

305.107

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XVIII. ÉVFOLYAM
97—128 OLDAL



BUDAPEST, 1965. ÁPRILIS

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, Csorba Antal, Horányi Béla, Huszák István, Lehoczky Tibor, Mária Béla, Miskolczi Dezső, Nyíró Gyula, Szinetár Ernő, Tariska István, Zoltán László
Kéziratokat, leveleket kérjük Dr. Juhász Pál, Debrecen, Idegklinika címre küldeni.

TARTALOM

<i>20 év után</i>	97
<i>Stipula Magda dr.</i> : A neuromuscularis synapsisok vizsgálata izombetegségekben	98
<i>Pásztor Emil dr., Tomka Imre dr., Deák György dr.</i> : Localis agyi hypothermia hatása az ECOG-ra és a kísérletes epilepsziás aktivitásra	103
<i>Oszvald Péter dr.</i> : Adalékok a fenciklidin schizophrenomimeticus hatásának vizsgálatához, Elysionnal végzett önkísérelt alapján	111
<i>Kappéter István dr. és Kajtor Ferenc dr.</i> : Isonicotin-savhidrazid-mérgezés központi idegrendszeri hatása	116
<i>Dénes Iván dr., Tunkl Erika dr., Faragó András dr.</i> : A módosított permanganátreakció felhasználása az idegrendszeri térszűkítő folyamatok korai liquor-diagnózisában	123

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

Húsz év után

Az ország felszabadulásának 20. évfordulóját ünnepli hazánk lakossága. A demokratikus szocialista átalakulás lehetőségei születtek meg 20 évvel ezelőtt egy pusztító háború csaknem hat esztendeje után — olyan lehetőségek alakultak ki, melyek a magyar történelem évszázadai alatt csak egy-egy pillanatra csillantak ki.

A felszabadulás a magyar társadalom alapvető átalakulását tette lehetővé. A dolgozók társadalmi új politikai és gazdasági alapokat teremtett: biztosította a kulturális kibontakozás lehetőségeit. Az egyén és a társadalom igényeinek megfelelően megteremtette azokat az anyagi feltételeket, melyek a magyar egészségügy és egészségügyi kutató munka fellendülését eredményezhették.

Ennek egyik eredménye az Ideggyógyászati Szemlének megszületése is, és az ideggyógyászati tudományoknak és gyógyító munkának magyarországi kiszélesedése.

Ma az Ideggyógyászati Szemle XVIII. évfolyamát jelentjük meg, két évvel a felszabadulás után indult meg mint a Belorvosi Archivum melléklete és 1955-ben önálló, kéthavonként, 1959-ben havonként megjelenő folyóirattá lett. A folyóiratnak évről évre megjelenő 384 oldalas kötetei és eddig 5 kongresszusi kiadványa tette lehetővé, hogy az egyre szélesedő hazai ideggyógyászati kutatómunka publicitást kapjon. Nemzetközi referáló lapok számon tartják, s ma már több mint 100 külföldi előfizetője van. Jelenleg még csak a kutató munkák összefoglaló ismertetését tudja a folyóirat biztosítani. Reméljük, hogy a következőkben biztosítani lehet az olvasóközönségünknek feltétlenül nagyobb érdeklődésével találkozható összefoglaló referátumok és továbbképző tanulmányok közlését. Az ideggyógyászati tudományokon belül a klasszikus neurológia és pszichiatria kiszélesedése és megerősödése mellett új rész tudományok születtek meg, vagy a már éppen megszületettek ezalatt a 20 év alatt megerősödtek. Folyóiratunk is bizonyítja, hogy ma már a magyar kutatóintézetek és klinikák ezeknek az ideggyógyászati rész tudományoknak is aktív művelői lettek. A háború előtt közvetlenül megindult idegsebészet ma szakmánknak egyik kiszélesedett, több intézettel és osztállyal rendelkező munkaterülete. Az electroencephalographia 1948-ban kapta az első készüléket Magyarországon, ma már félszázat meghaladja a készülékek száma, és művelői önálló társasággá szerveződtek. 1950-ben alakult az első önálló magyar gyermek neuropsychiatriai osztály, s ma már a gyermekideggondozó intézetek hálózata csaknem az egész országot átfogja. A felszabadulás óta vannak neuroradiológiai laboratóriumok, megszülettek az ideggyógyászati diagnosztikával és az idegrendszer működésével foglalkozó biokémiai és izotóp laboratóriumok. Újjászerveződtek az értékes tradícióval rendelkező neuropathológiai laboratóriumok, három intézetben is foglalkoznak idetartozó szövettanyészéssel. Élettani intézeteink közül többen, és az egyik anatómiai intézetünk igen értékes kutatásokat végez az idegrendszer működésére és struktúrájára vonatkozóan.

Ezek az értékes és szakmánk jelentős megerősödését tükröző eredmények azonban ne engedjék a megelégedettség és önelégültség érzését kibontakozni. Eredményeinket nézzük kritikával: az új társadalom adta lehetőségeket kihasználtuk-e teljesen? Szakmánkon belül nem voltak-e méltatlan nézeteltérések és személyeskedések, melyek gátolták munkánk teljesebb kibontakozását — ránk bízott javakkal gazdálkodtunk-e úgy, mintha sajátunk lett volna? Aki nyitott szemmel nézi a 20 évet, látja az eredményeket, de látja azt is, hogy hol milyen hibákat követtünk el, láthatja, hogy nemzetközi viszonylatban még igen nagyok az előttünk álló feladatok.

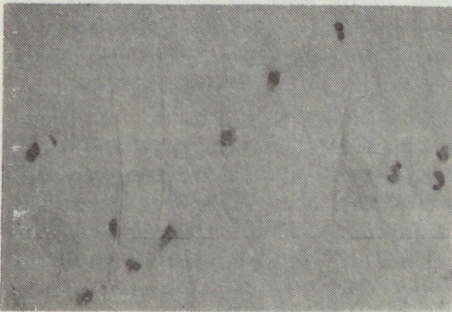
Az elmúlt 20 év tapasztalata: hiányosságainkkal és elmaradásunkkal szemben az eredményesség reményében folytathatjuk munkánkat.

(Dr. Juhász Pál)

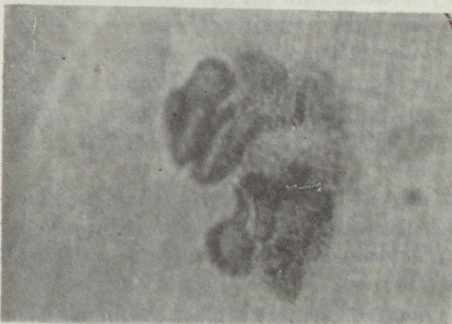
A neuromuscularis synapsisok vizsgálata izombetegségekben*

Írta: STIPULA MAGDA dr.

1957-től klinikánk folyamatosan foglalkozik az izombetegségek klinikai és pathológiai problémáival. Izombiopsiás anyagunk meghaladja a 700-at. Az izompathologia egyes kérdéseiről az elmúlt évek folyamán sorozatos közleményekben számoltak be Horányi, Bekény. A biopsiás módszer diagnosztikai kérdéseivel és értékelhetőségével eddigi anyagunkban Horányi foglalkozott részletesen és kidolgozta a szövettani diagnosis pathológiai normáit. A klasszikus pathológiai feldolgozás mellett az utóbbi években egyéb kiegészítő vizsgálatokat is végzünk, így vizsgáljuk a myoneuralis junctiók részvételét a kóros folyamatokban, s esetleges kórjelző szerepüket a diagnosis szempontjából. Ezen vizsgálatok eredményéről szeretnénk a következőkben röviden beszámolni.



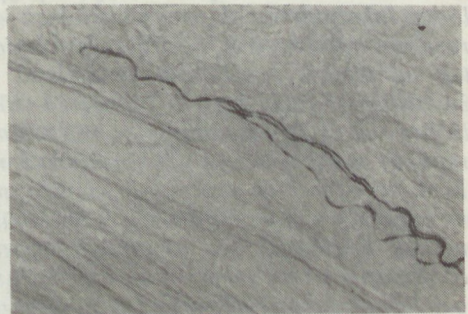
1. ábra. Subneuralis apparatusok amyotrophiás lat. scler. beteg m. deltoideusából, Koelle-methodussal. 200 × nagyítás



2. ábra. Immersiós kép ALS kissé hypersegmentált subneuralis apparatusáról (meth. mint az 1. ábrán). 90 obj. 4:1 proj.

Anyag és módszer.

Anyagunk: 1963 szeptembere óta 32 eset biopsiájából acethylthiocholin módszerrel végeztük a myoneuralis junctiók cholinesterase kimutatását Csillik és Sávoy módosítású Koelle-methodussal. Vizsgált eseteink közül 9 amyotrophiás lateral sclerosis, 5 dystrophia musculorum progressiva, 1 myositis, 1 myasthenia, 2 neuritis, 2 toxicus myopathia és 12 nem típusos myopathia szerepel. Emellett 1961 óta esetenként, kb. 40 alkalommal az ideg-izom végkészülék kimutatására Coers által módosított Gross—Schultze ezüstözési módszert alkalmaztunk.



3. ábra. Amyotrophiás lat. scler.-ből izomrostokkal párhuzamosan futó elvékonyodott idegrost, Coers által módosított Gross—Schultze ezüstözés. 200 × nagyítás

* 1964. május 28-i ülésen elhangzott előadást és jelen tanulmányt Horányi Béla professzor úr 60.-ik születésnapjára ajánlja szeretettel és tisztelettel a szerző.

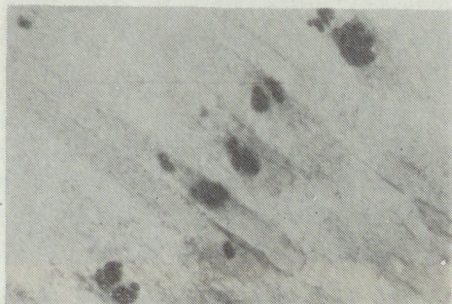
Eredmények

A cholinesterase módszerrel feltüntetett myoneuralis junctiók az egyes betegcsoportokban a következő elváltozásokat mutatják:

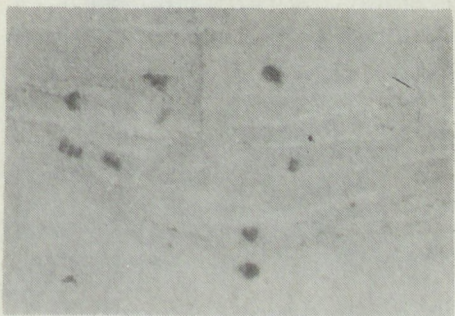
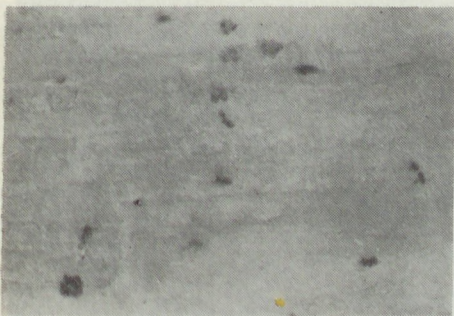
I. Amyotrophiás lateral sclerosis (ALS)-nál (9 eset) a myoneuralis junctio subneuralis apparatusa (SNA) az elvékonyodott izomrosthoz képest is kicsi. A SNA-k a 16—18 mikron átmérőjű rostokon 5×5 , vagy elongáltabb 5×8 mikronos nagyságrendűek, általában szegényesen kifejlődött alakúak. Sűrűségük relatíve megtartott. Immersióval vizsgálva a helyenkint kissé hypersegmentált SNA organitái szabályos képet mutatnak. Ezüstözött készítményben elágazódó finom rostokat találunk, melyek hosszan követhetők, néha az izomrosttal párhuzamosan (1., 2., 3. ábra).

II. Dystrophia musculorum progressivánál a betegség időtartamával összefüggésben nagyobb változatosságot találunk a SNA elváltozásai szempontjából. Ez különösen 3 dystrophiás testvér quadricepséből származó metszetein volt megfigyelhető. Betegségük a lefolyás különböző stádiumaiban volt; — a legfiatalabb, még mozgás és munkaképes, 18 éves fiú anyagában a SNA-k változó nagyságúak és alakúak. Vastagabb izomrostokon relatíve nagy és complex véglemezek láthatók. Az izomrostok átmérője 25—70 mikron között változik, a subneuralis apparatusok 8—36 mikron közötti átmérőjűek. Találunk 46 mikron átmérőjű izomroston nagy, 35×40 mikronos SNA-t. A subneuralis apparatusok elrendeződése szabálytalan (4., 5. ábra).

Ugyanezen beteg 28 éves nővérénél a betegség 10 éve kezdődött, s bár a járóképesség még megtartott, de nehézkes volt. Az izomrostok atrophíája itt kifejezettebb, 15—35 mikron között ingadozó rostokat találunk nagyobb-részt, a SNA-k 5×10 , 12×18 mikron átmérőjűek. A teljesen azonos fel-



4—5. ábra. J. A.: 18 é. ffi. Egyenletlen nagyságú SNA-k kezdődő dystrophia m. prog.-s beteg m. quadricepséből. Koelle m. $200 \times$ nagyítás



6—7. ábra: J. G. 28 é. nő. (J. A. nővére.) Dystrophia m. prog. M. quadriceps, módszer és nagyítás mint a 4—5. ábrán

tételek között készült felvételeken jól látható, mennyivel kisebbek a megbetegedés kezdeti stádiumában levő fiatalabb fiú-testvér anyagában látott SNA-oknál (6., 7. ábra).

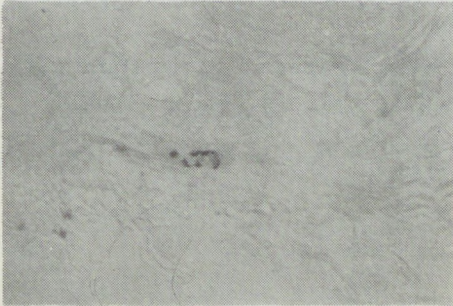
A 30 éves legidősebb és legsúlyosabb állapotban levő nővér izmában, az izomrostok egy része teljesen elpusztult, helyét kötő- és zsírszövet foglalta el. A megmaradt rostok között relatíve hypertrophiás, 60—80 mikron kaliberű rostok is láthatók. Ugyanakkor a kivett izomrészletben csaknem izoláltan egyetlen, kissé elongált, több apró részből álló 9×30 mikronos SNA-t találtunk, környezetében nagy területen több SNA nem mutatható ki. Ugyanilyen képet láttunk hasonló súlyos dystrophiás beteg anyagában más esetben is (8. ábra).

Dystrophiás beteg izmainak impregnációs vizsgálatánál az idegrostok helyenként progressíven elvékonyodtak. Láttunk vastagabb idegkötegből szabálytalanul kinövő, gyöngysorszerű duzzanatokat mutató subterminalis idegrost degenerációt (9., 10. ábra).

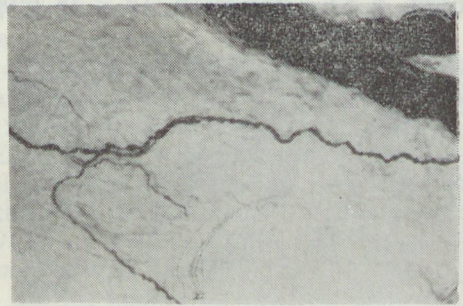
Máshol, főleg az izomszövet helyén felszaporodott zsír- és kötőszövetben futó ideg axonjai töredezettek, egyenetlenül megvastagodtak (11. ábra).

A vizsgált myositises beteg kivett izomrészletében kötőszövetes, súlyos izomrost pusztulást mutató területen egy 30×45 mikronos SNA-t találtunk (12. ábra).

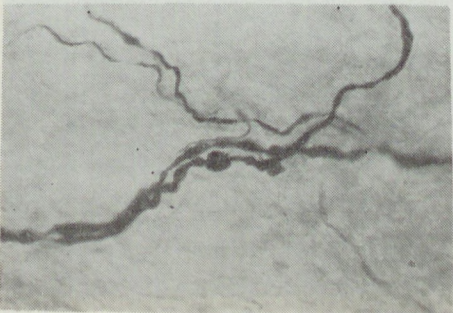
A myastheniás betegünk anyagában, s a nem typosus bizonyítlanul besorolható myopathiáknál a fenti módszerekkel jellegzetes elváltozást nem találtunk.



8. ábra. J. J. 30 é. nő. (J. A. és J. G. nővére.) *Dystrophia m. p.* késői stádium, — *m. quadriceps*. Súlyosan atrophisált izomban izoláltan elhelyezkedő SNA. $200 \times$ nagyítás



9. ábra. Dystrophiás beteg quadricepséből impregnált subterminalis idegrost gyöngysorszerű degenerációja. Módosított Gross—Schultze. $200 \times$



10—11. ábra. Impregnációs készítmények DMP-ből. $500 \times$ nagyítás

Megbeszélés.

