális zavar) (a keringés helyreállása után súlyos parenchyma ártalommal)
2. Vénás keringési zavar → parenchyma- és → extravasatio vagy ———→
érártalom ruptúra

III. Hemodinámias vérzések (kóros érfalak és hiányzó autoreguláció)

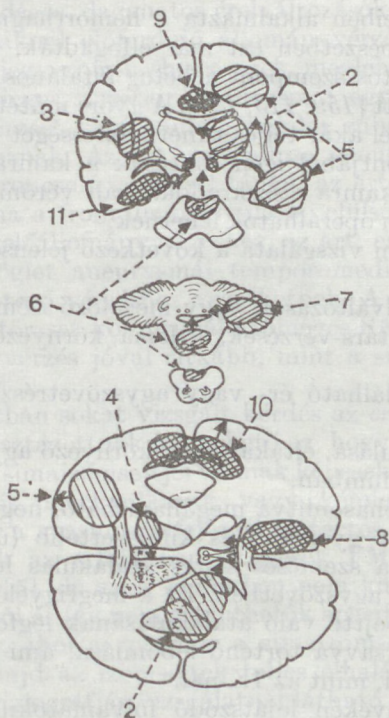
1. Hirtelen kialakuló súlyos hipertenzio → spasmus — vasoparalysis →
kiterjedt capill. vérzés
2. Nagyobb terület súlyos vénás pangása → stagnáns capill. venulás v. →
3. A fenti két feltétel együttese —————→

12. ábra. Agyvérzések patomechanizmusára vonatkozó elméletek

Az elméletek nagy patológiai anyag tanulmányozásán alapulnak, kisebb részben kísérletekre hivatkoznak. A leletek sok esetben bizonyító jellegűek és úgy tűnik, hogy szinte mindegyik mechanizmus előfordulhat. Részletes

érpatológiai vizsgálat (az ép és kóros oldalon) és a klinikai tünetek elemzése dönti el azt, hogy egy vérzésnél melyik mechanizmus lehet az elsőrendű fontosságú. Ha a ruptura helye föllelhető apró vagy nagyobb aneurysma, angioma, gyulladós, daganatos, disszekáló érrelváltozás, arterionecrosis esetén, akkor igazolt aszakadás. Hajól fölismerhető (és nem a vérzés után a vérzés körüli) isémiás elváltozást találunk, akkor infarktus-vérzés igazoltnak tekinthető. Különösen akkor biztos ez, ha a vérzés előtt már a sérült területnek megfelelő klinikai tüneteket észleltek. Kiterjedtebb véna-elváltozás, többszörös kisebb véna elzáródása, vagy nagyobb véna, sinus thrombosisa avénás-kapilláris, hemodinámiás (stagnáns) vérzés mellett szól. Hirtelen magas tensio-emelkedés aktivitás közben kisvérköri pangással, cyanosissal, a fönti patológiai és klinikai tünetek nélkül, a hemodinámiás hatások döntő szerepére hívja föl a figyelmet.

A ruptura helyének kimutatását radioaktív anyaggal jelzett vörös vértesszel is megkísérelték [84]. Annyit állapítottak meg, hogy a ruptúrás vérömlenyben nagyobb koncentrációban található a beadott anyag, mint a hipertenziós vérzéseknél.



13. ábra. Vérzések lokalizációs típusai (hipertenziós vérzéseket egyszeri vonalkázással, az aneurysmás vérzéseket dupla vonalkázással jelöltük). A hipertenziós vérzések 1. típusát, a nagy, roncsoló féltelkei vérzést nem ábrázoltuk. 2. Mediális törzsdüci. 3. Lateralis törzsdüci. 4. Thalamus. 5. Temporalis és frontalis lebenyvérzések. 6. Pontin lokalizáció mesencephális, ill. bulbaris terjedéssel. 7. Cerebellaris vérzés. 8. Art. communicans ant. aneurysmából hátsó fronto-medio-bazális hematóma. 9. Az art. pericallosa aneurysmához társuló callosalis, supra callosalis vérzés. 10. Art. cerebri media oszlásának aneurysmája frontotemporalis vérzést okoz. 11. Az art. carotis interna és art. communicans post. találkozásánál levő aneurysmából származó temporomediobazális hematóma. A nyilak a kamrába törések típusos helyeit jelzik

Az utóbbi évtizedben előtérbe került a vérzések gyors műtéti megoldásának kérdése, ezért fontosak azok a megfigyelések, amelyek a vérzések lokalizációjára, szövődményeire, valamint a vérzések jellegére vonatkoznak.

A morfológiailag és hisztológiailag vizsgált 248 vérzést az alábbiak szerint osztályoztuk.

| | |
|---|-------------|
| 1. Nagy kiterjedésű, roncsoló féltekei vérzés | 42 (16,93%) |
| 2. Mediális törzsdúci-capsularis vérzés | 47 (18,95%) |
| 3. Laterális törzsdúci (subinsularis) vérzés | 38 (15,32%) |
| 4. Thalamus-vérzés | 26 (10,48%) |
| 5. Lebényvérzés (beleértve a mély, paratrigoanalist is) | 30 (12,09%) |
| 6. Pontin (mesencephalis és bulbáris is) vérzés | 28 (11,29%) |
| 7. Cerebellaris vérzés | 22 (8,87%) |
| 8. Multiplex vérzések | 8 (3,22%) |
| 9. Hemorrhagiás cysta változó lokalizációban | 7 (2,82%) |

A mellékelt vázlaton a 13. ábra) az állományba törő aneurysmás vérzés-típusokat is feltüntettük kiemelve a teljesen eltérő lokalizációt. Ugyancsak látható az egyes formáknál a kamrába törés helye is.

Bagley a vérzés jellegére vonatkozóan már évtizedekkel ezelőtt leírta és Sántha patológia leleteiben alkalmazta a hemorrhagia és hematoma elnevezéseket. Ma az idegsebészetben ezt már elfogadták, mivel az operálhatóság megítélésénél ez is fontos szempont a beteg általános állapota, a klinikai tünetek súlyossága mellett [159, 113, 127]. A gyors műtéti beavatkozás a hematoma-típusú vérzéseknél akár teljes tünetmentességet is eredményezhet [138].

A gyakorlat szempontjából igen fontosak a kamravérzések részleges formái [159], mert egyes kamra részekre lokalizált vérömlenyek állományvérzéssel vagy anélkül szintén operálhatók lehetnek.

A vérzések szövettani vizsgálata a következő jelenségek felderítésére alkalmas:

1. A vérzést okozó érelváltozások vagy megelőző isémiás károsodás és a másodlagos jelenségek (társ-vérzések, oedema, környezet reakciója, herniációk) vizsgálata.
2. A vérömlenyben található ér- vagy agyszövetrészek szövettani tanulmányozása.
3. A vérömleny átalakulása, eltakarítása, környező agyszövet reakciója a félheveny és idült stádiumban.

Az infarktussal összehasonlítva megállapítható, hogy a leukocitás és egyéb hematógen reakció itt gyorsabb és kifejezettebb (ún. reaktív gyulladási jelek), ezzel szemben a szemcsés sejtes átalakulás lényegesen gátoltabb és csekélyebb a környező agyszövetben. Ez a megfigyelés azt erősíti meg, hogy a mikroglia szemcsés sejté váló átalakulásának legfontosabb ingere a velős hüvelyek neutrális zsírsavvá történő lebomlása, ami a vérzésnél sokkal lassúbb és kisebb mértékű, mint az IK-nál.

A vérzésben és környékén lejátszódó folyamatoknak éppúgy megvan az időbeli lefolyása, mint az IK-nak. A vörös vértetek (a vérömlenyben) a 2. napon duzzadnak és elszíntelenednek. Fagocitált vörös vérteteket a 3. napon láthatunk. Hemosiderin — Berlini-kék reakció — már az 5. napon megfigyelhető. Extracelluláris vér-pigment a 18. napon, a haematoidin a 25. napon jelenik meg. A teljes felszívódáshoz, ciszta kialakulásához kb. 5—6 hét szükséges. A jóval ritkább állományvérzések gyakorlati vonatkozásai nem kevésbé fontosak, mint az infarktusoké. A vérzéseknél legtöbb esetben az első napokban dönteni kell a műtéti javallat kérdésében, ezért az angiográfiás vizsgálat, újabban pedig a számítógépes Rtg. rétegvizsgálat (CT) nélkülözhetetlen

a pontos klinikai észlelés mellett. Előfordulnak olyan esetek is, amikor a vérömlenyhez társuló másodlagos jelenségek — ödema — 1-2 hét után vezet intracranialis nyomásfokozódáshoz a vérömleny és agyszövet közötti kémiai reakciók, kóros lebontási termékek eredményeképpen. Ilyenkor klinikailag már javuló stádiumban következik be a rosszabbodás és a kialakuló pangásos szemfenéki lelet feltétlenül műtéti javallatot jelent. A kezdeti szakban alkalmazott ödémaellenes kezelés, mikrocirkuláció javítása megelőzheti ezt a szövődményt.

III. Subarachnoidális vérzés

Az agyi érbetegségek között az IK és állományvérzések mellett kiemelkedő jelentősége van a subarachnoidális vérzésnek (továbbiakban: SAV). Mint említettük a SAV a lágyburki vérzés mellett állományvérzést és IK-t is okozhat. A SAV-t okozó elváltozásokat aszerint csoportosítják, hogy gyakori vagy ritkább okokról van-e szó. A leggyakoribb ok kétségtelenül az agyalapi arétriás aneurysma vagy felszínes arteriovenosus angioma ruptúrája, de ide sorolhatjuk a felszínre törő állományvérzést és méginkább a contusiók agysérüléseket. Ritkább okok a gyulladáshoz, daganatos érelváltozások és véralvadási zavarok.

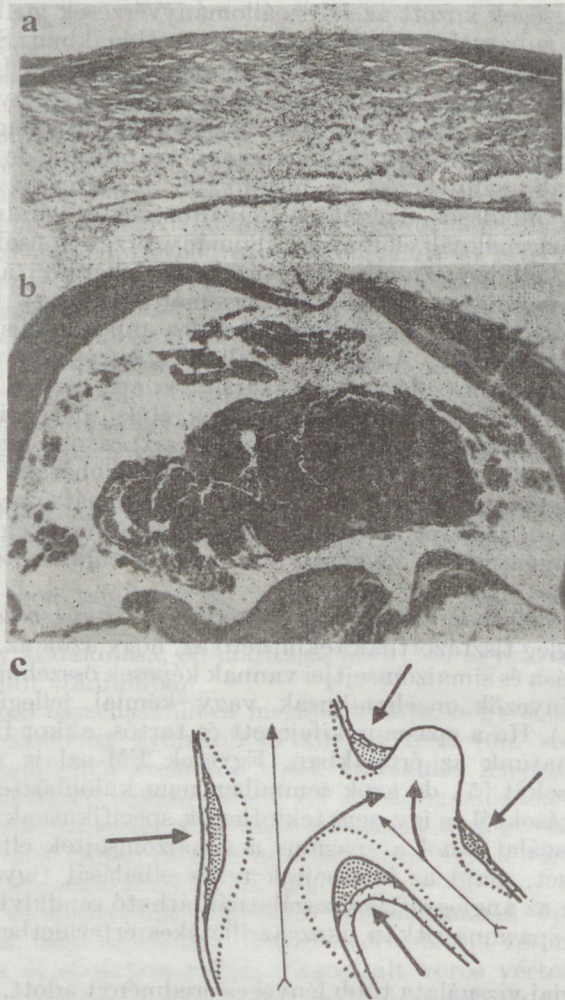
Az egyes aneurysmáknál előforduló állományvérzés-típusokat a 13. ábra bemutatta. Meg kell jegyeznünk, hogy ezek meglehetősen állandó formák, azaz az art. communicans anterior aneurysmái egy- vagy kétoldali hátsó fronto-mediobasalis vérzést vagy mindig halálos subcallosalis, septális betörésű kamravérzést okoznak. Az art. pericallosa aneurysmája corpus callosumot, gyrus cingulikat roncsoló vérzéssel társul, az art. cerebri media elágazódásánál levő aneurysma a frontalis opercularis, elülső insularis és temporalis elülső (poláris) kéreg-velőállományvérzéshez, az art. carotis interna- art. communicans posterior-szöglet aneurysmái temporo-mediobasalis kéreg-velőállomány és alsó szarvba törő vérzéshez vezethetnek. A hátsó scala aneurysmái rendszerint külső, agytörzset komprimáló tömeges SAV révén gyorsan halált okoznak. Az állományvérzés jóval ritkább, mint a supratentoriális lokalizációknál.

A SAV-sal kapcsolatban sokat vizsgált kérdés az *ér-spasmus* [9, 55, 80, 83, 93, 170, 211]. Végleg tisztázottnak tekinthető az, hogy azok az egyi erek, amelyeknek idegellátása és simaizomsejtjei vannak képesek összehúzódásra. A spasmust kiváltó tényezők mechanikusak vagy kémiai jellegűek (serotonin, protaglandin stb.). Ha a spasmus kifejezett és tartós, akkor finom szerkezeti eltéréseket találhatunk az érfalakban. Egyesek FM-pal is vélték fölfedezni durvább változásokat [5], de azok semmiben nem különböztek az ún. hipertenziós érelváltozásoktól és így nem tekinthetők specifikusnak. Jóval meggyőzőbb az EM vizsgálat, ahol a spasmus a simaizomsejtek elfajulását, amorf rögzítést megjelenését, majd az izomsejtek teljes elhalását figyelték meg [59]. Meglepő az, hogy az angiográfias vizsgálatnál látható rendkívül súlyos és sokszor kiterjedt ér-spasmus ritkán okoz az illetékes érterületben isémiás károsodást.

A SAV patológiai vizsgálata több lényeges eredményt adott. A subarachnoidális vér a bazális, perforáló erek mentén az állomány kis erei köré is betérjed és így a hypothalamus működését zavarhatja [40] vagy agytörzsi IK-t okozhat. Érdekes kérdéseket vet föl a subarachnoidális térbe kerülő vér sorsa, a vele kapcsolatos reakciók. Klinikopatológia megfigyelések szerint aránylag nagyobb tömegű vér is rendszerint gyorsan eltűnik: áttűnő lágyburkokat látunk a felszín okkersárgás elszíneződésével. Ismétlődő vérzéseknél fibrózis

alakulhat ki, a fölszívódási helyek eltömeszelődnek, így másodlagosan hydrocephalus alakulhat ki. Ennek a folyamatnak a vizsgálata több gyakorlati fontosságú kérdést vetett fel (a vér mielőbbi felszívódásának elősegítése, a fibrózis gátlása, a kialakult hydrocephalus műtéti megoldása). Valószínűleg a hosszabb tartalmú fokozott intracranialis nyomás döntő jelentőségű a vér gyors eltűnésének a gátlásában, ezért a heveny állapotban rendkívül fontos a spasmus-ellenes kezelés mellett a dehidráló gyógyszerek alkalmazása is.

A patológiai vizsgálatok foglalkoztak a leggyakoribb ok, az *arteriális aneurysmák* keletkezésével, növekedésével és szakadásával is. Meg kell mondanunk, hogy az újabb vizsgálatok [82, 83, 180] sem hoztak biztos patogenetikai ma-



14. ábra. a) A tunica elastica interna hiánya és a tunica media fellazulása a b) jelzésű képen látható art. basilaris-aneurysmás fiatal nő esetéből. A b) kép mutatja, hogy az aneurysma-fal rendkívül változatos felépítésű, azaz nem mindig mutatja az alaptól a „kupoldíig” szabályosan elvékonyuló falat. c) Az aneurysma körüli érfalak intima-párnái és a spasmus hatására kialakuló keringés-dinamikai változások vázlatos képe. (A vastag nyilak az éren kívül a spasmus hatását, az éren belül a megváltozott keringést, a pontozott vonalak az ér-lumen beszűkülését mutatják)

gyarázatot. A kongenitális media és/vagy elastica interna gyengeség, embriónális érfal-maradványok, degeneratív érfalelváltozások jelentőségét ma is éppen úgy hangsúlyozzák, mint 30-40 évvel ezelőtt. A korszerű felfogást itt is a többféle ártalom és a hemodinamikai tényezők együttes szerepének a hangsúlyozása jelenti. Egyesek érdekes vizsgálatokat végeztek az aneurysmálfal szöveti elemeinek az átépülésére vonatkozóan [82, 169, 182, 185], 187, mások a biofizikai hatásokat tanulmányozták az aneurysma kialakulásában, növekedésében és szakadásában [61, 85, 180]. *Mérei és Gallyas* több cikkben — e lapban — részletesen tárgyalta mindezeket a kérdéseket kiemelve az adventitia kollagénjének a felszakadását, újraképződését, amit az aneurysma növekedésében fontosnak látnak. Megfigyeléseink azt bizonyítják, hogy a hemodinamikai tényezőknek mind a növekedésben, mind a szakadásban rendkívül fontos szerepük van. Lényeges az aneurysma szájadékának a helyzete (a keringés irányát tekintve), a szájadék nagysága, az aneurysmának a környező szerkezetekhez való viszonya (burok, agy, csontos részek), az aneurysma falában a hemodinamikai hatásokra kialakuló változások, az arteriális és vénás nyomásviszonyok, de nem elhanyagolható mindezen hatásokra következő, környező „ép” érfalban kialakuló funkcionális és morfológiai változás sem. Ismert ugyanis, hogy az aneurysma körül, valamint azzal szemben, a közeli elágazódásoknál igen feltűnő intima-párnák alakulnak ki. Amennyiben ezekben simaizomsejtek vannak, akkor ezek rendkívül érzékenyek a spasmogén katecholaminokra, így a gyakori spasmus súlyos stagnációs, örvénylő hatásokkal szintén elősegíti az aneurysma növekedését és szakadását (14. ábra).

