

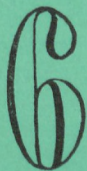
305 1071

ISSN 0019-1442

UK

# IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXII. ÉVFOLYAM  
241—288. OLDAL



BUDAPEST, 1979. JÚNIUS

9

# IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Környey István

Felölős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottsági titkárok: Orosz Éva és Tringer László

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

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

## TARTALOMJEGYZÉK

<i>B. Liliequist and N. E. Säteborg: CT-Scan and RN Brain Scanning in 204 Patients with Intracerebral Disease</i> . . . . .	241
<i>Gallai Margit dr.: Örökletes periphériás neuropathia elektromikroszkópos vizsgálata</i> . . . . .	248
<i>Gács Gyula dr., Mérei F. Tibor dr., Bodosi Mihály dr.: Az arteria carotis interna elzáródását megelőző állapotok felismerésének lehetősége és fontossága</i> . . . . .	256
<i>Szegedy László dr., Balogh István dr., Fehérvári Éva dr., Hubay Márta: Az agyödéma kialakulásának és szerepének elektromikroszkópos vizsgálata kísérletes epilepsziás görcsökben</i> . . . . .	266
<i>Kónya Gyöngyvér dr., Polay Erika dr., Szücs Rozália dr., Tomcsányi Teodóra dr.: Tapasztalatok a pszichoterápiás kezelés kórházi feltételeiről</i> . . . . .	277
<i>Rihmer Zoltán dr., Szücs Rozália dr.: Nem psychotikus depressiók elkülönítése alvásmegvonással</i> . . . . .	282
Beszámoló . . . . .	285
Könyvismertetés . . . . .	288

## INHALT

<i>B. Liliequist and N. E. Säteborg: Ct-Scan and RN Brain Scanning in 204 Patients with Intracerebral Disease</i> . . . . .	241
<i>Margit Gallai: Elektronenmikroskopische Untersuchung einer vererbaren Neuropathie</i> . . . . .	248
<i>Gy. Gács, F. T. Mérei und M. Bodosi: Möglichkeit und Wichtigkeit der Erkennung der dem Verschluss der Art. carotis int. vorangehenden Zustände</i> . . . . .	256
<i>L. Szegedy, I. Balogh, Éva Fehérvári und Márta Hubay: Elektronenmikroskopische Untersuchung der Entstehung und Rolle des Hirnödems in epileptischen Krämpfen</i> . . . . .	266
<i>Gyöngyvér Kónya, Erika Polay, Rosalie Szücs und Teodora Tomcsányi: Krakenhauserfahrungen über die Bedingungen der Psychotherapie</i> . . . . .	277
<i>Z. Rihmer und Rosalie Szücs: Trennung der nichtpsychotischen Depressionen durch Schlafentziehung</i> . . . . .	282

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat, Budapest VI., Révay u. 16. Telefon: 116-660

Felölős kiadó: dr. Petrus György igazgató

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

Előfizetési díj egész évre: 324,— Ft

Megjelenik havonta

Egyes példányok beszerezhetők a kiadó Budapest XIII., Fürst Sándor u. 14/b alatti boltjában

Eladási ár: 27,— Ft

Index: 25 392

## CT-Scan and RN Brain Scanning in 204 Patients with Intracerebral Disease

B. LILIEQUIST and N. E. SÅTERBORG

The method of radionuclide brain scanning (RN) has for a long period of time been the only precise non-invasive method available for examination of patients with intracranial neurological diseases. With the introduction of computer tomography (CT), another highly accurate noninvasive method with a high capacity for disclosing intracranial pathology has come into use and partly replaced the conventional neuroradiological methods (Ambrose 1973). The future place of brain scanning will partly depend upon the amount of additional information it can add to the often very detailed information presented by tomography of the brain (Ter Pogossian 1977).

In order to investigate the application of the two methods in clinical work they have been applied to a little more than 200 patients with a clinical suspicion of neurological disease and the results have been compared between themselves and with the final clinical diagnosis.

The University of Umeå is equipped with the only neuroradiological unit in the northern region of Sweden serving about 800 000 people. Radionuclide brain imaging has been used since 1972 and computer tomography using an EMI head scanner with a  $160 \times 160$  matrix since the end of 1975. During the years 1976 and 1977 seven hundred (700) radionuclide brain investigations and 2500 investigations with the CT-scanner have been performed. Twohundred and four (204) patients were examined with both methods. All radionuclide images were performed after i. v. injection of 10–15 mCi  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate and the scans were all static. The procedure included repeated scans in conventional projections within 3 hours. The CT-scans were predominantly done without as well as with contrast enhancement using Isopaque Cerebral® 60% intravenously in an amount of 1 ml/kg body weight.

The results of the examinations have been compared with the information obtained from clinical investigation, cerebral angiography, encephalography, surgical procedures and autopsies. Among the 204 patients 174 were examined with both methods within one month and the results of the two methods are therefore considered comparable. In 30 patients the interval exceeded one month and they were accordingly excluded from the study.

The distribution according to age and sex is recorded in *Fig. 1*. The patients were grouped accordingly to their varying final clinical diagnoses (*Table 1*).

The classification was made according to the pathological-anatomical diagnosis verified by biopsy, surgery or autopsy in relevant cases. Patients with CVD has been grouped in respect to clinical criterias and none of these patients available for follow-up has later developed an intracranial tumor. The patients with SAH and A–V malformation have been examined by cerebral angiography. The single patient with an intracerebral abscess was proven surgically. The two patients with encephalitis were proven clinically.

In the group of patients classified as various functional disease are those patients where no intracranial disease has been found to exist during repeated neurological and/or neuroradiological procedures including a follow-up study.

The radionuclide images as well as the CT-scans were originally interpreted without knowledge of the final diagnoses. A second interpretation was done half a year later independently by both authors. For review of CT-scans the polaroid pictures were analyzed and categorized according to the presence of changes in the attenuation values

indicating either a decrease or an increase or changes appearing after contrast enhancement. Local anatomical changes as hydrocephalus, porencephalic cysts, signs of brain atrophy were not recorded. The radionuclide images were classified as positive findings whenever a deviation was noted from the normal appearance. A focal intracranial accumulation of activity had to be obvious in at least two scans in different projections or time intervals to be recorded as a positive finding.

Table 1.  
Final diagnosis in 173 patients examined with  
brain-scanning (RN) and computer tomography (CT)

Final diagnosis	N <sup>o</sup> of patients
Intracranial tumors	56
Cerebro-vascular disease (CVD)	30
Subarachnoidal hemorrhage (SAH)	21
A-V malformation	5
Encephalitis	2
Abscess	1
Various functional disease	59
Total	174

### Results

Both methods were positive in 59 patients, both were negative in 75 patients and a disagreement was recorded in 40 examinations (Table 2). The 40 examinations with a disagreement were mainly due to false negative RN-imagings but there was also four false positive radionuclide imaging and one false positive CT-scan. In 20 patients both methods failed, in three the CT-scan was falsely negative and in 32 patients RN showed a false negative result.

Table 2.  
Distribution of findings in 174 patients

Final diagnosis	RN+DT+	RN-DT+	RN+DT-	RN-DT-	Total
Tumours	37	15	2	2	56
CVD	11	7	0	11	29
SAH	4	10	0	7	21
A-V	5	0	0	0	5
Encephalitis	1	0	1	0	2
Abscess	1	0	0	0	1
Various functional disease	0	1	4	55	60
Total	59	33	7	75	174

In 56 patients with intracranial tumor 47 were proven by biopsy, surgery or autopsy (Table 3).

CT was negative in four out of 56 patients with intracranial tumours and in two of them RN was also negative. One of the two patients had an intrasellar craniopharyngioma with only a small suprasellar extension which was diagnosed at lumbar encephalography and subsequently surgically removed. The other patient had a malignant lymphoma with

clinical signs of engagement of the posterior cranial fossa (classified as a metastasis in table 4). Two further patients where radionuclide imaging separately yielded a positive result showed gross artefacts on CT-scan and were therefore classified as negative findings.

All meningiomas were located supratentorially and verified on angiography and at surgery. One meningioma was a small sphenoidal wing meningioma with an intraorbital growth as the only manifestation. All metastases had a known primary tumour and most of them were verified also on angiography. The three pontine angle tumors were all acoustic neurinomas.

Table 3.

*Findings in 56 patients with intracranial tumors*

Intracranial tumor	RN+DT+	RN-DT+	RN+DT-	RN-DT-
Meningioma	6	1	0	0
Glioblastoma (Astrocytoma III-IV)	5	2	0	0
Astrocytoma	2	4	0	0
Metastases	17	2	1	1
Pontine angle tumor	3	0	0	0
Oligodendroglioma	0	1	0	0
Craniopharyngeoma	0	0	0	1
Tumour hypophyseos	1	0	0	0
No histologic verification	3	5	1	0
	37	15	2	2

All tumours without histological verification were verified on cerebral angiography or encephalography with one exception, a patient with a rapid fatal course with clinical signs of an intraaxial brain-stem tumor. No autopsy was performed.

Seventeen tumours were not recorded on RN and 15 of them were seen on CT-scan. Among the 14 gliomas all yielded a positive result on CT but only 7 were recorded on RN and only 2 out of 6 astrocytomas grade I-II could be identified on radionuclide imaging.

In the study are included 30 patients with CVD, mainly ischemic brain lesions, 21 patients with SAH and 5 patients with A-V malformations (Table 3). The probability to disclose any significant disturbances with both methods in patients with CVD varies with the time interval between the acute episode and the time of investigation. The CT-scan will usually not detect CVD within 24 hours of the acute episode unless the underlying cause is a hematoma or a hemorrhage and after 6 weeks there are also decreased possibilities. In brain scan the greatest possibility of detecting an acute CVD is between one to 6 weeks after the onset. (Glosco et al. 1965, Zeidler et al. 1972.) In this study more than half of the patients were investigated with radionuclide imaging before one week and after 6 weeks which can explain the rather low frequency of CVD detected with that method.

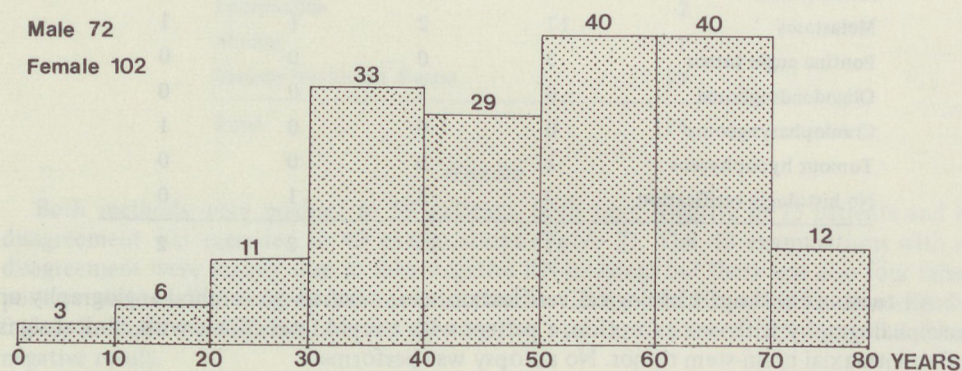
The presence of an A-V malformation was recorded by both methods in all 5 patients and subsequently verified at cerebral angiography. The result in patients with a verified SAH is also dependent upon the time interval between the bleeding episode and the examination. (Liliequist et al. 1978.) Blood in the cisterns as well as hematomas are detected as such only by CT-scanning and not by RN brain scanning. In 7 of 21 patients with SAH both methods failed to reveal any abnormality and among the 14 with positive CT-scans only 4 was found also on RN scanning. In three patients with a clinically verified SAH no aneurysm could be found at 3-vessel angiography, in two

patients the aneurysm issued from the posterior-inferior cerebellary artery and of the two other patients one was examined later than 5 days after the bleeding episode and only in one patient with an anterior communicating artery aneurysm no blood could be seen at CT-scan.

All four patients with SAH and a positive finding on RN had clinical signs of brain ischemia with corresponding changes on CT-scan and cerebral vasospasm verified angiographically.

One of the two patients with an encephalitic process which was verified only clinically did not in the original CT-scan reveal any abnormality but showed in a later scan changes in conformity with the original RN scan. In both patients the intracranial lesions were only temporarily detected by CT and RN examinations and the scans turned later to normal with both methods. The single abscess was detected by both methods.

In the 174 patients there were no false positive CT-scans but 4 false positive RN scans. Two of these were patients previously operated upon and their brain scanning indicated a recidivating tumour. Extensive neuroradiological examinations as well as lack of any clinical signs excluded a recidive and the positive scan was considered to be caused by an



The distribution according to age and sex

Fig. 1.



Fig. 2A. Two cases were falsely RN positive with almost identical results of the RN study. A parietal accumulation was registered in scans performed different time intervals after the iv injection of  $^{99m}\text{Tc}$  pertechnetate. In ordinary x-ray of the skull large diploic veins were to be seen explaining the registered accumulation as activity in circulating blood

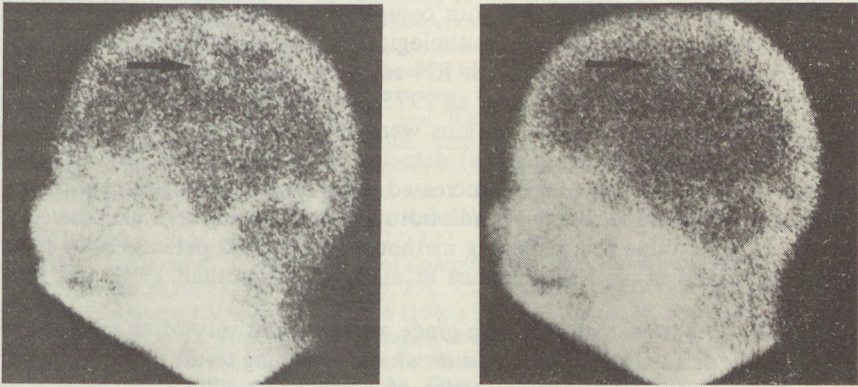


Fig. 2B. Scintigram of the same patient performed in connection with the iv injection of  $^{99m}\text{Tc}$  pertechnetate (left) and 30 min. after the iv. injections (right)

uptake in the operation field. The other two patients both of which had similar RN scans showed a parietal accumulation falsely interpreted as a pathological intracranial accumulation and subsequently showed on angiography to correspond with blood activity in large parietal diploic veins (Fig 2).

In the study there were 29 patients with an initial clinical diagnosis of epilepsia tarda (Table 4). Among those patients all tumours cases were recognized by CT-scan. RN scanning identified 11 of 15 tumours and failed in 4 patients. In 8 patients none of the two methods showed any intracranial disease and the patients did not show neurological signs at repeated neurological examinations.

Table 4.  
Results of RN and CT-scan in 29 patients with initial clinical diagnosis of epilepsia tarda

Number of patients	RN+CT+	RN-CT+	RN+CT-	RN-CT-
Number of patients	14	5	1	8
Final diagnosis	CVD 1 Tumour 11 A-V malf 2	CVD 1 Tumour	Encephalitis	Epilepsia tarda

#### Discussion

RN as well as CT-scan are originally presented as non-invasive methods although contrast enhancement very soon was shown to be necessary in computer tomography. With both methods the presence of regions with damaged separate blood brain barrier can be detected with a high degree of confidence. Computer tomography has a much wider range of application as it also accurately can detect and identify anatomical changes of the cerebral ventricles, the sulci and the subarachnoid cisterns and thus replace encephalography. Furthermore changes in the properties of the cerebral substance itself is revealed as changes in the attenuation values, which can be related topographically to anatomical structures in the brain substance. Regions of oedema can be detected as well as hematomas and the presence of blood in the cisterns, demyelinating processes and changes secondary to tumours as well as the tumour itself be demonstrated. The two methods therefore have in common mainly processes causing a damage to the blood brain barrier. In clinical work both methods need not always be used as one of them often gives enough information for a more detailed neuroradiological investigation to be undertaken.

Reports in the literature seem to favour computer tomography over the radionuclide imaging as a screening method as most pathological entities including metastases are more reliably detected by CT-scan than with RN scanning (Fordham 1977, Alderson et al 1977, Christie et al. 1976, Pendergrass et al. 1975, Nierendorf 1977). In the present study meningiomas as well as A-V malformations were all with one exception (an intraorbital growth of a sphenoid wing meningioma) detected by both methods. The possibility of RN to detect intracranial pathology is increased when a rapid gammacamera can be used for registration of the initial bolus of radioisotope substance injected and therefore will probably be of great value as a screening method also for CVD patients in an early state of the disease (Gado et al. 1976, Strauss et al. 1973, Rosenthal 1971 and Handa et al. 1971).

From the study it is evident that high grade astrocytomas very often are not revealed by RN but clearly defined at CT-scan. A somewhat astonishing result is the finding of two RN negative glioblastomas in a total series of seven as usually supratentorial highly malignant tumors are expected to be RN positive (Bowallius et al. 1972). In the investigation a small number of patients with clinical diagnosis of epilepsia tarda were examined. RN failed to detect 4 tumours, all astrocytomas of grade I-II. All those tumours were seen by CT-scan. The result of this study does not support the opinion expressed by Wallace that RN-imaging is a reliable method for detecting brain tumors in late onset of epileptic fits (Wallace 1974).

Our investigation confirms the generally expressed opinion that CT-scan is a more reliable examination method than RN in all situations and therefore should be the screening method used as the first procedure in a neuroradiological examination (Lewin et al. 1978, Aldersson et al. 1976). The inherent high confidence in discriminating between hematomas and infarctions in CVD speaks in favour for the use of CT-scans in TIA patients although isotope angiography possibly will reveal other fundamental aspects of a damaged intracranial circulation (Oldendorf 1975, Sugitani et al. 1973). Isotope brain scanning can not be excluded from the neuroradiological examination but should be a special procedure supplementing CT-scanning and other neuroradiological procedures.

### *Conclusion*

RN scanning is a valuable and simple method for detecting brain metastases and therefore well suitable for those patients as long as the CT-scan is a more complex and time consuming procedure. RN is not a good method for screening epilepsia tarda as astrocytomas of grade I or II are not revealed which means that normal isotope scans anyhow must be supplemented by CT-scan. RN is a most valuable method for stating the presence of a meningioma which not always has the classical appearances at angiography or CT-scan and it is also a necessary supplement in the often difficult task of separating a glioma from an infarction on the initial single CT-scan.

### *Abstract*

204 patients with clinical signs of intracranial neurological diseases were examined with radionuclide imaging (RN) and computer tomography (CT) using an EMI-head scanner with a  $160 \times 160$  matrix. Both methods were used within one month in 174 patients. There were 56 tumours all of which were recorded on CT-scan with the exception of four. In two of them gross artifacts distorted the imaging.

RN disclosed 39 of the 56 tumours. In SAH radionuclide imaging yielded a positive result only when an ischemic lesion was present, CT revealed pathology in 14 of 21 SAH. A-V malformations as well as a single abscess and encephalitis were all recorded with both methods. CT is superior to RN imaging in detecting intracranial pathology in neurological diseases and should be used as the initial screening procedure followed by RN imaging in special situations.



- REFERENCES: 1. *Aldersson, P. O., Mokhtar, H. G. and Siegel, B. A.*: Computerized Cranial Tomography and Radionuclide Imaging in the Detection of Intracranial Mass Lesions. *Sem. Nucl. Med.* 7 (1977) 161. – 2. *Alderson, P. O., Mikhael, M., Coleman, E. and Gado, M.*: Optimal utilization of computerized cranial tomography and radionuclide brain imaging. *Neurology* 26 (1976) 803. – 3. *Ambrose, J.*: Computerized transverse axial scanning. *Proc Roy Soc. Med.* 668 (1973) 833. – 4. *Bowallius, M., Larsson, A., Sköldbom, H. and Wickbom, I.*: Brain scanning and conventional neuroradiologic methods in intracranial tumours. *Acta Radiol.* 13 : 2 (1972) 634. – 5. *Christie, J. H., Mori, H., Go, R. T., Cornell, S. H. and Shapiro, R. L.*: Computed Tomography and Radionuclide Studies in the Diagnosis of Intracranial Disease. *Am. J. Roentgenol.* 127 (1976) 171. – 6. *Fordham, E. W.*: The Complementary Role of Computerized Axial Transmission Tomography and Radionuclide Imaging of the Brain. *Sem. Nucl. Med.* 7 (1977) 137. – 7. *Gado, M. H., Coleman, R. E., Merlis, A. L., Alderson, P. O. and Lee, K. S.*: Comparison of Computerized Tomography and Radionuclide Imaging in „Stroke”. *Stroke* 7 (1976) 109. – 8. *Glasco, J. L., Currier, R. D. and Goodrich, J. K.*: Brain scans at varied intervals following CVA. *J. Nucl. Med.* 6 (1965) 902. – 9. *Handa, J., Handa, H., Hamamoto, K., Torizuka, K., Kousaka, T.*: Sequential brain Imaging as an Aid in Understanding Disease Etiology. *Sem. Nucl. Med.* 1 (1971) 56. – 10. *Lewin, S. E., Hickey, D. C., Parkey, R. W.*: Radionuclide Brain Imaging-its role and relation to CT scanning. *Computerized Tomography* 2 (1978) 155. – 11. *Liliequist, B., Lindkvist, M. and Valdimarsson, E.*: Computed tomography and Subarachnoid hemorrhage. *Neuroradiology* 14 (1977) 21. – 12. *Niendorf, H. P., Büll, E. K., Lanksch, W. and Gahr, H.*: Wertigkeit der Seirenzintigraphie mit  $^{99m}\text{Tc}$  Perthechnetat im Vergleich zur axialen Computer-Tomographie in der Diagnostik von Hirntumoren. *Fortschr. Röntgenstr.* 126 (1977) 299. – 13. *Oldendorf, W. H.*: Molecular Criteria for Blood-Brain Barrier Penetration in: *Noninvasive Brain Imaging*. Ed: De Blanc H. and Sorenson Y. K. Society of Nuclear Med. Inc. 1975. – 14. *Pendergrass, H. P., McKusick, K. A., New, P. F. J. and Potsald, M. S.*: Relative Efficacy of Radionuclide Imaging and Computed Tomography of the Brain. *Radiology* 116 (1975) 363. – 15. *Rosenthal, L.*: Intravenous and intracarotid radionuclide cerebral angiography. *Sem. Nucl. Med.* 1 (1971) 70. – 16. *Strauss, W. H., James, E., Hurley, P. J., De Land, F. H., Moses, D. C. and Wagner, H. N.*: Nuclear Cerebral Angiography. *Arch. Int. Med.* 131 (1973) 211. – 17. *Sugitani, Y., Nakama, M., Yamauchi, Y., Imaizumi, M., Nukada, T. and Ake, H.*: Neovascularisation and increased uptake of  $^{99m}\text{Tc}$  in experimentally produced cerebral hematoma. *J. Nucl. Med.* 14 (1973) 912. – 18. *Ter Pogossian, M. M.*: Basic Principles of Computed Axial Tomography. *Seminars Nucl. Med.* 7 (1977) 109. – 19. *Wallace, J. E.*: Radionuclide Brain Scanning in Investigation of Late-Onset Seizures. *Lancet* 2 (1974) 1467. – 20. *Zeidler, U., Kottke, S., Hundeshagen, H.*: *Hirnszintigraphie: Technik und Klinik* Springer Verlag Berlin 1972 Chap E. 4: Das Szintigramm bei cerebrovasculären Erkrankungen. s 165.