A myoneuralis junctionál 3 réteget különböztetünk meg: 1. praesynapticus membran, 2. synapticus hézag, 3. postsynapticus membran. Az ingerület áttevésében különösen fontos a postsynapticus membran, melynek specificus sajátsága, hogy acetylcholin hatására véglemez potenciált produkál. *Couteaux* és *Taxi* ezt a struktúrát először Janus-zölddel, majd a Koelle-féle thiocholin-módszer módosításával histochemiailag mutatta ki és „subneuralis apparatus”-nak nevezte el (1952). A SNA vályúszerű képlet, amely ún. organitákból, félkör alakú redőkből áll és a telodendriális idegrost belefekvésére szolgál. *Csillik* és *Sávay* szerint (1962) precíz localisatio céljára fénymikroszkópos vizsgálatnál a következő módszerek a legalkalmasabbak:

1. Thiocholin eljárás Gerebtzoff módosításában, 2. Crevier—Belanger-féle thioecetsavas módszer *Csillik* és *Sávay* módosításával, 3. a Gömöri-féle módosított alfa-naphtilacetat eljárás.

Állatkísérletekben a myoneuralis junctionók histopathológiájának kutatásában az ideg teljes átvágását követő degenerációval és regenerációval foglalkoztak főleg. Motoricus denervatio után a SNA jelentősen túléli az idegrost pusztulását, eközben morfológiai szerkezete fokozatosan destruálódik, enzimaktivitása pedig csökken. Ennek a folyamatnak könnyebb tanulmányozása érdekében, hogy az enzymaktiv struktúrákhoz vezető idegrostok épen maradtak-e vagy degenerálódtak, kombinált histochemiai és ezüstözési módszert dolgoztak ki (*Csillik* és *Sávay* 1959, 13. ábra). Kombinált ezüstözési módszerrel kimutatták, hogy a regeneráló képződmények az újonnan megjelenő, ill. kinövő idegrostok végződésénél jelennek meg. *Wohlfart* 1957-ben közölt ALS esetet, amelyben Bielschowsky készítményben collateralis növedékek figyelhetők meg.

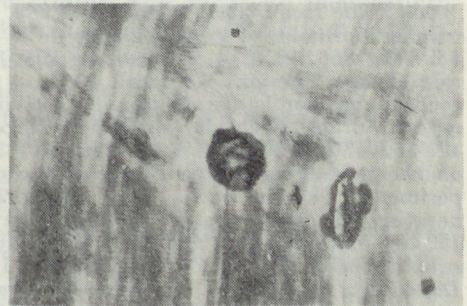
J. E. Desment (1957), *M. Fardeau* (1960), *Zachs* (1961, 1962) myasthenia gravisban vizsgálták a myoneuralis junctionót. *M. Fardeau* ezenkívül neurogen izomatropiában, polymyositisben és dystrophia musculorum progressivás esetekben is végzett hasonló vizsgálatokat. *P. M. Daniel* (1964) dystrophia myotonica esetében az izomorsók elváltozását találta.

Coërs és *Woolf* összefoglaló munkájukban 450, különböző izombetegségeken szenvedő egyén neuromuscularis junctionóinak elváltozásáról számolnak be. Szerintük ezek 3 fő csoportra oszlanak:

1. Változások a véglemez nagyságában.
2. Degeneratív változások az idegrostokban és végzésekben.
3. Reactív növedékek.



12. ábra. Myositis, m. biceps brachii. 200 × nagyítás



13. ábra. Patkány motoricus véglemezének SNA-a + a hozzávezető idegrost. Thioecetsav + protargol + aranychlorid (rekesz-izom) 500 × nagyítás

A véglemez nagyságának változását írták le dystrophiában : részben a SNA-k zsugorodását, másrészt hypertrophiás rostokon túlságosan nagy véglemez megjelenését. Saját anyagunkban csak a kezdeti stádiumban levő dystrophiás izomban találtunk relative nagy SNA-t, a későbbi stádiumban inkább kisebb, helyenkint csökkent enzymaktivitású SNA-t tudtunk kimutatni.

ALS-nál a lassabban progrediáló esetekben collateralis reinnervatio kapcsán az izolált axonok végén újonnan képzett véglemezek jelenhetnek meg, azonban a későbbi progressio kapcsán ezek is degenerálódhatnak. A myastheniánál leírt bizarr megjelenésű SNA-t esetünkben nem találtunk. Diabeteses eredetű neuritisnél vitalis methylenkék eljárással a terminalis végződések duzzanatáról írnak.

Az izomrost elsődleges pusztulását követően már korán elváltozást láthatunk az intramuscularis idegrostokon. A proximalisan normal kaliberű rost distal felé hosszan elvékonyodhat, ezt demonstrálta ALS esetünkből a 3. ábra. Dystrophia musculorum progressivánál, ha az idegrost az atrophia miatt elvesztí összeköttetését, elvékonyodhat, vagy egyenetlen degeneratív duzzanatokat produkálhat.

Összefoglalás

Klinikánk izombiopsiás anyagából 32 esetben Koelle-féle acetylthiocholin módszerrel vizsgáltuk a myoneuralis junctio subneuralis apparátusát, — a neuralis részt pedig Coërs által módosított Bielschowsky—Gross—Schultze módszerrel. Ezekkel a vizsgálatokkal tanulmányozott anyagunk a klinikánkon végzett biopsziák számához mérten kevés. Eddigi eredményeink szerint is láthattuk azonban, hogy ALS-nél a subneuralis apparátusok relative egyenetlesen kisebbek, dystrophia musculorum progressiva kezdeti stádiumában változó nagyságúak, ezen belül több a nagyobb, hypertrophiás forma, míg a későbbi stádiumban kisebb, szabálytalanabb formákat találtunk. Az intramuscularis idegrostok szabálytalan lefutást, ALS-nál elvékonyodást, dystrophiánál egyenetlen, degeneratív axonalis duzzanatokat mutattak.

Az eddig vizsgált anyagunkból messzemenő következtetést levonni nem akarunk, azonban az irodalmi adatokra és kezdeti tapasztalatainkra támaszkodva látjuk, hogy ilyen irányú vizsgálatok folytatása és kibővítése feltétlen szükséges a vázizomzat pathológiájának jobb megismerése érdekében.

Irodalom

1. Bekény György dr.: Über irreversible Muskelveränderungen bei der paroxysmalen Lähmung auf Grund bioptischer Muskeluntersuchungen. Deutsche Zeitsch. f. Nervenheilkunde. 182. 119—154. 1961. — 2. Coërs C.: The vital staining of muscle biopsies with methylene blue. J. Neurol. Psych. 15, 211—225. 1952. — 3. Coërs C. és A. L. Woolf: The Innervation of muscle. 1959. Oxford. — 4. Coërs C.: Les variations structurelles normales et pathologiques de la jonction neuromusculaire. Acta Neur. Belg. 55. 741—866. 1955. — 5. Couteaux R.: Contribution à l'étude de la synapse myoneurale. These. Therien, Montreal. 1947. — 6. Couteaux R. és J. Taxi: Recherches histochimiques sur la distribution des activités cholinestérasiques au niveau de la synapse myoneurale. Arch. D'Anatomie microscopique et de Morphologie experimentale. 41. 352—392. 1952. — 7. Couteaux R.: Morphological and cytochemical observations on the post-synaptic membrane at motor end-plates and ganglionic synapses. Experimental Cell Research. 5, 294—322. 1958. — 8. Csillik B. és Sávoy Gy.: Die Regeneration der subneuralen Apparate der motorischen Endplatten. Acta Neuroveg. 19. 41—52. 1959. — 9. Csillik B. és Sávoy Gy.: A myoneuralis junctio histochemiai és submikroszkópos vizsgálata. Morph. és Ig. Orv. Szemle. 2. 231—240. 1962. — 10. Daniel P. M. és S. J. Strich: Abnormalities in the muscle spindles in dystrophia myotonica. Neurology. 14. 310—316. 1964. — 11. M. Fardeau: Technique et résultats de l'étude des plaques motrices dans la pathologie du muscle squelettique. Revue Neurologique. 103. 30—40. 1960. II. — 12. Horányi Béla dr.: Izombiopsiás kórszövet-tani vizsgálatok neurologiai klinikai jelentőségéről. A MTA Biol. és Orv. Tud. Oszt. Közleményei. 13. 321—344. 1962. — 13. Zachs S. I., Bauer, W. C., Blumberg, J. M.:

The fine structure of the myasthenic neuromuscular junction. — J. Neuropath. Exp. Neurol. 21. 335—347. 1962. — 14. Wohlfart G.: Collateral regeneration from residual motor nerve fibers in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology. 7. 124—1957.

М. Штипула: Исследование нейромускулярных синапсов при мышечных болезнях. Автор исследовал на материале мышечных биопсий в клинике в 32 случаях ацетилтихолиновым методом Кёлле субневральный аппарат мышечно-нервной связи. Невральная часть исследовалась видоизмененным Кёрсом методом Биелшеховского-Гросса-Шульце. Исследованный таким образом материал по сравнению с количеством биопсий, проведенных в клинике, небольшой. Однако уже на основании полученных результатов видно, что при ALS субневральные аппараты сравнительно равномерно уменьшены. При прогрессирующей мышечной дистрофии они в начальной стадии имеют различную величину, причем имеется больше крупных, гипертрофических форм, а в более поздней стадии автор обнаружил неправильные формы. Внутримышечные нервные волокна проходят неправильно, при ALS наблюдалось их утончение, при дистрофии были установлены неравномерные, дегенеративные аксональные набухания. Из исследованного до сих пор материала автор не намеривается делать далеко идущие выводы, но, опираясь на литературные данные и на свои наблюдения, он считает, что продолжение и расширение таких исследований безусловно нужны в интересах лучшего опознавания патологии скелетной мускулатуры.

M. Stipula: Untersuchungen der neuromuskulären Synapsen bei Muskelerkrankungen.

In 32 Fällen von Muskelbiopsie wurde der subneurale Apparat der Endplatte mit der koellesschen Acetylthiocholin-Methode und der neurale Teil mit der von coers modifizierten Bielschowsky-Gross-Schultze-Methode untersucht. Die subneurale Apparate sind bei der amyotrophischen Lateralsklerose gleichmässig relativ klein. Bei der progressiven Muskeldystrophie sind sie im Anfangsstadium von wechselnder Grösse, wobei die grösseren, hypertrophischen Formen überwiegen; im späteren Stadium treten kleinere, unregelmässige Formen auf. Die intramuskulären Nervenfasern verlaufen unregelmässig; bei der amyotrophischen Lateralsklerose werden sie dünner, bei der Dystrophie schwellen die Achsenzylinder ungleichmässig an.

(Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest)*

Localis agyi hypothermia hatása az ECoG-ra és a kísérletes epileptiás aktivitásra

PÁSZTOR EMIL dr., TOMKA IMRE dr., DEÁK GYÖRGY dr.

A hűtésnek az idegrendszer különböző részeire kifejtett hatásával már *Trendelenburg (1910—II)*, *Leyton és Sherrington (1927)*, valamint *Adrian (1921)* kísérletes munkái foglalkoznak. Az utóbbi évtizedben a klinikusok érdeklődése a hibernatio és hypothermia irányában, valamint *Fay 1938*-ban megkezdett hűtési kezelése, ismét felvetették a probléma tanulmányozásának fontosságát. Az idegsebészetben bizonyos indiciók mellett használatossá vált mérsékelt hypothermia (28 C°-ig), azonban nem váltotta be a kezdetben hozzá fűzött nagy reményeket. Nagyobb statisztikai értékelésekből (*Mc Kiscock 1960*, *Pool 1962*) kitűnik pl., hogy a normális hőmérsékleten, vagy mérsékelt hypothermiában végzett aneurysma műtétek postoperatív és késői eredményeiben lényeges különbség nem található a hypothermia javára.

Az idegsebészeti gyakorlatban bizonyos fokig nagyobb lehetőséget biztosítana a mély hypothermia (28 C° alá való hűtés) alkalmazása. A mély hypothermiának 3 módszeréről beszélhetünk, mely egyben más-más indiciós terület is jelent. Egyik módszere a keringő vér lehűtése, a pervascularis módszer,

* A thermoelektromos hőmérőt készítette és a méréseket végezte: Reischl György fizikus.

mely az agy egyes fő tápláló ereinek hosszabb ideig tartó károsodás nélküli lefogását biztosítja s ezzel eddig inoperabilis éranomáliák és vascularis tumorok sebészi megoldását biztosítaná.

Másik módszere és alkalmazási területe körülírt laesiók fagyasztással történő létrehozása, stereotaxiás úton.

Harmadik módszer az ún. extravascularis hűtés, mely agy-felszíni, vagy/és kamrarendszeri lehet.

Ommaya és Baldwin 1963-ban számoltak be epilepsiás betegek localis agyi hűtéses kezeléséről. Egy myoclonus epilepsiában és 5 temporalis epilepsiában szenvedő betegen a műtéttel feltárt agyfelszín 30—20 C°-ra való hűtése megszüntette a corticographiásan regisztrált epilepsiás elektromos aktivitást. A hűtés megszüntetésére a kóros aktivitás visszatért, a betegeknek azonban, minden további sebészeti beavatkozás nélkül, klinikai rohamai megszűntek, illetve a korábban resistens gyógyszerelés hatásossá vált. *Negrin (1963)* befolyásolhatatlan epilepsiában a convulsív episodok megszűnését észlelte localis agyi felszíni, vagy kamrarendszeri hűtés után. A rohamok gyakran gyógyszerelés nélkül sem jelentkeztek, ismételt fellépésük esetén azonban ugyanazon gyógyszereléssel jól csillapíthatók voltak, mely a hűtés előtt eredménytelennek bizonyult.

A módszer eredményes klinikai alkalmazásáról számolt be *Tokuoka (1961)* is. Jelen kísérletes vizsgálataink ez utóbbi, felszíni agyi hűtés néhány elméleti vonatkozású kérdésére irányultak. A következő kérdésekre kívántunk választ adni:

1. A localis agyi hypothermiának van-e olyan fázisa, mely fokozott ingerlékenységi (epilepsiára hajlamos) állapottal jár?
2. Hogyan befolyásolja a localis agyi hűtés a localisan létrehozott strychnin-pike aktivitást?
3. Hogyan befolyásolja a localis agyi hűtés az i.v. adott Tetracor diffus aktíváló hatását?
4. A localis agyi hűtés hogyan befolyásolja a nem hűtött ellenoldali kérgi aktivitást?

Módszer

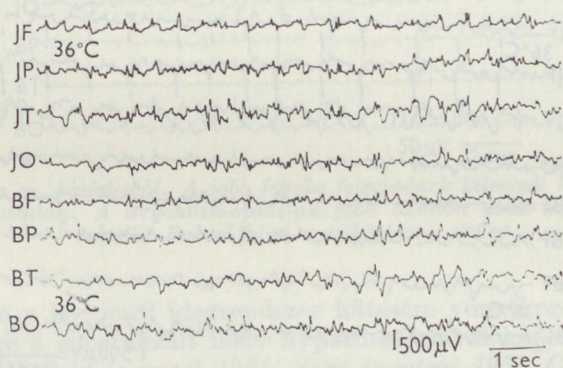
Vizsgálatainkat 13 kutyán (15—25 kg súlyú) végeztük. Inactin bevezetés után chloralose narcosist alkalmaztunk. Mindkét oldalt a convexitáson nagy craniectomiát végeztünk, duramegnyitás után az elektródokat az agykéreg legalább 3 pontjára helyeztük fel mindkét oldalon. A localis agy-felszíni hűtés, vagy körülírtan jégdarab ráhelyezésével, vagy az egyik oldali feltárt teljes kéregterület 0—4 C° hőmérsékletű folyadék locsolásával történt. Az ECG. elvezetések többségükben monopolarisak voltak, az indifferens elektródot a sinus frontalis csontjába erősítettük. Az elektrographiás regisztrálás minden alkalommal a kísérlet egész folyamán tartott. A 0,5—1%-os strychnin-oldatot 2 × 2 mm-es vékony vattával helyeztük a kéregfelszínre. A Tetracort (0,1 g) i.v. alkalmaztuk. Az agyi hőmérés réz-constantan thermoelektromos hőmérővel történt, részben az agyi felszínen, részben 2—3 mm mélységben.

