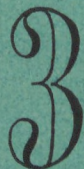


305. 107

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XVII. ÉVFOLYAM
65—96 OLDAL



BUDAPEST, 1964. MÁRCIUS

2

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET IDEG-, ELME SZAKCSOPORTJÁNAK KÖZLÖNYE

Főszerkesztő: Környey István

Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottsági titkárok: Orosz Éva és Pollner György

Szerkesztő bizottság: Angyal Lajos, Horányi Béla, Huszák István, Lehoczky Tibor, Mária Béla, Nyíró Gyula, Szinetár Ernő, Tariska István, Zoltán László

Kéziratokat, leveleket kérjük Dr. Juhász Pál, Debrecen, Idegklinika címre küldeni.

TARTALOM

<i>Lehoczky Tibor dr., Halasy Margit dr., (dr. Lehoczkyné), Harmos György dr. és Simonyi György dr.: Myopathia glycogenica iktertestvérpárnál</i>	65
<i>Kajtor Ferenc dr.: A barbiturát narkózis mélységének és a szenzoros stimulációnak szerepe az „alvási akti- váció”-ban</i>	80

A szerkesztésért felel: Juhász Pál. Kiadja: a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Bp., V., Beloiannisz u. 8. A kiadásért felel: A Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Telefon: 122-650. Terjeszti a Magyar Posta, Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Bp., V., József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Csekk számlaszám: egyéni 61.299; közületi 61.066 vagy átutalás az MNB 8. sz. folyószámlájára. Megjelenik havonként. Előfizetési díj negyed évre 21,— Ft.

Egyes szám eladási ára 10,— Ft.

Index: 25.392

A Fővárosi István Kórház Idegosztályának (főorvos: Lehoczky Tibor dr. c. egyetemi tanár) és a Budapesti Egyetem Kórélettani Intézetének (igazgató: Sós József dr. egyetemi tanár) közleménye

Myopathia glycogenica ikertestvérpárnál

LEHOCZKY TIBOR dr., HALASY MARGIT dr. (Dr. LEHOCZKYNÉ),
HARMOS GYÖRGY dr. és SIMONYI GYÖRGY dr.

A glycogenosist többféle beosztása ismeretes: kezdve *Cori* 4 alsoportjától (1951), át *Zellweger et al.* (1955) 3 típusán, amit *di Sant' Agnese* (1962) egy negyedikkel egészített ki — a *Sidbury et al.* (1961) által közölt 6 típusig bőven válogathatunk a lehetőségek között. Kiemeljük *Sidbury* és *tsai* kiegészítő V. típusát, amelyben primär izomsérülés, gyengeség a feltűnő, és VI. típusát, amely klinikailag igen hasonlít a *Cori* f. I. típusához (a von *Gierke* betegség klasszikus típusa), de *Hers* (1959) ebben máj-phosphorylase hiányt mutatott ki, viszont az izom phosphorylase normális volt.

Megemlítjük a *Zellweger et al.* (1955), ill. a *Schnabel* f. (1958) *klinikai beosztást*, amely eléggé áttekinthető ahhoz, hogy még a nehezen osztályozható eseteket is be tudjuk sorozni:

1. Máj-glycogenosis (I. típus) *van Creveld von Gierke* f. betegség;
2. Máj-glycogenosis (II. típus), cirrhotikus forma;
3. Szívizom-glycogenosis (*Pompe* f. betegség)
4. Neuromuscularis glycogenosis, két alsoportja: a) *Hamperl*-f. myotoniás forma, b) *Selberg*-f. encephalomyelopathiás forma.

Végül megemlítjük *Stetten és Stetten* (1960), ill. *Thomson et al.* (1963) biochemiai osztályozását, amire még visszatérünk.

A következőkben a tág értelemben vett neuromuscularis glycogenosis egyik újabb alsoportjába tartozó felnőtt férfi betegünket ismertetjük.

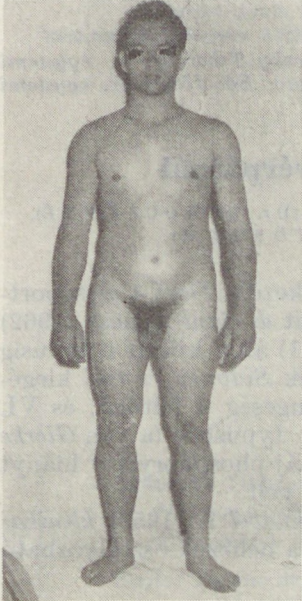
A sajtóságos izombetegséget klinikai, biochemiai, histológiai és histochemiai vizsgálatokkal azonosítottuk.

Klinikai leírás. A 29 éves fiatalember (E. Péter szerszámlakatos) 1962 október és 1963 május között 3 ízben feküdt osztályunkon, közben is ambulánsan állandóan kontrolláltuk. Azzal a konkrét panasszal jött a kórházba, hogy kb. másfél éve kar- és lábizmai *rhythmusos munka után fájnak, megkeményednek*, gyengeséget és fáradtságot érez. Már katonai szolgálata alatt kb. 7 év előtt észrevette, hogy a gyaloglást nem bírta, úgy mint a többi katona. Cigarettazás nem, de az alkohol igen erősen fokozza a fáradtságát. Hideg időben, időváltozásokkor „feszesebbek” az izmai.

Az arányosan fejlett, jól táplált, intelligens fiatalember izmai jól fejlettek, egyetlen izomban, vagy izomcsoportban sincs sem izom-atrophia, vagy hypertrophia (l. I. ábra). Agyidegek, reflex-kör rendben, a has bőr, és izomreflexe hiányzik, aminek egymagában nincs jelentősége. Pathológias reflex, klónus: nincsen. Sensibilitás, vegetatívum eltérés nélkül.

A látszólag izmos fiatalemberen a különböző munkavizsgálatok alkalmával gyors izom-fáradtságot észleltünk.

A *kéz-izomereje* normálisnak látszik (j. kéz szorító ereje dynamo-meterrel: 110 kg, a b. kézé 85 kg), azonban ismétlődő munkát végeztetve: a *j. kézen* 50, a *b. kézen* 45 *rythmikus* ökölbeszorítás után, ujjai megfeszülnek, alkarja fáj, az alkar izmai duzzadtakká, kemény tapintatúakká válnak; ujjait csak erőlködéssel tudja behajlítani; u. azt észleljük, ha a 130 mmHg.-ra beállított vérnyomásmérő gumilabdáját mp.-ként egyszer összenyomatjuk: 5 perc után a beteg már csak 50 mm-t tud nyomni, az alkar, a kéz ujjai u. olyan feszesek, mint előbb, az 5 perc végén 0-át nyom (egészséges ember 15 percen át tudja végezni a kísérletet): 4—5 perc pihenés után a mozgás helyreáll. Fekvőtámasz gyakorlatnál 14-nél kifárad, liheg, a felkar, vállizmai megkeményednek (egészséges kontroll: J. P. izmos fiatalember, 20—30 fekvő támasznál semmi fáradtság nincs).



1. ábra. I. sz. betegünk képe (E. Péter), akinél részletes klinikai, biochemiai vizsgálatot végeztünk

Lábgyakorlatok: szabályszerű térdhajlítást végeztetve a beteg a 24. guggolásnál fáradtságot jelez, a 39.-nél, egy másik alkalommal 29.-nél le kell ülnie, liheg, pulsus: 128, a *combok, alszárak izomzata* (főleg a flexor-csoport) kemény és duzzadt (a kontroll fiatalember 45 térdhajlítást könnyedén végez, nem fáradt, pulsus 92). *Lépcsőjárás*: az első emeletre könnyen megy, a másodikra menve erőlködni kell, húzza a lábait, liheg: az *alszár izmai duzzadtak és kemények*; 1—2 perc pihenés után újra tud járni.

Már ezen néhány tájékozódó kísérletből nyilvánvalóvá vált, hogy a betegnél dacára a jól fejlett izomzatnak, sajátságos izomfáradékonyságról van szó, ami *izom-enzym-betegségre, esetleg a McArdle-f. szindrómára hívta fel figyelmünket.*

Ennek igazolására az először McArdle által leírt, és a többi kutató (Schmid—Mahler, Pearson et al stb.) által alkalmazott *ischämiás munkavizsgálatot* (leírását l. e szerzőknél) ismételten elvégeztük. Ennek eredménye, hogy a beteg *másfél perc után 0-t szorít*, vagyis 4—5 perccel hamarabb fárad ki, mint az *ischämia nélküli vizsgálatban*. A kar izomzata ugyanúgy megkeményedik és megduzzad, a kéz ujjai megfeszülnek, mint előbb.

Munkakísérlet serum-pyroszöllósav meghatározással egybekötve.

Ezt kétszer végeztük (a, és b,) a két vizsgálat közt 3 hónap telt el.

1. *Nyugalmi, éhgyomri érték*, tehát *ischämia nélkül, Friedemann és Haugen* szerint meghatározva (összhydrazinban megadva):

- a) 3,1 mgm⁰/₀;
- b) 2,7 mgm⁰/₀.

2. *Ischämias munkakísérlet*: e kísérletekben pontosan betartottuk a csuklóra és felkarra alkalmazott 200 mm Hg leszorítást; ezzel ui. *Holling* vizsgálatai szerint a cubitális vénából vett vér az alkar izomzatának anyagsere termékeit tartalmazza.

a) kísérlet

40 mp után, kifáradás, pyroszólósav	5 mgm%
2 perc után, teljes kifáradás pyroszólósav	5 mgm%
7 perc után, pihenésben (leszorítás változatlan) pyroszólósav	4,5 mgm%
12 perc után, pihenésben (leszorítás változatlan) pyroszólósav	3,6 mgm%

b) kísérlet

2 perc után, teljes kifáradás pyroszólósav	4,9 mgm%
7 perc után, pihenésben (leszorítás változatlan) pyroszólósav	4,0 mgm%
12 perc után, pihenésben (leszorítás változatlan) pyroszólósav	2,6 mgm%

Látjuk tehát, hogy a két vizsgálat adatai lényegében megegyeznek egymással. Mindkettőben a serum-pyroszólósav nyugalmi értéke magasabb a normálisnál (ez: 0,4—2,0 mgm%), de ez ischämias munkakísérletekben a kezdeti 3,1, illetve 2,7 mgm%-ról maximálisan 5 mgm%-ra emelkedett, ami kóros érték, mert a kétszeresére kellett volna emelkednie. Ugyesztintén az is eltér a normális adatoktól, hogy 12 perc „pihenés” után a vér-pyruvat a kezdeti értékre zuhant vissza (3,6, ill. 2,8 mgm%). *McArdle* kontroll egészséges egyén ischämias kísérletében azt találta, hogy a pyroszólósav a kezdeti értékről több mint kétszeresére emelkedett (0,41—0,92 mgm%); ezt 10 perc pihenés után csak kisfokú csökkenés követte (0,71 mgm%). *Pearson et al.* egészséges kontrolljainál, ischämias kísérletben a vér-pyruvat 1,4 mgm%-ról 2,5-re emelkedett (l. e szerzők: fig. 4.-ét).

Munkakísérlet serum-tejsav-meghatározással (Dische és László szerint).

Nyugalomban és éhgyomorra meghatározva a serum-tejsav érték 20 mgm%.

Ezután ugyanolyan terheléses munkakísérletben, mint amit a pyroszólósav-kísérletben végeztünk:

közvetlen a munkakísérlet után a tejsav:	17 mgm%
2 perc után	24 mgm%
7 perc után	29 mgm%
12 perc után	26 mgm%

Ily módon a tejsav érték nyugalomban a normális felső határán van (8—17 mgm%), a terheléses munka hatására a serum-tejsav emelkedés csak kissémértékű, holott az egészséges kontroll egyéneken, — hasonló kísérlet alkalmával a serum-tejsav kb. 4—5-szörösre emelkedik (*Mellick, Mahler, Hughes*).

A serum-pyroszólósav — és a serum-tejsav munkakísérlet alapján kétségtelen, hogy betegünknel az izom-glycogen anaerob glycolysise gátolva van, bár nem éri el azt a fokot, amit a klasszikus *McArdle—Schmid—Paerson* f. betegségben leírtak.

Serum-cholinesterase meghatározás *Hestrin* módszere szerint normál értékeket mutatott, míg a vörösvérsejt valódi cholinesterase aktivitása a normál átlagnál kissé alacsonyabb.

Laboratóriumi adatok: Ezeket 3 hónapos időközben kétszer ellenőriztük és lényegileg azonos értéket kaptunk: Koponya, — mellkas Röntgen: negatív. Ekg: normális érték. Vér Wa r.: negatív, süllyedés: 2—4 mm. Vizelet negatív. Krogh: első ízben +56%, másodikban +2%, — Serum K: 18—20 mgm%, Na: 320—330 mgm%. cholesterin: 264—290 mgm%, Ca: 10—11 mgm%, vércukor: 95 mgm%, *Elektrophoresis:* serum összfehérje 8 mgm%, album.: 58—61%, alpha 1 globulin: 2,9—3,2%, alpha 2 globulin: 6,8—7,6%, béta globulin: 10,4—11%, gamma globulin 17,3—20,6% Serum-kreatinin: 1,0 mgm%;

vizeletben: kreatin-ürítés nincs; *vizelet kreatinin*: 110 mgm/24 ó. — Vérékép: vvs 4 110 000; fvs.: 5700, Eo:1, pálcika: 2, karályos leuk.: 52, lymphocyta: 42, monocyta: 3. *Liquor*: összfehérje: 18—25 mgm%, sejttség: 4/3, globulin reakciók: Pándy, — Takata ++, Nonne: +. Wa: neg. Colloid-benzol görbe: kiesés a 8—9, ill. a 6—9 csövekben.

Ezen laboratóriumi adatok normális értékek. Talán csak a serum-gamma globulin érték tekinthető kissé emelkedettnek.

A vázizomzat histológiai tanulmánya

Két biopsiát végeztünk, az egyiket a j.o., a másikat a b.o.-i m. quadriceps femorisból. A biopsiák végzése előtt a beteget 20 percig járattuk, és közvetlenül előtte 20 térdhajlítást végeztettünk.

Mindkét esetben a kivágott izomdarabot kettévágtuk.

Az egyik kivágás egy kis darabját szárazjég közt fagyasztottuk, ebből végeztük a phosphorylase-aktivitás vizsgálatát; a másikat glycogen kimutatás céljára —73 C°-os Lison fixálóba helyeztük. A megmaradt darabkát paraffinba ágyasztuk, a szokásos histológiai vizsgálatok céljára.

A másik biopsiás izomdarabot 10%-os formalinban fixáltuk. A fixált darab egy részét paraffinba ágyasztuk, másik részéből fagyasztott metszeteket készítettünk zsír, és egyéb festések számára.

Miután a kétoldali quadriceps femoris izomzatban teljesen azonos szövettani elváltozást észleltünk, eredményeinket összegezve ismertetjük.

A paraffinba ágyazott metszeten Haematoxylin-eosin, van Gieson és Mallory festésekkel keresztmetszeti képen, kis és nagy nagyítással valamennyi

izomrost tele szabálytalan vakuóákkal (2., 3., 4. ábra). — Az izomrostok megfestése jó, — tehát necrosisról, vagy necrobiosisról nem lehet szó.

Ugyanez látható az izomrostok hosszmetsetén (5., 6. ábra), azzal a különbséggel, hogy itt a vakuóák az izomrostok hosszában helyezkednek el; — egyes rostok szélén, vagy belsejében a sarcolemma-magvak felszaporodtak (7. ábra); az izomrostokon olykor jól észlelhető a harántcsíkolttság.

Fagyasztott metszeten: Sudan III. — *Haematoxylin*-festéssel az izomrostok belsejében nincsen zsír (8. ábra), tehát az izomrostok vakuólái (2—6. ábrák) nem tartalmaznak neutrális zsírnemű anyagot.