B. Liliequist and N. E. Säterborg: *CT-scan and RN Brain Scanning in 204 Patients with Intracerebral Disease*

Az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet Orvostovábbképző Részlegének  
(főigazgató: Tariska István dr., professzor)  
és az Orvostovábbképző Intézet Elektronmikroszkópos Laboratóriumának  
(vezető: Virágh Szabolcs dr., docens) közleménye

## Örökletes peripheriás neuropathia elektronmikroszkópos vizsgálata

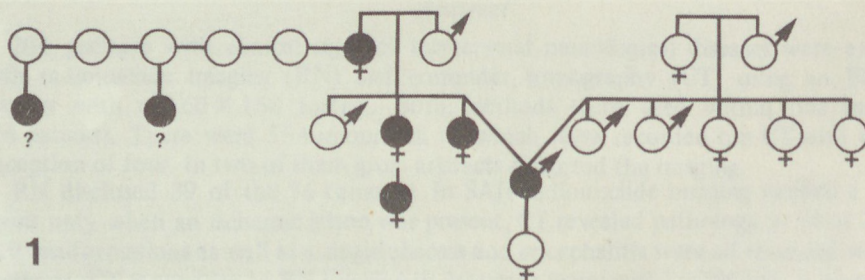
GALLAI MARGIT dr.

A mozgató és érző peripheriás neuronok chronicus, progressiv, gyakran egy családban többször is előforduló betegségeit a múlt század második felében kezdték elkülöníteni az egyéb neuromuscularis kórképektől. *Virchow* (1855), majd *Charcot* és *Marie* (1886) a „progressiv izom-atrophia” elnevezést használta, *Tooth* (1886) pedig hozzátette a „peronealis typusú” jelzőt. A „neuralis izom-atrophia” név *Hoffmanntól* (1889) származik. Az utóbbi évtizedekben általánosan használt elnevezések a „Charcot–Marie–Tooth-féle neuralis izom-atrophia”, a „Dejerine–Sottas typ. örökletes hypertrophiás neuropathia”, a „Roussy–Lévy syndroma” és a legutóbb elkülönített „Refsum-féle betegség: heredopathia atactica polyneuritiformis”. E közlések összefoglalása és értékelése a *Dyck*, *Thomas* és *Lambert* (1975) által szerkesztett kézikönyvben áttekinthető. Ugyanitt találjuk a *Dyck* által javasolt új felosztást és elnevezéseket. Gyűjtőfogalomként a „Hereditär motoros és sensoros neuropathiák” (HMSN) elnevezést használja. Hét típust különít el, eseteink az elsőbe sorolhatók. Tekintettel az új terminológiára, és mivel a betegség pathomorphológiájáról a magyar nyelvű szakirodalomban nem jelent meg közlés, érdemesnek tartjuk ismertetni egy családból származó két beteg ambulans vizsgálatának adatait és a harmadiknál végzett klinikai elektrofiziológiai és elektronmikroszkópos vizsgálatok eredményét. A nervus suralis ultrastrukturájának vizsgálata adatot szolgáltat arra vonatkozóan, hogy a pathomechanismusban elsődleges az axon degenerációjára és másodlagos, vagy talán az axon-degenerációtól független a demyelinisatio.

### Esetismertetés

1. Z. J. (szül. 1914) ffi. Kisgyermek kora óta kissé bizonytalan a járása, de rendszeresen sportolt, autót vezetett. Az utóbbi 10 évben lábgyengesége fokozódott, egyenetlen talajon néha elesett. Lábszárai mindig feltűnően vékonyak voltak. 15 éve sorvadnak a kis kézizmai, utóbbi években b. keze ujjait nem tudja teljesen kinyújtani. Fájdalmat, zsibbadást végtagjaiban soha nem érzett, sem vegetatív, vagy trophiás zavarokat.

Családjában hasonló betegség anyai ágon többször előfordult. Ugyanitt a távoli felmenők között (ükanya) azonos nevűek házasságáról tudnak, lehetséges, hogy rokonok voltak. A betegünkéhez hasonló járászavar családi előfordulását az 1. ábra mutatja.



1. ábra. HMSN neurologiai tüneteinek manifestációjára a családban ○ tünetmentesek • beteg családtagok  
? kérdésesen beteg családtagok

# IMAP<sup>®</sup>

injekció

## ÖSSZETÉTEL:

2 ml-es ampullánként 4 mg fluspirilent tartalmaz mikrokrisztályos suspenzióban.

## JAVALLATOK:

Elsősorban az elmeosztályról elbocsátott schizophreniás betegek hosszú időn át végzendő ún. fenntartó kezelése.

Idült paranoid schizophreniás betegek rehabilitációja, munkaterápiába állítása és a társadalomba való beilleszkedése. Súlyosabb izgalmi állapotok esetén előnyösen kombinálható erősebb psychosedatív hatású, nem fluorozott neuroleptikumokkal és relaxációs ES kezeléssel.

## ELLENJAVALLATOK:

Parkinson-syndroma, mozgászavarokkal járó betegségek, depressiós állapotok.

## ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS:

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

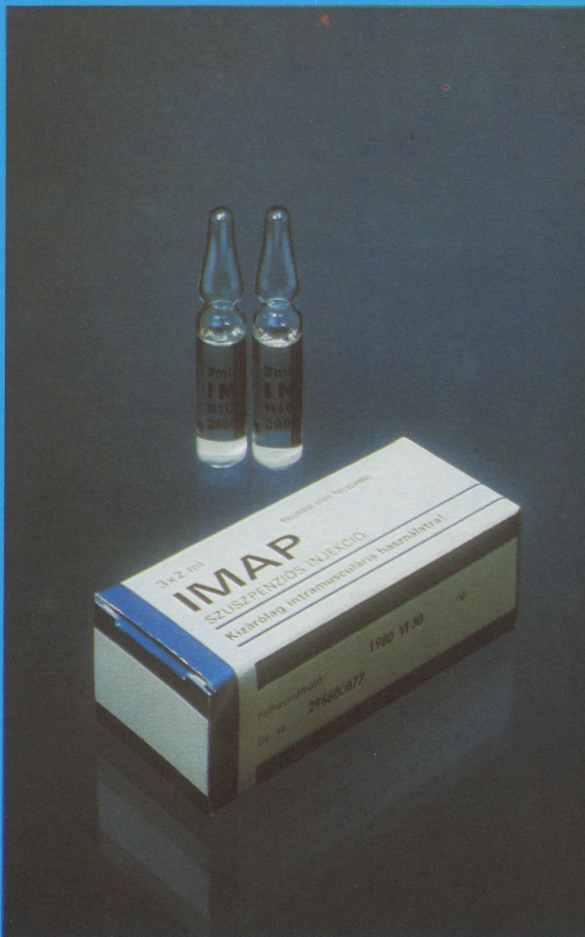
Tartós kezelés esetén 3—4 hetenként az injiciálás egy alkalommal elhagyható. A kúra időtartama 3—6 hónap, de egyes esetekben 1 év is lehet.

## MELLÉKHATÁSOK:

Extrapyramidalis hypokinesis, vagy különböző dyskinesisek enyhébb formában kb. a betegek 25%-ában lépnek fel. Kivételes esetben akathisia is jelentkezhet. Mivel az extrapyramidalis mellékhatások az injekció beadását követően 6—12 óra múlva jelentkeznek és mintegy 24—48 óráig tartanak, helyes, ha az IMAP injekcióhoz — annak adagjától függően — 1—3 ml Tremblex injekciót szivunk fel, hogy a két készítmény együttes adásával a mellékhatások jelentkezését megakadályozzuk. Az extrapyramidalis mellékhatások sohasem érik el a Haloperidol kezelés kapcsán észlelt erősségi fokozatot és a kezelés megszüntetését egy alkalommal sem teszik szükségessé. Tartós kezelés soványodást, gyengeséget, álmatlanságot okozhat, ami megfelelő gyógyszerekkel megszüntethető. Egyes esetekben a paranoid tünetek megszüntetésével egyidejűleg kifejezett depressio alakulhat ki, amely imipramin vagy ES-kezelést lehet szükségessé.

## FIGYELMEZTETÉS:

Bár teratogen, embriotoxikus hatása a vizsgálatok szerint nincsen, a terhesség első harmadában — más központi idegrendszerre ható gyógyszerekhez hasonlóan — alkalmazása nem ajánlatos. E gyógyszer ha-



tása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges. A gyógyszer bevétele után 8—10 órán belül vagy folyamatos bevétele esetén a kúra időtartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos.

Alkalmazásának időtartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani.

## MEGJEGYZÉS: ✱✱

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető. Az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes. Lejárati idő 3 év.

## CSOMAGOLÁS:

3 x 2 ml ampulla, térítési díj: 4,40 Ft

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

# TREMBLEX®

injekció



## ÖSSZETÉTEL:

2 ml-es ampullánként 0,25 mg dexbenzetimidet tartalmaz (sósavas só alakjában).

## HATÁS:

A TREMBLEX injekció anticholinerg hatású készítmény, amely hatékony a neurolepticumok által kiváltott extrapyramidalis tünetek kezelésében.

## JAVALLATOK:

Neurolepticumok által előidézett extrapyramidalis tünetcsoport megelőzése és kezelése.

## ALKALMAZÁSA ÉS ADAGOLÁSA:

Felnőtteknek Imap injekcióval kombinálva adjuk, annak adagjától függően 0,125—0,250 mg mennyiségben, ugyanabba a fecskendőbe felszívva. Egyéb extrapyramidalis mellékhatást okozó készítmények (pl. butyrophenonok) mellett is alkalmazható hasonló adagban, 2—4 napos időközökben.

## MELLÉKHATÁSOK:

Az anticholinerg készítmények ismert mellékhatásai.

## FIGYELMEZTETÉS:

A TREMBLEX injekció Parkinson-betegség és Parkinson-syndroma kezelésére nem alkalmas. Glaucomában és prostatahypertrophiában csak nagy óvatossággal alkalmazható!

Bár állatkísérletekben a dexbenzetimid nem mutatkozott embriotoxikusnak, terhesek számára történő rendelésekor mérlegelni kell ennek esetleges kockázatát.

## MEGJEGYZÉS: ☒☒

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) ismételtető.

## CSOMAGOLÁS:

3 db 2 ml-es ampulla, térítési díj: 2,— Ft  
50 db 2 ml-es ampulla, térítési díj: 33,— Ft  
Lejárati idő 3 év.



KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

Idegrendszer: Pes excavatus mk. o. A lábfejek extenziója és plantarflexiója, a lateralis talpszél emelése, a lábujjak minden mozgása bénult. Mk. o. csökkent a lábfej-, lábszár- és combizmok térfogata. A kis kézizmok ugyancsak mk. o. gyengültek és sorvadtak az extensorok túlsúlyával. Mindnégy végtagon areflexia, hypotonia. Fasciculatio nincs. A lábszár közepétől distalisán tapintás-, hő és fájdalomérzés csökkent, a vibratio, továbbá a bal öregujj ízületi helyzet- és mozgásérzése is. A térd-sarok próbánál enyhe bizonytalanság. Megvastagodott idegtörzsek nem tapinthatók. A jobb láb ujjain hyperaemia.

Laboratóriumi leletek: vérkép, vizelet, vvt. süllyedés, thymol, serum cholesterin, öszlipoid, VDRL, RPR reakciók negatívak, illetve a normalis értékhatárokon belül vannak.

Elektromyographia: A j. o. m. opponens pollicisban maximalis contractióra kifejezett reductio, gyakori polyphasia. A j. o. adductor digiti V. területén maximalis contractióra csupán néhány motoros egység működik. Nyugalmi aktivitás nincs. Vélemény: Typusos neurogen károsodás.

Elektroneurographia: A b. o. nervus peroneus vezetési sebessége nem mérhető. J. o. a nervus ulnaris MCV 18 m/sec., DL: 1,21. J. o. a nervus radialis MCV 22,7 m/sec, DL: 1,46. Vélemény: Kifejezetten csökkent vezetési sebességek és megnyúlt latentia.

2. Z. J.-né (szül. 1881), az első beteg anyja. Születése óta „formátlan”, ívelt mindkét lábfeje. 60 é. koráig panaszmentes volt, akkor fájdalmak, zsibbadások és hő-paraesthesiák kezdődtek mk. lábfejen, ugyanitt gyengeség, járászavar.

Idegrendszer: Pes excavatus mk. o. A lateralis talpszél emelése, a lábfejek extenziója bénult, a lábujjak mozgásai igen gyengék. A lábfej- és lábszárizmok térfogata csökkent. A kis kézizmokban atrophia, minimalis szorítóerő csökkenés. A sajátreflexek testszerte hiányoznak. A lábszár közepétől distalisán tapintás-, hő- és fájdalomérzés csökkenés, mk. láb ujjában csökkent az ízületi helyzet- és mozgásérzés.

3. S. G.-né (szül. 1888), az első beteg nagynénje. Gyermekkorá óta „formátlanok” a lábfejei. 76 é. k.-ban megállapították, hogy mindkét lábfeje béna, de a gyengülés kezdetéről, a kialakulás tempójáról nem tud felvilágosítást adni. Utóbbi években romlott a járása, kezeinek ügyessége csökkent.

Idegrendszer: Pes excavatus mk. o. A lábfejek extenziója bénult, a lateralis talpszél emelése gyengült, lábujjakban plantarflexiós contractura. Igen vékony lábszár és comb (gólyláb). A kezujjak feszítői bénultak, a kézfej dorsalflexiója és a szorítóerő csökkent. A sajátreflexek testszerte hiányoznak. A lábfejekben a tapintás és a fájdalomérzés kissé csökkent.

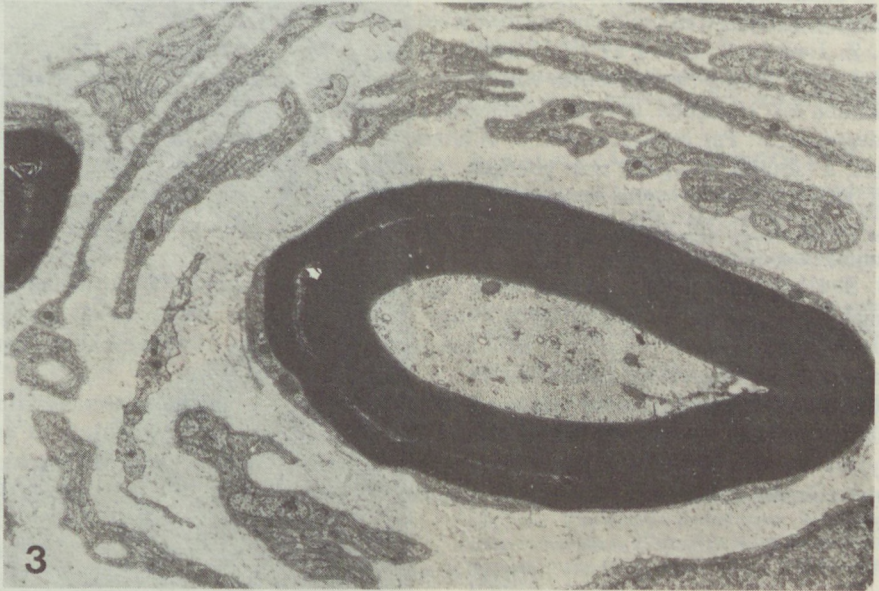
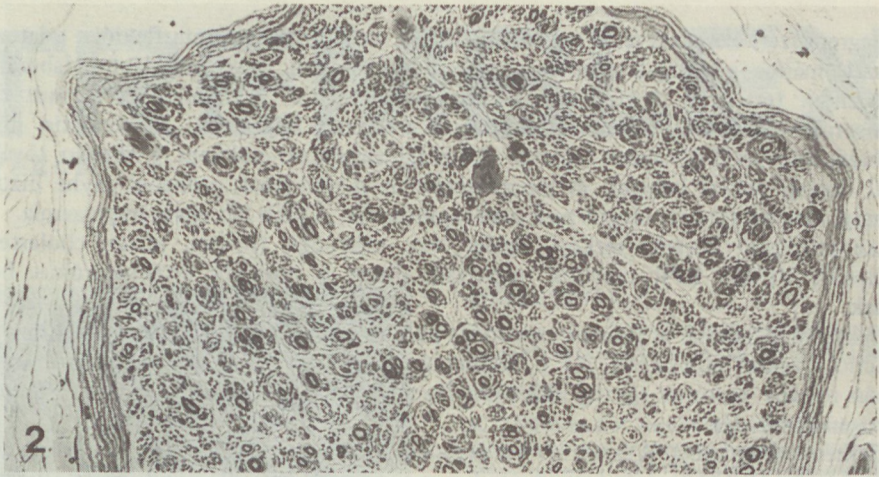
### *Anyag és módszer*

Az 1. betegnél kimetszést végeztünk a j. o. nervus suralisból és a m. gastrocnemiusból. Az utóbbi anyag vizsgálatáról külön számolunk be. A vizsgálati anyagokat a kivételt követő percben glutaraldehydban, majd osmium tetroxidban fixáltuk, ezt követően Aralditba ágyasztuk. Nyolc blokkot készítettünk, az ezekből nyert félvékony metszeteket toluidinkékkel festettük. Az ultravékony metszeteket elektronmikroszkópos vizsgálat előtt uranylacetáttal és ólomcitráttal kezeltük.

### *Fény- és elektronmikroszkópos leletek*

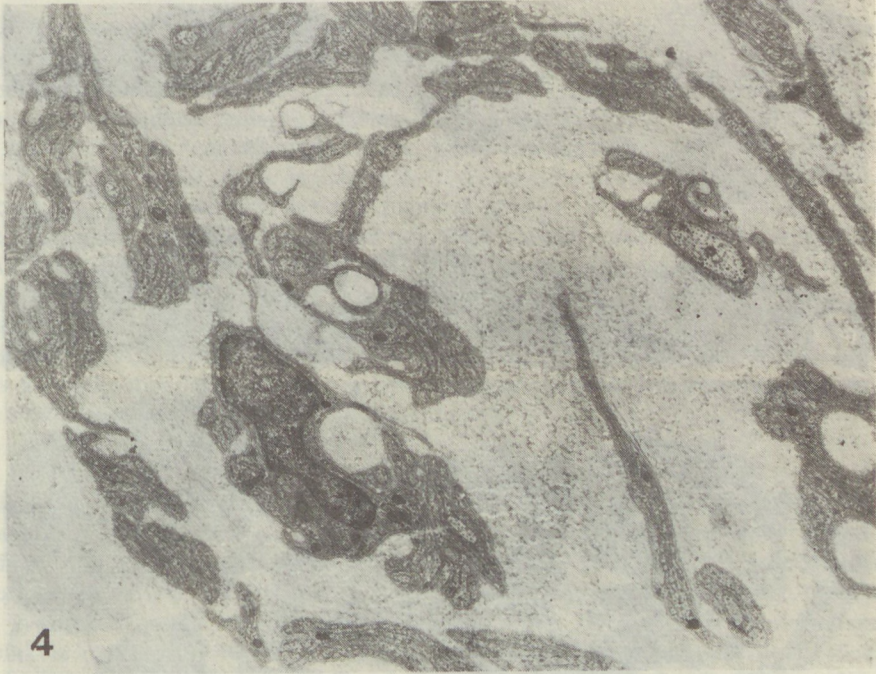
A nervus suralisból készült félvékony metszeteken szembetűnő a nagy átmérőjű velőshüvelyű rostok sűrűségének jelentős csökkenése. A legnagyobb rostok átmérője 6–7  $\mu$  (ép viszonyok között 9–10  $\mu$ ). Aránylag sok a kis átmérőjű és vékony myelin-hüvelyű rost. A nagy velőshüvelyű rostok körül, néha azonban üres centrummal is sok, kerek határú, körkörös, lemezes szerkezetű, ún. hagymalevél-struktúra látható (2. ábra).

Elektronmikroszkóppal a velőshüvellyel borított axon körül számos helyen vannak



2. ábra. A nervus suralis egyik fasciculusa. A legnagyobb rostátmérő  $6\ \mu$  (norm.  $9\ \mu$ ). Számos 2–3 rétegű hagymalevél struktúra. Félvékony metszet, toluidinkék festés,  $N: 225\times$
3. ábra. Hagymalevél struktúra elektronmikroszkópos képe. A centrumban ép axon velőshüvellyel, körülötte 2–5 rétegben Schwann-sejt nyúlványok.  $N: 8800\times$

elvékonyodott, körkörös elrendeződésű Schwann-sejt nyúlványok (3. ábra). Néhány helyen hiányzik a tipikus hagymalevél képződményre jellemző centralis idegrost, helyén kollagen rostokban szegény amorph anyag van (4. ábra). A Schwann-sejteken néhol myelin maradványok, továbbá igen kis méretű axonok és feltűnően nagy számban kollagen zárványok láthatók. A velőshüvely az axon átmérőjéhez képest számos rostban túlságosan vastag (5. ábra). Helyenként az egész velőshüvely lamellaris szétesése figyelhető meg (6. ábra). A Schmidt–Lantermann hasadékok száma és helyzete aránylag ép rostban is gyakran szabálytalan (7. ábra). Lamellaris és hólyagos myelin degeneratio egyaránt előfordul. A 8. ábrán egy hagymalevél-structura centrumában remyelinisatio látható.