Eredmények

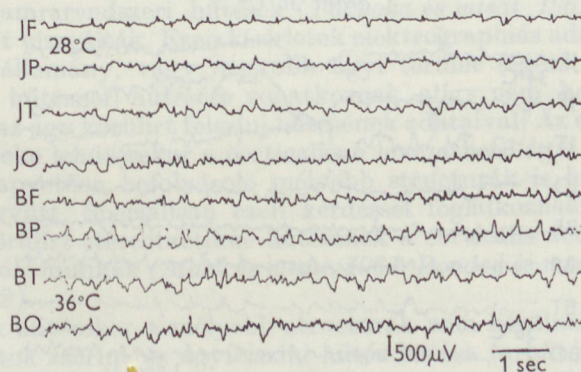
Felszíni agyi hűtés hatására a hűtés oldalán az elektromos aktivitás fokozatos depressióját látjuk. A hűtés korai szakában sem észleltünk olyan jelenségeket, melyek fokozott ingerlékenységi (epilepsiára hajlamos) állapotra utaltak volna. Az alapaktivitás igen kifejezett amplitúdócsökkenése mellett, bár kevésbé szembetűnően, de jól értékelhető frequentiaváltozás is megfigyelhető volt. A 1. ábránkon a hűtés előtti elektromos agyi aktivitást szemléltetjük mk. o. 4—4

„monopolaris” elvezetésben. Jobb oldali teljes felszíni hűtés hatására 28 C° hőmérsékleten (2—3 mm mélységben mérve) a 2. ábra alapján jól értékelhető az amplitúdócsökkenés, ugyanakkor a korábban hegyes alfa-hullámokat theta-frequentiajú hullámok váltják fel, kifejezettebben a temporalis elvezetésben. Növekszik a delta-hullámok száma is. 23 C° hőmérsékleten (3. ábra) jobb oldalon már csak minimális elektromos tevékenység észlelhető, a regisztrálást EKG-artefaktumok zavarják. A hűtés itt közölt szakaszain kívül sem figyelhető meg a nem hűtött ellenoldali félteke elektromos aktivitásában lényegesebb változás. Több kísérletünk arra utalt, hogy a hűtés folyamán az agyi elektromos tevékenység depressiója 30 C° körül viszonylag hirtelen következik be, illetve indul meg. A felszíni hűtés megszüntetése után gyors spontán felmelegedés következik be, mely néhány perc alatt az elektromos aktivitás hűtés előtti teljes rendeződéséhez vezet.

Localisan létrehozott strychnin-spike aktivitást demonstráljuk normális hőmérsékleten a 4. ábránkon. J. o. a temporalis és parietalis elvezetésben jelentkeznek 1,5/sec. szaporasággal az 1—1,5 mV amplitúdójú típusos pozitív-negatív-pozitív strychnin-spike-ok. Már néhány fokos hűtés hatására (5. ábra) a spike-ok gyakorisága csökken, szabályos trifázisos alakjuk megváltozik, elsősorban a bevezető elektro-pozitív fázis dominál. További hűtésre a strychnin-spike-ok teljes egészében eltűnnek. Ennek menetét egy másik kísérlet alapján demonstráljuk, ahol az ellenoldalon kialakult tükrörfocus és annak változása

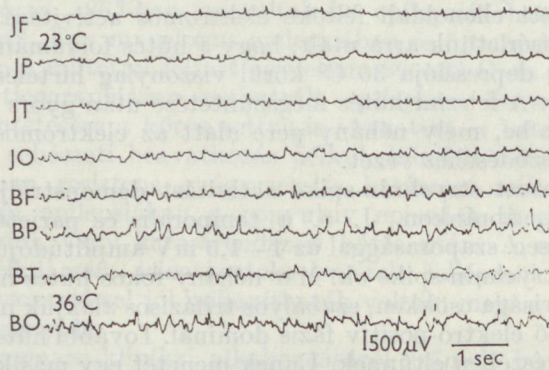


1. ábra. Hy/I./14. sz. kísérletből. Mk. o. félteke 4—4 electrocorticographiás „monopolaris” elvezetése. Az agy hőmérséklete 2—3 mm mélységben mérve mk. o. 36 C°.

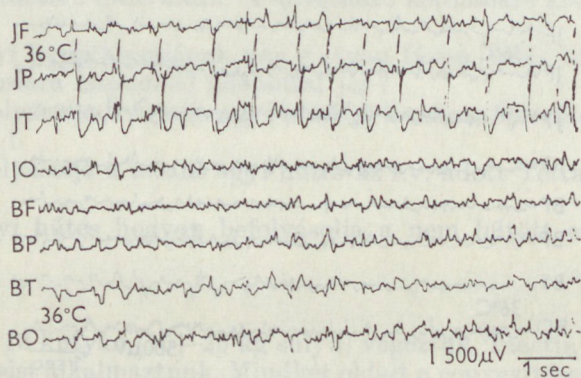


2. ábra. Hy/I./14. sz. kísérletből. A jobb oldali feltárt felszín hűtése 28 C°-ig. A hűtött jobb oldalon a regisztrátumon EKG-hullámok is észlelhetők. A bal félteke hőmérséklete változatlan

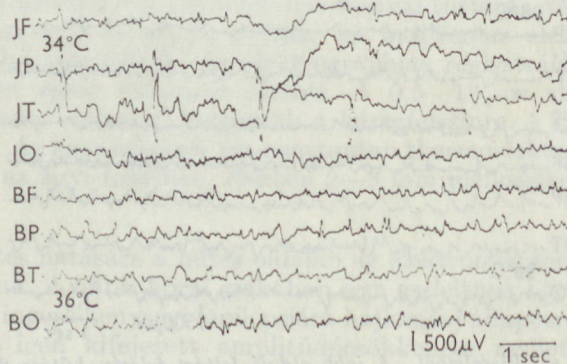
a hűtés hatására szintén jól észlelhető. A 6. ábrán a j.o.-i elvezetésekben a strychnin-spike aktivitás tükörfocusa főleg a b.o.-i occipitalis elvezetésben észlelhető. A j.o. felszíni hűtésre a spikek nagyon ritkán jelentkeznek, illetve eltűnnek, a tükörfocus eltűnik (7. ábra). Természetesen a b.o.-i agyfelszín ezalatt a kezdeti normál hőmérsékleten volt. A j.o.-i agyfelszín spontán felmelegedésekor a strychnin-spike aktivitás ismét megjelenik, s jól regisztrálható a tükör-



3. ábra. Hy/I./14. sz. kísérletből. A hűtés mélyítése jobb oldalon 23 C°-ig



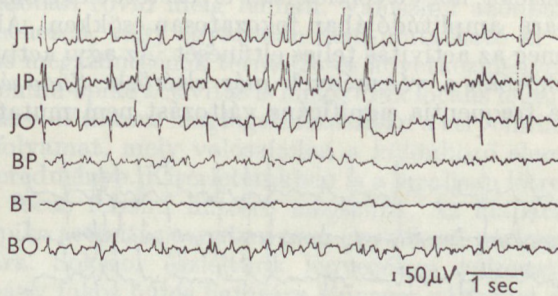
4. ábra. Hy/I./14. sz. kísérletből. Jobb oldalon a parietalis és temporalis elektródák közé helyezett strychnines vatta hatására jelentkező spike sorozat. Mk. oldal hőmérséklete egyaránt 36 C°



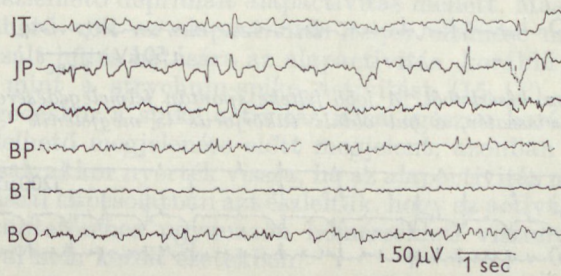
5. ábra. Hy/I./14. sz. kísérletből. A jobb oldali agyfelszín hűtésére a spike-okban beálló változás

focus is (8. ábra). Ezután alkalmazott 1 g Evipán i.v. (0,1 g/min.) a tükörfocus jellegét még inkább kidomborítja (9. ábra).

Tetracor activatio után hűtés hatására az agyi elektromos aktivitás fokozatos depressiója és a frequentia csökkenése észlelhető a hűtés oldalán, hasonlóan a Tetracorral nem activált agyi elektromos aktivitás változásához.



6. ábra. Hy/I./10. sz. kísérletből. Kezdeti normális hőmérsékleten a jobb oldali féltekére helyezett strychnines vatta hatására mindhárom j. o.-i elvezetésben kialakulnak a strychnin-spike-ok. Az ellenoldali tükörfocus az occipitalis elvezetésben jelentkezik



7. ábra. Hy/I./10. sz. kísérletből. A jobb félteke felszínének kiterjedt hűtése. A bal félteke hőmérséklete változatlan. A strychnin-spike-ok jobb oldalon csak nagyon ritkán jelentkeznek. Bal oldalon a tükörfocus eltűnt

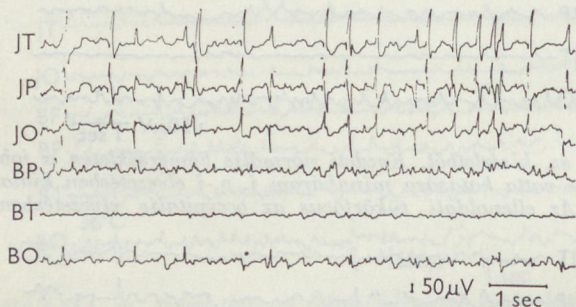
Megbeszélés

Az irodalomban a központi idegrendszer hűtésére vonatkozó elektrographiás adatok többsége a generalizált mély hypotheramiával kapcsolatos (Ten Cate és mtsai 1949, Chatfield és mtsai 1951, Scott és mtsai 1953, Callaghan és mtsai 1954, Byce—Smith és mtsai 1959, Kristiansen és mtsai 1960, Patterson és Ray 1963). Mások a pervascularis (Suda és mtsai 1957, Woodhall és mtsai 1958), valamint a kamrarendszeri hűtések (Tokuoka és mtsai 1961, Costal és mtsai 1963) hatásait vizsgálták. Ezen kísérletek elektrographiás adatai azonban vagy az egész agyállomány, vagy nagyobb agyi terület (egész hemisphaerium a pervascularis hűtésnél) hűtésére vonatkoznak, s így nem hozhatók közvetlen párhuzamba az agy körülírt felszíni hűtésének adataival. Az egész agyállomány vagy egy félteke lehűtésekor a corticalisan levezethető agyi elektromos tevékenységet alapvetően befolyásoló mélyebb structurák is hűtés alá kerülnek a cortexel együtt. Specialisan ezen kérdéssel foglalkoznak a mélyebb agyi structurák körülírt stereotactikus hűtésének a corticalis aktivitásra kifejezett hatását vizsgáló munkák (Mark és mtsai, 1961, Dondey és mtsai, 1962, Siegfried és mtsai, 1962).

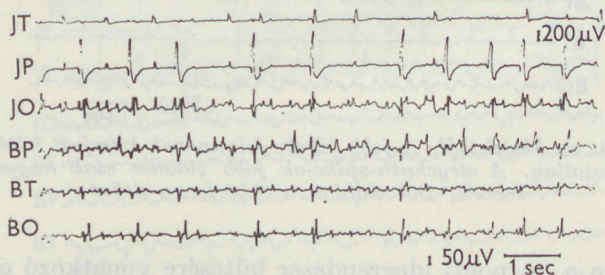
Az agyfelszín hűtésekor a mélyebb structurák nem kerülnek lehűtésre, mivel irodalmi adatok szerint az agyfelszíni hűtés hatása (a hűtést nem vive 0 fok alá, s így a kéreg sejteket nem destruálva) 3—5 mm mélyebb rétegekben nem érvényesül már. Az agy körülírt felszíni hűtésére viszonylag kevés irodalmi

adat áll rendelkezésünkre. Elsősorban kiemelendő *Chang (1951, 1955)* ide vonatkozó vizsgálatait a kiváltott potenciálokkal, valamint *Suda és mtsai (1957)* állatkísérletes, *Ommaya és Baldwin (1963)* és *Negrin (1961—1963)* emberi műtétek kapcsán szerzett adatai.

Fenti munkák és saját kísérleteink szerint is az általános hypothermiás hatással megegyező az az észlelet, hogy a corticalisan elvezetett elektromos aktivitás felszíni hűtés hatására amplitúdójában fokozatosan csökken. Általában 20 C° körül határozzák meg az aktivitás teljes eltűnését. Az agyi aktivitás frequentia változására vonatkozóan a vélemények már eltérők. *Suda és mtsai* szerint felszíni hűtésben a frequentia significáns változást nem mutat. Saját észlelé-



8. ábra. Hy/I./10. sz. kísérletből. A jobb félteke spontán felmelegedésére a spike-aktivitás visszatér, a bal oldali tükröfocusz is megjelenik



9. ábra. Hy/I./10. sz. kísérletből. Mély barbiturát narcosis (1 g i. v.) a tükröfocusz jellegét még inkább kidomborítja. A 2. csatorna erősítése a többitől eltérően külön jelezve

seink szerint az amplitúdócsökkenés frequentiaváltozással jár együtt. Mi is megfigyelhettük, Callaghan és mtsai észlelését, miszerint az alapaktivitás depressiója 30 C° körül elég hirtelenül következik be. Spontán felmelegedéskor viszont az agyi aktivitás fokozatosan ugrásszerű átmenetek nélkül rendeződik. A *Pagni (1963)* által közölt sorrendi változásokat: kezdetben progressív delta desorganisatio amplitúdó-csökkenéssel, majd periódusos paroxiszmusos jelenségek a teljes elektromos csöndig, legalábbis ilyen határozott sorrendben és formában nem észleltük.

Noell és Briller szerint a hypothermiás agy „latent preconvulsive state”-ben van. *Suda és mtsai* hasonló jelenségről számolnak be, mert felszíni hűtésre átmenetileg az agyi aktivitás amplitúdójának növekedését észlelik. *Baldwin és mtsai (1956)* ezen problémával foglalkozva majmokon végzett kísérleteket s a medialis-temporalis regio elektromos ingerlésére kiváltott generalisált epileptikus rohamot 25—26 C° általános hypothermiában nem tudta kiváltani ugyanazon paraméterekkel. Saját electrocorticographiás észleléseink megegyeznek *Ommaya és Baldwin* műtétes emberi vizsgálataival, miszerint fel-

színi hűtés alkalmával fokozott ingerlékenységi állapot (epilepsiás készség) nem mutatható ki.

Utalnunk kell azonban egyikünk folyamatban levő kiváltott potenciállal végzett kísérleteire, mely szerint az említett hyperexcitabilitás, vagy „hyperresponsivness” valóban rövid ideig fennáll. Valószínű azonban, hogy ez ECoG regisztrálással nehezen, vagy egyáltalán nem mutatható ki.

A kérgi aktivitás megszűnésének természetes következménye, hogy a localisan létrehozott strychnin-spike aktivitás is megszűnik localis felszíni hűtés hatására. *Gastaut és Fischer—Williams* megfogalmazásában a strychnin-spike egy hyper-synchronisatiós folyamat, mely valószínűen a különböző elemek közötti ephaticus interactio eredménye. Kísérleteinkben is a localisan létrehozott igen aktív strychnin-spike focus felszíni hűtésre megszűnt. Az alapaktivitás változása és a strychnin-spike aktivitás azonban nem egymással párhuzamosan változott a hűtés hatására. Sokszor észleltünk lényegében változatlan alapaktivitás mellett már néhány fokos hűtés hatására lényeges változást a strychnin-spike-ok gyakoriságában, amplitúdójában, valamint szabályos trifázisos formájuk megváltozásában. Az esetek egy részében a strychnin-spike aktivitás teljesen megszűnt, még észlelhető deprimált alapaktivitás mellett. Máskor a strychnin-spike még észlelhető volt az alapaktivitás teljes eltűnése mellett. *Chadfield és mtsai* generalisált hűtés hatására az alapaktivitás korábbi (17 C°) megszűnését észlelték, mint a strychnin-spike aktivitást (15 C°). Kísérleteinkben spontán felmelegedéskor a spike aktivitás néha egészen korán, még az alapaktivitás jól észlelhető megjelenése előtt megjelent, azonban szabályos trifázisos jellegüket csak akkor nyerték vissza, ha az alapaktivitás már rendeződött. Tetracor aktiválással kapcsolatban azt észleltük, hogy az aktivált alaptevékenység teljes megszüntetéséhez ugyanazon hőmérsékleti viszonyok elégségesek, mint a Tetracorrall nem kezelt esetekben.