Ezek után egyikünk (*Harmos dr.*) *histochemiai* módszerekkel igyekezett az észlelt szövettani elváltozások jellegét tisztázni.

A phosphorylase-aktivitást *Takeuchi* módszerével (1956) mutattuk ki: a fermentaktivitás az izomrostokban kifejezetten pozitív (9. ábra), tehát az izomrostokban nincs phosphorylase-hiány: ezt egy egészséges kontroll-izom hasonló reakciójával igazoltuk.

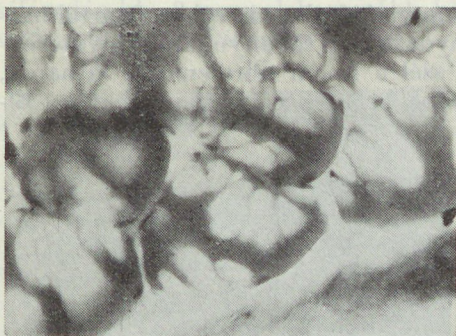
A glycogen-kimutatását 18 órás *Lison* f. folyadékban (—73 C°) való fixálás után *Best carmin*-festéssel, és a *Hotchkiss* szerinti PAS-reakcióval végeztük. A biopsiás izom glycogen tartalma mindkét eljárással vizsgálva, az azonosan kezelt normális (patkány) izommal összehasonlítva fokozottnak bizonyult (10., 11. ábra).



2. ábra. Izombiopsia. Haematoxylin-eosin. Az izomrostok keresztmetsetén igen sok kisebb-nagyobb vakuóla látható; kis nagyítás

Megjegyezzük, hogy az utóbbi két eljárással készült metszeteinken az izomrostok nem tartalmaznak vakuólákat.

A frissen fagyasztott metszeteiken Oil-red-O-festéssel a perimysium internum és externum mentén és a rostok belsejében apró szemcsék formájában látható zsírnemű anyag nem több a normálnál, tehát a beágyazott metsze-



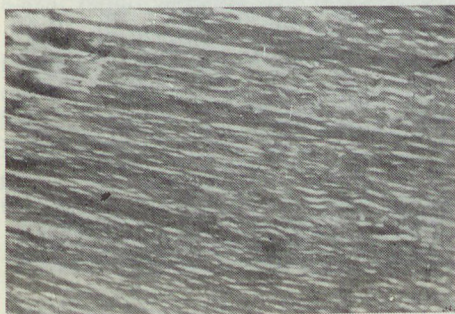
3. ábra. Ugyanaz, mint a 2. ábra, nagy nagyítás



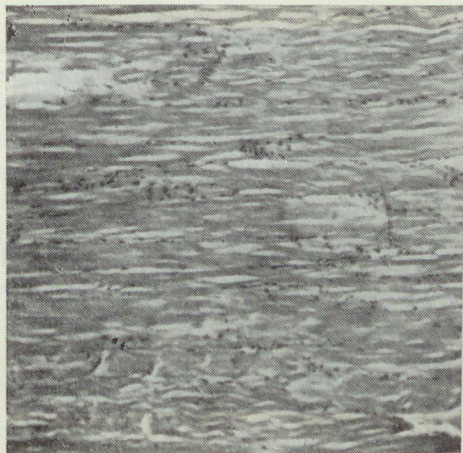
4. ábra. Ugyanaz, mint a 2., 3. ábra. Homogén immersio

teken látható vakuólákat nem lipid-anyag töltötte ki (12., 13. ábra). — Továbbá Hale-methodusával, amit Oil-red-O-val kombinálva fixálatlan, frissen fagyasztott metszeten végeztünk: az izomrostok belsejében, és azok között, a perimysiumban intenzíven kékeszöldre festődő területek észlelhetők, — ezek savi mucopolysaccharidának felelnek meg (14., 15. ábra); az izomrostok szélén finom piros zsírszemcsék láthatók (normális zsírtartalom).

Thioninnal az izomrostokban sötét, diffus, lilásszínű, metachromiás területek láthatók, amelyek festődésük



5. ábra. Mallory-festés. Az izombiopszia hosszanti metszete; az izomrostok hosszanti lyukacsákat tartalmaznak

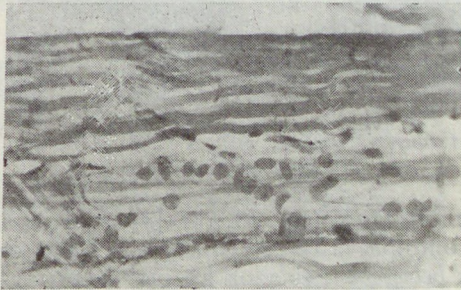


6. ábra. Haematoxylin van-Gieson. Az izombiopszia hosszanti metszetén sok hosszúkás lyukacska, mérsékelt sarcolema-magszaporodás. Kis nagyítás

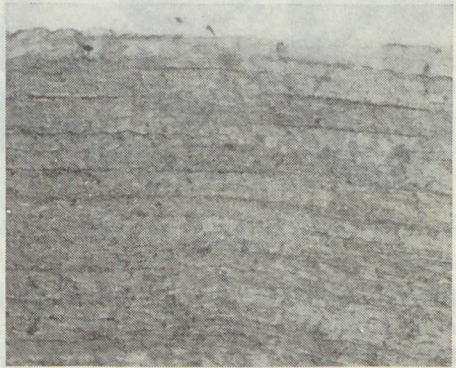
alapján szintén savanyú mucopolysaccharidának felelnek meg. — Ennek közelebbi meghatározására hyaluronidase emésztést végeztünk: a „Hyase” (Richter) 1 mg/ml-es koncentrációban teljesen megszüntette a metachromasiát. Így ez az anyag a hyaluronidase-labil savi mucopolysaccharidák csoportjába tartozik. — Nilblausulfattal az izomrostokban nincs vakuóla, a rostok

harántcsikolata jól látszik, az izomrostok *belsejében* nincsen sem neutralis zsír, sem szabad zsírsav; a rostok közt igen finom zsírszemcsék észlelhetők.

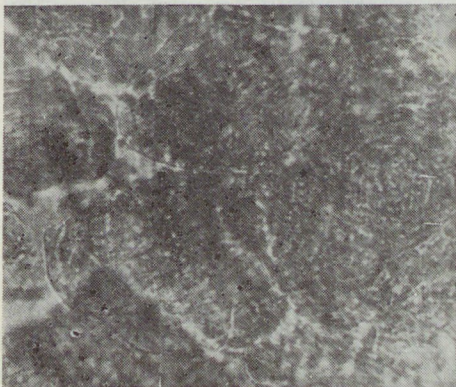
A két biopsia eredményét összefoglalva, betegünk mindkét m. quadriceps femorisa kóros: az izomrostokban hosszanti és keresztmetszeti képeken, kifejezett vakuólás elfajulás látható; a vakuólák zsír és lipid-negatívek; speciális histochemiai eljárásokkal az izomrostokban vakuóla nem észlelhető, — viszont az izomrostok: 1. kb. normális mennyiségű phosphorylase-t tartalmaznak, 2. glycogen tartalmuk fokozott, 3. hydase labil savanyú mucopolysaccharidát tartalmaznak, 4. az izomrostok szélén finom zsírszemcsék láthatók, amelyek bizonyos eljárásokkal az izomrostok belsejében is kimutathatók. Elvértve az izomrostok szélén — olykor belsejében — sarcolemma-magszaporo-dás is előfordul.



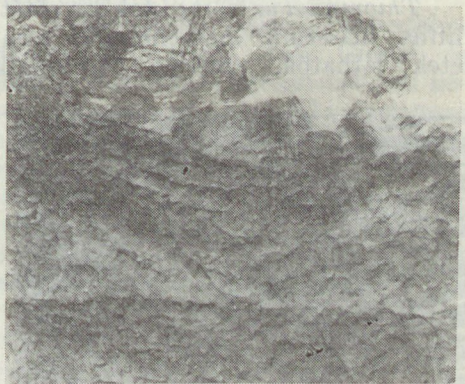
7. ábra. Ugyanaz, mint a 6. ábra, nagy nagyítás; az egyik izomrost belsejében a sarcolemma-magvak felszaporodottak



8. ábra. Sudan III-haematoxylin. Hosszanti izommetszet, kis nagyítás



9. ábra. Takeuchi-eljárás; izomkeresztmet-szet, nagy nagyítás; a phosphorylase fer-mentaktivitás a rostokban pozitív (sötétkék szemcsék)



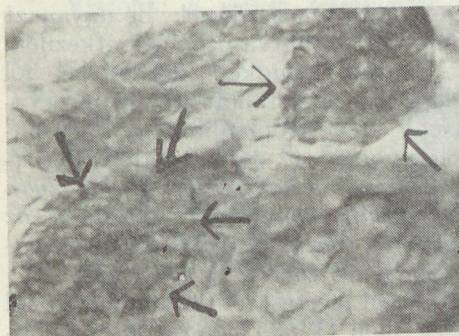
10. ábra. Lison-f. fixálás utáni Hotchkiss-f. PAS-reakció; az izombiopsiás kereszt-metszeten fokozott glycogen-tartalom észlel-hető (rózsaszín-piros szemcsék)

Familiaritás

A beteg szülei egészségesek, egy férfi ikertestvére van (E. P.). Ezt ambulanter vizsgálva: jól fejlett, izmos fiatalember, izomsorvadás, — hypertrophia nincsen. 4—5 év előtt még rendszeresen atletizált, 4 év előtt a boxolást abbahagyta, „mert 3 menetnél nem bírta tovább.” 3—4 évvel ezelőtt huzamosabb futás után annyira kifáradt, hogy huzta a lábait, ha eről-

tette, összeesett, nem tudott hazamenni; másnapra semmi baja nem volt. — Neurológiailag: teljesen negatív. — Az ikreknek 2 egészséges leánytestvérük van.

a) *Ischämia nélküli munkavizsgálat*: a j. kézen a 130 mm Hg.-ra beállított sphygmomanometert az elején 270 mm-re nyomja, 2 perc után rohamos csökkenés, $3 \frac{1}{4}$ percnél 0-t nyom, fájlalja az alkarját. Látjuk tehát, hogy a kifáradás kb. 2 perccel hamarabb következett be, mint ikertestvérénél.



11. ábra. Ugyanaz, mint a 10 ábra, nagy nagyítás



12. ábra. Oil-red-O-festés frissen fagyasztott izombiopszia-keresztmetszet. Az izomrostok nem tartalmaznak lipideket

b) *Ischämias munkavizsgálat*: a jobb kézen (karon) a teljes kifáradás 3 perc, a bal kézen 1 perc 40 mp alatt következett be; vizsgálat alatt a karja, keze elzsibbadt.

Lábgyakorlat: szabályos térdhajlítást végeztetve, 38-nál fárad, 40-nél mindkét lába annyira kifárad, hogy le kell ülnie.

Közvetlenül az izomgyakorlat után: úgy a felkar, mint a comb, ill. az alszár izmai feszesek, kemények; ez rövid pihenő után megszűnik.

Klinikai vizsgálatunk alapján betegünk férfi ikertestvére hasonló gyors izom-kifáradásos betegségben szenved. A fáradékonyság pár évvel előbb kezdődött, mint részletesen vizsgált betegünkénél, de lényegileg azonos jellegű. Sajnos, pontosabb vizsgálatra nem volt lehetőségünk, mert nem egyezett bele. Megjegyezzük, hogy egyik ikertestvérénél sem fordult elő megerőltető izomgyakorlat vagy nagyobb izommunka után sötét-színű vagy véres vizelet ürítése.

Eredmények értékelése

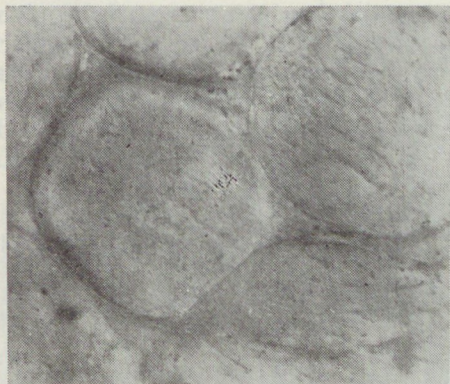
Két felnőtt 29 éves férfinél, akik ikertestvérek, kb. másfél-két éves fokozatosan súlyosbodó, ezután stagnáló sajátosságos izomgyengeség keletkezett. Ezt mindkét fiatalember főleg rhythmikus mozgásnál, így szerszámlakatosmunkájuknál, sportolásnál, hosszabb gyaloglásnál észlelték.

Régebbi előzményükben, gyermekkorukban semmi említésreméltó nincsen. Szüleik egészségesek. Az 1. sz. beteg (E. Péter) megemlíti, hogy már katonáskodása alatt, tehát 7—8 év előtt feltűnt, hogy a hosszabb gyaloglást nehezebben bírta, mint a társai; a 2. sz. beteg (E. Pál) már 4 évvel ezelőtt hosszabb futás után „huzta” lábait; ha erőltette: nem bírt lábra állni. Megerőltető, fáradtságos izommunka után egyiknél sem fordult elő myoglobulinuria, bár erre a hosszú megfigyelési idő alatt felhívtuk a figyelmet.

A gyors kifáradás miatt abbahagyták a sportolást, athletizálást, boxolást, és foglalkozásukban is könnyebb munkakört vállaltak.

Az általuk leírt fáradtság, izomkimerülés olyan fokú volt, hogy a munkájukat hosszabb-rövidebb időre minduntalan abba kellett hagyniok.

Mindkettő szerint a megfelelő rhythmikus munkát végző végtag: kéz-, alkar-, felkar-, comb-, lábizmok a megerőltetés hatására megkeményednek,



13. ábra. Ugyanaz, mint a 12. ábra, nagy nagyítás

megduzzadnak, nyomásra fájdalmasak, a kéz ujjai kifeszülnek, nehezen hajlíthatók. E tünetek 5—10 pernyi pihenés után megszűnnek, de ugyanazt a munkát folytatva újból jelentkeznek.

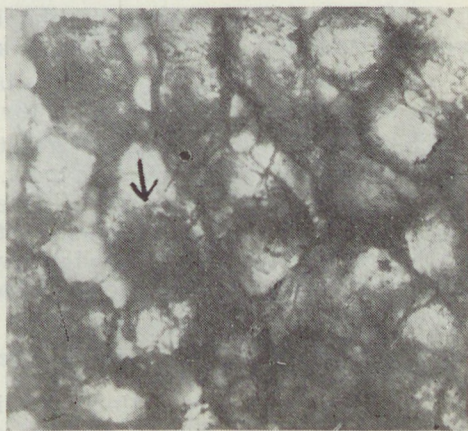
Miután mindkét fiatalember jól fejlett, izmos testalkatú, és izomsorvadásnak, hypertrophiának egyiknél sincsen nyoma (1. eset, 1. ábra), mindkettőnél már ezen előzmény alapján olyan myopathiára gondoltunk, amelyben az izomszövet enzim-apparátusában valamilyen kóros eltérésnek kell lenni.

A két ikertestvér fiatalember közül az egyik (1. sz.) igen részletes, többször megismételt klinikai, laboratóriumi, biochemiai, biopsziás- (histológiai, és histochemiai) vizsgálatokat végez-

tünk, a másíknál (2. sz.) csak a rutin ambuláns neurológiai, — és a munkaterhelési vizsgálatokat tudtuk elvégezni.

A *rhythmikus munkavizsgálatokkal* (sphygmomanometer labdájának mp.-kinti nyomása, térdhajlítás, fekvőtámaszgyakorlat, lépcsőjárás), — teljesen igazoltuk a testvérpár előzményi panaszait. Mindkettő abnormisan gyorsan kifárad, így pl. az 1. sz. beteg a 130 mm Hg-ra beállított sphygmomanometer labdájával 5 perc után, a 2. sz. beteg 3 1/4 perc után 0-t nyom (egészséges fiatalembernél ez 15 perc alatt következik be); mindkettő 38—40 térdhajlításnál teljesen kifárad: valósággal leroskad a földre (egészséges fiatalembernél 45—50 sem okoz kifáradást) stb.

