

305 1071

ISSN 0019-1442

VII

32
1979

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXII. ÉVFOLYAM
1—48 OLDAL

1

BUDAPEST, 1979. JANUÁR

9



Miskolczi Dezső

A Magyar Tudományos Akadémia tagja, egyetemi tanár, a budapesti Schaffer iskola tagja, a szegedi, kolozsvári és marosvásárhelyi neuropszichiátriai iskolák megteremtője és vezetője, a neuron kutatásnak és a heredodegeneratív megbetegedések szöveti vizsgálatainak egyik úttörője, bizottságunk tagja a múlt év utolsó napján meghalt. Alkotó munkájának, az ideg- és elmegyógyászat hazai fejlődésében kifejtett tevékenységének méltó ismertetésével folyóiratunk emléket kíván állítani. Addig is, amíg ez megjelenik, ezekben a sorokban búcsúzunk volt munkatársai, tanítványai és minden tisztelője nevében

*az Ideggyógyászati Szemle
szerkesztő bizottsága*

Vírusvándorlás a központi és peripheriás idegrendszerben*

GOSZTONYI GYÖRGY dr.

A múlt század 80-as éveinek végén két olasz kutató, *di Vestea* és *Zagari* (1889) lyssával végzett kísérletes vizsgálataik során – *Pasteur* és mt. (1884) nézetével ellentétben – arra megállapításra jutottak, hogy a vírus az idegpályák mentén jut el a központi idegrendszerbe.

A következő, igen jelentős megállapítás, mely a kérdést előbbrevitte, *Schaffer Károly* nevéhez fűződik. A veszetség kórszövettana *Schaffer Károly* figyelmét már orvostanhallgató korában magára vonta. Negyedéves volt, amikor első tudományos dolgozata megjelent „Adatok a lyssa kórszövettanához” címmel (*Schaffer*, 1887). Ezt a munkát az Elmekórtani Klinika fiatal orvosaként tovább folytatta. 1889 tavaszán *Korányi Sándor* barátjának, volt évfolyamtársának *Strassburgba* címzett levelében írja meg először a veszetség kórokozója terjedésére vonatkozó fontos megfigyeléseit, amint azt *Miskolczy Dezső* (1973) *Schaffer Károly*ról írott könyvében olvashatjuk: „6 emberi veszetségből származó gerincgyagon kimutathattam, hogy a marás helye és a megfelelő gerincvelőszelvény között az a viszony áll fenn histologicus szempontból, (hogy) pl. alsó végtag marás esetében a lumbalis szelvény anatomicus eltérése a legintenzívebb, míg a cervicalis segmentumé igen csekély és fordítva”. E 6 beteg klinikai megfigyeléséről és kórszövettani feldolgozásáról *Schaffer* 1890-ben, a *Ziegler's Beiträge* VII. kötetében átfogó és gondosan elemző tanulmányban számolt be. Már a klinikai tünetek kialakulásának sorrendjében is az idegi terjedés bizonyítékát látta. Annak kimutatásával, hogy az első kórszövettani elváltozások localisatiója a marás helyétől függ, egyértelműen bizonyította, hogy a veszetség kórokozója emberben is a peripheriás idegeket választja a centripetalis terjedés útjaul. A közlemény szövettani rajzai hitelesen ábrázolják a hátsóköteg-degeneratiót, a gerincvelői gyulladós nekrosist, valamint a mellső szarvi motoros neuronok degenerációjának különböző fázisait, melyeket ma a vírusinfectio következtében létrejött cytolysisnek tartunk. *Szatmári* és *Sályi* (1936) utcai vírussal végzett állatkísérleteikben alsó és felső végtagi, valamint buccalis oltást követően *Schaffer* emberi anyagon végzett histopathologiai megfigyeléseivel megegyező eredményre jutottak.

Schaffer Károly nem foglalt állást abban, hogy a lyssa-vírus terjedése – és általában a vírusterjedés – a peripheriás ideg melyik elemében történik. *Marinesco* és *Draganesco* (1923) – akik egyébként a neuralis terjedés elvét a „hodogenesis” névvel illették – az idegek nyirokútjait és az endoneuralis-perivascularis hézagokat tekintették a terjedés útjának. Ismétlődően visszatér az a nézet, hogy a vírusok a Schwann sejtek láncolatán át, mintegy azokon „átnöve” jutnak a központi idegrendszerbe. Ezt látszott alátámasztani *Goodpasture* (1925a) megfigyelése, mely szerint a herpes simplex vírussal végzett peripheriás oltást követően záradéktestek találhatóak a Schwann-sejtek magjaiban.

Az intraaxonalis terjedés gondolata tulajdonképpen régi. Több, mint 50 éve már gyűlni kezdtek a hypothesis alátámasztó adatok. Az elvet *Goodpasture* (1925a, b) vetette fel elsőként herpes simplex, majd rabies utcai vírussal folytatott kísérletekre támaszkodva. Az idegrendszer strukturális adottságai szinte kínálták a lehetőséget több ötletes megfigyelés és kísérlet elvégzésére, melyek mind közvetett bizonyítékokat adtak az intraaxonalis terjedésre vonatkozóan. Így *Goodpasture* (1925a) a m. masseterbe oltott herpes simplex vírust, amely a motoros idegen retrograd módon terjedve a motoros trigeminus-mag körül hozta létre a legkorábbi gyulladós beszűrődést, míg a Gasser-dúc

* Az 1976. október 28-án elhangzott *Schaffer Károly* emlékelőadás nyomán

a korai stádiumban mentes volt a gyulladásoz jelektől. *Tariska* (1941) emberi veszettség histopathologiai vizsgálata alapján a sympathikus dúclánca, mint a lyssa-vírus caudocranialis irányú terjedésének egyik útjára hívta fel a figyelmet. *Olsson* és *Kristensson* (1975) albino nyulak egyik szemét oltották herpes simplex vírussal. A vírusfertőzés jelei annak megfelelően, hogy ebben a fajban az opticus-rostok csaknem 100%-ban keresztelkednek a chiasmában, csak az ellenoldali corpus geniculatum lateraleban és colliculus superiorban voltak megfigyelhetők.

Az intraaxonalis terjedés első, közvetlennek tekinthető bizonyítékát szintén *Goodpasture* (1925b) adta. Megfigyelte, hogy az axonokban savanyú fuchsinnal a perikaryon Negri-testeivel azonos módon festődő képletek mutathatók ki. Ő ezeket az intraaxonalis vírus hatására létrejött degenerációs termékeknek tartotta; mai szemmel nagyon valószínű, hogy intraaxonalis vírus-alkotóelemek tömegeit festette meg.

A terjedés módjának magyarázatára vonatkozóan igen jelentős volt *Gerard* (1932) megállapítása, mely szerint fiziologiai körülmények között az axon különböző kémiai anyagokat szállít. *Bodian* és *Howe* (1941a) poliomyelitis vírus neuralis terjedését vizsgálva, már a vírus aktív szállítójának tekintették az axon protoplasmát. A peripherias ideg átmeneti fagyasztása ugyanis a vírus terjedését megakadályozta, így az axon fizikai folytonossága a vírus tovaterjedésére nem elegendő, ahhoz „élő” axon szükséges. Az idegrostok száma és a fertőzési expositio tartama között fennálló reciprokon viszony alapján azt is leszögezték, hogy a vírus nem az idegtörzsön belül való szaporodással terjed tovább. Megállapították ezenkívül, hogy a polio-vírus rhesus majmok n. ischiadicusában 2,4 mm/h sebességgel terjed (*Bodian* és *Howe*, 1941b). Később *Dean* és mt. (1963) rabies vírusra vonatkozóan igen hasonló értéket, 3 mm/h-t találtak.

Az immuno-fluorescens vizsgáló módszerek bevezetése a vírus-encephalitisek pathogenesisének tanulmányozásában új fejezetet nyitott. Lehetővé vált egyes vírusok, így a rabies vírus neuralis terjedésének és az idegrendszeren belül való szóródásának pontosabb, közvetlenebb vizsgálata. *Johnson* (1965) egerek hátsó végtagjának CVS fix rabies törzssel való talpi oltása után csak 3 nappal észlelt fluorescenciát a spinalis ganglionokban és a gerincvelőben; a peripherias idegekben fluorescenciát nem talált. Ugyanakkor idegátmetzéses kísérletek alapján arra a következtetésre jutott, hogy a vírus 24 órán belül jut el a gerincvelőbe. *Yamamoto* és mt. (1965) utcai vírusnak a m. masseterbe történt oltása után 3 nappal specifikus immunofluorescenciát észleltek az azonos oldali C₂ ganglion idegsejtjeiben és azok sejtközeli nyúlványaiban.

Cantani (1888) állatkísérletei óta ismert, hogy a neuralis terjedés kétirányú. Inoculációt követően a vírus centripetalisan, retrograd módon jut el az idegrendszerbe, majd ott replikálódva, számos ideg mentén centrifugalis, anterograd irányban a periphéria különböző pontjaira kerül. Veszettségnél az anterograd terjedés világos bizonyítéka, hogy a vírus a nyálmirigyekben is replikálódik. *Schneider* és *Hamann* (1969), *Petrovic* és *Timm* (1969) vizsgálatai meggyőzően bizonyították, hogy a vírus antigen a fertőzési módtól függetlenül csak akkor volt a peripherias idegben kimutatható, ha a vírus a megfelelő központi idegrendszeri szelvényben már replikálódott. *Schneider* és *Hamann* (1969) azt is megfigyelték, hogy a vírus antigen először az ideg eredésénél jelent meg, majd innen terjedt a periphéria felé. Az immunofluorescens módszerrel tehát csak a vírus centrifugalis irányú terjedése érzékelhető.

A vírus intraaxonalis jelenléte direkt módon elektronmikroszkópos (EM) vizsgálattal bizonyítható. Elsőként ilyen vizsgálatot *Jenson* és mt. (1969) végeztek. Újszülött egerek utcai vírussal való nasalis fertőzése után 6 és 8 nappal a n. trigeminusban és a Gasser-dúcban találtak vírus alkotórészeket. Velős és velőtlen axonokban vírus nucleocapsid (NC) matrixot, ennek közelében és az endoplasmás reticulum cisternáiban pedig kész vírusrészecskéket találtak. *Garcia-Tamayo* és mt. (1972) emberi veszettségél mutattak ki elektronmikroszkóppal két betegben rabies vírust a Gasser-dúc velős

axonjaiban. Hill és mt. (1972) pedig kísérletes fertőzést követően találtak herpes simplex vírust velős és velőtlen axonokban.

Murphy és mt. (1973a) rabies vírussal és ezzel közeli rokonságban álló afrikai rhabdovirus törzsekkel végzett kísérletei megerősítették Schneider és Hamann (1969) megállapítását: vírus nem mutatható ki a peripheriás idegrendszerben az oltás helyétől proximálisan mindaddig, amíg a vírus replicatio meg nem kezdődik a megfelelő spinalganglionban, vagy gerincvelői szelvényben.

A vírus intraaxonális jelenlétének morfológiai kimutatása önmagában nem bizonyítja feltétlenül az intraaxonális terjedést. Ahhoz, hogy a terjedés mechanizmusára következtethessünk, a tér- és időbeli viszonyok, a betegség egyes fázisainak szem előtt tartása elengedhetetlen. Ez adta az indítékot, hogy a vírusvándorlás kérdését rendszeres kísérletes vizsgálat tárgyává tegyük. A vizsgálatokhoz a veszettség fix vírusának Hőgyes-féle törzsét használtuk, melyet az Országos Közegészségügyi Intézet Vírusoltóanyag Ellenőző Osztálya volt szíves rendelkezésünkre bocsátani.

Az eredmények bemutatása előtt célszerű a Hőgyes-féle törzs morphogenesisének rövid áttekintése. Az érintett idegsejtekben az első kóros jelenség NC halmazok megjelenése a perikaryonban (1. ábra). Nagyobb nagyítású EM felvételek tanúsága szerint a veszettség



1. ábra. A rabies vírus morphogenesisének vázlata

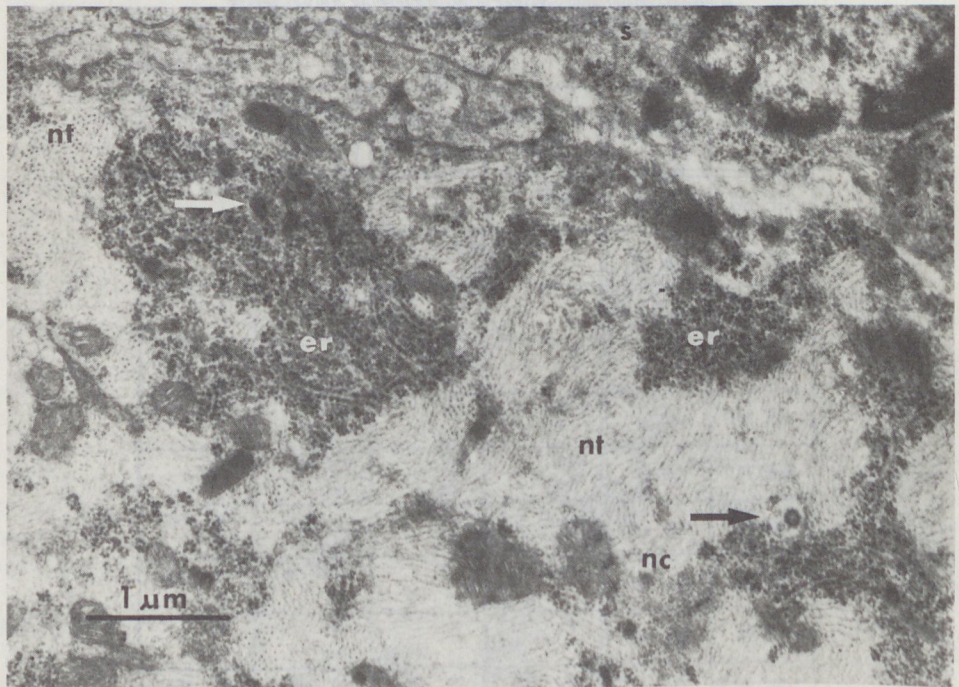
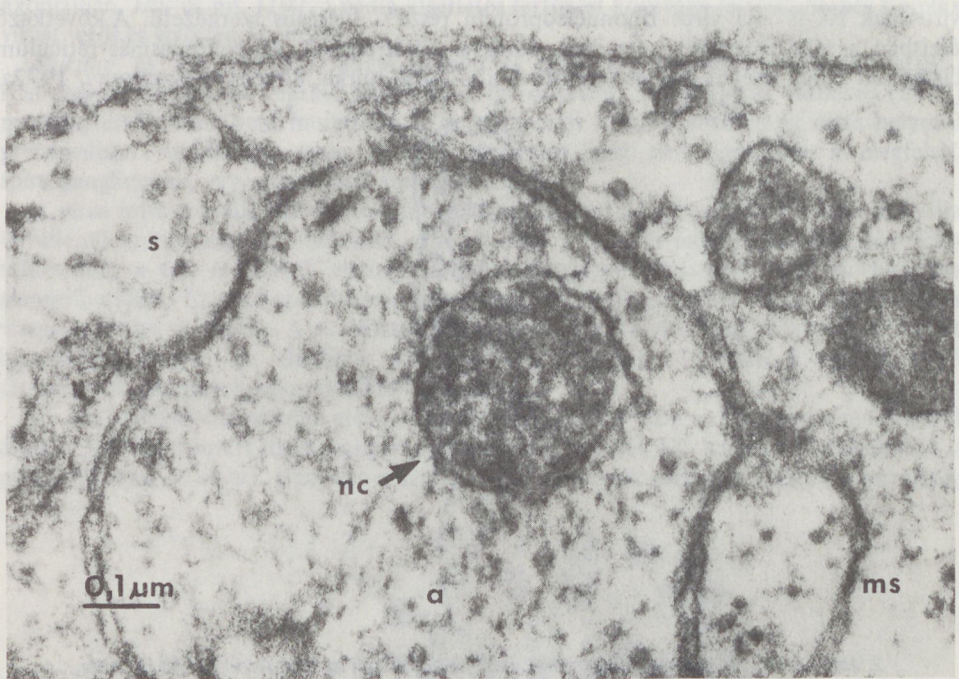
vírusának NC-ja – a vírus ribonucleoprotein része – helicalis szerkezetű. A következő fázisban a sejt distalisabb részeiben, főleg a dendritekben, az endoplasmás reticulum cisternáin belül felépül a vírus feherjéből álló külső burka, köpenye (Gosztonyi, 1972a,



2. ábra. A vírusvándorlás vizsgálatának technikája. A nyíl az inoculatio helyét mutatja, a vonalkázott négyzetek a mintavételek helyét jelzik (a n. alveolaris inf. különböző szintjei és a Gasser-dúc)

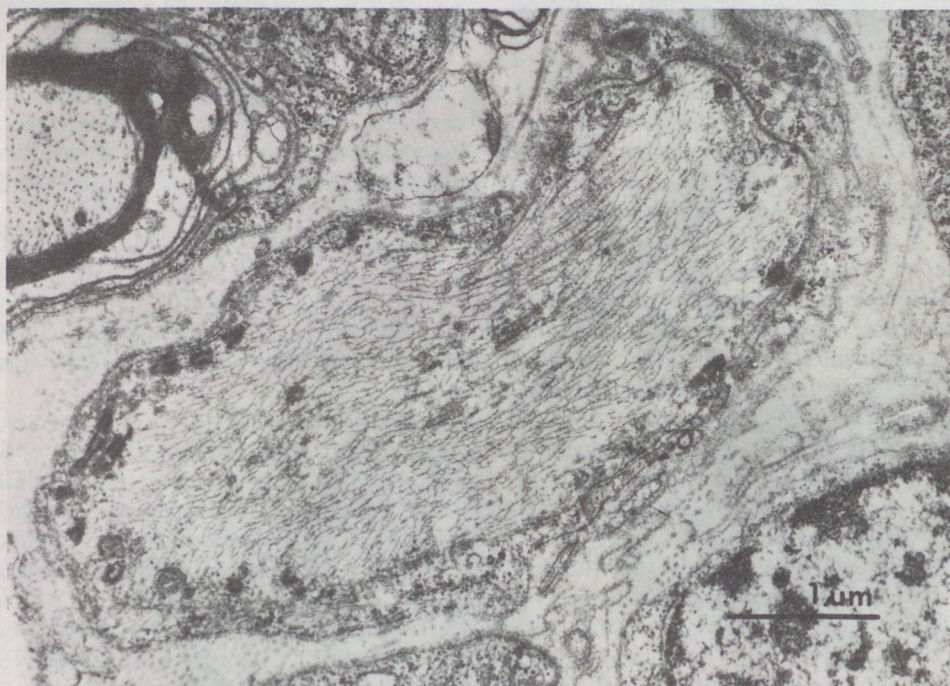
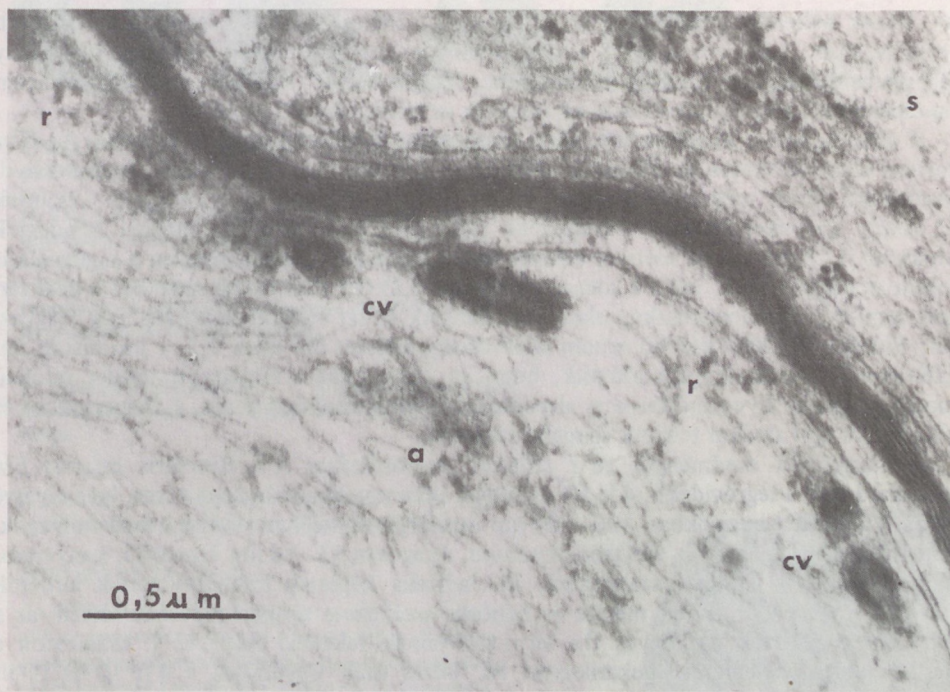
I. táblázat

Sorszám	Latentia	Periph.ideg. distalis	Periph.ideg. proximalis	Periph.ideg. Gasser dúcban	Gasser dúcsejtek
GE 66	4h 10'	nc		•	nc
GE 67	23h 30'	•	•	•	nc
GE 68	24h 50'	•	nc	nc	nc
GE 69	49h 25'	•	•	•	nc cv
GE 70	50h 5'	nc	nc deg	• deg	nc cv
GE 71	73h 5'	nc deg	nc deg	nc deg	nc
GE 72	73h 46'	•	•	nc deg. cv cll	nc deg. cv
GE 73	95h 35'	deg.	nc cv cll	nc deg. cv	nc deg. cv
GE 74	96h 15'	•	•	cv deg.	nc cv
GE 75	97h	nc deg. cv cll	nc deg. cv	nc deg. cv cll	nc deg. cv
GE 76	98h 25'	nc deg. cv cll	cv cll deg	nc deg. cv cll	nc cv
GE 79	100h 30'	nc cll cv deg	nc deg. cv cll	nc deg. cv cll	nc deg. cv cll



3. ábra. Velőtlen axonban elhelyezkedő, vesiculába zárt NC halmaz (nc) a n. alveolaris inf. distalis részén. a: axon, s: Schwann sejt, ms: belső mesaxon. 100 000 X

4. ábra. NC halmaz (nc) és intracisternalis komplett vírusok (nyilak) Gasser-dúcsejt cytoplasmájában. er: endoplasmás reticulum, nt: neurotubulusok, s: satellita sejt. 18 400 X



5. ábra. Komplet vírusok (cv) velős axon marginalis részén, a Gasser-dúcon belül. a: axon, r: axonalis ribosoma csoportok, s: szomszédos Schwann sejt. 45 900 X

6. ábra. Cellulo-proximalis, velőtlen axon szakasz számos széli elhelyezkedésű komplett vírussal 20 380 X

b). Ennek belsejébe a harmadik fázisban bejut a helicalis NC és készen áll a komplett, infektív vírus. A köpenyen belül elhelyezkedő helixet demonstrálni igen nehéz, néhány víruskeresztmetszeten azonban kétségtelenül felismerhető. Végül az intracelluláris cisterna-rendszerből a komplett vírusok kijuthatnak az extracelluláris térbe.

A vírusvándorlás megismerését célzó kísérleteket újszülött egereken végeztük. Az állba történt oltást követően az állatokat különböző időpontokban supravitalis glutaraldehid-perfuzióval öltük meg. A perfuzióval fixált fejből frontális síkú korongok készültek (2. ábra), melyeket *in toto* Durcupánba ágyasztunk be. Speciális eljárással mindegyik blokkból 1–2 μm vastag metszet készült fénymikroszkópos célra, melyen a n. alveolaris inferior megkerestük, majd a soron következő, 0,2–0,3 mm vastag szeletből a kiválasztott területet stereomikroszkóp alatt kimetszettük és azt zselatin-capsulába újra beágyasztuk. Ebből a blokkból készült azután ultravékony metszet EM célra. 0,5–1 μm vastag, ún. „félvékony” metszeten ellenőriztük, hogy az idegtörzset a kimetszett terület valóban magába foglalja. Ilyen módon a n. alveolaris inferior különböző nívóit, a Gasser-dúcot és különböző agyi areákat tettünk vizsgálat tárgyává.

A vizsgálatok eredményét az I. táblázat demonstrálja. A n. alveolaris inferior EM vizsgálata már a legrövidebb, 4 h 10'-es túlélés után pozitív eredményt adott. Igen elvétve velős és velőtlen axonokban 100–600 nm átmérőjű, egységhárttyával határolt hólyagokban közepesen gyengébb elektron-denzitású, átlagosan 15–16 nm átmérőjű, kanyargós, harántcsikollattal ellátott, szalagszerű, ill. helicalis képletek halmazai voltak láthatók (3. ábra). A képződmények mérete és helicalis szerkezete alapján jogosnak látszik az a feltevés, hogy ezek a Hőgyes fix vírus NC-jainak felelnek meg. Az I. táblázaton a képződmények jelenlétére bekarikázott NC jelzés utal. Ugyancsak a 4 h 10'-et túlélő állatnál a Gasser-dúc ganglionsejtjeinek széli részein kétségkívül NC halmazoknak megfelelő képződmények jelentek meg. A hosszabban túlélő állatoknál (Ge 68, 70, 71) a n. alveolaris inferior distalis és proximális szakaszain egyaránt valamivel gyakoribb jelenséggé váltak a NC halmazokat tartalmazó hólyagok, 73 h 46'-es túlélésnél és azután viszont többé nem voltak láthatók. Hangsúlyozni kell, hogy a NC csoportok mindig az intraaxonális hólyag egységhárttyáján belül foglaltak helyet. A n. alveolaris inferiorban 50 h 5' után az axonokban és a Schwann sejtekben degeneratív jelenségek jöttek létre, melyek később is elég következetesen jelen voltak.

A Gasser-dúc idegsejtjeiben 49 h 25' után észleltünk először komplett vírusokat a NC halmazok változatlan jelenléte mellett. Ez a két kóros képlet a később leölt állatok dúcsejtjeiben is következetesen jelen volt (4. ábra). A komplett vírusok egyedül, vagy kettesével, ritkán hármas csoportokban, elszórtan jelentek meg az endoplasmás reticulum cisternáiban. Helyenként a NC halmazok széli részein tömörült néhány komplett vírus. A ganglionsejtekben más kóros eltérést nem észleltünk.