4

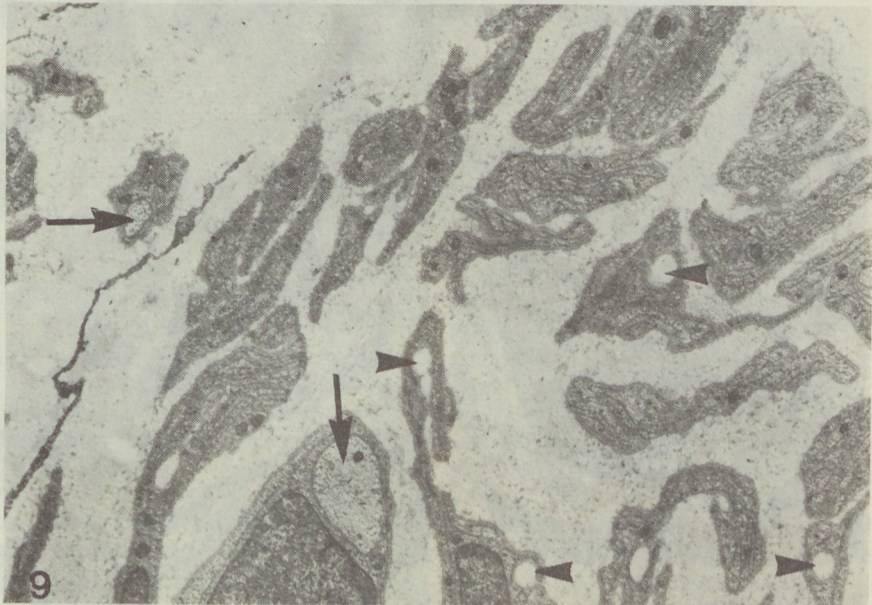
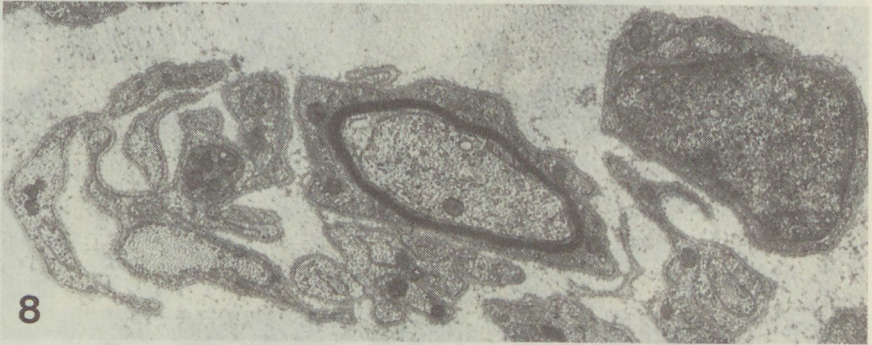
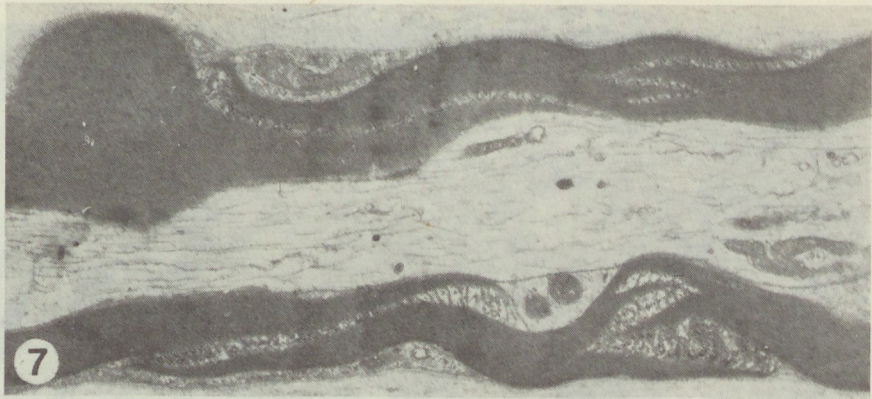


5



6

4. ábra. Körkörsen rendeződött Schwann-sejt elemek, a centrumban nincs axon, csupán egy Schwann-sejt nyúlvány, ennek környezete kollagén rostokban szegény. N: 8800 ×
5. ábra. Kétszeres vastagságú velőshüvellyel burkolt axon (hypermyelinisatio). N: 8800 ×
6. ábra. Lemezesen szétesett velőshüvely, axont nem tartalmaz. N: 8800 ×



7. ábra. A szokottnál több, szabálytalan elhelyezkedésű Schmidt-Lanterman incisura, mely lezajlott velőtlenedésre és újraelősődésre utal. N: 8800 x
8. ábra. Hagymalevél struktúra centrumában remyelinizált axon. Bőséges, sötét plazmájú Schwann-sejtben az axont átmérőjéhez képest vékony velőshüvely veszi körül. N: 8800 x
9. ábra. Sok kollagén rostot tartalmazó alapállományban számos Schwann-sejt elem, melyekben feltűnően kevés axon (→) és sok kollagén köteg (▶) található. N: 8800 x



Nagy számban találhatók igen vékony axonok, amelyek valószínűleg szintén regeneratio eredményének tekinthetők. A velősratok axonjai a kóros myelin-hüvelyekben néha félhodszerűen oldalra tolódnak, ilyenkor a tubulusok számának csökkenése mellett sima endoplasmás reticulum tágulatok láthatók. Más axonokban, anélkül, hogy zsugorodnának, még súlyosabbak az organelumváltozások, gyakran a neurofilamentumok is ritkábbak. Másutt hosszúra nyúlt és a szokásosnál több mitochondrium látható. Csak az igen súlyosan degenerált velőshüvelyekből hiányzik teljesen az axon. A velőtlen rostok is megfigyelték (9. ábra). Helyenként sok sötét plazmájú, nagy magvú, elvékonyodott Schwann-sejt figyelhető meg, de velőtlen axon nincs bennük a szokásos mennyiségben és méretben. Csupán néhány olyan kis átmérőjű axon fordul elő, melyet regeneratio következményének kell tartanunk. Schwann-sejtek által beburkolva sok kollagen rost-köteg látható. Az alapállomány kollagen mennyisége lényegesen több a normalisnál. Az egyes kötegek közt látható hosszúra nyúlt fibrocyták előfordulási gyakorisága szintén több a szokásosnál. A perithel szabályos szerkezetű.

### Megbeszélés

Eseteinkben túlsúllyal a peripheriás motoros neuronok működészavarának jelei észlelhetők, kevésbé súlyos az érzészavar. Egymást követő két nemzedékben fordul elő, domináns öröklésment valószínű. Mindezek alapján a betegség a „Hereditär motoros sensoros neuropathiák” (HMSN) közé tartozik. A betegség több évtizedig tart, megközelítően symmetriás, több neuronrendszer betegszik meg. *Dyck* (1975) beosztása szerint eseteink az autosomális domináns öröklés, a fiatal felnőttkorban való kezdet, a mozgató idegek vezetési sebességének több mint 50 százalékos csökkenése és a distalis latentia jelentős megnyúlása alapján az első csoportba sorolhatók. A környéki idegek vastagodását tapintani nem lehetett, de igazolta a hypertrophiás neuropathia fennállását a nervus suralis fény- és elektronmikroszkópos vizsgálata. *Bradley* (1977), valamint *Buchthal* és *Behse* (1977) e betegségcsoportnál a „peronealis izom-atrophia” gyűjtőfogalmat használják. *Bradley* az idegvezetési sebesség értékek alapján három csoportot különít el, *Buchthal* és *Behse* kettőt. Vizsgált eseteink mindkét felosztásnál az első, „hypertrophiás neuropathia” csoportba sorolhatók.

A fénymikroszkópos képen jellegzetes a hagymalevél szerkezetek jelenléte. Első leírója *Dejerine* (1893) a kötőszövet megszaporodását tartotta elsődlegesnek, következményes neurit-károsodással. *Bielschowsky* (1922) e képleteket a Schwann-sejtek blastomájának tartotta. *Creutzfeldt* (1951) úgy gondolta, hogy elsődleges a velőpusztulás, a Schwann-sejtek hyperplasiája pedig reparatív folyamat. *Dyck* (1975) véleménye szerint, amelyet elsősorban a rosttépés technikával végzett vizsgálatai támasztanak alá, valamely segmentum velőtlenedését követően a Schwann-sejtek oszlanak, egyik beburkolja a velőtlené vált axont, a másik pedig oldalra nyomódva köríven helyezkedik el, esetleg tovább oszlik.

A hagymalevél jelenség nem specifikus. HMSN-n kívül leírták recidiváló polyradiculoneuritisben, acromegaliához, hypothyreosishoz és diabeteshez társuló polyneuropathiánál. Kísérletesen is létrehozható intraneuralis anthracen inj.-val, ismételt strangulatióval, ólommérgezéssel.

Elektronmikroszkópos vizsgálattal esetünkben mind a velőshüvelyek degenerációja, mind az axonok pusztulása látható. Kezdeti stádiumnak a Schmidt–Lantermann hasadékok szerkezetváltozása látszik, ezzel egyidőben az axonokban is lehetnek kóros eltérések. Néhány rost a metszet síkjában teljes egészében szétesett, ezekben axon már nem ismerhető fel. Valószínűnek látszik továbbá a nagy átmérőjű velősratok degenerációja, majd teljes eltűnése. Ismert tény, hogy a velőshüvely pusztulása az axon átmérőjének csökkenését, a filamentumok és tubulusok sűrűbbé válását okozhatja. Egy demyelinisált axon átmérője jelentősen változhat lefutása során. Esetünkben mind a velőshüvelyek elváltozásai (demyelinisatio, remyelinisatio), mind az axonok degenerációja

előfordul. A közelmúltban a HMSN alapját képező pathológiai folyamatot hibás myelinképzésnek vagy korai myelin degenerációnak tulajdonították (Dyck 1966, Dyck és mtsai 1970). Újabban az elsődleges hibát a neuronban tételezik fel. Kettős biopsiát végeztek HMSN-ben szenvedőknél és azt találták, hogy a segmentális demyelinissatio distalisán gyakoribb, ugyanitt kevesebb a velőrost és több a hagyma-képződmény, mint proximalisan. Ebből a distalis hangsúlyozottságból Dyck (1975) arra gondol, hogy a kórfolyamat lényege axon atrophia, amely distalisán kezdődik, a segmentális demyelinissatio pedig másodlagos. Hasonló következtetésre jutnak Low és mtsai (1978) 15 HMSN-ben szenvedő egyén nervus suralisának vizsgálatakor. Erre elsősorban a velőtlen (Remak) rostokat tartalmazó Schwann-sejtek között előforduló, axon nélküli sejtlemezek jelenlétéből és a Schwann-sejtek által beburkolt kollagen kötegek nagy számából következtetnek. Utóbbiak egy része feltehetően velőtlen axon pusztulása révén jön létre. Esetünkben a velőtlen axonok száma is kevés a Schwann-sejtekéhez képest és a szokásosnál lényegesen több beburkolt kollagen köteg van. Ez semmiképpen nem lehet demyelinissatio következménye. Nagy számban vannak igen kis átmérőjű axonok, ez regenerációt jelez, mely csak megelőző axon degeneráció után jön létre. Esetünkben tehát a nervus suralis elektronmikroszkópos képe azt igazolja, hogy a dominánsan öröklődő motoros és sensoros neuropathia hypertrophiás formájánál a kórfolyamatban primer axon degeneratio történik, emellett, vagy talán ennek következtében a Schwann-sejtekben degeneratio és proliferatio.

### Összefoglalás

Két nőtestvér és az egyik fia dominánsan öröklődő peripheriás idegrendszeri degenerációban szenved, túlsúlyl a mozgató, enyhébben az érző működés károsodott. Egy esetben idegvezetési sebesség mérés és suralis biopsia is történt. A motoros idegek vezetési sebessége a normális érték felét sem érte el, a distalis latentia pedig megnyúlt. A nervus suralis fény- és elektronmikroszkópos vizsgálatával hagymalevél struktúrákat, a velőshüvelyű és a velőtlen axonok megkevesbedését, némely axonban a tubulusok számának csökkenését és az endoplasmás reticulum tágulatait, demyelinissatiót és remyelinissatiót, endoneurális kollagen szaporulatot találtunk. Ezek az ultrastruktúra-változások az elsődleges axondegeneratio elméletét támasztják alá másodlagos, vagy az axon folyamattól független demyelinissatióval.

IRODALOM: Behse F., F. Buchthal: *Brain* 100, 67 (1977). – Bielschowsky M.: *J. Psychol. Neurol.* 29, 182 (1922). – Bradley W. G., R. Madrid, C. J. F. Davis: *J. neurol. Sci.* 32, 123 (1977). – Buchthal F., F. Behse: *Brain* 100, 41 (1977). – Charcot J. M., P. Marie: *Rev. Med. (Paris)* 6, 97 (1886). – Creutzfeldt H. G., E. Curtius, K. H. Krüger: *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 186, 341 (1951). – Dejerine J., J. Sottas: *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 45, 63 (1893). – Dyck P. J.: *Mayo Clin. Proc.* 41, 742 (1966). – Dyck P. J., E. H. Lambert: *Arch. neurol.* 18, 603 (1968). – Dyck P. J., R. D. Ellefson, A. C. Lais, R. C. Smith, W. F. Taylor, R. A. Vandyke: *Mayo Clin. Proc.* 45, 286 (1970). – Dyck P. J., P. K. Thomas, E. H. Lambert: *Peripheral Neuropathy*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto 1975. – Hoffmann J.: *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 20, 660 (1889). – Kücke, W.: *Virchows Arch. Pathol. Anat.* 308, 1 (1941). – Low P. A., J. G. McLeod, J. W. Prineas: *J. neurol. Sci.* 35, 93 (1978). – Tooth H. H.: *The peroneal type of progressive muscular atrophy*. London, H. K. Lewis et Co. Ltd. 1886. – Virchow R.: *Arch. pathol. Anat.* 8, 537 (1855).

М. Галлаи: *Электронномикроскопическое исследование наследственной периферической невропатии*

Две сестры и сын одной из них страдают доминантно унаследующимся перерождением периферической нервной системы с преобладанием поражения двигательной и меньшим поражением чувствительной функции. В одном случае было проведено определение скорости проведения нервных импульсов и суральной биопсия. Скорость проведения импульсов двигательными нервами не достигала даже половины нормальной скорости, дистальной скрытый период увеличился. Исследованием кожного

нерва голени под оптическим и в электронном микроскопе было установлено уменьшение миелиновых и безмиелиновых аксонов, в некоторых аксонах уменьшилось число канальцев и наблюдалось расширение эндоплазматического ретикулума, демиелинизация и ремиелинизация, а также увеличение количества эндоневрального коллагена. Эти изменения ультраструктуры подтверждают теорию первичного перерождения аксонов со вторичной или независимой от процесса в аксонах демиелинизацией.

Margit Gallai: *Elektronenmikroskopische Untersuchung einer vererbaren Neuropathie*

Zwei Schwestern und der Sohn der einen mit einer dominant erblichen degenerativen Erkrankung des peripheren Nervensystems, die vorwiegend die motorischen Funktionen betraf, wurden untersucht. Beim Sohn wurde die Leitungsgeschwindigkeit gemessen und eine Herabsetzung in den motorischen Nerven auf etwa die Hälfte des normalen Wertes gefunden; die distale Latenz erwies sich als verlängert. Die licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung des Nervus suralis ergab Verminderung der markhaltigen und marklosen Fasern sowie Zwiebschalenstrukturen, Verringerung der Tubuli und die Erweiterung des Endoplasmaretikulums in manchen Axonen, Demyelinisation und Remyelinisation, und endoneurale Kollagenvermehrung. Die Ultrastrukturveränderungen unterstützen die Annahme einer primären Axondegeneration während die Markschädigung, sekundär, oder vom axonalen Prozess unabhängig entsteht.

*Megjegyzés:* a tanulmány az Egészségügyi Minisztérium 3.03 sz. kutatási főirányához kiemel szinten elfogadott kutatási témában végzett kutató munka alapján készült.

## Az arteria carotis interna elzáródását megelőző állapotok felismerésének lehetősége és fontossága

GÁCS GYULA dr., MÉREI F. TIBOR dr., BODOSI MIHÁLY dr.

Az a. carotis interna elzáródása volt az első olyan élőben, angiographiásan is kimutatott érelváltozás, amely ischaemiás agyi történések egyértelmű magyarázatául szolgált. Az esetek szaporodásával sok tünetmentes beteg került közlésre, gyakran kétoldali, sőt mind a négy nyaki érre kiterjedő elzáródással (*Doniger*, 1963) azt a látszatot keltve, mintha a carotis elzáródás a collateralisok jóvoltából alapján jóindulatú folyamat lenne. Nagyobb anyagok elemzése azonban egészen más képet fest.

Az utóbbi években előtérbe került sebészi beavatkozások az agyat ellátó erek elváltozásainak olyan korai kórisméjét követelik, hogy az ér-lumen restructioja betölthesse alapvetően preventív célját; más szóval a kórismét a maradandó tünetek kialakulása előtt kell tisztázni. A. carotis interna elzáródásának dinamikájáról e szempontnak megfelelően megbízható adatokat csak nagyobb klinikai és angiographiás anyag alapos elemzése révén nyerhetünk, s e munkában saját anyagunk feldolgozásából eredő következtetéseinket kívánjuk ismertetni.

### *A klinikai beteganyag*

Feldolgozásunk alapjául 840 féltekei ischaemiás tünetekkel jelentkezett, angiographiásan átvizsgált beteg szolgált (*I. táblázat*).

#### *I. táblázat*

#### *840 angiogramm leletének megoszlása*

1. Haemodynamikailag jelentős (66%-ot meghaladó) szűkület az a. carotis interna sebészi megoldás számára hozzáférhető szakaszán . . . . .	96 (11,4%)
2. Haemodynamikailag számottevő szűkület az a. carotis interna distalis szakaszán . . . . .	42 (5,0%)
3. Az a. carotis interna teljes elzáródása . . . . .	169 (20,1%)
4. Szűkület vagy elzáródás a fő agyi arteriákon:	
a. cerebri media . . . . .	64 (7,6%)
a. cerebri anterior . . . . .	12 (1,4%)
5. Az a. cerebri media corticalis ágainak elzáródása . . . . .	102 (12,1%)
6. Haemodynamikailag jelentéktelen scleroticus elváltozások az a. carotis internán . . . . .	180 (21,4%)
7. Negatív angiogrammok . . . . .	121 (14,4%)
8. Egyéb (az a. carotis communisok proximalis szakaszának, az a. anonymának szűkületei és elzáródásai, fejlődési variációk) . . . . .	54 (6,4%)

### *Az a. carotis interna-elzáródásos betegek neurológiai állapota*

Mint az I. táblázatban látható, az a. carotis interna elzáródása a beteganyag 20%-ában, összesen 169 betegnél fordult elő. Közülük csak 13 esetben készült az angiographia múlt ischaemiás roham után, a többenél többé-kevésbé súlyos, maradandónak ítéltető tünetek kialakulása előzte meg a kórismét (*II. táblázat*).

#### *II. táblázat*

#### *A 169 carotis-elzáródásos eset megoszlása a tünetek súlyossága szempontjából*

Múlt ischaemiás roham . . . . .	13 eset (7,7%)
A beteg tevékenységét nem zavaró enyhe góctünetek . . . . .	17 eset (10,0%)
Enyhe, ill. középsúlyos tünetek . . . . .	62 eset (36,7%)
Súlyos, kiterjedt lágyulást jelző tünetek . . . . .	77 eset (45,6%)
(Ebből az acut szakban meghalt) . . . . .	38 eset
Összesen . . . . .	169 beteg (100%)

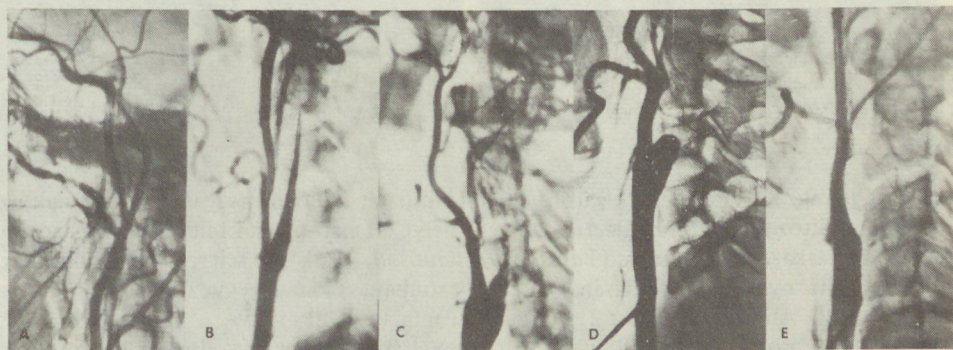
A neurológiai tünetek hasonló megoszlását találtuk korábban közölt anyagunkban (Poór és Gács, 1972) és egyéb összeállításokban is (Johnson és Walker, 1951; Zappe és mtsai, 1966; Sindermann, 1967; Fogelholm, 1970).

Az „enyhe”, ill. „középsúlyos” göctünetek csoportjából a további lefolyás során észlelt javulásokat hozzászámítva az első két csoporthoz, még mindig csak a carotis-elzáródásos betegek 25–30%-a sorolható a viszonylag szerencsés kimenetelűek közé, akiknél tehát preventív beavatkozásnak létjogosultsága lehet.

Úgy látszik, hogy a tünetek súlyosságának megoszlása a betegek jelentős részénél már az elzáródás pillanatában meghatározott, noha a későbbi lefolyásban további haemodinamikai krízisek a szerencsés kimenetelű esetek számarányát tovább ronthatják. A carotis-elzáródás tehát – sokszor jónak látszó collateralis keringés ellenére is – a betegek  $\frac{3}{4}$  részében már kialakulásakor maradandó tüneteket okozó ischaemiához vezet.

Hasonló következtetésre jutottak Grillo és mtsai (1975), Hardy és mtsai (1962) és erre utalnak a therapiás carotis-lekötések szövödményei is. Az ellenoldalról történő ellátás lehetőségének előzetes tisztázása mellett végzett műtéti carotis elzárások után is 24–48% az ischaemiás következmények aránya (Nishioka 1966; Landolt és Millikan 1970), pedig e betegeknek mind az életkor, mind az érrendszer állapota lényegesen kedvezőbb volt, mint az eleve érbeteg, spontán elzáródásos betegeknek.

Fentiek alapján a carotis-elzáródást az érbántalom olyan végállapotának kell tartani, melynél ugyan az esetek negyedében még van esély – elsősorban megkerülő anastomosisok létrehozásával – a lágyulás megelőzésére. Az esetek jelentős részében tehát már túl vagyunk a preventív beavatkozások időpontján. A *lágyulás megelőzését* viszont egy lépéssel korábban, azaz a *carotis elzáródás előtti állapotának (korai) felismerésével volna célszerű kezdeni.*



1. ábra. Az a. carotis interna elzáródásának főbb típusai (A: 10%, B: 6%, C: 28%, D: 22%, E: 34%)

#### *Az a. carotis interna elzáródásának dinamikája és a preocclusiv állapotok lokalizációja*

Törekvésünket a praeocclusiv állapotok felismerésére az is indokoltá teszi, hogy a már kialakult carotis-thrombosisok még azon ritka esetekben sem oldhatók meg sebészileg, ha azokat a lágyulás bekövetkezése előtt kimutatjuk. A direkt sebészi megoldás számára ugyanis csak azok az elzáródások lennének hozzáférhetőek, amelyeknél a thrombosis még nem terjedt túl magasra a nyaki szakaszon. Ismeretes azonban, hogy az a. carotis interna – mint minden arteria – elzáródása esetén a thrombus rövid idő alatt kiterjed az ér két legközelebbi elágazódásáig, mely az a. carotis internánál többnyire eredése és az a. ophthalmica leágazódása közötti egész, sebészileg hozzáférhetetlen szakaszt jelenti (Fields, 1965).

A thrombosis tovaterjedésének idejét egyesek (Vollmar, 1975; Blaisdell és mtsai, 1969; Rosenthal és mtsai, 1973; Piepgras 1976; Dirrenberger és Sundt, 1978) 24 óránál rövidebbnek becsülik, mások, mint Murphey és Maccubin (1965) 2–7 napra. Torvik és Jørgensen (1964) is 1–2 napon belüli propagációra következtettek patológiai anyag alapján, noha egy esetben 6 hét után is találtak mindössze 2 cm-es kiterjedésű thrombust.

Az a. carotis interna művi recanalizálásáról kiterjedt thrombosisok esetén a kezdeti próbálkozások után részben a technikai okok, részben az eredmények elégtelensége, valamint a szövődmények miatt a legtöbb szebész már lemondott (De Bakey és mtsai, 1965; Murphy és Maccubin, 1965; Thompson és mtsai, 1970; Wylie és Ehrenfeld, 1970).

Fogarty (1963) módszerének bevezetése a teljes elzáródások recanalizálásának újabb hullámát indította meg. Hamarosan kiderült, hogy mind a műtéti szövődmények (embólia, carotis-cavernosus fistula) nagy veszélye (Davie és Richardson, 1967), mind a késői eredmények szerény értéke ezen kísérletek jelentőségét is kétségessé teszi. Mindamellett bizonyos nagyon válogatott és ritka esetekben, ahol az angiogramok alapján egyértelműen megállapítható, hogy a thrombus distalis határa a „cavernosus” szakasz alatt van, ma is történnek kísérletek teljes elzáródások megoldására Fogarty-katheterrel vagy hasonló módszerrel (Shucart és Garrido, 1976).

A legelső feldolgozások óta ismert, hogy carotis-elzáródások két praedilectiós helye a bulbos caroticus, ill. a siphon distalis szakasza. Nem különböznek a statisztikák a két localisatio előfordulásának arányát illetően sem. A siphontáji elzáródást 10–15%-ban a nyaki occlusiót 85–90%-ban észlelték a különböző szerzők (Johnson és Walker, 1951; Bekény és Fényes, 1955; Sindermann, 1967; Fogelholm, 1970).

Az arány anyagunkban is hasonló (III. táblázat).