Ugyancsak elvégeztük mindkettőnél az *ischämiás munkaterheléses* gyakorlatot (leírását l. McArdle-, Schmid—Mahler-, Pearson-nál). Kiderült, hogy mindkét egyén *lényegesen hamarabb* fárad ki, mint az ischämia nélküli gyakorlat alkalmával: az 1. sz. másfél perc, a 2. sz. 1 perc 40 mp után 0-át nyom. Mindkét fiatalembernél, de főleg az 1-nél, a munkát végző izmok (kéz, alkar, comb alszár) a megterhelés után *közvetlenül* kemények, feszesek, duzzadtak, spon-tán, és főleg nyomásra fájdalmasak. Ezek a jelenségek az 1-nél kifejezettek,



14. ábra. Fixálatlan fagyasztott izombiopsziás metszet. Kombinált Hale és Oil-red-O-festés, kis nagyítás: az izomrostokban kékes-zöld (savi mucopolysaccharida-szemcsék) láthatók. Kis nagyítás

a 2-nál jelzettek. A fáradtság 5—10 perc, a fájdalmas duzzadás $\frac{1}{2}$ —1 óra után szűnik meg teljesen.

Az 1. sz. betegen: a részletes laboratóriumi és egyéb vizsgálatokat elvégezve: liquor, vér, vizelet, mellkas röntgen negatív: serum-értékek, electrophoresis értékei normálisak, csak a serum-gamma-globulin kissé emelkedett.

A *serum-pyroszólósavat* az ismert ischämias munkakísérletben, a cubitális vénából vett vérben, ismételten meghatározva: a *nyugalmi érték a normálisnál magasabb (3,1, ill. 2,7 mgm %) és a munkakísérlet végén 5 mgm %-ra, vagyis a normális aránynál kb. 10%-kal kevesebbre emelkedett.*

Viszont: a *serum tejsav-érték* nyugalomban a normális felső határán van (20 mgm %), és a *munkakísérlet végén csak kismértékű emelkedést mutat (20-ról 26, ill. 29 mgm %-ra).*

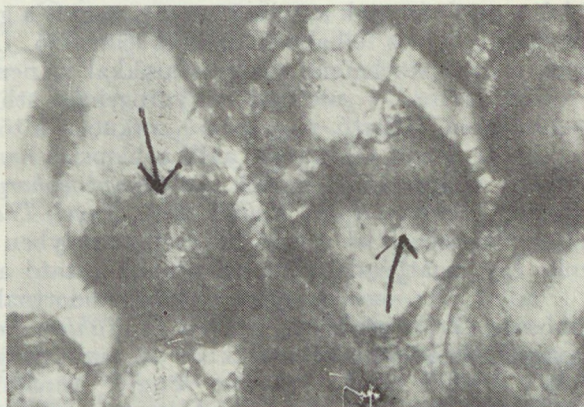
Ugyanezen kísérleti feltételek mellett egészséges egyén serumában a tejsav a kiindulási értéknek kb. 4—5-szöröse emelkedik.

Az irodalomban az izom-glycogennek-pyroszólósavra, és tejsavra való lebontási zavarát: *glycogen myopathiának* nevezik, és *McArdle* 1951-es közlése óta számos alcsoportját ismertették. Kétségtelen, hogy mint *McArdle* 30 éves betegénél, a legtöbb esetben a serum-tejsav és pyroszólósav vagy egyáltalán nem emelkedik (*Schmid és Hammaker, Pearson et al., di Sant' Agnese, Thomson et al.*, 1. esete), vagy mindkettőben (*Schmid és Mahler, Mellick et al., Thomson et al.*) kismértékű emelkedés fordult elő. Észlelésünkben tehát a tejsav igen kismértékű emelkedése megfelel a *glycogen myopathia* feltételezésének. Viszont a serum-pyroszólósav eltérő viselkedésének nem tudjuk magyarázatát adni. Lehetséges, hogy miután a glycogen anaerob lebontásában számos enzim vesz részt (*Mellick*), talán a különböző intermediár szakban más és más enzim-hiány szerepel, amelyek végeredményben mind a *McArdle-szindróma klinikai képét* adhatják.

Mielőtt e kérdésben végleg állást foglalnánk, lássuk az *izom-biopsia* eredményét.

Az 1. sz. betegünkönél mindkét quadriceps femoris izom-biopsiás izomdarabkájában *Haematoxylin-eosin*, — *van Gieson és Mallory festésekkel* úgy kerestt, mint hosszanti metszetekben az izomrostokban *igen sok kisebb-nagyobb vakuóla, vagyis az izmok vakuólás elfajulása látható (2.—7. ábrák)*. Ennek ellenére az izomrostok megfestése jó, izomnecrosisról, necrobiosisról nincsen szó (3., 4., 7. ábrák). Egyes helyeken a sarcolemma magvak az izomrostok szélén, sőt belsejében is felszaporodtak (7. ábra). Hosszanti metszeteken az izomrostok — a sok vakuóla miatt — a szó szoros értelmében felrostdódtak (5., 6., 7. ábrák).

Vakuólás izom-elfajulást glycogen-halmozási betegséggel kapcsolatban többen leírtak (*Wolff, Zelheger et al., Schnabel, di Sant' Agnese, Thomson et al.*); az izomrostok fibrilláris felrostdódását *Wolff*, a sarcolemma-mag szaporulatot *Schmid* és *Mahler* említi.



15. ábra. Ugyanaz, mint a 14. ábra, nagy nagyítás

Kérdés milyen anyag tölti ki esetünkben a vakuólákat? Miután fagyasz-
tott metszeten végzett Sudán III. — Haematoxylin (8. ábra) és *Oil-red*-
festés (12., 13. ábra) negatív volt, tehát neutrális zsír és lipidek mint dege-
nerációs termékek kizárhatók. Histochemiai eljárásokkal végzett vizsgálatok
alapján: a frissen fagyasztott izomrostokban vakuóla nem észlelhető, viszont
az izomrostok:

1. phosphorylase aktivitása kb. normális (9. ábra),
2. glycogen tartalma fokozott (10., 11. ábra),
3. a rostok savanyú mucopolysaccharidát tartalmaznak (14., 15. ábra),
4. bizonyos eljárásokkal (Nilblausulfat, thionin) az izomrostok szélén, és
kevés számban belsejében is apró zsírszemcsék láthatók.

Miután az izomrostok vakuólás elfajulása rendkívül kifejezett és nagy-
fokú — nyilván csak a 2. és 3. anyag, vagyis a glycogen és savanyú mucopoly-
saccharida kóros felhalmozódásáról lehet szó. Lehetséges, hogy ezeken kívül
más, a mi histochemiai vizsgálatainkkal ki nem mutatott anyag (pl. glyco-
proteid, lactat, — succinat dehydrogenase stb.) is részt vett a beágyazott
metszeteken látható nagyszámú vakuóla kitöltésében.

ad. 1. Azok a kutatók, akik a biopsiás harántcsikolt izomzatban histo-
chemiai vizsgálatot végeztek, az *izomphosphorylase* teljes hiányát állapított-
ták meg (*Pearson et al.*, *Mellick et al.*, *Engel*, *Thomson et al.* 1. esete). Kivételt
képez *Thomson et al.* 4 éves fiú esete, amelyben a phosphorylase „adequate”
volt. Így saját észlelésünk ez utóbbi kutató adatával egyezik.

ad. 2. Az *izomglycogen*t, felszaporodottnak találtuk, mint a kutatók
többsége (*Zellweger et al.*, *Schmid és Mahler*, *Pearson et al.*, *Thomson et al.*);
egyesek ezt az izomkivonatokban in vivo vizsgálattal is igazolták (*Pearson*
et al., *Mellick et al.*, *Thomson et al.*). Annál meglepőbb, hogy két kutató
(*Mellick et al.*, és *Engel*) az izomglycogen mennyiségét normálisnak, sőt kissé
csökkentnek találták. *Mellick* ezt azzal magyarázza, hogy esetükben talán
egy másik enzim-hiány is szerepelt, ami csökkentette a glycogen synthesist
glucose-ból. Arra gondolnak, hogy ez talán phosphoglucomutase-hiány lehe-
tett, amit azonban nem állt módjukban vizsgálattal igazolni.

Igen érdekes, hogy a phosphoglucomutase szerepét *Thomson et al.*
valóban igazolták 2. esetük biopsiás izomszuspensiók készítményében (homo-
genatum).

ad. 3. A savanyú mucopolysaccharidát — glycogennel szorosan keverve,
saját esetünkön kívül —, *Zellweger et al.* mutatták ki a vakuólás izomros-
tokban, *Hale*-methodussal és alcian blue-festéssel. *Schnabel* a harántcsikolt
izomrostok vakuólájában észlelt basophil-anyag berakódást, de azt histo-
chemiailag nem azonosította.

Di Sant'Agnese et al. esetében az izomrostok vakuóláinak legnagyobb
részét Haematoxylin-eosin festéssel kékes *pseudomucinosus* fénytörő granu-
laris anyag töltötte ki, azonban ezt histochemiailag nem határozták meg;
lehetséges, hogy savanyú mucopolysaccharidáról volt szó.

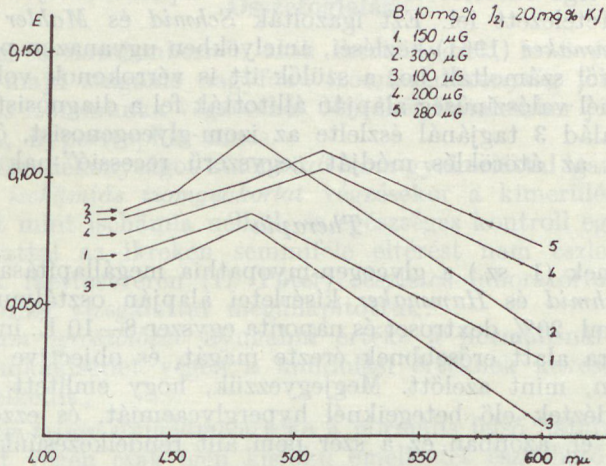
ad. 4. A Nilblausulfattal, thioninnal kimutatott *apró lipid szemcsék*-
nek a kórfolyamat lényege szempontjából nem tulajdonítunk nagyobb jelen-
tőséget.

Itt jegyezzük meg, hogy *Sidbury et al.* a glycogenosisok tisztázására
az erythrocyták glycogen koncentrációjának meghatározását ajánlották.
Ezzel szerintük a betegek 50%-ban ätiológiai diagnosist lehet elérni, és ezzel
a biopsia bizonyos esetekben elkerülhetővé válik.

E kutatók közleménye alapján mindkét betegünk vörös-vérsejtjein
elvégeztük (*Harmos dr.*) a glycogen mennyiségi és structurális vizsgálatát
Swanson módszerével.

Az 1. sz. részletesen vizsgált (E. Péter) betegnél a vörös-vérsejtek glycogen-tartalma normális, az ikertestvérénél (E. Pál) kissé fokozott volt.

Mindkét betegünk vörös-vérsejtjeiből izolált glycogén kóros struktúrájának bizonyult; a glycogen absorptiós maximuma Unicam-spectrophotométerrel meghatározva 510 m körül volt látható. Ebből talán amylopectinosisra lehet következtetni (16. ábra)



16. ábra. A képen a glycogen jód-spectrum görbéje látható, normális patkánymájából izolálva (1, 2); normális erythrocyták és leukocyták (3); az I. beteg, E. Péter, erythrocytái és leukocytaí (4), és a II. beteg, E. Pál erythrocytái és leukocytaí. Ordínata: a glycogen jód-complex extinciója minus a jód extinciója. Abszcissa: hullámhossz (m μ)

Észlelésünkre visszatérve felhívjuk a figyelmet Thomson et al.-nak (1963) a glycogenosisokról közölt biochemiai osztályozására („Table V.”), amit Stetten és Stetten (1960) nyomán állítottak össze.

Anélkül, hogy a táblázat részleteivel foglalkoznánk, megemlítjük, hogy az: V. csoportba sorozzák a váz—izom-typust, normális glycogén struktúrával és számos partiális enzim-hiánnyal;

VI. csoportba a phosphorylase typust, amelynek 2 alcsoportja van: a) máj—phosphorylase-hiány (Hers, 1959), b) izom—phosphorylase-hiány (Schmid et al., 1959); a glycogén szerkezete mindkettőben normális.

Thomson et al. (1963) saját 2. sz. esetüket (4. é. fiú) az V. típusú glycogenosisba sorozzák, mivel ebben a phosphorylase aktivitása normális volt, és több mint egy enzim-hiány mutatkozott a glycolysis során „severe in the case of phosphoglucomatase but only partial thereafter”. Ide sorolják di Sant’Agnese (1959) esetét is, amelynek részletes vizsgálatát e kutató 1962-ben közölte.

Miután a mi esetünkben az izomphosphorylase nem hiányzott, sőt annak mennyisége kb. azonos volt a kontroll izomzat-phosphorylase tartalmával, azt hisszük, leghelyesebb, ha esetünket — bizonyos fenntartással — az ismeretett táblázat „V. típus”-ába sorozzuk. A fenntartás arra vonatkozik, hogy eseteinkben a glycogen szerkezete kóros volt, így talán ezen „V. típus” egy eddig nem ismert, újabb alcsoportját képezik.

Észlelésünk külön érdekessége, hogy két felnőtt ikertestvéren klinikailag hasonló tüneteket figyeltünk meg, továbbá, hogy az 1. sz. beteg biopsiájában igen erősen kifejezett izom-rost vakuólás elfajulást találtunk, végül a

megfelelő histochemiai vizsgálatok alapján valószínűnek kell tartanunk, hogy az izom-vakuólákat glycogen, savanyú mucopolysaccharida —, esetleg más anyagokkal keverten töltik ki.

Az izomglycogenosis *hereditásával* több kutató foglalkozott. *Zellweger et al.* (1955) saját két gyermek-esetükben, a szülőknél consanguinitás volt, de a 2 gyermek nem volt rokon. Viszont *Krivit et al.* (1953), valamint *Selberg* (1952) 2—2 beteget édestestvérek voltak. Ez alapon *Zellweger* recessiv genetikai faktort tételezett fel. Ezt igazolták *Schmid* és *Mahler* (1959), majd *Schmid* és *Hammaker* (1961) közlései, amelyekben ugyanazon portugál család 2 férfitestvéréről számoltak be; a szülők itt is vérrokonok voltak; egy harmadik testvérnél valószínűség alapján állították fel a diagnoszt. *Van Bogaert* (1962) egy család 3 tagjánál észlelte az izom-glycogenosist, ő a hereditást biztosítottak, az átöröklés módját „egyszerű recessió”-nak tartja.

Therapia

Betegünknek (I. sz.) a glycogen-myopathia megállapítása után *Schmid* és *Mahler*, *Schmid* és *Hammaker* kísérletei alapján osztályunkon naponta 2-szer i. v. 20 ml. 20% dextroset és naponta egyszer 8—10 E. insulint adtunk. A beteg a kúra alatt erősebbnek érezte magát, és objective sem fáradt el olyan könnyen, mint azelőtt. Megjegyezzük, hogy említett kutatók i. m. glucagonnal idéztek elő betegeiknél hyperglycaemiát, és ezzel symptomás javulást értek el, azonban ez a szer nem állt rendelkezésünkre.

Betegünket hazabocsátva 2 hónapon át per os napi 6 g dextroset rendeltünk. Javulásról számolt be: otthon könnyű munkát el tudott végezni; 3 héten át a gyárban is dolgozott, de ez igen kifárasztotta, utána napokig igen gyenge volt.