Intraaxonális elhelyezkedésű komplett vírust legkorábban 73 h 46' után láthattunk, egyelőre azonban csak a Gasser-dúcon belül elhelyezkedő, tehát celluló-proximális velős és velőtlen axon-szakaszokban (5. ábra). Ezek között is a tengelyfonal vastag, kezdeti, velőburokkal még el nem látott szakasza tűnt ki magas vírustartalmával (6. ábra). A komplett vírusok többnyire egyesével, hossz- vagy keresztmetszetben voltak láthatók. Hosszmetszetben néha két, vagy ritkán több vírus jelent meg lineáris alakzatban (7. ábra). Csaknem minden komplett vírust egységhárttya vesz körül, a vírusok tehát az axon sima felszínű endoplasmás reticulumának cisternáiban foglalnak helyet. Ritka kivételtől ilyen hárttya nem található. Ez a hiány valószínűleg tangenciális metszési síkkal magyarázható; elképzelhető azonban az is, hogy egyes vírusok a cisternából kiléptek az axoplasmába.

Érdekes a közvetlenül az axondombhoz csatlakozó, kezdeti axon-szakasz viselkedése. Ennek hosszmetsetein a széli részeken elnyújtva vírus-synthetizáló areák alakultak ki (8. ábra); a szabadon fekvő NC halmazok mellett számos komplett vírus van intracisternálisan, jellegzetes konfigurációban. Számos ribosoma is látható, részben a cisternákon,

ORAP

tabletta

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

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

ELLENJAVALLATOK: Extrapyramidalis kórképek, depressív állapotok minden formája.

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

MEGJEGYZÉS: ☒☒

Az ORAP tablettát 1 mg-ot: „Az orvos csak akkor rendelheti, ha azt a területileg illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. Csak vényre adható ki, és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.”

Az ORAP tablettát 4 mg-ot: „Az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes. Csak vényre adható ki és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.”

CSOMAGOLÁS:

50 × 1 mg tabl. térítési díj: 2,— Ft

20 × 4 mg tabl. térítési díj: 2,30 Ft



KŐBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR,
BUDAPEST X.

TRISEDYL

injekció, tableta, solutio

ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (1 ml) 2,5 mg, 1 tableta 0,5 mg, a solutio (10 ml) milliliterenként 1 mg trifluperidol hydrochlor.-ot tartalmaz.

JAVALLATOK: Motoros és psychés agitációval járó kórképek, paranoid hallucinatio, epileptiform psychosisok, delirium tremens, hebephrenia. Depressióval járó delirium esetei. Indítékszegénységgel járó depressio. Hányinger.

ELLENJAVALLATOK: A pyramis-pálya és az extrapyramidalis pályarendszer organikus betegségei.

ADAGOLÁS: Átlagos egyszeri adagja: $\frac{1}{2}$ —1 ampulla i. m. Oralisan 0,5 mg-os kezdő adag után az egyéni szükséglet és tűrőképesség figyelembevételével.

MELLÉKHATÁSOK:

Parkinsonismus, izomgörcs, izom-hypertonia léphet fel.

MEGJEGYZÉS: ✠ ✠

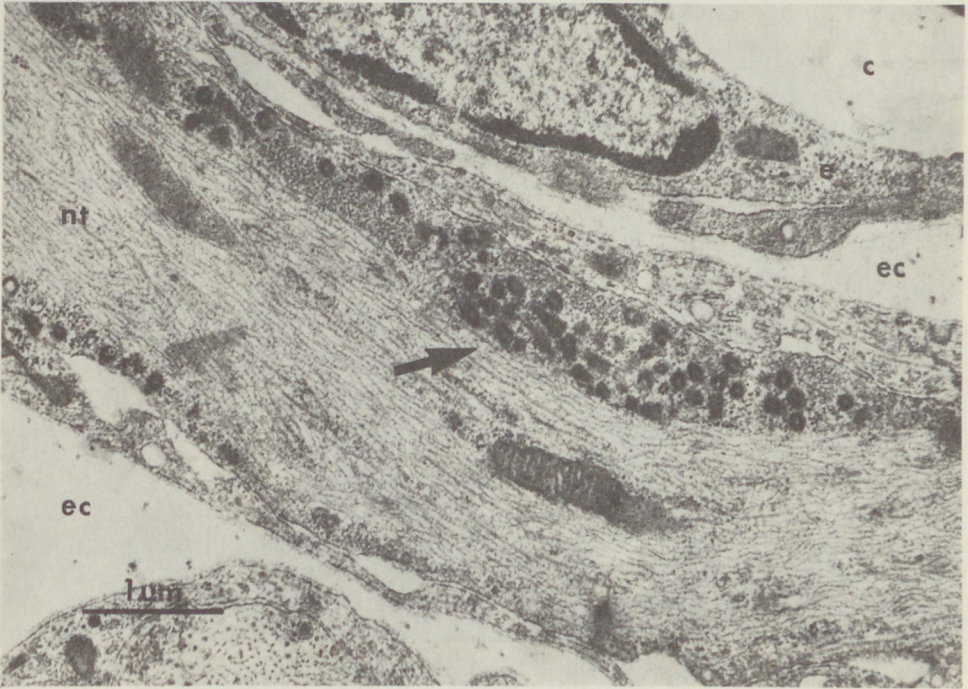
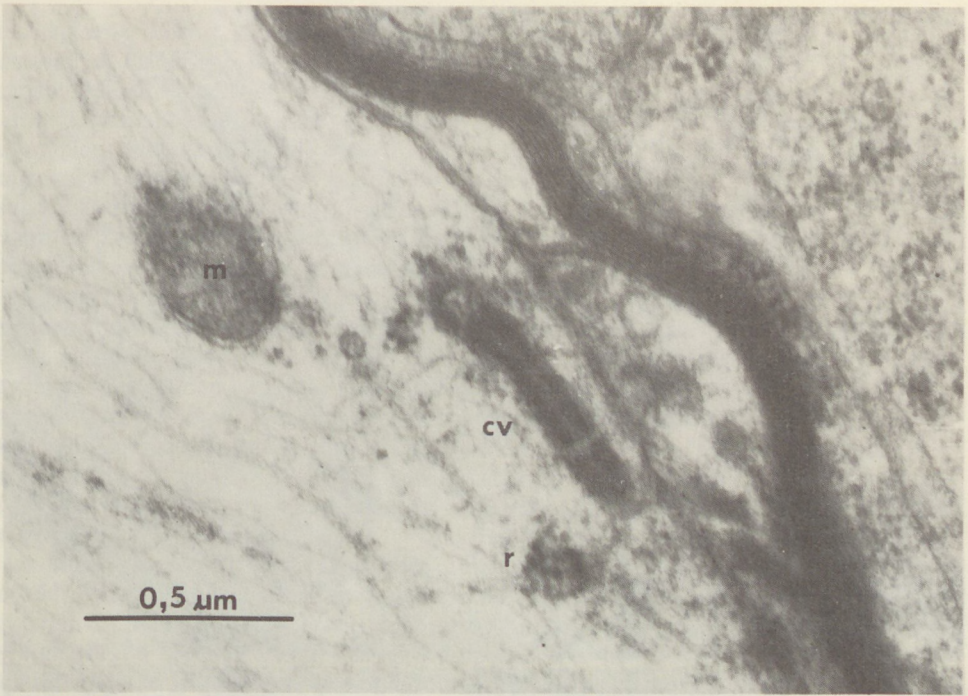
„Az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

Csak vényre kiadható és az orvos rendelése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető”.



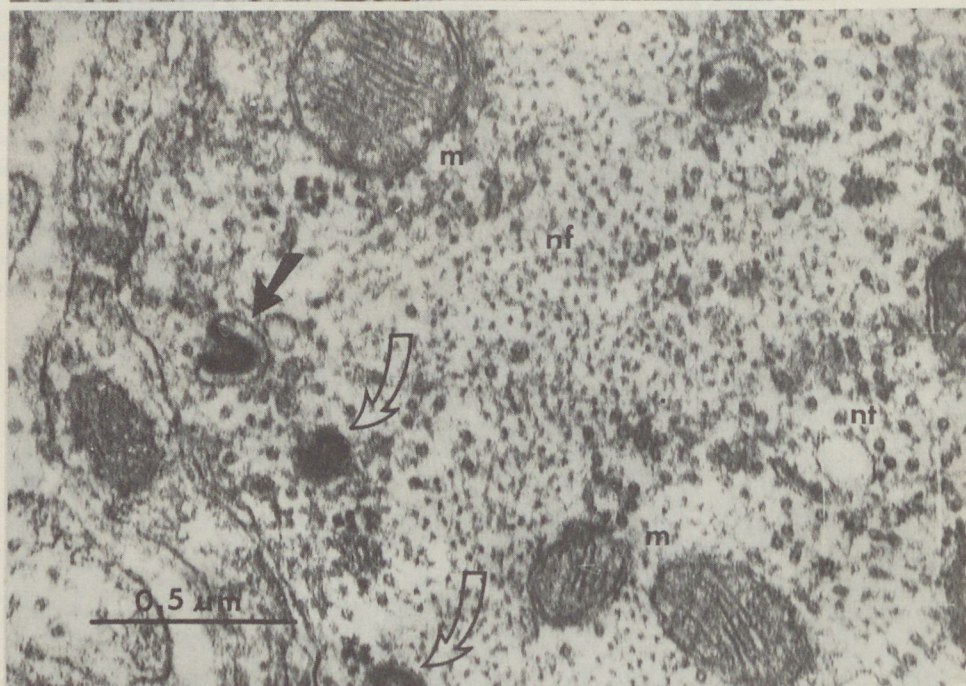
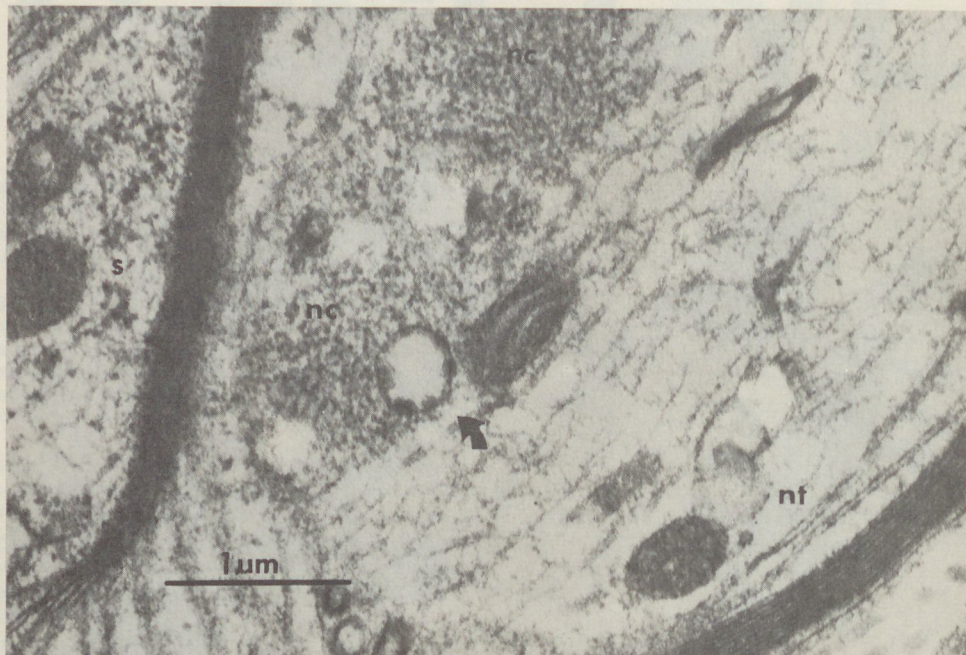
CSOMAGOLÁS: 5x1 ml amp. térítési díj 2,10 Ft, 50 db tabl. térítési díj 2,— Ft 1 üveg (10 ml) térítési díj: 2,30 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.



7. ábra. Linearis elrendeződésű komplett vírus csoport (cv) velős axon széli részén.
r: axonalis ribosoma csoport, m: mitochondrium. 54 000 X

8. ábra. Burok-synthetizáló area (nyíl) Gasser-dücsajt axonjának kezdeti szakaszán. nt: neurotubulusok, ec: extracellularis tér, e: capillaris-endothelsejt, c: capillaris lumen. 18 400 X



9. ábra. NC halmazok (nc) velős axonban. A nyíllal jelzett vesicula egységhátrtyáján burokképződéssel kapcsolatos, kezdődő átalakulás. nt: neurotubulusok, s: Schwann sejt cytoplasma. 24 000 ×

10. ábra. En route bimbózás (tömör nyíl) egy cysterna lumenébe, velőtlen axonban. Az üres nyilak további komplett vírusokat jeleznek. m: mitochondriumok, nt: neurotubulusok, nf: neurofilamentumok. 54 000 ×

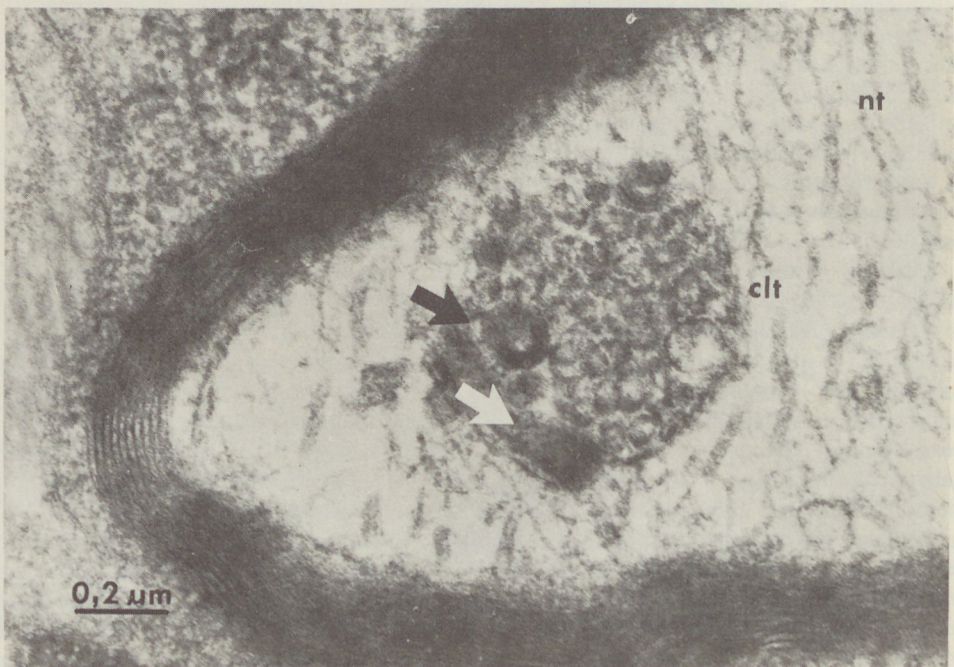
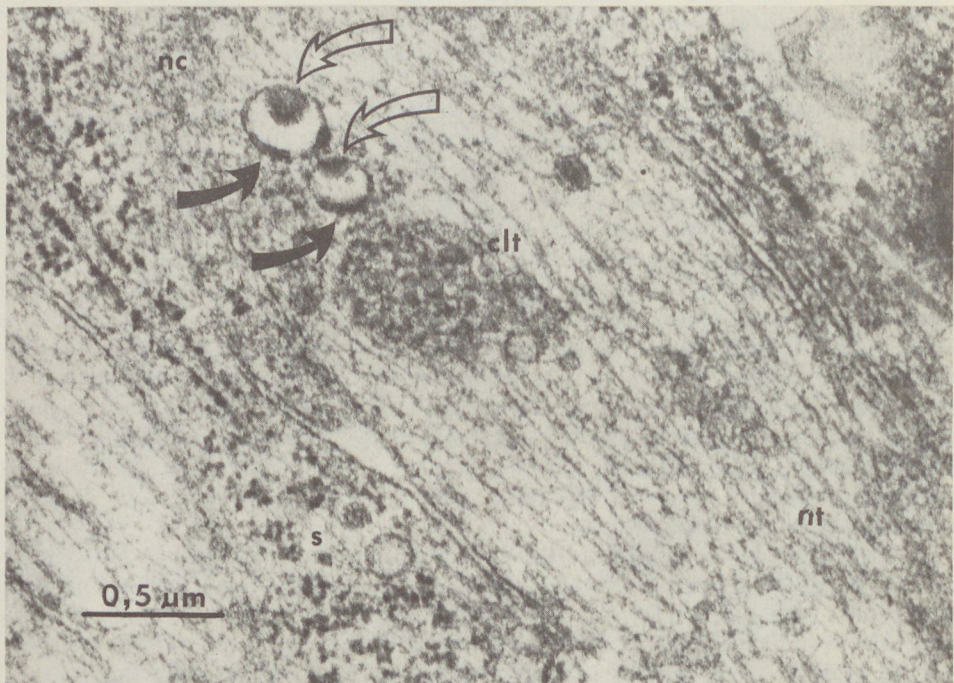
részben azok között, noha normalisan a tengelyfonalban ribosomákat nem találunk. A valamivel distalisabb, de még elég vastag és velőtlen axon-szakaszokban is elég sok, marginalisan elhelyezkedő vírus található. Figyelmet érdemel, hogy mind az utóbbi, mind a még distalisabb szakaszokon a vírusok praedilectió s zéli elhelyezkedése a jellemző. A komplett vírusokon kívül ezeken a szakaszokon is találunk kisebb-nagyobb NC halmazokat (9. ábra); ezek – a korai elváltozások között említett, intravesicularis NC csoportokkal ellentétben – mindig szabadon helyezkednek el az axoplasmában. Egyes NC halmazok komplett vírusok közvetlen közelében, mások a komplett vírusoktól teljesen függetlenül és azoktól távol foglalnak helyet.

A vírus burok nem mindig a fent vázolt intracisternalis, érett formában jelenik meg az axonban. Helyenként a burokképződés egyes fázisainak megfelelő, ún. nascens alakzatok állnak előttünk. Nem ritka, hogy egy-egy kerek átmetszetű ciszterna lemezébe bimbózik egy vírus oly módon, hogy a vírus belvilága a nyitott basalis részen át közlekedik az axoplasmával (10. ábra). A virion nem mindig éri el teljes hosszát, egyes esetekben annak csak felét, harmadát teszi ki. Egyes kerek ciszternákban a már bimbózásban levő virion mellett a hártya másik szakaszán, esetleg két, vagy több szakaszán is, a vírus-burok képződésére jellemző megvastagodás és a ciszterna luminalis oldalán apró projectiók képződése figyelhető meg (11. ábra).

A leírt, kétségkívül vírus-alkotórészeknek megfelelő képletek mellett olyan kóros képződmények is megjelennek, melyek természete morfológiai sajátosságuk alapján nem egyértelmű. Ezek változó méretű, többnyire 200–600 nm átmérőjű, csaknem mindig egységshártyával határolt testek, melyek közepesnél erősebb elektrondenzitású elemekkel vannak kitöltve. Ezek kevésbé rendeződnek olyan alakzatokká, melyek egységesen jellemezhetők lennének. Leginkább kanyargós lefutásuk és helyenként a trilamellaris egységshártyára, vagy annak valamelyest megvastagodott változatára emlékeztető felépítésük tekinthető jellemző sajátosságuknak (11. és 12. ábra); e jellemzőik alapján ezek a képződmények curvilamellaris testeknek (CLT) nevezhetők el. A CLT-ek esetenként jellegzetes módon a vírus burokkal kapcsolódnak (12. ábra). Ilyenkor a vírus burok nem mindig teljes, gyakran előfordul, hogy annak csak egy része, néha csak töredéke alakul ki. A burokrészletek denzitása csaknem teljesen megegyezik a vesiculán belül elhelyezkedő curvilamellaris képződmények denzitásával. E morfológiai sajátosságok alapján nagyon valószínű, hogy a CLT-ek inkomplett, defektív burokképződményeknek felelnek meg.

73 h 46' után tehát a Gasser-dúcon belül, intraaxonalisan megtalálhatók a NC halmazok, a komplett vírusok és a CLT-ek. A 95 h 35'-et és a 96 h 15'-et túlélt állatoknál a vírusalkotórészek jelenléte még mindig a Gasser-dúcon belül elhelyezkedő axonokhoz kötött. 97 h után azonban a NC halmazok, a komplett vírusok és a CLT-ek egyidejűleg jelennek meg a n. alveolaris inf. proximalis és distalis szakaszának axonjaiban, a két leghosszabban (98 h 25'; 100 h 30') túlélt állatnál pedig az intraaxonalis vírusalkotórészek mennyisége növekszik. Látható az I. táblázaton, hogy a CLT-ek jelenléte csaknem teljesen párhuzamos a komplett vírusokéval. A megfigyeléseket összesítő I. táblázat demonstrálja, hogy az a ciszternákba zárt NC-ok kivételével (a táblázaton bekarikázott NC) az axoplasmában szabadon úszó NC-ok, a komplett vírusok és a CLT-ek mind azt követően jelennek meg az axonban, hogy a vírus replicatio a Gasser-dúcban már megkezdődött. Így valószínűnek látszik, hogy ebben a fázisban az érző dúcsejteknél képződött vírusalkotóelemek centrifugális, anterograd irányú vándorlásáról van szó. Hogy ezen az úton a vírusok valóban elérik a terminalis axonszakaszt, bizonyítja az, hogy a nyálmirigyekben megindult a vírus-replicatio, melynek jeleként helyenként NC-halmazok találhatóak. Ismert, hogy a rabies vírus csak az idegelemekben és a nyálmirigyekben képes replikálódni.

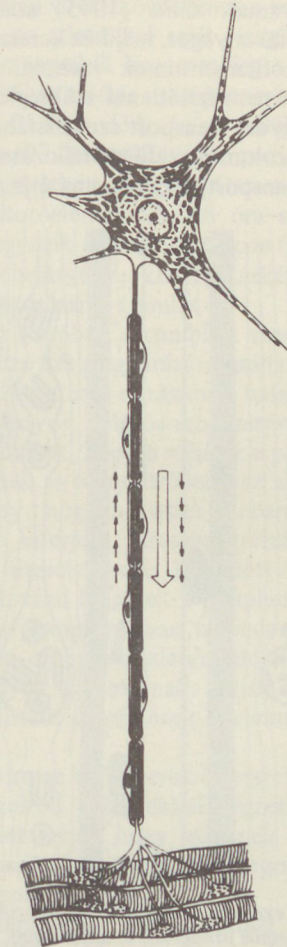
Míg a vírusvándorlásnak centrifugális, anterograd fázisa quantitative jelentős, sok axont érint és így viszonylag könnyen demonstrálható, addig a vírusnak az oltás helyétől az érző



11. ábra. Kezdeti stádiumban levő bimbózás (üres nyilak) két cisterna falán, peripheriás axonban. A cisternák szomszédos fal-szakaszán kezdődő megvastagodás (tömör nyilak). nc: NC halmaz, s: Schwann sejt cytoplasma, nt: neurotubulusok, clt: curvilamellaris test 36 000 ×

12. ábra. Curvilamellaris test (clt) velős axonban. A fehér nyíl defektív burokképződmény hosszmet-szetét, a fekete nyíl hasonló képződmény keresztmetszetét jelzi. nt: neurotubulusok. 60 000 ×

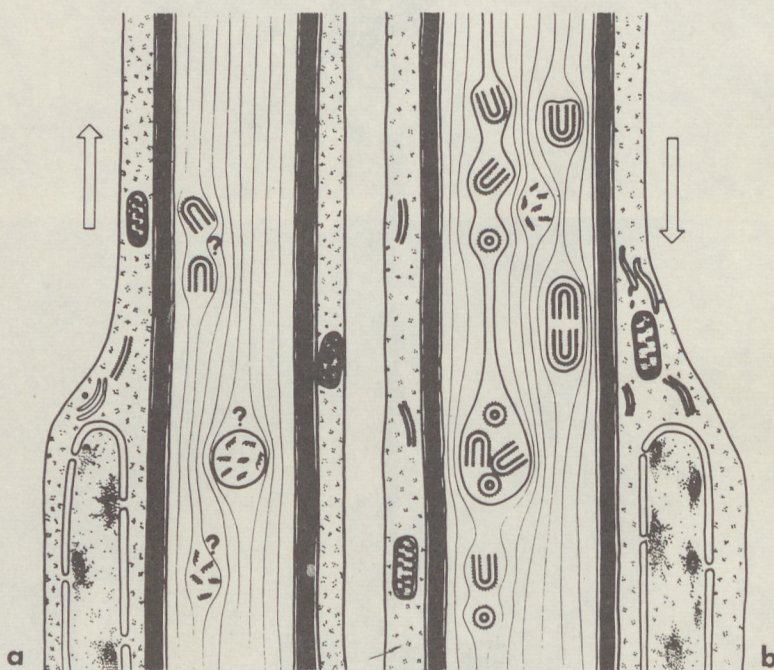
dúcsejt felé irányuló, retrograd terjedése lényegesen nehezebben fogható meg. Érthető ez abból, hogy a replicatio megindulásához szükséges informatio átadására tulajdonképpen egyetlen vírus nukleinsav-tartalma elegendő lenne. *A priori* tehát nagyon reménytelen feladatnak látszik, hogy a vírusvándorlás felszálló fázisát morfológiai módszerrel megragadjuk. Az inoculációt követő korai fázist mégis rendkívül gondosan vizsgáltuk. Komplet vírusot egyetlen esetben sem találtunk. Néhány alkalommal viszont – mint leírtuk – sikerült olyan nagyobb méretű vesiculákat kimutatni, melyek a vírus NC-hoz hasonló helixeket tartalmaztak (3. ábra). Feltűnő, hogy míg a centrifugális terjedés



13. ábra. A fiziologiás axonalis transport-mechanizmusok

fázisában a NC halmazok szabadon úsztak az axoplasmában, addig itt a NC-szerű képletek membránával határoltan, vesiculán belül helyezkedtek el. A centripetális terjedésnek a sémás rajzon (14a. ábra) ábrázolt lehetőségei közül csak az intravesicularis transportra találtunk tehát valamelyes morfológiai támpontot. A sémás rajzon felvetett többi lehetőség közül az axoplasmában szabadon úszó NC transportja lehetséges, de a helixek mérete miatt morfológiai módszerrel nehezen fogható meg. Komplet vírus transportjára bizonyítékot nem találtunk; ez azért is kevésbé valószínű, mivel a vírus burka az extracellularis térben való védelemre szolgál; a fertőzés átvitelére elegendő, ha csak a vírus NC lép be a sejtbe, a burok rendszerint az extracellularis térben marad.