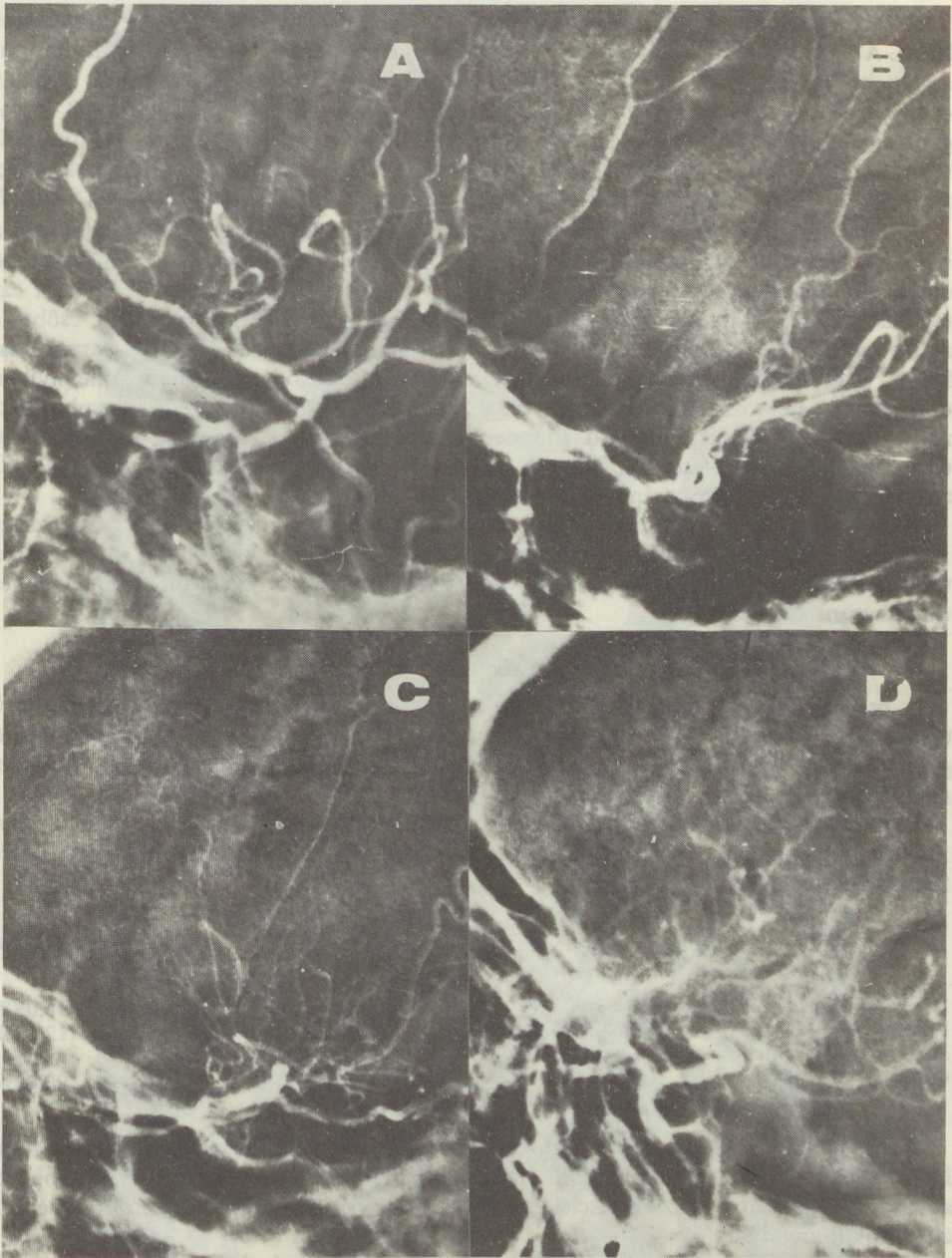
III. táblázat

Az elzáródás lokalizációja 169 a. carotis interna-elzáródásos betegnél

Elzáródás az a. ophthalmica eredés felett . . . . .	17 eset (10,0%)
C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> szakasz magasságában . . . . .	2 eset (1,2%)
A koponyaalap magasságában . . . . .	9 eset (5,3%)
A nyaki szakaszon . . . . .	141 eset (83,5%)
Összesen . . . . .	169 beteg (100%)

A két lokalizáció csaknem kizárólagos előfordulását kellően magyarázni látszanak az a. carotis elváltozásainak praedilectiós helyei, melyeket patológiai feldolgozások ugyan-csak e két szakaszra helyeznek (Yates és Hutchinson, 1961). A scleroticus szűkületek siphontáji, ill. nyaki előfordulásának aránya azonban már nem egyezik az elzáródások megoszlásával. Anyagunkban 1 : 2 arányt találtunk (5%, ill. 11,5% – lásd I. táblázat), szemben az elzáródások 1 : 8–9 arányával. Ezen eltérés magyarázata nagyon kézenfekvő. A thrombus tovaterjedése az érintett arteria-szakasz elágazódásainak függvénye. Az a. carotis internának a nyaki szakaszon nincs oldalága, a C<sub>4</sub> és C<sub>5</sub> szakasz vékony leágazódásai (meningo-hypophysealis-, carotico-tympanicus-, cavernosus- és capsularis arteriák) pedig ritkán szerepelnek számottevő kollateralisként. Így érthető, hogy a siphontáji elzáródások többsége az a. ophthalmica eredése feletti szakaszra lokalizálódik. Az attól proximálisabb elzáródások többnyire kiterjednek a siphon alatti egész carotis internára és nyaki occlusio képében jelennek meg. A fentiek alapján azt lehet mondani, hogy a scleroticus elváltozás praedilectiós helyétől függetlenül, eltekintve a friss elzáródásoktól, eleve valószínűtlen, hogy a carotis interna elzáródását más lokalizációban mint a nyakon és siphontájon kimutathassuk.

Az elzáródás proximális határát az angiogramok jól ábrázolják. Kivételt azok az esetek jelentenek, amelyekben a siphontáji elzáródást követő thrombosis még nem terjedt vissza a bifurcatióig. Ilyenkor az agyi keringésmegállás angiographiás képéhez hasonló, gyertyalángszerű kontrasztanyag-rétegződést látunk (1b ábra).



2. ábra. A carotis-siphon telődése nyaki elzáródásoknál externa-ophthalmica collateralisokon keresztül. Az esetek többségében (70%) csak a  $C_3$  szakasztól distalis telődés látható (a és b), ritkábban (10%) a  $C_5$  szakaszig is van visszatelődés (d). A b. o. alsó képen (c) a siphon distalis részén még egy (embóliás?) elzáródás, az ophthalmica a  $C_1-C_3$  közötti szakaszba juttat kontrasztanyagot

A thrombus kiterjedésének megítéléséhez azonban a distalis határ ismerete is szükséges lenne. A siphontáji elzáródások esetében ez nem okoz gondot, a communicans anterioron át az ellenoldalról való áttelődés révén, a nyaki occlusióknál azonban a distalis carotis szakasz feltűntethetősége angiographiával a collateralis keringés függvénye. Anyagunk elemzése alapján úgy láttuk, hogy a nyaki elzáródás képét mutató carotis-thrombosisoknál a thrombus gyakorlatilag mindig kiterjed legalább a siphon proximalis szakaszáig, az esetek többségében a distalis határ az a. ophthalmica eredésének magassága (2. ábra).

Nyilvánvaló, lényegesen több tehát a siphontájon kezdődő elzáródás, mint azt a végállapot képe alapján gondolnánk. *Barnett* (1976), valamint *Mérei* (1977) Y-alakban elágazódó, egyik száron vakon végződő csövek áramlási viszonyait tanulmányozva azt találták, hogy az áramló folyadék mintegy 1–2 cm hosszan jut be a vak csőbe, s áramvonalai lényeges turbulencia nélkül átrendeződve csatlakoznak a másik ág áramvonalaihoz. A csont distalisabb részében a folyadékoszlop mozdulatlan marad. Amennyiben ez a jelenség a carotis internára érvényes, a siphontájáról retrograd terjedő thrombosisoknál a nyaki csont jellegzetes alakja lenne várható, mely különbözne a nyakon kezdődő elzáródás képétől (*Mérei*, 1977). Hasonló következtetésre jutott *Ganshirt* (1972) angiogramok elemzése során.

A carotis-csonk anyagunkban talált jellegzetes formáit és azok előfordulási arányát az 1. ábrán tüntettük fel. A C típus nagy valószínűséggel a helyileg kialakult, a D a retrograd terjedő thrombosis képének felel meg. Az E-típus a végállapot képe, amikor már a teljes carotis-csonk berögösödött.

#### *Az elzáródással fenyegető állapotok felismerésének lehetősége*

A praeocclusiv állapot felismerésének elsődleges feltétele, hogy a beteg figyelmeztető tünetek, ill. panaszok miatt orvoshoz forduljon. Az első kérdés ilymódon, hogy milyen gyakorisággal fordulnak elő múltó ischaemiás rohamok carotis-elzáródás kórelőzményében.

A másik kérdés, találhatunk-e támpontot arra, hogy a múltó ischaemiás roham által indikált angiographia során észlelt carotis-szűkület elzáródással fenyegető jellegét felismerhessük.

#### *IV. táblázat*

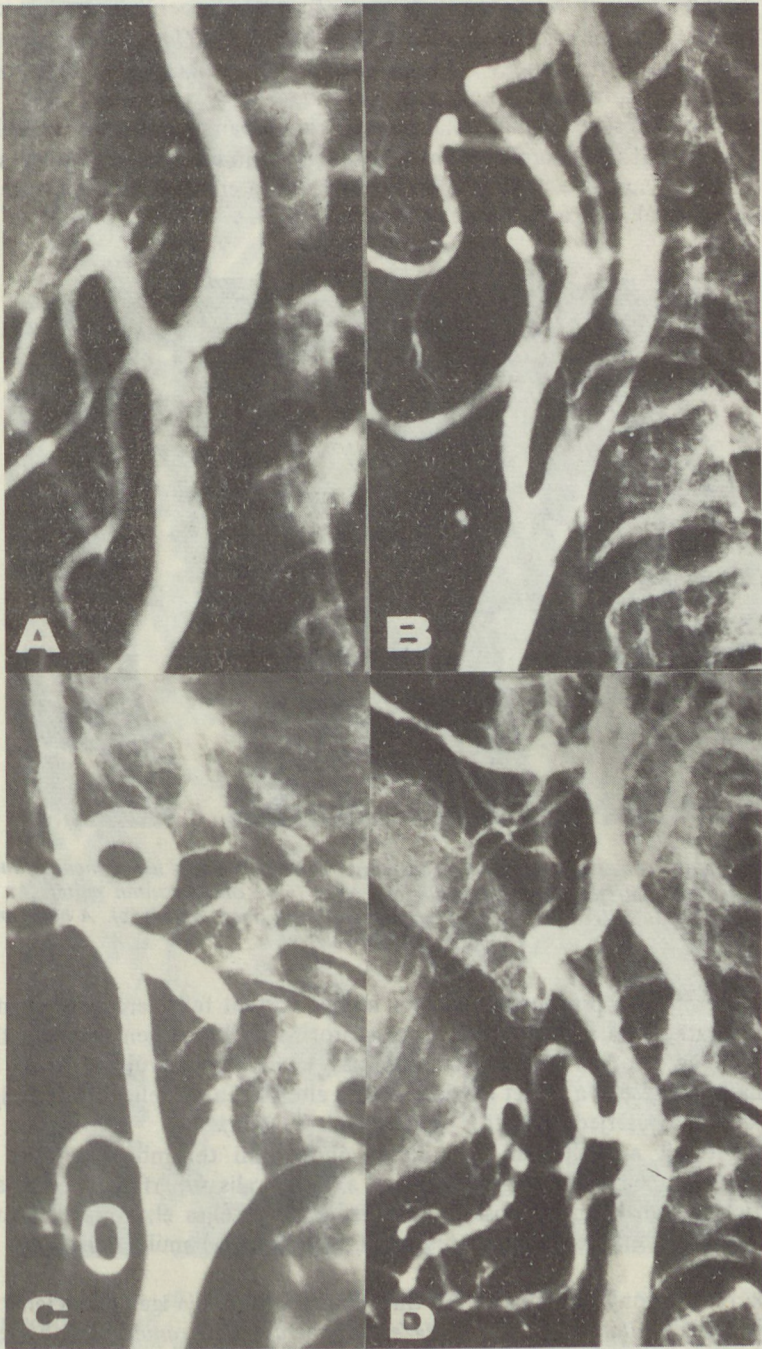
##### *169 carotis-thrombosisos beteg megoszlása az első klinikai tünetek szerint*

Ictusszerűen kialakuló tünetegyüttes . . . . .	81 eset (48,0%)
Fokozatosan súlyosbodó göctünetek . . . . .	21 eset (12,5%)
Múltó ischaemiás roham . . . . .	67 eset (39,5%)
Összesen: . . . . .	169 eset (100,00%)

A 67 múltó ischaemiás rohammal kezdődő esetből 13-nál az elzáródás kimutatása idején sem volt maradandó tünet, a többi esetben azonban igen. Ez az a betegcsoport, amelynél a vizsgálatokat az első ischaemiás roham után végezve várható az elzáródás előtti állapotok kimutatása.

Mint az előző szakaszban megkíséreltük igazolni, a praeocclusiv állapotoknak mintegy harmadát a siphontájon, kétharmadát a nyaki carotison kell keressük. Tapasztalataink szerint – s erre utal néhány irodalmi adat is (*Gunning* és *mtsai*, 1964; *Harrison*, 1976) – az elzáródással leginkább fenyegető fali thrombus angiographiás képe meglehetősen jellegzetes, s jól elkülöníthető a scleroticus plaque okozta szűkülettől, melynél a műtét indikációját az okozott szűkület mértékétől tehetjük függővé (3. ábra).

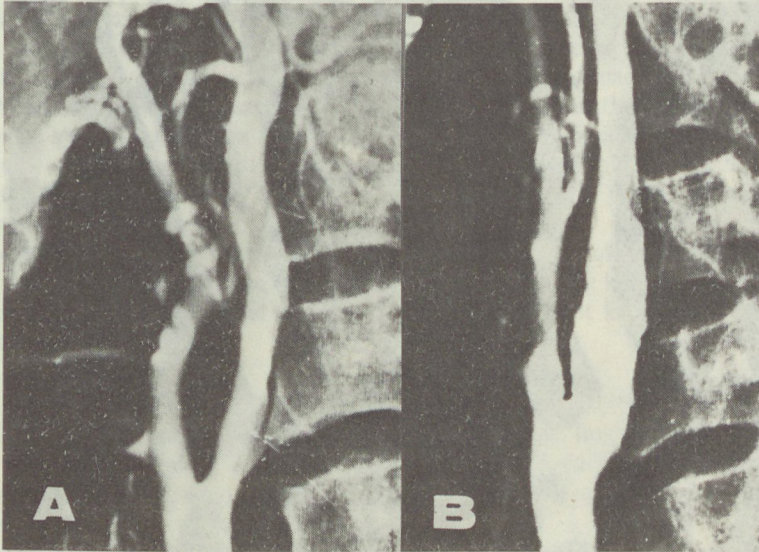




3. ábra. Fali thrombus (a és b), scleroticus plaque-ra rakódott, a lument csaknem elzáró thrombus (c) és scleroticus plaque (d) képe. Műtéttel igazolt esetek

A fali thrombus teljes elzáródássá fejlődése nem törvényszerű, ill. annak ideje nem jósolható meg. Gyakran változatlan állapotban maradhat (Gurdjian és mtsai, 1969). Ennek ellenére nem kétséges, hogy az elzáródást közvetlenül megelőző állapotról van szó, amelynél ha lehetséges, indokolt a beavatkozás.

Anyagunkban 8 esetben volt alkalmunk a korábban kimutatott szűkület teljes elzáródássá alakulását angiographiásan bizonyítani. Három esetben a szűkület siphontáji volt, ezek közül egynél az elzáródás is az a. ophthalmica eredése felett következett be, a másik kettőnél a nyaki szakaszig terjedt.

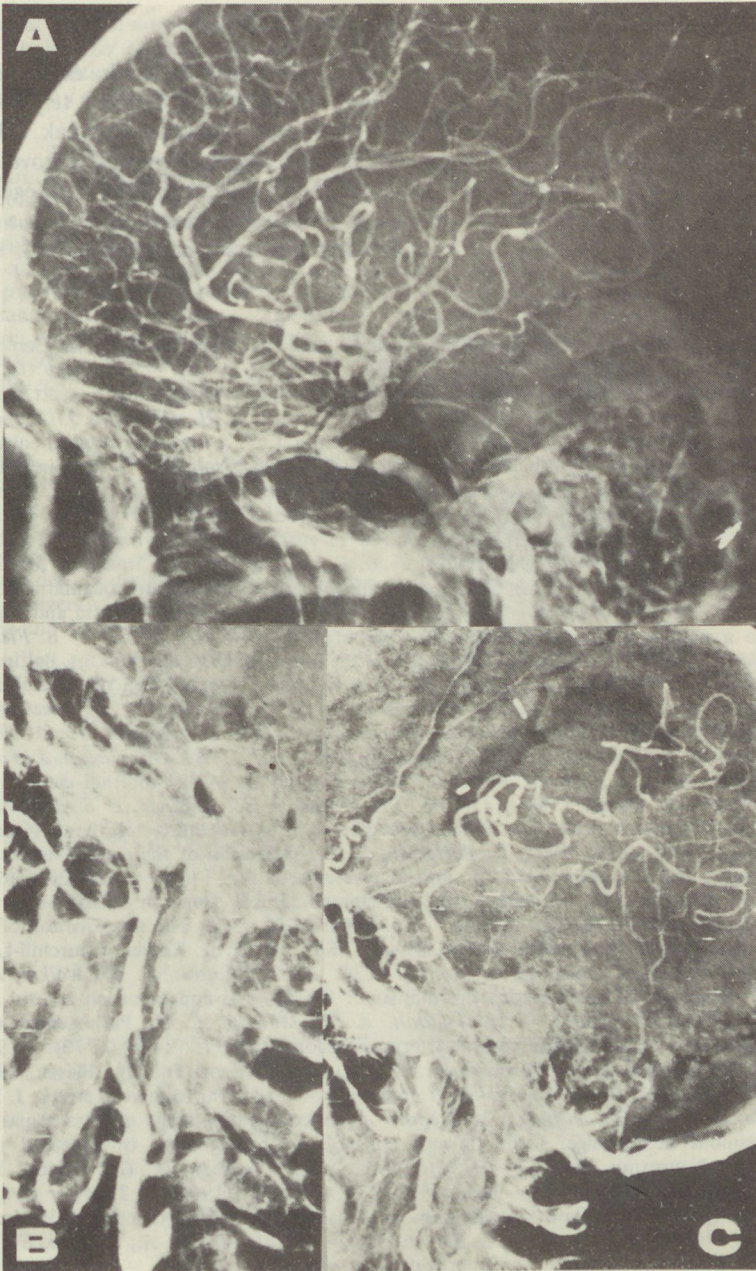


4. ábra. S. F. 57 é. ffi. 10 órával j. o.-i végtaggyengességgel és beszédzavarral járó átmeneti tünetek után végeztük az angiographiát: fali thrombus jellegzetes képe (a). 8 órával ezután műtét. Az a. carotis interna elzáródása ekkor már teljes, de még segmentális, s így megoldható (b). A beteg másfél éve panaszmentesen dolgozik

További 8 esetben a praeocclusiv állapot időben történt felismerése alkalmat adott a megfelelő beavatkozásra. 5 betegnél a nyaki carotis-villa közelében levő fali thrombus felismerése és az azonnal végzett beavatkozás lehetőséget nyújtott arra, hogy az angiographia befejezése és a műtét kezdete között eltelt idő alatt teljes elzáródásig fejlődő thrombust annak tovaterjedése előtt (!) eltávolítsuk (4. ábra).

Három betegnél a siphontáji szűkületet okozó fali thrombus esetében a teljes elzáródás következményének megelőzésére az a. temporalis superficialis és az a. cerebri media corticalis ágának anastomosisát készítettük el. A teljes elzáródás a postoperativ időszakban következett be tünetmentesen, ill. két betegnél múltó ischaemiás rohamot okozva (5. ábra).

Eseteink azt is bizonyítják, hogy a fali thrombus propagációja igen gyors lehet, s csak a tünetek jelentkezése után rövid idővel végzett angiographiától remélhetjük a megoldható praeocclusiv állapotok felismerését. A jellegzetes angiographiás leletet követően a beavatkozás legalább olyan sürgősnek tekinthető, mint az első tünetek után az angiographia. A sürgős sebészi beavatkozás indikációját még megerősíti, hogy a thrombus növekedését az angiographia meggyorsíthatja.



5. ábra. J. A. 55 é. ffi. Enyhe faciobrachialis paresis kialakulása után két nappal készült angiogramokon stenosis (←) az a. carotis interna  $C_4$  szakaszán (a). Az a. temporalis szuperficialis és az a. cerebri media corticalis ága (a. temporalis post.) anastomosisának elkészítése után 1 héttel készült angiogramokon nyaki carotis-elzáródás (←) képe (b), az agyi erek telődésében a művi anastomosis (←) jelentős részt vállal (c). Az elzáródást klinikai tünet nem jelezte

## Összefoglalás

169 a carotis interna elzáródásos beteg klinikai történéseinek és angiographiás vizsgálati eredményének elemzése alapján nyilvánvalóvá vált, hogy a teljes elzáródás bekövetkezése után a therapiás lehetőségek erősen korlátozóztak nemcsak a kialakult, rendszerint súlyos tünetek miatt, hanem sebészi lehetőségek beszűkülése következtében is. Hangsúlyozzák ezért a praecocclusiv állapotok korai felismerésének szükségét, hogy a sebészi beavatkozás valódi preventív célját megvalósíthassa. Ennek érdekében a mielőbbi angiographiás vizsgálat elvégzését és a nyaki carotis gyors restructiójának szükségét emelik ki.