Második felvétele után a betegnek naponta 25 mgm ACTH inj.-t adtunk, azon elgondolás alapján, hogy az ACTH fokozza a glycogenolysist. Ennek hatására „frissebbnek” érezte magát. Hazabocsátva intermittáló prednison-kurát írtunk elő, amit 3 hónapon át végzett. Erősebbnek érezte magát, izmai nem „keményedtek” meg annyira munka után; rendszeres munkát nem végzett, könnyebb otthoni munka (pl. fa-fűrészelés) hamar kifárasztotta. Időváltozáskor az izmok munka utáni megduzzadása fokozódott.

A beteget újból felvéve, megismételjük az ACTH inj. kurát —, ezúttal nincs sem subjectiv, sem objectiv javulás.

Ezután otthonra nagy adag (napi 100 mgm) B₁-vitamint rendelünk, injectióban, majd per os, arra gondolva, hogy ezzel az izomanyagcsere-t közvetett úton (ATP) sikerül befolyásolni. Lényegileg változatlan. Rendszeres, gyári munkáját nem tudja végezni.

Újabban egyes kutatók azoknál a betegeknek, akiknél phosphorylase-hiányt sikerült kimutatni, naponta többször 30—50 g fructose-t ajánlottak per os, főleg nagyobb izommunka előtt 15 perccel [*Mellick et al.* (1962), *Thomson et al.* (1963)]. Ugyanis a fructose be tud lépni a glycolytic cyclusba phosphorylase nélkül is, így a remissio néha meglepően jó.

Miután betegünknek a phosphorylase nem hiányzik, a fructose adását nem láttuk indokoltnak.

Az izomglycogenosisok *prognosisa* egyéenként változik. *McArdle* első esetét több mint 10 éve figyelik, lényegileg ugyanazon állapotban van (*Mellick et al.*). E kedvező prognosissal szemben *Schmid* és *Mahler* (1959) 52 éves betegénél a 40. év után a vállövben és a végtagok proximális részében fokozatosan izomsorvadás keletkezett. Ugyanezt tapasztalták e beteg

testvérénél *Schmid és Hamaker. Di Sant' Agnese* (1962) 2½ é. fiú esetében az összes izmok sorvadtak; ugyanezt észlelték 2. esetükben (4 éves fiú) *Thomson et al.* (1963), az atrophias, és pseudohypertrophias gastrocnemiusok az Achilles-ínak rövidülését okozták.

Nyilvánvaló, hogy a megfigyelések szaporodásával, jobban meg fogjuk tudni ítélni e betegek távolabbi sorsát.

Összefoglalás

Két 29 éves fiatalembernél, akik ikertestvérek, 1—2 éve fokozatosan rosszabbodó, majd stagnáló nagyfokú izomfáradékonyság jelentkezett minden rhytmusos izommunka végzésénél. Mindkét fiatalember jól fejlett, izmos, izom-atrophia, hypertrophia nincs.

Az izom fáradékonyságot különböző izom-gyakorlattal igazoltuk, továbbá azt is, hogy *ischämias izomgyakorlat* végzésekor a kimerülés sokkal előbb bekövetkezett mint *ischämia* nélkül, és egészséges kontroll egyénnél. Neurologiai vizsgálattal az ikreken semmiféle eltérést nem észleltünk.

Az egyik ikertestvéren (E. Péter) részletes laboratóriumi, serum-biochemiai, biopsias vizsgálatokkal megállapítottuk:

1. a *serum-pyroszólósav* nyugalmi értéke a normálisnál magasabb, az *ischämias* munkakísérlet végén a kiindulási értéknek kevesebb, mint kétszeresére emelkedik;

2. a *serum-tejsav* nyugalmi értéke a normális felső határa, az *ischämias* munkakísérlet végén csak igen kisfokú emelkedés észlelhető.

A serum pyroszólósav és a tejsav-szint viszonylag kismértékű növekedése az *ischämias* munkakísérlet végén arra utal, hogy az izom-glycogen anaerob lebontása részlegesen gátolt.

A két oldali m. quadricepsből végzett biopsia szerint az izomrostokban Haematoxylin-eosin, van Gieson—Mallory festésekkel feltűnően sok vakuóla van, amelyeket nem neutralis zsír, vagy lipid anyagok, hanem glycogen, savanyú mucopolysaccharida —, esetleg más anyagok töltenek ki. Ezeket megfelelő histochemiai festésekkel mutattuk ki. Az izomglycogen mennyisége felszaporodott, viszont az izomphosphorylase-aktivitás kb. normális.

A vörösvérsejt glycogen koncentrációja az egyik betegnél (E. Péter) normális, a másiknál kissé fokozott. Mindkét beteg vörösvérsejtjeiből izolált glycogén kóros struktúrájú.

A felsorolt szövettani és histochemiai adatok alapján esetünk legközelebb áll *Thomson et al.* 2. sz. esetéhez.

A klinikai adatok, az izomterheléses, és *ischämias* gyakorlatok, a serologiai, biopsias szövettani, és histochemiai vizsgálatok alapján esetünket *Stetten és Stetten* (1960), ill. *Thomson et al.* (1963) glycogenosissos-táblázatának „V. típusa”-ba sorozzuk, amelyben az enzim-hiány ismeretlen, ill. talán számos partiális enzim-hiány szerepel. Miután azonban eseteinkben a glycogen struktúrája kóros volt, talán ezen „V. típus” egy eddig nem ismert újabb alcsoportját képezik.

Az irodalomban elsőnek észleltünk *ikreken* glycogen myopathiát.

Irodalom

Bogaert, L. Van (1962) Maladies nerveuse génétiques d'ordre métabolique. (Liège). Vallant Carmant (pp. 119—127). — *Cori, G. T.*: (1953) Harvey Lect. 48, 145. New York, Academic Press. — *Cori, G. T.*: (1945) J. biol. Chem. 158, 333. — *Cori, G. T.*—*Cori, C. F.*: (1945) J. Biol. Chem. 158. 321. — *Dubowitz, V., Pearse,*

A. G. E. : (1961). J. Path. Bact. 81, 365. — Engel, W. K. : (1962). Neurology, 12, 778. — Gierke, E. (von) : (1929) Beitr. path. Anat. 82, 497. — Günther, R. G. : (1939) Virchows Arch. 304, 87. — Hale, C. W. : (1946) Nature. 157, 802. — Hamperl, H. : (1939) Verh. dtsh. Ges. Path. 31, 198., (1952) Verh. dtsh. Ges. Path. 35, 206. — Hers, H. G. : (1959) Rev int. Hépat. 9, 35. — Holling, H. E. : (1939) Clin. Sci. 4, 103. — Hotchkiss, R. D. : (1948) Arch. biochem. 16, 131. — Krivit, W., Polgase, W. J., Gunn, F. D., Tyler, F. H. : (1953) Pediatrics, 12, 165. — Mc Ardle, B. : (1951) Clin. Sci. 10, 13. — Mellick, R. S., Mahler, R. F., Hughes, B. P. (1962) Lancet, (1) 1045. — Pearce, A. G. E. : (1960) Histochemistry, Theoretical and Applied. London, Churchill. — Pearson, G. M., Rimer, D. G., Mommaerts, W. F. H. M. : (1961) Amer. J. Med. 30, 502. — Robbins, P. W. : (1960) Fed. Proc. 19, 193. — Sant' Agnese, P. A. (di), Andersen, D. H., Metcalf, K. M. : (1962) J. Pediat. 61, 438. — Schmid, R., Mahler, R. : (1959). J. clin. Invest 38, 2044. — Schmid, R., Hammaker, L. : (1961) New Engl. J. Med. 264, 223. — Schnabel, R. : (1958) Virchows Arch. 331, 287. — Schuller, E. : (1962) Presse méd., 70, 715. — Selberg, W. : (1952) Dtsch. med. Wschr. 1020. — Selberg, W. : (1953) Z. Kinderheilk. 72, 306. — Sidbury, J. B. Jr., Cornblath, M., Fisher, J., House, E. : (1961) Pediatrics, 27, 103. — Stetten, M. R., Stetten, D. Jnr. : (1960) Physiol. Rev. 40, 505. — Takeuchi, T. : (1956) J. Histochem, 4, 84. — Thomson, W. H. S., MacLaurin, J. C., Prineas, J. W. : (1963) J. Neurol. Neurosurg. Psychiat, 26, 60. — Van Creveld, S. : (1939) Medicine 18, 1. — Van Creveld, S. : (1953) Postgrad. Med. 14, 342. — Wolff, K. : (1936) Beitr. path. Anat. 97, 289. — Zellweger, H., Dark, A., Haidar, G. A. Abu (1955) Pediatrics. 15, 715.

Д-р. Тибор Лехоцки — д-р. Маргит Галаши (д-р. Лехоцки-нэ) — д-р. Дьёрдь Гармош — д-р. Дьёрдь Шимони: Myopathia glycoenica у близнецов.

У двух 27 лет мужчин-близнецов появилась с 1—2 лет постепенно ухудшающаяся, а потом остановившаяся большой степени утомляемость мышц при всех ритмических работах мышц. У обоих мужчин наблюдается развитость, мышечной атрофии, гипертрофии нет.

Утомляемость мышц доказана различными занятиями мышц, а далее и то, что при выполнении *ишемических мышечных занятий* утомление наблюдалось значительно ранее, чем без ишемии и у здоровых контрольных лиц. Неврологическим исследованием у близнецов нами не было обнаружено никакого изменения.

У одного (Петер Е.) подробным лабораторным, биохимическим (сыворотки) и биопсическим исследованием было установлено :

1. Величина в покое *пировиноградовой кислоты сыворотки* выше нормального, в конце эксперимента работой ишемии она достигает не больше чем двойную исходящей величины.

2. Нормальная верхняя граница, величина *молочной кислоты сыворотки* в покое в конце эксперимента работой ишемии наблюдается только очень небольшой степени повышение.

Относительно небольшой степени повышения уровня пировиноградовой кислоты сыворотки в конце эксперимента работой ишемии указывает на то, что анаэробное расщепление гликогена мышцы частично заторможено.

По биопсии, выполненной из двустороннего m. quadriceps наблюдается в мышечных волокнах с помощью краски Haemotoxilin-eusin ran Gieson, — Mallory поразительно много вакуолей, которые наполнены не нейтральным жиром, или липидным веществом, а гликогеном, кислой мукополисахаридой может быть, другими веществами. Они показаны соответствующей гистохимической краской.

Количество гликогена в мышце увеличено, но активность фосфофорилазы мышцы приблизительно нормальна.

Концентрация гликогена красных кровяных телец у одного больного (Петер Е.) нормальна, а у другого — немного повышена. У обоих больных гликоген, изолированный из красных кровяных телец, имеет патологическую структуру.

На основании перечисленных гистологических и гистохимических данных приведенный случай стоит ближе всего к 2. случаю *Томсона и других*.

На основании клинических данных, нагрузки мышцы, ишемических занятий, серологических, гистологических и гистохимических исследований и исследований биопсии, описанный случай относится к „У. типу“ таблицы гликогенеза *Штеттен-а и Штеттен-а (1960)*, а также *Томсон-а и других (1963)*, Здесь отсутствие энзима неизвестно, или же имеется парциальный дефект энзима. Принимая во внимание, что в собственных случаях структура гликогена была патологической, может быть, этот D. тип является до сих пор неизвестной новой подгруппой.

В литературе нами первым была обнаружена у близнецов гликогенная миопатия.

T. Lehoczky, M. Lehoczky-Halasy, G. Harmos u. G. Simonyi: *Myopathia glycogenica bei einem Zwillingsspaar.*

Erster Bericht in der Literatur über das Vorkommen von Glykogenmyopathie bei Zwillingen. Bei beiden Brüdern trat im Alter von 27—28 Jahren eine zunächst sich steigernde, dann gleichbleibende hochgradige Muskelermüdbarkeit bei jeder rhythmischen Muskularbeit auf. Beide Kranken sind gut entwickelt, muskulös, es besteht bei ihnen keine Muskelatrophie oder Hypertrophie, der neurologische Befund ist auch sonst normal. Die Muskelermüdbarkeit konnte bei verschiedenen Muskelübungen festgestellt werden. Die Ermüdung tritt viel früher ein bei der *ischämischen Muskelübung* als bei nicht-ischämischer und als bei gesunden Kontrollindividuen.

Biochemische Untersuchungen und Biopsie bei dem einem Zwilling (E. P.) ergaben folgende Resultate:

1. Der *Brenztraubensäuregehalt des Serums*, der bereits in Ruhe erhöht ist, nähert sich bis Ende des ischämischen Arbeitsversuches an das Doppelte des Anfangswertes.

2. Der Ruhewert der *Serummilchsäure* ist an der oberen Grenze des normalen; am Ende des ischämischen Arbeitsversuches ist eine nur geringe Erhöhung feststellbar.

Diese Befunde weisen darauf hin, dass der anaerobe Abbau des Muskelglykogens teilweise gehemmt ist.

Im Biopsiematerial des M. quadriceps beider Seiten wurden in den Muskelfasern auffallend viele Vakuolen gefunden, welche nicht neutrales Fett oder Lipide, sondern — wie sich mit histochemischen Verfahren feststellen liess — Glykogen, saure Mucopolysacchariden und möglicherweise andere Stoffe enthalten.

Das Glykogen im Muskel erwies sich als vermehrt, dagegen die Muskelphosphorylase-Aktivität als ungefähr normal. Die Glykogenkonzentration der roten Blutkörperchen ist bei dem einen Bruder (E. P.) normal, beim anderen etwas erhöht. Die Struktur des aus den roten Blutkörperchen isolierten Glykogens erwies sich bei beiden Patienten als krankhaft.

Auf Grund der aufgezählten histologischen und histochemischen Eigenschaften steht die Beobachtung dem Fall 2 von Thomson u. Mitarb. am nächsten.

Auf Grund der klinischen Befunde, einschliesslich der Folgen der Muskelbelastungen, der biochemischen, histologischen und histochemischen Untersuchungen wird der Fall zum Typ V der Glykogenoseklassifizierung von Stetten u. Stetten (1960), bzw. Thomson u. Mitarb. (1963) eingereiht, in welchem der Enzymmangel unbekannt ist bzw. mehrere partielle Enzymdefekte angenommen werden. Im Hinblick auf ihre krankhafte Glykogenstruktur dürften die Fälle der Verff. eine bisher unbekannte *Untergruppe des Typs V* vertreten.

A barbiturát narkózis mélységének és a szenzoros stimulációnak szerepe az „alvási aktiváció”-ban

KAJTOR FERENC dr.

Azóta, hogy *Gibbs és Gibbs* (22) felhívta a figyelmet az alvás alatt felvett EEG-ok értékére az epilepszia problémakörének diagnosztikai és lokalizációs kérdéseiben, számos tanulmány foglalkozott a természetes és mesterséges alvás görcs potenciálokat „aktiváló” hatásával (18, 32, 10, 39, 26, 27, 40, 23).

Laboratóriumunkban 11 éve rendszeresen készítünk Evipan altatásban EEG-okat, melyek száma már elérte a 4000-t. Előző munkáinkban (26, 27, 28, 29, 30) leírtuk, hogy a halántéklebenyi epilepsziák jelentős hányadában határozott időbeli eltolódás, sőt olykor antagonizmus fedezhető fel a külső temporális terület felett és a bazális (nasopharyngealis, tympanicus, hippocampalis) elektródok által felvett kisülés maximális aktivációja között. Továbbá, hogy gyakran a mély, bizonyos esetekben az igen mély anesztéziában jelentkezik a legtöbb epileptiform potenciál. Ezek alapján feltételeztem, hogy a különböző struktúrájú és funkciójú agyterületek görcs potenciáljainak aktivációja számára az optimális feltételeket biztosító alvási szintek eltérőek lehetnek.

Jelen munkámban ezt a feltevést igyekszem újabb megfigyelésekkel alátámasztani, és megkísérlem bizonyos tényezők és mechanizmusok megvilágítását, melyek meghatározhatják az aktiválás számára leghasznosabb alvásmélységet, és az aktiváció eredményességét. Ezirányú vizsgálataimnak főbb eredményeit és a belőlük levonható következtetéseket részben már ismertettem (31).