Kérdés ezek után, mi az a hajtóerő, melyet a vírusok intraaxonális vándorlásukhoz felhasználnak? Nagyon valószínű, hogy egy fiziologiás mechanizmus, a Gerard (1932) által feltett axonális transport áll a vírusterjedés szolgálatában. Az axonban fiziologiás körülmények között kétirányú a forgalom: anterograd és retrograd (13. ábra). A transport egyrészt a distalis részek anyaggal és energiával való ellátását, másrészt kétirányú kémiai információ közvetítését szolgálja. Az anterograd transport kétféle sebességű: gyors és lassú. A gyors transport sebessége 410 ± 50 mm/die, a lassúé pedig 1–3 mm/die. A retrograd transport csak gyors lehet, sebessége átlagosan 220 mm/die (Ochs, 1975). A gyors transport energiaigényes folyamat. Ochs (1975) szállítószalag-theoriája szerint egy filamentum megköti a szállítandó anyagot, majd ez keresztkötések segítségével halad végig a neurotubulusok vagy neurofilamentumok mentén. Byers (1974) szerint a gyors transporthoz a neurotubulusok nem feltétlenül szükségesek; lehetséges, hogy az axolemma és a széli axoplasma áll a gyors transport szolgálatában. Droz és mt. (1974) szerint a sima felszíni endoplasmás reticulum összefüggő hálózatot alkot az axon egész hosszában, mely makromolekulák gyors transportjának lehet az útja.



14. ábra. Az axonális vírúsvándorlás lehetséges módozatai;
a. retrograd, centripetális vándorlás, b. anterograd, centrifugális vándorlás

Mindezek ismeretében a vírúsvándorlás a következőképpen rekonstruálható: Az oltóanyaggal, mely fertőzött állat agyhomogenizátumából származik, mind komplett vírusok, mind NC-ok jutnak be nagy tömegben az oltott állatba. Ebből valószínűleg a NC-tömegek kerülnek be elsősorban az axon-végződésekre mikropinocytosis révén. Ismert, hogy e mechanizmus szerint veszik fel az axonok a torna-peroxidaset és a jelzett fehérjéket, melyeket kísérletesen a retrograd transport és a neuronális összeköttetések vizsgálatára használnak. Kristensson (1975) úgy véli, hogy a herpes simplex vírus is e mechanizmus révén jut be az axon periferiás részébe. A mikropinocytotikus vesicula ezután a gyors retrograd transport-mechanizmussal halad a perikaryon felé (14a. ábra). Az állcsúc és a Gasser-dúc között a távolság az újszülött állatban kb. 6 mm. Ezt az utat a

Dean és mt. (1963), valamint Schneider (1969) által megállapított 2,5–3 mm/h terjedési sebességnek megfelelően, a retrograd transport-rendszer segítségével 2–3 óra alatt teszi meg a pinocytotikus vesiculába zárt NC. Ezzel összhangban áll az a megfigyelésünk, hogy az oltás után 4 h 10'-cel már a vírus-replicatio nyilvánvaló jelei láthatók a Gasser-dúc idegsejtjeiben. Ezt követi a vírus továbbterjedése és szóródása a központi idegrendszerben.

A következő fázisban, a vírusfertőzés generalizálódásának szakában a peripheriás kapcsolattal rendelkező neuronok axonjaiban megindult a centrifugális vírusvándorlás. Schneider és Hamann (1969), Murphy és mt. (1973b) vizsgálatai meggyőzően bizonyították, hogy ebben a szakban a vírusalkotóelemek a peripheriás idegekben centrifugális irányba vándorolnak. Ezekkel az adatokkal saját vizsgálataink eredményei összhangban állnak. EM vizsgálataink eredményeiből hozzávetőleg a vándorlási sebesség is kiszámítható. Komplettn vírusok 49 h 25'-es túlélés után jelentek meg a Gasser-dúc idegsejtjeiben; NC-ok, komplettn vírusok és CLT-ek 73 h 46'-es túlélés után voltak kimutathatók a Gasser-dúcban levő axonokban, 97 órás túlélés után pedig a n. alveolaris inf. proximalis és distalis szakaszaiban. Ez annyit jelent, hogy a Gasser-dúctól az állcsúcsig terjedő kb. 6 mm-es útszakaszt a vírusalkotóelemek kb. 48 óra alatt tették meg. Ez a terjedési sebesség nagyságrendben megegyezik a Weiss és Hiscoe (1948) által leírt lassú axoplasmáramlás 1–3 mm-es napi sebességével; következésképpen a centrifugális vírusáramlás hajtóereje valószínűleg a lassú axoplasmáramlás.

Figyelmet érdemel, hogy az axonban a komplettn vírusok csaknem kizárólag cisternán belül találhatóak (14b. ábra). Erre két magyarázatot adhatunk. Egyrészt lehetséges, hogy a vírusok az axon sima felszínű cisterna-rendszerét használják terjedésük útjául, amely valószínűleg közlekedik a perikaryon cisterna-rendszerével, a komplettn vírusok képződési helyével; másrészt az is előfordulhat, hogy a vírusok a perikaryon cisterna-rendszeréből a membránával együtt leszakadnak és tovasodródnak az axon peripheriás részeibe. Erre jó lehetőséget ad az a körülmény, hogy a Gasser-dúcban, a kezdeti axon-szakaszban, az axolemma mentén elnyújtva kiterjedt vírusszintetizáló areák vannak, melyek NC halmazokat, ribosomákat és intracisternalis komplettn vírusokat tartalmaznak. Ezek a szintetizáló areák könnyen forrásai lehetnek a periphéria irányába vándorló, cisternába zárt komplettn vírusoknak és az axoplasmában szabadon úszó NC halmazoknak. A sima felszínű endoplasmás reticulum cisterna-részletei valószínűleg physiologiás körülmények között is proximo-distalis irányba vándorolnak: a distalis axon-szakasz compressiójakor, vagy kimetszett ideg-szakasz distalis részén ezek az elemek ugyanis felhalmozódnak (Droz és mt., 1974; Byers, 1974).

A komplettn vírusok többnyire az axon-keresztmetszet marginalis részén helyezkednek el. Byers (1974) és mások jelzett fehérjékkel végzett autoradiographiás vizsgálataik kapcsán felhívták a figyelmet arra, hogy ezeknek az anyagoknak a transportja marginalisan történik, ők azonban a gyors anterograd axonalis transport helyének tekintették ezt a marginalis axoplasmá-réteget.

A vírusok intraaxonalis jelenlétének magyarázatára egy további lehetőség a menet közben való „en route” képződés (Murphy és mt., 1973a). A peripheriás axonokban durva felszínű endoplasmás reticulum és ribosomák normálisan nem fordulnak elő (Bischoff és Thomas, 1975; Ochoa, 1975); az axon struktúrfehérjei minden valószínűség szerint a sejttestben képződnek és az anterograd axonalis áramlással jutnak el felhasználási helyükre (Pleasure, 1975). Ennek alapján kevésbé valószínű, hogy a vírus-struktúrelemek az axoplasmában képződnének. Az en route képződés csak úgy képzelhető el, hogy a vírus NC a sejttestben szintetizálódik, onnan a periphéria felé az axoplasmá áramlással útnak indul és eközben a NC és az axon cisterna-hártyáinak interakciója létrehozza a vírus burkát, és így a komplettn vírust. E feltevés ellen azól az a körülmény, hogy az axonban a fehérjesynthesis feltételei nem adóttak. Valószínűbb ezért, hogy a burok alkotóelemei is a sejtben képződnek, de csak praecursor formában. Ezekből a praecursor-anyagokból,

melyek a lassú axoplasma-áramlással a periphéria felé vándorolnak, szerelődik össze a vírus-burok az axonalis cisternák egységhártáján, amely mint makromolekuláris váz nyer felhasználást. Az axonban a bimbózás különböző fázisaiban levő burokképződési alakzatok is arra engednek következtetni, hogy menet közben burok-synthesis folyik (10. és 11. ábra). Úgy látszik tehát, hogy az *en route* synthesis feltételei adva vannak az axonban. Valószínű azonban, hogy ezek a feltételek nem annyira kedvezőek, mint a perikaryonban. Erre vall a CLT-ek jelenléte is. Ezek a képződmények a komplett vírusokkal párhuzamosan viselkednek: megjelenési idejük, vándorlási sebességük azonos; utaltunk arra, hogy morfológiai ismérvek alapján nagyon valószínű, hogy a CLT-ek inkomplett, defektív burok-kezdeményeknek felelnek meg. Valószínű, hogy a sejttest és az axon biokémiai milieuje közt fennálló különbségek adnak magyarázatot arra, miért nem voltak képesek ezek a kezdemények kész burokká alakulni.

A vírus centrifugális terjedése tehát nagy valószínűséggel a lassú axoplasma áramlás útján zajlik le. A NC halmazok az axoplasmában szabadon úsznak, míg a komplett vírusok az axon sima felszínű cisterna-rendszerébe zártan vándorolnak. Az utóbbiakra vonatkozóan két mechanizmus egyidejű fennállása látszik legvalószínűbbnek: egy részük az axon-dombban és az iniciális axon-szakaszban képződő coloniákról a cisterna-hártájával együtt leválva, a periphéria felé vándorol, más részük pedig az axon sima felszínű cisterna-hártái és NC halmazok interakciója folytán, *en route* képződik, majd tovább vándorol.

Valószínű, hogy a lassú axoplasma áramláson kívül egy további tényező is segíti a vírusok centrifugális vándorlását. Erre az a tény hívja fel a figyelmet, hogy a celluló-proximalis axon-szakaszokban a vírusok nagyszámúak, a distalis szakaszokban viszont csak szórványosak. Ebben szerepe lehet annak, hogy az idővel arányosan a sejttestben a vírusreplicatio üteme fokozódik. A proximalis axon-szakaszokban található NC halmazok, a komplett víruscsoportok és a CLT-ek gyakran azt a benyomást keltik, hogy a perikaryon kóros alkotóelemeinek jelentős része a periphéria irányába útnak indul. Sőt, nem ritkán normalis perikaryon-alkotóelem is előfordul a proximalis axon-szakaszban: helyenként ribosoma-csoportok is megjelennek az axoplasmában (5. és 7. ábra) Minderre a fiziologiás anterograd axonalis áramlás talán nem elegendő, emiatt valószínűnek látszik, hogy az utóbbihoz hozzájárul a gyulladáshoz vezetett oedema által okozott nyomásfokozódás, mely a neuronok tartalmának egy részét a folyadékter peripheriás részébe, az axonba préseli. Ez a pathologiásan fokozott mértékű anterograd anyagmozgás *erőltetett axonáramlásnak* nevezhető.

A peripheriás terjedésre vonatkozó eredményeket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az axon distalis szakasza valószínűleg mikropinocytosis révén veszi fel az inoculatio helyéről a vírus NC-ot, amely a pinocytotikus vesiculában a gyors retrograd transport révén jut el a perikaryonba. A replicatio megindulása után a komplett vírusok és a NC-ok valószínűleg a lassú axonalis transporttal haladnak a periphéria különböző pontjai felé; valószínű, hogy a burokképződés menet közben is folyik, részben komplett, részben defektív vírusalkotóelemeket hozva létre.

A fent vázolt célzott mintavételi módszer a vírus intracerebrális terjedésének vizsgálatára is alkalmasnak bizonyult. Meglepő módon már a 4 h 10'-es túlélés után, a vírusnak a Gasser-dúcban való megjelenésével egyidőben az alsó agytörzs idegsejtjeiben is NC halmazok voltak kimutathatók, cytopathiás jelek kíséretében. Ezt követően a vírusfertőzés rendkívül gyorsan terjedt szét a központi idegrendszerben. Vizsgálataink során azt tűztük ki célul, hogy e gyors terjedés módoszataira vonatkozóan adatokat nyerjünk.

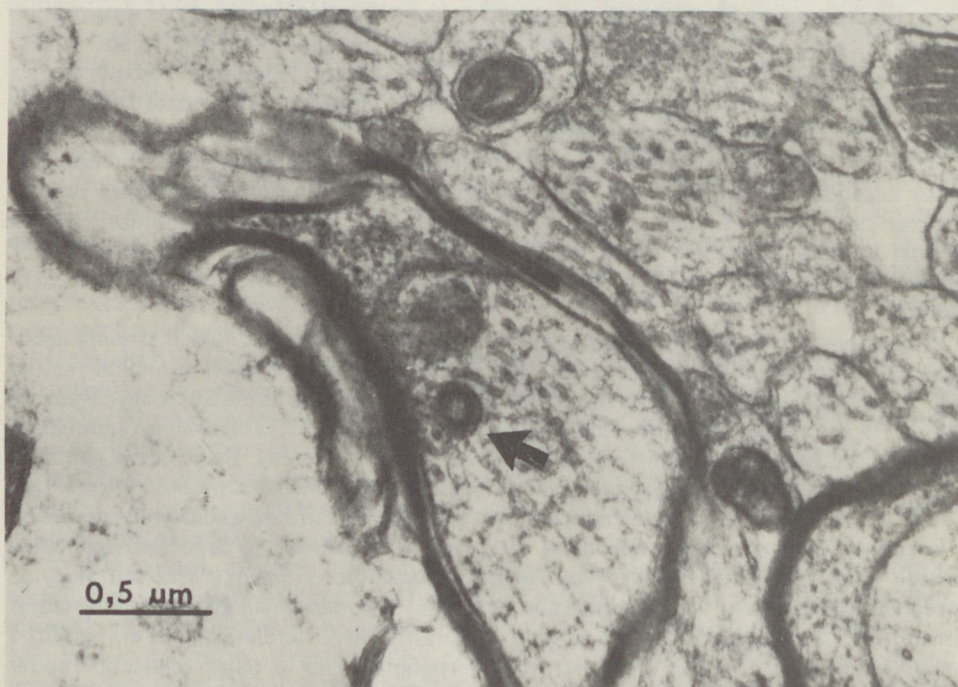
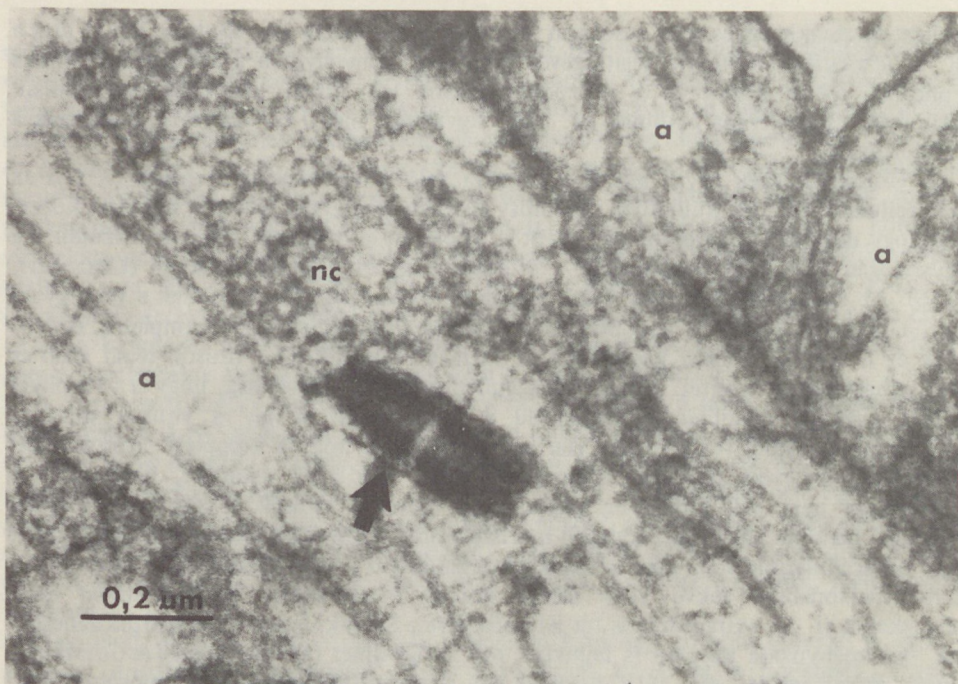
Rabies fertőzés során a központi idegrendszerben a NC-ok képződésének praedilektív képződési helye a sejttest, míg a komplett vírusok többnyire a dendritekben jönnek létre (Gosztonyi, 1972a, b). A NC-nak így a perikaryontól a dendritekben elhelyezkedő

replicációs areáig egyes sejtípusokban jelentékeny távolságra kell eljutnia. Ezt az utat a NC a *dendritikus transport* segítségével teszi meg. Amennyiben a dendrit egy distalis replicációs areája közelében a képződött vírusok egy intakt idegsejtbe, vagy annak valamilyen nyulványába hatolnak be, máris figyelemre méltó távolságra továbbították a vírusfertőzést.

A vírusfertőzésnek egyik sejtről a másikra való átterjedésének természetes útja az extracelluláris tér. Ez különösen újszülött állatban lehet igen jelentős terjedési közeg, minthogy nagysága születéskor igen jelentős, az extrauterin élet első napjaiban azután – a fiziologiai adatokkal összhangban – kiterjedése gyors ütemben csökken (*Gosztonyi, 1966*). Az anatómiai viszonyok tehát újszülött korban nagyon kedveznek a vírus gyors szóródásának. A rabies az endoplasmás reticulum cisternáiban válik kompletté. Ismert, hogy ez a cisternarendszer közlekedik az extracelluláris térrel, a vírusok tehát ezen az úton elhagyhatják a sejtet. Másik, valószínűleg gyakoribb lehetőség, hogy a vírusokkal töltött cisterna membránja összeolvad a sejthártyával és így a vírusok mintegy kilökődnek a sejtől (exocytosis). Harmadik lehetőség, hogy a komplett vírusok a sejt pusztulása, szétesése folyamán válnak szabaddá. Valószínű azonban, hogy ezzel a lehetőséggel nem kell komolyan számolnunk, mivel a vírusok a sejtet már a lysis megelőző fázisban elhagyják. A vázolt mechanizmust bizonyítani látszik az a megfigyelés, hogy extracellulárisan soha nem találunk cisternahártyát a vírus körül, míg az intracellulárisan-intraaxonálisan fekvő vírus szinte mindig membránával határolt téren belül helyezkedik el. Az extracelluláris tér jelentőségére a Semliki forest vírus morphogenesisének tanulmányozása kapcsán is felhívtuk már a figyelmet (*McGee-Russell és Gosztonyi, 1966*). *Blinzinger* és *mt.* (1971) pedig egy flavivírus (Zimmern vírus) morphogenesisének ismertetése során méltatták e terjedési út fontosságát. Hogy ez az út quantitative valóban jelentős, bizonyítja az, hogy azokban az areákban, ahol intenzív replicatio folyik, igen nagyszámú vírus található az extracelluláris térben. Ebben a térben azután valószínűleg a folyadék áramlása az az erő, amely a vírusokat synthesisük helyéről az idegrendszer távolabbi pontjaira szállítja.

Amikor a vírus az extracelluláris térből behatol egy intakt sejtbe, ott új replicációs ciklus kezdődik. Ez annyit jelent, hogy az extracelluláris téren át sejtről-sejtre terjedő fertőzés csak újabb és újabb, teljes replicációs ciklusok útján tud továbbjutni. Rabies vírusnál a teljes replicációs ciklus meglehetősen hosszú, 6 órától 3 napig terjedő időt igényel. Emiatt nyilvánvaló, hogy a vírus gyors szétterjesztésére az extracelluláris út nem alkalmas.

A zeg-zugos extracelluláris térrel szemben egyes pályarendszerek sokkal közvetlenebb, egyenesebb és védettebb, intracelluláris utat kínálnak az idegrendszer távolabbi pontjai felé. Részletes vizsgálat tárgyává tettük ezért az axon-keresztmetszeteket az agyállományban is, és ily módon sikerült néhány alkalommal velőtlen és velőhüvelyes axonokban membránával határolt komplett vírusokat találni (15. és 16. ábra). Ez azonban igen ritka lelet volt, mennyiségileg messze elmaradt az extracelluláris helyzetű vírusok mögött. Úgy látszik tehát, hogy a fertőzésnek komplett vírusok formájában való axonális tovaterjedése a központi idegrendszerben viszonylag ritka és késői jelenség, érdemi pathogenetikai szerepe nincs. Az összehasonlító fény- és EM vizsgálatok eredménye arra vall, hogy az encephalitiszes folyamat a spino-cerebrális tengely mentén rendkívül gyorsan szétterjed. A vírusfertőzés a behatolási kaputól, az alsó agytörzstől távoli területekre jut el, mielőtt a behatolási kapuban az első komplett vírus létrejönne, azaz a teljes replicációs ciklus befejeződne. Így a vírusfertőzésnek teljes replicációs ciklusok útján való sejtről-sejtre terjedése nem magyarázhatja meg a folyamat gyors szóródását. A betegség korai szakában a fertőzés csak NC-ok formájában terjedhet el. Láttuk, hogy a NC-ok a komplett vírusokkal ellentétben határoló hártya nélkül, szabadon úsznak a cytoplasmában. Csúszás NC-ok így nem kerülnek ki az extracelluláris térbe, természetes mozgási közegük a neuron



15. ábra. NC halmaz (nc) és két komplett vírus hosszszelvénye (nyíl) központi idegrendszeri velőtlen axonban, a: axonok. 90 000 X

16. ábra. Cisternába zárt komplett vírus (nyíl) központi idegrendszeri velős axonban. 34 000 X

sejttestének és nyúlványainak plasmája. Valószínű, hogy csupasz NC-ok formájában jut el a vírus nucleinsav a dendritek proximalis és distalis szakaszaiba, ahol a komplett vírusok képződése megindul, valamint az axonokba. Központi idegrendszeri axonokban valóban található NC-ok kisebb csoportokban (15. ábra), de csak a betegség késői fázisában. A vírusfertőzés korai szétterjedésében valószínűleg csak néhány NC játszik szerepet, amelyek a genetikai információ továbbítására képesek, de morfológiailag méretük és csekély számuk miatt nem demonstrálhatók. Erre a terjedési módra tehát indirekt úton, a fent ismertetett megfigyelésekből kiindulva következtethetünk. A fertőzés szétterjedésének gyorsaságára való tekintettel a NC-ok tovaszállítására csak a gyors axonalis transport-mechanizmus lehet alkalmas. Az axonvégződéshez érve, a NC-nak be kell jutnia egy intakt idegsejtbe, vagy annak valamilyen nyúlványába, az extracelluláris tér elkerülésével. Ez csak oly módon lehetséges, hogy a NC a synapsison átlép egyik sejtből a másikba. Makromolekulák ilyen természetű transportjára vonatkozóan vannak adatok (Miani, 1971). Valószínű, hogy ez a fiziologiás mechanizmus emeli át a NC-ot is a synapsison. A vírusfertőzés gyors szóródásának magyarázatához a *transsynaptikus vírus-terjedés* elvét el kell fogadnunk. Az elvet Sabin és Olitsky (1938) az ugyancsak a rhabdovírus csoportba tartozó stomatitis vesicularis vírus központi idegrendszeri terjedésének fénymikroszkópos histológiai módszerrel való tanulmányozása alapján fektették le. Hypothesisüket most, EM vizsgálatokkal szerzett tapasztalatokra támaszkodva azzal egészítjük ki, hogy a transsynaptikus terjedés valószínűleg nem a komplett vírus, hanem csupán a vírus NC átlépése révén valósul meg.

Összefoglalás

A vírusok idegpályák mentén való terjedésének gondolata a múlt század 80-as éveinek végén született meg. Az 1920-as évek közepe óta a peripheriás idegek különböző elemei közül az axonokat tekintik a vírusvándorlás legvalószínűbb útjának. A kérdés tanulmányozása végett a veszettség fix vírusával az alsó ajakba oltott újszülött egereket az oltás után különböző időpontokban leöltünk, majd a n. alveolaris inferior különböző nívóit, a Gasser-dúcot és a központi idegrendszer különböző területeit vizsgáltuk fény- és elektronmikroszkóppal vírusalkotórészek jelenléte és a vírus által indukált cytopathiás jelenségek megállapítása céljából.

A vírusok neuralis terjedésében az axonalis transport-mechanizmusoknak igen fontos szerepük van. Az inoculummal bejuttatott vírus nucleocapsidokat (NC) valószínűleg a praeterminalis axon-szakasz veszi fel mikropinocytosis révén. Az így képződött, NC tartalmú vesiculákat a gyors retrograd axonalis transport-mechanizmus szállítja a Gasser-dúc sejtjeihez, valamint az agytörzsi neuronokhoz. A Gasser-dúcban és az agytörzsi neuronokban igen korán, már 4 h 10'-cel az oltás után kimutathatók az újonnan képződött NC halmazok.

A Gasser-dúc neuronjaiban az oltás után két nappal jelennek meg a komplett vírusok. Egy további nap múlva indul meg a komplett vírusok és a NC halmazok centrifugális vándorlása az axonban, és egy újabb nap elteltével jelennek meg a n. alveolaris inferior distalisabb szakaszában. Míg a centripetális vírusvándorlás csak a gyors retrograd transport-mechanizmus útján képzelhető el, addig a centrifugális vándorlás az időbeli viszonyokból következtetve valószínűleg a lassú anterograd axoplasma-áramlás segítségével jön létre. A centrifugálisan áramló komplett vírusok csaknem mindig intracisternalis helyzetűek, a hasonló sebességgel áramló NC halmazok viszont mindig szabadon úsznak az axoplasmában. A vírusok egy része az inicialis axon-szakaszban marginalisan elhelyezkedő replicációs areákról szakad le, más része pedig az axonalis cisternák falán bimbózás révén *en route* képződik. A bimbózás – csakúgy, mint a sejttestben – a cisternahártya és a NC interakciója útján jön létre, ennek feltételei azonban az axonban lényegesen

kedvezőtlenebbek, mint a sejttestben. Ezzel magyarázható, hogy az axonban sok inkomplett, defektív burokalakzat is található. Ebbe a kategóriába tartoznak a curvilamelaris testeknek nevezett képződmények is.