Suzuki kihangsúlyozta az aneurysma „kupolánál” való szakadását, ami legtöbb esetben igazolható. Amennyiben a „kupola” keményebb szerkezetekkel szomszédos, akkor elképzelhető az is, hogy a fal elvékonyodása más helyen alakul ki, így a szakadás lehet az alaphoz közelebb. A hemodinamikai hatások, az aneurysma helyzete megmagyarázhatja egyes aneurysmák repedésének gyakoribb halálos lefolyását, mint pl. az art. cerebri media elágazódási helyénél vagy az art. pericallosa hátrahajlásánál levő aneurysmák szakadása esetében. Mindezen kérdések vizsgálatának gyakorlati haszna vitathatatlan a gyógyszeres, műtéti és ballon-katéteres kezeléssel helyes alkalmazásában.

A referátumban igyekeztem rámutatni a rendkívül változatos oki tényezőkre és mechanizmusokra mind az infarktuszok, mind a vérzések, illetve subarahnoidális vérzések kialakulásánál. A patológiai vizsgálatok rámutattak az agyi érbetegségek tarka — szinte egyedi — morfológiájára és segítségükkel sok klinikai jelenség is könnyebben érthető. Az emberi és állatkísérletes anyagokban ma már nélkülözhetetlenek a bio-hisztokémiai módszerek, valamint az EM és esetenként SEM vizsgálatok. A morfológiai és fiziológiai vizsgálatok és kísérletek egybevetését, rendszerezését, gyakorlati szempontok szerinti megtervezését legjobban olyan osztályokon, intézetekben lehetne megoldani ahol az agyi érbetegek klinikai ellátása is egységesen és szervezett formában történne.

IRODALOM: 1. *Adams, J. H.*: Scot. Med. J. 12, 335 (1967) — 2. *Adams, J. H., D. I. Graham*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 30, 479 (1967) — 3. *Aita, J. A.*: Systemic and non-arteriosclerotic causes of cerebral infarctions. Handbook of Clinical Neurology. c. könyv 11. k. (Szerk. P. J. Vinken, G. W. Bruyn) North—Holland Publ. Co. Amsterdam (1972). — 4. *Alkjaersig, N., A. Fletcher, R. Burstein*: Am. J. Obstet. Gynecol. 122, 199 (1975) — 5. *Alksne, J. F., J. H. Greenhoot*: J. Neurosurg. 41, 440 (1974) — 6. *Alter, M., S. Kieffer, J. Resch, K. Ansari*: Neurology (Minneap.) 22, 590 (1972) — 7. *Ames, A., R. L. Wright, M. Kowada, J. M. Thurston, G. Majno*: Amer. J. Pathol. 52, 437 (1968) — 8. *Arseni, C., Fl. Nereantiu, A. Constantinovici, N. Carp,*

- N. Simionescu: *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.* 114, 205 (1974) — 9. Arutianov, A. I., M. A. Baron, N. A. Majorova: *J. Neurosurg.* 32, 617 (1970) — 10. Auer, L.: *Acta neuropath.* (Berl.) 38, 67 (1977) — 11. Auer, L.: *Eur. Neurol.* 15, 153 (1977) — 12. Auer, L.: *Eur. Neurol.* 17, 166 (1978) — 13. Bagley, Ch.: *Arch. Neurol. Psych.* 27, 1149 (1932) — 14. Barnett, H. J. M.: *Roy. Coll. Lecture* 153—173. Montreal (1974) — 15. Battacharji, S. K., E. C. Hutchinson, A. J. McCall: *Brain* 90, 747 (1967) — 16. Bernthman, L., B. K. Siesjö: *Proc. Eur. Soc. Neurochemistry*. I, 253—265. Verlag Chemie, Weinheim—New York (1978) — 17. Beteta, E., P. Scheinberg, O. M. Reinmuth, S. Shafey, S. Shimajyo: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 38, 335 (1965) — 18. Black, B., S. C. Green: *Arch. Neurol.* 32, 47 (1975) — 19. Bladin, P. F.: *Radiology*. 82, 615 (1947) — 20. Bryerlei, J. B., B. S. Meldrum, A. W. Brown: *Arch. Neurol.* 29, 367 (1973) — 21. Brierley, J. B., A. W. Brown, D. E. Levy: Relationship between ischemic neuronal damage and edema in primate and rodent brain. Dynamics of Brain Edema. c. könyv (Szerk.: H. M. Pappius, W. Feindel) 254—261. o. Springer—Verlag, Berlin—Heidelberg—New York (1976) — 22. Brierley, J. B., J. E. Cooper: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 25, 24 (1962) — 23. Brown, A. W., J. B. Brierley: *Acta neuropath.* (Berl.) 23, 9 (1973) — 24. Cammermeyer, J.: *Arch. Neurol.* 29, 391 (1973) — 25. Cantu, R. C., A. Ames III., J. Dixon, G. DiGiacinto: *J. Neurosurg.* 31, 429 (1969) — 26. Cantu, R. C., A. Ames III.: *J. Neurosurg.* 30, 50 (1969) — 27. Caplan, L. R., W. C. Schoene: *Neurology* (Minneap.) 28, 1206 (1978) — 28. Carter, A. B.: Cerebral Infarction. Pergamon, London (1964) — 29. Cervos—Navarro, J., F. Matakas: *Neurology* (Minneap.) 24, 282 (1974) — 30. Chiang, J., K. Marayoshi, A. Ames, A. Wright, G. Majno: *Amer. J. Path.* 52, 455 (1968) — 31. Christensen, M. S., O. B. Paulson, J. Olesen et al.: *Stroke* 4, 568 (1973) — 32. Cohen, E. B., G. D. Pappas: *J. Comp. Neurol.* 136, 375 (1969) — 33. Coimbra, A.: *Acta neuropath.* (Berl.) 3, 547 (1964) — 34. Cole, M.: *Arch. Intern. Med.* 120, 555 (1967) — 35. Cole, M., P. Yates: *Brain* 90, 759 (1967) — 36. Couch, J. R., R. S. Hassanein: *Neurology* (Minneap.) 26, 888 (1976) — 37. Crissey, M. M., E. F. Bernstein: *Surgery*. 75, 543 (1974) — 38. Crowell, R. M., A. K. Ommaya: *Neurology* (Minneap.) 21, 710 (1971) — 39. Crowell, R. M., Y. Olsson: *Neurology*. (Minneap.) 22, 500 (1972) — 40. Csanda, E.: *Samml. Zwangl. Abh. Geb. Psychiat.* 45,75 (1975) — 41. Cuypers, J., F. Matakas: *Acta neuropath.* (Berl.) 29, 73 (1974) — 42. Dahl, E.: *J. Anat.* 115, 53 (1973) — 43. Dalal, P. M., P. M. Shah, S. C. Sheth, C. K. Deshpande: *Lancet*. ii, 358 (1965) — 44. De la Torre, J. C., P. K. Hill: Ultrastructural studies on formation of edema and its treatment following experimental brain infarction in monkeys. Dynamics of Brain Edema. c. könyv (Szerk.: H. M. Pappius, W. Feindel) 306—314. o. Springer—Verlag, Berlin—Heidelberg—New York (1976) — 45. Denny—Brown, D., J. S. Meyer: *Neurology*. (Minneap.) 7, 567 (1947) — 46. De Reuck, J. L., H. Vander Eecken: *Acta neurol. belg.* 77, 95 (1977) — 47. Di Chiro, G., E. L. Timmins, A. E. Jones, G. S. Johnston, M. K. Hammock, S. J. Swann: *Neurology*. (Minnesp.) 24, 418 (1974) — 48. Dinsdale, H. B., D. M. Robertson, R. A. Haas: *Arch. Neurol.* 31, 80 (1974) — 49. Dirrenberger, R. A., Th. M. Sundt: *J. Neurosurg.* 48, 201 (1978) — 50. Dodson, R. F., M. Aoyagi, A. Hartmann, Y. Tagashira: *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 33, 400 (1974) — 51. Dodson, R. F., L. Wai—Fong Chu, K. M. A. Welch: *J. Neurol. Sci.* 33, 161 (1977) — 52. Doherty, J. H., D. E. Levy Jr., B. B. Wekster: *Neurology*. (Minneap.) 27, 340 (1977) — 53. Dumas, M., P. L. Girard, H. Collomb: *J. Neurol. Sci.* 16, 1 (1972) — 54. Dyken, M. L., E. Klatte, O. J. Kolar, C. Spurgeon: *Arch. Neurol.* 39, 343 (1974) — 55. Echlin, F.: *J. Neurosurg.* 35, 646 (1971) — 56. Feeley, M. P., P. J. Dempsey: *Stroke*. 9, 96 (1978) — 57. Feigin, I., Ph. Prose: *Arch. Neurol.* 1, 98 (1959) — 58. Feigin, I., G. N. Budzilovich: The general pathology of cerebrovascular disease. Handbook of Clinical Neurology. c. könyv 11. kötet (Szerk.: P. J. Vinken, G. W. Bruyn) North—Holland Publ. Co. Amsterdam (1972) — 59. Fein, J. M., W. J. Flor, S. L. Cohan, J. Parkhurst: *J. Neurosurg.* 41, 49 (1974) — 60. Feindel, W., Y. L. Yamamoto, C. P. Hodge: *J. Neurosurg.* 35, 167 (1971) — 61. Ferguson, G. G.: *J. Neurosurg.* 33, 485 (1970) — 62. Fieschi, C., L. Bozzao: *J. Neurosurg. Psychiatry*. 32, 236 (1969) — 63. Fieschi, C., N. Battistini, M. Nardini: Experimental cerebral infarctions. Research on the Cerebral Circulation. c. könyv (Szerk.: J. S. Meyer, M. Reivich, H. Lechner, O. Eichhorn) Springfield, Ill. Ch. C. Thomas (1970) — 64. Fisher, C. M.: *Acta neuropath.* (Berl.) 12, 1 (1969) — 65. Fisher, C. M.: *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 39, 536 (1971) — 66. Fletcher, A., N. Alkjaersig: Coagulation studies in acute cerebrovascular disease. Stroke: Diagnosis and Management. c. könyvben (Szerk.: W. Fields, J. Moosy) Warren—Green, St. Louis, Mo. (1973) — 67. Flamm, E. S., M. G. Yasargil, J. Ransohoff: *J. Neurosurg.* 37, 294 (1972) — 68. Fraser, R. A. R., S. M. Zimble: *Stroke*. 6, 153 (1975) — 69. Garcia, J. H.: Reversibility of regional cerebral ischemia. Cerebral Vascular Diseases. c. könyvben (Szerk.: F. H. McDowell, R. W. Brennan), Grune, Stratton, New York (1973) — 70.

Garcia, J. H., Y. Kamijyo: J. Neuropath. Exp. Neurol. 33, 409 (1974) — 71. Garcia, J. H.: The neuropathology of stroke. Human Pathol. Sept. (1975) — 72. Garcia, J. H., Y. Kamijyo, H. Kalimo et al: Cerebral ischemia. Cerebral Vascular Diseases. c. könyvben (Szerk.: J. P. Whisnant, B. A. Sandok), Grune, Stratton, New York (1975) — 73. Garcia, J. H., J. Tanaka, J. P. Williams: Stroke. 6, 164 (1975) — 74. Garcia, J. H.: Pathobiology of Cell Membranes. c. könyvben: Regional cerebral ischemia. (Szerk.: B. F. Trump, A. U. Arstila) Academic Press (1976) — 75. Gautier, J. C.: Arch. Suisses Neurol. Neurochir. 120, 335 (1977) — 76. Gilman, S.: N. Engl. J. Med. 272, 489 (1965) — 77. Ginsberg, M. D., R. E. Myers: Neurology. (Minneapolis) 22, 998 (1972) — 78. Gold, A. P., Y. B. Challenor, F. H. Gilles et al: Stroke. 4, 859 (1973) — 79. Gunning, A. J., G. W. Pickering, A. H. T. Robb-Smith, R. R. Russel: Quart. J. Med. 33, 155 (1964) — 80. Hagen, A. A., R. P. White, N. A. Terragno, A. Terragno, J. T. Robertson: Stroke. 9, 104 (1978) — 81. Hassin, G. B.: Histopathology of the Peripheral and Central Nervous Systems. Hamilton Press, Chicago, 1948. — 82. Hassler, O.: Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage. 725. o. (Szerk.: W. S. Fields, A. L. Sàhs), Ch. C. Thomas Publ., Springfield, (1965). — 83. Heidrich, R.: Subarachnoid hemorrhage. Handbook of Clinical Neurology. 12. k. (Szerk.: P. J. Vinken, G. W. Bruyn), North Holland Publ. Co., Amsterdam, (1972). — 84. Herbstein, D. J., H. H. Schaumburg: Arch. Neurol. 30, 412 (1974). — 85. Hinshaw, D. B., C. R. Simmons. W. Leech, J. Minckler, G. Austin: Radiology. 113, 101 (1974). — 86. Hirano, A.: Fine structural alterations of small vessels in the nervous system. Pathology of Cerebral Microcirculation. c. könyv 203. o. (Szerk.: J. Cervos-Navarro), W. de Gruyter, Berlin, (1974). — 87. Hoare, A. M., A. J. Keogh: Brit. Med. J. 1, 430 (1974). — 88. Hossmann, K. A., P. Kleinhues: Arch. Neurol. 29, 375 (1973). — 89. Hossmann, K. A., H. Lechtepe-Grüter, V. Hossmann: Z. Neurol. 204, 281 (1973). — 90. Hossmann, K. A., V. Zimmermann: Brain Res. 81, 59 (1974). — 91. Hossmann, K. A., S. Sakaki, K. Kimoto: Stroke. 7, 301 (1976). — 92. Hossmann, K. A.: Development and resolution of ischemic brain swelling. Dynamics of Brain Edema. c. könyv 219. o. (Szerk.: H. M. Pappius, W. Feindel), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, (1976). — 93. Hughes, J. T., P. M. Schianchi: J. Neurosurg. 48, 515 (1978). — 94. Johansson, B. B.: Acta neurol. Scand. 50, 366 (1974). — 95. Johanson, B. B., L. E. Linder, P. Borenstein: Eur. Neurol. 17, 166 (1978). — 96. Jørgensen, L., A. Torvik: J. Neurol. Sci. 9, 285 (1969). — 97. Juhász P., Török P., Leel-Óssy L., Hullay J.: Adatok az agyi állományvérvérzések patológiájához. Idegrendszer vérkeringésének élettana és klinikuma. c. könyv 114. o. Alföldi Nyomda, Debrecen, (1964). — 98. Juhász P.: Az orvostud. aktuális problémái. 3, 5—42 (1969). — 99. Kalendovsky, Z., J. Austin, P. Steele: Arch. Neurol. 32, 13 (1975). — 100. Kamijyo, Y., J. H. Garcia, J. Cooper: J. Neuropath. Exp. Neurol. 36, 338 (1977). — 101. Kawamura, J., S. D. Gertz, T. Sunaga et al.: Stroke. 5, 765 (1974). — 102. Klatzo, I., U. Ito, B. B. Mrsulja, M. Spatz: J. Neuropath. Exp. Neurol. 34, Abstract (1975). — 103. Kogure, K., R. Busto, P. Scheinberg, O. M. Reinmuth: Brain. 97, 103 (1974). — 104. Kogure, K., P. Scheinberg, A. Matsumoto et al.: Arch. Neurol. 32, 21 (1975). — 105. Kogure, K., P. Scheinberg, H. Kishikawa, R. Busto: The role of monoamines and cyclic AMP in ischemic brain edema. Dynamics of Brain Edema. c. könyvben 203. o. (Szerk.: H. M. Pappius, W. Feindel), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, (1976). — 106. Kowada, M., A. Ames Jr., G. Majno, R. L. Lewis: J. Neurosurg. 28, 150 (1968). — 107. Környey, St.: Histopathologie und klinische Symptomatologie der anoxisch-vasalen Hirnschädigungen. Akadémia Eiadó, Budapest, (1955). — 108. Krücke, W.: Pathologische Anatomie des Zentralnervensystems bei Gefässstenosen und Gefässverschlüssen. Diagnostik und Therapie der zerebralen Gefässverschlüsse. c. könyvben 1—13. o. (Szerk.: P. Duus, E. Ungeheuer, H. Herrschaft), G. Thieme, Stuttgart, (1971). — 109. Kudo, T.: Neurology. (Minneapolis) 18, 485 (1968). — 110. Landolt, A. M., C. H. Millikan: Stroke. 1, 52 (1970). — 111. Laurent, J. P., G. F. Molinari, J. C. Oakley: J. Neuropath. Exp. Neurol. 35, 560 (1976). — 112. Lee, J.: J. Pathol. 124, 7 (1978). — 113. Leel-Óssy L., Török P.: Idegyógy. Szle. 4—5—6, 226 (1968). — 114. Leel-Óssy L.: Hajdú-Bihar megyei Kórház Tud. Évkönyv, Debrecen, (1968). — 115. Leel-Óssy, L.: Acta Morph. Acad. Sci. Hung. 17, 217 (1969). — 116. Leel-Óssy, L.: Sammlg. Psychiatrie. 45, 39 (1974). — 117. Leel-Óssy, L., M. Illyés: Donau Symp. Neurol. Budapest, (1978). — 118. Leel-Óssy, L.: Az agyvérzések pathomechanizmusa. Kandidátusi értekezés. (1968). — 119. Leel-Óssy, L.: Idegyógy. Szle. 11, 11 (1967). — 120. Levy, D. E., J. B. Brierley, D. G. Silverman, F. Plum: Neurology. 4, 390 (1974). — 121. Lecene, T., J. Lhermitte: Rev. Neurol. 27, 1116 (1920). — 122. Lhermitte, F., J. C. Gautier, C. Derosné: Neurology. 20, 82 (1970). — 123. Little, J. R., F. W. L. Kerr, T. M. Sundt, Jr.: Stroke. 7, 25 (1976). — 124. Little, J. R., F. W. L. Kerr, T. M. Sundt, Jr.: Mayo Clin. Proc. 50, 264 (1975). — 125. Little, J. R.: Microvascular alterations and edema in focal cerebral