Összefoglalás

Kutyákon chloralose narcosisban mk.o. kiterjedt craniotomia után monopolaris corticographiás elvezetést végeztünk. Az agyfelszín hűtése körülírtan hideg folyadékkal történt. Az agyi hőmérsékletet réz-constantan thermoelektromos hőmérővel 2—3 mm mélységben mértük. A kísérletek alapján a következő eredményeket kaptuk: 1. Elektrocorticographiás regisztrálással nem tudtuk igazolni, hogy az agyi hypothermia egyes fázisai fokozott ingerlékenységi állapottal járnának. 2. A localisan létrehozott strychnin-spike aktivitás változása és az alapaktivitás változása között a hűtés és a spontán felmelegedés időszakában más-más viszony észlelhető. 3. a Tetracorrall aktivált agyi elektromos tevékenység hűtés hatására hasonlóan változik a nem aktivált esetekhez. 4. Egyik oldali localis agyi hűtés nem befolyásolja lényegesen sem az ellenoldali alapaktivitást, sem a Tetracorrall aktivált, vagy localisan létrehozott ellenoldali strychnin-spike aktivitást, ugyanakkor megszünteti az ellenoldali tükör-focus-t. Ezért a localis agyi hűtés az ellenoldali spike aktivitás primaer, vagy secundaer jellegének meghatározásában próbaként is alkalmazható.

Irodalom

1. *Adrian, E. D.*: J. Physiol. 1921, 55: 193—225. — 2. *Baldwin, M.—Frost, L. L.—Wood, C. D.—Lewis, S. A.*: Science, 1956, 124: 931—932. — 3. *Bryce-Smith, R.—Epstein, H. G.—Glees*: EEG. clin. Neurophysiol. 1959, 11: 842. — 4. *Callaghan, J. C.—Mac Queen, D. A.—Scott, J. W.—Bigelow, W. G.*: Arch. Surg. 1954, 68: 208—215. — 5. *Chang, H. T.*: Cold Spring Harb. Symp. quant. Biol. 1952, 17: 189—202. — 6. *Chang, H. T.*: J. Neurophysiol. 1955, 18: 332—352. — 7. *Chatfield, P. O.—Lyman, C. P.—Purpura, D. P.*: EEG clin. Neurophysiol. 1951, 3: 225—230. — 8. *Costal, M.—Owens, G.—Woldring, S.*: J. Neurosurg. 1963, 20: 112—117. —

9. *Dondey, M.—Albe-Fessard, D.—Le Beau, J.*: la. Rev. neurol. 1961, 105: 186—187. — 10. *Gastaut, H.—Fischer, Williams M.*: Handbook of Physiology. Sec. I. Neurophysiology. Vol. 1. — 11. *Kristiansen, K.—Krog, J.—Lund, J.*: Acta Chir. Scand. 1960. Suoel. 253, 151—161. — 12. *Leyton, A. S. F.—Sherrington, C. S.*: Quart. J. exp. Physiol. 1917, 11: 135—222. — 13. *Mac Kisson, W.—Paine, K. W. E.—Walsh, L. S.*: J. Neurosurg. 1960, 17: 700—707. — 14. *Mark, V. H.—Chato, J. C.—Eastman, F. G.—Aronow, S.—Ervin, F. R.*: Science, 1961, 134: 1520—1521. — 15. *Negrin, J. Jr.*: Neurochirurgie, 1961, 7: 169—172. — 16. *Negrin, J. Jr.*: Exc. Med. Intern. Congr. Sec. No. 60. 1963. 50—51. — 17. *Noell, W. K.—Briller, S. A.—Brendel, W. B.*: Fed. Proc. 1952, 11: 114. — 18. *Ommaya, A. K.—Baldwin, M. J.*: Neurosurg. 1963, 20: 8—20. — 19. *Pagni, C. A.—Courson, J.*: Exc. Med. Int. Congr. Sec. No. 60. 1963, 12—14. — 20. *Patterson, R. H. Jr.—Ray, B. S.*: Ann. Surg. 1963, 156: 377—393. — 21. *Scott, J. W.—Mac Queen, D. A.*: EEG clin. Neurophysiol. 1953, 5: 465. — 22. *Siegfried, J.—Ervin, F. R.—Miyazaki, J.—Mark, V. H.*: J. Neurosurg. 1962, 19: 840—852. — 23. *Suda, I.—Koizumi, K.—Brooks, C.*: Amer. J. Physiol. 1957, 189: 373—380. — 24. *Ten Cate, J.—Horsent, G. P. M.*: EEG clin. Neurophysiol. 1949, 1: 231—235. — 25. *Trendelenburg, W.*: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 1910, 133: 305—312. — 26. *Trendelenburg, W.*: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 1911, 137: 515—544. — 27. *Tokuoka, S.—Aoki, H.—Higashi, K.—Tatebayahi, K.*: Exc. Med. 1961. No. 36. E148—E149. — 28. *Woodhall, B.—Reynolds, D. H.—Mahaley, S. Jr.—Sanders, A. P.*: Ann. Surg. 1958, 147: 673—683.

Э. Пастор, И. Томка, Д. Деак: Действие местной гипотермии мозга на электрокортикографию и на экспериментальную эпилептическую активность.

Авторы проводили на собаках под наркозом хлоралозой после распространенной краниотомии однополюсное кортикографическое отведение. Охлаждение поверхности головного мозга проводилось на ограниченном участке при помощи холодной жидкости. Температура мозга измерялась при помощи термоэлектрического термометра в глубине 2—3 мм. На основании опытов были получены следующие результаты: 1. при помощи электрокортикографической регистрации не удалось подтвердить, что некоторые фазы гипотермии головного мозга сопровождаются состоянием повышенной возбудимости. 2. Между изменением активности местно вызванного стрихнинового пика и основной активности наблюдается в периодах охлаждения и спонтанного нагревания различное отношение. 3. Активированная тетракором электрическая деятельность мозга меняется под влиянием охлаждения подобным образом как и в неактивированных случаях. 4. Одностороннее местное охлаждение мозга не оказывает существенного влияния ни на основную активность противоположной стороны, ни на активированную тетракором или на вызванную местно активностью стрихнинового пика противоположной стороны, одновременно же оно прекращает зеркальный очаг противоположной стороны. Поэтому местное охлаждение головного мозга может быть использовано и для определения того, носит ли активность пика на противоположной стороне первичный или вторичный характер.

E. Pásztor, I. Tomka u. G. Deák: Die Wirkung der lokalen Hypothermie des Gehirns auf das Elektrocorticogramm und die experimentelle Epilepsie-Aktivität. Es wurden an Hunden in Chloralose-Narkose nach beiderseitiger ausgedehnter Craniotomie monopolare Corticogramme abgeleitet. Die Abkühlung umschriebener Bezirke der Hirnoberfläche erfolgte mit kalter Flüssigkeit. Die Hirntemperatur wurde in 2—3 mm Tiefe mit einem Kupfer-Constantan thermoelektrischen Thermometer gemessen.

Die Ergebnisse sind die folgenden: 1. Es konnte nicht bewiesen werden, dass die einzelnen Phasen der Hirnhypothermie mit gesteigertem Reizzustand einhergingen. 2. Das lokale Verhältnis zwischen der Veränderung, der Strychnin-spike-Aktivität und der Grundaktivität ist im Zeitabschnitt der Abkühlung und der spontanen Erwärmung verschieden. 3. Die elektrische Tätigkeit ändert sich infolge der Abkühlung bei Tetracor-Aktivierung ähnlich wie in den nicht aktivierten Fällen. 4. Einseitige lokale Abkühlung beeinflusst auf der Gegenseite weder die Grundaktivität noch die Tetracor-Aktivierung oder die lokal hervorgerufene Strychnin-spike-Aktivität wesentlich; sie hebt aber den kontralateralen Spiegelfocus auf. Deshalb ist die lokale Hirnabkühlung anwendbar, den primären oder sekundären Charakter der spike-Aktivität der Gegenseite zu bestimmen.

Adalékok a fenciklidin schizophrenomimeticus hatásának vizsgálatához. Elysionnal végzett önkísérlet alapján

OSZVALD PÉTER dr.

A fenciklidinnel — mint anaestheticummal — végzett első kilnikai vizsgálatok (2, 3) beszámolnak a szer mellékhatásairól, melyek közt első helyen szerepelnek az ébredési szakban jelentkező psychomotoros izgalmi jelenségek. A kérdés felkeltette a psychologusok érdeklődését és a szert e szempontból is vizsgálni kezdték. Rosenbaum és munkatársai (6) megállapították, hogy fenciklidinnel primaer schizophreniás jelenségeket lehet kiváltani. Luby és Cohen (5, 1) pedig schizophreniás egyéneknél a szer beadása után a primaer schizophreniás tünetek fokozódását észlelték.

Greifenstein (2) leírja, hogy egy operált betegnél Sernyl (fenciklidin) anaesthesia után típusos schizophreniás tünetek alakultak ki és tíz napon át álltak fenn. 1963-ban Kocsis (4) számolt be szájon át bevett, Elysionnal végzett önkísérletéről. A kérdés vizsgálatára — mint anaesthesiologus, természetesen főként ilyen irányú szempontok figyelembevételével — 1964. március 21-én önkísérletet végeztem kettős céllal: egyrészt tanulmányozni akartam a fenciklidin széles körű anaesthesiologiai elterjedését jelenleg még akadályozó psychés mellékhatásokat, melyek ismerete igen lényeges a megelőzés és leküzdés szempontjából, másrészt önkísérletben megismerni kívántam, hogy az amerikai Sernyillel kapcsolatban leírt schizophreniás élményekhez hasonló jelenségek mennyiben és milyen időtartamra provokálhatók a hazai készítményű Elysionnal. Egyéb szereknek — hasis, mescaline, lysergic acid amide — schizophreniára emlékeztető jelenségeket létrehozó tulajdonsága közismert; jelen vizsgálat csak az Elysionnal kapcsolatosan hivatott igazolni a fenti szerekhez hasonló hallucinogén élmények bekövetkeztét. Kétségtelen, hogy ez utóbbi már túlmegy az anaesthesiologia területén, azonban észleléseim határait a kísérlet elkezdése után nem állt módomban megszabni többé, azok utólagos elhallgatását pedig helytelennek tartanám.

Abból a tapasztalatból indultam ki, hogy alkoholistáknál, valamint alkoholos befolyásoltság esetén tapasztalataim szerint a szer mellékhatásai fokozottan jelentkeznek, ezért provokáló céllal 6 órával a kísérlet előtt 2 dl bort és 7 dl sört fogyasztottam tartalmas étkezés után, majd 3 órát aludtam. A vizsgálat megkezdésekor zavaró psychés tényezőt nem éreztem.

A megfigyeléseket 3 kollégám végezte: egyik a feltett kérdéseket, másik a válaszaimat, harmadik pedig a fizikális vizsgálati értékeket regisztrálta időjelzéssel megfigyelő lapon. A kísérlet befejeztével a jegyzőkönyveket pontról pontra összevettem átélt élményeimmel, így azok pontos történési sorrendje és üteme rekonstruálhatóvá vált. Kétségtelen, hogy magnetofonnal és keskenyfilm felvevővel kiegészítve a kép teljesebb és hitelesebb lett volna, azonban ezekre a megfigyelési lehetőségekre nem készültünk fel.

A 20 mg-os összmennyiségű physiologiás sóval 10 ml-re felhígított Elysiion intravénás beadása 4 perc alatt történt. 12 mg beadása után a hangokat egyre messzebről hallottam, majd erősödő ajak- és végtagzsibbadás lépett fel. 16 mg-nál egyre fokozódó intenzitású zúgást észleltem, 18 mg-nál szédülni kezdtem, a helyzetérvzés és térbeli tájékozódás nehezült, majd lehetetlenné vált, végül pedig úgy éreztem, mintha megindult volna az egész szoba, folydni kezdett minden, ellenállhatatlan sodrás kapott el, melyben a tárgyak és

alakok megkülönböztethetetlené váltak. 6 perc után már a kiáltva feladott kérdést sem hallottam meg. Az esemény eddig gyakorlatilag azonos bármely gyors hatású intravenás altatószer által létrehozott elalvással. 8 perc után az eredeti 76-os pulzusszám 120-ra emelkedett, enyhe izzadás lépett fel, a szemrések teljesen nyitott helyzetben voltak, pislogás ritkult. Ínreflexek, cornea és szemhéjreflex kiváltható volt, kóros reflex nem jelentkezett, vérzést okozó szúrással semmiféle mozdulatot, fájdalomérzésre utaló jelet nem sikerült kiváltani. Légzés nyugodt, változatlan mélységű volt. Ez az állapot a 39. percig tartott.

A 40. percben provokálás nélkül, hirtelen gyors, hangos beszédbe kezdtem, mely az írhatóság határát is szinte meghaladta: „szép, fehér, zöldecs, kellemes szoba, elindultunk és megyünk, megyünk egy nagy világűrbe, egy nagy zöldecs szoba, végtelen szoba és megyünk, megyünk és repülünk a Föld körül, az Oszvald doktor elindította a kísérletet és megyünk, és a Mátyus doktor Elysiont adott be és nem lehet megállnia és megyünk és nincs vége...” Ez a mondat ismétlődött 7 percen keresztül lüktető ritmussal, miközben félülőhelyzetbe emelkedve törzsemet és fejemet körbe-körbe ringattam. Az 50. percben tudatom részben feltisztult, mindenkit megismertem, a kérdésekre lassú, de érthető hangon válaszoltam, majd 4 perc után ismét zavart tudatállapot állt be 15 percen át. A kérdésekre csak mondatfoszlányokban adtam zavart választ. Ez a fluktuáció, a zavart és tiszta tudatállapotok változása 140 percen át tartott. Az 5—50. perc közti időből emlékképem nincs. 150 perc után kértem, hogy segítsenek felkelni és támogatással felálltam. Erősen szédültem. A tapintás- és mélynyomásérzés még csak részben tért vissza, ezért a talajt nem tudtam érzékelni, esetlenül, darabosan lépkedtem. Fájdalomérzés is csökkent volt még: túvel szurkáltam a karomat anélkül, hogy lényegesebb fájdalmat éreztem volna. „Át is szúrhatnám az ujjamat — mondtam —, de tudom, hogy ez hülyeség lenne.” Három és fél óra után hányinger, hányás lépett fel, de a hányással járó kellemetlen érzést nem észleltem. Négy óra után az érzőkör részéről jelentkező elváltozások megszűntek.

A pszichés élmények tárgyalása előtt röviden kitérek az *érzékszervi zavarokra*. Az 50. percben kezdtem *lát*ni, de a képek összefolytak, sokszor egy tárgyat vagy alakot sorozatban, „fatorszerűen” észleltem. Jobban esett félszemmel nézmem, mert így a kontúrokat kifejezettebben láttam. A tárgyak határai elfolytak, állandó változásban voltak; ez az összes valós képre és a később tárgyalandó víziókra egyaránt érvényes és mindvégig jellemző volt. Olvasni éppen emiatt csak 12 óra után tudtam. A távolságmegítélés kétszemmel nézve is 8 órán át bizonytalan volt. Az első 4 órára a viszonylagos színszegénység, a színek halvány, pasztellszerűsége volt jellemző, ami esetleg környezeti hatásnak tulajdonítható, mert jórészt nyitott szemmel hátton fekvé a mennyezetet vagy a halványzöld falat fixáltam.

Hallási eltérések: A gyógyszer beadása után fellépő intenzív zúgást négy órán át hallottam. Ez más altatószereknel is tapasztalható. Hasonlóképpen nem tartom specifikusnak a 120. percig fennálló nagyothallást sem. Rendkívül impresszionáló volt azonban a sorozatlátáshoz hasonló visszhangjelenség. Többszörösnek vélt ismétlődési számban és óriási hangterjedelemben, felhangokkal észlelt zengő visszhangsorozatokat észleltem. A normál hangtávolságok között számtalan hangot tudtam elkülöníteni, melyek az elektromos orgona hangjára emlékeztettek, de sokkal gazdagabb hangélményt jelentettek oly plasztikus formában, hogy itt már az objektív hallási jelenséget a hallucinogen élményektől nehezen tudom utólag elválasztani. A hangot, színessége miatt néha annyira tartalmasnak éreztem, hogy ezt érzékeltetni akarván megfigyelőimmal, azt mondtam: „látom, hogy beszélsz hozzám és

a hangod végtelen messziségből hömpölyög felém, nemsokára ideér". Az élmény kifejezetten zenei volt, klasszikus szépségben.

Az *ízérzésről* és *szaglásról* annyit, hogy a 2. perctől éreztem a számban egy kellemetlen, egészen speciális zamatot, amely 24 órán át nem múlt el és elnyomott minden egyéb ízt és szagot, melytől kifejezetten bűdösnek éreztem magam. (Meggjegyezni kívánom, hogy az Elysion gyakorlatilag szagtalan.) 16 óra után erősen sós, sajtos süteményt és limonádét fogyasztottam, de ezek ízt inkább tudtam, mint éreztem. 24 óra után az ízlelési és szaglási képesség teljesen helyreállt, ekkor éreztem először éhséget is.

A fájdalomérzés hiányáról fent már megemlékeztem.