IRODALOM: 1. *Barnett, H. J. M.*: Pathogenesis of transient ischemic attack. In: Cerebrovascular Diseases. Edit.: P. Scheinberg. Raven-Press, New York, 1976. pp. 1–21. – 2. *Bekény Gy. és Fértyész Gy.*: Az arteria carotis interna elsődleges thrombosisáról 7 angiographiásan kórismézett eset kapcsán. Ideggyógy. Szle. 8, 78–87 (1975). – 3. *Blaisdell, W. F., Clauss, R. H., Galbraith, J. G., Imparato, A. M., Wylie, E. J.*: Joint study of extracranial arterial occlusion IV. A review of surgical considerations. JAMA 209, 1889–1895 (1969). – 4. *Davie, J. C., Richardson, R.*: Distal internal carotid thromboembolctomy using a Fogarty catheter in total occlusion. Techniquial note. J. Neurosurg. 27, 171–177 (1967). – 5. *DeBakey, M. E., Crawford, E. S., Cooley, D. A., Morris, G. C., Garrett, H. E., Fields, W. S.*: Cerebral arterial insufficiency: One to 11-year results following arterial reconstructive operation. Ann. Surg. 161, 921–927 (1965). – 6. *Dirrenberger, R. A., Sunat, T. M. Jr.*: Carotid endarterectomy. Temporal profile of the healing process and effects of anticoagulation therapy. N. Neurosurg. 48, 201–219 (1978). – 7. *Doniger, D. E.*: Bilateral complete carotid and basilar artery occlusion in a patient with minimal deficit. Neurology 13, 673–678 (1963). – 8. *Fields, W. S., Bruetman, M. E., Weibel, J.*: Collateral circulation of the brain. Williams and Wilkins, Baltimore, 1965. – 9. *Fogarty, T. J., Cranley, J. J., Krause, R. J.*: A method for extraction of arterial emboli and thrombi. Surg. Gynec. Obstetr. 116, 241–244 (1963). – 10. *Fogelholm, R.*: Occlusive lesions of the cervical arteries in patients with ischemic cerebrovascular disease. Acta Neurol. Scand. 1970. Suppl. 42. – 11. *Gänshirt, H.*: Der Hirnkreislauf, Thieme, Stuttgart, 1972. – 12. *Gunning, A. J., Pickering, G. W., Robb-Smith, A. H. T., Russell, R. W. R.*: Mural thrombosis of the internal carotid artery and subsequent embolism. Quant. J. Med. 33, 155–195 (1964). – 13. *Gurdjian, E. S., Darmody, W. R., Thomas, L. M.*: Recurrent stroke due to occlusive disease of extracranial vessels. Arch. Neurol. (Chic.) 21, 447–456 (1969). – 14. *Grillo, P., Patterson, R. H.*: Occlusion of the carotid artery: Prognosis (natural history) and the possibilities of surgical revascularisation. Stroke 6, 17–20 (1975). – 15. *Hardy, W. G., Linder, D. W., Thomas, L. M.*: Anticipated clinical course in carotid artery occlusion. Arch. Neurol. (Chic.) 6, 138–150 (1962). – 16. *Harrison, M. J. G.*: The investigation of strokes in cerebral arterial disease. In: Cerebral arterial Diseases. Edit.: R. W. R. Russell. Churchill-Livingstone, Edinburgh–London–New York, 1976. pp. 107–124. – 17. *Johnson, H. C., Walker, A. E.*: The angiographic diagnosis of spontaneous thrombosis of the internal and common carotid arteries. J. Neurosurg. 8, 631–659 (1951). – 18. *Landolt, A. M., Millikan, C. H.*: Pathogenesis of cerebral infarction secondary to mechanical carotid artery occlusion. Stroke 1, 52–60 (1970). – 19. *Mérei, F. T.*: „Laminaris” áramlás az agyi keringésben. Előadás a MTA Orvosi Osztálya ülésén, 1977. – 20. *Murphey, F., Maccubin, D. A.*: Carotid endarterectomy: A long term follow up study. J. Neurosurg. 23, 156–168 (1965). – 21. *Nishioka, H.*: Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Evaluation of conservative management of ruptured intracranial aneurysms. J. Neurosurg. 25, 574–582 (1966). – 22. *Piepgras, D. G.*: Factors influencing postoperative vascular patency. Clin. Neurosurg. 23, 310–317 (1976). – 23. *Poór Gy., Gács Gy.*: Carotis-angiographiával kimutatott collateralisok és anastomosisok értékelése agyi érelzáródásos kórképekben. Ideggyógy. Szle. 25, 322–336 (1972). – 24. *Shucart, W. A., Garrido, E.*: Reopening some occluded carotid arteries. J. Neurosurg. 45, 442–446 (1976). – 25. *Sindermann, F.*: Krankheitsbild und Kollateralkreislauf bei einseitigen und doppelseitigen Carotisverschluss. J. Neurol. Sci. 5, 9–25 (1967). – 26. *Thompson, J. E., Austin, D. J., Patman, R. D.*: Carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency: Long term results in 592 patients followed up to 13 years. Ann. Surg. 172, 663–679 (1970). – 27. *Torvik, A., Jorgensen, L.*: Thrombotic and embolic occlusions of the carotid arteries in an autopsy material. Part I. Prevalance, location and associated disease. J. Neurol. Sci. 1, 24–38 (1964). – 28. *Vollmar, J.*: Rekonstruktive Chirurgie der Arterien. Thieme, Stuttgart, 1975. – 29. *Wylie, E. J., Ehrenfeld, W. K.*: Extracranial occlusive cerebrovascular disease. Saunders, Philadelphia, 1970. – 30. *Yates, P. O., Hutchinson, E. C.*: Cerebral infarctions: The role of stenosis of

the extracranial cerebral arteries. In: Privy Communc Medical Research Council Special Report Series No 300. Edit. by Her Majesty's Stationary Office, London, 1961. — 31. Zappe, L., Juhász, J., Vidovszky, T.: Relationship of collateral circulation and prognosis in cerebral arterial occlusion. Acta Neurochir. (Wien) 14, 225–237 (1966).

Д. Гач, Т. Ф. Мереи, М. Бодоши: *Возможность и значение распознавания состояний, предшествующих закупорке внутренней сонной артерии*

На основании анализа клинического течения и результатов ангиографических исследований 169 закупорки внутренней сонной артерии стало ясным, что после наступления закупорки терапевтические возможности сильно ограниченные не только из-за возникших, как правило тяжелых, симптомов, но и в результате уменьшения хирургических возможностей. Авторы поэтому подчеркивают необходимость раннего распознавания предокклюзивных состояния, чтобы хирургическим вмешательством осуществить действительную профилактическую цель этого вмешательства. В интересах этого авторы подчеркивают необходимость возможно раннего проведения ангиографического исследования и быстрой реконструкции шейного отрезка сонной артерии.

Gy. Gács, F. T. Mérei und M. Bodosi: *Möglichkeit und Wichtigkeit der Erkennung der dem Verschluss der Art. carotis int. vorangehenden Zustände*

Die Analyse des klinischen Geschehens und der angiographischen Befunde von 169 Kranken mit Verschluss der Art. carot. int. ergab, dass bei totalem Verschluss die therapeutischen Möglichkeiten stark eingeschränkt sind, und zwar nicht nur durch die Schwere der Symptome, sondern auch wegen der Einengung der chirurgischen Angängigkeit. Die frühe Erkennung der präokklusiven Zustände dient somit dem präventiven Ziel des chirurgischen Eingriffs. Wichtig sind deswegen die frühzeitige Angiographie und die baldige Rekonstruktion der zervikalen Karotis.

*A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Pszichiatriai Klinikájának*

*(igazgató: Juhász Pál dr. egyetemi tanár)*

*és Igazságügyi Orvostani Intézetének (igazgató: Somogyi Endre dr. egyetemi tanár) közleménye*

## **Az agyödéma kialakulásának és szerepének elektronmikroszkópos vizsgálata kísérletes epilepsziás görcsökben**

SZEGEDY LÁSZLÓ dr., BALOGH ISTVÁN dr., FEHÉRVÁRI ÉVA dr., HUBAY MÁRTA

Epileptiform görcsök kiváltásának állatkísérletekben számos lehetősége ismert. A konvulzív hatású anyagcseremérgek sorában a metionin szulfoximin (MSO) különösen alkalmasnak bizonyult a kísérletes epilepszia modell kialakítására. Alkalmasságát nemcsak a konvulziók humán grand mal epilepsziához való hasonlósága támasztja alá, hanem az a tény is, hogy a szer farmakológiai hatásának kifejlődése során három jól vizsgálható szakaszt különböztethetünk meg: a konvulziók fellépését megelőző ún. latencia szakot, a GM rohamok ismételt jelentkezésével jellemzett ún. konvulzív szakaszt és a státusz epileptikus kialakulásának szakát. Ezen epilepszia modell tehát lehetővé teszi, hogy külön-külön elemezzük a görcsök fellépését megelőzően, a konvulziók során, illetve a státusz epileptikusban kialakuló ultrastrukturális változásokat.

Különböző biokémiai kutatások arra utalnak, hogy az MSO hatását a glutaminszintetáz bénítása révén a glutamin-glutamát anyagcserére s közvetve a GABA szintézisére fejti ki, ez utóbbi visszaszorítása révén (Reiner és mtsai – 1950, Sellinger – 1967, Bot – 1970).

A Purkinje sejtek, az agytörzsi és kortikális neuronok MSO görcsökben megfigyelhető ultrastrukturális és enzim-hisztokémiai elváltozásairól korábbi közleményeinkben beszámoltunk (Szegedy – 1976, 1978, Szegedy és mtsai – 1977, 1978a, 1978b, 1978c). Jelen tanulmányunk tárgyát az MSO hatására létrejött asztrocita elváltozások vizsgálatát, az agyi ödéma kialakulásának és a szöveti elváltozások kialakulásában játszott szerepének elemzését választottuk.

### *Vizsgálati anyag – módszerek*

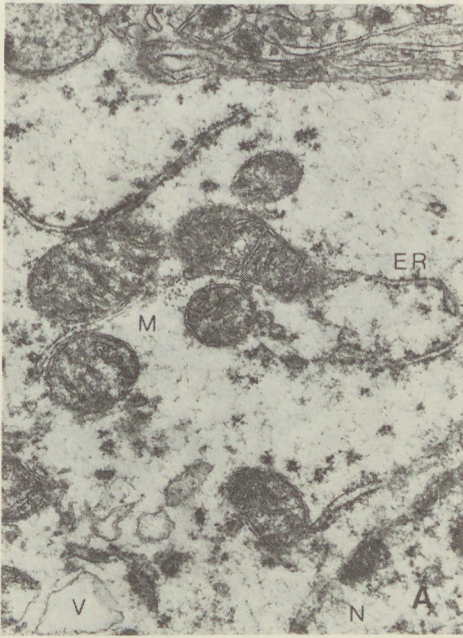
Vizsgálatainkat átlag 250 g súlyú, hím fehérpatkányokon végeztük. A DL-metionin szulfoximint intraperitoneálisan adtuk be, 2,5 ml izotóniás sóoldatban, 600 mg/kg mennyiségben. Kontrollállataink azonos mennyiségű izotóniás sóoldatot kaptak. A konvulziók az oltást követően 4–5 órával jelentkeztek. 8–9 óra múltán státusz epileptikus alakult ki.

Hexobarbitál narkózisban (0,10–0,20 g i. p.) 7,4-es pH-jú 0,05 m kakaódiát pufferben oldott 3%-os glutáraldehiddel szupravitalis perfuziót végeztünk. A szövetminták vétele 3, 6 és 12 órával a szer injekcióját követően történt. A szövetmintákat a kis- és nagyagykéregből, a hippocampusból és a n. facialis magjából metszettük ki. A blokkokat 1%-os ozmium tetroxidban utánfixáltuk, felszálló alkohol-sorban dehidráltuk, majd durkupánba beágyasztuk. Az ultravékony metszeteket LKB Ultratome III-mal készítettük, uranil acetáttal és ólom citráttal kontrasztoltuk. Vizsgálatainkat JEM 100 B elektronmikroszkóppal 60 kV gyorsító feszültség mellett végeztük.

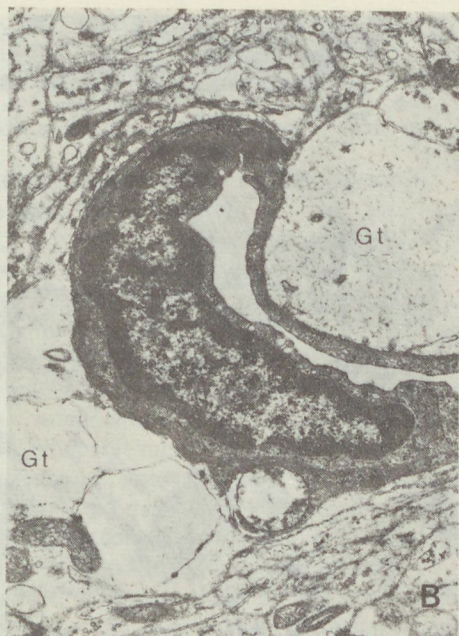
A ruténium vörös festés *Tani* és *Ametani* (1971) eljárásával történt.

### *Eredmények*

1. Az MSO farmakológiai hatásának kezdeti, a konvulziók felléptét megelőző ún. latencia szakában az asztrociták citoplazmájának és nyúlványainak, elsősorban a perikapilláris gliatalpagnak a duzzadása, az elektron áteresztőképesség fokozódása tűnt fel (*1c ábra*). A citoplazma organellumokban proliferatív változások voltak megfigyelhetők. A mitochondriumok száma megszorodott (*1a ábra*), a mitochondriumok egy része megnyúlt, mások pleomorfiá megjelenést mutattak. Bifurkációt utánzó alakok jelentek meg. A szemcsés felszínű endoplazmás retikulum változásai igen jellegzeteseknek tűntek. Az endoplazmás retikulum tubulusai megnyúltak, hosszanti méretük a normál asztroci-



1. ábra. a) Reaktív asztrocita. A világos citoplazmában megnagyobbodott mitochondriumok. Számuk megszorodott. Hippocampus. MSO 3 óra. 20 400 X; b) reaktív asztrocita plazmájában a szemcsés felszínű endoplazmás retikulum tubulusai megnyúltak, párhuzamos sorokba rendeződtek. A gliafilamentum nyaláb fellazult, a filamentumok duzzadtak. Hippocampus. MSO 3 óra. 40 800 X; c) duzzadt perikapilláris gliatalp, benne a filamentum nyalábok fellazulása, a filamentumok szakaszos duzzadása, töredezése látszik. Hippocampus. MSO 6 óra. 25 500 X; d) vizenyösen duzzadt asztrocita plazmájában a szemcsés felszínű endoplazmás retikulum proliferáló tubulusai koncentrikus, körkörös elrendeződést mutatnak. Hippocampus. MSO 12 óra. 18 000 X

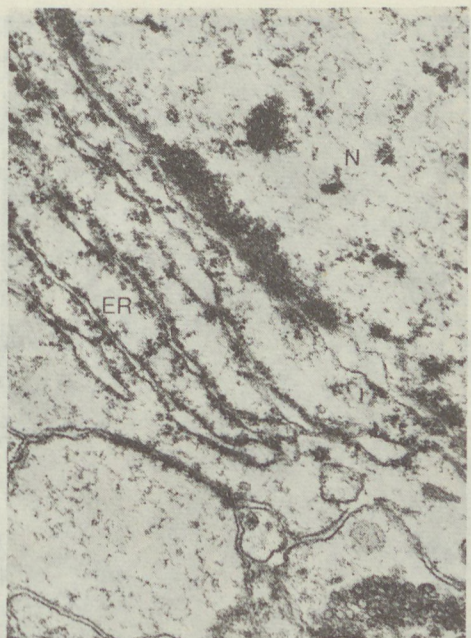
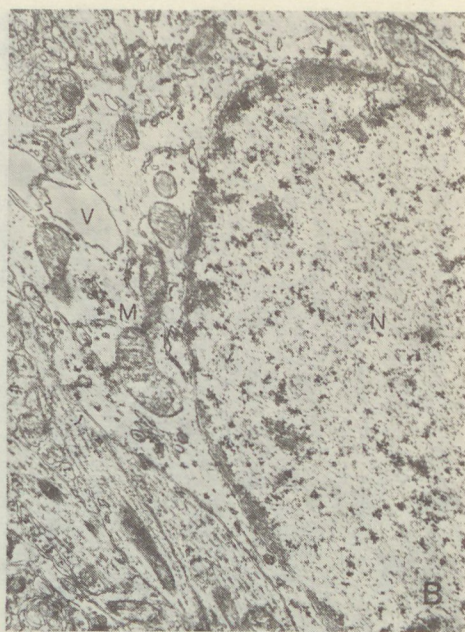


2. ábra. a) Kezdődő ödéma. A perikapilláris gliatalpak enyhén duzzadtak. A kapilláris endothélben fokozott pinocitosis. Kisagykéreg. MSO 3 óra. 15 300 X; b) és c) kifejezettebb perikapilláris ödéma. Az ér körül tágult gliatalpak. Az endothélben fokozott pinocitosis. Kisagykéreg. MSO 3 óra. 15 300 X; d) a neuropil ödémája. Az ödémafolyadékban pusztuló sejtorganelumok (myelin alak). Hippocampus. MSO 6 óra. 20 400 X

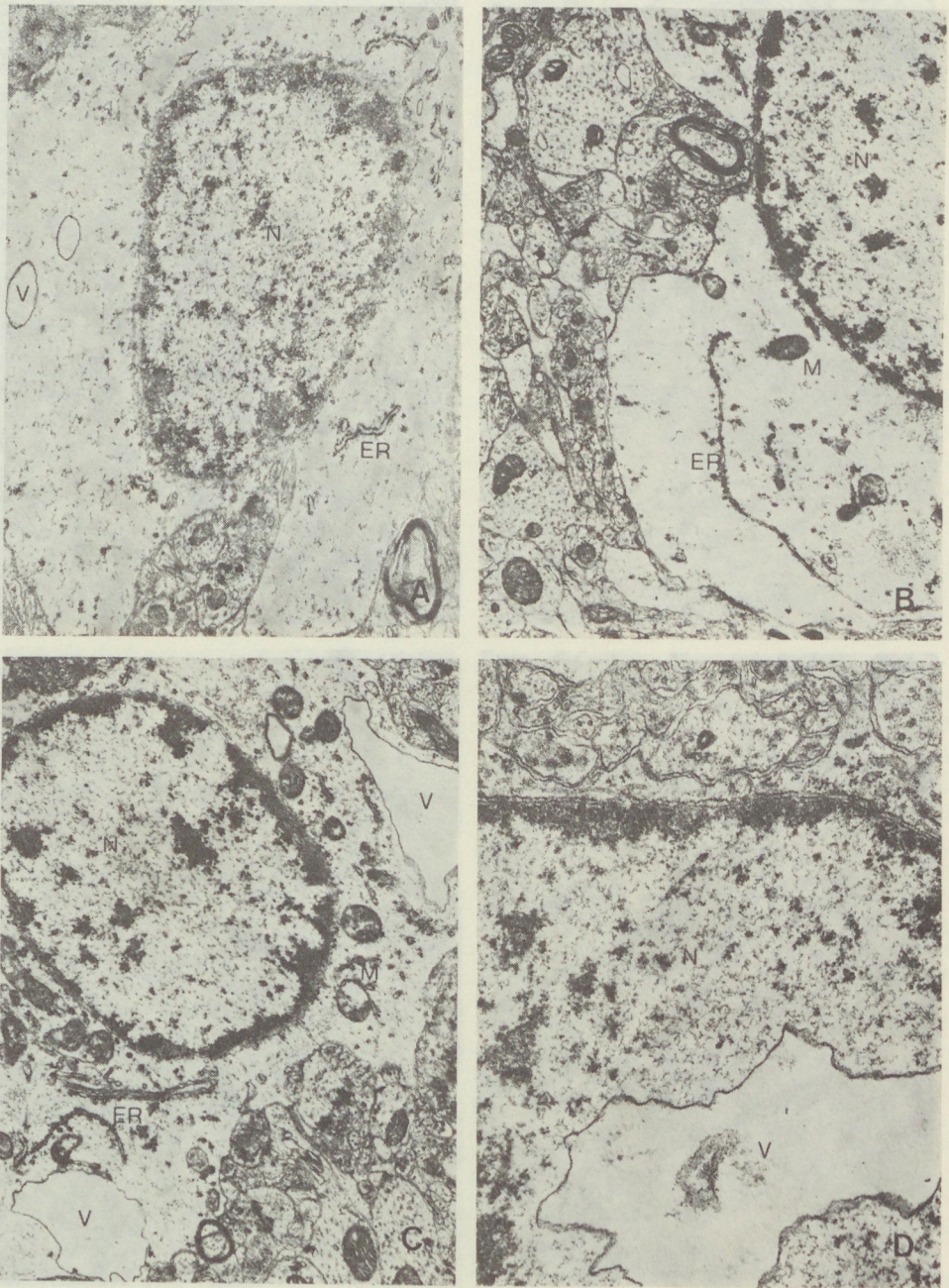
Rövidítések:

N = nukleusz; M = mitochondrium; ER = endoplazmás retikulum; G = Golgi komplex; Gf = glia filamentum; Gt = gliatalp; V = vakuolum; Mf = myelin alak; Mlt = multilamellaris test





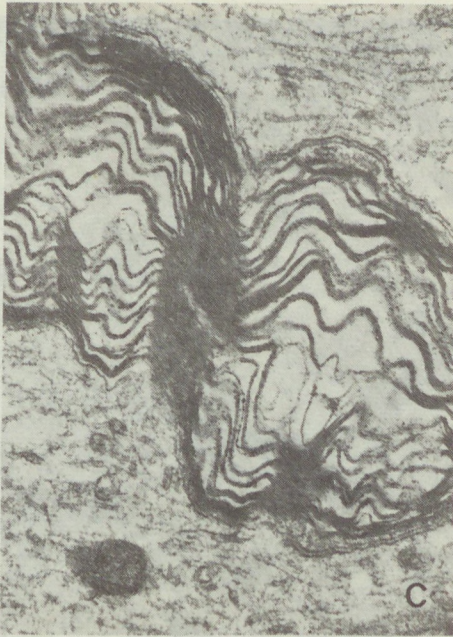
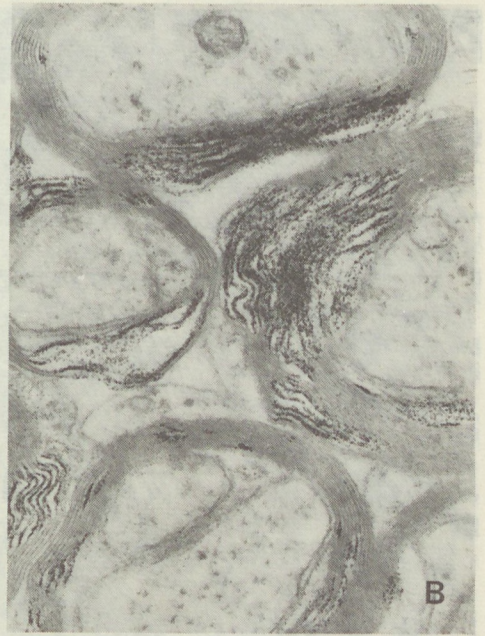
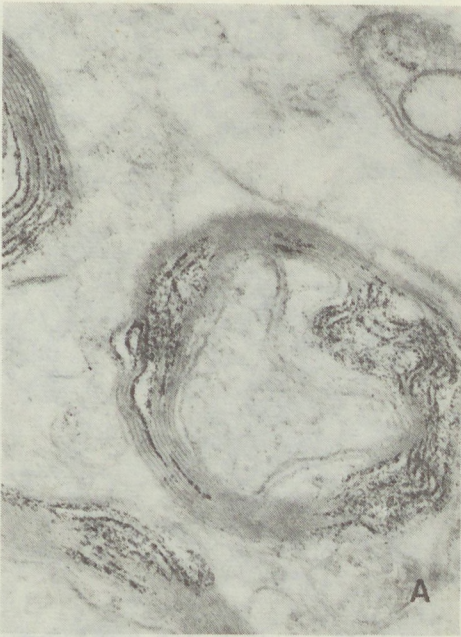
3. ábra. a) Vizenyösen duzzadt asztrocita. A mag és a citoplazma egyaránt felvilágosodott. A sejtorganelumok száma csökkent. Kisagykéreg. MSO 3 óra. 14 400 x; b) ödémás asztrocita. A citoplazmában a mitochondriumok duzzadtak, számuk megszorodott. Vakuolumképződés. Hippocampus. MSO 6 óra. 15 300 x; c) ödémás asztrocita. A párhuzamos sorokba rendeződött endoplazmás retikulum szakaszos tágulata, kezdődő degranulálódása látszik. Hippocampus. MSO 6 óra. 36 000 x; d) duzzadt, bifurkációra emlékeztető alakú mitochondrium. Részleges kriszta lizis. Kisagykéreg. MSO 6 óra. 51 000 x



4. ábra. Súlyos ödémás asztrocita elváltozások: a) a vízenyősen duzzadt citoplazmában vakuolum. A sejtorganellumok száma megfogyatkozott. Kisagykéreg. MSO 6 óra. 13 500 X; b) u. az. Nagyagykéreg. MSO 6 óra. 15 300 X; c) Ödémás asztrocita plazmájában vakuolizáció. Hippocampus. MSO 6 óra. 13 500 X; d) nukleáris vakuolum. Asztrocita. Hippocampus. MSO 6 óra. 18 000 X



5. ábra. a) Szemcsés felszínű endoplazmás retikulum szakaszos, szakkuláris tágulása. Kisagykéreg. Purkinje sejt. MSO 6 óra. 51 000  $\times$ ; b) a Golgi komplex ciszternáinak jelentős kitágulása. Hippocampus. Piramis sejt. MSO 6 óra. 30 600  $\times$ ; c) multilamellaris testek Purkinje sejt dendritben. A dendrit duzzadt, elektron áteresztő képessége fokozott. Kisagykéreg. MSO 3 óra. 20 400  $\times$ ; d) u. az. A vizenyős dendrit plazmájában vakuolum. Kisagykéreg. MSO 3 óra. 20 400  $\times$



6. ábra. Velőhüvelyes rostok károsodása az agytörzsi faciális mag régiójában: a) és b) ruténium vörös pozitív anyag szegmentális megjelenése a velőshüvelyekben. MSO 3 óra. 40 800 X; c) a myelin lamellák ödémás fellazulása. MSO 6 óra. 25 500 X; d) u. az. MSO 6 óra. 40 800 X

tákkal szemben a mitochondriumok hosszanti átmérőjének többszörösét érte el. Az elongált tubulusok párhuzamos sorokba rendeződtek (1b ábra). A parallel rendeződő endoplazmás retikulum tubulusok száma a hármat mindig meghaladta, olykor 7–10-et is elért. Esetenként a megnyúlt tubulusok sajátos, koncentrikus, körkörös elrendeződést mutattak (1d ábra). Az asztrociták citoplazmájában glikogén granulumok normálist meghaladó depozíciója volt megfigyelhető.