ischemia. Dynamics in Brain Edema. c. könyvben 236. o. (Szerk.: H. M. Pappius, W. Feindel), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, (1976). — 126. *Little, J. R.*: Stroke. 9, 4 (1978). — 127. *Luyendijk, W.*: Intracerebral haematoma. Handbook of Clinical Neurology. 11. k. (Szerk.: P. J. Vinken, G. W. Bruyn), North Holland Publ. Co., Amsterdam, (1971). — 128. *McCall, A. J., P. J. H. Fletcher*: Pathology. Strokes. c. könyvben 36—105. (Szerk.: E. C. Hutchinson, E. J. Acheson), Saunders, London, (1975). — 129. *McCormick, W. F., S. S. Schochet, Jr.*: Atlas of Cerebrovascular Disease. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, (1976). — 130. *Masi, A. T., M. Dugdale*: Ann. Intern. Med. 72, 111 (1970). — 131. *Mastri, A. R., P. M. Silverstein, L. Gold, E. P. Eselius*: Stroke. 4, 380 (1973). — 132. *Mchedlishvili, G. I., D. G. Baramidz*: Neuropatol. Pol. 12, 537 (1974). — 133. *Mchedlishvili, G. I., L. S. Nikolaishvili, R. V. Antia*: Neuropatol. Pol. 12, 551 (1974). — 134. *Mettler, F. A., I. Cooper, M. Carpenter, Ch. Noback*: J. Neuropathol. Exp. Neurol. 13, 528 (1954). — 135. *Meyer, J. S., Y. Shinohara, T. Kanda, Y. Fukuiuchi et al.*: Arch. Neurol. 23, 240 (1970). — 136. *Mérei F. T., Gallyas F.*: Idegyógy. Szle. 32, 337 (1979). — 137. *Mérei F. T., Gallyas F.*: Idegyógy. Szle. 32, 530 (1979). — 138. *Mizukami, M., H. Kiri, G. Araki, H. Mihora, Y. Yoshida*: Stroke. 7, 30 (1976). — 139. *Molnár L.*: Az agy véráramlásának szabályozása és az agy-gerinevelői folyadék összetételének jelentősége. Doktori értekezés. (1977). — 140. *Molnár L.*: Idegyógy. Szle. 33, 241 (1980). — 141. *Momose, K. J., J. R. Leirich*: Radiology. 109, 343 (1973). — 142. *Moossy, J.*: Arch. Neurol. 14, 124 (1966). — 143. *Moossy, J.*: The pathology of neurovascular disease. Cerebrovascular Survey Report. c. könyvben 9—26. o. (Szerk.: R. G. Siekert), Whiting Printers, Stationers, Rochester, (1970). — 144. *Moossy, J., J. R. Rao, E. M. Nemoto*: J. Neuropath. Exp. Neurol. Abstract, (1975). — 145. *Mrsulja, B. B., B. J. Mrsulja, M. Spatz, I. Klatzo*: Monoamines in cerebral ischemia in relation to brain edema. Dynamics of Brain Edema. c. könyvben 187. o. (Szerk.: H. M. Pappius, W. Feindel), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, (1976). — 146. *Mutilu, N., R. C. Berry, B. J. Alpers*: Arch. Neurol. 8, 644 (1963). — 147. *Myers, R. E.*: Arch. Neurol. 29, 394 (1973). — 148. *Nelson, E., T. Sunaga, T. Shimamoto, J. Kawamura, M. L. Rennels, R. Hebel*: Arch. Pathol. 99, 125 (1975). — 149. *Nelson, E., T. Takayanagi, M. L. Rennels, J. Kawamura*: J. Neuropath. Exp. Neurol. 31, 526 (1972). — 150. *Nevin, N. C., P. C. Elmes, J. A. Weaver*: Brit. Med. J. 1, 1586 (1965). — 151. *Ng, K. Y., J. Nimmannitya*: Stroke. 1, 158 (1970). — 152. *Nishimoto, A., R. Sugiu, S. Takeuchi*: Brain Nerve 18, 508 (1966). — 153. *O'Brien, M. D., A. G. Waltz, M. M. Jordan*: Arch. Neurol. 30, 461 (1974). — 154. *Okawara, S. H., R. A. Calkins*: Arch. Neurol. 29, 60 (1973). — 155. *Ooneda, G., Y. Yoshida, K. Suzuki, T. Sekiguchi*: Virchows Arch. Abt. A. Path. Anat. 361, 31 (1973). — 156. *Ooneda, G., Y. Yoshida, K. Suzuki, H. Shinkai, S. Horit et al.*: Blood Vessels. 15, 148 (1978). — 157. *Pannier, J. L., I. Levens*: Stroke. 6, 188 (1975). — 158. *Patterson, R. H., R. W. Brennan, J. Kessler, J. B. Twichell*: Iatrogenic cerebral ischemia during cardiopulmonary bypass. Cerebral Vascular Diseases. c. könyvben 181. o. (Szerk.: F. H. McDowell, R. W. Brennan), Grune, Stratton, New York, (1973). — 159. *Pia, H. W.*: The Diagnosis and Treatment of Intraventricular Hemorrhages. Cerebral Circulation. c. könyvben 463—470. (Szerk.: W. Luyendijk), Elsevier, Amsterdam, (1968). — 160. *Picard, L., J. M. André, J. Rolsnd, G. Arnould et al.*: J. Neuro-radiologie. 1, 69 (1974). — 161. *Porcellati, G., G. E. De Medio, G. Fini, A. Floridi et al.*: Phospholipids and its metabolism in hypoxia. Proc. Eur. Soc. Neurochemistry. 1. k. 285—302. Verlag Chemie, Weinheim, New York, (1978). — 162. *Pulsinelli, W., J. B. Brierley*: Neurology. 28, 379 (1978). — 163. *Robbins, S. L.*: Infarctions. Pathologic Basis of Disease. c. könyvben (Szerk.: S. L. Robbins), Saunders Co., Philadelphia, (1974). — 164. *Rodda, R., D. Denny-Brown*: Am. J. Pathol. 49, 53 (1966). — 165. *Romanul, F. C. A., A. Abramowicz*: Arch. Neurol. 11, 30 (1964). — 166. *Rosenblum, W. I.*: Angiology. 16, 485 (1965). — 167. *Rosenblum, W. I., H. A. Kontos*: Stroke. 5, 425 (1974). — 168. *Rosenblum, W. I.*: Stroke. 6, 293 (1975). — 169. *Ross, R., J. A. Glomet*: Arch. Pathol. 67, 624 (1973). — 170. *Roy, V. C., T. M. Sundt, Jr., F. Murphy*: Stroke. 1, 248 (1970). — 171. *Russel, Ross*: Atherosclerosis. Cerebrovascular Survey Report. c. könyvben 33. o. (Szerk.: R. G. Siekert), Whiting Press, Rochester, (1976). — 172. *Russel, R. W. R.*: Brain. 86, 425 (1963). — 173. *Schwartz, Ph.*: Apoplectic lesions of the brain in adults. Handbook of Clinical Neurology. 11. k. 578—659. (Szerk.: P. J. Vinken, G. W. Bruyn), North Holland Publ. Co., Amsterdam, (1972). — 174. *Shaw, G. M., E. C. Alword, Jr., R. G. Berry*: Arch. Neurol. (Chicago) 1, 161 (1959). — 175. *Shibata, S., C. P. Hodge, H. M. Pappius*: J. Neurosurg. 41, 146 (1974). — 176. *Skinhoj, E., K. Hoedt-Rasmussen, O. B. Paulson, N. A. Lassen*: Neurology. (Minneapolis) 20, 485 (1970). — 177. *Snyder, J. V., E. M. Nemoto, R. G. Carroll, P. Safar*: Stroke. 6, 21 (1975). — 178. *Spielmeier, W.*: Allgemeine Histopathologie des Nervensystems. J. Springer, Berlin, (1922). — 179. *Steegman, A. T.*: The neuropathology of cardiac

arrest. Pathology of the Nervous System. c. könyvben 1005—1029. (Szerk.: J. Minckler), McGraw—Hill, New York, (1968). — 180. *Stehbens, W. E.*: Pathology of the Cerebral Blood Vessels. C. V. Mosby, St. Louis (1972). — 181. *Stehbens, W. E.*: Quart. J. Exp. Physiol. 60, 181 (1975). — 182. *Stray, H. C., C. C. McMillan*: Arch. Pathol. 89, 173 (1970). — 183. *Strosznajder, J., Z. Dabrowiecki, A. Radomska—Pyrek*: Cerebral Ischemia and Arterial Hypertension. c. könyvben 103. o. (Szerk.: M. J. Mossakowski, I. B. Zelman, M. Kroh), Pol. Med. Publ. Warsaw, (1978). — 184. *Sundt, T. M. Jr., B. A. Sandok, J. P. Whisnant*: Mayo Clin. Proc. 50, 301 (1975). — 185. *Suzuki, J., H. Ohara*: J. Neurosurg. 48, 505 (1978). — 186. *Symon, L.*: Clinical aspects of anoxia in the nervous system. Proc. Eur. Soc. Neurochemistry. c. könyvben 239—252. (Szerk.: V. Neuhoff), Verlag-Chemie, Weinheim, New York, (1978). — 187. *Takanayagi, T., M. L. Rennels, E. Nelson*: Am. J. Anat. 133, 415 (1972). — 188. *Tanaka, Y.*: Brain and Nerve (Tokyo) 29, 763 (1977). — 189. *Tani, E., S. Yamagata, Y. Ito*: J. Neurosurg. 48, 179 (1978). — 190. *Tariska I., Mérei F. T.*: Orvosképzés. 52, 330 (1977). — 191. *Toole, J. F., A. N. Patel*: Zerebro-vasculäre Störungen. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, (1980). — 192. *Towbin, A.*: Am. J. Dis. Child. 119, 529 (1970). — 193. *Towne, J. B., D. D. Neis, J. W. Smith*: Arch. Surg. 104, 565 (1972). — 194. *Trevor—Hughes, J., P. M. Schianchi*: J. Neurosurg. 48, 515 (1978). — 195. *Tufo, H. M., A. M. Ostfeld, R. Shekelle*: JAMA 212, 1333 (1970). — 196. *Ule, G., F. W. Kolemman*: Pathologische Anatomie. Der Hirnkreislauf. c. könyvben 47—160. (Szerk.: H. Gänshirt), G. Thieme, Stuttgart, (1972). — 197. *Van den Bergh, R., H. Vander Eecken*: Anatomy and Embryology of Cerebral Circulation. Cerebral Circulation. c. könyvben 1—25. (Szerk.: W. Luyendijk), Elsevier, Amsterdam, (1968). — 198. *Vander Eecken, H.*: Anastomoses between the leptomeningeal arteries of the brain. Ch. Thomas, Springfield, (1959). — 199. *Vise, W. M., J. Schuier, K. A. Hossmann, S. Takagi, K. J. Zülch*: Arch. Neurol. 34, 660 (1977). — 200. *Vuia, O., M. Alexianu, S. Gabor*: Neurology. 20, 364 (1970). — 201. *Waltz, A. G., T. M. Sundt, Jr.*: Brain. 90, 681 (1967). — 202. *Waltz, A. G.*: Pathophysiology of cerebral ischemia. Cerebral Vascular Diseases. c. könyvben 119—126. (Szerk.: F. H. McDowell, R. W. Brennan), Grune, Stratton, New York, (1973). — 203. *Waltz, A. G.*: Circulatory factors pertinent to problems of cerebrovascular disease. Cerebrovascular Survey Report. c. könyvben 48—95. (Szerk.: R. G. Siekert), Whiting Press, Rochester, (1976). — 204. *Waltz, A. G., M. D. O'Brien, T. Hayakawa, W. D. Weiss*: Ischemic cerebral edema and hyperemia in the process of cerebral infarction. Dynamics of Brain Edema. c. könyvben 262. o. (Szerk.: H. M. Pappius, W. Feindel), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, (1976). — 205. *Weir, B., R. Erasmo, J. Miller et al.*: J. Neurosurg. 33, 395 (1970). — 206. *White, J. C., G. P. Sayre, J. P. Whisnant*: J. Neurosurg. 18, 741 (1961). — 207. *Williams, V., R. G. Grossman*: Anat. Rec. 166, 131 (1970). — 208. *Zatz, L. M., A. M. Iannone, P. B. Eckman, S. P. Hecker*: Neurology. 15, 389 (1965). — 209. *Zülch, K. J.*: Hemorrhage, Thrombosis, Embolism. Pathology of the Nervous System. c. könyvben 1499—1536. (Szerk.: J. Minckler), McGraw-Hill, New York, (1971). — 210. *Yamaguchi, T., A. G. Waltz, H. Okazaki*: Neurology. (Minneap.) 21, 565 (1971). — 211. *Yamamoto, Y. L., W. Feindel, L. S. Wolfe et al.*: J. Neurosurg. 37, 385 (1972). — 212. *Yatsu, F. M.*: Effect of the reduction of energy state: Lipid metabolism. Cerebral Vascular Disease. c. könyvben (Szerk.: J. P. Whisnant, B. A. Sandok), Grune, Stratton, New York, (1975). — 213. *Yates, P. O.*: Vascular disease of the central nervous system. Greenfield's Neuropathology. c. könyvben 86—147. (Szerk.: W. Blackwood, A. N. Corsellis), Arnold, London, (1976).

Л. Леел-Эшши: Патология расстройств мозгового кровообращения

L. Leel - Óssy: Pathologie der Kreislaufstörungen des Gehirns

Vas megyei Tanács „Markusovszky” Kórháza (főigazgató: Gelencsér József dr.) Központi Ideg és Elme Osztálya (főorvos: Baltavári László dr.), Csecsemő- és Gyermekosztálya (főorvos: Cholnoky Péter dr.) és Kórbonctani Osztálya (főorvos: Kádás László dr.)* közleménye (Szombathely)

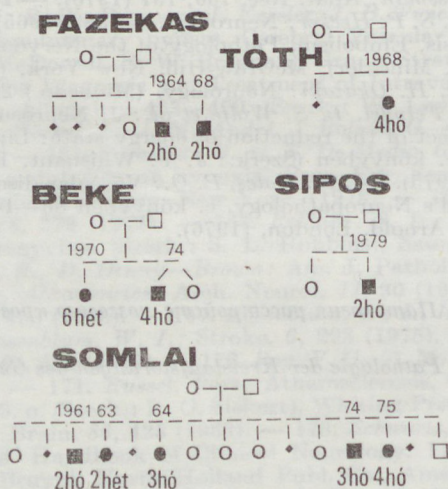
Adatok a Werdnig-Hoffmann féle betegségnek, különösen kisagy-hipopláziával járó alakjának ismeretéhez

GARZULY FERENC DR., SZABÓ LÁSZLÓ DR. ÉS KÁDÁS LÁSZLÓ DR.

A Werdnig—Hoffmann-kór- a spinalis izomatrófia infantilis formája, amelynek lényege a gerincevelő mozgató sejtjeinek genetikusan meghatározott előrehaladó károsodása — neuropatológiai szempontból nem tartozik a látványos betegségek közé. Boncoláskor a gerincevelő mellső gyökereinek filigrán voltát csak a figyelmes és tájékozott szemlélő veszi észre és a szövettani metszeten néha még gyakorlott vizsgáló számára is nehéz feladat lehet annak elbírálása, hogy redukálódott-e a motoros sejtek száma, különösen, ha a kísérő gliosis nem kifejezett és ha a motoros sejtek kromatolizise, duzzadása, vagy az úgynevezett axonális sejteltváltozás csak elszórtan fordul elő.