A *tapintás* és *mélyérés* hiányából következett valószínűleg a súlytalanság tudatosult érzése. A szédülés kiváltásában ezeken és az állandó fülzúgásán kívül esetleg speciálisan localisált tényezők is szerepet játszanak. A 40. perc után teljesen súlytalannak éreztem magam, ezt a többiekkel megértetni akarva előbb opistotonusban, majd törzsemet és végtagjaimat V-alakban fel-emelve helyezkedtem el és perceken át maradtam így. Határozottan emlékszem, hogy viselkedésem okát meg akartam magyarázni, azonban gondolataim közlése oly nagy feladatnak látszott előttem, hogy „haj, de érdekes” felkiáltásnál tovább, ismételt próbálkozás ellenére sem jutottam. Két és fél óra után, felálláskor a talaj érzete még mindig nem volt kifejezett, ezért egyhelyben topogtam, féllábon állva másik lábammal a padlót ütögettem. E téren is nehéz az érzékszervi hiányjelenségeket és az általam ugyanebben az időben észlelt, kórosnak nyilvánítható psychés jelenségeket elkülönítenem, mert az anyagszerűség elvesztésének, a környezet anyagában való feloldódásnak és a saját testemtől való elidegenedés, különválás érzésének lehet, hogy az érzéskiesés volt a reális alapja. Talán itt az a pont, amikor át kell térnem a *psychés élmények* tárgyalására. Ezeket két csoportban foglalom össze:

1. *Az idő és a tér fogalmának kiterjedése*, a végtelen élményének természetessége és az anyagszerűség feloldódása jelenti az egyik és egyben az egész élménysorozatra legjellemzőbb tulajdonságot. Az ember idő- és térérzését alapvetően befolyásolják a megszokott, reflexek sorozata által egy életen át bevezetett mozdulat-, élmény- és történésrítmusok, melyek az érzékelés és érzés tényével szoros összefüggést alkotnak. Az Elysion hatására elvesz az idő és a tér érzékelésének képessége, az arányok a végtelenig nyúlhatnak, de nem akaratlagosan, hanem kényszerszerűen. Azt hiszem, az ürrepülés érzése ezért nem korunk divatos hallucinációs típusa saját élményemben sem és betegeim gyakori beszámolójában sem, hanem ennek a ténynek a következménye. Meglassult az események ritmusa, úgy éreztem, mintha egy nagy, guruló hengeren járva éppen leesnék arról, de rögzült a leesés állapota, mikor már kicsúszott a talaj, de még földetérni nem tudtam. Éreztem például, hogy a már idézett halványzöld kabinban rettenetes gyorsulással repülök, de mivel a repülés a végtelenben történt, a bárhová megérkezés reménye nélkül, ezért a sebesség fokozódását céltalannak éreztem, mivel a végtelenhez képest a megtett út nagysága egyformán jelentéktelen. Ebből származott a közöny, a reménytelenség érzése az egyébként érdekes észlelés során. Halvány, pasztell-színekben játszó, gömbalakú kabinban repültem, melynek falát végigsímítva, ujjaim mézszerűen elnyúltak és egybeolvadtak a fallal, majd lassan egész testemmel beleolvadtam a falba és tulajdonképpen én magam voltam a lágy, zöldes kabinfal, mely a puha, zöld végtelenben suhant, sőt lassan elfolyt benne, így fokozatosan szétterültem az űrben és terjedtem ki benne minden irányban egyszerre nyúlva, míg végül én voltam az űr. Ebben a végtelenben „láttam” felém jönni a hangokat, lassan, szinte hömpölyögve a tér egy távoli pontja felől, ahol egy-egy pillanatra felismertem halványan valamelyik fölé-

hajoló kollégám arcvonásait, ezek azonban időnként beleolvadtak a mindent átfogó unimateriális végtelenbe. Ezt az egyanyagúság érzését különféle anyag-típusban és formában betegeimtől is gyakran hallottam.

Ez az egyéválás azonban nem jelentett egyhangúságot, sőt lenyűgöző, de egyben megsemmisítő érzés volt a minden érzékelési formára jellemző rendkívüli tartalmasság. Amit a hangokról mondtam, érvényes volt a színekre is. Az első órák már említett relatív színszegénysége után, már a teljesen éber állapotba is benyúlóan, körülbelül a 16. óráig igen gazdag színélményeim voltak. Csak egy példát említek. Láttam egy ólomablakhoz hasonló hatalmas rozettát, melynek fekete vázában helyezkedtek el a színes alakok. A kép többszörösen változott: egyrészt a fekete váz erezete alakult át folytonosan szimmetrikus és aszimmetrikus minták szerint, másrészt a színes rész alakjai és árnyalatai váltották egymást megszámlálhatatlan változatban, végül a köralakú kép gömbbé változott és én egyszerre láttam a gömb felém és tőlem távoleső részének mintáit és színeit, melyek a gömb lassú forgásával pillanatról pillanatra más kombinációt jelentettek, míg a gömb belsejét az átszűrődő, lehelletszerű, Tyndall-jelenséghez hasonló színes fénykévék töltötték ki. A megdöbbenő az volt, hogy ezt a sokszínű, változó képet mind egyszerre észlelni, külön-külön és összhatásában élvezni is tudtam. Ez a precizitás, ez a felbontóképesség eddig ismeretlen volt számomra, nem is beszélve arról, hogy a színárnyalatok ilyen gazdagságát elképzelni sem tudtam, az azzal való egyesülés, a színekbe való beleolvadás, majd a fénysugarak lassú meggörbülésébe és színes kavargásába való beleszövődés, a színes fényéválás élménye szinte fölöslegessé tette azt, hogy lássam a fényt, hiszen éreztem a színeket. Határozottan emlékszem a megdöbbenő érzésre, amikor a mindent átfogó anyagtalán anyagból kíválni láttam a kezemet, mely előbb még a tér egy része volt, majd megfogva azt, észleltem, hogy ez az én „darabom”, hogy én mint önálló valami, vagyok egyáltalán. Csak az ébredés során fokozatosan vezetett el az út odáig, hogy tudatosult bennem embervoltom és ennek hangos kifejezést is adtam, megfigyelőim szerint rémült, elborzadt mimikai megnyilvánulások között.

A megnyúlt történésekre jellemző, hogy egy többször feltett kényes kérdésre 6 perces hallgatás után adtam adaequat és egyben diplomatikus választ a 60. percben, lassan nehezen formálva a szavakat, pedig én úgy emlékeztem, hogy azonnal feleltem.

Ezekkel a példákkal a „tér és idő feloldódása” kifejezést akartam érthetővé tenni. 2. A másik átfogó — és be kell vallanom, számomra rettegéssel, pánikérzéssel, objektíve pedig gyöngyöző verejtékezéssel, 130-as tachycardiával járó — élmény volt a „schizophreniás állapot” tudatosulása. A laikus gyógyszerelteknel ez ilyen formában nyilván nem jelentkezhethet, mert élményeiket és tüneteiket csak tudomásul veszik, én azonban mint egy gyógyíthatatlan betegség jellemzőit is átéltem időnként őket. Ebbe a csoportba kellene sorolnom a már előbb említett testfeloldódást is, valamint az elidegenedési érzéseket, mikor saját kezemet, mint plakátot simítottam fel több példányban egymás mellé a falra, majd felülve az ágyban, sőt a többiek segítségével a földreállva mozogtam, léptem, egy nyúlvány nélküli rugalmas masszának, gömbnek érezve magam, mely csak éppen egy időre vált ki az ágy anyagából, melynek részét addig alkotta.

A teljesen tiszta tudatállapotban — három és fél óra után — bekövetkező hányás perceiben különös észlelést tettem. Említettem már, hogy a hányást semmi kellemetlen undorérzés és görcsös erőlködés nem kísérte. Tudtam, hogy most hányni fogok, kértem egy hánytálat, felültem az ágy szélén és az aktus lezajlása után csodálkozástól tágranyílt szemmel ezt mondtam a kollégám-

nak : „Te, érdekes, csőnek érzem magam, közönséges bélcső vagyok, amelyet ha alul megnyomnak, a tartalma fent kibuggyan, olyan vagyok, mint egy pumpa”. Erre a kijelentésre azonnal hozzám siettek és a tálat elvéve le akartak fektetni az ágyban, azt gondolva, hogy újabb zavart tudatú állapot lépett fel. Nem védekeztem, nem magyarázkodtam, de mivel a mondottak okával akkor is teljesen tisztában voltam, most igen lényeges megfigyelésként értékelem az esetet. Az ember számára ugyanis hányás esetén természetes a szinte egész test izomzatát megmozgató, a hányadék kiürülésével együttjáró, garatban, szájban érzett mechanikus ingerek, szagok, ízek által kiváltott érzéskomplexus. Mindez a nyálkahártyák felületi érzőképeségének, az intestinalis rendszer feszülést érzékelő képességének és az izomzat mozgásaiból, feszüléseiből és ellazulásaiból eredő ingerület sorozatok észlelésének elmaradásával egy újszerű jelenség volt számomra, melyet az idézett mondattal tudtam jellemezni — ismétlem — teljesen tiszta tudatállapotban.

Azért tartom ezt lényegesnek, mert gyakori tünet a schizophreniások időnként észlelt, esetleg teljes közönye a fájdalom iránt, mely állapotban a legkisebb mimikai kísérőjelenségek nélkül akár súlyos öncsonkításokat is követhetnek el, máskor pedig a legközönyösebb arccal közlik fantasztikusnál fantasztikusabb testtájék vagy szervészleléseiket. Az általam megfigyelt jelenség is csak első pillanatra váltott ki bennem csodálkozást, azonban, mivel létrejöttének mechanizmusával teljesen tisztában voltam és felfogtam a helyzet nehezen kimagyarázható voltát, nem is fáradtam annak elmagyarázásával. Ezen észlelés birtokában, anélkül, hogy további következtetéseket vonnék le belőle, meg tudom érteni a schizophreniás beteg fent említett viselkedését ; különösképpen, ha hozzáveszem azt a tényt is, hogy én észleléseimet előre elhatározott céllal közölni akartam környezetemmel, míg a betegnél részben ez a szándék nem áll fenn, részben pedig észleléseit megszokja és ezek idővel nem jelentenek újdonságot számára.

Több ízben, mikor élményeimet közölni akartam, belekezdtem a mondatba, azonban néhány ismételt, sebesen elmondott, vagy lassan formált szónál nem jutottam tovább. Belefáradtam a próbálkozásba, nem tudtam kifejezni észleléseim gazdagságát és „hagyjuk abba, hülyeség az egész” legyintéssel elhallgattam. Majd láttam magam elmebetegként feküdni az ágyban, betegségemtől való szabadulás kilátástalanságának tudatában 20 percen át ismétellettem, közben ritmikusan lóbálva magam : „hülye vagyok, látjátok, játszani akartam a gyógyszerrel és hülye maradtam”. Ez a pánikszerű érzés intenzitásában sokszorosan elnyomta az összes többi benyomást.

Összefoglalva tehát, az élmény kettős volt : a soha nem ismert gazdagságú, elkápráztató élményorgia felett állandóan ott lebegett valami félelem, a váratlan megrettenések kínzó refrénje, mely állandóan kihangsúlyozta a felteltisztuló tudatállapotok idején az ember kicsiségét a végtelenben. Egy mondatban így jellemezném : az élmény fenségesen borzalmas volt.

Jogos végül a kérdés : a kísérlet elérte-e célját ?

Az átélt jelenségek azt bizonyítják, hogy a fenciklidin mellékhatásai provokálhatók, a létrejövő élménysorozatok hasonlítanak az egyéb hallucinogén szerekkel előidézhető állapothoz. Azt nem állíthatom, hogy a létrehozott klinikai kép fedí a schizophreniás beteg tudat- és élményvilágáról kialakított képüket, hiszen hasonló jelenségek intoxiciációs, septicus, lázas, deliráló állapotokban is fellelhetők, azonban kétségtelen tény, hogy az egy személy által néhány óra alatt átélt eseményhalmaznak igen sok olyan összetevője volt, mely schizophreniás betegeknél is megtalálható és ez a többi hallucinogén hatású anyaghoz hasonlóan közelebb vihet, ha nem is a schizophreniának, — de bizonyos psychopathológiai jelenségeknek a megértéséhez.

Összefoglalás

A szerző részletesen beszámol intravénásan beadott fencikliddinnel (ElySION) létrehozott, néhány órán át tartó, schizophreniás tünetcsoporthoz hasonló érzékszervi és psychés hallucinogen élményeiről.

Irodalom

1. Cohen B. D., Rosenbaum G., Luby E. D., Gottlieb J. S.: Archiv. of General Psych. 6. 395. 1962. — 2. Greifenstein és mts.: Anaesth. and analg. 37. 283. 1958. — 3. Johnstone M.: Der Anaesthesist 9. 114. 1960. — 4. Kocsis M.: Beszámoló a Magyar Anaesth. Szakcsoportban, 1963-ban. — 5. Luby E. D. és mts.: Arch of Neurol and Psych. 81. 363. 1959. — 6. Rosenbaum G. és mts.: Arch of General Psych. 1. 651. 1959.

(Az észlelések pontos jegyzőkönyvbe vételéért ezúton mondok köszönetet dr. Mátyus Lajos kollégámnak, valamint Doleviczényi Péter és Tarján Enikő orvostanhallgatóknak.)

П. О с в а л ь д: *Данные к исследованию шизофреномиметического действия фенцикллидина на основе опыта с элизием, проводимым на самом себе.*

Автор детально излагает свои галлюциногенные психические переживания и переживания органов чувств, похожие на таковые шизофренического синдрома, вызванные внутривенным введением фенцикллидина (элизие) и продолжавшиеся на протяжении нескольких часов.

P. O s z v a l d: *Beiträge zur Untersuchung der schizophrenomimetischen Wirkung des Phencyclidin auf Grund eines Selbstversuchs mit ElySION.*

Nach intravenöser Gabe von Phencyclidin (ElySION) wurden einige Stunden dauernde, den bei Schizophrenen vorkommenden ähnliche Sinnes- und psychische Täuschungen erlebt.

*Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elme-
klinikája (Igazgató: Dr. Juhász Pál egy. tanár)*

Izonikotinsavhidrazid-mérgezés központi idegrendszeri hatása

KAPPÉTER ISTVÁN dr. és KAJTOR FERENC dr.

— Esetközlés —

INH-kezelés egyeseknél idegrendszeri zavarokat okozhat. A kezelték 1,3—5,0%-nál (2, 4) észlelnek *neurastheniform jelenségeket*. Sokan az aluszékonyságot, bágyadságot, szédülést, impotenciát látták jellemzőnek (9, 15, 17), mások insomniát, euphoriát, szellemi és sexualis exaltatiót észleltek (16), vagy kinél az előbbi, kinél az utóbbi tünetcsoportot (14). Ezekhez hypotensio (14), hyporeflexia, izomfasciculatiók (16) és obstipatio (9) társulhat. Sok beteg panaszodik az eszmetársítás és emlékezés zavarára (2). Elhúzódó és intenzív INH-szedés *polyneuritist* okozhat (2, 9, 16). *Psychoticus reactiót* általában a kezelték 0,2—0,6%-ban észleltek (16). Hazánk egyetlen tbc-pszichiatriai osztályán, ahová feltehetően az országban felismert esetek többsége kerül, tíz év alatt 46 csak INH-val, ezenkívül 7 INH és Cykloserinnel kezelt, praemorbid egészséges idegrendszerű tuberculoticusnál észleltek psychosist (10). Az elmezavart megelőzhetik neurastheniform tünetek, paraesthesiák, elmosott beszéd, intentiós tremor. Kialakulásának tünetei izgatottság, zavartság, doxasmák, félelmek, hallási és látási hallucinációk. A gyakori lucidum intervallumokban a betegek felismerik elmezavarukat és lehangoltak (4). Az exaltatio miatt egyes szerzők minden esetben maniáról beszélnek (16).

Kardos és mtsai 53 esetük között az amentiform-deliriosus tünetegyüttest találták leggyakoribbnak, melyek mellett főleg idült alkoholistáknál került előtérbe a rendszerint maniás, de néha depressziós hangulatzavar vagy a paranoid állapot (10). A Duncan és Kerr által összegyűjtött katamnesticusan is leírt 38 INH-psychois közül 17 rendeződött 2 héten belül, 8 lassabban, 9-nél maradványtünetek, 4 esetben elmezavar maradt évekig (4). Az INH *epileptogén hatása* az állatkísérletek, az emberi therapiás szövödmények és mérgezések észlelése alapján ismert. Kis adagban is szaporíthatja a rohamokat, latens epilepsiát praecipitálhat és 0,04 g/kg-nál nagyobb adagban talán egészséges emberben is görcsrohamot hozhat létre (9, 14, 16, 19, 21). Egyetlen EEG-vizsgálatot közlő tanulmányt és egy másikra utalást találtunk csupán, melyek vitatható diffúz és átmeneti rendellenességről számolnak be (16, 21).