E reaktív természetű, s feltehetően toxikus hatásra bekövetkezett sejtválaszként értékelhető elváltozások mellett már e kezdeti szakaszban is megfigyelhetőek voltak bizonyos strukturális változások, melyek az asztrociták kezdeti elváltozásaiban is az ödémás, hidropiás tényező szerepére utaltak. Ilyen jelként értékeltük a citoplazma elektron denzitásának csökkenését, valamint a citoplazmában és nyúlványokban egyaránt a filamentum nyalábok fellazulását, a filamentumok duzzadását és töredezését (1b, 1c ábra).

Korai ödémás károsodásnak tűnt a kapillárisok falában a pinocitotikus aktivitás fokozódása (2a ábra), a perikapilláris gliatlapok duzzadása (2a, 2b és 2c ábra), majd a perikapilláris űrök kitágulása (2b ábra). Az ödéma fokozódásával a transszudátumban a környező károsodott sejtekből származó sejtorganellumok, illetve azok maradványai is fellelhetőek voltak (2d ábra).

A konvulziók megjelenését követően az asztrociták ödémás károsodása egyre hangsúlyozottabbá vált. A vizenyősen duzzadt citoplazmában és nyúlványokban a sejtorganellumok degeneratív károsodása, az endoplazmás retikulum szakaszos kitágulása és degranulálódása, a mitochondriumok duzzadása, a mitochondriális kriszták feltöredezése, illetve lízise egyre feltűnőbbé vált (3a, 3b, 3c és 3d ábra). A sejtekből az organellumok fokozatosan eltűntek (4a, 4b ábra), s a világos, vizenyős gliasejtek plazmájában (4c ábra), majd magjában is vakuolumok jelentek meg (4d ábra).

2. Az idegsejtek károsodásáról korábbi közleményeinkben már beszámoltunk (Szegegy és mtsai – 1977, 1978a, 1978b, 1978c). E károsodások a legkifejezettebbek a kisagykéregben voltak. A neuronok dendritjei duzzadtak, a citoplazma elektron áteresztő képessége fokozódott. Az endoplazmás retikulum (5a ábra) és a Golgi komplex ciszternái kitágultak (5b ábra). Az endoplazmás retikulum degranulálódott. A citoplazmában és a terminális axonokban multilamelláris testek jelentek meg, vakuolumok alakultak ki (5c, 5d ábra). A mitochondriumok különböző típusú kóros elváltozásokat mutattak.

3. A velőshüvelyek ödémás károsodását ruténium vörös pozitív anyag szegmentális megjelenése (6a, 6b ábra), majd a myelin lamellák fellazulása, fragmentálódása jelezte (6c, 6d ábra).

### Megbeszélés

A metionin szulfoximin idegrendszer károsító hatásának ultrastrukturális elemzésével foglalkozó tanulmányok száma viszonylag csekély (Harris – 1964, de Robertis és mtsai – 1967, 1969, Ule – 1968, Rizzuto és mtsai 1974, Phelps – 1975, Gutierrez és mtsai – 1977).

E közlések többsége posztiktális morfológiai elemzés. Arra vonatkozóan, vajon a leírt elváltozások a szer toxikus hatásának, a rohamoknak, vagy a görcsök szövődményeinek következményei-e, adatokkal nem szolgálnak. A közölt morfológiai megfigyelések értékelését nehezítik a kísérleti feltételek, s a feldolgozásmód különbözőségei is.

Harris (1964) a glia duzzadását, a velőshüvelyek fellazulását írta le. De Robertis és mtsai (1967) patkányban a glianyúlványok és az axonális végződések ödémáját, a szinaptikus vezikulák eltűnését észlelték. Feltételezték, hogy az MSO hatása döntően a szinaptikus végződésekre irányul. Ule (1968) az idegsejtek és asztrociták duzzadásáról számol be. Phelps (1975) egerekben az asztrocita nyúlványok glikogén tartalmának emelkedését figyelte meg. Rizzuto és Gonatas (1974) az asztrocita nyúlványok ödémás

duzzadását, elektron áteresztő képességük fokozódását észlelték. Preiktálisan a *de Robertis* és mtsai (1967) által leírt szinaptikus változásokat megfigyelni nem tudták, így arra a következtetésre jutottak, hogy a szinaptikus károsodások a görcsök, s nem a szer specifikus hatásának következményei. *Gutierrez* és *Norenberg* (1977) a konvulziókat megelőző ún. latencia szakban döntően az asztrociták morfológiai változásait észlelték, így feltételezik, hogy az MSO hatását elsődlegesen az asztrocitákra fejt ki.

Anyagunkban a metionin szulfoximin beadását követően 3 órával, azaz a klinikai görcsrohamok jelentkezését megelőző ún. latencia szakban az asztrociták duzzadását, a sejtorganellumok, a mitochondriumok, a szemcsés felszínű endoplazmás retikulum proliferatív elváltozásait észleltük. E jelenségek egyaránt megfigyelhetőek voltak a kis- és nagyagykéregben, a hippocampusban és a faciális mag régiójában is, bár legkifejezettebbeknek a kisagykéregből vett szövetmintákban tűntek. E reaktív természetű, s feltehetően toxikus hatásra bekövetkezett sejtválaszként értékelhető elváltozások mellett azonban, már e kezdeti szakaszban is megfigyelhetőek voltak bizonyos strukturális változások, melyek az asztrociták kezdeti elváltozásaiban is az ödéma tényező szerepére utalnak.

Az észlelt morfológiai változások értékelése igen nehéz. Számos cito- és biokémiai megfigyelés utal arra, hogy az asztrogliában anyagunkban is tapasztalt kezdeti reaktív elváltozásai jelentős szerephez juthatnak az epilepsziás mechanizmus kialakulásában (*Brotchi* – 1972, 1973, *Gerebtzoff* és mtsai – 1974, 1977, *Moonen* és mtsai – 1977). Ezt az epileptogenezisben betöltött funkciót részben a glia extracelluláris kálium ion-koncentrációt szabályozó szerepének, részben a reaktív asztrociták GABA-glutamát anyagcseréjének zavarára vezetik vissza.

Anyagunkban az asztrogliában reaktív elváltozásai a kevésbé sérülékeny struktúrákban, a nagyagykéregben és hippocampusban megelőzték a neuronok károsodását. Ennek ellenére az észlelt idegsejt-elváltozások jellege arra utalt (*Szegedy* – 1978, *Szegedy* és mtsai – 1978a, 1978b, 1978c), hogy a neuronális károsodásokat nem tekinthetjük pusztán másodlagosoknak. Számolnunk kell az MSO elsődleges neuronális támadáspontjával is.

A konvulziók megjelenését követően észlelt elváltozásokat, a progresszív ödémát, a degeneratív-neuronális elváltozásokat következményes károsodásoknak tekintjük. Kialakulásukban a metionin szulfoximin farmakológiai hatásán túl jelentőséget tulajdonítunk a görcsök jelentkezésének, s az ezeket kísérő rohamkövetkezményeknek, így az anoxiának is.

A velőshüvelyek anyagukban észlelt és elemzett károsodásaiért egyértelműen a progresszív ödémát tesszük felelőssé.

### Összefoglalás

Szerzők fehérpatkányok kis- és nagyagykérgének, hippocampusának és a faciális ideg magjának ultrastruktúráját vizsgálták metionin szulfoximin konvulziókban. Az állatok szupravitalis perfúziója és a szövetminták vétele 3, 6 és 12 órával a szer peritoneális injekcióját (600 mg/kg) követően történt. Az epilepsziás görcsök 4–5 órával az MSO beadását követően jelentek meg, 8–9 óra múlva státusz epileptikus alakult ki.

A görcsök jelentkezését megelőző ún. latencia szakban szerzők az asztrociták duzzadását, a sejtorganellumok, a mitochondriumok, a szemcsés felszínű endoplazmás retikulum proliferatív elváltozásait észlelték. E jelenségeket toxikus hatásra bekövetkezett sejtválaszként értékelik. A konvulziók megjelenését követően észlelt elváltozásokat, a progresszív ödémát, a degeneratív jellegű neuronális elváltozásokat következményes károsodásoknak tekintik.

IRODALOM: 1. *Bot, A. P. C.*: Development of chemically evoked seizure activity in the cerebral hemisphere of the chick embryo. – *Nooy's*. Purmerend (Hollandia). pp. 14–15, 1970. – 2. *Brotchi, J.*: Astrocytes réactionnels et épilepsie. – *Acta neurol. belg.*, 72, 137–145, 1972. – 3. *Brotchi, J.*: Astrocytes et activités de déshydrogénases dans des épilepsies d'origine non tumorale.

- Acta neurol. belg., 73, 368–373, 1973. — 4. Gerebtzoff, M. A., Brotchi, J., Duchesne, P. Y., Demolin, J., Ziegels, J.: Caractères structuraux et histoenzymologiques de l'astrocyte normal, réactionnel et tumoral. — Bull. Acad. Med. Belg., 129, 591–636, 1974. — 5. Gerebtzoff, M. A., Brotchi, J., Dresse, A., Scuvee-Moreau, J., Duchesne, P. Y.: Modifications histoenzymologiques de l'astrocyte dans l'épilepsie focale expérimentale. — Bull. Acad. Med. Belg., 132, 265–274, 1977. — 6. Gutierrez, J. A., Norenberg, M. D.: Alzheimer II astrocytosis following methionine sulfoximine. — Arch. Neurol., 32, 123–126, 1975. — 7. Gutierrez, J. A., Norenberg, M. D.: Ultrastructural study of methionine sulfoximine-induced Alzheimer type II astrocytosis. — Am. J. Pathol. 86, 285–300, 1977. — 8. Harris, B.: Cortical alterations due to methionine sulfoximine: Ultrastructure during seizure activity. — Arch. Neurol., 11, 388–407, 1964. — 9. Moonen, G., Franck, G.: Potassium effect on Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP-ase activity of cultured newborn rat astroblasts during differentiation. — Neuroscience Letters., 4, 263–267, 1977. — 10. Phelps, C. H.: An ultrastructural study of methionine sulfoximine-induced glycogen accumulation in astrocytes of the mouse cerebral cortex. — J. Neurocytol., 4, 479–490, 1975. — 11. Reiner, L., Misani, F., Weiss, P.: Studies on nitrogen trichloride treated prolamines: Part 6. Suppression of the development of convulsions with methionine. — Arch. Biochem. 25, 447–449, 1950. — 12. Rizzuto, N., Gonatas, N. K.: Ultrastructural study of effect of methionine sulfoximine on developing and adult rat cerebral cortex. — J. Neuropath. exp. Neurol., 33, 237–250, 1974. — 13. Robertis, de, E., Sellinger, O. Z., Lorez Arneiz, de, G. R., Alberici, M., Zieher, L. M.: Nerve endings in methionine sulphoximine convulsant rats: A neurochemical and ultrastructural study. — J. Neurochem., 14, 81–89, 1967. — 14. Robertis, de, E., Lorez Arneiz, de, G. R., Alberici, M.: Ultrastructural Neurochemistry. — Jasper, H. H., Ward, A. A., Pope, A.: Basic mechanisms of the epilepsies. — Little Brown. Boston. pp. 137–158, 1969. — 15. Sellinger, O. Z.: Inactivation of cerebral glutamine synthetase by DL-methionine-DL-sulphoximine. — Biochim. Biophys. Acta., 132, 514–516, 1967. — 16. Szegedy, L.: Enzyme histochemical studies in the rat hippocampus and cerebellar cortex during MSO convulsions. — Proc. 5th Int. Congr. Histochem. Cytochem., Bucharest. pp. 333, 1976. — 17. Szegedy, L.: Enzyme histochemical studies in the rat hippocampus, cerebellar cortex and brainstem motor nuclei during MSO convulsions. — Int. J. Cell. Molec. Biol., 23, 43–53, 1978. — 18. Szegedy, L., Sótonyi, P., Balogh, I.: Ultrastructural studies in the rat cerebellar cortex during methionine sulphoximine convulsions. — Int. Congr. Series No. 427., Excerpta Medica. Amsterdam–Oxford. p. 217, 1977. — 19. Szegedy, L., Sótonyi, P., Balogh, I.: Ultrastructural changes in the rat cerebellar cortex during methionine sulphoximine convulsions. — Acta. Morph. Acad. Sci. Hung. 26, 11–20, 1978. — 20. Szegedy, L., Balogh, I., Sótonyi, P.: Ultrastructural and histochemical studies in the rat cerebellar cortex during methionine sulphoximine provoked convulsions. — Abstr. 3d Int. Congr. Path. Physiol. Varna. p. 153, 1978. — 21. Szegedy, L., Sótonyi, P., Balogh, I.: Ultrastrukturális és enzim-hisztokémiai vizsgálatok kísérletes epilepszia modellben. — Idegyógy. Szle. 31, 537–551, 1978. — 22. Tani, E., Ametani, T.: Extracellular distribution of ruthenium red-positive substance in the cerebral cortex. — J. Ultrastruct. Res. 34, 1–14, 1971. — 23. Ule, G.: Feinstruktur der spongiosen Dystrophie der grauen Substanz. — Verh. Dtsch. ges. Pathol., 52, 142–155, 1968.

Л. Сегеди, И. Балог, Е. Фехервари, М. Хубаи: *Электронномикроскопическое исследование возникновения и роли отека мозга при эпилептических судорогах*

Авторы исследовали на белых крысах при метионин-сульфомиксиновых судорогах ультраструктуру коры мозжечка и больших пулушариев, гипокампа и ядра лицевого нерва. Суправитальная перфузия животных и взятие проб тканей проводились через 3, 6 и 12 часов после внутривенного введения 600 мг/кг указанного вещества. Эпилептические судороги наступали через 4–5 часов после инъекции и через 8–9 часов развился эпилептический статус.

В так называемом скрытом периоде, предшествовавшем появлению судорог, авторы наблюдали набухание астроцитов, пролиферативные изменения клеточных органелл, митохондрий, эндопластического ретикулума с зернистой поверхностью. Эти явления авторы оценивают как клеточный ответ, возникающий на токсическое действие. Изменения, возникающие вслед за судорогами, прогрессирующий отек, дегенеративные неврональные изменения авторы считают вторичным поражением.

L. Szegedy, I. Balogh, Éva Fehérvári und Márta Hubay: *Elektronenmikroskopische Untersuchung der Entstehung und Rolle des Hirnödems in epileptischen Krämpfen*

Die Ultrastruktur der Klein- und Grosshirnrinde, des Hippokampus und des Fazialiskerns wurde bei Methionin-Sulfoximin-(MSO)-Krämpfen von weissen Ratten untersucht. Die supravivale Perfusion der Tiere und die Entnahme der Muster wurde, 3, 6, und 12 Stunden nach der Peritonealen Injektion (600 mg/kg) durchgeführt. 4-5 Stunden nach der Gabe von MSO traten epileptische Krämpfe auf, und nach 8-9 Stunden entwickelte sich ein Status.

In der präkonvulsiven Latenz wurden Schwellung der Astrozyten sowie proliferative Veränderungen der Zellorganellen, der Mitochondrien und des granulierten Endoplasmaretikulum gesehen. Diese Erscheinungen werden als Zellantwort auf die toxische Wirkung, die Veränderungen nach Auftreten der Konvulsionen, d. h. das progressive Ödem und die degenerativen Neuronenveränderungen, als konsekutive Schädigungen gedeutet.



Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet  
(főigazgató főorvos: dr. Tariska István) közleménye

## Tapasztalatok a pszichoterápiás kezelés kórházi feltételeiről

KÓNYA GYÖNGYVÉR dr., POLAY ERIKA dr., SZÜCS ROZÁLIA dr., TOMCSÁNYI TEODÓRA dr.

A neurózisok *oki* kezeléséhez az ellátás minden szintjén betegcentrikus pszichoterápiás szemléletű megközelítés és pszichoterápiás betegvezetés szükséges. Fenti irányelv tükrében vizsgáltuk meg, hogy osztályunkon a mindennapi gyakorlatban hogyan adottak a pszichoterápiás kezelés feltételei.

Pszichoterápián – tágabb értelemben – olyan módszeresen alkalmazott, pszichológiai eszközökkel megvalósított kezelést értünk, mely a beteg és az orvos közötti kölcsönös viszonyban valósul meg. Célja szomatikus és/vagy intrapszichés változás elérése.

Abból indultunk ki, hogy a pszichoterápiának is – mint minden kezelésnek – tárgyi és személyi feltételei vannak. A mi *tárgyi feltételeinket* a keretek, az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet 52 ágyas női idegosztálya adja, ahová nagyrészt Pest megyéből és néhány fővárosi kerület Idegszakrendelőjéből utalnak be betegeket.

1974 és 1978 közötti négy éves időszakra vonatkozóan kórrajzi adatok alapján katamnesztikus feldolgozást végeztünk. A beutalt betegek 60%-a volt neurosis formakörbe sorolható, 40%-a határeseti pszichotikus, organikus neurológiai és belszervi beteg volt. Átlagos ápolási időnk 30 nap. Ambuláns kezelésre jelenleg nincs lehetőségünk.

A kezelés *személyi feltételei* a pszichoterápiára szoruló beteg és a kezelést végző, pszichoterápiára képzett szakember.

A kezelés személyi feltételei közül csak a beteg gyógyíthatóságának lehetőségeit és gyógyuláshoz való viszonyát vizsgáltuk. Arra kerestünk választ, hogy a pszichoterápiás módszerek közül a belátáson alapuló verbális pszichoterápia (BVP) feltételei mennyiben adottak az osztályunkra beutalt betegeknél.

A neorotikus beteg pszichoterápiás gyógyíthatóságának vannak *objektív és szubjektív feltételei*. Objektív feltételeken a minden belátáson alapuló pszichoterápia hatékonyságához szükséges, elsősorban kognitív úton szerzett, tapasztalati tényeket értjük.

Szubjektív feltétel az orvos és a beteg közötti, elsődlegesen érzelmi kapcsolat, melyben megnyilvánul a betegnek az orvoshoz, betegségéhez, gyógyulásához való viszonya.

### *Az objektív feltételek vizsgálatának módszere*

Vizsgálataink során e kezelés (BVP) lehetőségét meghatározó és sikerességét befolyásoló objektív feltételeknek az alábbiakat tekintettük:

1. A beteg életkora.

Vizsgált anyagunkban a kedvező életkort 18 és 36 év között határoztuk meg. (Irodalmi adatok a kezelés feltételeit 18 és 30 közötti életkorban tartják kedvezőnek) [2].

2. A beteg intelligenciája, személyiségének differenciáltsága.

Intelligencia kvóciens számszerűen nem állt minden esetben rendelkezésünkre, ezért e feltételt megítélésénél az iskolai végzettséget vettük alapul. Kedvezőnek minősítettük, ha a beteg legalább a 8 általános iskolai osztályt elvégezte.

3. A beteg életkörülményeinek befolyása a pszichoterápia tárgyi feltételeire.

Kedvezőtlennek minősítettük annak a betegnek az egzisztenciális helyzetét, akinek az egy főre eső jövedelme 1500 forint alatt van, vagy kettőnél több gondozásra szoruló hozzátartozójával él együtt.

4. A neurotikus betegség fennállásának ideje.

Függetlenül attól, hogy a neurózis-betegség akut vagy krónikus formájáról van szó, kedvezőtlennek ítéltük a kezelés feltételeit akkor, ha a beteg két évnél régebben

fennálló panaszokkal, két alkalomnál több ízben részesült neurózisa miatt olyan kórházi ellátásban, (pl. reumatológia, belgyógyászat, nőgyógyászat, organikus ideg-  
osztály) ahol kizárólag szervpanaszaira kapott tüneti kezelést. Az ilyen, rendszerint a  
„szomatikus betegszerepben” megerősített betegnél általában kisebb a hatékonysága a  
pszichoterápiás kezelésnek [1].

#### 5. A neurotikus tünetek fellépésének körülménye.

A pszichoterápiás kezelés feltételei és várható kimenetele kedvező, ha a tünetek  
hevenyen lépnek fel. Ilyenkor erős a beteg érzelmi részvétele a betegség tüneteiben,  
azoktól – akár szervfunkciózavarok, akár pszichés tünetek – hevesen szenved, tüneteit  
szorongással, depresszióval éli meg és szabadulni szeretne tőlük. Akkor is kedvezőnek  
ítéltük a tünetek heveny fellépését, ha a jelenlegieket meg is előzték már korábban  
másfajta, neurotikus tünetek. (Krónikus neurózis tünetváltással.) Azokat az eseteket  
vizont, amelyekben a beteg, számára konfliktusos helyzetekben mindig ugyanolyan  
tünetekkel reagált kedvezőtlennek minősítettük [1].

A felsorolt 5 feltétel közül irodalmi adatok szerint [2] legalább háromnak meg kell  
lennie ahhoz, hogy eredményt lehessen várni a belátáson alapuló verbális pszichoterápiás  
kezeléstől.

A felsorolt valamennyi objektív feltétel adottsága esetén sem válik azonban a beteg  
pszichoterápiás kezelésre alkalmassá, ha hiányzanak az általunk *szubjektívnek* nevezett  
*feltételek*. Döntő jelentőségű, hogy a beteg állapotának megváltoztatására, a pszichoterá-  
piára motivált legyen. Motiválnak tekintettük azt a beteget, aki készletét érez arra, hogy  
állapotán változtasson; aki állapotának megváltoztatását maga is akarja; ezért képes  
áldozatot hozni és elfogadja, hogy állapotának javulása attól függ, milyen mértékben  
sikerül „lelki” problémáit a kezelést végző szakember segítségével, közösen megoldani. Ez  
azt is jelenti, hogy a beteg felismeri tüneteinek pszichés eredetét, hogy beszélni tud  
érzelmi nehézségeiről, hogy a kezelési folyamatnak aktív részese és elvárásai reálisak [5].

#### *A szubjektív feltételek vizsgálatának módszere*

A belátáson alapuló verbális pszichoterápia szubjektív feltételeinek vizsgálata a  
betegvizsgálat alábbi tényezőinek kiemelése alapján történt:

#### 1. Az első beszélgetés alkalmával történő panaszelmondás. A panaszelmondásnál arra figyeltünk különösen, hogy a beteg milyenné formálja, milyen összefüggésbe helyezi tüneteit.

Például ugyanazok a tünetek és életkörülmények kétféle elmondásban különböző-  
képpen hangzanak, és így mást is jelentenek.

„... szívszúrásaim öt évvel a házépítés után kezdődtek. Akkor jött ki rajtam a fáradtság, meg a  
gyermekkorom is rossz volt.”