A vírusfertőzésnek az idegrendszeren belül való igen gyors szétterjedése nem képzelhető el a vírus teljes replicációs ciklusok útján sejtről-sejtre terjedésével. A NC képződés ugyan nagyon gyorsan, 2–3 óra alatt jön létre, de a komplett vírus megjelenése, azaz a teljes replicációs ciklus lezajlása további, 6 órától 3 napig terjedő időszakot igényel. Nagyon valószínű ennek folytán, hogy a folyamat a NC képződése és gyors tovaterjedése útján szóródik az idegrendszerben. A terjedés a pályarendszerek mentén, a gyors retrograd és anterograd axonalis transport útján zajlik le, melynek folyamán a tovaterjedő NC csoportok az axoplasmában szabadon úsznak. A synapsisokhoz érve a NC a sejt saját fehérjéivel analog módon lép át a praesynaptikus neuronból a postsynaptikusba. A betegség előrehaladottabb stádiumában, a komplett vírustermelés megindulása után az extracelluláris térbe jutott komplett vírusok *per continuitatem* terjesztik a betegséget, így a pályarendszerek mentén való terjedés jelentősége háttérbe szorul. Ebben a stádiumban elvéve a központi idegrendszeri axonok cisternáiban is találunk komplett vírusokat.

IRODALOM. *Bischoff, A., és P. K. Thomas*: Microscopic anatomy of myelinated nerve fibers. In: P. J. Dyck, P. K. Thomas és E. H. Lambert (szerk.): *Peripheral Neuropathy*. Vol. I. Saunders, Philadelphia, London, Toronto, 1975. Pp. 104–130. – *Blinzinger, K., W. Müller és A. P. Anzil*: Microhelices in the endoplasmic reticulum of murine neurons infected with a group B arbovirus. *Arch. ges. Virusforsch.* 35, 194–202 (1971). – *Bodian, D. és H. A. Howe*: Experimental studies on intraneural spread of poliomyelitis virus. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 68, 248–267 (1941a). – *Bodian, D. és H. A. Howe*: The rate of progression of poliomyelitis virus in nerves. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 69, 79–85 (1941b). – *Byers, M. R.*: Structural correlates of rapid axonal transport: evidence that microtubules may not be directly involved. *Brain Res.* 75, 97–113 (1974). – *Cantani, A.*: Ueber die Verbreitung des Wuthgiftes längs der Nerven und Pasteur's Schutzimpfungen. *Wiener med. Wschr.* 38, 1061–1062 (1888). – *Dean, D. J., W. M. Evans és R. C. McClure*: Pathogenesis of rabies. *Bull. WHO* 29, 803–811 (1963). – *Di Vestea, A., és G. Zagari*: La transmission de la rage par voie nerveuse. *Ann. Inst. Pasteur* 3, 237–248 (1889). – *Droz, B., H. L. Koenig és A. Rambourg*: Transport intracytoplasmique de macromolécules et réticulum endoplasmique lisse: cas du flux axonal rapide. *J. Microscopie* 20, 45 (1974). – *Garcia-Tamayo, J., A. Avila-Mayor és E. Anzola-Perez*: Rabies virus neuronitis in humans. *Arch. Path.* 94, 11–15 (1972). – *Gerard, R. W.*: Nerve metabolism. *Physiol. Rev.* 12, 469–592 (1932). – *Goodpasture, E. W.*: The axis-cylinders of peripheral nerves as portals of entry to the central nervous system for the virus of herpes simplex in experimentally infected rabbits. *Am. J. Pathol.* 1, 11–28 (1925a). – *Goodpasture, E. W.*: A study of rabies, with reference to a neural transmission of the virus in rabbits, and the structure and significance of Negri bodies. *Am. J. Pathol.* 1, 547–582 (1925b). – *Gosztonyi, Gy.*: Az agyi capillarisok finom szerkezete újszülött egerekben. *Ideggyógy. Szle.* 19, 307–320 (1966). – *Gosztonyi, Gy.*: Ansammlung von Rabies-fixe virus im Mäusegehirn. *Wiener Klin. Wschr.* 84, 9 (1972a). – *Gosztonyi Gy.*: Ultrastrukturelle Befunde zur Infektion der neugeborenen Maus mit Tollwut-Virus (Stamm Hőgyes). *Zbl. allg. Path.* 115, 627 (1972b). – *Hill, T. J., H. J. Field és A. P. C. Roome*: Intra-axonal location of herpes simplex virus particles. *J. gen. Virol.* 15, 253–255 (1972). – *Jenson, A. B., E. R. Rabin, D. C. Bentinck és J. L. Melnick*: Rabiesvirus neuronitis. *J. Virol.* 3, 265–269 (1969). – *Johnson, R. T.*: Experimental rabies. Studies of cellular vulnerability and pathogenesis using fluorescent antibody staining. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 24, 662–674 (1965). – *Kristensson, K.*: Neural spread of herpes simplex virus. In: St. Környey, St. Tariska, G. Gosztonyi (szerk.): VIIth International Congress of Neuropathology. Budapest, 1–7 September, 1974. Akadémiai Kiadó, Budapest 1975. Vol. II. Pp. 329–332. – *Marinesco, G., és S. Dragenesco*: Recherches expérimentales sur le neurotropisme du virus herpétique. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)* 37, 753–783 (1923). – *McGee-Russell, S. M., és G. Gosztonyi*: Assembly of Semliki Forest virus in brain. *Nature (London)* 214, 1204–1206 (1967). – *Miani, N.*: Transport of S-100 protein in mammalian nerve fibers and transneuronal signals. *Acta neuropath. (Berl.) Suppl.* 5, 104–108 (1971). – *Miskolczy D.*: Schaffer Károly. A múlt magyar tudósai. Szerk. Ortutay Gy. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1973. – *Murphy, F. A., S. P. Bauer, A. K. Harrison és W. C. Winn, Jr.*: Comparative pathogenesis of rabies and rabies-like viruses. *Viral infection and transit from inoculation site to the central nervous system*. *Lab. Invest.* 28, 361–376 (1973a). – *Murphy, F. A., A. K. Harrison, W. C. Winn és S. P. Bauer*: Comparative pathogenesis of rabies and rabies-like viruses. *Infection of the central nervous system and centrifugal spread of virus to peripheral tissues*. *Lab. Invest.* 29, 1–16 (1973b). – *Ochoa, J.*: Microscopic anatomy of unmyelinated nerve fibers. In: P. J.

Dyck, P. K. Thomas és E. H. Lambert (szerk.): Peripheral neuropathy. Vol. I. Saunders, Philadelphia, London, Toronto, 1975. Pp. 131–150. — Ochs, S.: Axoplasmic transport — a basis for neural pathology. In: P. J. Dyck, P. K. Thomas és E. H. Lambert (szerk.): Peripheral Neuropathy. Saunders, Philadelphia, Toronto, London, 1975. Vol. I. Pp. 213–230. — Olsson, Y. és K. Kristensson: Retrograde axonal transport in peripheral nerves. In: VIIth International Congress of Neurophysiology. Budapest, Hungary, 1–7 September, 1974. Proceedings. St. Tariska és G. Gosztonyi (szerk.). Vol. II. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1975. Pp. 325–327. — Pasteur, L., C. E. Chamberland és P. M. E. Roux: Nouvelle communication sur la rage. C. R. Acad. Sci. (Paris) 98, 457–463 (1884). — Petrovic, M. és H. Timm: Experimenteller Beitrag zur Pathogenese der Tollwut. Zbl. Bakt. I. Orig. 211, 149–161 (1969). — Pleasure, D. E.: The structural proteins of peripheral nerve. In: P. J. Dyck, P. K. Thomas és E. H. Lambert (szerk.): Peripheral Neuropathy. Saunders, Philadelphia, London, Toronto, 1975. Vol. I. Pp. 231–250. — Sabin, A. B. és P. K. Olitsky: Influence of host factors on neuro-invasiveness of vesicular stomatitis virus. III. Effect of age and pathway of infection on the character and localization of lesions in the central nervous system. J. exp. Med. 67, 201–228 (1938). — Schaffer K.: Adatok a Lyssa kórszövettanához. Orvosi Hetilap 31, 1297–1300, 1336–1341 (1887). — Schaffer, K.: Pathologie und pathologische Anatomie der Lyssa. Beitr. path. Anat. 7, 189–244 (1890). — Schneider, L. G. és I. Hamann: Die Pathogenese der Tollwut bei der Maus. III. Die zentrifugale Virusausbreitung und die Virusgeneralisierung im Organismus. Zbl. Bakt. I. Orig. 212, 13–41 (1969). — Schneider, L. G.: Die Pathogenese der Tollwut bei der Maus. I. Die Virusausbreitung vom Infektionsort zum Zentralnervensystem. Zbl. Bakt. I. Orig. 211, 281–308 (1969). — Sztalmári, A. és J. Sályi: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Prozessausbreitung bei Lyssa. Z. Neur. 156, 424–431 (1936). — Tariska, I.: Beitrag zur Pathogenese und Histopathologie der menschlichen Lyssa. Dtsch. Ztschr. Nervenheilk. 152, 133–152 (1941). — Weiss, P. és H. B. Hiscoe: Experiments on the mechanism of nerve growth. J. exp. Zool. 107, 315–395 (1948). — Yamamoto, T., S. Otani és H. Shiraki: A study of the evolution of viral infection in experimental herpes simplex encephalitis and rabies by means of fluorescent antibody. Acta neuropath. (Berl.) 5, 288–306 (1965).

Гостони Дёрдь: Переход вирусов в центральной и в периферической нервных системах

G. Gosztonyi: *Spread of viruses in the central and peripheral nervous system. Summary*

The concept of neural spread of viruses was formulated at the end of the 80s of the last century. Among different compartments of the peripheral nerve, the axons are regarded since the middle of the 1920s as the most probable route of virus migration. To study the mechanism of axonal spread newborn mice were inoculated in the lower lip with fixed rabies virus (Hőgyes strain) and sacrificed at different intervals following inoculation. Various levels of the inferior alveolar nerve, the Gasserian ganglion and several areas of the central nervous system (CNS) were subjected to light and electron microscopic study for the presence of viral constituents and of virus-induced cytopathic effects.

In the neural spread of viruses axonal transport mechanisms play an important role. The inoculated viral nucleocapsids (NCs) are most probably taken up by the preterminal axonal segment through micropinocytosis. The vesicles formed in this way with their viral NC content are carried by the fast retrograde axonal transport to the neurons of the Gasserian ganglion and the lower brainstem. Newly formed stacks of NCs can be demonstrated very early, already 4 h 10 min after inoculation.

Full viruses appear 2 days after inoculation in neurons of the Gasserian ganglion. Centrifugal spread of complete viruses and stacks of NCs starts one day later, and for their appearance in the more distal segment of the inferior alveolar nerve again another day is needed. While centripetal virus migration can only be explained by the fast retrograde transport mechanisms, centrifugal migration, based on temporal relations, takes place most probably with the help of the slow anterograde axoplasmic flow. Complete viruses travelling centrifugally are almost always situated within the cisterns of the axonal smooth endoplasmic reticulum, while stacks of NCs, flowing down at the same rate, always float freely in the axoplasm. Part of the viruses is detached from the marginal replication areas of the initial axonal segment, while the other part is formed *en route* by budding on the walls of axonal cisterns. This budding process takes place, just as in the perikaryon, by the interaction of the cisternal membrane and the viral NC. In the axon, however, the conditions for this assembly process are much less favourable than in the perikaryon. This is the explanation for the presence of many incomplete, defective envelopes in the axoplasm. Axoplasmic aggregates, denoted as curvilamellar bodies, fall also in this category.

The fast dispersion of viral infection inside the CNS cannot be explained by spread of virus from cell to cell by full replication cycles. Although formation of the viral NC is very rapid, taking place within 2–3 h, appearance of the full virus, i. e. completion of the replication cycle needs a further period of 6 h to 3 days. Therefore, it seems to be most probable that the process spreads by the formation and quick transport of viral NCs in the CNS. The spread takes place along central nervous

pathways by the aid of fast retrograde and anterograde axonal transport, during which process the migrating NC particles float freely in the axoplasm. Arriving to the synapse the NC will be transported from presynaptic to postsynaptic neuron in an analogous way to the own proteins of the neuron. In more advanced stages of the disease, after the production of full viruses has started, the full viruses reaching the extracellular space will spread the infection by continuity. Thus, the significance of spreading along neural tracts will be shifted to the background. In this stage also central nervous axons will randomly contain intracisternal full viruses.

G. Gosztonyi: *Viruswanderung im zentralen und peripheren Nervensystem. Zusammenfassung*

Die Idee neuraler Verbreitung von Viren entstand am Ende der achtziger Jahre des letzten Jahrhunderts. Unter den histopathologischen Bestandteilen des peripheren Nerven wurden seit Mitte der 1920er Jahre die Achsenzylinder als der wahrscheinlichste Weg der Viruswanderung betrachtet. Um die Mechanismen der Viruswanderung besser kennen zu lernen, wurden neugeborene Mäuse in die Kinnhaut mit dem fix-Virus (Stamm Hógyes) der Lyssa geimpft und nach verschiedenen Intervallen getötet. Verschiedene Ebenen des N. alveolaris inferior, des Ganglion semilunare und verschiedene Areale des ZNS wurden licht- und elektronenoptisch untersucht, um die Anwesenheit von Virusbestandteilen und um virusbedingte cytopathische Veränderungen festzustellen.

In der neuralen Ausbreitung von Viren haben wir axonalen Transportmechanismen eine wichtige Bedeutung zuzumessen. Die inkulierten Virus-Nukleocapside (NC) werden wahrscheinlich in den präterminalen axonalen Segmenten durch Mikropinocytose aufgenommen. Die auf diese Weise entstandenen, NCE enthaltenden Vesikeln fördert der rasche retrograde Transportmechanismus den Nervenzellen des Ganglion semilunare und des unteren Hirnstammes zu. Im Ganglion semilunare und Hirnstamm lassen sich neu entstandenen NCE sehr früh, schon 4 St 10' nach der Impfung nachweisen.

Komplette Viren erscheinen in den Nervenzellen des Ganglion semilunare 2 Tage nach der Impfung. Eine zentrifugale Wanderung der kompletten Viren und der viralen NCE im Achsenzylinder beginnt einen Tag später, und die Viren gelangen in die distaleren Strecken des N. alveolaris inferior nach einem weiteren Tag. Während die zentrifugale Viruswanderung nur durch den raschen retrograden Transportmechanismus vorstellbar ist, dürfte – im Hinblick auf ihr Tempo – die zentrifugale Wanderung durch die langsame anterograde Axoplasmaströmung zu erklären sein. Die zentrifugal strömenden kompletten Viren liegen beinahe stets intrazisternal, während die mit gleicher Geschwindigkeit wandernden NC-Gruppen schweben frei im Axoplasma. Teilweise reißen die Viren von den marginalen Replikationsarealen des initialen Axonabschnitts ab, teilweise entstehen sie *en route* durch Sprossung an den Membranen der axonalen Zisternen. Die Sprossung kommt – ebenso wie im Zelleib – durch Interaktion der Zisternenmembran und des viralen NCs. Die Bedingungen hierfür sind im Achsenzylinder beträchtlich ungünstiger wie im Zelleib, wie es aus der Anwesenheit vieler inkompletter, defektiver Mantelbestandteile – einschliesslich der kurvilamellären Körperchen – im Achsenzylinder hervorgeht.

Die sehr rasche Streuung der Infektion innerhalb des ZNS erfolgt nicht durch Übertritt des Virus von Zelle zu Zelle im kompletten Replikationszyklen. Während die Bildung des NCs sehr rasch, in 2–3 Stunden zustande kommt, braucht das Erscheinen des kompletten Virus, d. h. der Ablauf des vollständigen Replikationszyklus, einen weiteren Zeitraum von 6 Stunden bis 3 Tagen. Es ist somit sehr wahrscheinlich, dass im ZNS die Propagation durch die Bildung und rasche Ausbreitung des NCs vonstatten geht. Als Weg dienen die Nervenbahnen mittels des raschen retro- und anterograden Transports, während dessen die wandernden NC-Gruppen frei im Axoplasma schweben. Bei den Synapsen tritt das NC vom präsynaptischen ins postsynaptischen Neuron, gleich den zelleigenen Eiweisskörpern. In der mehr fortgeschrittenen Phase, nach dem Beginn der Produktion von kompletten Viren verbreiten die im extrazellulären Raum gelangten Erreger der Infektion *per continuitatem*. So verliert die Verbreitung längs der Nervenbahnen an Bedeutung. In dieser Phase sind mitunter auch in den Achsenzylindern des ZNS intrazisternale komplette Viren zu finden.

Denervált izmok biokémiai vizsgálata

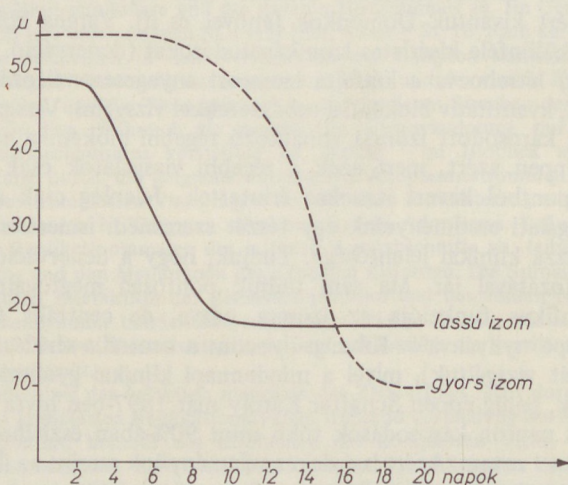
HEINER LAJOS dr.

Az elmúlt tizenöt évben az ép és beteg izommal foglalkozók újra felismerték azt a 100 éve ismeretes, de elfelejtett ténytet, hogy a vázizomzat biológiai funkcióit tekintve nem egységes. Így ma már klinikai hisztokémiai vizsgálatokban is elkülönítjük az ún. lassú és gyors izmokat, illetőleg izomrostokat. A lassú rostok elsősorban antigravitációs működésűek, lassan húzódnak össze, tartós munkavégzésre képesek, energiatermelésük oxidatív. Ezzel szemben a gyors rostok főleg lokomotoros működésűek, gyorsan húzódnak össze, fáradékonyabbak, energiatermelésük glikolitikus. Kóros anyagban vizsgálva, elsősorban hisztokémiai módszerekkel megállapítható volt, hogy a károsodott izomban mindkét rostféleség regresszív jellegű változásokat szenved, bár vannak olyan kóros állapotok, hol egyik vagy másik rosttípus szelektív károsodása, vagy predominanciája alakul ki. A vizsgálatok zöme ahogy említettem, hisztokémiai vizsgálat volt, ami egyben azt is jelenti, hogy csak szemikvantitatív, sokszor csak tájékoztató jellegű eredményeket mutathatott. Ezért kívántuk Domonkos Jenővel és ifj. Vargha Miklóssal a 60-as évek második felétől különféle kísérletes izomkárosodásokat (denerváció, tenotomia, metabolikus myopathia) létrehozva a kétfajta izomrost anyagcsere-változásait összehasonlítva, szisztematikusan, kvantitatív biokémiai módszerekkel vizsgálni. Vizsgálataink során hamar kiderült, hogy a károsodott izomra vonatkozó régebbi biokémiai adatokat sokszor újra kell értékelni, éppen azért, mert ezek a régebbi vizsgálatok csak az „izmot”, jórészt anyagcsere-szempontból kevert izmokat érintettek. Jelenleg csak a denervált izommal kapcsolatos vizsgálati eredményeink egy részét szeretném ismertetni. A denervált izom vizsgálatát aláhúzza klinikai jelentősége. Tudjuk, hogy a denerváció a trófia, a trofikus funkció megváltozásával jár. Ma sem tudjuk pontosan megfogalmazni, miben áll az idegrendszer trofikus funkciója az izomra nézve, de centrális és perifériás neuron sérülésénél szerepe nyilvánvaló. Kihangsúlyozom a centrális sérülést (noha mi perifériás károsodás hatását vizsgáltuk), mivel a mindennapi klinikai gyakorlatban erre kevesebb gondot fordítunk, pedig éppen Schaffer Károly már 1897-ben hívta fel arra a figyelmet, hogy a centrális neuron károsodások több mint 90%-ában észlelhető a vázizmokban a „neurotrophismus” zavara. Azért is érdekes véleményünk szerint az ilyen irányú vizsgálat, mivel vannak már adatok arra vonatkozóan, hogy az idegrendszer centrális vagy perifériás károsodásai esetén a két izomrosttípus egymástól eltérően viselkedik. Csak néhány megfigyelést említek: Werdnig–Hoffmann betegségben zömmel csak a lassú rostok sérülnek, arthrogryphosisban a gyors rostok predominanciája alakul ki. Spastikus hemiplegiás betegek érintett izmaiban először a gyors izomrostok sorvadnak, később a lassú rostok hipertrofizálódnak. Parkinsonizmusban szembetűnő a lassú rostok hipertrofiája. Sclerosis lateralis amyotrophicában olyan esetekben, ahol a centrális neuron sérülése kismértékű, az atrofia mellett sok gyors rostban hipertrofia látható. Viszont, ha főleg a centrális neuron sérül, szembetűnő a gyors rostok redukciója. Perifériás sérüléseknél, neurotomia után az eddigi hisztokémiai vizsgálatok nem tudták megkülönböztetni, van-e különbség a két rosttípus károsodásában, tulajdonképpen csak mindkét rost regresszióját írták le.

A denervált izmokban mi a szénhidrát anyagcserét elsősorban energetikai szempontok miatt vizsgáltuk. Szükségszerűen a denerváció korai időszakát vizsgáltuk, feltételezve, hogy a változások hamar megmutatkoznak, tulajdonképpen akkor, mikor hisztológiai,

hisztokémiai módszerekkel változás még nem, vagy csak alig észlelhető, tehát ezek a változások elsősorban funkcionális jellegűek. A foszfolipidek szerepe a különféle membránfunkciókban jól ismert, változásai ezért lehetnek jelentősek. Másrészt azt is tudjuk, hogy a sorvadó izomban a lipidek felszaporodása nemcsak „horror ex vacuo” alapján történik: az izom fokozott lipid szintézissel igyekszik energiaszükségletét biztosítani. Végül az izom specifikus funkciója, a kontraktilitás szempontjából döntő, szarkoplazmatikus reticulum kalcium-érzékenységgel, ATP-áz aktivitásváltozásaival kapcsolatos néhány eredményt ismertetek denervált izmok vizsgálatából, megint csak a kétfajta izomrostot, ill. izmot összehasonlítva.

Denervációs vizsgálatokat házinyulakon végeztünk. Narkotizált állatokban a csípőizület magasságában izomátmetszés nélkül átmetszettük az egyik oldali nervus ischiadicust. A műtét után az állatokat különböző idő múlva öltük le. Lassú izomként kísérleteinkben minden esetben a m. soleust, gyors izomként a m. semimembranosust használtuk, mivel házinyulakban ezek mind szövettani, mind pedig anyagcserekép alapján dominánsan lassú, ill. gyors rostokat tartalmaznak. Kontrollként az ellenoldali, tehát kontralaterális izmokat alkalmaztuk, de természetesen egészséges állatok izmait is vizsgáltuk. Mielőtt kémiai vizsgálati eredményeinket ismertetném, szeretném a kétfajta izom rostátmérőinek denerváció hatására bekövetkező változását demonstrálni.



1. ábra. A lassú és gyors izom rostátmérőinek változása denerváció hatására

Az 1. ábrán látható a denerváció utáni 3. hétben, pontosabban 20 napig az izmok rostátmérőinek változása. Megfigyelhető, hogy a denerváció utáni első napokban a lassú izom rostátmérője viszonylag gyorsabban csökken, mint a gyors izomé. A csökkenés mértéke a második héten egyenlítődik ki, a 15–16. napon a rostátmérő mindkét izomban 20 mikron alatt van. Ezt követően a lassú izomban további rostátmérő csökkenés már nem észlelhető, míg a gyors izomban további rostátmérő csökkenés figyelhető meg. Izombiokémiai vizsgálatokban mindig problémát jelent a referencia-bázis kérdése. Legkülönbözőbb referencia-bázisokat, így pl. a szárazanyag, nedvesanyag tartalmat szoktak vizsgálni, de talán a legelterjedtebben alkalmazzák a kötőszövetmentes, ún. nem kollagén fehérje mennyiségének meghatározását és ezt a paramétert mint referencia-bázist ajánlják.

A második ábrán a denerváció utáni első hat hétben a nem kollagén fehérje mennyiségének százalékos változását tüntettük fel. Láthatjuk, hogy a denerváció utáni első héten, kb. a 10–12. napig a lassú izomban a nem kollagén fehérje mennyisége



GRANDPAXIN[®]

tabletta *psychovegetativ regulator*

A készítmény hatástanilag átmenetet képez a minor tranquillansok és enyhe psychoenergeticumok között.

Jellemzője a feszültségoldás, az anxiolytikus hatás és a vegetatív panaszok csökkentése.

A koncentrációképességet és munkaintenzitást nem befolyásolja, nappali álmoságot nem okoz.

Myorelaxans és cardiodepressiv hatása nincs.

GRANDAXIN®

tabletta

psychovegetativ regulator

JAVALLATOK:

Feszültséggel, vegetatív zavarokkal, enyhe anxietasszal járó betegségek; azon kis pszichiátriai kórképek, amelyeket az előbbiek mellett indítékhiány, fáradtság, reaktív depresszió, apathiás, inaktív állapotok jellemeznek. Belgyógyászati terápiában adjuvánsként, pseudoanginás fájdalom megszüntetésére önmagában is, súlyosabb anginákban pedig tüneti adjuváns kezelésre. Climaxos panaszok befolyásolására — az esetek jellegétől függően — önmagában vagy hormonnal kombinálva. Alkoholévonási szindróma, valamint praedelirosus, delirosus állapotok vegetatív és izgalmi tünetei. A myorelaxans hatás hiánya következtében olyan kórképek esetén is alkalmazható, amelyekben az izom-relaxatio kontraindikált vagy nemkívánatos (myasthenia gravis, myopathiák, neurogen izom-atrophiák).

ADAGOLÁS:

Felnőtteknek általában naponta 1—3-szor 1—2 tablettát (50—300 mg). Alkalomszerű szedés esetén 1—2 tablettát. A megfelelő tolerancia és a vigilitas csökkenésének hiánya miatt az orvos által szükségesnek tartott mennyiségben adható, és nem szükséges az alkalmazandó adagok fokozatos növelése.