Anyag és módszer

Nem törekedtem arra, hogy az elektromos lokalizáció és típus minél nagyobb variációját dolgozzam fel, mivel csak a narkózis alatti legfontosabbnak látszó történésekre szeretnék rámutatni.

Nagy anyagunkból 110 beteget választottam ki, kiknek életkora 10—45 év között mozgott, s a 16 évet csak 23 nem érte el. Minden esetben teljes neurológiai kivizsgálás történt, s a többségben PEG és liquor-vér vizsgálat is. Az altatást megelőző ébrenléti felvétel alatt mindig történt hyperventillatio, és 51 esetben változó frekvenciával fényingerlés is. A 10%-os Evipan oldatot felnőttekben 25 mg/10 sec rátában, folyamatosan intravénásan adagoltuk, a gyermekek egy részében 25 mg/15 sec ütemben is. Az Evipan befecskendezés belenyúlt minden esetben a folyamatos, magas delta tevékenység által jellemzett mély narkózisba, sok esetben még az igen mély anesztéziába is. Evipan hatás alatt felvételre került az alvás mélységének csökkenése is, gyakran a szomnolens állapot bekövetkeztéig.

A befecskendezés végeztével szenzoros stimulációt alkalmaztunk egyesével és sorozatban adott ingerekkel (villamos csengő, taps, szúrás, csipés, talpvakarás, néven szólítás, cselekvésre felhívás), s a procedurát többször megismételtük az elvezetés végéig, 33 esetben.

Az EEG-okat két nyolcsatornás készülékkel vettük fel. Az elektromos fókusz sebési eltávolítása kapcsán ECoG készült 23 betegben, és hippocampogram 8 esetben. Az elektromos görcstevékenység intenzitásának változásait az egész elvezetésen át kvantitativ feldolgoztam 144 EEG-ben, mivel 20 betegben 2—4 felvétel is készült, azonos feltételek mellett. Megszámoltam a görcs potenciálokat, s a percenkénti mennyiséget grafikusán ábrázoltam időbeli sorrendben egy koordináta rendszerben. Ily módon meg lehetett állapítani, hogy az aktiváció az altatásnak mely szakaszaiban mutatott csúspontot.

Jelentékeny alvási aktiváció rendszerint csak ott következett be, ahol az ébrenléti görbében intenzív spontán tüske tevékenység nem jelentkezett. Nagyszámú spontán görcs-potenciál jelenlétében az anesztézia nemegyszer redukálta a tüskék számát, annak megnövelése helyett. Ezek az esetek természetesen nem szerepelnek a most ismertetendő anyagban.

Az EEG morfológiája és az anesztézia szintje közötti összefüggés

A narkózismélység meghatározásához a közismert hullámmorfológiai kritériumok (5, 28) mellett segítségül vettem a klinikai válaszkésztséget is. Ily módon tudtam elkülöníteni az altatásnak egy sajátos stádiumát, amely a narkózismélység csökkenése folyamán, a frekvenciának a delta-theta sávból a 8—16 c/s tartományba tolódás és a feszültség esése, tehát relatív „desynchronisatio” útján alakult ki. A morfológiai változást a pupillák beszűkülése, a cornea-reflex renyhesége vagy kiesése, az izomzat elernyedése, az ébresztő ingerekkel szembeni reszponzivitás kifejezett gyengülése kísérte. Ezt az alvási szintet a spontán emberi alvásnak a *Dement* és *Kleitman* (9) által I. stádiumnak, *Jouvet*, *Michel* és *Mounier* (24) által paradox fázisnak vagy rhombencephalicus alvásnak, *Delange* és *munkatársai* által (8) pedig a IV. stádiumnak nevezett szakával lehet párhuzamba állítani. Ezt a narkózismélységet a továbbiakban mint paradox fázis fogom megjelölni.

Az elmélyülő narkózist laboratóriumunkban négy szakaszra osztjuk:

1. szendergés (béta + alfa orsók, kevés theta hullám és vertex potenciál, 30—120 sec),
2. felszínes alvás (14—8 c/s orsók, fokozódó mennyiségben theta és delta csoportok, melyek már az elvezetés nagyobb részét adják, 90—240 sec),
3. mély alvás (teljes a magas feszültségű delta synchronisatio, 210—360 sec),
4. igen mély narkózis (csökkenő feszültségű, szaporodó frekvenciájú lassú tevékenység, 3—10 sec tartamú, generalizált lapos szakaszok — black outok —, 330—480 sec).

A paradox fázis igen kedvezőtlennek bizonyult az epileptiform kisülés, főleg a 3 c/s tüske-hullám minta és a myoclonusos többes-tüske csoportok generalizált jelentkezése számára. Ehhez hasonló megfigyelést tettek *Delange* és *munkatársai* (8) a spontán emberi alvás IV. stádiuma alatt; úgy találták, hogy az alvásnak ebben a szakában eltűnnek a 3 c/s tüske-hullám futamok, míg a temporális tüske tevékenység megmarad, bár csökkent feszültséggel. Mi azt láttuk (29), hogy a narkózisnak erre a IV. stádiumra emlékeztető szaka a hippocampus szinuszoid tevékenységében is enyhe frekvencia szaporulatot okoz a feszültség nyilvánvaló csökkenésével és a görcstevékenység nagymérvű gyengülésével párhuzamosan (13. ábra).

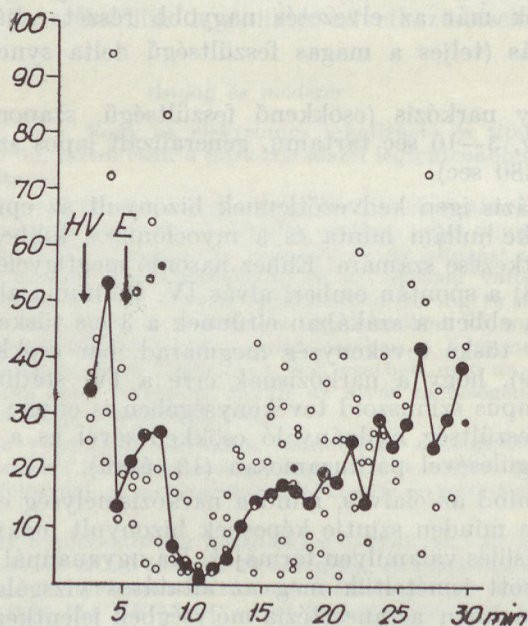
Egyébként mind az elalvás, mind a narkózismélység csökkenése, a narkózisnak csaknem minden szintje képesnek bizonyult maximálisan aktiválni az epileptiform kisülés valamilyen formáját. Ha ugyanannál a betegnél azonos körülmények között ismételtük meg az altatásos vizsgálatot, a konvulzív potenciálok ugyanabban az anesztézia mélységben jelentkeztek a legnagyobb számban, mint előzőleg. A grafikonokon a tüskék eloszlási aránya az altatásnak megközelítően azonos időpontjaiban mutatott csúcsokat és mélypontokat, a grafikon jellege tehát nem változott.

I. Generalizált epilepsziák

a) A PM típusú rohamokkal társuló, ill. interictalisán jelentkező 2,5—3,5 c/s *tüske-hullám* minta nagyarányú aktivációja következett be már az Evipanhatás kezdeti szakában, a delta-synchronisatio megjelenése előtt (14 eset). Az aktiváció a delta futamok jelentkezését követően veszteti kezdett intenzitásából, a delta tevékenység fokozódó térhódításával párhuzamosan az összefüggő sorozatok megrövidültek, irregulárissá váltak, a tüske-komponensék megfogytak, majd a deltaszak teljes kibontakozása folyamán a tüske-hullám minta desorganizálódott és eltűnt. Az alvásmélység spontán vagy perifériás stimulációval meggyorsított csökkenése kapcsán kezdetben „mitten” alakok jelentek meg, majd fokozatosan újra szerveződött a típusos minta, s a felületes alvás és a szomnolencia határán újabb csúcsot ért el az elhúzódó aktiváció (1. ábra).

b) A *többes-tüske* csoportok, akár az elsődleges (pl. encephalitis okozta), akár a másodlagos (pl. temporális göcshöz társuló) myoclonusos rángásokhoz csatlakoztak (4 eset), valamivel érzékenyebbnek mutatkoztak az Evipanhatással szemben. Az elalvás alatt igen rövid és csekély aktiváció után számuk gyorsan redukálódott, csakhamar megszűntek jelentkezni. Az ébredés előtt, a felszínes alvásból a szendergésbe átmenet alatt azonban intenzív aktiválódást értek el (2. ábra).

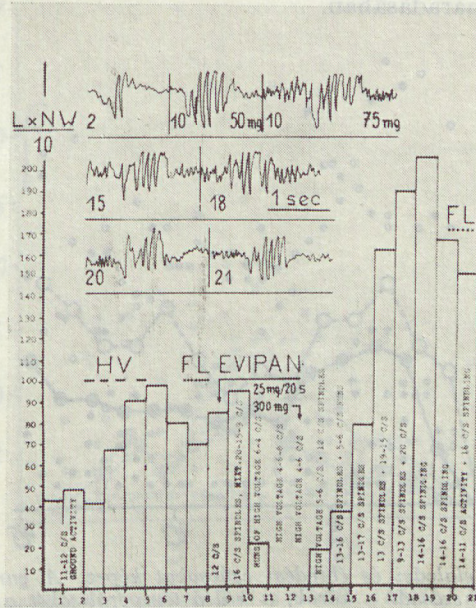
c) A *nasopharyngealis* elektródok vették fel a kisülés maximumát az epilepsziások egy kis csoportjában, ahol az igen mély anesztézia bizonyult az optimális alvási szintnek (7. eset). A kétoldalt egyidejűleg feltűnő meredek hullámok a lapos szakaszokban (black outokban), ritkábban a lapos sávokat elválasztó kitérésekben, azok végén vagy kezdetén bukkantak fel (3. ábra).



1. ábra. Generalizált tüske-hullám minta viselkedése hyperventillatio (HV) és Evipan (E) hatása alatt, 6 betegben. Az ordinátán levő számok az 1 min-ra-eső, legalább 3 tagú, összefüggő sorozatban jelentkező komplexusok számát mutatják

II. Fokális (partialis) epilepsziák

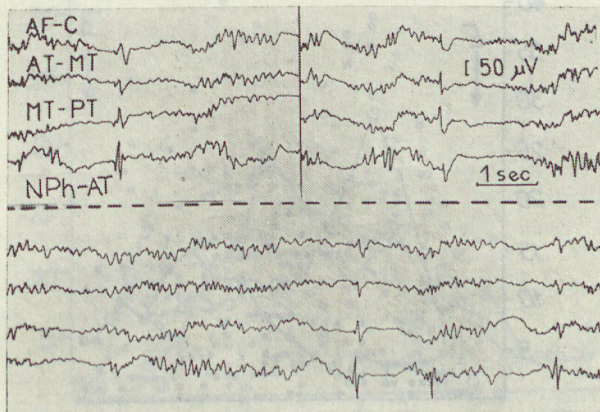
1. A halántéklebenyi gócek eseteiben a konvulzív tevékenység nagyarányú felfokozódása volt észlelhető a betegek túlnyomó részében a narkózis alatt. Az optimális alvási szint tekintetében mind a bazális, mind a külső temporális elektródokban megfigyelt aktiváció többféle típust mutatott.



2. ábra. Elsődleges myoclonusos tüske-csoportok változása HV, FL (jényingerlés) és E-narkózis alatt. Az ordinátóról az 1 min alatt jelentkező csoportok hossza és a tüskék száma összesítve olvasható le, az $L \times NW$ képlet alapján (L = hossz, mm-ben megadva ;

NW = tüskék száma).

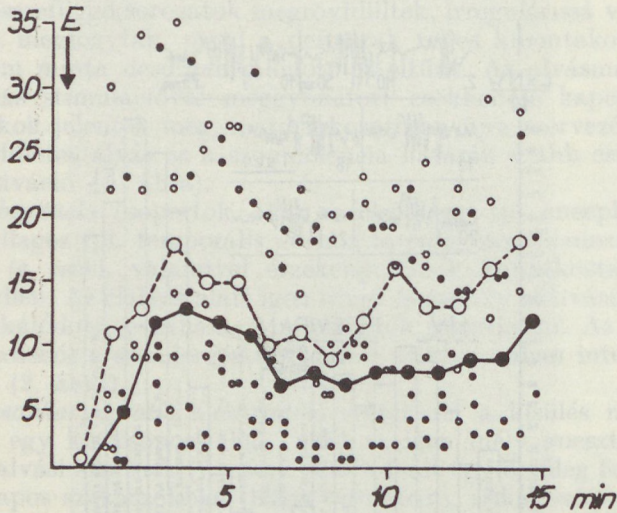
A görbe részletek elején levő szám az elvezetés percét jelöli (abszciszszán feltüntetve)



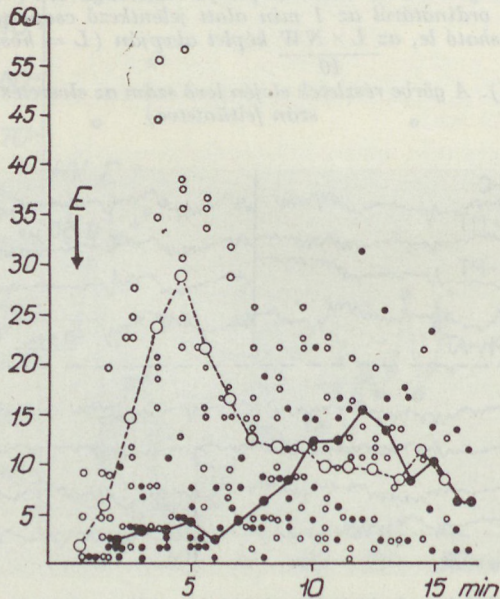
3. ábra. Igen mély alvásban kulmináló aktiváció. AF = elülső frontális, c = centralis, AT = elülső temporalis, MT = középső temporalis, PT = hátsó temporalis, NPh = nasopharyngealis; ordinátán a tüskék percenkénti száma

a) A görcspotenciálok megszaporodása a tetőpontot az elalvás alatt érte el, még a delta synchronisatio kibontakozása előtt. Az anesztézia további mélyülése deprimálta, az igen mély alvás pedig csaknem kioltotta a tüze-
lést (4. ábra).

b) Az aktiváció a narkózismélység csökkenése alatt, a felszínes alvásban és a szomnolencia határán mutatott csúcsot (5. ábra). Ezekben az esetekben a narkózis túlságosan gyors elmélyülése esetleg szerepet játszhatott a kezdeti aktivációs csúcs kimaradásában.