Az esetleg szerénynek tűnő eltérések következményeként a klinikumban a végtag- és törzsizomzatnak általában már a születéskor súlyos, majd fokozódó gyengeségét, petyhüdtségét, sorvadását találjuk, amely rendszerint már az első életévben a beteg gyermek halálához vezet.

A patológiai kép lehet változatos. Találkoztunk a betegségnek egy rendkívül ritka — először 1961-ben Norman által leírt — variánsával — helyesebb egy különálló betegségről beszélni (Goutières és mtsai) — amely a kisagy nagyfokú hipopláziájával jár. A boncoláskor a hüvelykujjbegynél alig nagyobb kisagy olyan feltűnő látvány, hogy hosszú ideig megingatja bennünk a Werdnig—Hoffmann-betegség diagnózisát, amelyhez a típusos klinikum alapján



1. ábra (táblázat). A megbetegedettek családjai

*Jelenleg — Kádás László dr. nyugdíjba vonulása után — Brittig Ferenc dr. az osztályvezető főorvos

jutottunk mindaddig, amíg a gerincevelőt és az izmokat — amelyekben a Werdnig—Hoffmann-kórra típusos szövettani elváltozásokat találjuk — meg nem vizsgáljuk.

Eseteink ismertetése

Kórházunk csecsemő-osztályán az elmúlt 17 évben 11 olyan gyermeket kezeltünk Werdnig—Hoffmann-kór miatt, akik osztályunkon meg is haltak, és akiknél a szövettani vizsgálat a kórjelzést megerősítette. Hat esetben a Központi Ideg- és Elmeosztály neuropatológiai laboratóriumában részletes szövettani feldolgozást végeztünk (agy, gerincevelő, nervus ischiadicus és izomminták voltak a vizsgálat tárgyai) (2., 4., 5., 9., 10., 11. eset), két esetben (6. és 7. eset) a MÁV Tüdőgyógyintézet Prospektúráján készültek a gerincevelőből metszetek (a leleteket dr. Csermely Hubert főorvosnak kell megköszönnünk), a többi esetben (1., 3. és 8. eset) a gerincevelő és izomminták vizsgálatát kórházunk Kórbonctani Osztálya végezte el, ahol valamennyi eset szekciója is történt.

A megbetegedettek családfáit táblázatban tüntettük föl (1. ábra). A Tóth- és Sipos-családban egy-egy, a Fazekas- és Beke-családban kettő-kettő, a Somlai-családban öt gyermek betegedett és halt meg.

Néhány általános megjegyzés az esetekhez

Vérrokonságot csak a Somlai-családban sikerült megállapítanunk, ahol a beteg gyermekek apai nagyanyja és anyai dédanyja testvérek voltak.

A Somlai-család beteg gyermekei időre alacsony súllyal születtek (2050—2700 g), egyébként a születési súly a normálistól nem volt eltérő.

A Somlai- és Sipos-család gyermekeinél a hypotonia, mozgásszegénység és a Somlai-család gyermekeinél a cyanosis is már a születés után olyan kifejezett volt, hogy a betegeket a koraszülött-részlegen kellett elhelyezni. Rövidesen a születés után fény derült a többi gyermek mozgásszegénységére, hypotóniájára is, mégis csak hetekkel vagy hónapokkal később kerültek kórházba.

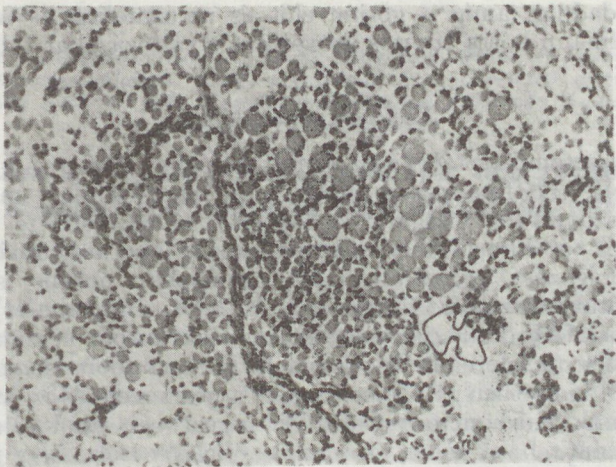
Valamennyi esetben az alsó végtagok bénulása a felső végtagokénál kifejezettebb volt, legtovább a kéz ujjainak mozgása maradt meg. A progrediáló bénulás a végstádiumban szabályszerűen rekeszlégzés kialakulásához vezetett. A nyelészavar a legfeltűnőbb a Somlai-család gyermekein volt; ezeket tartósan szondázni kellett.

A tüdő rossz szellőzése valamint gyakori aspiratio miatt valamennyi gyermeknek ismételtén volt tüdőgyulladás, és halálokként is ez szerepelt.

A klinikai diagnózist a neurológiai kép, a családi anamnesis, a laboratóriumi vizsgálatok, az esetek egy részében izombiopszia (EMG-készülék ebben az időszakban nem állt még rendelkezésünkre) és a kórlefolyás biztosította; a típusos kép alapján nem volt kérdéses a kórisme.

Valamennyi beteg gyermek a születést követően fél éven belül meghalt, a legfiatalabb két hetes korában.

A kórboncolás során szabályszerűen tüdőgyulladást, a végtag- és törzsimok kifejezett sorvadását (szövettanilag neurogén károsodás jeleként csoportos izomotrofiát — 2. ábra), a gerincevelő mozgató idegsejtjeinek ritkulását (3. ábra) — amely a klinikai képnek megfelelően mindig a lumbalis régióban volt a legkifejezettebb, — a megmaradottak szórványos kromatolízisét, duzzadását vagy típusos axonális sejteltváltozását (4. ábra) találtuk. A motoros szarvak területén apró, keskeny, hipopláziásnak vagy atrofiásnak látszó sejtalakok is gyakran fordultak elő. A másodlagos gliosis (5. ábra)

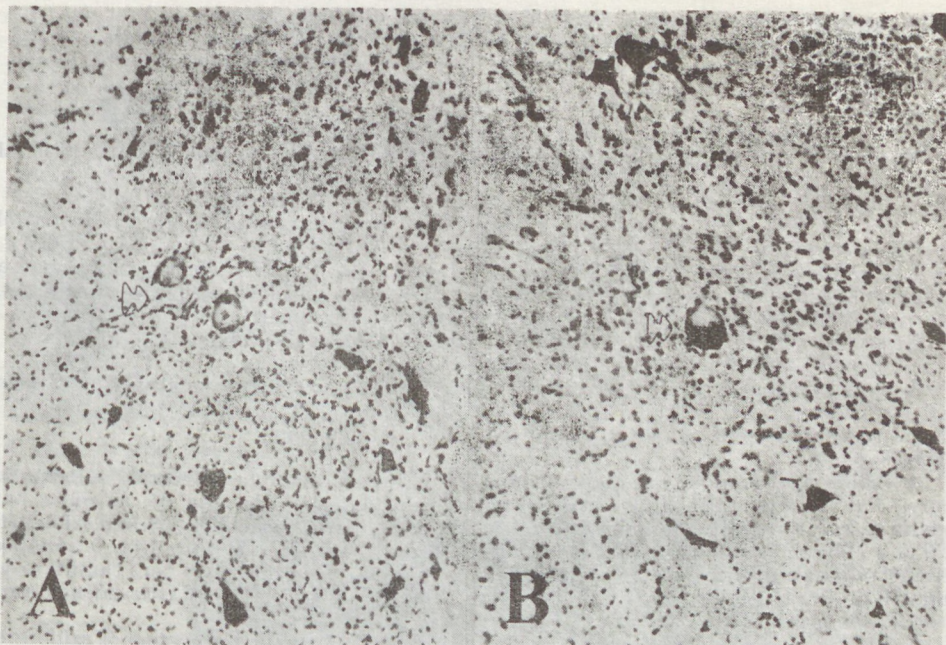


2. ábra. 9. eset. Típusos csoportos izometrija. Hae-Eo, 40 ×

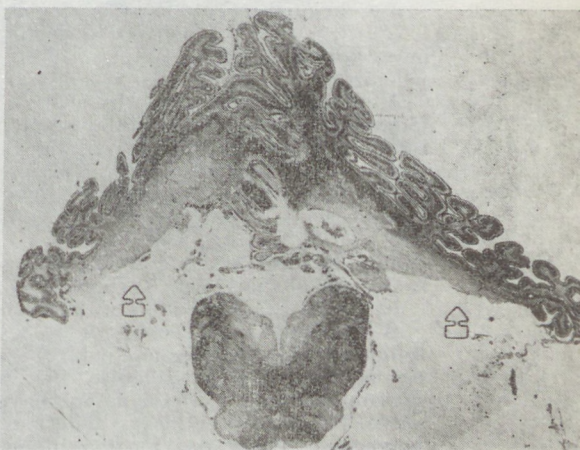
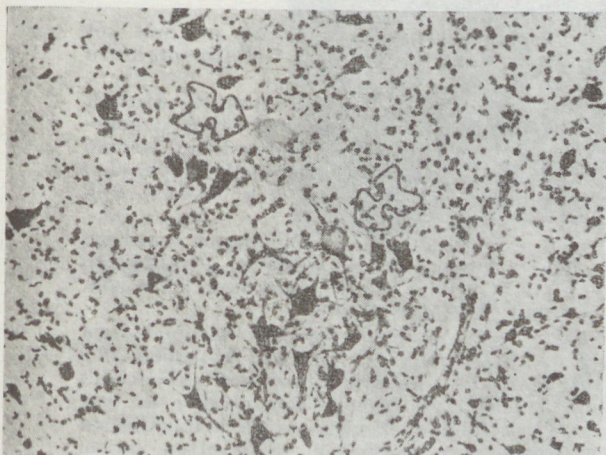
3. ábra. 11. eset. Lumbális szegmentum. Megrítült, zsugorodott és részben fellehetően a fejlődésben megrekedt sejtek a motoros szarvban (a nyilak között). Nissl, 13 ×

4. ábra. 9. eset. Típusos axonális sejteltváltozás a gerincvelő elülső szarvában. Nissl, 160 ×

hol szerény volt, hol kifejezett. A mellső gyökerek szabályszerűen keskenyebbek voltak a hátsó gyökereknél. Az agyidegmagvak részvétele a folyamatban változó volt, a leggyakrabban a hypoglossus-magban (a 4., 5., 9. és 11. esetekben) láttunk elváltozásokat (6. ábra). A Somlai-család negyedik és ötödik megbetegedett gyermekénél a boncoláskor feltűnően kicsiny, a fejlődésben visszamaradt kisagyat láttunk (7. ábra). A család három, előzőleg boncolt gyermekénél nem szerepel a boncjegyzőkönyvekben kisagy-hipoplázia; szövettani vizsgálat ezekben az esetekben sajnos csak a gerincvelőből és izmokból történt. A kisagy felszínén a külső granuláris réteg változó mértékben valamennyi esetben megtalálható volt (az első életév végéig nem tekinthető kórosnak). A velőshüvely fejlettség — a Somlai-család tagjainak kivételével — megfelelt a kornak.



5. ábra. A 4. (A) és 5. (B) eset (testvérpár). Duzzadt sejtek (nyíl) és hasonló mértékű gliosis a motoros szarvban. Nissl, 40 ×



6. ábra. 4. eset. Sejtduzzadás tigrólyissal a hypoglossus-magban. Nissl, 40 ×

7. ábra. 10. eset. A fejletlen kisagy és nyúltvelő velőshüvely- (Woelcke-) készítménye (4 ×). A bázison széles, lapos tekervények, kéregszerkezet nélkül (nyíl). A n. dentatus hilusa velőtlen

Megjegyzések az egyes esetekhez:

Fazekas-család

1. eset. F. Zs., fiú, született 1963-ban. 2 hónapos korában halt meg.

Az ötödik terhességből született, az első három terhesség spontán abortusszal végződött, a negyedikből egészséges leány született, a hatodik gyermek — 2. esetünk —, aki 1968-ban jött a világra, hasonlóképpen beteg volt.

Röntgen-felvételeken kyphoscoliosis látszik, a bal clavicula apláziás.

2. eset. F. A., fiú, 1968-ban született, meghalt két és fél hónapos korában.

A gerincvelőben a sejtfogyást mérsékelt mikro- és astrogliareakció kísérte.

Néhány duzzadt, „felfúj” sejtet találtunk a nucl. ambiguusban is.

Tóth-család

3. eset. T. A., leány, született 1968-ban, meghalt 5 hónapos korában.

Az anya második terhességéből született, az első terhesség spontán abortusszal végződött.

Beke-család

4. eset. B. Gy., leány, született 1970-ben, az első terhességéből, meghalt másfél hónapos korában.

A sejtreakció a gerincvelőben kifejezett volt és kifejezett gliosis kísérte, elsősorban a mikroglia szaporodott. A Clarke-oszlopban is találtunk elvtve duzzadt sejteket. Durva elváltozás volt látható a hypoglossus-magban (6. ábra).

5. eset. B. Zs., fiú, született 1974-ben, meghalt 4 hónapos korában.

A második terhességéből született, ikertestvére egészséges.

A neuropatológiai elváltozások az előzőleg meghalt testvérnél találtakkal teljesen megegyezők, a kifejezett gliosis mértéke is (5. ábra).

Néhány duzzadt sejtet találtunk a corpus subthalamicusban.

Somlai-család

A szülők vérrokonok, az apai nagyapa és az anyai dédanya testvérek voltak. Az anya hat, az apa tizennégy testvére egészséges. Cigányok. Az apa öt, az anya hat elemi osztályt végzett. A család első gyermeke, S. E., leánygyermek, 1959-ben született, 2950 g súllyal, jelenleg a szombathelyi Egészségügyi Gyógyintézet ápolja. 5 hónapos kortól vannak grand mal típusú epileptikus rohamai. Beszélni, járni nem tanult meg, spastikus paraparesise van pyramisjelekkel, idiota. A betegséget Little-kórnak tartották, nem progrediál.

6. eset. S. J., az első szülést követő abortus után a harmadik terhességéből született, 1961-ben. Meghalt 2 hónapos korában.

A klinikai kép — mint később megbetegedett testvéreinél is — Werdnig—Hoffmann-kórra, annak súlyos, már születéskor kifejezett alakjára volt típusos.

A szekcionál nyitott foramen ovalét is találtunk.

7. eset. S. Gy. I., leány, a negyedik terhességéből 1963-ban született, meghalt két hetes korában. 2150 g súllyal, időre született, a klinikum Werdnig—Hoffmann-kórra jellemző.

A szekcionál nagyobb thymust találtunk. A gerincvelőre (dr. Csermely Hubert főorvos) nem annyira a sejtek számának csökkenése, mint a meglévő sejtek degeneratív elváltozásai — pyknosis, tigrolysis — voltak jellemzőek. Helyenként hasonló elváltozások látszanak a Clarke-oszlop sejtjein. Az agytörzsből, kisagyból, nagyagyból nem készült szövettani metszet, éppúgy, mint az előző, 6-ik, és a következő, 8-ik esetben sem.

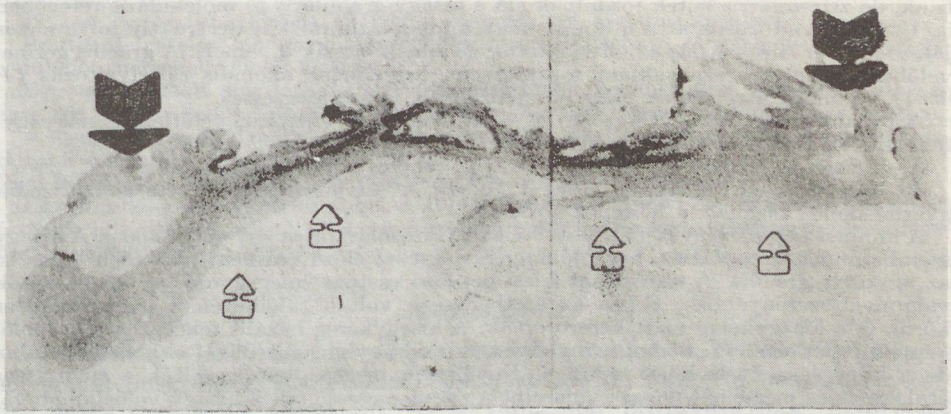
8. eset. S. Gy. II., leány született 1964-ben, meghalt két és félhónapos korában. A hatodik terhességéből 2050 g súllyal, negyedik gyermekként született. A klinikum és a patológiai lelet (gerincvelő, izmok) a Werdnig—Hoffmann-kórra jellemzők.

9. eset. S. R., fiú, született 1974-ben, meghalt 3 hónapos korában.