MELLÉKHATÁSOK:

A Grandaxin mellékhatásokat csak ritkán és kismértékben okoz. Átmenetileg előfordulhatnak gastrointestinalis panaszok, bőrvizsketés, elvértve exantherma; ez utóbbi esetben a kezelés felfüggesztendő.

FIGYELMEZTETÉS:

Alkalmazása fokozott elővigyázatosságot igényel, ezért főleg járművezetők, magasban vagy veszélyes gépen dolgozók csak az orvos által, az egyéni érzékenységnél megfelelően előírt adagban szedhetik. Túlzott élénkség és aktivitás, esetleg larvált agresszió felszínre kerülése is előfordulhat, ami a dózis csökkentésére vagy elhagyására megszűnik. Bár teratogén hatást nem észleltek, a készítmény alkalmazása — más tranquillosedatívumokhoz hasonlóan — a terhesség első harmadában mégsem ajánlatos.

MEGJEGYZÉS:

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

TÉRÍTÉSI DÍJ:

20 tablettát (à 50 mg tofizopamum) 14,40 Ft.

Egyt

GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR, BUDAPEST

E
GY
T



TRIOXAZIN[®]

tabletta

anxiolyticum

Az intellektus és a mozgáskészség
befolyásolása nélkül szünteti meg a szorongást,
a túlfeszített idegállapotot és a pszichés nyugtalanságot.

TRIOXAZIN[®]

tabletta

anxiolyticum

ÖSSZETÉTEL:

1 tabletta 0,3 g trimetozinumot tartalmaz.

JAVALLATOK:

Szorongás, túlfeszített idegállapot, pszichés nyugtalanság, neurotikus vegetatív tünetek (hypertonia, climax), külvilági emócionális tényezőkön alapuló izgalmi állapot (lámpaláz stb.).
Sajátos gyermekgyógyászati javallat: neuropathia.

ADAGOLÁS:

Egyéni; a beteg állapotától és egyéni reagálóképességétől függ. Napi átlagos adagja felnőtteknek 0,60–1,80 g (2–6 tabl.), de ez az adag a kórformától függően napi 2,4–3,0 g-ig (8–10 tabl.) növelhető.

Gyermekeknek a kornak megfelelő csökkentett adag rendelhető.

GYERMEKADAGOK:

2 hónapos kortól 14 éves korig 40–20 mg/kg/die, 3–5 adagra elosztva, vagy 2–12 hónapos korig 3–5-ször $\frac{1}{4}$ tabl./die; 1–6 éves korig 3–5-ször $\frac{1}{2}$ tabl./die; 7–14 éves korig 3–5-ször 1 tabl./die.

MELLÉKHATÁSOK:

Álmosság, fáradtságérzés.

Főleg járművezetők, magasban vagy veszélyes gépen dolgozók csak az orvos által — az egyéni érzékenységnek megfelelően — előírt adagban szedhetik, ill. alkalmazhatják.

MEGJEGYZÉS:

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

CSOMAGOLÁS:

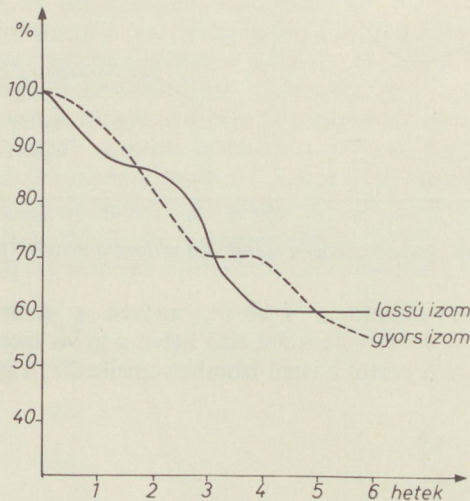
20 tabletta 2,— Ft.

Egyt

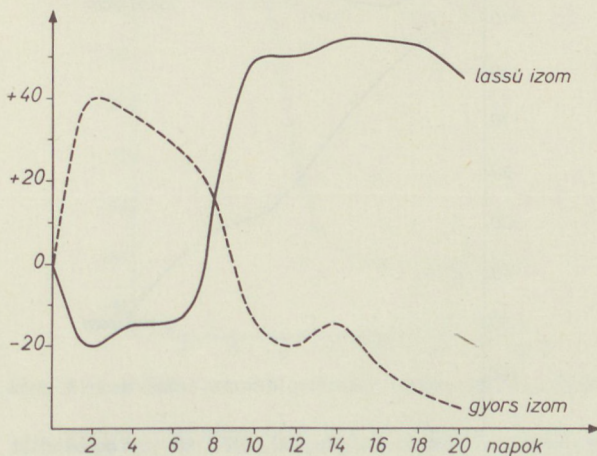
**GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR,
Budapest**

valamivel gyorsabban csökken, mint a gyors izomban, ezt követően bizonyos mértékig megfordul a helyzet és a gyors izom nem kollagén fehérje mennyiségének csökkenése meredekebb, gyorsabb mérvű lesz, mint a lassú izomé. Denerváció utáni 5. héttől a lassú izomban már további változás nem figyelhető meg, a gyors izomban még az 5–6. héten is további csökkenés észlelhető. További eredményeinket a nem kollagén fehérje mennyiségére vonatkoztattuk, bár más vizsgálataink szerint a nedves anyagra vonatkoztatott szénhidrát anyagcsere-paraméterek, illetve a lipid összetételbeli változások hasonlóan értékelhetők, mint a nem kollagén fehérjére vonatkoztatott adatok.

Ezután a szénhidrát anyagcsere vizsgálati eredményeket ismertetem a denervációt követő első három hétben. Elsőnek a glikogén tárolást, majd utána a szabad glikogén mennyiségének változásait láthatjuk.



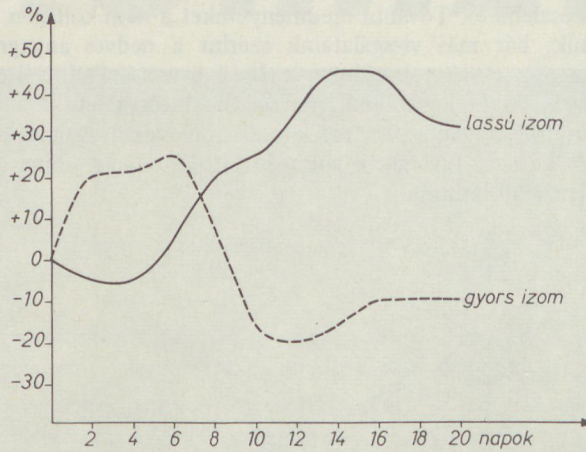
2. ábra. A nem-kollagén fehérje mennyiségének százalékos változása denerváció hatására



3. ábra. Összglykogén százalékos változása denerváció után

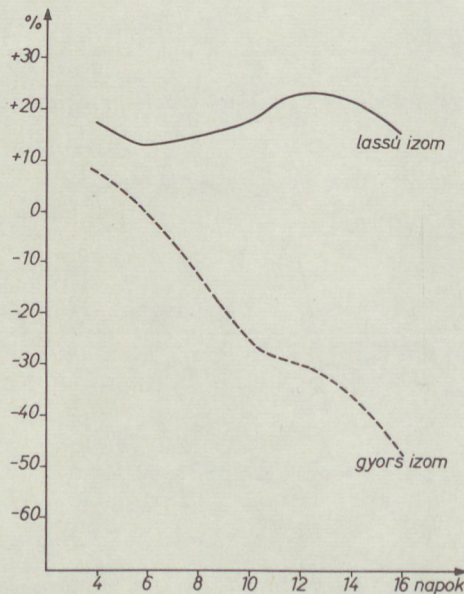
A 3. ábra az összglykogén mennyiségének százalékos változását mutatja denerváció után a lassú és a gyors izomban. A gyors izomban a denerváció utáni első héten az összglykogén mennyisége kb. 40%-kal emelkedik, a második héttől kezdve viszont az egész

vizsgálati időszakban lényeges folyamatos csökkenés figyelhető meg. Ezzel szemben a lassú izomban ennek ellenkezőjét tapasztalhatjuk. Az első héten csökkenés, a 2. héttől kezdve ellentétes irányú változás, emelkedés látható.



4. ábra. Szabad glikogén százalékos változása denerváció után

Lényegében ugyanez látható a 4. ábrán, melyen a szabad glikogén százalékos változásait ábrázoltuk. A denerváció utáni első héten a gyors izomban emelkedik, a lassú izomban csökken, míg a 2. héttől a lassú izomban emelkedik, a gyors izomban csökken a



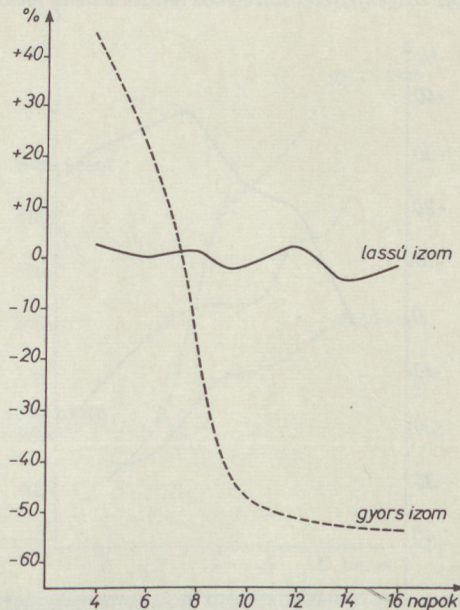
5. ábra. A tejsav termelés százalékos változása denerváció után

glikogén mennyisége. Ha ezt és az előbbi, az összglykogénre vonatkozó ábrát áttekintjük, megmagyarázhatóvá válik, hogy denervációval kapcsolatos különböző biokémiai vizsgálatoknál a glikogén-tárolás eredményei miért annyira ellentmondóak és miért olyan nehezen

értékelhetők. Például ha ránézünk a szabad glikogén százalékos változásait feltüntető ábrára, látjuk, hogy a vizsgálat első napjaiban a gyors izomban emelkedés, lassú izomban pedig egy kis csökkenés látható. Abban az esetben ha nem dolgozunk külön-külön lassú és gyors izommal, hanem kevert izmokat alkalmazunk, a vizsgálat eredménye azt fogja mutatni, hogy kiscsökkenés emelkedés, vagy esetleg semmiféle változás nem mutatkozik a szabad glikogén tartalomban. Ugyanez vonatkozik a későbbi periódusra, amikor a lassú izomban emelkedés, a gyors izomban csökkenés látható: ha a vizsgált kevert izomban nagyjából azonos mennyiségben vannak lassú és gyors izomrostok, esetleg semmiféle változást nem látunk. Tehát ez az ábra már megmagyarázza, hogy miért sokkal pontosabb az, ha biológiailag eltérő működésű, és eltérő anyagcseréjű izmokkal végezzük vizsgálatainkat.

A glikogén tárolás, ill. glikogén-szint változásokra vonatkozó vizsgálatok után most a glikolizissal kapcsolatos vizsgálati eredményeinket demonstráljuk.

Az 5. ábrán a tejsav termelés százalékos változása látható denerváció után. Megállapítható, hogy az aerob tejsav termelődés, mely *Domonkos* 1961-es vizsgálatai szerint a gyors izom jellegzetes sajátossága, tulajdonképpen párhuzamosan változott az előbb ismertetett glikogén-szint változásokkal. A gyors izomban a denervációt követő első napokban a tejsav-termelődés kissé fokozódott, majd a 2. héten csökkenni kezdett. Ezzel szemben a lassú izomban az első héten nem volt lényeges változás a tejsavképződésben, a 2. héttől kezdődően azonban fokozódott. Ez a megnövekedett tejsav termelődés ennek ellenére nem érte el az intakt gyors izomban észlelhető tejsavtermelődés mennyiségét.

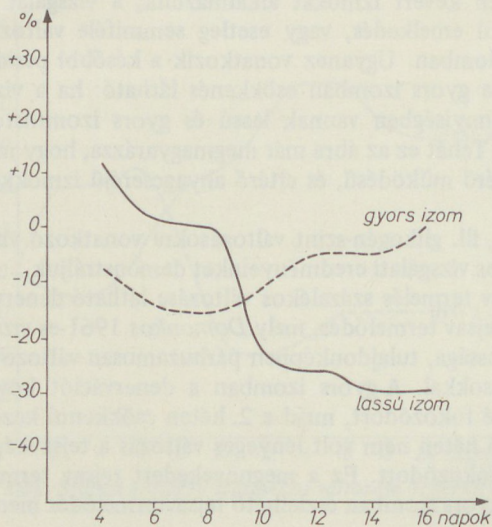


6. ábra. A piroszőlősav termelés százalékos változása a denerváció után

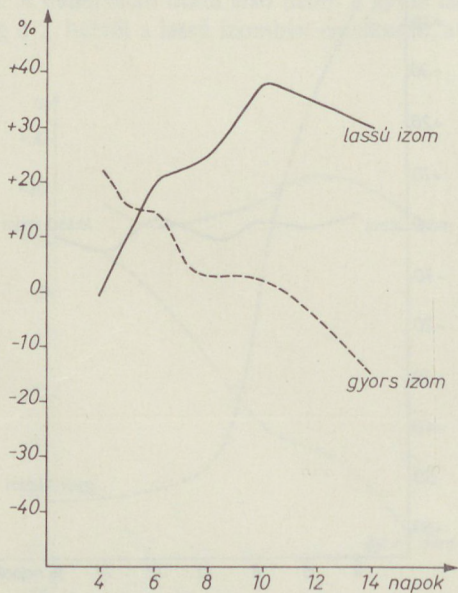
A 6. ábrán látható a piroszőlősav képződés százalékos változása. A piroszőlősav képződés a gyors izomban lényegében párhuzamosan haladt a tejsavtermelődéssel: az első héten a denervációt követően emelkedés, a második héttől kezdődően csökkenés jelentkezett. Ezzel szemben a lassú izomban a megnövekedett tejsav termelődés ellenére piroszőlősav nem képződött.

Következőkben az oxidáció vizsgálatával kapcsolatos eredmények láthatóak.

A 7. ábra az oxigénfelvétel százalékos változásait mutatja denerváció hatására a kétfajta izomban. Látható, hogy a denerváció után 4–7. nappal a lassú izom oxigénfelvé-



7. ábra. Az oxigénfelvétel százalékos változása denerváció hatására



8. ábra. A makroerg foszfátartalom százalékos változása denerváció hatására

telében kezdeti kis emelkedés után csökkenő tendencia figyelhető meg. A második szakban, tehát 7–14. nappal a műtét után a lassú izom oxigénfelvétele már határozottan csökken. Ezzel szemben a gyors izomban a műtét utáni első hét végén kismértékben csökkent, a második időszakban pedig kismértékben emelkedett az oxigénfelvétel.

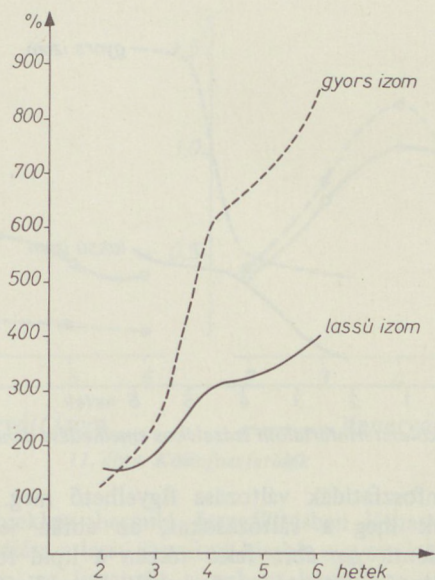
Az oxigénfelvétel mellett, mint az energiatermelő-rendszer egyik legfontosabb indikátorát, figyelemmel kísértük a makroerg foszfátartalom változásait is.

A vizsgált időszakban a makroerg-foszfáttartalom a lassú izomban fokozatosan emelkedik, legalábbis az első 10 napig, utána megint kis csökkenés jelentkezik, viszont a gyors izomban a vizsgálat első napjánál észlelhető 20%-os emelkedés után a második héten már 10–15%-os csökkenés észlelhető.

Ha megkíséreljük összefoglalni eddigi, a szénhidrát-anyagcserére vonatkozó vizsgálatainkat, megállapíthatjuk, hogy a kétfajta izom esetében a denervációs izomatrofia a lassú és a gyors izomban ellentétes változásokat hoz létre. A legszembetűnőbb változást a glikogén tartalomban és a glikolitikus anyagcserében észlelhetjük. A vizsgált időtartalom belül két fázist tudunk elkülöníteni, első szakban a denerváció után néhány napig a lassú izomban csökken, a gyors izomban pedig emelkedik a glikogén. A második szakban, a műtét után 5–9 nap múlva fordulat következik be, a lassú izomban határozottan emelkedik, a gyors izomban pedig csökken a glikogén tartalom. Ez a változás a műtét után még 20 nap múlva is kimutatható. A glikogén tartalomhoz hasonló irányú változást láttunk az aerob tejsavtermelésben és a piroszőlősav termelésben is.

Érdekes megfigyelésünk, hogy a lassú izom a denervációt követő második szakban aerob glikolizáló szövetté válik, de piroszőlősav felhalmozódás ennek ellenére sem mutatható ki.

Ha az oxidáció vizsgálatánál kapott eredményeinket értékeljük, megállapíthatjuk, hogy denerválás hatására a lassú izom oxigén felvételében határozottabb változás észlelhető, mint a gyors izoméban. Megállapíthatjuk azt is, hogy jelentősebb változások a denerváció utáni második héten jelentkeznek, amikor a lassú izomban csökken, a gyors izomban



9. ábra. A neutrális gliceridtartalom százalékos emelkedése denerváció után

viszont kismértékben nő az oxigénfelvétel. Eredményeink szerint tehát mindkét fajta izomban denerváció hatására a glikolitikus anyagcsere változásai jellegzetesebbek és kifejezettebbek, mint az oxidatív anyagcsereé. Ezenkívül azt is megállapíthatjuk, hogy az észlelt változások a kétfajta izomban egymáshoz viszonyítva mindig ellentétes irányúak. Ilyen ellentétes irányú változásokat soha nem tapasztalunk pl. a sejtfázis, a nem-kollagén fehérjetartalom viselkedésében, melyek mindkét izomban, ha nem is egyenlő mértékben

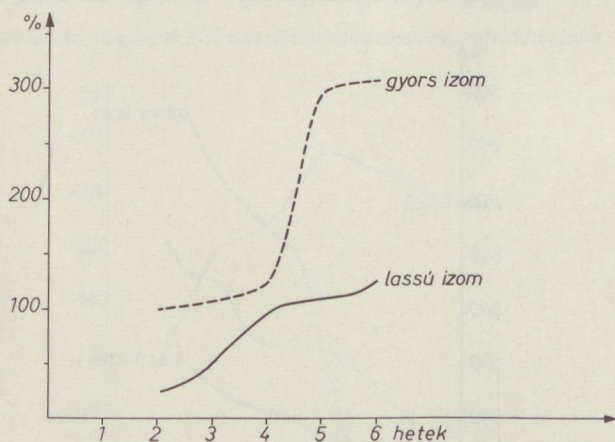
és nem is egyidőben, egyirányú, egyre fokozódó csökkenést mutatnak. A szénhidrát-anyagcsereváltozások arra utalnak, hogy a denerváció utáni első napokban a lassú, majd a 2. héttől kezdve a gyors izom anyagcsere-károsodása szembetűnőbb.

A szénhidrát-anyagcserevizsgálatok után szeretnék a lipid összetétel változásairól beszámolni.

A 9. ábrán a denerváció utáni neutrális glicerid-tartalom változásokat láthatjuk. A denerváció utáni 2. héten már 100%-os emelkedés figyelhető meg mindkét fajta izomban, később, ahogy a hetek előrehaladnak a hatodik hétig, a gyors izomban óriási mértékben, 900%-ig felszaporodik a neutrális glicerid tartalom. Nagymértékű emelkedés észlelhető a lassú izomban is, azonban ennek mértéke lényegesen kisebb itt, 3–400%-os változások vannak.

A 10. ábrán a denerváció utáni koleszterin tartalom százalékos emelkedése látható. A denerváció utáni 2. héten a lassú izomban kb. 30%-os, ezzel szemben a gyors izomban már ekkor több mint 100%-os emelkedés figyelhető meg. Ahogy a denerváció után múlnak a hetek, mindkét izomban további emelkedés észlelhető, ennek az emelkedésnek a mértéke azonban a gyors izomban sokkal kifejezettebb, kb. háromszorosa annak, mint amit a lassú izomban láttunk.

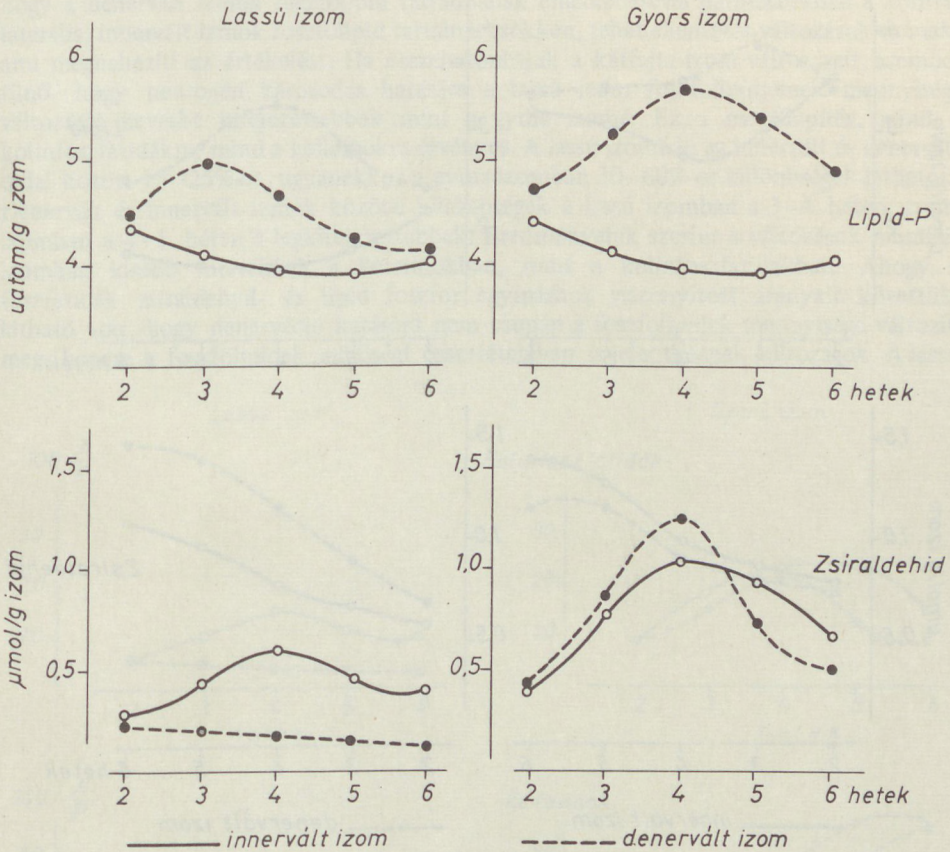
Anyagcsere szempontjából a neutrális gliceridák és a koleszterin változásánál bizonyos mértékig többet mondanak és fontosabbak a membránfunkciókban résztvevő foszfatidák, illetve plazmalogének, azaz a zsíraldehid tartalmú foszfatidák változásai.



10. ábra. A koleszterintartalom százalékos emelkedése denerváció után

A 11. ábrán a kolinfoszfatidák változása figyelhető meg. Itt a denerváció utáni 2–6. hétben figyelhetjük meg a változásokat, az ábrán jelzett innervált izom a kontralaterális izmot jelenti. Az ábra felső részén a lipid foszfor, az alsó részén a zsíraldehid tartalom változása látható. A denervált izom lipid foszfor tartalmában a 3. héttől kezdve kb. a 4–5. hétig emelkedés, utána pedig csökkenés figyelhető meg mindkét izomban. Azonban az emelkedésnek, majd a csökkenésnek a mértéke a gyors izomban határozottan kifejezettebb, mint a lassú izomban. Érdekes, hogy az innervált, „kontralaterális” oldalban ezzel szemben mindkét izomban kis csökkenés észlelhető az egész vizsgálati időszak alatt. Ez egyben felhívja a figyelmet, hogy hosszabb idejű denervációs vizsgálatoknál az ellenoldali túlmunka, a kompenzáló funkció szerepét is figyelembe kell venni, hiszen itt, ha változásokat viszonyítunk egymáshoz, denerváció és kontralaterális vonatkozásban, tulajdonképpen a valódinál nagyobb változásokat kapunk, a denervált izomban emelkedés, a kontralaterális, innervált izomban pedig csökkenés

figyelhető meg. Nézzük ezek után ugyanerről az ábráról a zsíraldehid tartalom változását. A lassú denervált izomban a zsíraldehid tartalom enyhe csökkenést mutat a vizsgálati időszakban. Ezzel szemben a gyors izomban a zsíraldehid mennyisége a 2. héttől kezdve a 4. hétig nagyon kifejezetten emelkedik, ezt követően fokozatosan csökken. Mi történik az innervált izomban? A lassú kontralateralis izomban kisebb mérvű, a gyors kontralateralis izomban pedig nagyobb mérvű emelkedés látható az egész időszakban. Tehát itt bizonyos mértékig a valódi változásokat a kontralateralis izom változásai elmosásák.