„... sok probléma van a családban. Azt reméltem, ha felépítjük a házat ezek megoldódnak, de  
nem változott semmi, és egyszer egy nagy jelenet után, ami anyósom és köztem volt, belenyilat  
valami a szívembe és azóta is nagyon gyakran előjön.”

#### 2. Az orvos-beteg kapcsolat elemzése.

Az orvos-beteg kapcsolat elemzése érzékletesen mutatja meg, hogy van-e a betegnek  
lehetősége aktív, érzelmi feszültséget is tartalmazó részvétellel a terápiás folyamatban.  
Ebben a helyzetben a beteg nemcsak szavakkal, hanem viselkedésével is közli  
elvárásait.

Nem tekintettük motiválnak azt a beteget aki viselkedésével és szavaival azt közli,  
hogy a vele szemben ülő fehérköpenyes „Az Orvos”, akitől – bárki és bármilyen  
legyen az illető személye – mindig ugyanazt várja:

pl. csak felmentést nyújtó igazolást családi és társadalmi kötelezettségek alól, vagy már egy az  
általa és környezete által elfogadott „betegszerep” megerősítését, esetleg kivizsgálást és  
valamilyen „társadalmilag megbecsült betegség” megállapítását.

Azt a beteget tekintettük motiválnak az orvos-beteg kapcsolat elemzése során, aki nagy érzelmi feszültséggel jelzi, hogy szenved, és/vagy aki legalább utal arra, hogy összefüggést lát, vagy el tud képzelni a szenvedést okozó tünetei és belső feszültség-érzése között.

A BVP szubjektív feltételeit kedvezőnek ítéltük, ha a beteg az orvos-beteg kapcsolatban régebbi, esetleg sokféle kapcsolatából származó olyan viselkedési mintákat hoz be, melyek akkori érzelmi viszonyulásait is kifejezik.

pl. Egy beteg ismételt, miután a vizsgálatot végzővel agresszív volt, váratlanul intim személyes közlésekkel akarja őt „kibékíteni”. Úgy viselkedik ahogy annak idején a szülei is tette, akikkel sok konfliktusa volt, az így, és ilyenkor elmondott intimitások miatt.

### 3. A beteg által a vizsgálatot követően kitöltött kérdőívek értékelése.

A betegeknek az első vizsgálat után kérdőívet osztottunk ki, melyen az alábbi kérdésekre adtak írásban választ:

- Mit gondol, minek a következménye a betegsége?
- Vannak-e súlyos, megoldatlan problémái?
- Mikor kezdődött a betegsége? Mi válthatta ki?
- Várna-e problémái megbeszélésétől segítséget?
- Mit vár az idegpszichológiai kezeléstől?
- Mit gondol mit tehet saját maga gyógyulása érdekében?

A kérdésre adott válaszokból idézünk néhány példát:

Válaszok az a) kérdésre: „súlyos testi lelki idegbeteg vagyok”, „az ideg”, „apám halála és testi lefogyás”, „férjem miatt vagyok beteg”, vagy „túlzott belső feszültség”, „össze-visszának látom a világot”, „mostanában mindig túlfeszített idegállapotban vagyok, és nem voltam mindig ilyen”.

Válaszok az f) kérdésre: „mindenben alávetem magam az orvos utasításának”, „előre is köszönöm a hozzám való jószágukat”, vagy „nagy akaraterőre lenne szükségem”, „életmódomon, lakaskörülményeim kellene változtatnom”, „talán nem kellene olyan hamar megsértődnöm és visszahúzódnom a munkahelyemen”.

Az a) kérdésre adott válaszokból kiderülhet, hogy a beteg „exogen-patogen noxák” elviselőjének érzi-e magát, vagy vállal valamiféle „énrészességet” betegségében [4].

Az e) kérdésre a betegek leggyakoribb válasza: „a teljes gyógyulást”. Jelezheti azt, hogy a beteg elvárásai irreálisak. Az értékelésnél azonban figyelembe vettük, hogy ez az általános, sematikus megfogalmazás abból a tényből is fakadhat, hogy a beteg kevesebb ismerettel rendelkezik betegségéről és hiányos, vagy helytelen ismeretei vannak a gyógyulásához vezető módokról is, mert nincs a „pszichoterápiára szocializálva”.

Az f) kérdésre adott válasz megfogalmazásából kiderülhet, hogy a beteg az orvos-beteg kapcsolatban a hagyományos „alárendelt” viszonyt várja-e el, vagy érzi, hogy neki is kell valamilyen „erőt bevetni”. Az önerejének meglétét valamilyen módon megfogalmazó és felajánló beteg esetleg képes lehet arra, hogy aktivitását a pszichoterápiában a szükséges módon realizálja.

### *Eredmények, megbeszélés*

A belátáson alapuló verbális pszichoterápia objektív és szubjektív feltételeit az ismertetett módszerrel 500 neurotikus beteg kórrajzi adatainak katamnesztikus feldolgozása alapján vizsgáltuk meg.

Az objektív feltételek közül legalább hármat a vizsgált betegek 48%-ánál találtunk meg.

A panaszelmondás és az orvos-beteg kapcsolat elemzése alapján 12%-uknál állapíthattuk meg, hogy a beteg motivált pszichoterápiára.

A betegek 16%-ánál úgy találtuk, hogy a motiváltság alapvető feltétele a „pszichés

betegszerep" elfogadása kialakítható. 500 beteg közül tehát összesen 28%-nál számíthatunk a pszichoterápiás kezelés szubjektív feltételeire. (Lásd: táblázat).

Megállapíthatjuk, hogy az osztályunkra beutalt betegek mindössze 12%-a motivált pszichoterápiára már felvételkor is. Ezeknél a betegeknél a célunk a motiváció fenntartása

Táblázat

	Objektív feltétel				Összesen	
	megvan		hiányzik		esetszám	%
	esetszám	%	esetszám	%		
Motivált	40	8	100	20	140	28
Nem motivált	200	40	160	32	360	72
Összesen	240	48	260	52		

és erősítése. 16%-uknál a pszichés betegségtudat, a pszichoterápiás motiváció kialakítására megvan a lehetőségünk. A betegek fennmaradó 72%-ánál kezelési lehetőségként a felkínált szomatikus betegszerep elfogadása marad, melyben az orvos és a beteg „kiegyezik” egy mindkettőjük számára elfogadható, de csak kompromisszumot jelentő betegségben, tünetmagyarázatban.

A számadatokból kitűnik, hogy a beutalt betegek jelentős százalékánál a neurosis-betegségnek főként tüneti kezelésére van lehetőségünk. Módszerünk segítséget nyújt az intézeti keretek közt legoptimálisabb kezelési mód megválasztásához és reális kezelési cél kitűzéséhez.

### Összefoglalás

Szerzők, az OIE női idegosztályára neurozis-betegség miatt beutalt, válogatás nélküli 500 betegnél katamnesztikusan vizsgálták a belátáson alapuló verbális pszichoterápia feltételeit. Azt találták, hogy a beutalt betegek igen kis százalékánál adott a pszichoterápiás gyógyíthatóság döntő feltétele a „pszichés betegségtudat”, illetve a pszichoterápiás motiváció.

Fontosnak tartják, a rendelkezésre álló pszichoterápiás módszerek segítségével, ezen előfeltételek kialakítását. Az intézeti keretek között a legtöbb esetben csak erre van lehetőség.

IRODALOM: 1. K. Höck und W. König: Neurosenlehre und Psychotherapie. (VEB Gustav Fischer Verlag, Jena. 1976). – 2. D. Wyss: Lehrbuch der medizinischen Psychologie und Psychotherapie für Studierende. – 3. W. Bräutigam: Reactionen-Neurosen-Psychopathien. (Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972). – 4. Buda Béla: A gyakorló orvos enciklopédiája. 14. fejezet. (Medicina, 1973. I. kiadás). – 5. Stewart R. L.: Psychotherapies in: Comprehensive Textbook of Psychiatry. edds. A. M. Freedmann, M. Kaplan, B. J. Sadock. 30. fejezet. 1799–1920 oldal. – 6. D. Malan: Psychoanalytische Kurztherapie. Eine kritische Untersuchung. (Ro Studium 23 1972). – 7. Carl R. Rogers: Entwicklung und gegenwärtiger Stand meiner Ansichten über zwischenmenschliche Beziehungen. in: Die klientenzentrierte Gesprächspsychotherapie. 11–24 oldalt. (Kinder Taschenbücher 02149. 1975).

Д. Коня, Э. Полаи, Р. Сюч, Т. Томчани: Опыт в связи с больничными предпосылками психотерапевтического лечения

Авторы исследовали на 500 неподобанных больных, поступивших по поводу невроза в женское отделение нервных болезней, катамнестически предпосылки вербальной психотерапии, основывающиеся на понимании. Они нашли, что у очень незначительного процента поступивших больных, решающей предпосылкой психо-

# SYDNOCARB®

tabletta

## ÖSSZETÉTEL:

Tablettánként 10 mg N-phenylcarbamoyl-3-( $\beta$ -phenyl-isopropyl)-sydnonimum-ot (= mesocarbum-ot) tartalmaz.

## JAVALLATOK:

Alkalmazása általában kiegészítő terápia-ként javasolt, kivételesen önálló gyógyszeres terápia formájában is lehetséges.

Neurastheniás, pseudoneurastheniás, exhaustív állapotok. Inaktivitás, intellektuális gátoltság és csökkent koncentráció-készség. Gyógyszeres neuroleptis okozta nem kívánt adynamia.

Depressió kezelésére önmagában nem alkalmas. Kombinált kezelésben a reactiv vagy exhaustív eredetű gátolt depressiókban gyorsítja a thymoleptikus vagy thymoretikus gyógyszerek hatásának kifejlődését és adjuvánsként alkalmazható a gátolt jellegű depressio javuló fázisában az inaktivitás csökkentésére, a koncentrációs készség javítására.

## ELLENJAVALLATOK:

Mindazon kórformák és tünetcsoportok, amelyek kizárják a psychostimulánsok adagolását, nyugalmat követelő betegségek (infarctus myocardi, hypertonia, angina pectoris, hyperthyreosis stb.), valamint arteriosclerosis. Gyógyszer abususra, narcomániára való hajlam, mániás fázis veszélye. Productív psychopathologiai tüneteknél (hallucináció, téveseszmék, oneiroid állapotok stb.) agresszív, szorongó, agított betegeknek nem adható.

Terhesség.

## ADAGOLÁS:

A terápiás kezdeti adag napi 5 mg ( $\frac{1}{2}$  tabl.), az átlagos napi dózis 10—20 mg (1—2 tabl.) a betegség természetétől függően általában napi 2—3 adagra elosztva, maximálisan 3—4 hétig.

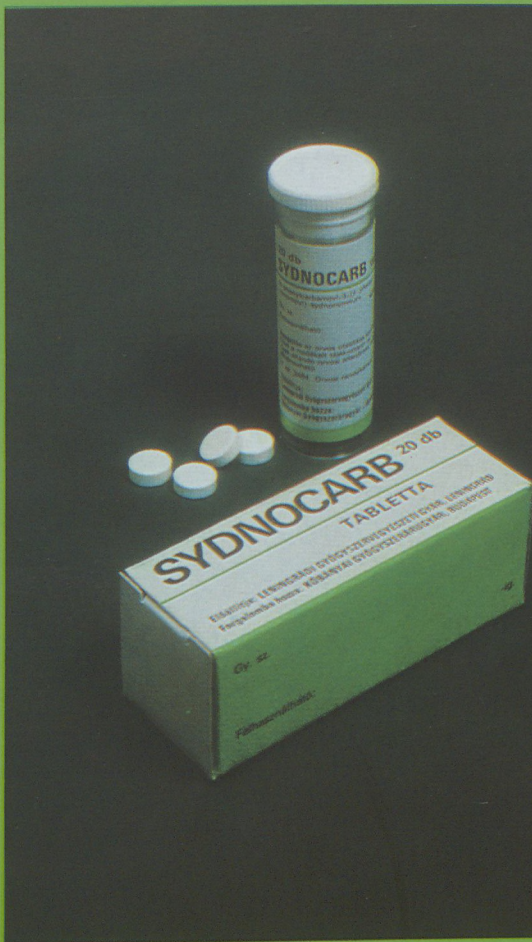
Általában 16<sup>h</sup> után ne alkalmazzuk!

## MELLÉKHATÁSOK:

Alvászavar, hangulat-labilitás, étvágytalanság, esetenként kisméretű vérnyomás-változás és tachycardia. Túlzott élénkség, az aktivitás nem kívánt növekedése előfordulhat. Ezek általában átmeneti jellegűek és a gyógyszer kihagyására, ill. a dózis csökkentésére megszűnnek.

Alvászavar esetén a napi adagot célszerű két dózisban alkalmazni, ill. szükség esetén altató adható.

Alkalmazásánál néha paradox hatás jelentkezhet!



## FIGYELMEZTETÉS:

Kúraszerű adagolása nem tarthat 3—4 hétnél tovább!

Fénytől védeni kell.

## MEGJEGYZÉS: ☒☒

Vényre csak egyszer kiadható. Orvos részére, személyi igazolvány felmutatása mellett nem adható ki.

Rendelése, kiszolgáltatása és gyógyszer-tári nyilvántartása tekintetében a 20/1972 (Eü. K. 15) Eü. M. sz. utasítás hatályos.

## CSOMAGOLÁS:

20 tablettá

Téritési díj: 4,80 Ft

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR  
BUDAPEST**

# EUNOCTIN®

tabletta



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

**HATÁS:** A limbicus rendszerben, elsősorban a hippocampuson át ható altató, mely ezen központi idegrendszeri functionális központok ingerküszöbét emelve akadályozza az élettani alvást gátló emotionális 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 harántcsikolt izmok tónusos-clonusos görcsét oldja, anticonvulsiv hatása is van.

**JAVALLATOK:** Különböző eredetű alvászavarok, álmatlanság. Izomtónus-fokozó-dással járó organicus neurológiai megbetegedések. Fokozott psychés feszültséggel, szorongással járó psychiatriai körképek, fekvőbeteg-gyógyintézetben kiegészítő kezelésére.

**ELLENJAVALLAT:** Myasthenia gravis.

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

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

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

**CSOMAGOLÁS:** 10 tabletta

Térítési díj: 2,— Ft



**KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST**

терапевтического лечения является „психическое сознание болезни“ или психотерапевтическая мотивация.

Авторы считают важным при помощи имеющихся психотерапевтических методов создать эти предпосылки.

В рамках стационара в большинстве случаев имеется возможность только для этого.

Gyöngyvér Kónya, Erika Polay, Rosalie Szücs und Teodora Tomcsányi: *Krankenhauserfahrungen über die Bedingungen der Psychotherapie*

Die Bedingungen der verbalen auf Einsicht gegründeten Psychotherapie wurden bei 500 wahllosen Neurotikerinnen katamnestic untersucht. Die entscheidende Bedingung der psychotherapeutischen Heilbarkeit, d. i. das „psychische Krankheitsbewusstsein“ bzw. die psychotherapeutische Motivation, erwies sich nur bei wenigen Kranken gegeben. Die Aufgabe der Behandlung im Krankenhaus ist, diese Vorbedingungen der weiteren Psychotherapie zu schaffen.

Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet  
(főigazgató: Tariska István dr., egyetemi tanár) közleménye

## Nem psychotikus depressiók elkülönítése alvásmegvonással

RIHMER ZOLTÁN dr., SZÜCS ROZÁLIA dr.

*Pflug és Tölle* (1969) első, depressziós betegek alvásmegvonásos kezelési eredményéről szóló beszámolóját követő évtizedben a kérdéssel foglalkozó irodalom jelentősen megszorodott (vö. 5, 12). Hazánkban először *Tringer* írt összefoglalást és klinikai beszámolót erről a kérdéstről [12]. Megállapítható, hogy az alvásmegvonás (a továbbiakban: AM) elsősorban az endogén depressziós betegeknél határozottan antidepressziós hatású, közel kétharmaduk jól, vagy igen jól reagál a kezelésre, (bár ez a javulás sokszor csak átmeneti). A fennmaradó egyharmad állapotában nincs lényeges változás, ritkán tünetrosszabodás is megfigyelhető [3, 5, 7, 8, 10, 12,]. Az ún. neurotikus depressziós betegek AM kezelésével általában kedvezőtlen tapasztalatokról számoltak be [3, 6, 8, 9, 12].

Ezen irodalmi közlések és kezdeti therapiás kísérleteink alapján merült fel a kérdés: ha az AM elsősorban – és kifejezetten – az endogén depressziós betegeknél hatékony, felhasználható-e a módszer az endogén és neurotikus depressziók differenciál diagnosztikájában? Ismeretesek olyan irodalmi adatok, amelyek szerint az endogén depressziós betegek több mint egyharmadát tartották a betegség kezdetén neurotikus, [1, 4], ill. reaktív depressziósnak [13]. Ezért a minél korábbi és pontosabb diagnózis, valamint az ennek megfelelő kezelés a beteg sorsának további alakulása szempontjából igen lényeges.

### *Betegek, módszer*

Vizsgálatainkat 44, testileg egészséges, depressziós syndromát mutató nőbetegnél végeztünk, akiket az osztályra való felvétel után három csoportba soroltunk be.

*I. csoport:* Azok a betegek, akik az aktuális felvételt megelőzően már legalább két alkalommal állottak (egy másik) pszichiatriai osztályon psychosis maniaco-depressiva, vagy unipolaris (involutios) depresszió kórismével kezelés alatt, és ennek alapján az endogén depresszió diagnózisa már a felvétel alkalmával biztos volt, jöllehet a tüneti kép nem érte el az ún. psychotikus mélységet.

*II. csoport:* Azok a betegek, akiknek ez volt az első kórházi felvételük depresszió miatt. A tájékoztató klinikai vizsgálat során a depresszió eredetét illetően határozott állásfoglalásra nem jutottunk. A „vakon” végzett második intenzív klinikai vizsgálat endogén depressziót valószínűsített.

*III. csoport:* Az endogén depresszió diagnózisa a második vizsgálat során kizárható volt (neurotikus és reaktív depresszió).

„Psychotikus mélységű” depressziósak egyik csoportban sem voltak.

Az AM-t az irodalomból ismert módszerrel végeztük [10, 12]. A betegek az első AM-t megelőzően legalább 4 napja nem részesültek depresszió elleni gyógyszeres kezelésben; sz. e. enyhe anxiolytikumokat (3 × 1 Andaxin), ill. altatókat (Noxyron, Eunocin) kaptak. Csak a második AM után kezdtünk tri- és tetracyclikus antidepresszívumokat (Melipramin, Teperin, Noveril, Ludiomil) adagolni, minden betegnek a szokásos dózisban (150–400 mg/die). A későbbiek során két betegnél került sor relaxatívban végzett elektroshock-kezelésre (I. és II. csoport). Az AM effectusát az erre a célra használatos Björum–Linberg-féle pontozó skála segítségével (cit. 6., lásd még függelékben) két, megfelelően kiképzett ápolónő végezte, akik „vakok” voltak a beteg diagnózisa, ill. csoportokba való sorolásukat illetően.



Kérdésfeltevésünknek megfelelően — függetlenül a további AM-ok számától — a betegek psychopathológiai állapotának értékelését az első AM előtt és a második AM után elért pontszámok egybevetésével párhuzamosan végeztük. Tekintettel arra, hogy általában heti két kezelést tartanak optimálisnak, [3, 9, 10, 12], ezért mi is ezt a kezelési gyakoriságot választottuk. Az állapot klinikai értékelése mellett *javultként* könyveltük el azokat a betegeket, akiknél a második AM után pontszám-csökkenés 3, vagy annál nagyobb mértékű volt, míg  $\pm 2$ , vagy annál kisebb pontszámváltozás esetén *változatlan* végül 3, vagy annál nagyobb pontszám-növekedés esetén *rosszabbodott* jelzéssel láttuk el őket.

Függelék  
Björum – Lindberg-féle pontozó skála

1. Nyomott handulat	0	1	2	3
2. Psychomotoros gátoltság	0	1	2	3
3. Bűnösségérzés	0	1	2	3
4. Hypochondria/fáradtságérzés/	0	1	2	3
5. Nyugtalanság	0	1	2	3
6. Szorongás	0	0	2	3

Betegeinket az osztályról való távozás után is követtük (átlagosan  $3/4$  évig) és figyelemmel voltunk a pharmacogen, elektroshok-indukálta, vagy spontán hypomániás állapotok kialakulására is, mivel ezek jelentkezése a depressio endogen természetét bizonyítja (vö. 11).

A három csoportra osztott betegek adatait (betegszám, életkor, diagnózis), valamint az első két AM kezelésre adott reakciójukat, ill. a további követés során megfigyelt hypomániás állapotok gyakoriságát az alábbi táblázatban mutatjuk be.

Táblázat

Csoport	Betegek száma	Átlag életkor, (év, legidősebb, legfiatalabb)	Diagnózis	I. AM előtti pontszám átlag (legtöbb; legkevesebb)	II. Am utáni pontszám átlag (legtöbb; legkevesebb)	Javult	Változatlan	Hypomania (pharmacogen, ES spontán)
I.	15	51,2 (62; 33)	11 bipol. 4 unipol	9,8 (12; 6)	4,9 (9; 2)	12	3	7
II.	15	49,6 (65; 31)	9 bipol. 6 unipol	11,4 (13; 9)	6,5 (11; 0)	11	4	7
III.	14	45,4 (72; 24)	9 neur. depr. 5 react.	9,5 (12; 6)	8,2 (12; 4)	3	11	1

#### Eredmények megbeszélés

A táblázatban látható, hogy három csoportban szereplő betegek életkor-átlaga, depressiójuk súlyossága között (a skálában nyújtott pontszámok és a psychopathológiai kép vonatkozásában) lényeges különbség nincsen, és így a csoportok e két parameter, valamint az alkalmazott gyógyszerelés és természetesen a nemek vonatkozásában homogénnek tekinthetők és összehasonlíthatók. Mivel az irodalmi adatok szerint az

AM effectusa nem különbözik lényegesen az unipolaris és bipolaris depressióknál [6, 9, 10], anyagunk az első és második csoportban szereplő uni- és bipolaris esetek ellenére homogénnek mondható.

Látható, hogy az I. és II. csoport a pontszám-csökkenést, ill. a javult és változatlan betegek arányát illetően lényegében azonos képet mutat, míg a III. csoportban mindkét mutató ellentétes irányú alakulása észlelhető. (állapotrosszabbodást egyik esetben sem észleltünk). Ugyancsak egyforma gyakorisággal fordul elő az I. és II. csoportban a további kezelés és követés során hypomániás állapot kialakulása, ami a II. csoportba tartozó hypomániás állapotot is mutató betegek esetében a depressiójuk endogen eredetét is bizonyítja. A III. csoportban farmakogen hypomaniát egy esetben észleltünk.

Eredményeink szerint az első depressziós állapotok jelentkezésekor a klinikai vizsgálatok során differenciál-diagnosztikus szempontból kétes állapotokban (anyagunkban a II. és a III. csoport betegei) megbízható segítséget nyújthat az egy hét alatt két alkalommal végzett AM-os kezelésre adott állapotváltozás. Módszerünk saját eseteinkben a követés során is megbízhatónak bizonyult. Ez nem mond ellent annak a megfigyelésnek, amely szerint az endogen depressziós betegek egy részénél csak később, a negyedik-ötödik AM után lép fel a javulás [2, 12], amit egyébként magunk is észleltünk.

A második AM kezelés után – nem psychotikus szintű-depressziós betegek állapotában értékelhető változás tapasztalatunk szerint jelentős támpontként értékelhető a betegség endogen eredetét illetően.