A nyolcadik esetként tárgyalt negyedik gyermek után az anyának három leánya született, akik jelenleg is élnek, egészségesek. Majd művi abortusokat követően még egy egészséges leány született. S. R. a tizenkettedik terhességéből született kilencedik gyermekként. A kórlefolyás megegyezett az előző esetekével. Boncoláskor az agy súlya 300 g volt. A kisagy fejletlen, a nagyagyféltekéhez viszonyítva a fejlődésben lényegesen elmaradt, megközelítően kétforintosnyi nagyságú, kifejezetten lapos. A kisagy basalis tekervényei szélesebbek, a dorsalisak keskenyebbek a megszokottnál. A IV. kamra relatíve tágabb. Az agytörzs és a gerincvelő gracilis.

A nagyagykéregben elvtve neuroblasztok. Egészen elvtve neuronophagia a thalamusban, egyébként a törzsdúcok és agyidegmagvak szembetűnő eltérés nélkül, kivéve a n. hypoglossusét, amelyben néhány duzzadt idegsejtet lehet látni.

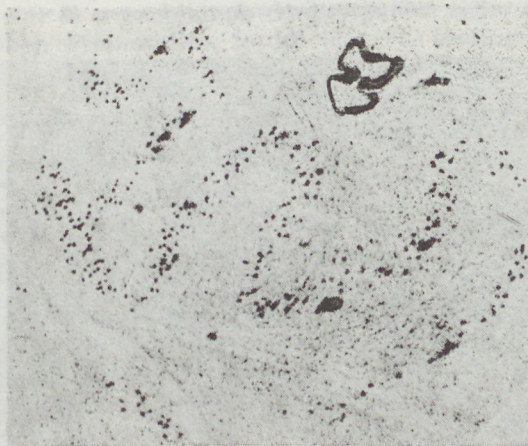
A kisagy bazális tekervényei fejletlenek, a normális kérgszerkezet bennük nem vagy csak foltokban alakult ki, a szokványos rétegeket sem tartalmazó területeken (8. ábra) még a külső granuláris réteg is hiányzik. Helyenként a rétegek hiánya a barázdák mélyére korlátozódik. A nucl. dentatus is fejletlen, a hilusnál valamint a kisagykéreg alatt a velőállományban (9. ábra) helyben maradt vagy vándorlás közben megrekedett sejtek, illetve heterotopiás idegsejtszigetek láthatók. A nucleus dentatus hilusában és a kisagy bazális részein a velősődés elmaradt. A kisagyféltekék caudalis részében spongiosusan átalakult a velőállomány, s ez szimmetriás pseudocysta-képződéshez vezetett (8. ábra). Ezen a területeken astrocitákat, zsírszemcséssejteket talál-



8. ábra. 9. eset. Lapos, fejletlen kisaggyéltékék, a velőállományban szimmetriás pszeudociszta (fekete nyílak), a bázison lapos tekervények (fehér nyílak) Scharlach-Hae, 4×



9. ábra. 9. eset. Többszörös heterotopia a kisagy velőállományában. Nissl, 30×



10. ábra. 10. eset. Fejletlen oliva inferior. Nissl, 12×

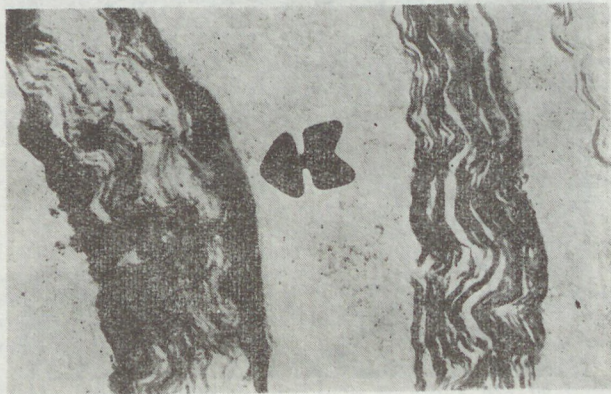
tunk, de zsírszemcséssejtek fordulnak elő a kisagy granulás és molekuláris rétegében is. Utóbbi elváltozások arra utalnak, hogy a hipoplázia mellett destruktív folyamat is játszódott le. Hipopláziás az oliva inferior és annak látszik a pons is. A gracilis gerinevelőben a motoros szarvakban sejtredukció, helyenként axonális sejtjelváltozás (4. ábra), valamint atrófiásnak vagy hipopláziásnak látszó idegsejtek.

A pyramispálya az agytörzsben és a gerinevelőben fejletlen, velőtlen, a nagyagy-féltékékben csak a látópálya velősödött.

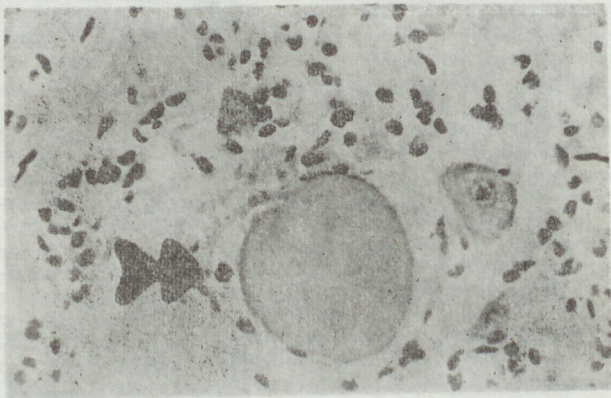
A végtag- és törzsizommintákban súlyos csoportos izomatrófia látszik (2. ábra).

10. eset. S. R. II., leány, született 1975-ben, a tizenharmadik terhességből, tizedik gyermekként, meghalt 4 hónapos korában.

A klinikai kép megegyezett a testvéreivel. Boncoláskor az agy súlya 450 g. A kisagy szembetűnően hipopláziás, hasonlóképpen, mint az előző esetben; feltűnően lapos is; az agytörzs gracilis. A szövettani lelet az előző esetével megegyező, az elváltozások valamivel szerényebbek; ebben az esetben nem voltak találhatóak a nucl. dentatus körül és a kisagykéreg alatt heterotopiák. A kisagykéreg bazális tekervényei hasonlóképpen fejletlenek (7. ábra); a myelinisatio a kisagyban valamivel előrehaladottabb, de a hilus és a basis itt is velőtlen. Ugyancsak megtalálhatók voltak a spongiosus átalakulás és mérsékelt gliosis, valamint a zsírszemcséssejtek a kisagy velőállományában, szimmetriásan a féltékék caudalis részében. Az oliva inferior ebben az esetben is fejletlen (10. ábra). A gerinevelő hasonló, mint az előző esetben; a motoros sejtek redukiója itt is lumbalisán a legkifejezettebb és itt is enyhe gliosis kíséri. A nervus ischiadicusban kérdéses degeneratio egy rostnyalábban (11. ábra). A peroneus-izomzatban csoportos atrófia. A pyramispálya hiányosan velősödött.



11. ábra. 10. eset. Nervus ischiadicus. Az egyik nyaláb közlépő részén (nyíl) a velőshüvelyek hiányosan festődtek. Spielmeier, 40 ×



12. ábra. 11. eset. „Szellemsejt” egy ágyéki érződúcban. Nissl, 160 ×

Sipos-család

11. eset. S. G., fiú született 1979-ben, meghalt két hónapos korában.

Röntgenfelvételen megnagyobbodott thymus volt látható. A gerincvelőben a sejt-redukciót mérsékelt gliosis kísérte.

Egy-egy duzzadt sejt látható a Clarke-oszlopban. Kromatolízis, duzzadt sejtek és axonális sejteltváltozás látható a hypoglossus-, a vagus- és az oculomotorius magban.

A kisagyí barázdák mélyén helyenként megtrikult Purkinje sejtsor. Az oliva inferiornak megfelelően enyhe rostos gliosis.

Igen kifejezett—diffúzzá váló — a csoportos jellegű izomatrófia.

Egy lumbális ganglionban több, a többi érzősejtnél nagyobb, egynemű plazmájú érzősejt látható (12. ábra). A nervus ischiadicusban Woeleke készítményeken degenerált velőshüvelyek láthatók.

Megbeszélés

A Werdnig—Hoffmann-kór leglényegesebb vonása a gerincvelő motoros sejtjeinek pusztulása. Eseteinket áttekintve rögtön fölmerül bennünk a kérdés, hogy csak erről van-e szó. Az ugyanis már bizonyítottnak tekinthető, hogy a betegség az intrauterin életben kezdődik. E mellett szól többek között a fetalis izomprotein-minta, az agy bioelektromos éretlensége, a fogképződés zavara, egyéb fejlődési rendellenességek (eseteinkben mi is talákoztunk féloldali clavícula-apláziával (1. eset) és nyitott foramen ovaléval (6. eset), és az is, hogy az anyák gyenge magzatmozgásokat észlelnek (*Hausmanowa—Petruszewicz*). Így lehetséges, hogy a sejtek egy része eleve hipopláziás (*Hausmanowa—Petruszewicz*).

Adott az elvi lehetőség arra, hogy a mozgató sejtek degenerációja és hipopláziája egymás mellett forduljon elő. (Általános szabály, hogy génártalmak következtében kialakuló betegségekben aplázia-hipoplázia, degeneratív folyamat vagy szövettöbblet vagy — szaporulat jöhet létre, így számolhatunk ezek egymás melletti előfordulásával is.) Ezzel a problémával betegeinknél nemcsak a gerincvelő motoros sejtjei elváltozásainak értékelésénél találkozunk; nyilvánvaló azokban az esetekben, amelyekben a gerincvelő kétségtelen degeneratív folyamata mellett feltűnő a kisagy hipopláziája (9. és 10. esetünk).

Egy másik szempontból is helytelenül járunk el, amikor a betegséget úgy határozzuk meg, mint a motoros sejtek degeneratív elváltozását. Szórványos megfigyelések után *Carpenter* foglalt végleg állást a mellett, hogy a környéki idegekben nemcsak a motoros, hanem a szenzoros rostok is károsodtak (*Waller-féle degeneráció*) és a ganglionok érzősejtjeiben ugyanúgy, mint a motoros szarv sejtjeiben kromatolízis fordul elő. 11. esetünk ezt a véleményt támasztja alá.

Carpenter a betegséget a gyökerektől distalisan kezdődő axondegenerációval magyarázza. Az idegsejtek elváltozása másodlagos (jellemző az ún. axonális sejteltváltozás). A betegséget okozó enzimdefektus ismeretlen.

Supraspinális, illetve suprabulbáris elváltozások a Werdnig—Hoffmann-kórban századunk harmincs éve óta ismertek: degeneratív sejteltváltozások fordulnak elő az agyidegmagvakban — elsősorban a hypoglossus-magban —, a törzsducokban — elsősorban a thalamusban —, valamint a mozgató kéreg Betz-sejtjein (*Burdick* és *mtsai*, *Brandt*, *Radermecker*, *Thieffry* és *mtsai*). Ezen elváltozások megítélésénél az anoxiás-vasalis károsodás lehetőségét is számításba kell venni (*Nagy* és *Bodosi*).

1961-ben *Norman* „Cerebellar Hypoplasia in Werdnig—Hoffmann Disease” címmel egy különleges esetet közölt. A Werdnig—Hoffmann-kórra jellemző szövettani elváltozások mellett a feltűnően fejletlen kisagyban egy-

idejű atrófiás folyamat jeleként rostos gliosist talált. A betegséget a Werdnig—Hoffmann-kór variánsának tartotta. *Norman* és *Kay* 1964-ben, *Weinberg* és *Kirkpatrick* 1975-ben, majd *Goutières* és mtsai 1977-ben ismertettek hasonló eseteket. Utóbbi szerző és mtsai azon az állásponton voltak, hogy a betegség nem a Werdnig—Hoffmann-kór variánsa, hanem különálló betegség, tehát más gén okozza. 9. és 10. esetünket is hozzászámítva — az eddig közölt négy neuropathológiailag is vizsgált esethez — hatnak vizsgálatából vonhatunk le következtetéseket e kórforma neuropatológiai, és a beteg testvéreket is belevéve 12 esetből klinikai jellemzőire.

A kisagy hipopláziájával járó forma klinikai jellemzőiről:

Norman és *Kay*, *Goutières* és mtsai, valamint a mi eseteink a mellett szólnak, hogy ez a forma egy családban ismétlődően fordul elő (a Somlai-testvérek közül kettőnél találtunk hasonló, illetve azonos elváltozást, a másik három testvérnél a boncjegyzőkönyvek nem utalnak a kisagyra, illetve az agytörzsre, szövettani metszet csak a gerincvelőből, illetve izmokból készült).

Eseteinkben — a Somlai-család gyermekeinél — a normálnál alacsonyabb volt a születési súly (a nélkül, hogy a gyermekek koraszülöttek lettek volna).

A Somlai-család valamennyi beteg gyermekét cianózis miatt rögtön a születés után a gyermekosztályon kellett elhelyezni, igen kifejezett volt a végtagok hipotóniája is. Hasonlóképpen súlyosak voltak a klinikai tünetek a többi közölt esetben is már a születés pillanatában. *Goutières* és mtsai egyik betegüknél diplegia facialist, mindhárom betegüknél kérgi vakságot és mentális elmaradást észleltek. A *Norman* és *Kay* által közölt esetekben a spasticitas miatt a klinikusok nem is gondoltak Werdnig—Hoffmann-kórra. A neuropatológiai vizsgálatok során viszont megtalálták azokat az eltéréseket, amelyeket a hipopláziával járó formáról már előzőleg leírtak. A spasticitást a velősődés zavarával magyarázták. — Figyelmet érdemel e tekintetben a Somlai-család elsőszülött gyermeke, aki jelenleg is él és aki pyramisléziója, paraparesise miatt Little-kórosnak látszott.

Az ismertetett gyermekek közül egy sem érte meg az egy éves kort. A Somlai-család öt megbetegedett gyermeke közül a lefiatalabb két hetes, a legidősebb 4 hónapos korában halt meg.

A hipopláziás kisaggyal járó forma patológiai jellemzői:

9. és 10. esetünkben, valamint *Weinberg* és *Kirkpatrick*, és a *Goutières* és mtsai által közölt esetekben az agysúly lényegesen elmaradt a kornak megfelelőtől.

Mínél hamarabb halnak meg a betegek, annál kifejezettebbek a szövettani elváltozások. A kisagy hipopláziája a *Weinberg* és *Kirkpatrick* által leírt betegnél, aki csak 4 napot élt, volt a legkifejezettebb. Eseteink közül a 3. hónapban meghalt gyermeknél kifejezettebbek voltak az elváltozások, mint a 4. hónapban meghaltnál, így pl. nem találtunk az idősebbnél a nucl. dentatus körül és kisagykéreg alatt heterotopias sejtszigeteket. A különbség tehát nemcsak a növekedés különbségre vonatkozik.

A neuropatológiai elváltozások közül a legszembetűnőbb a kisagy fejletlensége. A tonsilla, a lobulus biventer, a lobulus semilunaris inferior fejletlen tekervényei szélesek, laposak, csak jelzetek, a szokványos kisagyi rétegek teljes egészükben vagy foltosan hiányoznak, a foltos hiány előfordulhat a tekervény csúcsán (*Weinberg* és *Kirkpatrick* esetében) vagy a barázdák mélyén, mint pl. eseteinkben. Jellemző, hogy a réteggel bíró és a réteg nélküli területek között éles határ húzódik. A nucl. dentatus is szegényesen tekervényezett, hilusa, mint a kisagy basalis része is, velőtlen. A kisagy velőállományában, elsősorban a hilusban, rostos gliosis látható. Ezek az elváltozások

valamennyi közölt esetre egységesen jellemzőek. Eseteinkben találtunk azonban eddig nem közölt elváltozásokat is. Így kifejezett spongiositást észleltünk a kisagy velőállományában, valamint zsírszemcsésejteket, nemcsak a velőállományban, de a granularis és molekuláris rétegben is. Az elváltozás mindkét esetben szimmetriás volt és mindkét kisagyféltekében pseudocysta képződéséhez vezetett. Az elváltozásoknak kielégítő magyarázatát nem találtuk. Anoxiás-vasalis elváltozásra kézenfekvő lenne gondolni, de az agyban másutt nem látszik annak ítéhető elváltozás; másrészt ismert, hogy a hipopláziás szervek az oxigén-hiánnyal szemben rezisztensebbek a normálisan fejletteknél. Érleszorítás is okozhat spogiosus elváltozást a kisagy velőállományában, de ennek kialakulására okot nem találtunk. — Ugyancsak nem írták le az eddig közölt esetekben a nucl.dentatus környéki és a kisagykéreg alatti heterotopiákat.

A kisagy elváltozásai túlnyomórészt a fejletlenséget, hipopláziát jelzik (Weinberg és Kirkpatrick esetében a szövettani jellemzőkből megállapítható volt, hogy a kisagy az intrauterin élet ötödik—hatodik hónapjában rekedt meg a fejlődésben). Ezen felül azonban progresszív sorvadás, atrófia is jelen van, e mellett szólnak a gliosis és a zsírszemcsésejtek.