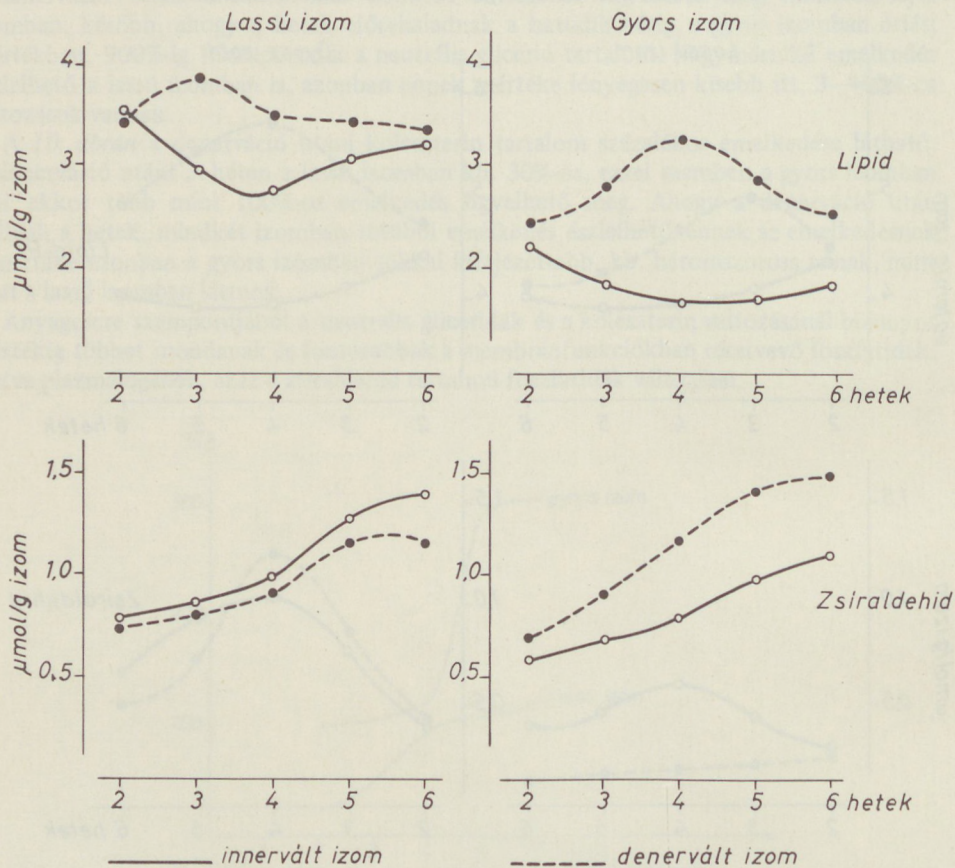


11. ábra. Kolinfoszfátidák

A 12. ábrán az előbbiekhöz hasonló összeállításban láthatjuk a kefalín frakció változásait. Denerváció hatására a lassú izomban kisebb, a gyors izomban nagyobb mérvű lipidfoszfor emelkedés van, az innervált izomban, hasonlóan a kolinfoszfátidákhoz, mindkét izomban csökkenés figyelhető meg. Ha a zsíraldehid tartalmat nézzük, látjuk, hogy a denervált izomban emelkedés mutatható ki, ami a gyors izomban nagyobb mértékű és kifejezettebb. A kontralateralis izmot tekintve látható, hogy itt is megfigyelhető emelkedés, ami a lassú izomban kifejezettebb mint a denervált izomban.

Az előbbi két ábra adatai alapján a kolinfoszfátidáknál és a kefalínoknál a 13. ábrán a zsíraldehid és lipidfoszfor viszonyát százalékosan fejeztük ki. Látható, hogy mind a lassú, mind a gyors denervált izomban ez a viszonyszám a denerváció utáni hetekben, legkifejezettebben a 4. héten emelkedik. Kefalínok vonatkozásában szintén észlelhető ilyen emelkedés, és azt is megállapíthatjuk, hogy a kontralateralis, innervált izomban is

emelkedés jelentkezik. Mit jelent az aldehid-lipid-foszfor viszonzszámának az emelkedése? Azt jelenti, hogy az ún. plazmalogének bioszintézise fokozódik. Ezek plazmalogének, melyek biológiai funkciója az izomban ismeretlen, eléggé nagy mennyiségben található, viszont ezek a foszfatidák a legmozgékonyabbak, a legkönnyebben változnak, és így bizonyos kóros körülmények között a plazmalogén tartalomnak az emelkedése lehetőséget teremt kóros lipid szintézisre.

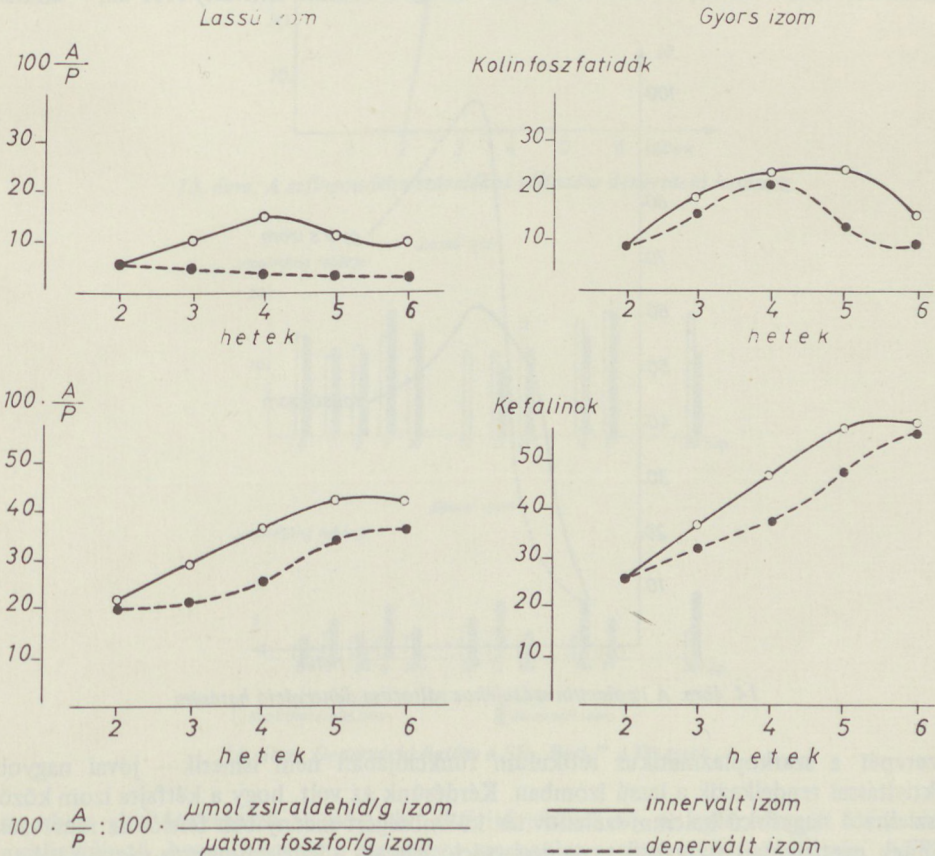


12. ábra. „Kefalinok”

A 14. ábrán egy individuális foszfatida, a lizolecitin százalékos változása látható. Mindkét fajta izomban, azonban a gyors izomban kifejezettebben megnő a lizolecitin mennyisége. Ez az emelkedés megadja a lehetőségét, mint ahogy ezt más, perifériás ideggel végzett vizsgálatainkban régebben Domonkossal kimutattuk, hogy szinte autokatalitikus módon a lizo-vegyületek aktiválódása révén a károsodott szövet bomlása meggyorsuljon.

A 15. ábrán a szfingomielin százalékos változása látható. Mindkét izomban a szfingomielin a denerváció utáni második, harmadik héttől kezdve óriási mértékben felszaporodik. Ennek klinikai szempontból is jelentősége van: eddig miógen károsodásoknál, izomdisztrófiákban mutatták ki azt, hogy a szfingomielin mennyisége a károsodott izmokban megnő. Eredményeink szerint ez a szfingomielin felszaporodás nemcsak miógen izomkárosodásokban, hanem denervációs atrófiákban is megjelenik.

Ha összefoglalva értékeljük denervációs lipid-vizsgálatainkat, egyrészt megállapíthatjuk, hogy az irodalomban levő számos vizsgálati adat értékelését megnehezíti, hogy egyfajta, vagy kevert izommal dolgoztak. Attól függően, hogy az illető izomban mennyi volt a gyors, vagy a lassú rostoknak az aránya, mennyi idővel vizsgáltak a denerváció után, egymástól eltérő eredményeket kaptak. Vizsgálataink során láttuk, hogy a denerváció utáni 4–5. héten a legszembetűnőbbek a változások, később már ezek a változások csökkennek, bár az egyes lipidek szintje soha nem normalizálódik. Másrészt azt is láttuk, hogy a denervált izmok foszfolipid tartalmának emelkedésével párhuzamosan a kontralateralis, innervált izmok foszfolipid tartalma csökken, tehát ellentétes változások vannak, ami megnehezíti az értékelést. Ha összehasonlítjuk a kétfajta izom változásait, szembetűnő, hogy neurogén károsodás hatására a lassú izom foszfolipidjeinek mennyiségi változásai kevésbé kifejezettebbek mint a gyors izomé. Ez a megállapítás, mind a kolinfoszfátidákra, mind a kefalinokra érvényes. A lassú izomban az innervált és denervált oldal között 15–25%-os, ugyanekkor a gyors izomban 30–60%-os különbségek láthatók. Denervált és innervált izmok közötti különbségek a lassú izomban a 3–4. héten, gyors izomban a 4–5. héten a legkifejezettebbek. Eredményeink szerint a változások mindkét izomban kisebb mértékűek a kefalinokban, mint a kolinfoszfátidákban. Ahogy a foszfátidák zsíraldehyd- és lipid foszfor egymáshoz viszonyított arányait követtük, látható volt, hogy denerváció hatására nem csupán a foszfolipidek mennyisége változik meg, hanem a foszfolipidek minőségi összetételében is jelentkeznek változások. A lassú

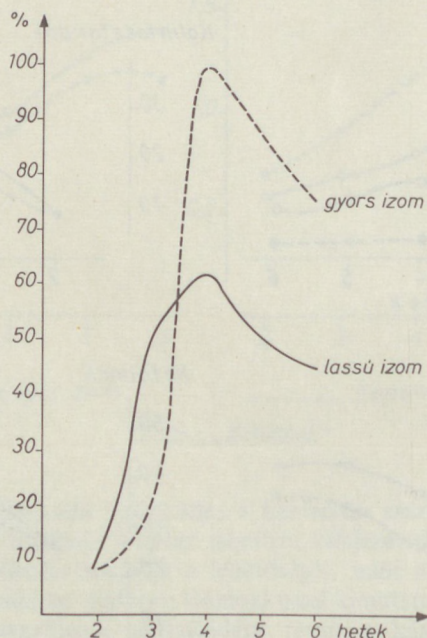


13. ábra. Kolinfoszfátidák

izom kolinfoszfatidáiban észlelhető nagyon kisfokú csökkenéstől eltekintve a zsíraldehid mennyisége mind a denervált, mind az innervált izmok foszfolipidjeiben a denerválás utáni hetekben nő. Ez a növekedés nagyobb és tartósabb a kefalinokban, mint a kolinfoszfatidákban. Az megállapítható, hogy a gyors izomban a növekedés mértéke mindig meghaladja a lassú izoméét. Ez különösen szembetűnő a gyors izom kefalinjaiban, ahol a denerválás utáni hatodik héten mind a denervált, mind az ellenoldalon a kezdetben észlelt 12–13%-kal szemben a foszfolipidek kb. 30%-a plazmalogén formában van jelen. Az eredmények úgy értelmezhetők, hogy féloldali neurogén károsodás hatására, legalábbis néhány hétig, mind a denervált, mind pedig az ellenoldali innervált izmokban nő a viniléter kötéseket tartalmazó foszfatidák, a plazmalogének bioszintézise.

A lipid változások magyarázata nem egyszerű. Az izmokban kimutatható változásokért a megváltozott membrán permeabilitás, az elektrolit- és vízányagforgalom és különböző metabolikus regulációs folyamatok zavara is felelőssé tehető.

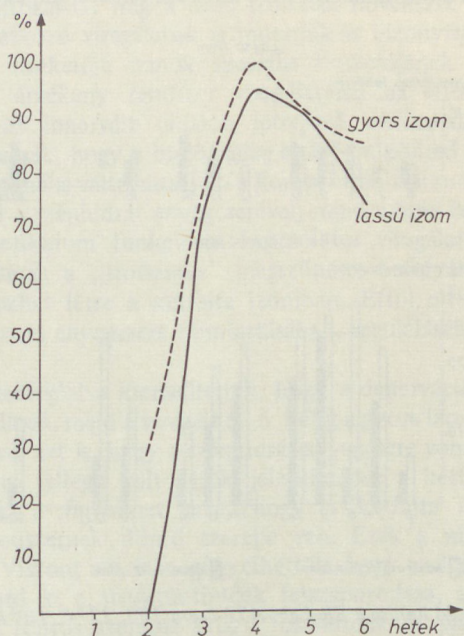
Vizsgálataink további részében az eltérő biológiai működésű, lassú és gyors vázizmok szarkoplazmatikus retikulum funkcióját tanulmányoztuk denerváció hatására. Régebben Domonkossal beszámoltunk arról, hogy a kétfajta, a gyors és lassú izom szarkoplazmatikus retikulum funkciójában is lényeges különbség található. A gyors izomban a kalcium-pumpa-protein aktivitását a kalcium koncentráció változása érzékenyebben befolyásolja, mint a lassú izomban. Magasabb kalcium-koncentráció gátlólag hat az ATP-áz aktivitásra a gyors izomban, míg a lassú izomban ez a kalcium érzékenység alig észlelhető. Ezzel szemben az ún. „basic” (magnéziummal aktivált) ATP-áz, – aminek



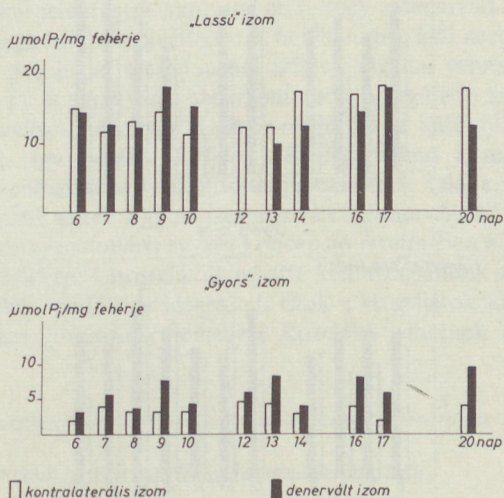
14. ábra. A lizolecitin százalékos változása denerváció hatására

szerepét a szarkoplazmatikus retikulum funkciójában nem ismerik – jóval nagyobb aktivitással rendelkezik a lassú izomban. Kérdésünk az volt, hogy a kétfajta izom között észlelhető nagyfokú kalcium-szenzitivitás különbségért mennyiben felelős az innerváció. Ennek megfelelően vizsgáltuk meg denerváció hatását a kalcium-pumpa-protein kalcium érzékenységére.

A 16. ábrán látható denerváció hatása a szarkoplazmatikus retikulum ún. „basic” ATP-ázra. Lassú izomban a vizsgált időszakban nincsenek nagymértékű változások, legfeljebb az állapítható meg, hogy a denerváció utáni 3. héttől kezdve, általában 2 hét után, csökken a szarkoplazmatikus retikulum „basic” ATP-áz aktivitása. A gyors



15. ábra. A szfingomyelin százalékos változása denerváció hatására

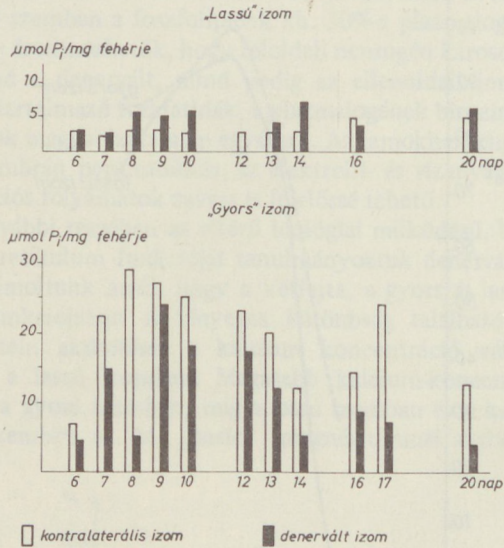


16. ábra. Denerváció hatása a SR „Basic” ATP-ázra

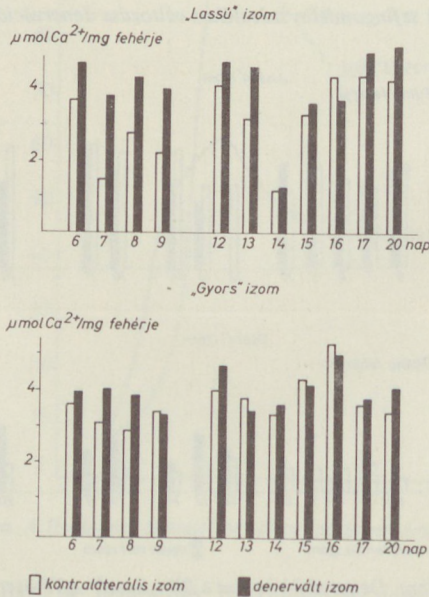
izomban, ahol lényegesen alacsonyabb aktivitás észlelhető, az egész vizsgált időszakban megfigyelhető, hogy denerváció hatására a szarkoplazmatikus retikulum „basic” ATP-áz aktivitása emelkedik.

A 17. ábra mutatja denerváció hatását a szarkoplazmatikus retikulum kalcium ATP-áz aktivitására. Lassú izomban emelkedik, a gyors izomban csökken az aktivitás.

A kalcium-pumpa-protein aktivitásával asszociált kalcium felvételt is megvizsgáltuk idegátmetaszt követően a szarkoplazmatikus retikulum vezikulákban. Ebben az esetben tulajdonképp a kalcium akkumulációt, ill. a kalcium-felvétel kapacitását vizsgáltuk.



17. ábra. Denerváció hatása a SR- Ca^{2+} -ATP-ase-ra 10%, 37 °C, 10^{-5} M (Ca^{2+})



18. ábra. Denerváció hatása a SR-Ca-akkumulációra 37 °C, 10^{-5} M (Ca^{2+})

Lassú izomban denerváció hatására a kalcium-felvétel kapacitása nagyobb mértékben növekszik, mint a gyors izomban.

A kalcium-szenzitivitással és a kalcium-felvételi kapacitással kapcsolatos eredményeink arra mutatnak, hogy az innerváló megszűnése legelőször a kalcium-pumpa-protein aktivitását, kalcium-iránti szenzitivitását befolyásolja, elsősorban a gyors izomban. Ezzel szemben a szarkoplazmatikus retikulum vezikulumok kalcium-raktározó kapacitásában, melyben speciális fehérjék vesznek részt, ebben az időszakban a gyors izomban még kevésbé észlelhetők változások, míg a lassú izomban növekszik a raktározó kapacitás. Ezek az ATP-ázra vonatkozó vizsgálatok is mutatják és bizonyítják az innerváló fontos szerepét a különböző funkciójú izmok speciális funkciójának fenntartásában. Itt is észlelhetők már ezen érzékeny rendszer vizsgálatánál az ellenoldali, kontralaterális izomban változások: az innervált oldalon létrejövő változások általában ellenkező előjelűek. Ezek arra utalnak, hogy a biológiailag eltérő működésű izmok anyagcseréjét az innerváció kívül funkcionális változások, pl. a kompenzáló túlmunka is befolyásolják.

Az elmondott, mind a szénhidrát anyagcserével, mind a lipid összetétellel, mind pedig a szarkoplazmatikus retikulum funkcióval kapcsolatos vizsgálatok aláhúzzák, hogy a denerváció, az idegi hatás a „trofizmus” megszűnése, befolyásolása mennyire eltérő jellegű változásokat hozhat létre a kétfajta izomban. Ettől eltekintve azt is meg kell állapítanunk, hogy az izom anyagcsere fenntartásában, regulálásában más tényezőknek is szerepe lehet.

Eredményeinket összefoglalva kiemelhetjük, hogy a denerváció utáni első napokban, kb. az első 10 napon a lassú, majd a vizsgált 5–6. hétig a gyors izom anyagcsere-változásai a kifejezettebbek. Láttuk azt is, hogy a szénhidrát-anyagcsere vonatkozásában kezdetben kompenzáló, kiegyenlítő jellegű változások jelentkeznek a kétfajta izomban. Ezek a megfigyelések felhívják a figyelmet arra, hogy a kétfajta izom sajátos biológiai funkcióiban az idegrendszernek döntő szerepe van. Ezek a változások még zömmel funkcionális jellegűek. Viszont azt is megfigyelhettük, hogy az idegátmetzés utáni 3–4. héttől kezdve mutatható ki a struktúr-lipidek felszaporodása, a 4. héttől kifejezett a membrán funkciókban fontos szerepet játszó foszfatidák és plazmalogének változása. Ezek a biokémiai adatok jelzik, hogy a denervált izomban – ha nem következik be regeneráció – ettől az időszaktól kezdve irreverzibilis anyagcsere változások lépnek fel. E megfigyelésnek klinikai jelentősége van: utal arra, hogy a denervált izmok fizioterápiáját minél hamarabb, de legkésőbb az elváltozás 3. hetében meg kell kezdeni.

Kérdés, általános patológiai szempontból milyen távlati vannak az eltérő funkciójú izmok vizsgálatának pl. a denerváció szempontjából. A legújabb kutatások arra utalnak, hogy a gerincvelő mellső szarvában is elkülöníthetőek a különféle izomsejtípusoknak megfelelő idegsejtek. Így például *Rafalowszka* legújabban a mellsőszarvi kissejteket oxidatív, míg a nagyobb sejteket glikolitikus jellegűeknek találja, feltételezhetően a kis sejtek a lassú, a nagyobb sejtek a gyors izomrostokat „innerválják”. Véleményünk szerint a továbbiakban, a neuromuskuláris egység koncepció értelmében a kétfajta izomrosttípus eltérő mérvű vagy szelektív károsodásait együtt kell vizsgálnunk a gerincvelői motoros sejtekkel és a megfelelő perifériás idegekkel. Ezek a vizsgálatok klinikai szempontból is jelentős eredményeket hozhatnak, emellett közelebb vihetnek a „neurotrophismus” megértéséhez is.

Л. Хейнер: Биохимическое исследование денервированных мышц

L. Heiner: Biochemische Untersuchung denervierter Muskeln

Városi Tanács Kórház-Rendelőintézet Balassagyarmat, Laboratórium.

Osztályvezető főorvos: Becságh Péter dr.

Férfi ideg-elme osztály, Osztályvezető főorvos: Bacsik Katalin dr.

Szex-kromatin vizsgálatok férfi neuro-pszichiátriai osztályon

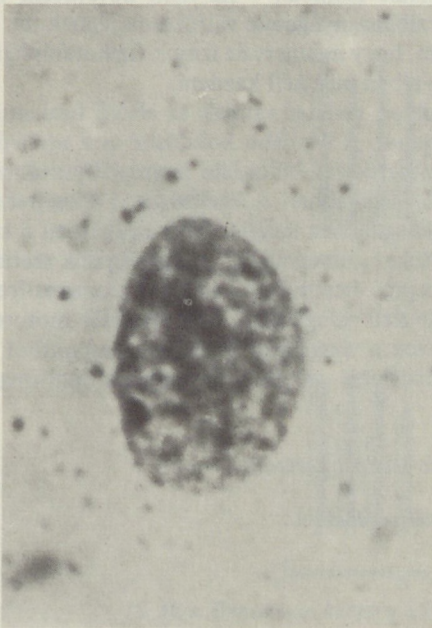
VASAS LÍVIA dr., BECSÁGH PÉTER dr., KADOSA ILDIKÓ dr.

A genetikai szűrővizsgálatok alkalmasak a chromosoma rendellenességek kimutatására. Egyes számbeli aberrációk azonnal felismerhetők, szomatikus és mentális elváltozásokkal járnak (Turner-, Klinefelter-szindróma), de előfordulnak olyan betegek is, akiknél csak a szex-kromatin vizsgálatnál, illetve a kromoszóma tenyésztés során derül ki a rendellenesség.

Különböző populációkban már eddig is számtalan gonoszóma vizsgálat történt. Az újszülött populációk [2, 6, 8], a normális felnőtt populációk [4], a népesség speciális csoportjainak [1, 3, 5, 12] a szűrései igen sok embert érintenek, az eredmények egy-egy adott populációra jellemzők.

A Balassagyarmat Városi Tanács Kórház-Rendelőintézet férfi ideg-elme osztályának az összes betegét vizsgáltuk meg. A betegek kórisme szerinti megoszlása heterogén; oligofrénia, organikus pszichózis, pszichoreaktív pszichózis, alkoholizmus, endogén pszichózis fordul elő.

A nemi chromatin vizsgálatát a Laboratóriumi Diagnosztika című könyvben [9] leírt módszer szerint végeztük buccalis nyálkahártya kenetből, az X kromatin bázikus fuchszinnal, az Y-testet pedig quinakrin hidrokloriddal mutattuk ki. Az X kromatin Ergal-val binokuláris mikroszkópban, százszoros nagyítású objektívvel néztük. Az Y-test megfigyelése hasonló módon történt, de fényforrásként Zeiss HBO-200-as higanygőz égőt használtunk, gerjesztőszűrőkkel, zárósűrűvel.



1. ábra. X kromatin



2. ábra. Y-test

A kromoszóma tenyésztést a Moorhead és mtsai által kidolgozott módszer alapján, némi módosítással [9] végeztük. A vizsgált szövet vér volt. A sejtosztódást metafázisban leállítottuk, fixálás után tárgylemezre szórtuk a sejteket. Levegőn történő szárítás után Giemzával festettünk. A kromoszómák kirakása a Párizsi Nomenklátúra [7] előírásai alapján történt.

A szex-kromatin vizsgálat során csak tiszta háttérű, ép sejtmagokat értékeltünk. Anyagonként 100–100 sejtet számoltunk. A női nemi kromatin normális értéke nőknél 10–70%, férfiaknál 0–5% [2, 9]. A férfi nemi kromatin előfordulása férfiaknál 10–70%, nőknél 0–4% [2, 9].

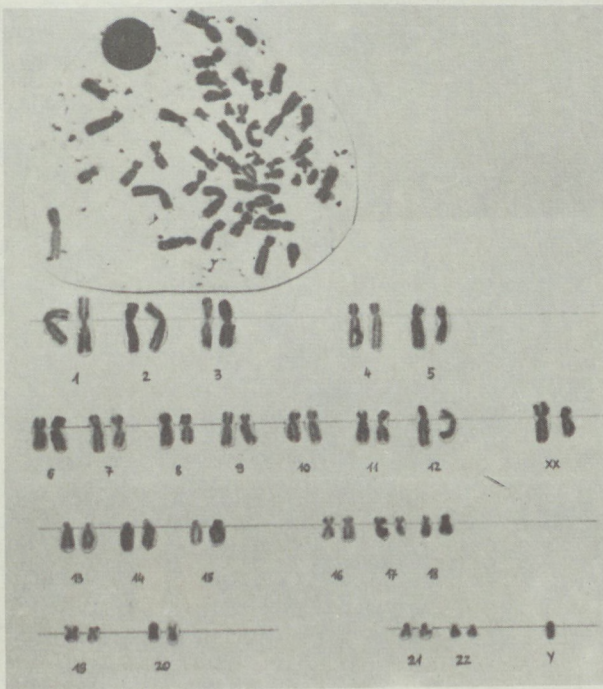
A kromoszóma tenyésztésnél csak a jól szétterült, ép kariotípusokat elemeztük; mindegyik vizsgáló anyagonként 50 kariotípust vizsgált, kettő került lefényképezésre és kirakásra.