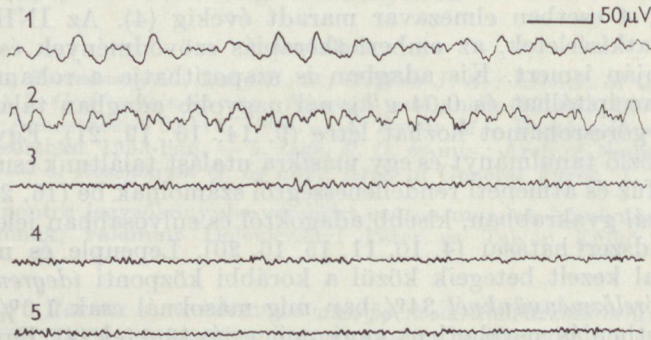
Alkoholistáknál gyakrabban, kisebb adagoktól és súlyosabban jelentkeznek az INH idegrendszeri hatásai (4, 10, 11, 15, 16, 20). Lepeuple és mtsai közlik, hogy INH-val kezelt betegek közül a korábbi központi *idegrendszeri betegségre utaló kórelőzményüknél* 34%-ban, míg másoknál csak 1,6%-ban jelentkeztek neurastheniás, psychoticus vagy epilepsiás tünetek (4). Egyesek szerint a PAS, különösen, ha májkárosodást okozott, elősegíti az INH idegrendszerkárosító hatását (4).

Esetünk családjában sok tbc-s, több „ideges” van, majdnem mindenki gyengé tanuló volt. Betegünk rohamosan született, balkezes, gyengén tanult. Munkahelyet gyakran változtatott, de irányítással megbízhatóan dolgozott, jól keresett. 1960-ban megházasodott, majd tbc-s lett. Hamarosan sexuales insuficientia miatt elvált, azóta életvezetése még zavarosabb. Sokat alkoholizált, részegen verekedett, többször agrázódást is szenvedett. 1963 IX. 30.-án Tüdőgondozóban ellátták INH-val, amit anyja később nem talált. Aznap délután bágyadt lett, este didergett, majd melege volt, éjjel erősen izzadt. X. 1-én reggel „szívrebegés”-ről panaszkodott, orvoshoz ment. A váróba érve zavart volt, hamarosan hányt, majd összeesett és rángatózott. Utána szája vérzett és eszméletlen maradt. Orvosa klinikánkra küldte koponyaűri vérzés gyanúja, epilepsiás roham utáni eszméletlenség kórismével, megjegyezve, hogy talán sok INH-t vett be.

Felvételkor a 23 éves férfibeteg fején kis ütési és nyelvén harapási nyomok. Csak erős csípéssel ébreszthető, ilyenkor inadaequatan válaszol. Somnolens, ennek megfelelő neurológiai eltérésekkel. Tarkó nem kötött. Hőm.: 37,6 C°. Cist. liquor artef. bevérzés után feltisztul. Sacerno adagolást kezdünk. X. 2 -án hangos szóíngerrel ébreszthető, formailag adaequatan válaszol. Diffúz hasi érzékenységet jelez. Délutánról subfebrilitás megszűnt. Vérkép, We., U. norm. Thymol +, A-sol 1. E naptól EEG-vizsgálatokat végzünk. 3.-án a hasi irritatio és a neurológiai tünetek megszűnnek. Tüdőfolyamatát a szakvizsgálat inaktívnak találja. Laza mondatfűzéssel néha adaequatan válaszol.

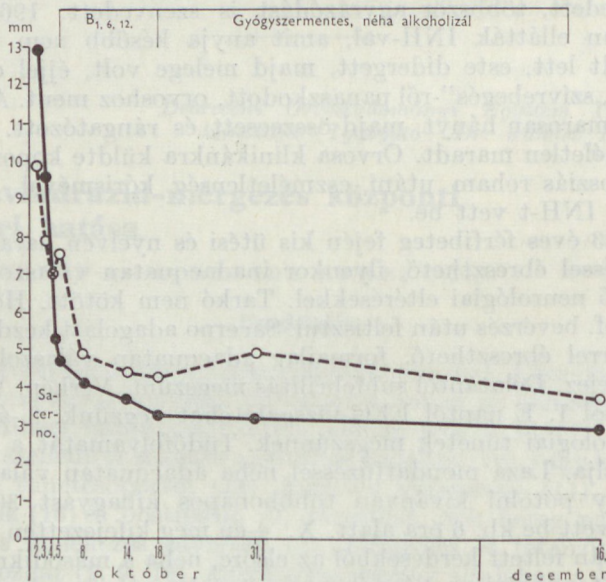
Elmondja, hogy pótolni kívánván többhónapos kihagyást 30.-án délelőtt 250 tbl. INH-t vett be kb. 6 óra alatt. X. 4-én még kifejezetten meglassúbbodott, egymás után feltett kérdésekből az elsőre, néha a másodikra is adaequatan válaszol, a továbbiakra, bármily egyszerűek, perseveral, vagy odanemillő választ ad. E napig anterograd amnesiás. Sacerno adását beszüntetjük, napi 0,05 g B₆, 50 mg B₁ és 60 gamma B₁₂ adását kezdjük; X. 5-én CP: norm. liquor. Hosszabb beszélgetésben lassan, de végig adaequatan válaszol. Ettől kezdve egyszerű időméréses és Rorschach vizsgálatokat tudunk végezni; X. 5-én háromszöget másolni nem tud, írás másolásánál kis és nagy betűket kever; 9-én háromszöget jól másol, folyamatosan ír; X. 8-án még csak napi 6 órát tölt ébren, ilyenkor csendes, spontán nem beszél; 10-től felszólításra szolgálatkészen segít a takarításban.

Fokozatosan nő spontán aktivitása, X. 16-án önállóan kimegy vásárolni 18-án elbocsátjuk. Ettől kezdve otthon gyógyszermentesen él, várja elhelyezését tbc-s alkoholelvonó osztályon, időnként alkoholizál. Közben régebbi verekedés miatt ügyézi vizsgálatkor elmebetegséget próbál tettetni.



1. ábra.

1. = Okt. 2-án. Magas delta csoportok
 2. = Okt. 3-án. Szaporodnak a frequeensebb hullámok.
 3. = Okt. 8-án. Helyenként még 7—8 c/s futamok.
 4. = Okt. 14-én. Enyhe dysrhythmia még előfordul.
 5. = Dec. 16-án. Gyakorlatilag norm. electrogenesis.
- Calibratio : 1 sec 50 mikroV.



2. ábra

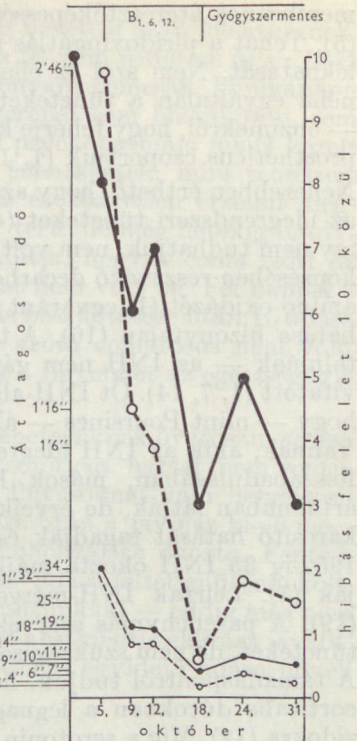
Az EEG vizsgálatok kezdetben az elektromos tevékenység súlyos, diffúz meglassúbbodását mutatták, ami két és fél hónap alatt fokozatosan javult. A változást szemlélteti az 1. ábra, mely nyugalmi állapotban bal frontocentralis elvezetésekéből jellemző részleteket hasonlít össze.

Megfigyelésünk objektív értékelése céljából megmértük a nyugalomban felvett EEG-k jobb frontocentralis elvezetésében az első három percben minden

perc első felében a három legmagasabb hullámot, s kiszámítottuk azok átlag amplitúdóját. Ezt mutatja a 2. ábra szaggatott görbéje.

Ezután megmértük ugyanazon időszakokban ugyanazon elvezetésben az adott időszak 3 legmagasabb hulláma átlagának $\frac{2}{3}$ -át meghaladó magasságú hullámok hosszúságát (időtartamát). Ezek kiszámított átlagát mutatja a 2. ábrán a megszakítatlan vonal. Az 1964. január 16-án végzett vizsgálatnál mind a görbe képe, mind a számítás eredménye a december 16-ival azonos volt. Három perc hyperventillatio hatására az első vizsgálatoknál a meglassúbbodás nyilvánvalóbbá vált, a legfelsőnél az egész agy felett delta futamok jelentkeztek folyamatosan. Később hyperventillatióra is szabályos választ kaptunk. A két utolsó vizsgálatnál a beteg állapota Evipan-altatást is lehetővé tett. Elalvásakor XII. 16-án több, I. 16-án egy-egy tüskekilépést észleltünk főleg parietalisan. Mindkét alkalommal az egész agy felett egyidejű „mitten” alakok is megjelentek.

Időmérése vizsgálatoknál 10 különböző tartalmú, de egyenlő nehéz számtani alpművelet megoldására szólítottuk fel a beteget. Stopperrel mértük az első hangoztatott válaszig eltelt időt. Ezek átlagos időtartamát jelzi a 3. ábrán a megszakítatlan vékony vonal. Hogy az első válaszok közül hány volt hibás, azt a vastag megszakítatlan görbe ábrázolja. Helytelen válasz esetén figyelmeztettük a tévedésre, míg a helyes feleletet meg nem találta. A helyes válaszok elérésének átlagos idejét tükrözi a vastag szaggatott vonal. Ezután tárgyak színének megnevezéséig eltelt időt mértük: átlagát ábrázolja a vékony szaggatott vonalú görbe.



3. ábra

Megbeszélés

Röviden összefoglaljuk, amit az INH hatásmechanizmusára és támadáspontjára vonatkozó kutatásokról az irodalomban találtunk. 1956 óta bizonyított, hogy az INH a szervezetben gátolja a piridoxin felhasználását: INH-val kezelt és B₆ hiányos tejjel táplált csecsemők bőrtünetei azonosak; a biztosan B₆-antagonista 4-desoxipiridoxin kísérletes túladagolása 4–6 hét alatt éppúgy neurastheniát okoz, mint az INH (16); állatkísérletben egyaránt convulsiót okoz a B₆-megvonás és az INH nagy adagja (20). A hosszas lappagnást és az egyedi érzékenység különbözőségét magyarázhatja az, hogy az INH enzimek gátlásán keresztül hat. Ettől talán független tényezőket is tükröznek azok az eredmények, melyek szerint az INH a vér-agy gátón csak latentia-idő után jut át (19). Még tisztázatlan a mechanizmus, ahogyan az INH gátolja a B₆ felhasználását (7, 12, 16). A B₆-hiánya vagy felhasználásának zavara — bizonyítottan INH hatására bekövetkezően is — gátolja a piridoxyl-koenzimes L-glutaminsav-decarboxilázét, s ez kifejeződik a gamma-amino-vajsav (GABA) szint csökkenésében. Ezzel egyidejűleg csökken az elektromos tevékenység stabilitása az agyban, s ez megkönnyíti convulsiók létrejöttét (12). Ennek, valamint polyneuritis létrejöttének alapja valószínűleg az a tény, hogy a

membranok áteresztőképesége nő a GABA-szint csökkenésével párhuzamosan (5). Tehát a piridoxingátlás magyarázhatja az INH összes idegrendszeri mellékhatását. Nem szól ez ellen, hogy a B₆-adás nem szünteti meg azonnal, s néha egyáltalán a tüneteket. Kimutatták — éppen B₆-vitaminnal működő — enzimekről, hogy fehérje komponensük is lebomlik, ha hosszabban hiányzik prostheticus csoportjuk (1, 18).

Nehezebben érthető, hogy az INH-val együtt adott B₆ nem mindig előzte meg az idegrendszeri tüneteket (4, 16), nem ismeretes azonban a helyes arány, s így nem tudhatjuk, nem volt-e elégtelen az adott piridoxin. A katecholaminok képzésében résztvevő decarboxilázokat (6) és azok lebomlását biztosító monoamino-oxidázét (1) egyaránt gátolja az INH, így érthető, hogy antidepressans hatása bizonytalan (16). A transzaminálást — bár ennek enzimeje is B₆ tartalmúak — az INH nem gátolja (12). Az INH nikotinsavhoz való viszonya vitatott (1, 7, 14). Őt INH-allergia közlésről tudunk (11, 16), ez nem indokolja, hogy — mint Poursines — általában az INH-intoxicatiót allergiának tartsuk. Vannak, akik az INH idegrendszer károsításának mechanizmusát ammoniák felszabadulásában, mások Herxheimer-reactióban, ismét mások véredény-ártalomban látják, de érveik nem meggyőzőek (9, 16). Egyesek az INH májkárosító hatását tagadják és májbetegeknek is adják (2), mások viszont az 1962-ig 35 INH okozta májkárosodásról talált közlést megalapozottnak tartják (4). Leírtak INH-mérgezéssel kapcsolatban átmeneti EKG elváltozást (19). A parenchymás szervek e károsításai súlyosbíthatják az idegrendszeri tüneteket, de nem szükségszerű velejárói, tehát nem kizárólagos okai azoknak. A támadáspontokról tudjuk, hogy az INH által gátolt enzimek szerepe a subcorticalis dúcokban a legnagyobb, s e területek a legérzékenyebbek hidrazidokra (12). Míg a serotonin és a MAO bizonyítottan a synapsisbeli ingerület-átvitelben játszik szerepet, a GABA anyagcsere valószínűleg inkább az idegfonal ingerületvezetésében (13).

Hubach hypothesis szerint a delírium és a görcskészségfokozódás azonos állapotnak két vetülete, mely létrejöhet alkohol és hasonló szerek megvonása kapcsán és más szerek túladagolására (8). A fiziológiai kutatások szerint ilyen tünetekkel járó anyagcserezavar a GABA-szint csökkenésében jut kifejezésre. Valószínű, hogy az INH elsősorban a GABA anyagcsere megváltoztatása révén fejti ki idegrendszeri hatását. Ennek megfelel, hogy epilepsiás rohamot okozhat, hogy az INH-psychosis többnyire delirosus állapot, neurastheniform tünetei pedig hasonlítanak az epilepsiások és idült alkoholisták hasonló tüneteikhez. Esetünkben mind az időmérési vizsgálatok, mind a Rorschach-próbák epilepsiásoknál gyakran észlelt psychés jelenségeket mutattak. Az irodalomban leírt különböző hangulatzavarok lehetnek az INH bizonytalan MAO-bénítő hatásának következményei (10), de az is lehet, hogy a GABA-val összefüggő anyagcsere zavara bizonyos körülmények között a MAO-val kapcsolatos anyagcserét is megváltoztatja.

Tuberculoticusoknak hasznosan adott gyógyszerek psychés elváltozásokat okozhatnak. Ezek hatásának EEG-s és psychopathológiai tanulmányozása kísérleti pontossággal történhet, anélkül, hogy feleslegesen mérgeznének embereket. Esetünkben az ismételt EEG-vizsgálatok nem specifikus, súlyos, diffúz, elhúzódó agyi károsodásra mutattak. Három hónap alatt az elváltozások súlyossága nagymértékben csökkent, gyakorlatilag normalizálódott. Nem tudjuk, hogy az Evipannal provokálható convulsív tevékenység az INH-intoxicatio előtt megvolt-e?

Valószínűleg nem minden INH-intoxicatiót ismernek fel. A tünetek nem jellegzetesek, nem keltik mérgezés gyanúját, időben rendszerint 5—6 héttel az

INH-szedés kezdete, vagy órákkal a toxikus adag bevétele után jelentkeznek. Négy olyan esetet közöltek, amelyben a mérgezés fel nem ismerése és az INH további adása vezette a beteg halálához (16). Bizonyára nemcsak klinikánkon halt meg beteg úgy, hogy halálában az INH szerepét sem bizonyítani, sem cáfolni nem lehetett. Klinikánk egy másik, régen psychopathiája miatt kezelt betegénél a Tüdőklinikán INH-ra hányingerek jelentkeztek, mire rendszeresen kapott B₆-vitamint. Öthetes INH szedés és közvetlen érzelmi megterhelés után comás lett. Stimulánsokra magához tért, de még hetekig bradypsychés volt és feledékenységről panaszkodott. Állítja, hogy a coma előtt az előírt INH-n és 3 × 2 tabl. Pipolphenen kívül mást nem vett be. Fél nappal a coma után az EEG kissé irreguláris volt. INH adás beszüntetése után B₆ adása mellett állapota hullámzóan változó maradt, de azóta comatosus nem volt. A 250 tbl-t „pótlásként” bevett betegünk felhívja a figyelmet az egészségügyi felvilágosítás fontosságára.