Nemcsak a kisagy, a nyúltvelő és a híd is fejletlen volt valamennyi vizsgált esetben és eseteinkben is. A hídmagvak száma Weinberg és Kirkpatrick esetében a normálisnak csak megközelítően a fele volt. Ugyancsak fejletlen, szegényesen tekervényezett és sejtekben redukált az oliva inferior is.

A gerincevelőben és váz- és törzsizmokban található elváltozások megegyeznek a szokványos Werdnig—Hoffmann kóros betegeknél található elváltozásokkal.

A betegséget differenciálni kell az olivo-ponto-cerebellaris atrófia újszülöttkori formájától, valamint a spino-ponto-cerebellaris atrófia *Menzel*-típusú formájától és a kisagy granularis rétegének hipopláziájától (Norman—Üle—Jervis-féle betegség). A Friedreich-ataxia és a Hopt által leírt betegség (öröklődő kisagyi ataxia spinális izomatófiával) a későbbi életkorok betegsége. A spinális izomatófiák osztályozásáról:

Emery a spinalis izomatófiákat felosztja proximális, disztális, juvenilis bulbáris, scapuloperoneális és facioscapulohumerális atrófiák csoportjaira. A proximális izomatófiákon belül elkülönít infantilis, intermedier, juvenilis és felnőttkori formát. Az infantilis alak — a Werdnig—Hoffmann-kór (amelynek tünetei vagy már a születéskor, vagy az első életév folyamán jelentkeznek, és amely az első négy évben halálhoz vezet) autoszomális recesszív öröklődésű, míg a többi formának van autoszomális recesszív és autoszomális dominánsan öröklődő típusa.

Eltér ettől a beosztástól *Hausmanowa—Petrušewicz*. A proximalis spinalis izomatófiáknál elkülönít korai infantilis izomatófiát (Werdnig—Hoffmann-kór), ennek megkülönbözteti akut formáját (klasszikus Werdnig—Hoffmann-kór: kongenitális kezdetű és a negyedik évig halálhoz vezető) és krónikus formáját (prolongált Werdnig—Hoffmann-kór: kongenitális kezdetű, de a betegség 30 évig is tarthat). A késő infantilis (intermedier) forma, amely az 1—6 év között jelentkezik, hosszú túléléssel jár, míg a pszeudodisztrófiás 1—16 év között jelentkezik és ugyancsak hosszú túléléssel jár.

Célszerűbbnek látszik az *Emery*-féle értelmezést használni; így a Werdnig—Hoffmann-kór egyet jelent a spinális izomatófia infantilis formájával, míg a *Hausmanowa—Petrušewicz*-féle értelemben nem.

Hozzá kell azonban fűznünk mindehhez *Emery* logikusnak látszó véleményét, amely szerint — amíg az alapvető enzimdefektusokra fény nem derül — minden klasszifikációs kísérlet kifogásolható lesz.

A gerinevelő motoros idegsejtje bonyolult egységet képez, amelynek működése kifogástalan részfunkciókat, a funkciót biztosító enzimeket igényel. Ha a bonyolult berendezés valahol durván károsodik — erre úgy látszik, számos lehetőség van — a sejt egyféleképpen reagálhat csak, úgy, hogy elpusztul, és megjelenik az izomatrófia. A patológiai képből a különböző enzimdefektusok (génkárosodások) okozta végállapotot látjuk, és ez a végállapot nagyon hasonló. Nem a patológia, hanem a klinikum (az, hogy a betegség milyen életkorban jelentkezik, milyen hosszú lefolyású, a proximálisabb vagy a disztálisabb izmokban kifejezettebb-e stb.) utal elsősorban arra, hogy a háttérben sokféle kiváltó okot, különböző enzimdefektusokat kell keresnünk.

Egyetlen gén károsodása (enzimdefektus) mellett is lehetnek kisebb-nagyobb eltérések a klinikai vagy a patológiai képből. Azonban az, hogy olyan feltűnő és ritka jelenség, mint a kisagy hipopláziája ugyanazon család gyermekeinél ismételtén a Werdnig—Hoffmann-kór szokványos képével együtt forduljon elő, elképzelhetetlen másként, mint úgy, hogy ezt egy másik hibás gén okozza. Ennek a génhibának a következményeként ugyanúgy károsodik a mozgatósejt, mint a szokványos Werdnig—Hoffmann-kórban, egyidejűleg azonban durván elváltozik a fejlődésben levő kisagy is. Ezért a klinikai és a patológiai kép is magában foglalja azt, amit a szokványos Werdnig—Hoffmann-kórnál látunk, de annál lényegesen több, a klinikum színesebb, a betegség súlyosabb lefolyású, a patológiai kép sokrétűbb.

Hogyan nevezzük ezt a betegséget, amely az eddig ismertett családfák alapján ugyanúgy autoszomális recesszív öröklődésű, mint a szokványos Werdnig—Hoffmann-kór, ha a betegség variánsának nem tekinthetjük, mivel más gén károsodásával tartjuk kapcsolatosnak? — „A motoros idegsejtek pontocerebelláris hipopláziával járó betegsége” (*Goutières* és *mtsai*) részben túl hosszú, részben nem is pontos megjelölés (pl. a kisagy a hipoplázia mellett atrofias is). Célszerűnek látszanék a betegséget első leírójáról Norman-féle betegségnak elnevezni.

Összefoglalás

Vas megyében az elmúlt 17 év alatt 11 beteget találtunk, aki Werdnig—Hoffmann-kór miatt halt meg. A beteg gyermekek öt családhoz tartoztak. Egy gyermek sem élte meg a féléves kort. Valamennyinél történt boncolás. A tünetek arra utaltak, hogy a betegség már az intrauterin életben kezdődött, így a motoros sejtek degeneratív elváltozása mellett egyidejű hipopláziájuk lehetősége is felmerült. Egyik esetben a ganglionok elsőrendű érzősejtjei is degeneratív folyamatot szenvedtek. Két testvérnél feltűnő volt a kisagy fejletlensége a Werdnig—Hoffmann-kór szokványos patológiai képével együtt. Hasonló, neuropatológiaiilag is feldolgozott esetet eddig négyet közöltek. Ebből a hat esetből, valamint a többi testvér klinikai tüneteiből vonnak le a szerzők következtetéseket a kórképre. Klinikailag jellemző, hogy a hipotónia, mozgásszegénység, cianózis már megszületéskor igen kifejezett, a patológiai képből olivopontocerebelláris hipoplázia (és atrofia) társul a gerinevelő, illetve agyidegeknek a Werdnig—Hoffmann-kórban megszokott elváltozásaihoz. E betegség nem tekinthető a Werdnig—Hoffmann-kór variánsának, más gén károsodásával magyarázható csak, ezért javasolják a szerzők az első leíró után a Norman-féle betegségnévezést.

HALOPERIDOL

injekció, tableta, cseppek

ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (1 ml) 5 mg haloperidolumot, 1 tableta 1,5 mg haloperidolumot, 1 üveg (10 ml) 20 mg (10 csepp=1 mg) haloperidolumot tartalmaz.

JAVALLATOK: Minden olyan kórkép, amely motoros és psychés agitációval jár, mania, oligophrenia, paranoid hallucinatoros állapotok és epileptiformis psychosisek, delirium tremens, Huntington chorea, csillapíthatatlan hányás.

ELLENJAVALLATOK: Izomtónus fokozódással járó extrapyramidalis megbetegedések és az anamnesisben megismert ilyen jellegű mozgászavarok. Depressiók és depressív hangulattal járó elmeegógyászati tünetcsoportok.

ADAGOLÁS: Az injekció alkalmazása általában akkor javallt, amikor az orális adagolás valamilyen okból lehetetlen (pl. nagyfokú agitatio). Adagja ilyenkor intramuscularisan 1 ampulla (5 mg). Felnőttek átlagos orális napi adagja 4,5–18,0 mg (3–12) tableta. Gyermekek napi orális dózisa 5 éves korig átlagosan 0,5–1 mg ($\frac{1}{2}$ – $\frac{2}{3}$ tableta vagy 5–10 csepp), 6–15 éves korig 1–2 mg (10–20 csepp).

Krónikus hányásban általában 2 x 10 cseppeket (2 mg) adnak naponta.

MELLÉKHATÁSOK: Huzamosabb ideig tartó kezelés után a betegek nagy részénél akinesia, tremor, izomhypertonia, vagy egyéb parkinson-szerű tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek az adag csökkentésére, vagy a kezelés átmeneti abbahagyása után spontán megszűnnek, illetve antiparkinsonos szerekkel kupírozhatók.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: A Haloperidol ne alkalmazzuk együtt:

- anticholinerg készítményekkel (növekedhet az intracocularis nyomás)
- központi idegrendszeri bénítókkal (hatásfokozódás)
- MAO inhibitorokkal (hatásfokozódás)
- antihipertenzívumokkal (hatásfokozódás)
- Tricyclikus, depressio elleni szerekkel
- Orális anticoagulansokkal együtt adva újra be kell állítani a beteg anticoagulans adagját.

FIGYELMEZTETÉS: A gyógyszer alkalmazása idején fokozott elővigyázatosság szükséges, és alkohol fogyasztása tilos.

MEGJEGYZÉS: ✕ A tablettát és a cseppeket az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Az injekciót az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszerrel javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógyszerelésére területileg és szakmailag illetékes.

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS:

- 5 ampulla (1 ml)
- 50 tableta
- 1 üveg (10 ml)

téritési díj: 2,20 Ft

téritési díj: 2,10 Ft

téritési díj: 2,60 Ft



KŐBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



EUNOCTIN[®]

tabletta

ÖSSZETÉTEL: 1 tabletta 10 mg nitrazepam.-ot tartalmaz.


HATÁS: A limbicus rendszerben, elsősorban a hippocampusan át ható altató, mely ezen központi idegrendszeri functionalis központok ingerküszöbét emelve akadályozza az élettani alvást gátló emotionalis ingerek érvényre jutását, így elősegíti a physiologiai alvást. Elaltató hatása 30—50 perccel az oralis adagolás után fejlődik ki és 6—8 óráig tart. A polysynapticus gerincvelői reflexek gátlása útján izomrelaxans-hatást is kifejt. A harántcsíkolt izmok tónusos-clonusos görcsét oldja, anticonvulsiv hatása is van.

JAVALLATOK: Különböző eredetű alvászavarok, álmatlanság. Izomtónus-fokozódással járó organicus neurológiai megbetegedések. Fokozott psychés feszültséggel, szorongással járó psychiatriai kórképek, fekvőbeteg-gyógyintézetben kiegészítő kezelésére.

ELLENJAVALLAT: Myasthenia gravis.

ADAGOLÁS: Felnőtteknek este $\frac{1}{2}$ —1 tabletta (5—10 mg) — idős, legyengült egyéneknek $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ tabletta (2,5—5 mg) —, csecsemőknek és gyermekeknek 0,25 mg/kg. Az organicus neurológiai és psychiatriai kórképekben alkalmazandó dosist esetenként kell meghatározni.

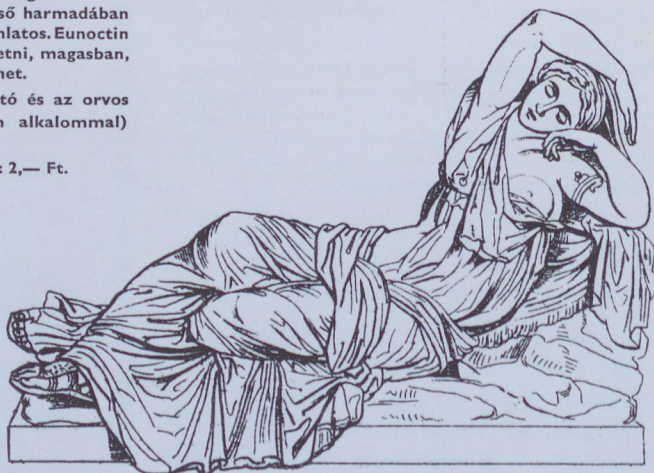
FIGYELMEZTETÉS: Az Eunoctin hatását az alkohol potenciálja, ezért az Eunoctin-kúra során az alkoholfogyasztást kerülni kell. Más, központi idegrendszerre ható szerekhez hasonlóan a terhesség első harmadában az Eunoctin tabletták alkalmazása nem ajánlatos. Eunoctin bevétele után 10—12 óráig gépkocsit vezetni, magasban, veszélyes munkahelyen dolgozni nem lehet.

MEGJEGYZÉS:  Csak vényre kiadható és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS: 10 tabletta. Térítési díj: 2,— Ft.



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST



IRODALOM: 1. *Allemand, F., S. Ottavioni*: Diagnosi di Werdnig—Hoffmann in eta neonatale. *Min. Ped.* 28: 1763, (1976). — 2. *Brandt, S.*: Werdnig—Hoffmanns Infantile Progressive Muscular Atrophy. *Munckskaard*: Copenhagen, (1950). — 3. *Burdick, W. F., D. V. Whipple, W. Freeman*: cit. Nagy és Bodosi. — 4. *Carpenter, S., G. Karpati, S. Rothman, G. Watters, F. Andermann*: Pathological Involvement of primary Sensory Neurons in Werdnig—Hoffmann Disease. *Acta Neuropath.* (Berl.) 42, 91 (1978). — 5. *Emery, A. E. H.*: The Nosology of the Spinal Muscular Atrophies. *Journal of Medical Genetics*, 8, 481 (1971). — 6. *Farrington, F. W., J. W. Corcoran*: Werdnig—Hoffmann Disease Infantile Progressive Muscular Atrophy: Report of case. *ASDC J. of Dentistry for Children*, 1—4, (1975). — 7. *Garzuly F., Szabó L., Hargita M.*: Familiäres Auftreten cerebellärer Hypoplasie bei Werdnig—Hoffmann'scher Krankheit. *Aktuelle Probleme der Neuropathologie*, 4, 131 (1977). — 8. *Goutières, F., J. Aicardi, E. Farkas*: Anterior Horn Cell Disease Associated with Pontocerebellar Hypoplasia in Infants. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 40, 370 (1977). — 9. *Greenfield, J. G.*: The Spinocerebellar Degenerations. Blackwell: Oxford, (1954). — 10. *Hausmanowa—Petruszewicz, I.*: Spinal Muscular Atrophy—Infantile and Juvenile Type. *Springfield, Virginia* 22161, (1978). — 11. *Hopf, H. C., F. Duensing, K. Lowitzsch, R. Krönke*: Hereditäre cerebelläre Ataxie mit spinaler Muskelatrophie. *Z. Neurol.* 199, 344, (1971). — 12. *Hopf, H. C., E. Volles*: Spinocerebellar Ataxia with Neural Myotrophy. *Neuropädiatrie*, 3, 97 (1971). — 13. *Jervis, G. A.*: Early Familial Cerebellar Degeneration. *J. Nerv. ment. Dis.* 111, 398 (1950). — 14. *Kappelmayer J., Szücs L.*: Adatok a Werdnig—Hoffmann-kór differenciál diagnosztikájához. *Gyermekgyógyászat*, 18, 271 (1967). — 15. *Kyllermann, M.*: Infantile Spinal Muscular Atrophy (Morbus Werdnig—Hoffmann) Causing Neonatal Asphyxia. *Neuropädiatrie*, 8, 53 (1977). — 16. *Lopez—Terradas, J. M., I. Piscual Castroviejo, M. Gutierrez Molina, T. Rodriguez Costa*: Enfermedad de Werdnig—Hoffmann— Estudio de 53 casos. *An. Esp. Pediat.* 8, 371 (1975). — 17. *Nagy L., Bodosi M.*: A Werdnig—Hoffmann-féle betegségről. *Orv. Hetil.* 110, 2497 (1969). — 18. *Norman, R. M.*: Primary Degeneration of the Granular Layer of the Cerebellum: an Unusual Form of Familial cerebellar Atrophy Occuring in Early Life. *Brain*, 63, 365 (1940). — 19. *Norman, R. M.*: Cerebellar Hypoplasia in Werdnig—Hoffmann Disease. *Arch. of Dis. Childh.* 36, 96 (1961). — 20. *Norman, R. M., J. M. Kay*: Cerebello-Thalamo-Spinal Degeneration in Infancy: an unusual Variant of Werdnig—Hoffmann Disease. *Arch. Dis. Childh.* 40, 302 (1965). — 21. *Radermecker, M. J.*: Sur les lésions supra-spino-bulbaires dans l'amyotrophie de Werdnig—Hoffmann. *Revue Neurologique*. 89, 368 (1953). — 22. *Thieffry, S., M. Arthuis, E. Bargeton*: Quarante cas de maladie de Werdnig—Hoffmann avec onze examens anatomiques. *Revue Neurologique*, 93, 621 (1955). — 23. *Weinberg, A. G., J. P. Kirkpatrick*: Cerebellar Hypoplasia in Werdnig—Hoffmann Disease. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 17, 511 (1975). — 24. *Weiner, L. P., B. W. Königsmark*: Hereditary Disease of the Cerebellar Parenchyma. *Birth Defects: Original Article Series*, Vol. VII. No. 1., 1971, 192—196.