Eredmények: a 252 beteg közül kettőnél (0,8%) találtunk a normálistól eltérést. Egy 47, XXY kariotípusú epilepsziás, oligofrén beteget és egy 46,XY/45,XO sejtvonalú, neurotikus beteget. A cytogenetikai jellemző adatokat mutatja be a I. táblázat.

I. táblázat

A szexkromatin-vizsgálatok eredményeként kiemelt személyek cytogenetikai adatai

Vizsgált személy	Szájnyálkahártya-X-kromatinvizsgálat		Szájnyálkahártya-Y-testvizsgálat		Szövet	Vizsgált sejt	Kromoszómaszám-eloszlás %			Kariotípus
	összesen számolt sejt	pozitív sejt %	összesen számolt sejt	pozitív sejt %			45	46	47	
N. Z.	200	15	100	16	vér	50	—	—	100	47,XXY
B. J.	200	4	100	4	vér	50	18	82	—	46,XY/45,XO



3. ábra. 47,XXY kariotípus

Esetismertetés

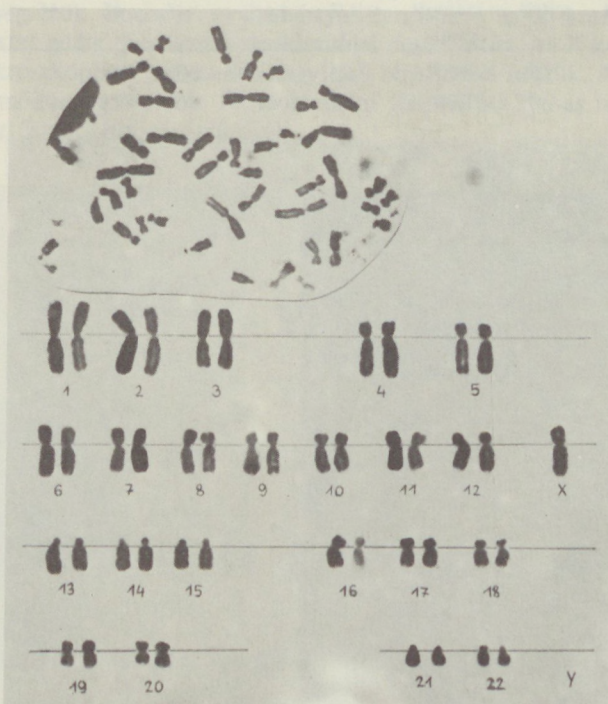
N. Z. 22 éves férfi. Agresszív és impulzív megnyilvánulások, gyakori szökések és elkóborlások tették szükségessé ismételt intézeti felvételét. Szüleit nem ismerjük, autoanalízise szerint egy leány testvére van, szintén intézetben. Kisgyermek kora óta gyógypedagógiai intézetben nevelkedik, két osztályt járt. Kb. fél évenként vannak epilepsziás roszullétei kisgyermek kora óta. St: aszténiás testalkatú; nyaka kissé hosszabb, jobb válla lejjebb áll. Gynecomastia, herék babnyi nagyságúak, penis fejlettsége megfelelő, szőrzet feminin jellegű. Jelzett j. oldali hemi tünetei vannak. Beszéde elkent, akadozó, nehezen érthető, agramatikus. Inteligencia szint embecillitásnak megfelelő.

Cytogenetikai adatait a *I. táblázatban* ismertetjük. Az X kromatint mutatja az 1., az Y testet a 2., a 47,XXY kariotípust pedig a 3. ábra.

B. I. 25 éves férfi. Enuresis nocturna miatt került kivizsgálásra. Családi anamnéziséből kiemelendő, hogy mater nagymértékben elhízott volt, szívelégtelenségben exitált.

5 éves kora óta elhízott, jelenleg 102 kg és 162 cm magas. Nőiesen öltözködik, haját csavarja, szexuális érdeklődése nincs egyik nem iránt sem. Erekcója csak ritkán van, telt hólyaggal. Fizikai megterhelésre erősen fullad. St: részarányos elhízás, gynecomastia, glutealisan gyöngyház fényű striák. Testisek k.o. a scrotumban tapinthatók. Arca, hajzata, szőrzete feminin jellegű. Mimikája, pantomimikája, valamint a hangja is nőies. Feszült, neurotikus, a környezetétől elszenvedett durva megjegyzések, kellemetlenkedések miatt.

Cytogenetikai adatait az *I. táblázatban* ismertetjük; a kóros sejtvonalat mutatja a 4. ábra.



4. ábra. 45,XO kariotípus

EUNOCTIN

tabletta

ÖSSZETÉTEL: 1 tabletta 10 mg nitrazepam-ot tartalmaz.

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

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

ELLENJAVALLAT: Myasthenia gravis.

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

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

MEGJEGYZÉS: ✕ Csak vényre adható ki, és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS: 10 tabletták téritési díj: 2,- Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.



SEDUXEN[®]

INJEKCIÓ

Ampullánként (2 ml) 10 mg diazepam-ot tartalmaz.

JAVALLATOK: A status epilepticusok valamennyi formája.

Motoros nyugtalansággal, agitációval, heves szorongással járó neuro-pszichiatriai kórképek. Endogen psychosokban a fenti tünetekkel járó állapotok szüntetése, ill. a neurolepticumokkal, antidepresszánsokkal folytatott kezelés kiegészítése.

A neurosisok bevezető kezelése vagy acut szorongásos állapotainak megszüntetése. Delíriumok gyógykezelése. Spasmusok, izomrigiditások, kontraktúrák oldásának bevezetése vagy tabletálás kezelése idején előbbieket intenzívebbé válása. Műtétek előkészítése. Narcosisban a narcoticumok adásának bevezetése, kiegészítése.

Fenyegető koraszülés, ill. abortus veszéllyel járó görcsös állapotok (csak a terhesség 3. hónapja után). Belgyógyászati kórképeket kísérő zavartsági, nyugtalansági állapotok. Az ún. stiff man syndroma.

ELLENJAVALLAT: Myasthenia gravis. Akut glaucomás roham. Adását a terhesség első harmadában nem ajánljuk.

ADAGOLÁS: Mindig egyéni beállítást igényel és széles határok között mozog. Az adag meghatározásánál figyelembe kell venni az alapbetegséget, az aktuális állapot súlyosságát, az általános állapotot, a kort, a kísérő jelenségeket és az egyéni toleranciát.

Status epilepticusok, halmozott rohamok esetén a kezdő adag mindig iv. adandó, felnőtteknek 10–30 mg, gyerekeknek 2–10 mg. Az iv. injekció 1/2–1 óra, majd 4 óra múlva ismételhető. (A napi adag 80–100 mg-ot is elérhet.) A rohamok megszűnése vagy csökkenése esetén át lehet térni a 4–6 óránkénti im. adásra (felnőtteknek 10 mg, gyermekeknek 5 mg) szükség esetén néhány napon keresztül. A rohamok azonnali megszűnése esetén prophylactikusan 10 mg adható im. közvetlenül az iv. injekció után.

A vénás injektió lassan adandó!

Psychomotoros nyugtalanság, heves szorongás esetén 10–20 mg im. intenzív tünetek esetén iv. (az adag kivételesen im. és iv. is 30 mg-ig emelhető), — a kezelés folytatására napi 3–4 alkalommal 10 mg adandó. — Neurotikus állapotokban, psychosomatikus megbetegedésekben fellépő akut feszültségek, szorongások szüntetésére 5–10 mg im. súlyosabb esetben iv. Gyógykezelések bevezetésére 3×5–10 mg im. Delíriumok gyógykezelésére napi 3–4×10 mg, első adagot szükség esetén iv. Szülészetben az eclampsias roham kitörésekor 20 mg iv., 5%-os dextrose infúzióban 5×1 ampulla (50 mg összesen) cseppekben.

Műtéti előkészítésre 10 mg im. 30 perccel a beavatkozás előtt. Fenyegető koraszülés, abortus esetén a kezdő adag 10 mg iv., majd 3×10, esetleg 20 mg im. 3 napig.

Fenntartó kezelés naponta 3×1 tabl. gestagennel kombinálva.

Spasmusok, izomrigiditas esetén napi 1–2×10 mg. Gyerekek adagját valamennyi indikációs területen a test-súly, életkor és az általános állapot figyelembevételével esetenként kell meghatározni.

Magas életkorban, leromlott betegeknek alacsonyabb adagok adandók (delírium lehetősége, izomrelaxáns hatás) — az átlagos adag fele, kétharmada.

Phenobarbitállal végzett előkezelést követően is kisebb adagokkal kell a gyógykezelést kezdeni (potencirozó hatás).

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

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Amennyiben a Seduxent gyógyszerkombinációban adják a n e m k i v á n a t o s i n t e r a k c i ó elkerülése érdekében Seduxent nem alkalmazzuk együtt:

- hypnoticumokkal és analgeticumokkal (hatás fokozás)
- anticoagulánsokkal, (anticoaguláns hatás csökkenése)
- diphenylhydantoinnal (a Seduxen gátolja a diphenylhydantoin metabolizmusát)
- triciklikus antidepresszánsokkal (sedatív és atropin-szerű hatás)
- izomrelaxánsokkal (kiszámíthatatlan hatás az izom-tonusra, esetleg apnoe).

FIGYELMEZTETÉS: A gyógyszer alkalmazása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges! A gyógyszer alkalmazása után 8–10 órán belül, vagy folyamatos használata

esetén a kúra alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos! Alkalmazásának időtartama alatt szeszest italt fogyasztani tilos!

Szoptató anya Seduxen kezeléssel a teje átjutó gyógyszer miatt fokozott figyelemmel kell kísérni a szoptatott csecsemőt (aluszékonyság, szopási gyengeség).

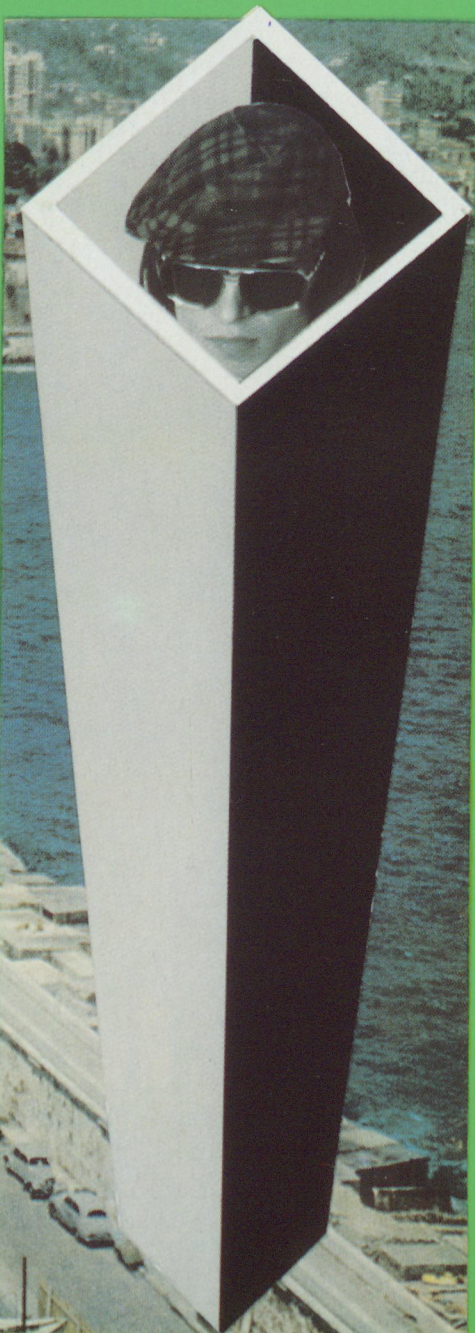
Glaucomás betegeknek óvatosan adandó. A Seduxen injekció más injekcióval közös fecskendőbe, a hatóanyagok kicsapódásának lehetőségéért nem szívható fel!

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

C SOMAGOLÁS: 5 ampulla (2 ml) térítési díj: 3,30 Ft

GYÁRTJA:

**KÓBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR,
BUDAPEST**



A normál újszülött [2, 6] és a normál felnőtt [4] populációkban a gonoszóma aberrációk 0,05–0,26%-ban fordulnak elő. Felnőtteknél, az elmegyógyászati intézetekben, többnyire külön értékelik a mentálisan retardáltak [1, 4, 5], a skizofrén betegek [4, 12] vagy a testmagasság szerint szelektált betegek [4] vizsgálatát.

Newton [5] 1255 mentálisan retardált egyénél 0,8%-ban talált gonoszóma aberrációt. *Molnár* [4] mintegy 20 szerző eredményét összegzi és megállapítja, hogy a mentálisan retardáltak között az XXY-os állapot 1–2%-os gyakoriságú, ami 5–10-szerese az átlag populációs értéknek. Y-test vizsgálatot viszonylag kevés oligofrén betegnél végeztek és csak gyanítható, hogy a nem bűnöző és nem agresszív retardáltak között is gyakoribb az XYY-os aberráció.

Sutherland [10] a Strathmonti Elmegyógyintézetben mentálisan retardáltakból álló kórházi populációt vizsgált meg, de nem kromatin szűrést, hanem chromosoma tenyésztést végzett minden egyes személynél. 588 ápolat közül 15-nek volt sex chromosoma abnormalitása, ami 0,85%-os gonoszóma eltérést (egy XXY, egy XYY és három mozaikos sejtvonallal).

A pszichiátriai betegek közül igen nagyszámú – 4306 – skizofrén beteg vizsgálata alapján *Polani* [8] 0,6%-os XXY-os állapotot talált, tehát háromszor többet, mint a normális populációban. Ezt erősíti meg *Molnár* [4] is összegző munkájában.

A magyarországi kórházakban az ideg-elme osztályok ápolottjai soha nem reprezentálnak pusztán egy betegség csoportot, mint a fenti vizsgálatoknál; a kórisme szerinti összetételük heterogén. Így pl *Trixler* [13] – hozzánk hasonlóan – férfi elme osztálynak a nemi kromatin szűrését végezte el heterogén beteganyagban. 310 beteg közül 0,91%-os gonoszóma aberrációt tapasztalt (két 47,XXY és egy 47,XYY kariotípust). Jól illeszkedik adataihoz a mi 0,8%-os eredményünk. Tehát az átlag felnőtt populációhoz képest az átlagos elme osztályos beteganyagban 5–10-szeres a gonoszóma aberráció. Ezenkívül a Klinefelter-szindróma 947,XXY) *Trixler* [13] szűrésében 0,46% míg nálunk 0,4%. Dupla Y előfordulását nem észleltük; *Trixler* [13] 0,32%-ot, *Sutherland* 0,16%-ot tapasztalt – melyek normál előfordulási százalékok. *Molnár* [4] is csak gyanítja a normálisnál gyakoribb előfordulást.

Az egyetlen mozaikos sejtvonallú betegünk 0,39%-os értéket jelent, *Sutherland* [10] mentálisan retardáltaknál 0,34%, *Nielsen* [6] 54 749 újszülöttet vizsgáló, összefoglaló munkájában 0,042%. A mozaikos sejtvonallal kb. 10-szeres gyakoriságú az elmeosztályi populációkban, mint a normális újszülöttek között.

Vizsgálataink szerint az ideg-elme osztályon 0,8%-ban fordul elő gonoszóma aberráció, mely az irodalmi adatokhoz csatlakozóan 5–10-szeresen gyakoribb, mint a normál populációban. Ennek alapján elképzelhető, hogy a gonoszóma aberrációk potenciális állapot, egyfajta lehetőséget adnak az elmebetegségek kialakulására.

Összefoglalás

A szerzők a balassagyarmati Városi Tanács Kórház-Rendelőintézet férfi ideg-elme osztályán végeztek nemi kromatin szűrést: Száj nyálkahártya keneten Barr-testet és Y-testet vizsgáltak. Egy Klinefelter-szindrómás beteget és egy mozaikos sejtvonallú beteget találtak. A normál újszülött populációval hasonlították össze a különböző elmeosztályok populációs vizsgálati eredményeit, beillesztve a saját 0,8%-os gonoszóma aberráció előfordulását. Megállapítják, hogy az átlagos kórházi ideg-elme osztályon 5–10-szer gyakoribb a gonoszóma aberráció előfordulása mint a normális átlag populációban.

IRODALOM. 1. *Barr, M. L. et al.*: J. ment. Defic. Res. 4, 89 (1960). – 2. *Bochkov, N. P. et al.*: Humangenetik. 22, 139 (1974). – 3. *Méhes, K., and Sulyok, E.*: Human Hered. 21, 54 (1971). – 4. *Molnár, S.*: A nemi chromosoma-aberrációk idegrendszeri vonatkozásai. Akadémia, Budapest. (1977). – 5. *Newton, M. S. et al.*: Clin Genet. 3, 215 (1972). – 6. *Nielsen, J., Sillesen, I.*: Hum. Genet. 30, 1

(1975). – 7. Paris Conference (1971): Standardization in Human Cytogenetics. Birth Defects Original Article Series VIII. 7, The National Foundation March of Dimes. New York. (1972). – 8. Polani, P. E.: Nature. 223, 680 (1961). – 9. Soos, J.: Labor. Diagnosztika. Medicina, Budapest, (1974). – 10. Sutherland, G. R. et al.: Hum. Genet. 34, 231 (1976). – 11. Szabó, G., Pap, Z.: Bevezetés a klinikai genetikába. Egyetemi jegyzet. Budapest, (1974). – 12. Tedeschi, L. G., Freeman, H.: Arch. Gen. Psychiat. 6, 17 (1962). – 13. Trixler, M., Kosztolányi, G.: Ideggyógy. Szemle. 28, 1 (1975).

Л. Вашаш, П. Бечар, И. Кадоша: *Исследование полового хроматина в мужском нейро-психиатрическом отделении*

Авторы провели в мужском нейро-психиатрическом отделении больнично-поликлинической единицы в г. Балашадырмате, определение полового хроматина. Они провели на мезках слизистой оболочки рта тест Барра и тест-Y. Авторы выявили одного больного синдромом Клинефельтера и одного больного с мозаичными клеточными явлениями. Авторы сравнивали результаты исследования популяции различных психиатрических отделений с таковыми среди нормальной новорожденной популяции; учитывая встречаемость наблюдавшейся ими 0,8%-ой гоносомной аберрации. Они установили, что в среднем больничном нейро-психиатрическом отделении встречаемость гоносомной аберрации в 5—10 раз большая, чем среди нормальной популяции.

Livia Vasas, P. Becságh und Ildikó Kardos: *Untersuchungen des Sexchromatins in einer neuropsychiatrischen Männerabteilung*

Reihenuntersuchungen auf Sexchromatin – Suche des Barr-Körpers und Y-Test – wurden in Ausstrichpräparaten der Mundschleimhaut ausgeführt. Ein Fall von Klinefelter-Syndrom und einer mit Mosaik-Zelllinien wurden gefunden. Die Ergebnisse der Populationsuntersuchungen verschiedener psychiatrischer Abteilungen, einschliesslich der von der Verf. gefundenen 0,8%-igen Häufigkeit der Gonosomaberration, wurden mit denen an der normalen Neugeborenenpopulation verglichen, woraus eine 5–10-fache Häufigkeit in der neuropsychiatrischen Abteilungen hervorging.

Beszámoló a II. Biológiai Pszichiátriai Világkongresszusról

(Barcelona 1978. VIII. 30.–IX. 6.)

A II. Biológiai Pszichiátriai Világkongresszust Barcelonában rendezte a Nemzetközi Biológiai Pszichiátriai Társaság.

A kongresszus külsőségeit tekintve ideális épületben a Barcelonai Kongresszus Palotában került megrendezésre kisebb-nagyobb zökkenőktől eltekintve a szervezés kielégítő volt. A nagyobb szimpoziumokat, illetve plenáris üléseket szinkron tolmácsolás kísérte, a hivatalos nyelv a spanyol, francia és angol volt. A kongresszuson 3 rendkívüli plenáris ülés, 5 plenáris ülés és 57 szimpozionra került sor, ezenkívül kerekasztal-konferenciák és kongresszusi előadások kerültek sorra. A kiegészítéseket is beleszámítva közel 850 szimpozium és előadásra került sor. A kongresszus maga 6 napos volt (augusztus 31., szeptember 1., szeptember 2., szeptember 3., szeptember 4., szeptember 5., szeptember 6. volt). A kongresszus hatalmas választékot nyújtó anyaga és a rendelkezésre álló idő között diskrepancia volt, ezért nehéz volt a választásunk, hiszen sokszor 5–6 paralell szekció is volt. Szerencsére a kongresszusi helyiségek viszonylag közel voltak egymáshoz, ezért az egyes szekciók között könnyű volt a közlekedés.

Az ünnepélyes megnyitót követően, amelyre a katalán állam állami és egészségügyi vezetés magas rangú képviselői is eljöttek, fogadás követte. Még aznap elkezdődtek a tudományos előadások. Az egész kongresszus során a biológiai pszichiátrián belül a neuro-biokémiai, klinikai-pszichiátriai, neurofarmakológiai, valamint elektrofiziológiai kutatások szerencsés ötvöződése volt tapasztalható. A kongresszus anyagából az alábbi előadásokat, illetve szimpoziumokat szeretnénk kiemelni.

A rendkívüli plenáris előadások közül kiemelkedett *Pichot* professor és *van Praag* professor szuggesztíven előadott, rendkívül impresszionáló előadásai. *Pichot* professor előadása klasszikus szemléletet tükrözött, azonban modern előadásmódban: francia szellemességgel idézte a pszichiátriai nozológiával és a biológiai perspektívával kapcsolatos tudománytörténeti anyagot. *Van Praag* előadása lebilincselő volt, s talán a kongresszus legragyogóbb előadása. Az előadásban a serotonin rendszerrel kapcsolatos ismeretanyagot foglalta össze, különös tekintettel az elmúlt 10 évre. Elsősorban a depressziókkal és a depressziók profilaxisával kapcsolatos serotonin kutatásokat ismertette. Előadásában külön hangsúlyt kapott, hogy vajon a serotoninnek a hangulati életben betöltött szerepe elsődleges, vagy másodlagos-e? *Van Praag* előadásából kétségtelenül kiderült, és megerősítést nyert, hogy mindenképpen létezik egy olyan depressziós alcsoport, ahol a serotonin, mint neurotranszmitter mennyisége, illetőleg aktivitása csökkent (elsősorban a Probeniciddel végzett vizsgálatok alapján). *Van Praag* előadásából kitűnt azonban az is, hogy csak igen jó technikai felszereléssel végezhető ma már nemzetközi nivójú pszichiátriai biokémiai munka.

Az 5 plenáris ülés címe jelzi, hogy melyek voltak a legfontosabb témái a kongresszusnak:

1. A schizofrenia biológiája.
2. Genetika és pszichiátria.
3. Biológiai ritmusok és a pszichopatológia.
4. Limbikus rendszer és mentális betegségek.
5. Magatartás, memória jelek és új fehérje szintézis.

A genetika és pszichiátriáról szóló szekcióban *Mendlewicz* a psychosis maniac depressiva etiológiájában az X kromoszómához kötött dominens gén szerepét hangsúlyozta, ennek bizonyítéka a szintén az X kromoszómához kötött glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány és a psychosis maniac depressiva kapcsolat. *Perris* és munkatársai (Svédország) az affektív betegségek és a HLA antigén rendszer kapcsolatáról számoltak be. A depressziók egy csoportjában extrém eloszlású haptoglobulinokat észleltek. *Angst* 150 schizoaffektív beteg családjának vizsgálatáról számolt be. Az előadásból a schizoaffektív betegségek heterogenitását emelte ki. Valamennyi előadásból kiderült, hogy egyre jobban megerősítést nyer a pszichiátriai betegségek helyes genetikuss szemlélete, hogy például a mendeli törvényeket nem követi a schizofrenia öröklődése, azonban sajátos öröklésmenttel kell számolnunk.

Biológiai ritmus és pszichopatológia. A kronobiológia fiatal tudományága gyorsan betört a biológiai pszichiátriába, és új kutatási irányt lendített fel. Bevezető előadásában a spanyol elnök *Delgado* a neuronális ritmusok és a viselkedés összefüggésének állatkísérletes eredményeiről és néhány humán adatról számolt be. *Gjessing* (Dánia) a periodikus katatonia és a psychosis maniac depressiva „váltási folyamatainak” lehetséges biológiai alapjait tárgyalta. *Lifshitz* és *Kline* a „Hemiszfériumok zenéje” című előadásukban a legbonyolultabb biológiai ritmikus aktivitással, az agyi elektromos ritmusokkal foglalkoztak. *Reynolds* (USA) a krónikus schizofren betegek állapotrosszabbodásával kapcsolatban számolt be bizonyos ritmusokról. *Mendlewicz* a dopamin-béta-hydroxilas circadian ritmusának megváltozását észlelte endogén depressziókban. *Friedhoff* és *Miller* (USA) a tobozmirigy enzimrendszerének szerepét, napszaki aktivitás változását vizsgálta, ami úgy látszik a „belső óra” szabályozása

alatt áll. Az endogén depresszió deszinkronizációját több szerző vizsgálta: *Wirz-Justice* és *Arendt* (Svájc) melatonin, serotonin és triptophan szérumszint meghatározásokkal, *Agnoli* és munkatársai egyes hormonok napi ritmusának mérésével, *Kishimoto* (Japán) aminosavak circadian plazmaszint változásainak mérésével. *Eastwood* és *Stiasny* (Kanada) a depressziós betegek kórházi felvételében tavaszi kiugrást talált. Az endogén depresszió tüneteinek napszaki változásaival foglalkozott még több előadás, valamint a hosszú távú lefolyással és a profilaktikus kezelés lehetőségeivel.