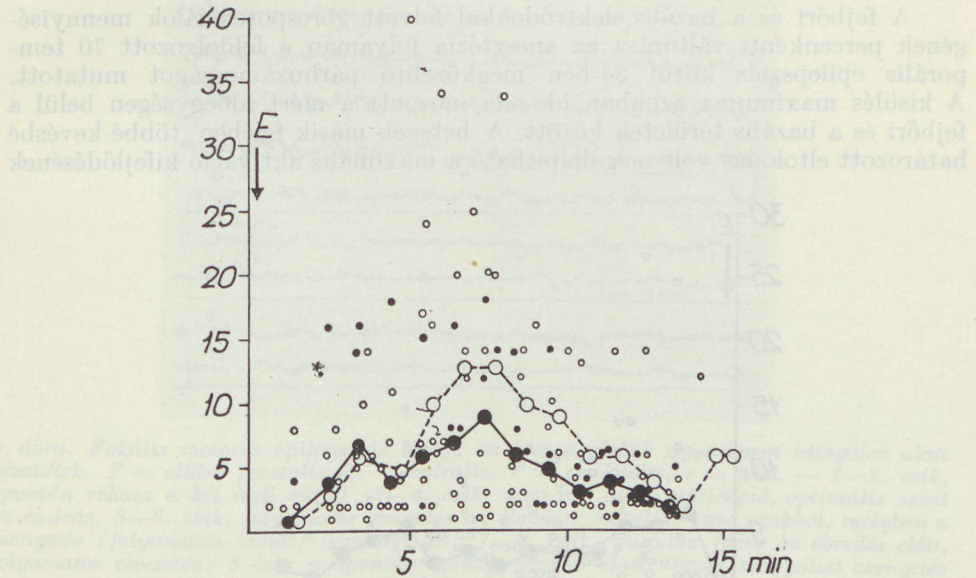
4. ábra. Az aktiváció elalvási és ébredési csúcsokat képez. A garati elektródból felvett potenciálok percenkénti számát a körök, a külső temporálisokét a négyszögek mutatják az ordinátán; 6 beteg, közülük 5-nél fókusz kimetszés történt



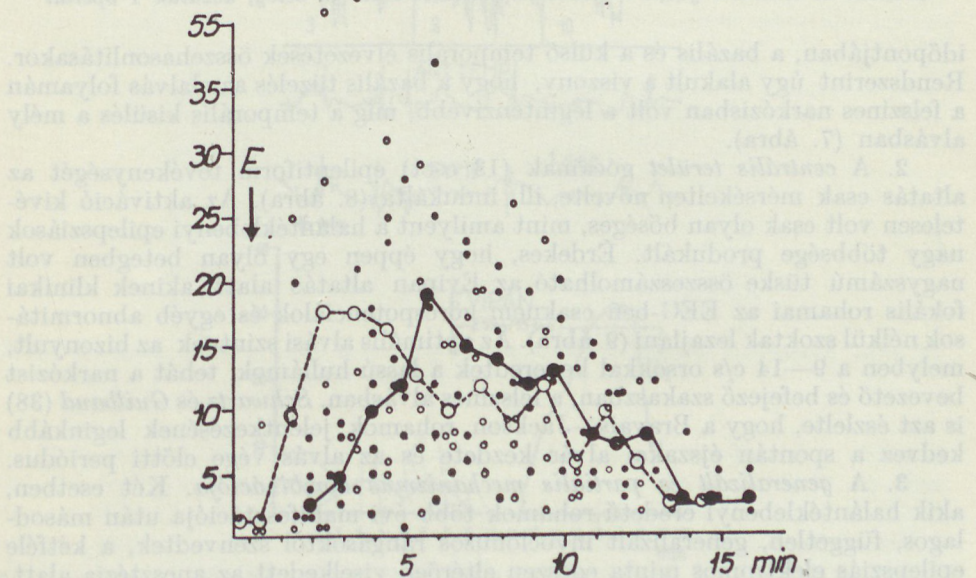
5. ábra. Elalvási (körök) és ébredési (négyzetek) típusú bazális aktiváció; 7, illetve 6 beteg, közülük 4-nél fókusz eltávolítás történt; ordinátán a tüskék percenkénti száma

c) A meredek hullámok és tüskék mély alvásban jelentkeztek a legbő-
séesebben (6. ábra).

d) A tüzelés két vagy három csúcsot képezett; egyiket az elalvás alatt,
a másikat az ébredést megelőzően, s bizonyos esetekben még egy kisebb
csúcsot a mély alvás alatt is (4. ábra).



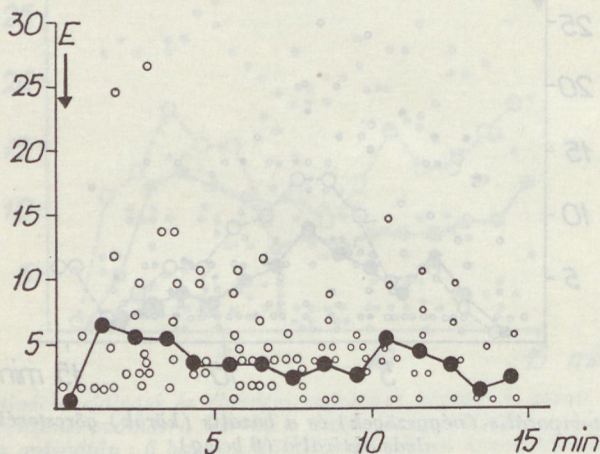
6. ábra. A külső temporális (négyzetek) és a bazális (körök) görcestevékenységet a mély alvás aktiválja (6 beteg)



7. ábra. A bazális (körök) görcs potenciálok számára a felületi alvás, a külső temporálisok (négyzetek) számára pedig a mély alvás az optimális szint; 6 beteg, közülük 4 operált

e) A független hippocampalis és a külső temporalis kérgi góc válasza az Evipanra eltérő volt (4 eset). A hippocampust az elalvás egyetlen esetben sem aktiválta számottevően, a mély alvás pedig kifejezetten gátolta a kisülést 3 betegen. Viszont a temporalis külső felszínén 3 esetben határozottan, ill. extrem módon felerősödött a konvulzív aktivitás a narkózis elmélyülése alatt. Így antagonisztikus viszony alakult ki a hippocampus és a temporalis cortex között (28, 29).

A fejbőri és a bazális elektródokkal felvett görcspotenciálok mennyiségének percenkénti változása az anesztézia folyamán a feldolgozott 70 temporalis epilepsziás közül 34-ben megközelítő párhuzamosságot mutatott. A kisülés maximuma azonban ide-oda mozgott a mért időegységben belül a fejbőri és a bazális területek között. A betegek másik felében többé-kevésbé határozott eltolódás volt megállapítható a maximális aktiváció kifejlődésének



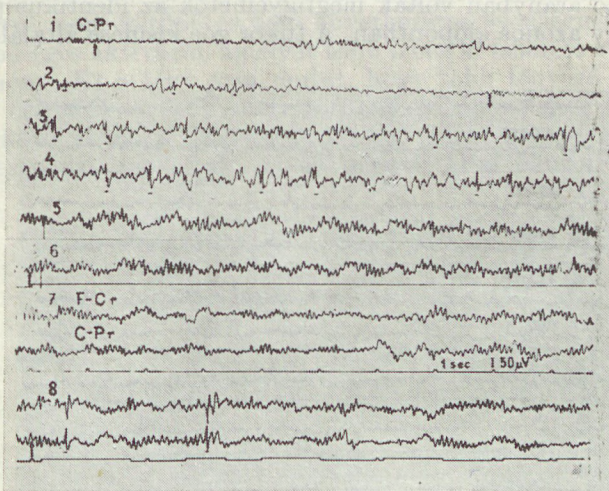
8. ábra. A centrális gócek aktivációja narkózis alatt; 9 beteg, közülük 1 operált

időpontjában, a bazális és a külső temporalis elvezetések összehasonlításakor. Rendszerint úgy alakult a viszony, hogy a bazális tüzelés az elalvás folyamán a felszínes narkózisban volt a legintenzívebb, míg a temporalis kisülés a mély alvásban (7. ábra).

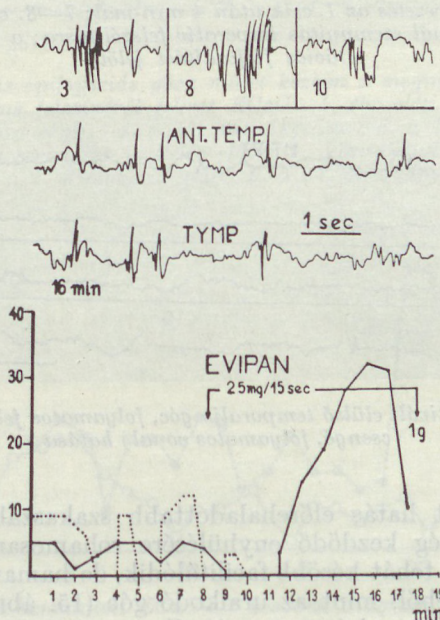
2. A centrális terület góceinak (13 eset) epileptiform tevékenységét az altatás csak mérsékelten növelte, ill. indukálta (8. ábra). Az aktiváció kivételesen volt csak olyan bőséges, mint amilyent a halántéklebenyi epilepsziások nagy többsége produkált. Érdekes, hogy éppen egy olyan betegen volt nagyszámú tüske összeszámolható az Evipan altatás alatt, akinek klinikai fokális rohamai az EEG-ben csaknem görcspotenciálok és egyéb abnormitások nélkül szoktak lezajlani (9. ábra). Az optimális alvási szintnek az bizonyult, melyben a 9—14 c/s orsókkal keveredtek a lassú hullámok, tehát a narkózist bevezető és befejező szakaszban, a felszínes alvásban. Schwartz és Guilbaud (38) is azt észlelte, hogy a Bravais—Jackson rohamok jelentkezésének leginkább kedvez a spontán éjszakai alvás kezdete és az alvás vége előtti periódus.

3. A generalizált és partialis mechanizmus kombinációja. Két esetben, akik halántéklebenyi eredetű rohamok több évi manifesztációja után másodlagos, független, generalizált myoclonusos rángásoktól szenvedtek, a kétféle epilepsziás elektromos minta egészen eltérően viselkedett az anesztézia alatt. A kétoldali tüske csoportok, amelyek az ébrenléti állapotban meglehetősen gyakoriak voltak, az Evipan adagolás megkezdése után két percen belül

eltűntek, míg a bazális és elülső temporális góc aktivációja az 5. percben indult meg, és a 7—8. percben érte el a csúcspontját, a mély és igen mély narkózisban (10. ábra).

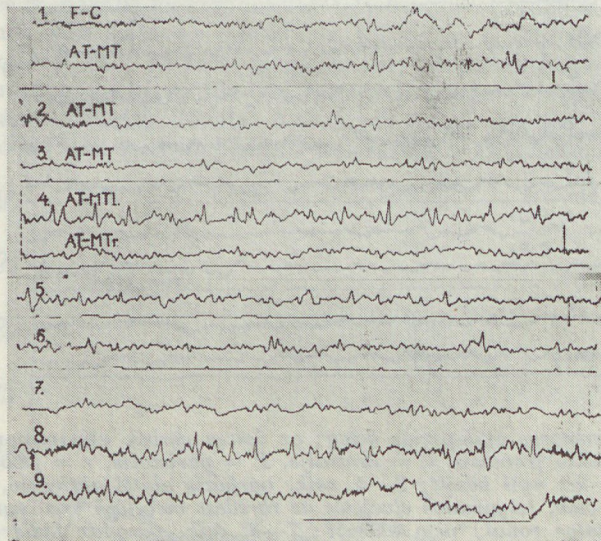


9. ábra. Fokális motoros epilepsziás beteg; az összes görbék ugyanazon vizsgálat alatt készültek. F = elülső frontális, C = centralis, P = parietalis, r = jobb. — 1—2. csík, spontán roham a két nyíl között; 3—4. csík, narkózis alatti aktiváció, optimális szint az elalvás. 5—6. csík, folyamatos elvezetés az ébredést megelőző orsó szakból, melyben a csengetés (folyamatos vonal) nem aktivál; 7—8. csík, paradox fázis az ébredés előtt, folyamatos elvezetés; 8.-ban a spontán synchronisatio alatt végzett szaggatott csengetés kezdetben aktivál

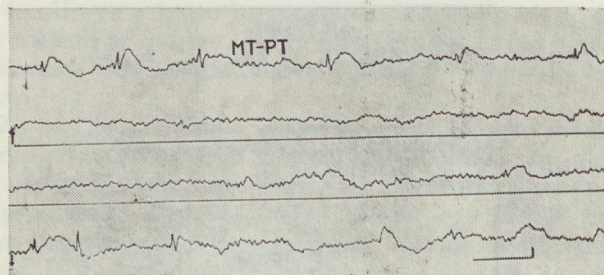


10. ábra. Basotemporalis góchoz (folyamatos vonal) társuló másodlagos myoclonus csoportok (pontozott vonal) viselkedése narkózisban. A görberészleteken levő szám a felvételnek a min.-ban megadott szakaszát jelzi

4. A tükör (másodlagos) góc. A betegek többségében, különösen akikben temporális vagy centrofrontalis epileptiform aktivitás jelentkezett, az altatás facilitálta a kisülést mindkét félteke homológ területeiben, bár az ébrenléti állapotban az egyik szinte nem is manifesztálódott. Az aktivált göres potenciálok váltakozó arányban voltak megfigyelhetők az identikus pontok felett, függetlenül vagy azonos időpontban. A tükör góc kisülése általában valamivel



11. ábra. Külső temporális góc aktivációja szenzoros ingerlés (csengő, folyamatos és szaggatott vonal) eredményeként a narkózis paradox fázisában; jelölés mint előzőleg. 2—6. csík folyamatos elvezetés az 1. csík után 4 min-mal; 7—8. csík folyamatos elvezetés, 8 min-mal később; nyílnál szemnyitás imperatív felszólításra; a 9. sorban a vonal orientációs fejfördítést jelöl



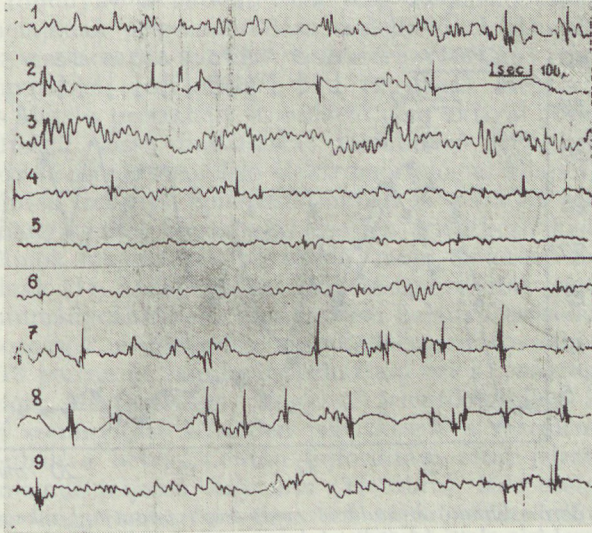
12. ábra. Evipannal aktivált elülső temporális góc, folyamatos felvétel; szenzoros ingerlés (csengő, folyamatos vonal) hatása

később, a barbiturát hatás előrehaladottabb szakaszában aktiválódott, de már az alvás mélység kezdődő enyhülésére rohamosan gyengülni kezdett. A tükör góc tüzelése tehát később facilitálódik, de hamarabb kerül ki az optimális alvás mélységéből, mint az uralkodó góc (15. ábra). De néha, amikor túlságosan elmélyül a narkózis, a másodlagos góc aktiválódása ellenállóbb a barbiturát depresszáns hatásával szemben, s így mélyebb narkózisszintbe nyúlik bele, mint az elsődleges gócé.