Ф. Гарзуй, Л. Сабо, Л. Кадаш: Данные к болезни Верднига-Гормана, в частности к сопряженной гипоплазией мозжечка ее форме

За истекшие 17 лет авторы нашли в комитате Ваш 11 больных, умерших от болезни Верднига-Гормана. Больные дети принадлежали к пяти семьям. Ни один ребенок не достиг шестимесячного возраста. У всех было проведено вскрытие. Симптомы указывали на то, что болезнь началась уже во внутриутробной жизни и наряду с дегенеративным изменением двигательных клеток возникла возможность односторонней гипоплазии. В одном случае и чувствительные клетки первого порядка ганглиев претерпели дегенеративный процесс. У двух братьев бросалась в глаза неразвитость мозжечка вместе с обычной патологической картиной болезни Верднига-Гормана. До сих пор опубликовано четыре подобным образом нейроратологически исследованных случая. Из этих шести случаев и из клинических симптомов остальных братьев и сестер авторы делают выводы относительно данной болезни. Клинически характерно, что гипотония, скудность движений, цианоз уже при рождении очень выраженные, в патологической картине оливо-пonto-церебеллярная гипоплазия (и атрофия) сопряжена с привычными при болезни Верднига-Гормана изменениями спинного мозга и черепно-мозговых нервов. Болезнь не может считаться вариантом болезни Верднига-Гормана, а может объясняться только поражением другого гена и поэтому авторы предлагают назвать ее по автору, впервые описавшему ее, болезнью Нормана.

F. Garzuly, L. Szabó und L. Kádás: *Zur Kenntnis der Werdnig-Hoffmannschen Krankheit, insbesondere ihrer mit Kleinhirnhypoplasie vergesellschafteten Form*

In den letzten 17 Jahren starben im Komitat Vas an der Werdnig-Hoffmannschen Krankheit 11 Kinder von 5 Familien, alle im Alter von unter 1/2 Jahr. Alle wurden obduziert. Da die Symptome auf intrauterinen Krankheitsbeginn hinwiesen, musste man ausser der Degeneration der motorischen Zellen die Möglichkeit von Hypoplasien in Erwägung ziehen. In einem der Fälle erlitten auch die Nervenzellen der Spinalganglien Degeneration. Bei zwei Geschwistern mit dem gewöhnlichen pathologischen Bilde der Werdnig-Hoffmannschen Krankheit war das Kleinhirn auffallend unterentwickelt. Mit vorliegenden Beobachtungen ist die Anzahl der anatomisch verifizierten Fälle dieser Vergesellschaftung auf 6 gestiegen. Wenn man das klinische Bild auch der nicht obduzierten Geschwister berücksichtigt, ergibt sich folgende Charakterisierung des gekoppelten Syndroms. Klinisch sind die Hypotonie, Bewegungsarmut und Zyanose schon bei der Geburt ausgeprägt; im pathologischen Bilde kommt zur Erkrankung der bulbo-spinalen motorischen Neurone, wie sie für die Werdnig-Hoffmannsche Krankheit charakteristisch ist, eine olivopontozerebellare Hypoplasie (und Atrophie) hinzu. Dieses Syndrom ist nicht als Variant der Werdnig-Hoffmannschen Krankheit zu betrachten, sondern muss mit einer anderen Genschädigung erklärt werden. Deswegen wird dafür die Benennung nach dem Autor der es zuerst beschrieben hat, Normansche Krankheit empfohlen.

Kedves Olvasónk!

Tájékoztatjuk Önt, hogy az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat megszűntette a Bp. XIII. Fürst Sándor utca 14/b szám alatt üzemelő Propaganda Boltját.

Lapunk régebbi példányait az Ezermester és Úttörő Bolt Vállalat Ifjúsági Mozgalmi Propaganda Boltjában (Bp. VII. Majakovszkij u. 15.) vásárolhatja meg.

Budapest, 1980. november 5.

Ifjúsági Lapkiadó Vállalat

Hozzászólás

Az Ideggyógyászati Szemle 33. évf. 5. számában *Fazekas András dr., Szabados Pál dr. és Abdul Kader Al-Kaff dr.*: „Relaxációban történt elektrokonvulzív kezelés tapasztalatai trópusi körülmények között” címmel közölték kétéves adeni működésük tapasztalatait. A 9 irodalmi hivatkozás között 4 magyar közlemény szerepel. Hiányoznak az alapvető adatok (pl. Bennett, Holmberg, Impastato stb.) mellett azok a magyar közlések, amelyek a relaxációs módszer elindító, ill. propagálói voltak. Giacinto M., Magyar I., Walsa R.: Izomrelaxánsok alkalmazása az elektroshock terápiában: *Orv. Hetil.* 106, 2168 (1965); Giacinto M., Bikádi S., Tringer L., Zsadányi O. és mtsai, Osváth G.: Levelek a szerkesztőhöz: Az elektroshock kezelés és az izomrelaxánsok: *Orv. Hetil.* 110. 2243 (1969); Kerekasztal-konferencia az elektrokonvulzív kezelésről, Sümeg, 1974: Összefoglalás: *Ideggyógy. Szemle* 28, 178 (1975). Elhangzottak e kezelési módról előadásaink tudományos üléseken is (EEG-Társaság, Anaesth. Társaság; Pécs 1961, Szeged, Budapest 1964, Sopron, 1974), melyek nem hiányolhatók, azonban nem voltak jelentéktelenek a relaxációs terapia elterjedése tekintetében.

Hazai viszonylatban 1961 előtt egy-egy bátortalan próbálkozás fordult csak elő. 1961-ben Budapesten a Magyar Néphadsereg Központi Kórházában és Balassagyarmaton velünk egy időben indult a kezelés rendszeres alkalmazása, a környezet nem lebecsülendő ellenállása mellett. Magunk elméleti és módszertani vizsgálatokat is végeztünk a relaxációs terapia helyességének alátámasztása, ill. annak egyszerűbb és könnyebb kivihetősége érdekében. Erről az említett közleményekben, beszámolóinkban adtunk ismertetést. Leírtuk és elmondtuk azt a módszert, melyet 1961 óta használunk mi és más intézetek, és amellyel azonos lényegében a szerzők által ismertetett metodika is.

A klinikai kísérletek alapján megállapítottuk (ezt Ottosson 1967-ben kísérletesen is igazolta), hogy az eredményes kezeléshez a konvulzió (az elektromos roham) elengedhetetlen; a teljes izomrelaxáció előidézésére nincs szükség (így szemmel is ellenőrizhető a hatás, ti. az EEG-vel való regisztrálás rendkívül megnehezíti a kezelést), és — a kezdeti eredmények után — bevezettük a folyamatos lélegeztetést, mivel az apnoe okozta hypoxia a kezelés eredményességét nem fokozza, a mellékhatások (amnesia) kialakulását viszont igen.

A szerzők nagy anyaga sok szempontból (eredményesség, a szinguláris kezelés effektusa, a mellékhatás hiánya, a kontraindikációs kör beszűkülése) újabb bizonyítékát adta az elektrokonvulzív terapia indokoltságának. Hiányérzetünknek két okból adunk hangot:

1. Sajnálatos jelenség, hogy magyar szerzők magyar közléseket nem, vagy hiányosan ismertetnek. Különösen sajnálatos ez jelen esetben azért is, mert a szerzők egyike kórházunkban járt kéthetes továbbképzésen 1973-ban, a kezeléshez szükséges anaesthesia módszerének elsajátítása céljából, és itt szerzett tapasztalatokat a relaxációs ES kivitelezéséhez.

2. 1961-ben kezdtük meg elsők között a módszer rendszeres alkalmazását és úgy emlékszünk vissza, hogy ennek elterjesztésében jelentős szerepet vállaltunk — örömmel és a psychosisok therapiás eszköztárának javítása és bővítése érdekében.

Budapest, 1980. aug. 11.

*Magyar István dr.
Giacinto Miklós dr.
Walsa Róbert dr.*

MN. Központi Katonai Kórház Bpest

Beszámoló

A berni neurológiai klinikán tett 1 hónapos tanulmányút

1980. júniusban 4 hetet töltöttem Svájcban a berni Inselspital Ideggyógyászati Klinikáján.

Az Inselspítalt Anna Seiler alapította a XIV. században. A pavilonrendszerű kórház Bern külvárosában, szépen gondozott parkban helyezkedik el. A legújabb és legnagyobb épület, a „Bettenhochhaus” 1965-ben épült, ebben található a klinikai osztályok többsége. 20 szintes, rendkívül szép, építészetileg is élményt nyújtó épület, a modern gyógyítás minden igényét kielégíti. Még a tolokocsihoz kötött betegeknek is lehetőségük van arra, hogy a hatalmas épületben önállóan közlekedjenek, felkeressék például a földszinten levő hangulatos társalgót és büfét.

A kórtermek nagyok, tágasak és világosak, általában 2, 4, vagy 6 ágyasak. Az ágyak korszerűek, fej- és lábrészük mozgatható a beteg által vezérelt gombbal is, guríthatók, így a fekvőbetegeket a felvételnél lefektetik, és a későbbiekben a kórházon belül ágygal együtt szállítják minden vizsgálatra. Az épületben megfelelő számú, jól berendezett helyiség áll rendelkezésre az orvosok, az oktatás és a különböző konferenciák, megbeszélések céljaira.

Az Ideggyógyászati Klinika vezetője dr. Marco Mumenthaler professzor. A klinika 4 egységből áll: fekvőbeteg osztály, poliklinikai, EEG és EMG laboratórium. Az egységek vezetői professzorok, önálló orvosgárdával rendelkeznek.

A fekvőbeteg osztályon 32 ágy van, a betegeket részben a területen dolgozó ideggyógyászok utalják be, részben pedig a poliklinikáról veszik fel őket. A beteganyag válogatott, csak speciális vizsgálatokra és kezelésre szoruló betegeket ápolnak, az átlagos ápolási idő rövid, körülbelül 1 hét.

Az osztályon két főorvos és három asszisztens orvos dolgozik, a professzorok közvetlen irányításával. A gyógyító munka jól szervezett, kielégítő a kisegítő személyzet (nővérek, takarítók stb.) száma, szembetűnő az osztály tisztasága, nyugodt légköre. A vizsgáló módszerek széles skálája áll rendelkezésükre, a liquor vizsgálatokon kívül elsősorban a rutinszerűek számító komputerizált tomográfiát, agyi szcintigráfiát, Doppler-vizsgálatot, EEG-t és a kiváltott agyi potenciálok vizsgálatát végzik. Carotis angiográfiára ritkán, csak speciális esetekben kerül sor, a pneumoenkefalográfia ritkaság. Általában kerülnek az invazív vizsgálatokat, és a fenti lehetőségek birtokában erre módjuk is van.

A betegekre vonatkozó adatokat, vizsgálati eredményeket mintaszerűen dokumentálják, központi archívumban tárolják, ahonnan szükség esetén később könnyen és gyorsan visszakereshetők. Magyar orvosnak kissé szokatlan volt, hogy a betegekkel a rossz prognózisú betegségek diagnózisát is közlik, amennyiben a beteg intelligenciája ezt lehetővé teszi.

Hetente több alkalommal rendeznek tudományos konferenciákat a klinika összes orvosa számára, ahol a professzorok vezetésével megbeszélik a legérdekesebb eseteket, vagy előadásokat tartanak. A klinika oktatási feladatokat is ellát, a diákok az előadásokon kívül részt vesznek a fent említett konferenciákon, és betekintést kapnak az osztályok munkájába. Számos tanulószoba áll az orvostanhallgatók rendelkezésére, ahol audiovizuális módszerek segítségével bővíthetik neurológiai ismereteiket.

Az osztállyal szoros kapcsolatban álló poliklinika nagy betegforgalmat bonyolít le, részben kontrollvizsgálatokat, részben a területen dolgozó orvosok kérésére szakkonzultációt végeznek.

Két EEG laboratórium van, külön gyerekeknek és felnőtteknek, két-két 16 csatornás, korszerű készülékkel. Ezen kívül egy-egy 8 csatornás hordozható készülék működik a szülészeten és a baleseti osztályon a sürgős esetek ellátására. Az EEG laboratórium állandó éjszakai ügyeletet biztosít, ahol EEG szakorvos is készenlétben van.

Berni tanulmányutam elsődleges célja az elektromiográfia és az elektroneurográfia tanulmányozása volt ezért időm legnagyobb részét az EMG laboratóriumban töltöttem. A laboratóriumban két asszisztens orvos dolgozik, dr. Hans-Peter Ludin professzor vezetésével.

„Disa 1500 Digital EMG” géppel dolgoznak, mely átlagolót és analízátort is tartalmaz, a kívánt adatokat és az EMG görbét speciális papírra kírja. Az elektromiográfiát és az elektroneurográfiát az anamnézis és a klinikai vizsgálat alapján céltotán végzik. Myopathiáknál és komplikáltabb esetekben ún. „nagy” EMG-t végeznek, részletes, vizsgálati program alapján. A tüelektróda 5—10 különböző helyzetében vizsgálják a spontán aktivitást, majd közepes innerváció mellett a direktíró berendezés segítségével legalább 20 különböző akciós potenciált rögzítenek. A potenciálok tartalmát amplitudóját és fázisainak számát ezután megméri, és az átlagértékeket a normális

adatokkal hasonlítják össze. Természetesen vizsgálják a maximális akaratlagos innervációkor létrejövő aktivitást is. A fenti adatok összevetéséből alkotnak véleményt.

Perifériás idegsérülések gyanúja esetén motoros, valamint orthodrom vagy antidrom szenzoros vezetési sebességet mérnek. A fentiekén kívül számos egyéb vizsgálati módszer is rendelkezésre áll, például a myasthenia gravis kimutatására szolgáló program, blink reflex vizsgálat stb.

Az EMG laboratórium munkájához tartozik a vizuális, akusztikus és szomatosenzoros kiváltott agyi potenciálok vizsgálata is. A beteget a vizsgálatokra előjegyzik, egy vizsgálatra általában 1 órát terveznek, így a vizsgáló orvos nyugodtan, kapkodás nélkül dolgozhat.

A görbéket a direktíró berendezés segítségével részletesen dokumentálják, ez későbbi összehasonlításra is lehetőséget nyújt. Az EMG készülék igen pontos és részletes mérésekre alkalmas, és ez sok problémás esetben döntő adatot jelentett. Sokszor tapasztaltam például, hogy a perifériás idegsérülés helyét az orthodrom szenzoros vezetési sebesség csökkenése már akkor pontosan jelezte, amikor a motoros vezetési sebesség még normális volt. Sclerosis multiplex gyanújánál mindig vizsgáltak vizuális kiváltott potenciált, és ennek kórossága alátámasztotta a feltételezett diagnózist.

Az EMG orvosainak munkájuk mellett volt idejük és lehetőségük önálló kutatások végzésére is. Jelenleg vizsgálják, hogy a készülékbe épített analízator alkalmas-e az akciós potenciálok paramétereinek elemzésére, illetve helyettesítheti-e a vizsgáló orvos munkáját ezen a területen.

Úgy érzem, hogy rendkívül gyümölcsöző volt ez a tanulmányút, betekinthessem egy színvonalas kórház munkájába. Köszönettel tartozom dr. Marco Mumenthaler és dr. Hans-Peter Ludin professzornak, valamint a berni Ideggyógyászati Klinika sok dolgozójának rendkívüli segítőkészségükért és kedvességükért. Végül szeretném megköszönni az Egészségügyi Minisztérium Külföldi Kapcsolatok Főosztályának, az Ösztöndíjtanácsnak, munkahelyem vezetőinek és kollégáimnak, hogy ezt a tanulmányutat lehetővé tették.

Dr. Szegvári Mária

TÁJÉKOZTATÓ

A IX. Nemzetközi Neuropatológiai Kongresszust 1982. szeptember 5—10-ig Bécsben rendezik. A Kongresszus ideje egybeesik a Bécsi Egyetem Neurológiai Intézetének 100. éves évfordulójával.

A Kongresszus Elnöke: F. Seitelberger,

Főtitkára: H. Lassmann

Műsorrendezője: K. Jellinger.

A Kongresszusnak négy fő témája lesz, amelyeket két-két szakember összefoglalója vezet be.

1. A központi idegrendszer traumája és regenerációja (J. H. Adams, A. Björklund).
2. Cerebrovascularis transzport-mechanismusok. (K. A. Hossmann, I. Klatzo).
3. Genetikai és fejlődési neuropathológia. (L. Friede, R. L. Sidman).
4. Gyulladás és velőtlenedés. (H. Waksman, T. Yonezawa).

A fő témák mellett szabad előadások, poszter-bemutatók, posztterviták, kerekasztal-konferenciák és metszetmegbeszélések is lesznek, amelyek a neuropatológia minden ágazatát, sőt a neuroanatómiát is magukba foglalják.

A Kongresszus részvételi díja megközelítőleg 2000 osztrák schilling lesz a résztvevők, és 500 sch. a kísérők részére.