### Összefoglalás

Szerzők 44 nem psychotikus szintű depressziós beteget kezeltek alvásmegvonással. A második alvásmegvonás után észlelt, és skálán is rögzített javulás a differenciál-diagnosztikai szempontból kétes depressziók esetén a kórkép endogén voltát erősíti meg, mint ezt a betegek követése is igazolta.

IRODALOM: 1. *Akiskal, H. S.* et al.: Arch. gen. Psychiat. 35 756 (1978). – 2. *Bhanji, S. Roy, G. A.*: Brit. J. Psychiat. 127, 222 (1975). – 3. *Burg, W.* et al.: Arch. gen. Psychiat. 32, 1121 (1975). – 4. *Efimovics, N. F.*: Zsurnal Neuropatologii i Psichiatrii im Korszakova, 74, 889 (1974). – 5. *King, D.*: Dis. Nerv. Syst. 38, 873 (1977). – 6. *Larsen, J. K.* et al.: Acta psychiat. Scand. 54, 167 (1976). – 7. *Pflug, B. Tölle, R.*: Zentralblatt Ges. Neurol. Psychiat. 196, 7 (1969). – 8. *Pflug, B.*: Acta psychiat. Scand. 53, 148 (1976). – 9. *Post, R. M.* et al.: Arch. gen. Psychiat. 33, 627 (1976). – 10. *Svendsen, K.*: Acta psychiat. Scand. 54, 184 (1976). – 11. *Rihmer, Z.*: Orvosképzés, 53, 4, 255 (1978). – 12. *Tringer, L.*: Idegyógy. Szle. 30, 112 (1977). – 13. *Winokur, G., Pitts, N. F.*: J. Nerv. Ment. Dis. 138, 541 (1964)

З. Ример, Р. Сюч: Дифференцирование непсихотических депрессий лишением сна

Авторы лечили 44 непсихотических депрессивных больных лишением сна. Наблюдавшееся после второго лишения сна и зарегистрированное на шкале улучшение состояния в случае сомнительных с дифференциально-диагностической точки зрения депрессий подтверждает эндогенный характер болезни, что было подтверждено дальнейшим наблюдением за больными.

Z. Rihmer und Rosalie Szücs: Trennung der nichtpsychotischen Depressionen durch Schlafentziehung

44 nichtpsychotische depressive Kranken wurden mit Schlafentziehung behandelt. Eine Besserung nach dem zweiten Schlafentzug, welche auch auf einer Skala registriert wurde, sprach für die Endogenität der Depression, die auch durch den weiteren Krankheitsverlauf bestätigt wurde.

## Nemzetközi Neurokémiai Kongresszus

(Selva di Fasano, 1979. IV. 16–21.)

Az Európai Neurokémiai Társaság ezúttal multidiszciplináris nemzetközi konferenciát rendezett. „Az agyfejlődés multidiszciplináris megközelítése” című egyhetes tudományos ülést a WHO is támogatta. A nemzetközi gyermekév alkalmából *L. C. Bolis* (fiziológus, a WHO Neurológiai Betegségek Tudományos Programjának munkatársa) meggyőző érvekkel bizonyította az agyfejlődés életteni, körélettani kutatásának fontosságát, valamint a neurokémiai módszerek szerepét a hatalmas társadalmi feladat megoldásában. A tudományos bizottság *R. Balázs, C. Di Benedetta, G. Gombos, G. Porcellati*) gondosan válogatott, és jól szervezte meg a tudományos programot. A Bar-i Egyetem Élettani Intézete (*prof. C. Di Benedetta*) jó érzékkel választotta meg a kongresszus helyét és példásan szervezte a kongresszus munkaprogramját. Az élettan, a neurokémiai, a patofiziológia, és kisebb képvisellel a neurológia területéről meghívott előadók tekintették át a fő témákat. A tudományos igény szintjét jellemezte az interdisziplináris korrelációs kutatási eredmények kiemelése, széles körű megvitatása. Az egységes és intenzív munkaprogram végrehajtását az ülések és posterek egymáshoz kapcsolódó megbeszélése tette eredményessé. A témányitó előadásokat követően minden résztvevő a posterek anyagát tekintette át és a kerekasztal-megbeszélések, valamint az általános diszkussziók felölelték a posterek anyagát. Ez annál is inkább fontos volt, mert a meghívott előadók áttekintő előadásai csak egy kisebb hányadát képezték az összes tanulmánynak. A gazdag tematika megvitatása során visszatérő és hangsúlyozott jelentőséget kapott az alultápláltság, a helytelen táplálkozás szerepe, a toxikus tényezők és a fertőző betegségek károsító tényezői az agyfejlődés egyes stádiumaiban.

Az első főtéma a normál agyfejlődés strukturális és molekuláris alapjait tárgyalta. A szöveti fejlődés a strukturális, biokémiai, elektrofiziológiai paraméterei egyaránt tárgyalták és a viták során kiemelték a multidiszciplináris korrelációs adatokat. Minden esetben felmerült az állatkísérletes eredmények humán érvényességének kritikája. A főbb agyszöveti fejlődési periódusok neurokémiai, energetikai paramétereit *H. S. Bachelard* (London) ismertette. Kiemelte, a biológiai fejlődési törvényszerűségek trendjének időparamétereit. A transportmechanizmusok, az enzimaktivitás gyors fejlődése, jól követhető az első, második periódusban. Ez szorosan összefügg a korai myelinisatio és a synaptikus összeköttetések kialakulásának kezdetével és folyamatok maximuma jelzi az ún. harmadik periódust. A glykolitikus és respiratoros enzimek magas aktivitása később is magas szinten marad, de a ketontest oxidáló enzimek és az ún. shunt utak enzimjeinek aktivitása csökkent. Igen kifejezett a piruvát metabolizmus változása: ennek szerepe csak lassan növekszik és a felnőtt szintet csak az ún. negyedik periódusban éri el. Erre az időre esik a további myelinatio és teljes aerob metabolizmus kialakulása. A negyedik periódusban alakul ki a gyakorlatilag teljes glykoz függőség. Ezzel és még néhány más energetikai mechanizmussal magyarázható az, hogy a negyedik periódusban a felnőtt idegrendszer vulnerabilitása az alacsony oxigén tenióval szemben relatíve igen magas, az I–II. stádiumhoz viszonyítva. *Woelk* és *Porcellati* (Perugia, Italy) a nemzetközi kooperációban végzett kutatómunka produktivitását példázza: a cerebroidák, szulfatidák és etanol-aminplasmogén bioszintézisével kapcsolatos új adataikat ismertették. A bioszintézisben résztvevő enzimek teljes spektrumát elemzik. Előadásuk különleges értékét mutatja, hogy a myelin hüvely, a neuron és a gliasejtek egyidejű fejlődéstani, biokémiai paramétereit írják le. *Tettamanti* (Milano) a gangliozidák fejlődéstani paramétereit vázolták. Megállapították, hogy patkányokon az első napokban a turnover igen magas, míg a felnőtt állatokon a turnover félideje mintegy 4–5-ször hosszabb. *C. Di Benedetta* (Bari) a cerebrális glikoproteinek kialakulását vizsgálta és megállapította, hogy kritikus neurokémiai fejlődési periódus egybeesik a synaptikus hálózat, az axonok és dendritek gyors szerveződésével. A poliszaharid láncokban bekövetkező glikoprotein modifikációk valószínűleg fontos tényezői a sejt a sejthez csatlakozás „felismerési” folyamatának. A glia funkciójához szolgáltatnak fontos adatokat azok a vizsgálatok, amelyek a nem neurális sejtek genesisét tanulmányozták (Mares, Prága). Úgy látszik, hogy a glia fejlődés alapvető szerepet játszik a neuronok membránjának differenciálásában, majd a myelin képzésben, s a későbbi életkorban bizonyos helyettesítő és pótló szerepet tölt be a neuronális funkcionális integritásában. A hormonok, neurotranszmitterek és a szekunder messengerek mind a normál, mind a tumoros gliasejtek működését messzemenően befolyásolják.

*A. C. Bonetti* és mtsai szerint a gangliozidok a synaptikus membránhoz kötődve aktuális funkcionális változásokat idéznek elő, pl. befolyásolják az ATP-áz aktivitását. Lengyel szerzők (Poznan) nyulak agyának ontogenezisét vizsgálva hisztológiai és biokémiai korrelációkat tártak fel: az ultrastrukturális megfigyelések megerősítették azt a biokémiai adatot, hogy a corpus callosum és a

capsula interna velősödési üteme meglehetősen eltérő. A teljes myelin fehérje volumen kialakulásának üteme 12–32. napon a legintenzívebb, később az ütem jelentősen meglassul. Jugoszláv szerzők a cortex nucleus caudatus, a thalamus és hippocampus tubulin tartalmát, ill. a savas mucopolyszaharidok histokémiai analizisét végezték el (Mileusnic, ill. Mrsulja, Belgrád); magyar szerzők pedig a liquor-fehérjék fluorescencia spectrumának korcsoportok szerinti változásait ismertették (Molnár és mtsa, Budapest). Különlegesen élénk vitaszellem alakult ki *R. Balázs* (London) és mtsa: immunhistokémiai vizsgálatai kapcsán. Immunológiai módszerrel plasmamembrán preparátumokat készítettek, az antisérumokkal kereszt-immuno-elektroforetikus rendszerben monospecifikus agyi antigéneket izoláltak. A neurotranszmitter plasmamembrán szérummal ún.  $D_2$  antigént identifikáltak. A  $D_2$  a synaptosomális plasmamembrán külső felszínén lokalizálható, a fejlődés ütemével párhuzamosan mennyisége csökken, valószínűleg a synaptogenesis során az ún. cellularis felismerési folyamat fontos tényezője. Sok szerző foglalkozott az ún. neuronális hálózat „marker” specifikus proteinjeivel.

A második főtéma a normál agyfejlődés „sejt-szignáljaival” foglalkozott. Kiemelkedő volt *M. J. Keating* (London) előadása a sejt-sejt-felismerés szelektív folyamatairól a látórendszerben végzett szellemes kísérleteivel igazolta, hogy a synaptikus kapcsolatok a retino-tectalis rendszerben rendkívül plasztikusak és retinotectalis térkép nem pusztán a determinált sejtjelzés signáljait követi, hanem a fejlődés közben kölcsönös visszacsatolások alakítják ki a végleges, de folyamatosan plasztikus synaptikus kapcsolatokat. *Toffano* (Abano Terme) bizonyította, hogy az ontogenesis során a GABA receptor szabályozó rendszer gyorsabban alakul ki, mint a másik két fontos pre- és postsynaptikus marker a kolinerg és dopaminerg transmissziókban. A neuropeptidek agyfejlődéstani szerepét még kevesen vizsgálták. *D. F. Swaab* és mtsa (Amsterdam) vizsgálatai szerint azok a neuropeptidek, amelyek a felnőtt agyban fontos funkciót töltenek be, az idegrendszeri fejlődés során nem kevésbé fontosak, mint a klasszikus transzmitterek, a nemi és thyroid hormonok, – elsősorban az adaptív mechanizmusokban.

*Endrőczy* és mtsa (Budapest) a noradrenalin transmissív fejlődéstani paramétereit ismertették. 6-OH dopamin lokális agytörzsi alkalmazásával 80%-os noradrenalin tartalom csökkenés idézhető elő az előagyban. Egyidejűleg a kondicionált „avoidance” tanulási folyamat jelentősen károsodott. Nem változtak azonban az automatikus viselkedési reakciók a 3–4. héten, ha a patkányok a 3–4. napon kapták a 6-OH dopamint. *D. F. Swaab* és mtsa (Amsterdam) vizsgálatai szerint csökken a 20–22. napon, de ez megelőzhető volt noradrenalin lokális injekciójával, a mesencephalicus formatio reticularisban; ellentétben a dopaminnal, amelynek preventív hatása nem volt.

Az előadáshoz csatlakozó postereken amerikai, francia és olasz szerzők a ciklikus AMP képződésével foglalkoztak. Megállapították, hogy ezeket az eredményeket ma még nehéz korrelálni a humán agyi neuropathológiai leletekkel. Több szerző vizsgálta a serotonin anyagcsere postnatalis változásait. Macskákon a serotonin tartalom fokozatosan növekszik az agyban, kivéve az agytörzset, amelynek serotonin tartalma a 15. napon már azonos a felnőtt állatok agytörzsének 5-HT tartalmával. A serotonerg neuronok éréseinek kritikus periódusa a születés utáni harmadik hét (*Dasuta* és mások, Marseille).

A harmadik főtéma az idegrendszeri fejlődés környezeti hatásait taglalta. *B. K. Siesjö* (Lund) a hypoxia, a hypoglycemia és az epileptikus rohamok kapcsolatát vizsgálta. Jellemezte a hypoxia, hypoglycemia és az epileptikus rohamok következményes szöveti sérüléseit, a pre- és postnatalis periódusban. Felhívta a figyelmet arra a fontos tényre, hogy a gyakran vizsgált kísérleti állaton a patkányon az immaturált agy kevésbé érzékeny az epileptogén tényezőkre, a kutyákon azonban már ilyen kortényező alig van, a majmokon pedig még kevésbé igaz a postnatalis periódus relatíve kisebb érzékenysége az epileptogén ártalmakra. (Igy emberi vonatkozásban további fenntartásokkal kell fogadnunk az eredményeket.) Felhívja a figyelmet arra, hogy status epilepticusban szöveti hypoxia valószínűleg elsődleges szerepet játszik, mert oxidatív metabolizmus zavara ez esetben releváns. *A. J. Patel*, *R. Balázs* és mtsa (London) thyroid hormon szerepét tisztázták a neuronális differenciálódásban. Az újszülöttkori thyroid deficit kísérleti, a hyperthyroidismus sietteti az egyes transzmitterek fejlődését. Sejt szinten elsősorban a migrációt és differenciálódást serkenti és kevésbé hat a replikációra. *G. Gombos* és mtsa (Nápoly, Strassbourg) a nutritív faktorok szerepét vizsgálták. A nutritív befolyás a neuronok és gliasejtek esetében hasonló típusú, de érdekes módon a gliasejtek érzékenysége kifejezettebb. A kritikus periódus, a gyors növekedés fázisa, ilyenkor nutritív hatás zavara maradó változásokat okozhat. *D. Biesold* és mtsa (Leipzig) a Wilson-kór asymptomás eseteinél észlelt metabolikus jellegzetességeket ismerteti. Amíg a réz a májban halmozódik fel, a betegség tünetei nem alakulnak ki; amikor azonban megkezdődik a többi szervekbe történő felhalmozódás, köztük a basalis ganglionokba, kialakulnak a jellegzetes extrapyramidalis tünetek. Megvizsgálták az asymptomás betegek és a kialakult tünetekkel rendelkező Wilson-kórosok rézanyagcseréjét. Megállapították, hogy sem az alacsony serum ceruloplasmin, sem az agyszövet fokozott rézraktározó kapacitása nem lehet az elsődleges ok. Mindenesetre az asymptomások penicillamin kezelése normalizálja a máj rézanyagcseréjét, és megakadályozza az extrapyramidalis tünetek kialakulását.

*J. Everett* (Quebec, Kanada) alvászvizsgálatai bizonyították, hogy a paradox alvási periódusok fontosak az újszülött emlősök normális idegrendszeri érési folyamatában. A paradox alvás deprivációja tanulási képességet jelentősen beszűkíti.

A negyedik főtéma az agyfejlődési modellekkel foglalkozott. *A. Björklund* (Lund) szövetkultúrában vizsgálta a neurogenesisist. Ismerteti a transplantációs technikát: embrionális idegszövetet transzplantált intracephalicusan és megfigyelte a transzplantátum differencionáló hatását. Különösen a cerebellaris és hypocalpális implantumok gyakoroltak erőteljes celluláris differenciáló, organizáló hatást (pl.: a cerebellaris szövet foliált cortexet képez, molekuláris, Purkinje és glanuláris sejtrétegekkel). Az átültetett szövet nemcsak tovább differenciálódik, hanem specifikus kapcsolatokat alakít ki, a gazda idegszövettel.

Elektrofiziológiai paramétereiket is korreláltak autoregeneratív neurohormonális folyamatokkal, elsősorban a spreading depressio modellezésével (Brozsek, Prága). A liquorspektrofotometriát dolgozta ki jól használható modellté *Kjelin* (Stockholm). Diagnosztikai jelentősége is van a bilirubin-szerű molekulák kimutatásának a xantochrom liquorban: a kvantitatív spektrofotometria a vérzések liquor kémijához szolgáltat fontos adatokat. Az egyes korcsoportok alapján a vér-agy-liquor barrierek permeabilitása is jellemezhető. Szovjet szerzők (Zurabashvili, Mizzrakhy, Tbilisi) a bimolekuláris lipid membránok elektrokémiai tulajdonságait vizsgálták. Egyes fenotiazinok jellegzetes proton permeabilitást idéztek elő a lipid kettős hártványon. Az ún. protonophor aktivitás jelenségére hívják fel a figyelmet meghatározva a pH, az ionerősség és a potencia gradiens összefüggéseit.

A 250 számú résztvevő 136 előadása, ill. postere – ezek élénk vitája, beleértve „tudományos kirándulásokat” is – bizonyította a multidiszciplináris eszmecsere jelentőségét és a mélyen specializált részterületek kollektív szintézisének létjogosultságát, az idegrendszeri kutatások áttekinthetetlen kísérleti és klinikai halmazában.

*Molnár Gyula dr.*

Keller, R.: Immunologie und Immunpathologie. Eine Einführung. Thieme, Stuttgart, 1977. 206 lap, 271.- Ft

Az Ideggyógyászati Szemle hasábjain nem szokás immunológiai tárgyú könyvről ismertetést írni. Pedig már 37 éve tudjuk, hogy a fiatal felnőttek leggyakoribb organikus idegbetegségének, a sclerosis multiplexnek előidézésében immunpathológiai mechanizmusok szerepelnek. Közlemények is jelennek meg e betegségnek hol immunstimuláns, hol immunszuppresszív hatású gyógyszerekkel történő kezeléséről anélkül, hogy a legegyszerűbb immunológiai paraméterek követéséről szó esnék. Ilyen körülmények között az immunológia mai eredményeiről szóló áttekintés az immunpathológiai kórszármazású idegbetegségekkel foglalkozó neurológusnak jó szolgálatot tehet.

Keller professzor könyve a Thieme kiadónak „a Mummenthaler”-ben megszokott és megszeretett „flexibles Taschenbuch” formájában vezet végig az immunológia és immunpathológia minden fontos fejezetén. Tárgyalja az immunitás nem specifikus és specifikus alapmechanizmusait, a lymphoid rendszert, az antitestek fajtáit, az antigének és antitestek egymásra hatását. Az immunpathológiában az immunhiányos állapotok, a lymphoreticularis daganatok, a túlérzékenységi reakciók, az autoimmun betegségek, a tumorimmunológia és transzplantációs immunitás kerülnek tárgyalásra. Különösen hasznos a lymphocyták különböző fajtáinak funkciójáról és a T-, B-, O- és Killer-sejtek kölcsönhatásáról adott áttekintés. A zsebkönyv rövidsége ellenére is igen sok hasznos és új információt tartalmaz. Ezt egyrészt tömörségével, másrészt az egyes rövid fejezetek után csatolt részletes irodalomjegyzék révén éri el. Jellemző az irodalomjegyzék „napra kész” voltára, hogy a hivatkozások jelentős része a könyv kiadását megelőző egy, legfeljebb öt éven belül jelent meg. Az olvasottak megértését és megjegyzését 31, rendszerint eredeti, szellemes ábra és 12 táblázat könnyíti.

A zsebkönyvet a modern immunológia és immunpathológia alapjaival ismerkedni kívánó neurológusok legalább oly haszonnal forgathatják, mint Gergely és Ott, Humphrey és White, vagy Bach magyar, angol, ill. francia nyelvű, rövid idő alatt már szinte klasszikussá vált könyveit.

Pálffy György dr.

## Meghívó az ONO tudományos ülésére

Időpontja: 1979. dec. 4. kedd 15 óra

Helye: Semmelweis terem, Bpest, IX., Szentkirály u. 21.

Tárgy: Az űrhajózás érzékszervi és idegrendszeri vonatkozásai

Előadások:

1. Ferencz Csaba: Az Ember űrrepülésénél ható technikai tényezők
2. Hideg János: Az űrhajózással kapcsolatos fontosabb orvosi kérdések
3. Karmos György: Agyi bioelektromos jelek vizsgálata az űrorvoslás szolgálatában
4. Bognár László: Pszichológiai gondok az ember űrrepülésekor
5. Medgyaszai Attila: Látás és űrrepülés
6. Bodó György: Űrrepüléskor fellépő vestibularis zavarok.

# PERLEPSIN **tabletta** **antiepilepticum**

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

**ÖSSZETÉTEL:** Tablettánként 0,5 g  $\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -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 hatásosság szempontjából a rendszeres és folyamatos kezelés természetesen elengedhetetlen. Egyéb, közbeeső megbetegedések kezelésénél a Perlepsin adagolása nem mellőzhető.

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

**MELLÉKHATÁSOK:** Ritkán előforduló 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 vérkép 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) ismételtető.

CHINOIN  BUDAPEST

# haloperidol

tabletta, injekció, cseppek

## ÖSSZETÉTEL:

1 amp. (1 ml) 5 mg haloperidolum-ot,

1 tabl. 1,5 mg haloperidolumot,

1 üveg (10 ml) 20 mg (10 csepp=1 mg) haloperidolumot tartalmaz.

**HATÁS:** A haloperidolum a butyrophenon csoportba tartozó neuroleptikum. Hatásmechanizmusa még nem pontosan tisztázott. A pszichés és más eredetű túlmozgásokkal járó kórképekben és állapotokban kiemelt jelentőségű. Specifikus hányáscsilapító hatása alacsony dózisban is érvényesül.

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

**ELLENJAVALLATOK:** Izomtónus-fokozózással járó extrapyramidalis megbetegedések és az anamnézisben megismert ilyen jellegű mozgászavarok. Depressziók és depresszív hangulattal járó elmegyógyászati tünetcsoportok.

**ADAGOLÁS:** Az injekció alkalmazása általában akkor javallt, amikor az orális adagolás valamilyen okból lehetetlen (pl. nagyfokú agitatio). Adagja ilyenkor intramuscularisan 1 ampulla (5 mg).

Felnőttek átlagos orális napi adagja 4,5—18,0 mg (3—12 tabl.), az egyéni tűrőképesség és szükséglet figyelembevételével egyenlő részekre elosztva.

Gyermekek napi orális dózisa 5 éves korig átlagosan 0,5—1 mg (1/3—2/3 tablettá vagy 5—10 csepp); 6—15 éves korig 1—2 mg (10—20 csepp).

Krónikus hányásban általában 2×10 cseppet (2 mg) adnak naponta.

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

## KÖLCSÖNHATÁSOK:

A Haloperidolt ne alkalmazzuk együtt:

— anticholinerg készítményekkel (növekedhet az intraocularis nyomás)

— központi idegrendszeri bénítókkal (hatásfokozódás)

— MAO inhibitorokkal (hatásfokozódás)

— antihipertenzívumokkal (hatásfokozódás)

— Tricyclikus, depresszió elleni szerekkel

— Orális anticoagulansokkal együtt adva újra be kell állítani a beteg anticoagulans adagját.

**FIGYELMEZTETÉS:** A gyógyszer bevétele, ill. alkalmazása után 8—10 órán belül, vagy folyamatos szedése, ill. kezelés esetén a kúra időtartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani.

**MEGJEGYZÉS:** ✖ A tablettát és a cseppeket az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvő-betegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

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

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

## CSOMAGOLÁS:

5 ampulla (1 ml)

50 tablettá

1 üveg (10 ml)

térítési díj: 2,20 Ft

térítési díj: 2,10 Ft

térítési díj: 2,60 Ft

## GYÁRTJA:

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR  
BUDAPEST X.