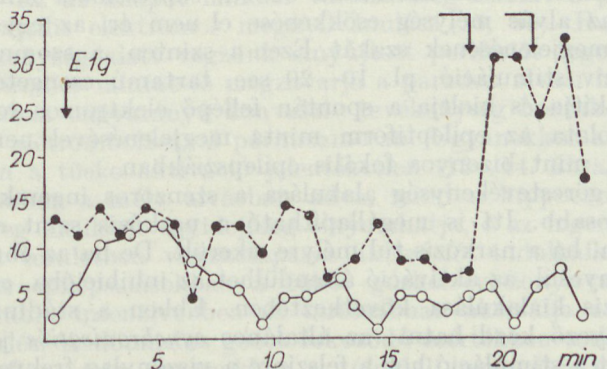
A szenzoros ingerlés hatása a narkózis alatt

Sok esetben megfigyelhetjük az anesztéziában végzett iteratív és intenzív akusztikus vagy nociceptív ingerlés kapcsán a perifériás stimulusoknak az epileptiform kisülésre gyakorolt fokozó vagy gátló hatását, amely azonban nagyrészt rövid, nem feltűnő és nem következetes jelenségnek bizonyult. Az elhúzódó és bőséges aktiváció, amelyet több ízben ki lehetett váltani, nem volt gyakori esemény. Ez a tény arra mutat, hogy több tényező befolyásolhatja a stimuláció eredményességét, melyek közül néhányat meg is lehet jelölni:

a) a narkózis aktuális szakasza (mélység, meghatározva a hullám morfológia és a rezponzivitás által), b) az ingerek által okozott alvás mélység



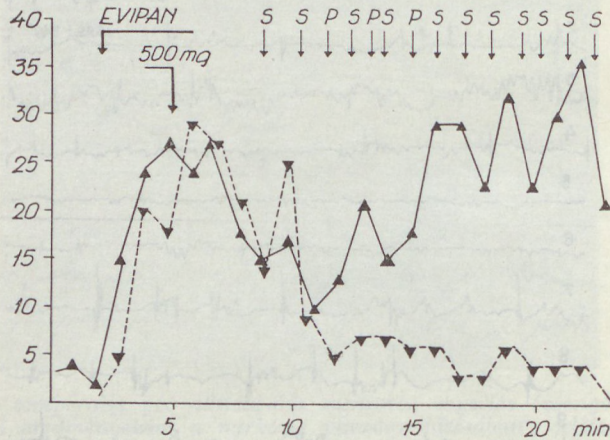
13. ábra. Basotemporalis epilepsziás góc; műtét közben a megnyitott temporalis szarvon át az elülső hippocampus felszínéről felvett ECoG. 1. ébrenléti állapot; 2. közvetlenül 1 gr. E. után; 3. a 9. min végén; 4. a 15. min. kezdete; 5. a 17. min. vége; 6. a 19. min. vége, közvetlenül a szenzoros ingerlés előtt; 7. közvetlenül az 1. stimuláció után; 8. közvetlenül a 2. stimuláció után; 9. a 24. min-ban, ébredés után



14. ábra. Az előző ábrán bemutatott ECoG-ból készített diagram, mely a hippocampusról (körök) és a hozzátartozó külső halántéklebényről (négyzetek) felvett görcspotenciálok számának változását ábrázolja az E. aktiváció és a szenzoros ingerlés alatt; a két nyíl az egyperces kombinált (acusticus és nociceptív) ingerlést jelzi, mely a paradox fázisban történt

csökkenés mértéke, ami függvénye az ingerlés intenzitásának, tartamának, az inger modalitásának és a bevitt Evipan mennyiségének, *c*) a háttér tevékenységben kiváltott morfológiai változás („synchronisatio”, ill. „desynchronisatio”) foka, *d*) a helyi, szöveti epileptogen folyamat előrehaladottsága, azaz, az epilepsziás populációt alkotó neuronok száma, hyperexcitabilitásuknak foka, és a szervezett, synchronizált epileptiform kisülésre irányuló tendenciák erőssége.

Mindazokban az esetekben, melyekben az alvási aktiváció a legmagasabb fokra a mély és igen mély alvásban emelkedik, a szenzoros stimuláció okozta narkózisszint csökkenés folyamán rendszerint rohamosan gyérül a tüzelés, s még a deltás synchronisatio alatt, a mély és a felületes alvást összekötő átmeneti szakban el is tűnnek a görés potenciálok.



15. ábra. A 11. ábrán látható stimuláció eredményét mutatja; a kvantitatív ábrázolás felőleli az egész narkózis alatti felvételt. A folyamatos vonal a domináns góc aktivációját, a szaggatott pedig a tükör góc kisülését tünteti fel. S = hang (csengő) ingerek, P = nociceptív ingerek (csípések).

A generalizált tüske-hullám sorozatoknak, és a myoclonusos tüske csoportoknak visszatérését az anesztézia okozta supressióból mindig segíti az ingerlés, míg az alvás mélység csökkenése el nem éri az egyszerű klinikai válaszkészség megjelenésének szakát. Ezen a szinten, a szomnolens állapotban, az intenzív stimuláció, pl. 10—20 sec. tartamú cseppet, már rendszerint megszakítja és kioltja a spontán fellépő elektromos rohamokat. Az ingerlés kapcsolata az epileptiform minta megjelenésével nem állapítható meg olyan jól, mint bizonyos fokális epilepsziákban.

A fokális görcestevékenység alakulása a szenzoros ingerek hatása alatt jóval változatosabb. Itt is megállapítható a narkózis szint csökkenésének kedvező hatása, ha a narkózis túl mélyre sikerült. De ha az ébresztési faktor túlzottan érvényesül, az aktiváció átlendülhet az inhibícióba, esetleg a paradox alvási fázis kialakulása következtében. Ebben a stádiumban egy új facilitációs tényező kezd hatni: az általános *synchronisatiós* jellegű válaszkészség, melyet a stimuláció hoz a felszínre a viszonylag frekvensebb és ellaposodott háttértevékenységben. A tartós ingerlés okozta általános, de a fókusz területében kifejezettebb meglágyulás és feszültség növekedés kedvező állapot a fokális, elsősorban temporális epilepsziás neuronális organizáció kisülésére (11. ábra).

Egy „spontán” synchronisatiós periódus elején alkalmazott stimuláció azonnal provokálhat néhány tuskét („on effect”, 9. ábra). Ha azonban az ellaposodott és irreguláris orsó szakban, a paradox fázisban kezdjük az ingerlést, több sec-ba telik, míg az aktiváció megindul (11. ábra). De a kibontakozott aktivációt a maximális szinten nem lehet tartani az ingerek folyamatos adásával sem; ellenkezőleg, rövidesen kezd csökkenni a tuskék feszültsége és száma, majd megszűnik a kisülés. Ez jelzi valamilyen gátló tényezőnek fokozódó érvényre jutását az események csoportjában (11. ábra).

A stimuláció azonnali gátló hatása is megfigyelhető, ha egy spontán kifejlődött ritmikus kisülés alatt alkalmazzuk az ingereket. Az ingerlés megindítása ekkor 1 sec-en belül már teljesen elnyomhatja a kisülést (12. ábra). A gátlás alatt többnyire a háttértevékenység amplitudójának megkisebbedése és frekvenciájának megszaporodása észlelhető. A stimuláció befejezése után a kisülés visszacsapás-szerűen visszatérhet néhány meredek hullám vagy tüske formájában („off effect”, 11., 12. ábra). Megtörténhetik, hogy a felszínes alvás alatt a protrahált stimuláció nem aktivál görcespotenciálokat a magas feszültségű, lassú hullámokat tartalmazó EEG-ben, hanem ezt csupán a paradox fázisnak megfelelő elektromorfológiai állapotba alakítja át.

Egyes halánték lebenyi epilepsziásokban a paradox fázisban végrehajtott tartós hangingerlés *recruitment*-szerűen jelentkező kisülést idéz elő, a meredek hullámok fokozatosan növekedő, majd csökkenő feszültségű csoportokat formálnak (11. ábra). Ez az élénk reszponzivitás ismételten, olykor perceken át tanulmányozható, az ébredés felé haladva erősbödik, mígnem a tájékozódási mozgások megjelenése megakadályozza további kiképződését. Egyik betegen 13 percen át tanulmányozhattam ezt a „waxing and vaning” jellegű aktivációt. Megfigyeltem, hogy a jelentőségteljes hangingerekre, adverzio nélküli szemnyitást követően jelentkezett a *recruitment*-et utánzó kisülés, ezt azonban a beteg spontán fejfördítése által jelzett orientációs-attentív mechanizmus teljesen elnyomta (11. ábra). Más esetekben is megállapítható volt, hogy mikor az egyszerű tájékozódási művelet áttöri a szomnolens állapotot, az EEG desynchronisatiójával párhuzamosan eltűnnek a görcespotenciálok.

A *hippocampus*ról az Evipan altatás alatt, az ébredés előtt fel lehet venni egy folyamatos, szabályos 7—8 c/s szinuszoid ritmust, amely viszonylag kis feszültségű (29), ezzel egyidejűleg a nagyagykéregről beta orsózás regisztrálható. Ez az állapot minden valószínűség szerint a paradox alvási fázis hippocampalis elektromos megnyilvánulása (25, 35). Ha a szinuszoid ritmikus tevékenység alatt végzünk elnyújtott perifériás ingerlést, ez megbontja az elektromos mintát és megzavarja a paradox alvási mechanizmust; a hippocampusban nagyarányú konvulzív tevékenység bontakozik ki, a szinuszoid minta szétrombolásával párhuzamosan. Ugyanekkor a külső temporális ECoG-ban a tüske aktiváció jelentéktelen (13—14. ábra). Ugyanez a stimuláció azonban a mély alvásba adva, mind a hippocampus, mind a temporális kéreg kisülését egyidejűleg elnyomhatja, s az ingerlés megszűnte pedig mindkét területben visszacsapásos aktivációt indukálhat (28).

Temporális epilepsziásokban a tüskör góchoz viszonyítva a *domináns* fókusz hamarabb, intenzívebben és tartósabban aktiválja az alvás alatti szenzoros ingerlést. A domináns gócot fokozódó mértékben serkenti kisülésre a perifériás influx, míg ugyanakkor a túloldali gyengébb homológ gócot gátolja a stimuláció (15. ábra). Az aktivációval a háttértevékenység frekvencia-csökkenése és amplitudó emelkedése társul, amely a tüskör góc oldalán enyhébb fokú. A két góc természetének és viselkedésének eltérő jellege tehát élesen tükröződik a perifériás ingerlésre adott válaszaikban.

Az epileptiform potenciál alakjának változásai a narkózisban

Az altatás alatt jelentkező meredek hullámok és tüskék alakilag nem azonosak az ébrenléti állapotban, interiktálisan vagy iktálisan észleltekkel, és a narkózis különböző szintjein aktiválódott görcspotenciálok sem mutatnak azonosságot. A legtöbb esetben a háttértevékenység synchronisatiójának mértékével paralel nő a potenciálok feszültsége és tartama. Mikor azonban az aktiváció elérte a maximumot, mind a narkózis további mélyítése, mind az Evipan befecskendezésének megszakítása ellenkező irányú folyamatot indít meg. Kivételt csak azok a betegek képeznek, kikben a legtöbb görcspotenciál az igen mély alvásban figyelhető meg; ui. itt a leghosszabb tartamú és legnagyobb feszültségű kisülések a legalacsonyabb szakaszokhoz (black outokhoz) kapcsolódnak.

Bizonyos esetekben az elülső temporális maximumot mutató aktivált, negatív tüskék fázis változást szenvednek a mély és igen mély anesztézia határán; pozitívvá és ugyanakkor jóval kisebbé lesznek. Ez az átalakulás annak eredménye, hogy a kisülés epicentruma eltolódott a temporális csúcstról a középső temporális területre; a változás reverzibilis, a narkózis enyhülésével a pozitívitás visszaalakul negativitássá a kisülés epicentruma ismét a temporalis csúcson észlelhető.

Megbeszélés és következtetések

A szakirodalomban az a nézet uralkodik, hogy mind a természetes, mind a mesterséges alvásban elsősorban a szendergés, olykor a felületes alvás szaka a legkedvezőbb stádium az epileptiform abnormitások facilitálására (22, 10, 44, 38, 43). Ebből arra lehetne következtetni, hogy az alvási aktiváció alapját viszonylag egyszerű, általános, minden epilepsziás betegben azonos funkcionális változások biztosítják.

A közölt grafikonok azonban azt dokumentálják, hogy mind a generalizált, mind a fokális epilepsziák esetei több csoportba sorozhatók, a maximális aktivációt biztosító egyéni optimális alvási szint szempontjából. Típusokat lehet megkülönböztetni, amelyek különböző narkózis szintekhez kapcsolódnak, a paradox alvási fázis kivételével, amely sohasem optimális. Különösen feltűnő a típusbeli változatosság a bazális és a temporális elektródokkal felvett alvási elektrogrammokban. Ezek a megfigyelések azt engedik sejtetni, hogy az aktiváció többféle helyi tényező, többirányú befolyások és különféle cerebrális neuralis mechanizmusok eredménye.

Eddigi tapasztalataink szerint legalább is a következő faktorok szerepe tételezhető fel a barbiturát aktiváció fokának meghatározásában:

a) Az ébrenléti állapotban, spontán jelentkező görcspotenciálok mennyisége, *b)* a kellő mélységű alvás biztosítása, *c)* a kisülés klinikai és elektromos típusa, *d)* a kisülés helye, azaz, az epilepsziás neuron csoportok normál anatómo-functionális sajátosságai, *e)* ugyanezeknek a csoportoknak barbiturát érzékenysége, *f)* a góc domináns (elsődleges) vagy tükör (másodlagos) jellege, *g)* az elektromos háttér tevékenységben aktuálisan mutatkozó synchronisatio hajlam, *h)* külső (belső?) szenzoros ingerek beérkezése, *i)* speciális facilitáló és gátló mechanizmusok (recruitment, rebound, habitatio, paradox alvási fázis).

Tanulmányozva a felsorolt faktorokat, nagyon valószínűnek látszik, hogy ezeknek nagy része a nemspecifikus (reticularis) képleteken keresztül befolyásolja az altatás alatti epilepsziás tendenciákat. A barbiturát narkózis kétségtelenül azoknak a polysynapticus formációknak a működését bénítja, amelyek az ébrenlétet létrehozzák és fenntartják (15). A nagyagykéreg görcskészsége az anesztézia elmélyülésével kezdetben emelkedik, míg ugyanakkor a nem-

specifikus agytörzsi struktúrák ingerlékenységi szintje csökken (6). Az ébresztő struktúrák elektromos ingerlése gátolhatja vagy fokozhatja az elektromos roham aktivitást (17, 6, 41, 2, 19, 20). A reticularis állományok gátló jellegű hatásokat fejthetnek ki egymásra, amelyeket a barbiturát anesztézia felfüggeszthet (5). Ilyen desinhibícióval magyarázható az, hogy a hosszú latenciájú kiváltott potenciálok a narkózis mélyebb szintjein manifesztálódnak (14, 13).

Következésképpen indokolt feltételezni, hogy az „altatásos aktiváció” lényegében „felszabadulások” jelenség, azaz valamelyik ébresztő vagy gátló állomány paralysálódásának eredménye, amelyet módosíthatnak járulékos tényezők. De nyilvánvaló, hogy sem az inhibáló reticularis organizáció, melynek bénulása lehetővé teszi a „felszabadulást”, sem az „aktiváció” számára optimális körülmények kialakulásának komplex folyamata nem lehet azonos a különböző típusú és eredetű epilepsziás abnormitások eseteiben. Kétségtelen az is, hogy a görcskészséget kontrolláló nonspecifikus elemek barbiturát érzékenysége is változatos. A maximális aktiváció akkor következik be, amikor a narkózis megfelelő szintje az egyéni uralkodó gátló mechanizmust elnyomja. Az aktivációnak azonban határt szab egy mélyebb narkózisszintbe esés, amelyen már érvényesülhet a barbiturát közvetlen, celluláris anti-konvulzív hatása az epilepsziás neuron aggregátumokra.

Azokban az esetekben, ahol az egyoldali halántéklebenyi kiséletek az igen mély narkózis „black out”-jaihoz kapcsolódva jelentkeznek, lehet gondolni egy olyan aktivációs mechanizmusra, mint amely az izolált kéreg supersensitivitását, fokozott görcskészségét tartja fenn. (12)

Az agy különböző területei nem azonos módon reagálnak ugyanarra a fiziológiás vagy afiziológiás behatásra. A hippocampus görcsküszöbe a legalacsonyabb mind az elektromos, mind a mechanikai ingerekkel, a hypoxiás károsodásokkal és perifériás stimulációval szemben is (21, 33). Az utókiülés produkálására a motoros és praemotoros kéreg, a temporális felső gyrus és csúcs, valamint a parietalis area és a hátsó cingularis régió neuronjai inherens hajlamot mutatnak, szemben az egyéb kérgi területekkel (16). Régiós különbségek vannak az agykéregre helyezett acetylcholin konvulziós hatásában is, s ez csaknem ellentétes irányú az utókiülés vizsgálatok eredményeivel (11). A barbituráttal szembeni érzékenységekben is vannak eltérések. Majmok mozgató kérgének utókiülés küszöbét a pentobarbital és a phenobarbital sokkal hatásosabban emeli, mint a hippocampusét (3); a barbiturát tüske kiséleteket idéz elő a hippocampusban olyan dózis szinteken, amelyek elnyomják a nagyagy kéreg tevékenységét, s amelyek blokkolják az ébresztési választ (4).