Az ún. „Preliminary Registration” nyomtatványt 1981. március 31-ig kell beküldeni, az alábbi címre:

Dr. H. Lassmann c/o Wiener Medizinische Akademie Alser Strasse 4. A—1090 Wien, Austria.

Könyvismertetés

Multiplex Sclerosis in childhood. Diagnosis and Prophylaxis.

E. J. Field;

Charles C. Thomas Publ. Springfield.

Illinois, USA 1980. 111 oldal.

ISBN: 0—398—03919—4

H. M. Sinclair és R. L. Swank előszavával.

Több mint 20 éves kutatás eredményeként a szerző bemutatja, hogy a telítetlen, hosszú láncú zsírsavak (linolsav és arachidonsav) biokémiai anomáliája a szervezetben szerepet játszik a sclerosis multiplexben. Az anomália (Thompson-anomália) a szervezet összes sejtjének felszínét képező membránban megtalálható, beleértve az oligodendroglia is, amely a myelin termeléséért felelős. Ezen anomália felfedezése lehetőséget nyitott az SM megelőzésére és kezelésére, az SM-es családtagjainak szűrésére. A szerző a sejtek mikroelektroforézisén alapuló módszereket dolgozott ki, amelyekkel a kóros lipid membránú sejtek a normálisaktól nagy biztonsággal elkülöníthetők.

II. fejezetben részletezi a laboratóriumi tesztek.

1. MEM—LAD-teszt: makrofág elektroforetikus mobilitásának linolsav (acid) általi depressziója.

Alapja: az egészséges tengerimalac peritoneális makrofágjai érzékeny (SM) limfociták jelenlétében mikroelektroforézis készülék elektromos terében (Cytophometer — Zeiss — Oberochen) lassabban vándorolnak.

A makrofág—limfocita egyben a limfociták az antigén inger hatására a makrofágok mobilitását gátló (MIF) limfokineket termelnek, amelyet a folyadékhoz adott linolsav (C_{18:2}) gátolt azáltal, hogy a limfociták antigén iránti érzékenységet csökkenti.

2. TEEM—LAD-tesztben: tanninnal kezelt birka vvt-k helyettesítik a makrofágokat.

3. E—UFA- (Erythrocyta—telítetlen zsírsav) teszt: Thomson elképzeléséből kiindulva, az SM-es betegek összes sejtmembránjában kóros összetételű lipoproteinek kell lennie. Az SM-es egyének eritrocitái linolsav és arachidonsav jelenlétében lassabban vándorolnak az elektromos térben.

4. PGE₂- (Prostaglandin) tesztben a linolsavakat prosztoglandinnal helyettesítették (alapja: a linolsav gamma linolsavon keresztül arachidonsavvá, majd prosztoglandinná alakul).

A harmadik fejezetben az SM-ben szerepet játszó genetikus faktor lehetőségét tárgyalja. Korábbi megfigyelések igazolták, hogy az SM-es betegek leszármazottai és rokonai között a betegség 5—20-szor gyakrabban fordul elő. A főnti tesztekkel vizsgálva, a hozzátartozók 43%-ában találta meg az anomáliát, nőkben lényegesen magasabb arányban. Levezetett családfákkal támasztja alá állítását.

A negyedik fejezet a teszt biológiai jelentőségével foglalkozik. Ha a Thompson-anomália a vvt membránban megtalálható, előfordul az oligodendroglia membránjában is.

Az appendixben számszerű korrelációkat találunk az SM előfordulásának arányairól a rokonok között, valamint a diéta hatásáról a myelin (membrán) összetételére, a különböző kezelések hogyan interferálnak a tesztekkel, valamint az izomdisztrófiák hogyan diagnosztizálhatók a tesztekkel.

Ma, amikor adataink az SM-ről naponta szinte kötetekkel gazdagodnak és a betegség patomechanizmusáról, aki kezeléséről nem tudunk lényegesen többet, mint 20 éve, a könyv elgondolkodtató adatokat tartalmaz, még akkor is, ha nem nélkülöz bizonyos szerzői elfogultságot.

Dr. Guseo András.

Schmidt, R. M.: „Atlas der Liquorzytologie”. Leipzig, Johann Ambrosius Barth Verlag, 1978. 198 oldalon, 616 színes kép, 5 tábla. A könyv ára: 136,— DM; 661,— Ft.

Az előtünk álló atlasz a szerző 17 éves munkája során, mintegy 12 ezer citológiai képből leszürt tanulmányokat ismerteti.

Az előszót: Prof. Dr. A. Lowenthal és Helmut Rennert írták.

A könyv ugyanannak a lázas citológiai kutatómunkának az eredménye, amely mondhatni Európa-, ill. világszerte — Sayk művének megjelenése óta (1960) — a

citológiai laboratóriumokban folyik. A modern citológiai könyvek sorozatát 1973-ban Duffresne nyitatta meg, ezt követték Oehmichen, majd Kölmel citológiai atlaszai és ebbe a sorba illeszkedik be Schmidt munkája is.

Az atlasz színes képei jól áttekinthető, ideális elrendezésben, rövid, frappáns magyarázószöveggel vannak ellátva. A képek színvisszaadása általában megfelelő, eltekintve néhány, technikailag gyengébb fővételtől.

Rövid történeti bevezetés után rögtön a normál sejtképekkel kezdi a liquor-sejtek bemutatását, amelyet a patológiás állapotban megjelenő sejtek felsorolása követ. Röviden foglalkozik a degeneratív sejtformákkal, majd a citokémiai eljárások liquoridiagnosztikai hasznát mutatja be néhány képen.

A könyv legjobb részét a 239 ábrából álló daganatsejt-illusztráció képezi. Az egyes daganatféleségekből túl sok hasonló sejtet látunk anélkül, hogy a sejtkep egészét bemutatná. A szerző mindvégig a jelenség részleteinek ábrázolására törekedett, kiragadva azt az egészből, háttérbe szorítva a sejtkep mögött működő funkcionális lényegi összefüggéseket. Végül összefoglaló táblázatokban közli a liquorsejtek keletkezéséről az eddig ismertetett elméleteket, a liquorsejtképek reakciós típusait. A legutolsó táblázatban a liquorsejtek funkciójáról közöl sémás ábrát, amelyben említi a liquorsejtek immunológiai funkcióját is.

Kritikai megjegyzések

A képek értelmezésében zavaróak a helyenkénti elírások, valamint az ábrázolt sémás rajzoknak fordított feltüntetése. Ennél sokkal zavaróbb azonban a szerző egyéni nevezéktana (reticulum sejt, limfociták elkülönítése stb.).

A liquorsejtek keletkezéséről a dualisztikus szemlélet sajátos képviselője. A két fő csoport: a leptomeningeális hisztocita származású sejtek és a haematogen sejtek. A leptomeningeális sejtek származékainak tartja a világos és sötét plazmájú limfoid sejteket, monocitákat, valamint eozinofil leukocitákat.

Ez az elkülönítés túlságosan erősnek tűnik, tekintettel arra, hogy hisztológián eredetű eozinofil sejtek léte, ill. kialakulása kérdéses, a limfocitáknak a leptomeningeális mesenchymából való származtatása pedig ma már túlhaladott álláspont.

Fölöslegesnek tűnik, és az atlasz értékét nem emeli az, hogy az azonos sejtípusokból bőségesen mutat egymástól el nem térő sejtformákat, így pl. az eozinofil leukocitáknál 13 képet, tulajdonképpen három bőségesen elegendő lenne; a nagy bazofil-limfoid sejtekből 18-at, a kis bazofil-limfoid sejtekből 17, a nagy világos limfoid sejtekből 25 képet mutat.

Kevés és nem meggyőző a baktériumok kimutatása, túl kis nagyításokban mutatja be őket, ugyanakkor, amikor az egyes sejtfeleléseket, nagyon helyesen, a lehető legnagyobb nagyításban hozza, hogy a részletek is jól fölismerhetők legyenek. A sejtképek egymáshoz való viszonyítását sokszor zavarja az állandóan változó nagyítás.

1978-ban megjelenő citológiai könyvben mindenképpen kevésnek vélem az immunológiáról azt a 13 sort, amelyet a szerző művének befejezéséül tett, és ebből is a szöveg több mint fele a Burnet-féle klónszelekciós teória elméleti részével foglalkozik.

Mindezen kritikai megjegyzések ellenére is, a könyv hasznos segítség lehet kezdő klinikusok, labororvosok, ill. citológus asszisztensek és mindazok számára, akiknek e sajátos körülmények közé — a liquor cerebrospinalisba — került sejtek megítélése, elkülönítése problémát jelent, mindaddig, amíg magyar nyelven hasonló mű nem lát napvilágot.

Dr. Guseo András

Szerzőink figyelmébe!

A megalakult MTA Orvosi Szaknyelv- és Helyesírási Bizottsága, az egységes orvosi helyesírás kidolgozását tűzte ki célul. A bizottság munkájának befejezéséig, az átmeneti időszakban — lehetőség szerint — a köztudatba átment kifejezéseket (pl. diagnózis, reakció, frekvencia, lokalizáció, szignifikáns, patológia stb.) magyarosan írjuk. Ehhez segítségként ajánljuk: Bakos Ferenc: Idegen szavak és kifejezések szótárát, valamint a Helyesírási Tanácsadó Szótárt.

A diagnosztikai és anatómiai kifejezések latinosan írandók (Dr. Donáth Tibor: Anatómiai nevek. Medicina, 1976.).

Az elemek neveit a magyar helyesírás szabályai szerint írjuk.

A kémiai elnevezések egységes írásmódjához Erdey-Grúz Tibor és Fodorné Csányi Piroska: A magyar kémiai elnevezés és helyesírás szabályai, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972. c. könyve szolgálhat útmutatásul.

A -cus végződésű latin mellékneveket magyaros szórendben -kus végződéssel írjuk (traumatikus).

Latin szóból magyarosan képzett igék és főnevek képzőjét fonetikusán írjuk (atrophizál).

Ugyanazt a szót egy dolgozaton belül egyformán írjuk.

Ha magánhangzóra végződő idegen szó magyar ragot kap, szó végi magánhangzója megnyúlik (laesiója).

A beküldött kéziratok gyors megjelentetése érdekében, a szerkesztőségek és a nyomda munkájának zavartalan lebonyolításához a szerzők segítségét is kérjük. Sok munkát, késedelmet okoz, ha a kéziratokat nem nyomdakész állapotban küldik be a szerkesztőségbe és a korrekció elvégzésekor nem tartják be az előírásokat. A korrekciókat kék színnel javítják. Ha elkerülhetetlen, hogy a kéziratból eltérő javítást eszközöljenek, azt piros színnel jelölik. Kérjük cikkíróinkat, hogy a kézirat szerkesztését a következő irányelvek szerint végezzék:

A nyomda részére az eredeti kéziratot írógéppapíron, egyoldalas gépeléssel, kettes sortávolsággal, oldalszámozva, egy sorban 60 betű, egy oldalon 30 gépelt sorral készítsék.

A kéziratban oldalanként ötnél több javítást ne végezzenek.

A fejléc az intézmény pontos megjelölését tartalmazza.

A címeknél fel kell tüntetni, hogy főcím vagy alcím.

Dólt betűs szedést egyszeri, félkövér szedést kétszeri aláhúzással jelöljenek.

Csupa nagy betűvel semmit ne gépeljenek. Ha a szöveg egy részét kisebb betűtípusból kívánják szedetni, azt a szöveg bal oldala mellé húzott vonallal és „petit” szóval jelölik.

A kézirat lapjait minden oldalon, középen felül, arab számokkal számozzák meg, betoldás esetén jelezzék, hogy melyik laphoz tartozik (pl. 8/a).

A táblázatokat mindig a szövegtől függetlenül, külön oldalra gépeljék. Egy oldalra több táblázat is írható.

Az ábrákat borítékban kell mellékelni, hátlapjukon feltüntetve a szerző nevét, nyílal jelölve az ábra elhelyezésének irányát. Az ábraalírás külön lapon írandó, a szöveg végére nem kell pont. Az ábrák és táblázatok helyét minden esetben jelölik a margón.

A dolgozat végén az „összefoglalás” minél rövidebb legyen és a szövegben harmadik személyt használjanak.

Idegen nyelvű összefoglalás céljára a kéziratához külön 3 példányban mellékeljék a munka rövid összefoglalását, elején a szerző nevével és a dolgozat címével.

Az irodalomjegyzék összeállítása ábécé-sorrendben, az alábbiak szerint történjék: Cikk esetében pl.: Schmidt, V. J.: Zelforsch. 37, 534 (1952). Könyv esetében pl.: Goldmann, M.: Fluorescent Antibody Methods, Academic Press, New York, 1963. A cikkek címét — helyszűke miatt — ne soroljuk fel.

Az egységes orvosi helyesírás érdekében minden kéziratot stílszerkesztővel nézetünk át. Kérjük, hogy a stílszerkesztő javításain ne változtassanak.

IFJÚSÁGI LAPKIADÓ VÁLLALAT

PERLEPSIN **tabletta** **antiepilepticum**

Összetétel: 500 mg morouximidum tabl.-ként.

Javallatok: Az epilepszia különböző típusai, elsősorban generalizált formák (grand mal, petit mal), de hatásos temporális epilepsziában és az egyéb partiális epilepsziában is.

Ellenjavallatok: Vértépcsőszervi megbetegedések, májkárosodás.

Adagolás: Individuális. A könnyen kialakuló toxikus tünetek és az egyéni érzékenység nagyfokú különbözősége miatt a gyógyszer adagját igen lassan és fokozatosan kell emelni. Kezdeti adagja, főként *gyermekeknek*, $2 \times \frac{1}{4} - \frac{1}{2}$ tabl. naponta. Szükség esetén ez az adag napi 4–8 tabl.-ra emelhető. Gyermekek napi adagja az életkornak és a testsúlynak megfelelően kevesebb. A folyamatos szedés elengedhetetlen. Ha a Perlepsin adására más gyógyszerről térünk át, úgy ez csak szakorvos ellenőrzése mellett, lépcsőzetesen (a megelőző gyógyszer adagjának fokozatos csökkentésével, a Perlepsin adagjának fokozatos emelésével) végezhető a rohamhalmozódás veszélye miatt. Az átállítás Perlepsinről más gyógyszerre is csak hasonló formában történhet.

Antiepileptikumokkal, szedativumokkal rendszeres ellenőrzés mellett jól kombinálható.

Mellékhatások: Gyomorpanaszok, szédülés, hányinger, hányás, étvágytalanság, főként a gyógyszer szedésének kezdetén. Ritkábban tudatzavar, mely átmeneti vagy végleges gyógyszerváltást tehet szükségessé. Rónikus szedése esetén myolotoxicosis alakulhat ki.

Figyelmeztetés: Beállítását ajánlott kórházi osztályon végezni. A kezelés folyamán a vérképet és a májműködést rendszeresen ellenőrizni kell.

A gyógyszer szedése alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes munkakörben dolgozni, valamint alkoholt fogyasztani tilos.

Megjegyzés: ☩ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető. — Epilepsziában szenvedő betegnek az ideg-elme szakrendelés (gondozó) szakorvosa vagy javaslatára kezelőorvos (körzeti, üzemi orvos, körzeti gyermekorvos) térítésmentesen rendelheti.

Csomagolás: 20 tabl. 6,80 Ft.

CHINOIN  BUDAPEST

IMAP INJEKCIÓ

ÖSSZETÉTEL: 2 ml-es ampullánként 4 mg fluspirilen.-t tartalmaz mikrokristályos auspensióban.

JAVALLATOK: Elsősorban az elmeosztályról elbocsátott schizophreniás betegek hosszú időn át végzendő ún. fenntartó kezelése. Idült paranoid schizophreniás betegek rehabilitációja, munkatherapiába állítása és a társadalomba való beilleszkedése. Súlyosabb izgalmi állapotok esetén előnyösen kombinálható erősebb psychosedatív hatású, nem fluorozott neuroleptikumokkal és relaxációs ES kezeléssel.

ELLENJAVALLATOK: Parkinson-syndroma, mozgászavarokkal járó betegségek, depressziós állapotok.

ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS: Az IMAP inekció kizárólag i.m., lehetőleg azonban i. glutealisan adható, az ampulla használat előtt felrázandó. Az injekciót hetenként egyszer adjuk. A kezdő adag általában 3 ml, amely a szükségleteh mérten 4, majd 5 ml-re emelhető. Az optimális hatás elérése után az adag fokozatosan és lassan csökkenthető a fenntartható heti 1—3 ml (2—6 mg)-ig.

Tartós kezelés esetén 3—4 hetenként az injiciálás egy alkalommal elhagyható. A kúra időtartama 3—6 hónap, de egyes esetekben 1 év is lehet.

MELLÉKHATÁSOK: Extrapyramidalis hypokinesis, vagy különböző dyskinesisek enyhébb formában kb. a betegek 25%-ában lépnek fel. Kivételes esetben akathisia is jelentkezhet.

MEGJEGYZÉS: ❖❖ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb 3 alkalommal) ismételhető.

Az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

CSOMAGOLÁS: 3×2 ml

Tértési díj: 4,40 Ft

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST X.**