Feltétlenül helyes, hogy epilepsiásoknak és elmebetegeknek óvatosan adnak INH-t. Ajánlják a B₆-védelmet, ami az antituberculosus hatást nem rontja (16) és a lassan lebomló INH származékokkal pl. Phtysonnal való helyettesítést (2). Betegünknel a B₆₋₁₋₁₂ vitaminok elhagyása után a javulás kissé meglassult, bár lehet, hogy ezt a beteg időnkénti alkoholizálása okozta. Fentiek alapján INH intoxicációban a B₆ nagy adagban való adása feltétlenül indokolt, bár gyógyhatását vitathatatlanul bizonyítani — tudunkkal — eddig még nem sikerült. Az INH-szedés előtti 6.-8. naptól alkohol-abstinentia előírása javallt. Tisztázandó, hogy mely neuroplegicum és hypnoticum egyidejű adása növeli az INH-szövődmények veszélyét.

A Rorschach-vizsgálatok eredménye

1. táblázat

Dátum	Össz. idő	Válasz		Hozzáállás	Felfogás-mód	Tartalom	Különlegességek
		szám	átl. idő				
X. 5.	30' 5''	2	15' 2''	1 egész 1 rész	2 forma	1 állat 1 anatómiai	Sok fekete-, fehér- és színmegjelölés, e jelzőkkel pont, csík, fonal stb.
X. 9.	30' 24''	7	4' 20''	5 egész 2 rész	6 forma 1 közti-forma	5 állat 2 használati t. 1 kör	Színmegjelölés főleg színes táblákon
X. 18.	31' 17''	10	3' 8''	8 egész 2 rész	1 mozgás 1 formált árnyék 1 árnyalt forma 7 forma	5 állat 2 haszn. tárgy. 2 ember 1 korhadta fa	IX., X. táblán csak színmegnevezés, másutt elvétele ilyen

Összefoglalás

„Pótlólag” 250 tbl INH-t bevett betegnél egyetlen epilepsiás roham után 3 napig somnolens állapotot, 1 hónapig fokozatosan javuló bradypsychét, epilepsiás caracterváltozásra jellemző más tüneteket, valamint az agyi elektromos tevékenység két hónapon túl rendeződő meglágyulását, epileptiform potenciálokat észleltünk. E folyamatot EEG-val, időméréses vizsgálatokkal, Rorschach-próbákkal nyomon követtük. Észlelésünk és az irodalom áttekin-

tése amellett szól, hogy az epilepsiás és psychés változások a piridoxin-GABA anyagcsere zavarával függnek össze. Hangsúlyozzuk az INH-intoxicatio felismerésének nehézségét és megelőzésének lehetőségeit.

Irodalom

1. Boyer, P. D., Lardy, H. and Myrbaeck: *The enzymes*. II. ed. Vol. II. 164. o., Vol. III. 166. o., Vol. VII. 135. o. New York—London. Acad. press. 1959—1962. — 2. Böszörményi M. és Schweiger O.: *A felnőttkori tüdőgümőkór gyógyszeres kezelése*. Bp. Medicina. 1963. — 3. Burnette, P. C. and Brodie, D.: Report on the Use of Cycloserine and Isoniazid... in Psychotic Patients. *Dis. chest.* 39/4. 403—406. 1961. — 4. Duncan, H. and Kerr, D.: Toxic psychosis due to isoniazid. *Brit. J. Dis. Chest.* 56/3. 131—138. 1962. — 5. Eidelberg, E. and Buchwald, N. A.: Effects of thiosemicarbazide on spinal reflex activity. *Neurol.* 10/3. 267—270. 1960. — 6. Gerstenbrand, F., Pateisky, K. and Prosenz, P.: Erfahrungen mit L-Dopa... *Psychiat. Neurol.* Basel. 146/5. 246—261. 1963. — 7. Gonnard, P.: Effect of hydrazides and hydrazones: pyridoxal-5-phosphate on the... *Acta Neurol. Scand.* 38/Suppl. 1. 28—29. 1962. — 8. Hubach, H. v.: Veränderungen der Krampferregbarkeit... *Forshr. Neurol. Psychiat.* 31/4. 177—201. 1963. — 9. Issekutz B.: *Gyógyszertan*. Bp. Medicina. 1959. 698. o. — 10. Kardos Gy., Böszörményi Z. und Vámos G.: Beiträge zu den psychiatrischen Komplikationen der Tuberkulostatika. III. *Internat. Congr. Chemotherapy*. G. Thieme — 1964 — Stuttgart. 194—197. — 11. Katona L.: PAS és INH-val szembeni túlérzékenység... *Tuberkulózis.* 10/5—6. 129—130. 1957. — 12. Killam, K. F. and Bain, J. A.: Convulsant hydrazides. I., II. *J. Pharm. Exper. Therap.* 119/2. 255—271. 1957. — 13. Marrazzi A. S.: Psychosis as a function of disturbed chemical regulation of cerebral synaptic transmission. Rinkel: *Chemical Concepts of Psychosis*. — Dowell — 1958. New York 305—318. — 14. Mándi L.: *A gümőkór gyógyszerei*. Kézirat. 1960. — 15. Moeschlin, S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*. III. Aufl. Thieme — 1959 — Stuttgart. 476. o. — 16. Mollaret, P. et Dupont, V.: Accident nerveux des antibiotiques. *Rev. Neurol.* 100/6. 634—705. 1959. — 17. Rabuchin, A. E.: *Ljecsenyije boljnovo tuberkulezom*. Moszkva. Medgiz. 1960. — 18. Straub B.: *Biokémia*. Medicina 1958. Bp. 276. 287—288. — 19. Tiszai A., Könyves Kolonics L. és Macskássy O. Adatok az akut izonikotinsav-hidrazid-intoxicatio klinikumához. *Tuberk. és tüdőbeteg.* 15/11. 337—339. 1962. — 20. Tower, D. B.: *Neurochemistry of epilepsy*. Thomas — 1960 — Springfield. — 21. Veran, P.: L'action de l'isoniazide sur la tub., pulm... *La semaine des hopitaux.* 29/1. 834—839. 1953. — 22. Walter, Ch. and Frieden Ea.: The prevalence and significance of the product inhibition of enzymes. *Advances in enzymol.* 25. 167—274. 1963.

И. Каппетер, Ф. Кайтор: Действи отравления гидразидом изоникотиновой кислоты на центральную нервную систему.

У больного, дополнительно принявшего 250 таблеток ГИНК, после единственного эпилептического приступа на протяжении трех дней наблюдалось сонливое состояние, на протяжении одного месяца постепенно улучшающееся брадипсихическое состояние, иные симптомы, характерные для эпилептического изменения характера, а также приходящее за период свыше двух месяцев в норму замедление электрической деятельности мозга, эпилептиформные потенциалы. Авторы проследили за этим процессом при помощи ЭЭГ, хронометража и проб Порша. Наблюдения авторов и литературные данные говорят за то, что эпилептические и психические изменения связаны с нарушением пиридоксинового обмена. Авторы подчеркивают трудности распознавания отравления ГИНК и возможности профилактики.

I. Kappréter und F. Kajtor: *Die Wirkung der Vergiftung mit Isonikotinsäurehydrazid auf das Zentralnervensystem.*

Bei einem Kranken, der 250 Tabletten INH eingenommen hat, wurde nach einem epileptischen Anfall 3 Tage hindurch somnolenter Zustand beobachtet, dem für einen Monat eine allmählich sich bessernde Bradypsychie und andere Symptome der epileptischen Charakterveränderung folgten. Eine Verlangsamung der elektrischen Hirntätigkeit mit epileptischen Potentialen ging erst nach 2 Monaten zurück. Dieser Ablauf wurde auch mit zeitmessenden Proben und Rorschach-tests verfolgt.

In Übereinstimmung mit den Literaturangaben werden die epileptischen Symptome und psychischen Veränderungen mit einer Störung der Pyridoxin-GABA-Stoffwechsels in Zusammenhang gebracht. Die Schwierigkeit des Erkennens der INH-Intoxikation und die Möglichkeiten der Prophylaxe werden betont.

A módosított permanganátreakció felhasználása az idegrendszeri térszűkítő folyamatok korai liquordiagnózisában

DÉNES IVÁN dr., TUNKL ERIKA dr., FARAGÓ ANDRÁS dr.

Bevezetés

Az idegrendszeri térszűkítő folyamatok elkülönítése egyéb neurologiai kórképektől sokszor jelent problémát. A megfelelően értékelt klinikai tünetek mellett a modern diagnosztikus eljárások (speciális angiographiák, pneumoencephalographia stb.) komoly segítséget nyújtanak felismerésükben. Elvégzésükre azonban csak jól felszerelt intézetekben van mód és a betegség korai szakaszában sokszor adnak hamis negatív eredményt. Ez az oka annak, hogy az utóbbi években a kutatók fokozottabb figyelmet fordítottak a liquor differenciáldiagnosztikus lehetőségeinek további bővítésére. Bischoff értékes eredményeket közöl cytologiai vizsgálatokkal kapcsolatban (3). Jelentős a liquorfehérjefrakciók megoszlásának felismerése is egyes kórképekben (13, 14, 15, 20, 22, 23). Baumgarten és Kaiser idegrendszeri tumorban szenvedő betegek liquorában és vizeletében speciális anyagok megjelenéséről számolnak be (2, 16). Müller a mitochondriumok morfológiai változásából következtet idegrendszeri tumorok jelenlétére (21). Ezek a vizsgálatok azonban bonyolultságuk miatt még csak korlátozott mértékben alkalmazhatók diagnosztikus eszközként. A módosított permanganátreakcióval kapcsolatos jó tapasztalataink alapján (7) további változtatásokkal olyan eljárást kerestünk, mely segítséget nyújt az idegrendszeri térszűkítő folyamatok felismerésében.

Methodikai tárgyalás

Vizsgálatainkat confrontative négy kémcsőben végeztük. Reagensként továbbra is 1⁰/₀₀-es KMnO₄ oldatot, savanyításhoz tömény ecetsavat és n/10 sósavat, lúgosításhoz n/10 nátronlúgot használtunk. Az értékelés alapja változatlanul az elszíntelenedéshez, ill. a színátcsapáshoz szükséges idő volt (7). Különböző szempontok alapján többféle módszert próbáltunk ki. Eredményeink értékelésének megkönnyítésére röviden vázoljuk (többszáz eset alapján) methodikai kísérleteink során nyert tapasztalatainkat. Adott permanganátmennyiség mellett az elszíntelenedés gyorsasága döntő mértékben függött a savanyítás, ill. lúgosítás fokától, melyek növelése egyaránt siettette a reakció létrejöttét. Látható elszíntelenedést nem eredményező vérmennyiség hozzáadása a reak-

1. táblázat

Cső	I.	II.	III.	IV.
Liquor	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
KMnO ₄	0,4 ml	0,4 ml	0,4 ml	0,4 ml
CH ₃ COOH cc.	—	0,3 ml	—	—
HCL n/10	—	—	0,4 ml	—
NaOH n/10	—	—	—	0,1 ml

I. csoport	Esetszám	II. csoport	Esetszám
Glioma	32	Vascularis kórképek	45
Meningeoma	20	Gyulladásos kórképek	21
Metastatikus tumor	15	M. sacer	18
Egyéb, nem diff. tumor	12	Discus, discopathia, radiculopathia	10
Acusticus neurinoma	8	Commotio, contusio cer.	8
Hypophysis tumor	2	Scler. multiplex	3
Abscessus cerebri	6	Trig. neuralgia	2
Cysta cerebri	3		
Postoperativ kontroll	7	III. csoport	
Térsz. folyamat feletti liquor	16	Sine morbo neur.	32

cióidőkben nem okoz lényeges eltérést. Hasonlóképpen közömbös a reakcióidő szempontjából a liquorcukor mennyisége is (200 mg% alatt). Magas fehérjetartalom (300—400 mg%) azonnali elszíntelenedést eredményezhet.

Vizsgálataink eredményeként az idegrendszeri térszűkítő folyamatok korai liquordiagnosztikájában a leghasználhatóbbnak tűnő eljárást az 1. táblázatban

Csoportok	Színtelene-			
	I. cső		II. cső	
	átlag	szélső érték	átlag	szélső érték
Térsz. foly. 60 mg% feh. alatt ..	7' 54''	3' 30'' 15' 50''	1' 35''	0' 40'' 3' 10''
Egyéb neur. megbet. 60 mg% feh. alatt	20' 05''	16' 10'' 30' 05''	10' 03''	3' 15'' 19' 10''
Térsz. foly. 60 mg% feh. felett	5' 27''	1' 50'' 12' 10''	0' 5''	0' 05'' 2' 50''
Egyéb neur. megbet. 60 mg% feh. felett	3' 52''	1' 25'' 9' 52''	1' 48''	0' 005'' 6' 20''
Postoperativ kontroll	30' →	26' 10'' 30' →	10' 03''	8' 20'' 11' 40''
Sine morbo neur.	30' →	30' →	14' 42''	12' 10'' 18' 40''
Térsz. folyamat feletti liquor ...	30' →	22' 20'' 30' →	12' 30''	7' 20'' 16' 10''

közöljük. Először a liquort, majd a megfelelő kémcsövekbe a savakat, ill. a lúgot mérjük be, ezután adjuk hozzá a permanganátot és az elszíntelenedés, ill. a színátcsapás idejét mérjük (7).

Eredmények

További tárgyalásunk során csak a vázolt eljárással nyert vizsgálati adatokkal foglalkozunk. Anyagunk tekintélyes részét az Idegsebészeti Tudományos Intézetből nyertük. Eseteinket a methodikai cél érdekében három csoportba soroltuk. Az első a térszűkítő folyamatok (csak a műtéttel vagy sectióval igazolt esetek), a második az egyéb természetű neurológiai megbetegedések, a harmadik csoport a vizsgálatok során organikus neurológiai elváltozást nem mutató egyének adatait tartalmazza. Az első csoportban valamennyi térszűkítő folyamat együtt szerepel, ugyanis a reakcióidőkben nem volt észlelhető signifikans különbség tumor, tályog és cysta között.

A 2. táblázatban az esetek számszerű megoszlását tüntetjük fel.

A továbbiakban célszerűnek látszott a csoportok szétbontása 60 mg% feletti és alatti fehérjetartalom szerint. Ennek azért van jelentősége, mert a vitás esetek többségükben éppen az alacsony fehérjetartalmú liquorok közül kerülnek ki. A szokásos liquorvizsgálatokkal szemben ezeknél mutatkozik meg a reakció nagy gyakorlati előnye, ugyanis elkülönítési lehetőséget nyújt térszűkítő és nem térszűkítő folyamatok között. Magas fehérjetartalmú liquor esetében az ismertetett módszer elkülönítő körjelzés céljára nem használható, mivel a folyamat természetétől függetlenül minden esetben gyors az elszíntelenedés. A 3. táblázat tartalmazza e csoportosítást, az egyes csövekben észlelt átlagos reakcióidőket és szélsőértékeket, a fehérjetartalmat, valamint a sejtszámot. A táblázat adataiból jól kitűnik, hogy a 60 mg% fehérjénél kevesebbet tar-

3. táblázat

dési idők				Fehérje átlag mg%	Sejtszám átlag	Esetszám
III. cső		IV. cső				
átlag	szélső érték	átlag	szélső érték			
2' 11''	0' 45'' 4' 10''	5' 26''	2' 10'' 8' 30''	43,6	11/3	41
13' 43''	7' 50'' 25' 05''	19' 27''	9' 15'' 26' 10''	41,4	8/3	67
1' 15''	0' 05'' 4' 05''	3' 13''	0' 30'' 6' 50''	274	507/3	56
2' 13''	0' 005'' 8' 10''	3' 16''	0' 15'' 6' 40''	241	6327/3	39
12' 34''	11' 05'' 13' 05''	16' 48''	13' 05'' 26' 05''	52	13/3	7
16' 05''	13' 05'' 25' 40''	19' 21''	18' 03'' 23' 05''	28	0/3	32
15' 17''	8' 10'' 24' 10''	19' 09''	12' 20'' 26' 05''	32	6/3	16

Csoportok	S z í n t e l e -			
	I. cső		II. cső	
	Átlag	Szélső érték	Átlag	Szélső érték
Térszűkítő folyamat 60 mg% fehérje alatt	7' 54"	3' 30" 15' 50"	1' 35"	0' 40" 3' 10"
Vascularis kórképek	22' 16"	9' 20" 30' →	7' 54"	5' 50" 18' 10"
Epilepsia	30' →	22' 10" 30' →	17' 56"	12' 10" 21' 10"

talmazó csoportban a térszűkítő esetek elszíntelenedési idői lényegesen rövidebbek az egyéb kórképekénél. Ezt a szembetűnő különbséget, valamint azt, hogy e csoport 19 esetében 36 mg% alatt volt a liquorfehérje, emeljük ki elsősorban a reakció hasznosságának alátámasztására.