A szenzoros stimuláció, úgy látszik, csupán az alvás mélység csökkentésével segíti elő a generalizált tüske-hullám és a többes-tüske minta jelentkezését; a centralis tüskézést a válasz synchronisatiós jellege is facilitálja; a halántéklebenyi (hippocampalis) kiséletet pedig, az előbbieken kívül, még a recruiting mechanizmus is támogatja, tapasztalataink szerint. Az exteroceptív ingerlésnek az erősebb (domináns) és a gyengébb (tükör) góca gyakorolt differenciáló hatása Gellhorn (19) kísérletes eredményeivel hasonlítható össze. A hátsó hypothalamus vagy ascendáló reticularis formatio elektromos ingerlése a gyenge kérgi strychnin gócsuppressióját okozza, az erősen tüzelő gócs tevékenységének felfokozásával egyidejűleg.

Stevens (42) szerint az ébrenlét alatt adott ritmikus perifériás ingerek sokkal gyakrabban praecipitálják az epileptiform kiséletet a generalizált epilepsziások csoportjában, mint a fokális csoportban. A két csoport rezponzivitása közötti különbség fennáll a barbiturát alvás alatt is, de inverz értelemben.

A külső ingerek elnyomó vagy fokozó hatása függ egy desynchronizáló és antikonvulzív nonspecifikus szervezett tevékenységétől. Egymást fedő diffúz és regionális multisynapticus állományokról van szó, amelyek a helyi specifikus funkciókat és a synapticus átjárhatóságot szabályozó hálózatokat képeznek; ezeket az epilepsziás góc „érési folyamata” (36, 1) valószínűen progresszíve destruálja. Minél előrehaladottabb a károsodás, annál kevésbé képes megakadályozni az antikonvulzív organizáció a hyperexcitabilitásá vált neuronok excesszív és hypersynchroon kisléseit. Mikor az antikonvulzív struktúrák károsodása már súlyos fokú, ébrenléti állapotban is intenzív interictalis epileptiform tevékenység van. A góc fejlődésének ebben a szakaszában az „alvási aktiváció” („felszabadulás”) már alig, vagy egyáltalán nem jöhet létre, s elsősorban az antikonvulziós barbiturát akció érvényesül.

Az aktiválhatóság szempontjából meghatározó jelentőségű az a viszony, amely egy epilepsziás neuron populáció és az alvás mélységét, ill. az ébrenléti fokát befolyásoló struktúrák között fennáll. Valószínűen ezzel a viszonytal magyarázható az a tény, hogy a barbiturát narkózis (30), ill. a természetes alvás (44) jóval hatékonyabban aktiválja azokat a gócekat, amelyek kizárólag vagy főleg éjszakai rohamokat okoznak, s a rohamok nem ébresztik a beteget.

Összefoglalás

Generalizált és fokális epilepsziások csoportjaiban a maximális „aktivációt” biztosító optimális narkózis szintet tekintve különböző típusok ismerhetők fel. Ez arra mutat, hogy az elektromos epileptiform tevékenységnek altatás általi facilitációja számos faktortól függ. Ilyenek:

a) az ébrenléti állapotban spontán jelentkező interictalis görcspotenciálok mennyisége, b) a narkózis kellő elmélyítése, c) a kislés klinikai és elektromos típusa, d) a kislés helye, azaz, az epilepsziás neuron-aggregatumok normál anatomo-functionális sajátosságai, e) ugyanezeknek barbiturát érzékenysége, f) a góc domináns vagy tükrözete, g) az elektromos háttér aktuális synchronizatio hajlama, h) külső (belső?) szenzoros ingerek, i) speciális facilitáló és gátló mechanizmusok (recruitment, rebound, habituáció, paradox alvási fázis), j) a gócnak normál anatom-funkcionális kapcsolatai az ébresztő struktúrákhoz.

Az experimentális irodalomra is támaszkodva az a következtetés vonható le, hogy a felsorolt tényezők és mechanizmusok nagy része a diffúz és regionális nonspecifikus (reticularis) állományokon keresztül jön létre, ill. érvényesül.

Irodalom

1. Ajmone Marsan, C.: *Epilepsia*, 2, 217 (1961).
2. Andy, O. J., Chinn, R. McC., Allen, M. B., Shawver, E. F. Jr.: *Neurology* (Minneapolis), 8, 939 (1958).
3. Aston, R., Domino, E. F.: *Psychopharmacologia*, 2, 304 (1961).
4. Bradley, P. B., Nicholson, A. N.: *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 14, 824 (1962).
5. Brazier, M.: The action of anesthetics on the nervous system. In „Brain Mechanisms and Consciousness.” Ed. by E. D. Adrian, F. Brener and H. H. Jasper., Blackwell, London, 1954. p. 163.
6. Caspers, H.: *I. Z. Exper. Med.* 129, 128 (1957).
7. Caspers, H.: *II. Z. Exper. Med.* 129, 582 (1958).
8. Delange, M., Castan, Ph., Cadilhac, J., Passouant, P.: *Rev. Neurol.* 106, 106 (1962).
9. Dement, W., Kleitman, N.: *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 9, 673 (1957).
10. Duensing, F.: *Nervenarzt*, 22, 281 (1951).
11. Echlin, F. A., Battista, A.: *Neurology* (Minneapolis), 12, 551 (1962).
12. Echlin, F. A.: *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 11, 697 (1959).
13. Feldman, S., Porter, R. W.: *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 12, 111 (1960).
14. Forbes, A., Morison, B. R.: *J. Neurophysiol.* 2, 112 (1939).
15. French, J., Verzeano, M., Magoun, H.: *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 69, 519 (1953).
16. French, J., Gernandt, B. E., Livingstone, R. B.: *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago), 75, 260 (1956).
17. Freedman, D. A., Ferris, G. S.: *Neurology* (Minneapolis), 6, 173 (1956).
18. Fuster, B., Gibbs,

E., L., Gibbs, F. A. : Dis. Nerv. Syst. 9, 199 (1948). — 19. *Gellhorn, E.* : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 12, 613 (1960). — 20. *Gellhorn, E., Ballin, H. M., Kawakami, M.* : Epilepsia, 1, 233 (1959) 60. — 21. *Green, J. D.* : The Hippocampus. In the Handbook of Physiology. Section 1. Neurophysiology, Ed. by Field, Magoun and Hall, Amer. Physiol. Soc. Washington, D. C. 1960. Vol. II., p. 1373. — 22. *Gibbs, E. L., Gibbs, F. A.* : Proc. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis. 26, 366 (1946). — 23. *Hughes, J. R., Schlagenhauff, R. E., Curtin, M. J., Brown, V. P.* : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 13, 333 (1961). — 24. *Jouvet, M., Michel, F., Mounier, D.* : Rev. Neurol. 103, 189 (1960). — 25. *Jouvet, M.* : Physiologie de L'Hippocampe. Dd. CNRS, Paris, 1962. p. 297. — 26. *Kajtor, F.* : Acta Med. Hung. 8, 217 (1955). — 27. *Kajtor, F.* : Arch. Psychiat. Nervenkr. 194, 238 (1956). — 28. *Kajtor, F.* : Arch. Psychiat. Nervenkr. 196, 135 (1957). — 29. *Kajtor, F., Hullay, J., Faragó, L., Haberland, K.* : Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago), 80, 25 (1958). — 30. *Kajtor, F.* : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 13, 400 (1961). — 31. *Kajtor, F.* : 5th Int. Congr. EEG Clin. Neurophys. Excerpta Medica, International Congress Series №37, p. 46 (1961). — 32. *Kellaway, P.* : J. Pediat. 37, 862 (1950). — 33. *Nierner, W. T., Powell, E. W., Goodfellow, E. F.* : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 12, 345 (1960). — 34. *Okuma, T., Llinas, R., Ervin, F. R.* : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 13, 304 (1961). — 35. *Passouant, P., Cadilhac, J.* : Physiologie de L'Hippocampe. Ed. CNRS, Paris, 1962. p. 331. — 36. *Penfield, W., Jasper, H.* : Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. Little, Brown & Co., Boston, Mass. 1954. p. 896. — 37. *Schwartz, M., Shagass, C., Bittle, R., Flapan, M.* : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 14, 898 (1962). — 38. *Schwartz, B. A., Guilbaud, G.* : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 14, 777 (1962). — 39. *Schneider, J., Thomalske, G.* : Arch. Psychiat. Nervenkr. 192, 185 (1954). — 40. *Silverman, D., Morisaki, A.* : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10, 425 (1958). — 41. *Steinmann, H. W., Schmalbach, K.* : Dtsch. Z. Nervenheilk. 183, 187 (1961). — 42. *Stevens, J. R.* : Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago), 7, 330 (1962). — 43. *White, J. D., Eidelberg, E., French, J. D.* : Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago), 2, 376 (1960). — 44. *White, P., Dyken, M., Grant, P., Jackson, L.* : Epilepsia, 3, 167 (1962).

Д-р. Ференц Кайтор : Роль глубины барбитуратного наркоза и серзорной стимуляции в „акции сна“.

В группе больных генерализованной и фокальной эпилепсией имея в виду оптимальный уровень наркоза, обеспечивающего максимальную „активацию“, наблюдаются различные типы. Это указывает на то, что фациляция электрической эпилептиформной деятельности наркозом зависит от ряда факторов. Такими являются :

- а) количество интериктальных потенциалов судороги, появляющихся в бодрствовании спонтанно,
- б) достаточное углубление наркоза,
- в) клинический и электрический тип разряда,
- г) место разряда, т. е. нормальные анатомические и функциональные свойства эпилептических нейрогенных агрегатов,
- ж) чувствительность их к барбитуратам,
- з) характер очагового доминанта или отражения,
- и) склонность к актуальной синхронизации электрического фона,
- к) внешнее (внутреннее?) раздражение сенсоров,
- л) специальные фацитирующие и тормозящие механизмы (recruitment, rebound, габитуация, парадоксальная фаза сна),
- м) с нормальной анатомической и функциональной связью очага к структуре разбуждения.

Опираясь и на экспериментальную литературу можно вывести, что большая часть перечисленных факторов и механизмов создаётся и существует через диффузные и региональные неспецифические (ретикулярные) составы.

F. Kajtor : Die Abhängigkeit der Schlaf-Aktivierung von der Tiefe der Barbiturat-Narkose und der sensorischen Stimulation.

Bei Kranken mit generalisierter und Herd-Epilepsie können hinsichtlich der die maximale Aktivierung gewährleistenden Narkosetiefe verschiedene Typen unterschieden werden. Dies beweist, dass die durch Narkose hervorgerufene Begünstigung der epileptiformen elektrischen Tätigkeit von mehreren Faktoren abhängig ist. Solche sind : а) die Anzahl der im Wachzustand spontan auftretenden interiktalen Krampfpotentiale, б) die Narkosetiefe, в) der klinische und elektrische Entladungstyp, д) der Entladungsort, d. h. die normalen anatomisch-funktionalen Charakteristika der epileptischen Neuronengruppen, е) deren Barbituratempfindlichkeit, ф) domi-

nanter oder Spiegel-Charakter des Herdes, *g*) die aktuelle Synchronisationsneigung der Grundaktivität, *h*) äussere (und innere?) sensorische Reize, *i*) spezielle Facilitations- und Hemmungsmechanismen (recruitment, rebound, Habituation, paradoxe Phase des Schlafes), *j*) die anatomisch funktionalen Verbindungen des Herdes mit den Weckstrukturen.

Unter Berücksichtigung der experimentellen Literatur kann man den Schluss ziehen, dass die aufgezählten Faktoren und Mechanismen grösstenteils über die diffusen und regionalen nicht spezifischen (retikulären) Substanzen zustande kommen bzw. sich geltend machen.

A Pavlov Ideg-Elme Szakcsoport április havi tudományos ülésének programja:

1. Betegbemutatók. (Psychiatrikai Klinika Bp.)

Előadások:

2. Prof. Dr. Nyíró Gyula: „Psychopathia és beszámíthatóság.”
3. Dr. Iván László: „Ingerszegény milieú psychopathológiai vonatkozásai”. (Psychiatriai Klinika Budapest.)
4. Dr. Nelhibel József: „Öngyilkosság az ideggondozás tükrében.” (Fővárosi Ideggondozó.)

Ideje: 1964. április 30. du. 6 óra

Helye: Budapest, VIII., Balassa u. 6.

KLIMOVAN

olajos injekció és tableta

ADAGOLÁS: Primér amenorrhoeában megelőző 3 heti oestrogen kezelés után 5 napon keresztül napi 1 ampulla olajos injekció, vagy napi 4 tableta.

Szekundér amenorrhoeában 2 napon keresztül napi 1 ampulla olajos injekció, vagy 5 napon keresztül napi 4 tableta.

Habituális abortusban a kezelést célszerű mindjárt a menses elmaradásakor elkezdni és a kritikus időpont utáni 1 hónapig folytatni. Adagja heti 2—3 olajos injekció 20 héten keresztül, vagy napi 3 tableta 24 héten keresztül.

Terhességi próbára: ha az addig rendszeresen jelentkező menses késik, 2 napon keresztül napi 1 ampulla olajos injekciót adnak. Amennyiben a második injekció alkalmazásától számított 48—72 óra múlva nem lép fel vérzés, a terhesség fennállása valószínű.

ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla olajos injekció (1 ml) 2,5 mg oestradiolmonobenzoátot és 12,5 mg progesteront, 1 tableta 0,01 mg aethinyloestradiolt és 10 mg aethinyltestosteront tartalmaz.

CSOMAGOLÁS: 20 tableta 12,60 Ft

500 tableta 250,— Ft

5 ampulla olajos inj. 34,— Ft

50 ampulla olajos inj. 322,— Ft

MEGJEGYZÉS: Tabl. SZTK terhére szabadon rendelhető. Olajos inj. SZTK terhére csak abban az esetben rendelhető, ha az adott esetben a beteg gyógykezelését más — szabadon rendelhető — gyógyszer megfelelően nem biztosítaná.

Lejárati idő: olajos injekciónál 2 év.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

SERTAN FORTE

TABLETTA

Összetétel: Tablettánként 0,25 g 5-phenyl-5-aethyl-hexahydropyrimidin-4,6-dion hatóanyagot tartalmaz.

Javallatai: Grand mal, fokális és psychomotoros epilepsia. Kevésbé alkalmas a petit mal rohamok kezelésére.

Adagolása: Individuális. Átlagos napi kezdeti adagja 8 éves életkorig 0,125 g (1/2 tabl.). 8 évesnél idősebeknél napi 0,25 g (1 tabl.). A napi adagot az egyéni optimális adag eléréséig (ez felnőtteknél 0,75-1-1,5 g) 2-3 naponként: 1 tablettával (gyermekeknél 1/2 tablettával) lehet emelni. A terápiás adag maximuma napi 2 g. A Sertan forte adagolásának megszüntetése, illetve más antiepilepticumra való áttérés csak fokozatosan történhet. A Sertan forte szükség esetén hydantoin készítményekkel és barbiturátokkal kombinálható.

Mellékhatása: Szórványosan átmeneti nemkívánatos tünetek keletkezhetnek. Ezek (bőrkiütés, enyhe hányinger, bélműködési zavarok, szédülés, accomodatiós zavarok, apathia) általában a kezelés megszakitása nélkül elmúlnak.

Megjegyzés: SZTK terhére szabadon rendelhető.

Csomagolás: 50 db 62,20 Ft. 500 db 582,60 Ft.

CHINOIN

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