A limbikus rendszer és az elmebetegségek. A szekció szervezője és elnöke *MacLean* (USA) volt. Az átfogó bevezető előadást a francia *Karli* tartotta a limbikus rendszer szerepéről az ontogenezis során. A limbikus rendszernek köszönhető a mind gazdagabb egyéniség kialakulása. Döntő fontossága van a szocio-afektív viselkedésben, a reaktivitás ellenőrzésében, és valamely inger affektív jelzésének meghatározásában. *Isacson* a LR összekötő szerepét hangsúlyozta a neocortex és a diencephalon, valamint bazális magvak között. A hippocampus a septalis terület és az amygdala részt vesz a hypophysis-mellékvese reakciók szabályozásában. Ezekben a helyeken ugyanakkor szteroid kötőhelyek vannak, amik szerepet játszanak feltehetően magas szteroid szint esetén az ACTH suppressióban. Ezen kapcsolat jelentőségére utal az ACTH, ill. analógjainak a tanulásra és memóriára kifejtett hatásai. *Colodron* (Spanyolország) a septum-hypothalamus-tegmentum funkcionális egységet tekint a LR végső effektorának. *Anderson* (Norvégia) a különböző transzmittereknek a hippocampus aktivitását befolyásoló szerepét ismertette, *Kemali* az LSD hatása az LR magokban bekövetkező szubcelluláris változásokról számolt be. *Florez-Lozano* és munkatársai (Spanyolország) az LR és speciálisan az amygdala stresszreakcióban játszott szerepéről, *Stevens* (USA) pedig a suprachiasmaticus magok szerepéről a REM fázisban adott elő. A pszichomotoros klinikai tüneteket mutató betegek lobulus temporalisában mély elektródákkal kimutatható tüskékről számolt be *Velasco-Suarez* (Mexico).

Viselkedés, emlékezeti nyomok és új fehérszintézis. Bár ez a téma a klinikai pszichiátria számára még kevésbé ismert, az utóbbi évek eredményei reményt adnak, hogy az elkövetkező években már gyakorlati, terápiás haszna is lesz ennek a kutatási területnek. Ez nagy jelentőségű lehet a memóriazavarok kezelése terén, ahol eddig gyakorlatilag csak eredménytelen próbálkozások voltak. A plenáris ülés elnöke, a svéd *Hyden* szerint a tanulási folyamatok bázisa a neuron membránok és a szinapszis fehérjék differenciálódása. Kutatásaik elsősorban S-100 specifikus, solubilis, membránhoz kötött fehérjével kapcsolatosak. Szisztémás vizsgálatok sora alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az S-100 a hippocampus sejtokban lejátszódó tanulóssal kapcsolatos specifikus folyamatokban játszik szerepet. *De Wied* a különböző neuropeptideknek a tanulásra és a memóriára gyakorolt szerepéről adott elő. A neurohypophysealis hormonok fragmensei amelyek már az eredeti hormon hatással nem, vagy csak részben rendelkeznek, óriási jelentőségűek lehetnek a klinikumban a memóriazavarok kezelésében. Ezt már néhány klinikai közlés is alátámasztja. *Bennet* (USA) a sejttestben folyó fehérje szintézis, a szinapszishoz való transzport és szinaptikus változás folyamatát tárgyalta, mint a tartós emlékezet nyomainak kialakulási folyamatát. *Sashua* (USA) is ezzel a hipotézissel összhangban levő adatokról számolt be, a specifikus fehérjék vizsgálata alapján. *Horn* (Anglia) az imprinting neuronális alapjainak vizsgálatáról közölt adatokat, *Matthies* (NDK) pedig a tanulási folyamatokét és a hippocampalis fehérje szintézis kapcsolatáról számolt be.

A schizophrenia biológiája. Talán ez a témakör kapta a legnagyobb figyelmet az egész kongresszus során. *Fukuda* előadása (távollétében *Mitsuda* mondta el) exponálta a kutatás alapproblémáját, véleménye szerint a schizophreniák heterogenitása miatt klinikai, biológiai alcsoportok szeparálására van szükség. Az ő klinikai, genetikai szempontok alapján készült felosztásuk 3 csoportot különít el: genuin schizophreniák, atípusos pszichosisok és paraphreniák. A további előadásokból kitűnt *Vartanjan* előadás, aki kombinált marker vizsgálatokkal (elsősorban glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz) a genetikai predispozíció meghatározására alkalmas genetikai modellről számolt be. A biokémiai vonatkozású előadásokat *Smaythies* nyitotta meg „a hibás transzmetilációs” hipotézisét alátámasztó újabb adatokról számolt be.

Néhány érdekesebb előadásról. *Lehman* Kanadából vázolta a neuro-pszichofarmakológia haladását és ebből merítve a jövő gyógyszereivel, pszichofarmakonjaival kapcsolatos szakmai elvárásokat foglalta össze. *Lehman* szerint nagyon fontos az alaputatások folytatása a különféle pszichiátriai kórképek tisztázása érdekében. Lényeges, hogy a bevezetésre kerülő új pszichofarmakonok minél kevesebb negatív minősülő mellékhatással rendelkezzenek. Igen lényeges, hogy a jövőben elvileg új hatásmechanizmusú, valamint támadáspontú készítmények kerüljenek bevezetésre. Ennek kapcsán példaként említette a Piracetammal kapcsolatos tapasztalatokat. Lényegében véve hasonló témakörrel értekezett *lebilincselően* és nagyon színesen *Kline* professzor is az USA-ból, aki „Quo vadis pszichofarmakológia?” címmel tartott előadást. Ezt követően a Nootropinokkal kapcsolatos belga előadásokra került sor. Az ezzel kapcsolatosan végzett komputeres EEG és REO EEG tapasztalatokról *Pujol* professzor adott összefoglalót. A figyelmes szemlélőben az az érzés alakult ki, hogy a Nootropinok túlságosan széles területen fejtik ki hatásukat és talán túl sok jó tapasztalatról számoltak be, ami a gyakorló klinikusban tövénszerűen mindig kétségeket ébreszt. Több előadás foglalkozott az Endorfinok szerepéről mind elméleti, mind neurokémiai, sőt újabban a klinikum oldaláról is.

Külön szimpozion foglalkozott az axialis komputer tomográfiával és annak pszichiátriai felhasználásával, amely a címből ítélve nagyon impresszionálóan bizonyult, azonban a meghallgatott előadások alapján sokkal kevesebbet nyújtott. A hallgatóságban az az érzés alakult ki, hogy egyelőre a pszichiátriában a komputer tomográfiának csak jövője van, jelene még nincs. Igen jó előadás hangzott el Svédországból *Ingvar* részéről, aki izotóp vizsgálatokat végzett schizophren és normál populáció cerebrális keringését illetően. Schizophren betegeknél azt tapasztalta, hogy a frontális cortexben csökkent a vérátáramlás. Vizsgálatait igen szépen demonstrálta színes felvételekkel, de kritikus hallgatóként bennünk felmerült egy probléma, nevezetesen a 7 vizsgált schizophren beteg, mindegyik kr. schizophreniás beteg volt, kérdés, hogy nem volt-e szerepe általános tényezőknek a CBF csökkenését illetően. Külön szimpozion foglalkozott az alvással, a nukleotidok szerepéről a pszichiátriában, külön tardiv dyskinesia szimpozion volt.

Hazánk sajnálatos módon eddig nem volt tagja a Biológiai Pszichiátriai Világszövetségnek. A kongresszus alkalmával egyikünk személyét (Lipcsey) hivatalos delegátusnak tekintették és ezt követően a kongresszus vezetőségi ülésén hazánkat felvették a Biológiai Pszichiátriai Világszövetség tagjai sorába. Ez a tagság fontos, minthogy ezzel együtt fog járni a hazánk számára fontos tudományos információcsere, mely ennél a rohamosan fejlődő szakágnál elengedhetetlen. A kongresszuson a Biológiai Pszichiátriai Világszövetség új elnöksége is megválasztásra került, az új elnök *Dr. Carlo Perris* professor (Svédország) lett.

Összefoglalóan: számunkra – a biokémiával és neuro-pszichiátriával foglalkozó orvosok számára – a kongresszus ismételtén megerősítést adott, hogy korszerű ideg-elmeorvosgyógyászatot csak multidiszciplinárisan lehet végezni, és a különféle szakágak között a biokémiának kiemelkedően fontos szerepe van. A kongresszus tapasztalatai ismét aláhúzták, hogy meg kell gyorsítani és elő kell segíteni a hazai biológiai pszichiátriai kutatást.

Lipcsey Attila dr. – Arató Mihály dr.

Beszámoló a VIII. Európai Behaviour-terápiás Kongresszusról

Az Európai Viselkedésterápiás Egyesülés ez évi kongresszusát Bécsben rendezték meg, 1978. szeptember 24–27. között. A rendező – az Osztrák Viselkedéskutató- és Terápiás Társaság – hatalmas feladatot vállalt magára. A kongresszus a bécsi Pszichiátriai Klinika új, modern épületében került megrendezésre, ahol korszerű nagy előadótermek, kisebb felolvasótermek és nagyszámú résztvevő megfelelő elosztását lehetővé tették. Délelőttönként plenáris ülésekben a viselkedéskutatás nemzetközileg elismert szaktekintélyei tartottak előadásokat. Délutánonként 5 szekcióban a viselkedésterápia különböző területeihez tartozó előadások, referátumok, valamint egyes témákban kerekasztal-viták hangzottak el.

A megnyitó előadást a házigazda, a hazánkban is jól ismert *Berner* professzor tartotta, aki szűkebb kutatási területének, a pszichiátriai rendszertannak átfogó szemléletét vázolta. (E tárgy körben egyébként nemrég könyve is megjelent.) Ezt követően *Marks*, londoni professzor a viselkedésterápiák hatékonyságát elemezte, az egyéb terápiás eljárásokkal összehasonlítva. A nem mindig megbízható összehasonlító adatok ellenére egyértelműen megállapítható, hogy a kísérleti lélektan eredményeire támaszkodó új terápiás eljárások jelentősen gazdagítják a pszichiátria eszköztárát. Külön kiemelésre érdemesek azok a módszerek, amelyeket az eddig teljesen reménytelennek tartott esetekben próbálnak alkalmazni. Pl. az idült schizophrenéknél alkalmazott „social skill training”, vagy a „bereavement therapy”. Utóbbi eljárás, amelyet elsősorban patológiaiás gyászreakciók esetén alkalmaznak, különösen szemléletes példája az új törekvéseknek. Erről *Ramsay*, az Európai Egyesülés leköszönő elnöke tartott nagyszerű előadást, és egy beteg kezeléséről filmfelvétel kíséretében számolt be.

A behaviour-terápia egyik „atyja”, a philadelphiai *Wolpe* a reaktív depressiók kezeléséről számolt be, az általa kidolgozott, immár klasszikusnak mondható dekondicionálós eljárással. Előadása kapcsán a *Seligman*-féle „tanult kiúttalanság” állatkísérletes modelljével (amelyet a reaktív depresszió modelljének tartanak) szembeállította azt az elképzelést, hogy ezekben a kórképekben a szorongás elsődleges jelentőségű. A szorongás dekondicionálása a depresszió javulását eredményezte 22 esetben, 25 beteg közül.

Több szekcióban foglalkoztak a gyermekpszichiátriai kórképek behaviour-terápiás kezelésével. *Karlusch*, bécsi gyermekpszichiáter a gyermekek motivációinak változásáról számolt be, operáns technikák alkalmazása során. Sokan foglalkoztak a mentálisan retardált gyermekek számára kidolgozott terápiás technikákkal (pl.: *Schmitz*, *Brack* és *Fröchlich*, *Muchitsch*, osztrák kutatók).

H. G. Zapotoczky a szervező bizottság titkára, akinek jelentős érdeme van a kongresszus sikerében, munkatárcaival a neurotikus szívpanaszokban szenvedők kezeléséről számolt be.

A kongresszuson számos jelét láttam annak, hogy a korábban kibékíthetetlen ellenségnek számító két irányzat, a mélylélektani és a kísérleti lélektani megközelítés egyértelműen közeledik egymáshoz.

Ezt a kérdést a mélylélektan oldaláról *Becker* a Bécsi Mélylélektani Intézet munkatársa taglalta. A viselkedésterapeuták részéről pedig *Ramsay* előadásában látszott leginkább, hogy a komolyan előkészített behaviour-terápiás program olyan alapos elemzést igényel, a motivációk olyan mélységű feltárását, amely a legkényesebb igényeket is kielégíti. Ugyanakkor az a gyakran hangoztatott vád, hogy a viselkedésterápiák az orvos-beteg kapcsolatot elgépesítik, nem állja meg többé a helyét.

Ringler a viselkedésterápia ausztriai helyzetét elemezte. Az osztrák intézetek 42%-ban 205 szakember foglalkozik viselkedésterápiával, nagyjából pszichológusok, kisebb részben pszichiáterek és ápolónők. A képzési lehetőségeket elégtelennek tartja, s a helyzettel egyáltalán nincs megelégedve. Az érdeklődés ugyanakkor meglehetősen nagy. Erre utalt az is, hogy a kongresszus hallgatóságában nagy számmal láttam egyetemi hallgatókat.

Összehasonlítással itt megjegyzem, hogy hazánkban a viselkedésterápiával csak elvétve foglalkoznak. A kongresszuson hazánkat (egyben a szocialista országokat is) egyedül képviseltem. Alkalmam volt az Európai Egyesülés 1974. évi párizsi kongresszusán is résztvenni. *Brengelmann*, az akkori elnök egy személyes beszélgetés kapcsán utalt arra, hogy nagy örömmel látnák, ha a viselkedésterápiai kutatásokba a szocialista országok kutatói is bekapcsolódnának. Ugyanezt fejtette ki most *Guilbert*, a francia társaság titkára, egyben a jövő évi párizsi kongresszus rendezője is.

Az I. szekció a migrain kezelésével foglalkozott. Itt elsősorban a biofeedback eljárásokról tartottak előadásokat. *Huber* (Hamburg) autogén tréninghez kapcsolt autogén biofeedback eljárást ismertetett.

A II. szekcióban a depressziók kezelése volt a központi téma. Teoretikus előadások mellett gyakorlati eljárásokat is bemutattak, mint pl. *Engel-Sittenfeld* (München), aki csoportos behaviour-terápiás módszert ismertetett. A III. szekció a dadogással, a IV. az alkoholizmussal foglalkozott. Több bécsi kutató (*Marx*, *Schmidt*) az alkoholisták csoportos kezeléséről számolt be. Többen elemezték az alkoholisták kezelésének célkitűzését, és ezt nem a teljes absztinenciában, hanem a kontrollált alkoholfogyasztásban jelölték meg. (Pl. *Vatzl*, Konstanzból.) Az V. szekcióban gyermekpszichiátriai problémákkal, kereszttalok a kényszerneurozissal, valamint a viselkedésterápiai beszélgetés technikájával foglalkoztak.

A szabad előadások közül kiemelésemre érdemes *Brengelmann* és munkatársainak beszámolója az elhízás kezelésére kidolgozott televíziós programról. *Bird* (London) a képzés problémáit fejtegette, angliai viszonyokat elemezve. A paramedikális személyzet szerepe egyre növekszik, ugyanakkor helyzetük és felelősségük az egészségügyi intézményekben terápiás szempontból nem egyértelmű. Az ápolók által végrehajtott viselkedésterápiai programok éppoly hatásosak, mintha azt orvos végzi. Mindehhez azonban alapos képzés, valamint csoportban végzett ellenőrzés szükséges.

Magam a neurozisekben észlelt motivációs zavarokról számoltam be, saját kísérleteim alapján. Az előadás meglehetősen nagy érdeklődést váltott ki.

A kongresszus egészét értékelve megállapítható, hogy jól tükrözte a viselkedésterápia jelenlegi helyzetét: egyértelmű előretörés a pszichiátria minden ágában, egyre elmélyültebb elméleti alapvetés, és elsősorban talán, igen mély humánus, a személyiség egyedi voltának tiszteltben tartása, a terapeuta társ-szerepének hangsúlyozása a gyógyító folyamatban. Ez annál is inkább kiemelendő, mert a viselkedésterápiák ellenzői gyakran úgy tüntetik fel ezeket a módszereket, mint az emberi személyiség manipulálásának eszközeit. (1976-ban Párizsban, egy kongresszuson ultrabalos fiatalok botrányt rendeztek, s a behaviour-terápia ellen tüntettek, az elnökséget, köztük *Zazzot*, az FKP tagját is inzultálták.)

Ezúton is köszönetemet fejezem ki az Osztrák Viselkedéskutató- és Terápiás Társaságnak, valamint *Zapotoczky* úrnak a meghívásért és az Egészségügyi Minisztériumnak, amely kiutazásomat volt szíves engedélyezni.

Tringer László dr.

Beszámoló A Fialat Pszichiáterek Országos Fórumáról

(Horány, 1978. szept. 22–24.)

Másodízben került megrendezésre a SOTE Pszichiátriai Klinika kezdeményezésére létrehozott Fialat Pszichiáterek Fóruma, amelynek témája ez évben a *pszichoterápia* hazai helyzete volt.

A Fórum célja, hogy a fiatal pszichiáterek rendszeres tanácskozása révén biztosítsa a közvetlen kapcsolaton alapuló szakmai tapasztalatcserét és lehetővé tegye a hazai pszichiátria legaktuálisabb feladataiba a hatékony bekapcsolódást.

A Fórumon budapesti, szegedi, ceglédi, gyulai kollégák vettek részt.

Négy professzor (Juhász, Moussong-Kovács, Ozsváth, Szilárd), valamint a hazai pszichoterápia és orvosi pszichológia több neves művelője vett részt a fórum munkájában, ahol a fiatal pszichiáterek kötetlen megbeszéléseken, őszintén beszélhették meg problémáikat.

A vitaindító referátumot Juhász Pál tartotta „Pszichoterápiás irányzatok Magyarországon” címmel. Tájékoztatót adott arról a felmérésről, amelyet a közelmúltban végeztek hazánkban a témával kapcsolatban a MTA felkérésére. Ebből kitűnt, hogy noha a fekvőbeteg intézetek 50%-ában folyik valamilyen pszichoterápiás gyógyító eljárás, igen kevés a ráfordított idő (naponta 100 ágyra 12 óra). A járóbeteg-ellátásban gyakorlatilag nem beszélhetünk pszichoterápiás munkáról.

A hazánkban ma ismert pszichoterápiás módszerek közül intézetenként általában 1–2 módszer használatos. Az orvosok leginkább az explorációs pszichoterápiát, az analitikusan orientált dinamikus pszichoterápiát, a relaxációs módszereket, a pszichológusok az explorációs pszichoterápiát, és a csoport pszichoterápiát alkalmazzák.

A felmérés konklúziója: Magyarországon a pszichoterápia helyzete aggasztó. Az egyetlen pozitívum, hogy jól működő Bálint csoportok országsszerte működnek. A legfontosabb teendők közé tartozik

- a pszichoterápiás képzés szervezetté tétele (az általános orvosképzés követelményei közé kell felvenni)
- a pszichoterápiás szemlélet általános elfogadtatása és átvitele a gyakorlatba
- a relaxációs módszerek ne csak a szakemberek privilégiumai legyenek
- az egyetemen is oktassák a pszichoterápiát, és kellő terjedelemben a pszichológiát
- a szakellátásban szélesebb körű és többféle módszer szükséges
- A tényleges társadalmi igény kielégítése; a képzés és továbbképzés decentralizálása révén
- a szervezett pszichoterápiás szakellátás megszervezése
- a betegség szerinti pszichoterápiás indikációk felállítása.

A pszichoterápiás hétvégeket szakmai fórumokként és élményszerzési lehetőségként értékelte.

A pszichoterapeuta képzés jelenleg is vitatott kérdésről; t. i. kell-e a képzéshez élmény, vagy kognitív úton is elsajátítható ez?

Jelenleg: igen szűk és az igényeket nem kielégítő frekvenciájú, 3–4 hetes kurzusok állnak rendelkezésre az OTKI keretében. Ezek bővítése fontos tennivaló.

Elemezte a pszichoterápia és a pszichoterapeuta személyisége közötti összefüggéseket, az analitikus pszichoterápia tömeges ellátásra alkalmatlan, elvileg vitatható az a nézete, hogy csak megérteni akarja a beteget és nem aktívan formálni, elvi ideológiai alapja kérdéses, nincs megfelelő experimentális alapja, terápiás effektusa nem egyértelmű.

A Bálint körök megítélése kedvezőbb, bár alapjuk analitikus, az orvosi magatartás és szemlélet alakítására alkalmasak.

A pszichoterápia helye a tudományok rendszerében:

- interdisciplinális tevékenység,
- a medicinális tevékenység integráns része,
- a pszichiátriától elválaszthatatlan,
- munkaiányes tevékenység, melynek
- speciális módszerei vannak.

A hazai pszichoterápia nem eléggé kapcsolódik a nemzetközi szakirodalomhoz.

Dr. Hidas korreferátumából:

A pszichoterápiát interdisciplinális tudományként definiálta. Jellemzi ezt, hogy pl. az NDK-ban a beteggyógyászok kezdeményezésére indult meg fejlődésük, akik elsősorban az autogén tréninget vezették be. A szocialista országokban fellendülőben van. Az NDK-ban a pszichoterápiás kiképzést 3 évre tervezik; évenként 9 napos tanfolyam formájában, napi 10 óra foglalkozás, emellett évente egy 3 napos intensív hétvége keretében.

Ma már az NDK 16 megyéjéből 14-ben van pszichoterápiás decenterum, a Szovjetunióban 16 pszichoterápiás tanszék működik, Csehszlovákiában hipnózis kiképzés folyik.

Utalt az ún. prágai tézisekre (1974), melyeket az EüM is aláírt, ezek egyebek között kimondják, hogy célszerű, hogy több módszer alkalmazására lehessen mód. *D. Moussong-Kovács* véleménye szerint az orvosképzés során a II. és III. évfolyamon az autogén tréning elsajátítása megoldható. Kiemelte, hogy önálló orvosi pszichológiai tanszékek létesítése célszerű lenne. Minden szakorvosjelölttől meg kell kívánni az egyéni explorációs és valamilyen csoportterápiás módszer megtanulását és valamely relaxációs metódus megismerését.

Az ezt követő kötetlen beszélgetések igen impresszionáló hatást gyakoroltak, különösen Oszváth tapasztalatai keltettek mély benyomást. Saját és munkatársai tevékenységét ismertette, ti. hogy az élet, a környező társadalmi atmoszféra „hozzáállásának”, felvilágosultságának, szemléletének. Ebben az összefüggésben a pszichoterápia helyét és jelentőségét először az orvosi közvéleménnyel kell általánosan elfogadtatni, s ez segíthet a laikus közvélemény tudatának formálásához.

Magam a pszichoterápia szélesebb társadalmi bázisáról szóltam, kiemelve annak fontosságát, hogy – mint minden orvosi, egészségügyi tevékenység – a pszichoterápia hatásossága is jelentősen függvénye a környező társadalmi atmoszféra „hozzáállásának”, felvilágosultságának, szemléletének. Ebben az összefüggésben a pszichoterápia helyét és jelentőségét először az orvosi közvéleménnyel kell általánosan elfogadtatni, s ez segíthet a laikus közvélemény tudatának formálásához.

A Fórum, mint szervezeti forma életképesnek bizonyult. A fiatal kollegák részéről konkrét közhasznú feladatvállalások is történtek. További, rendszeres működésétől sokat várunk. A legközelebbi rendezvények tervezett helyei Cegléd és Szeged.

Dr. Szilárd János

HAZAI HÍREK

A Magyar Elektroencephalographiai Társaság XXIII. évi Tudományos ülését Győrött rendezi meg, 1979. április 19–20–21-én, a Győr-Sopron megyei Tanács Kórház Rendelőintézetével közösen a METESZ székházban. A kongresszus szervező titkára dr. Ostorharics-Horváth György kórházi adjunctus, az EEG laboratórium vezetője.

Címe: *Győr, Megyei Kórház EEG laboratórium*
Győr, Pf. 92. 9002

PERLEPSIN tabletta antiepilepticum

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani!

CSOMAGOLÁS: 20 db a 0,5 g tablettá

Térités: 6,80 Ft

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

CHINOIN  BUDAPEST

CAVINTON[®]

injekció, tableta

ÖSSZETÉTEL: 1 tableta 5 mg vinpocetinumot, 1 ampulla (2 ml) 10 mg vinpocetinumot tartalmaz.

HATÁS: A Cavinton javítja az agyi perfúziót és ezáltal az agy oxigén ellátását.

Állatkísérletekben javítja a kísérletesen létrehozott hypoxia utáni agyi regenerációt.

Direkt szívhatása nincs.

JAVALLATOK: Különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás vagy sclerotikus), agyi keringészavarok psychés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezőszavarok, aphasia, apraxia, mozgászavarok, szédülés, fejfájás csökkentésére. Hypertensiv encephalopathia, intermittáló vasculáris cerebrális insufficiencia, angiospasticus agyi kórképek, továbbá endarteritis *cerebri*.

Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására. Szemészetben az érhártya és ideghártya vascularis, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegeneratiók, partialis thrombosisok, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog. Fülészetben korral járó vasculáris vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenések, labyrinth eredetű szédülés.

ELLENJAVALLAT: Terhesség.

ADAGOLÁS: Acut esetekben naponta 3×10 mg-ot *lehetőleg cseppinfúzióban, vagy iv. ötszöröseire hígítva lassan*

adagolni, majd a kezelés napi $3 \times 1-2$ tablettával folytatható.

Krónikus esetekben a javasolt kezelés naponta $3 \times 1-2$ tableta.

A fenntartó adag napi 3×1 tableta hosszabb időn keresztül.

GYÓGYSZER KÖLCSÖNHATÁS

Az eddigi tapasztalatok szerint a tableta interakciót nem okoz, ezért kombinációs kezelésre is alkalmas.

Az injekció heparinnal incompatibilis, ezért heparinos fecskendővel nem adható és nem kaphatja olyan beteg, aki heparin kezelésben részesül.

MELLÉKHATÁSOK:

Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia fordulhat elő.

Tartós kezelés esetén a vérképet időnként ellenőrizni kell.

MEGJEGYZÉS: ✕ Csak vényre adható ki.

Az orvos rendelkezése szerint

(legfeljebb három alkalommal) ismételtető.

CSOMAGOLÁS

50 tableta térítési díj: 23,- Ft

10 ampulla (2 ml) térítési díj: 14,- Ft

KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR,
BUDAPEST X.