16 betegnél a liquorvétele a térszűkítő folyamat magassága felett elhelyezkedő ventriculusból — az oldalszarvakból — történt s amint a táblázatból kiderül, nem észleltünk térszűkítő folyamatra jellemző reakciógyorsulást. Ugyanezen esetek egy részében a lumbalis — tehát a térszűkítő folyamat magassága alatti — szakasz liquorvizsgálatánál térszűkítő folyamatra jellemző időrövidülést észleltünk. Ez az adat arra hívja fel a figyelmet, hogy a reakcióért felelős anyag nem keveredik el egyenletesen az egész liquorúrbán.

A postoperatív csoport 6—12 hónappal a sikeres műtét után vizsgált betegek adatait tartalmazza. Ezeknél 52 mg% átlagú fehérjetartalom mellett csak igen kis mértékben gyorsult színtelenedést észleltünk, mely érthető, hiszen a térszűkítő folyamat a vizsgálatkor már nem állt fenn.

Megbeszélés, értékelés

A permanganátreakció gyakorlati hasznosságát több mint kétéves tapasztalat birtokában bizonyítottnak látjuk. Különösen azokban az esetekben nyújthat az idegrendszeri térszűkítő folyamatok korai diagnosztikájában segítséget, ahol a szokásos liquorvizsgálat adatai nem adnak felvilágosítást. Eseteinkben az alacsony liquorfehérjeértékek nem szolgáltak a diagnózis elősegítésére. A diagnózis felállítását csak igen korszerű vizsgálati módszerek tették lehetővé, melyek nem állnak minden intézetben rendelkezésre. Normális liquoradatok esetén, bizonytalan tünetek mellett hajlamosak vagyunk a betegséget functionális kórképbe illeszteni. Ilyen esetekben az egyszerű permanganát-methodika helyes irányba terelheti figyelmünket, habár ismételten hangsúlyozni szeretnénk, hogy e módszerrel a térszűkítő folyamat mibenléte nem határozható meg. Vizsgált anyagunkban csupán egy olyan esetet észleltünk, ahol 36 mg% fehérjét és 16/3 sejtszámot tartalmazó glioblastomás beteg liquora csak mérsékelten rövidült átcsapási időket mutatott.

A reakció létrejöttének biokémiai háttére egyelőre még tisztázatlan. Ismeretes, hogy a tumorsejtek oxygenfogyasztása in vitro nagyobb a normális sejtekénél (9). Ez a tény — noha a permanganátreakció oxydoreduktív folyamat — nem látszik kielégítő magyarázatnak, mivel a tumorsejteket biztosan nélkülöző cysta és abscessus esetében is meggyorsult elszíntelenedést észleltünk.

nedési idők				Fehérje átlag mg %	Sejtszám átlag	Eset- szám
III. cső		IV. cső				
Átlag	Szélső érték	Átlag	Szélső érték			
2' 11''	0' 45'' 4' 10''	5' 26''	2' 10'' 8' 30''	43,6	11/3	41
10' 15''	6' 15'' 20' 20''	15' 20''	8' 15'' 26' 10''	47,2	6/3	45
22' 48''	14' 10'' 30' →	20' 47''	21' 10'' 30' →	27	2/3	18

Alacsony fehérjetartalom esetén a fehérje mennyisége nem határozza meg a reakció sebességét. Éppígy nem lehet szó a tumoros liquorfehérjéhez arányosan kötött anyagról, hiszen 10—10 24—36 mg% és 78—110 mg% liquorfehérjéjű tumoros eset összehasonlításában csak igen kis különbség észlelhető a magasabb fehérjetartalmúak javára (24—36 mg% : 8'05'', 1'42'', 2'15'', 5'50'', 78—110 mg% : 7'41'', 1'25'', 2'08'' 5'22''). Olyan 24 mg% liquorfehérjét tartalmazó térszűkítő esetünk is volt, amelyben az elszíntelenedés ideje lényegesen rövidebb volt, mint a magasabb fehérjetartalmú — 60—80 mg%-os — esetekben. Az egyes fehérjefrakciók relatív felszaporodása is felvetődhet magyarázatképpen. Ismeretes, hogy a gyulladáshoz vezető folyamatokban a γ -, destruktív folyamatokban a β -globulin található nagyobb mennyiségben a liquorban (20). Az α_2 frakció tumor esetén és kisebb mértékben epilepsiában is felszaporodott (23). A τ frakció leginkább agytraumáknál és systemás megbetegedéseknél, a V frakció elsősorban agyi lebontási folyamatokban található meg nagyobb százalékban a liquorban (20). Mindezeket figyelembe véve, nem tartjuk valószínűnek, hogy akármelyik említett frakció felszaporodása szerepel döntő tényezőként a permanganátreakció létrehozásában, mivel a térszűkítő folyamatok kórszármaszás szempontjából nem egységesek. A saceres, arteriosclerotikus és tumoros betegek liquorában az egyes frakciók felszaporodásában hasonlóság van, a permanganátreakciót illető viselkedésükben azonban alapvetően különbözőnek egymástól (l. 4. táblázat). Véleményünk szerint az idegrendszeri térszűkítő folyamat következtében biokémiai változások jönnek létre, melyeket a reakció jelez. Valószínűleg fokozott mértékű oxydo-redukciós képességről van szó, amiért bizonyos anyagok — esetleg fermentumok — felszaporodása felelős. Folyamatban levő vizsgálatainkkal ezen anyag kimutatására törekszünk. Ezúton nyilvánítunk köszönetet az Idegsebészeti Tudományos Intézet laboratóriumi dolgozóinak, valamint az intézet orvosainak munkánkban nyújtott segítségükért. Külön köszönetet mondunk Dr. Barabás Anna főorvosnak és Dr. Bogsch Sonja tudományos munkatársnak, akik a technikai lehetőségek biztosítása mellett értékes tanácsokkal is segítettek munkánkat. A statisztikai adatok kiszámításában nyújtott segítségért Bara Zoltánnét illeti köszönet.

Összefoglalás

Az ismertetett permanganátmethodika a szokásos liquorvizsgálatnál lényegesen többletmondó eljárásnak látszik az alacsony mg%-ú liquorfehérjét tartalmazó idegrendszeri térszűkítő folyamatok diagnosztikájában. A szerzők véle-

ménye szerint nem a fehérjemennyiség, vagy egyes fehérjefrakciók felszaporodása tehető felelőssé a reakció ily viselkedéséért, hanem a térszűkítő folyamat következtében létrejövő biokémiai változások, melyek tisztázása a szerzők további célja.

Irodalom

1. *Baumer H.* : Dtsch. Z. Nervenheilk. 183. 307. 1963. — 2. *Baumgarten F.*—*Saar M.* : Dtsch. Z. Nervenheilk. 180. 125. 1960. — 3. *Bischoff A.* : Acta Neurochirurgica 9. 510. 1961. — 4. *Boda D.* : Kísérletes Orvostud. 4. 147. 1952. — 5. *Boda D.* : Kísérletes Orvostud. 9. 239. 1957. — 6. *Boda D.* : Kísérletes Orvostud. 9. 185. 1957. — 7. *Dénes I.*—*Tunkl E.* : Ideggy. Szle. 2. 45. 1964. — 8. *Desbordes E.* : Magyar Onkológia 7. 2. 1963. — 9. *Dohr H.* : Acta Neurochirurg. 9. 543. 1963. — 10. *Ferenc P.*—*Boda D.* : Orv. Hetilap 99. 689. 1958. — 11. *Ferenc P.*—*Boda D.* : Orv. Hetilap 91. 900. 1950. — 12. *Ferenc P.* : Orv. Hetilap. 72. 73. 1928. — 13. *Habeck D.* : Dtsch. Z. Nervenheilk. 180. 501. 1959/60. — 14. *Habeck D.* : Dtsch. Z. Nervenheilk. 180. 406. 1960. — 15. *Habeck D.* : Dtsch. Z. Nervenheilk. 181. 445. 1961. — 16. *Kaiser H.* : Schweizerische Med. Wochenschrift 19. 586. 1961. — 17. *Kovács A.*—*Takács L.*—*Roheim P.*—*Kiss S.*—*Kovács E.* : Acta Physiologica 3. 345. 1952. — 18. *Kreth H. J.* : Das Ärztliche Laboratorium 7. 1961. — 19. *Kreth H. J.* : Der Nervenarzt 28. 405. 1957. — 20. *Mathiar H.* : Dtsch. Z. Nervenheilk. 180. 191. 1960. — 21. *Müller W.*—*Ojak E. M.* : Dtsch. Z. Nervenheilk. 180. 688. 1960. — 22. *Péter Á.*—*Schmidt R.* : Ideggy. Szle. 12. 353. 1963. — 23. *Péter Á.*—*Schmidt R.* : Ideggy. Szle. 4. 97. 1964. — 24. *Riebeling C.* : Dtsch. Med. Wochenschrift 77. 1513. 1953. — 25. *Riebeling C.* : Das Ärztliche Laboratorium 1. 57. 1955.

Д-р Иван Денеш—д-р Эрика Тункль—д-р Андраш Фараго : *Использование модифицированной реакции перманганата в ранней диагностике сыворотки пространствосужительных процессов нервной системы.*

I. Dénes, E. Tunkl u. A. Faragó : *Der Wert der modifizierten Permanganatreaktion im Liquor für die Frühdiagnose der raumfordernden Prozesse des Nervensystems.* Die beschriebene Permanganatmethode scheint in der Diagnostik raumfordernder Prozesse bei niedrigem Liquoreiweiss der gewöhnlichen Liquoruntersuchung überlegen zu sein. Nicht eine Vermehrung des Gesamteiweisses oder gewisser Fraktionen bestimmt das Verhalten der Reaktion, sondern biochemische Veränderungen sind dafür verantwortlich, die im Verlauf der raumfordernden Prozesse auftreten und deren Klärung das Ziel weiterer Untersuchungen ist.

H Í R E K :

A Pavlov Ideg-Elme Szakcsoport 1965. április 20-i ülésének programja

(Helye: Neurológiai és Pszichiatriai klinika közös előadóterme, Budapest, VIII., Balassa u. 6. — Ideje: du. 6 óra.)

N a p i r e n d : 1. Betegbemutató.

Előadások: 2. Dr. Áfra Dénes (Orsz. Idegsebészeti Tudományos Int.): Aneurysma rupturából származó subduralis haematomák. 3. Dr. Környey Edit (Budapesti Pszichiatriai klinika) — Dr. Szobor Albert Róbert Károly úti kórház Idegosztálya): Az időskori myasthenia. 4. Dr. Kómár József (Főv. István kórház Idegosztály) — Dr. Kómár Gyula (Főv. Központi Állatkórház): A periódikus ataxiára vonatkozó összehasonlító klinikai és patológiai megfigyelések.

*

A Magyar EEG Társaság 1965. május 6—7-én tartja 1965. évi, 9. vándorgyűlését az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet székházának Weil-termében (Bp., V., Nádor utca 32.).

A Pavlov Ideg-Elme-Szakcsoport és a Magyar EEG Társaság 1965. május 8-án, szombaton dé. 9 órakor az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet Weil-termében.

„Az EEG jelentősége és szerepe a klinikai diagnosztikában”

címmel kerekasztal-értekezletet rendez.

Az értekezlet vezetője: Dr. Juhász Pál egyetemi tanár.

Az értekezlet résztvevői: Dr. Obál Ferenc egyetemi tanár, Dr. Kajtor Ferenc kandidátus, Dr. Moussong-Kovács Erzsébet kandidátus, Dr. Nagy Tibor kandidátus, Dr. Fráter Rózsa egyetemi tanársegéd, Dr. Walsa Róbert adjunktus.

NEROBOLIL K. Gy.

olajos inj.

ÖSSZETÉTEL: 1 amp. (1 ml) 25 mg noradrosztonolon. phenylprop-ot tartalmaz.

JAVALLATOK: Mindkét nemű felnőttnek adható fehérjevesztéskor, pl. súlyos traumák után, műteti elő- és utókezelésre, kortikoszteroid kezelés alatt a negatív nitrogén-egyensúly helyreállítására, geriatricumban, osteoporosisban, lassan gyógyuló törésekben, decubitusban, kimerültségben, reconvalescentiában és hizlalás céljára.

Nőknek: inoperabilis mamma tumor kezelésére, főleg csonttáttétellel szövődött esetekben, sebészi és röntgenkezelés adjuválására, valamint hyperemesis gravidarumban előforduló nagy súlycsökkenéskor. — Gyermeknek: rosszul táplált, rossz étvágyú, leromlott, fejlődésben visszamaradt esetek, sebészi beavatkozások előtt és után, traumák után, krónikus betegségekben adjuválásra, osteogenesis imperfectában.

Rendelése előtt mérlegelni kell a nemkívánatos következmények lehetőségét (pl. ellenjavallt prostata cc és férfi emlő cc esetében)!

ELLENJAVALLAT: Prostata és férfi emlő carcinoma.

ADAGOLÁS: Felnőtteknek általában heti 25—50 mg (1—2 amp.) i. musc., gyermekeknek heti 12,5—25 mg (1/2—1 amp.) i. musc.

MEGJEGYZÉSEK: SZTK terhére csak osteoporosis esetében, hónapokon át tartó mellékvesekéreg-hormon kezelés esetén időnként az osteoporosis elkerülésére; degeneratív természetű szervi idegbetegségek (lateralsclerosis amyotrophica, atrophia musculorum spinalis, dystrophia musculorum progressiva); fejlődésükben elmaradt csontozatú és növekedésű gyermekeknek (pl. Scheuermann-betegségben); nem tumoros eredetű súlyos cachexia; mastopathia cystica esetén, ha az androgénnel kezelés nemkívánatos; emlőrák csonttáttételes esetében, androgén kezelés kiegészítésére vagy folytatására; petefészekrák hasi áttételekkel járó eseteiben szakrendelések rendelhetik. — Egyéb esetben csak szakrendelés (fekvőbeteg-gyógyintézet) két hónapnál nem régebb keletű javaslatára alapján rendelhető. Ilyen esetben a vényen a javaslatot adó intézményt, szakrendelést és a javaslat keltét fel kell tüntetni. Közgyógyellátás terhére nem rendelhető.

CSOMAGOLÁS: 3×1 ml 54,— Ft, 50×1 ml 877,— Ft.

QUIETIDIN

TABLETTA

A Quietidin tablettá meg nyugtató hatásával fékezi a központi idegrendszer károsan fokozott izgalmi állapotát, de ugyanakkor nem gátolja a normális funkciókat. A kísérleti tapasztalatok és klinikai eredmények alapján hatása nem bizonyos idegrendszeri eredetű megbetegedésekre, hanem azok tüneteire és tünetegyüttesekre irányul. Ez a hatás nyugtató, de nem altató, bár az altatók hatását fokozza.

ÖSSZETÉTEL: Tablettánként 0,05 g 1,4-bis-(1'-phenyl-isopropyl)-piperazin. dihydrochlor. hatóanyagot tartalmaz.

JAVALLATOK: Elsősorban azok a megbetegedések, amelyekre főleg nyugtalanság, izgalmi állapot, szorongás, állandó panaszkodás, agresszió vagy impulzivitás tünetei jellemzőek. Mint hatásjavító, kedvezően alkalmazható psychotikus eredetű megbetegedések (depresszió, cerebrosclerotikus és senilis zavartság stb.) kezelésében is.

ADAGOLÁS: Egyéni megítélést igényel. A kúraszerű adagolást általában naponta 3×1 tablettával kezdjük és ezt az adagot jó tűrőképesség esetén fokozatosan napi 3×2 tablettáig (kórházban legfeljebb napi 3×3 tabl.) növeljük — 7—10 napon át. Fenntartó adagnak napi 2—3×1 tablettá szükséges. A kúraszerű kezelés időtartama 2—6 hét. Amennyiben a kezelés 7—10. napjáig kedvező eredmény nem mutatkozna, célszerű a kezelést más eljárással kombinálni, vagy más gyógyszerrel folytatni.

A Quietidin káros mellékhatásoktól mentes előírás szerinti kis adagjai legfeljebb átmeneti vérnyomáscsökkenést okozhatnak. Ez azonban a kezelés megszakítását, vagy az adag csökkentését nem teszi szükségessé.

CSOMAGOLÁS: 20 db à 0,05 g tablettá 9,50 Ft,
200 db à 0,05 g tablettá 80,— Ft.

MEGJEGYZÉS: SZTK terhére szabadon rendelhető.

CHINOIN
GYÓGYSZER
ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK GYÁRA
Budapest, IV., Tó utca 1—5.