

305 1071

VII
ISSN 0019-1442

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXIII. ÉVFOLYAM
97—144. OLDAL

3

BUDAPEST, 1980. MÁRCIUS

9

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Környey István

Felelős 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

TARTALOM

<i>Andrzej Wajgt</i> : Cerebrospinal fluid immunoglobulin A, A and M, and cerebrospinal fluid C3 quantitative and qualitative investigations in relation to etiology and pathogenesis of multiple sclerosis	97
<i>R. M. Schmidt und V. Neumann</i> : Zytologische Untersuchungen im Liquor und Blut bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS	111
<i>Lipsey Attila dr. és Nagy Endre dr.</i> : A tardiv dyskinesia kolinklorid terápiaja ..	117
<i>Tariska Péter dr., Rajna Péter dr. és Geréby György dr.</i> : A periodikus lateralizált epileptiform működészavar klinikai jelentőségéről	121
<i>Marschalkó Márta dr., Horváth István dr., Kóczán Hajnalka</i> : Treponema agglutinatiósi reakció a neurosyphilis liquor diagnosztikájában	130
<i>Németh Attila dr. és Sági Sarolta dr.</i> : Arthropathia tabetica	137
<i>Beszámoló</i>	143

INHALT

<i>Andrzej Wajgt</i> : Cerebrospinal fluid immunoglobulin G, A and M, and cerebrospinal fluid C3 quantitative and qualitative investigations in relation to etiology and pathogenesis of multiple sclerosis	97
<i>R. M. Schmidt und V. Neumann</i> : Zytologische Untersuchungen im Liquor und Blut bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS	111
<i>A. Lipsey, E. Nagy</i> : Cholinchlorid Therapie der tardiven Dyskinesie	117
<i>P. Tariska, P. Rajna und Gy. Geréby</i> : Über die Bedeutung der periodischen lateralisierten epileptiformen Funktionsstörung	121
<i>Marta Marschalkó, I. Horváth und Hajnalka Kóczán</i> : Treponema Agglutinationsreaktion in der Liquordiagnostik der Neurosyphilis	130
<i>A. Németh und Sarolta Sági</i> : Tabische Arthropathie	137

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

Felelős 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

Cerebrospinal fluid immunoglobulin G, A and M, and cerebrospinal fluid C3 quantitative and qualitative investigations in relation to etiology and pathogenesis of multiple sclerosis

ANDRZEJ WAJGT

Based on the multitude of reports in the literature and our own experience, it has become obvious that our focus of attention for the understanding of the relationship of cerebrospinal fluid (CSF) changes to lesions of the central nervous system (CNS) in multiple sclerosis (m. s.) should be directed to the various CSF proteins, especially albumin and immunoglobulins. Albumin concentration indicates the functional state of the blood-CSF-brain barrier and an increase of immunoglobulin (Ig) can reflect the same or the existence of synthesis of Ig in the CNS.

Our quantitative study of CSF and serum IgG, A, M, albumin, C3 complement component and kappa (K) and lambda (L) light polypeptide chains were performed by RID technique [4] on more than 100 m. s. cases classified as clinically definite or probable m. s. according to Rose et al. [5]. The results obtained were referred to four control groups: neurotics group, other neurologic diseases (OND) without group with total CSF protein concentration above 40 mg% or below 40 mg%, and to the group of 35 cases of active CNS syphilis.

Blood – CSF barrier estimation

As far as the blood-CSF barrier is concern suffice is to say that only in 15% of our m. s. cases we were able to visualise blood-brain barrier damage judging from 1. increased

Table I.
The normal values of the CSF total protein, IgG, IgA, IgM, KL/LL chains ratio and IgG Index in the healthy subjects (neurotics)

	Total protein n = 36	IgG n = 25	IgA n = 23	IgM n = 23	KL/LL n = 23	IgG index n = 23
\bar{x} mg %	20,4	1,61	0,24	0,05	1,008	0,47
Range mg %	12–36	0,4–3,2	0,07–0,70	$\leq 0,05$	0,860–1,160	0,14–0,73.
$\bar{x} + 2$ sd	32,4	3,1	0,53	0,05	$\bar{x} + 2$ sd = 1,18	$\bar{x} + 2$ sd = 0,86
\bar{x} % of total protein		7,9	1,21	0,23	$\bar{x} - 2$ sd = 0,85	
Range %		2,2–12,0	0,4–2,7	$\leq 0,29$		
$\bar{x} + 2$ sd		13,7	2,6	0,33		
\bar{x} % of albumin		12,5	1,63	0,37		
Range %		7,0–24,0	0,6–4,5	$\leq 0,52$		
$\bar{x} + 2$ sd		24,5	3,7	0,54		
Sensitivity limit of the method mg %		$\leq 0,058$	$\leq 0,078$	$\leq 0,053$		

* Report on 11. Danube Symposium, Budapest November 1978

		I group Multiple sclerosis				II group Neurotics			
		x ± sd	range	n	x ± sd	range	n		
Total CSF protein	mg%	30,5	20,1	9-184	121	19,8	6,5	12-36	36
	P (t)				(t = 3,127)			---	
	mg%	5,4	9,0	0,8-9,0	117	1,61	0,73	0,4-3,2	25
	P (t)				(t = 2,089)			---	
IgG level	% of total protein	18,6	14,1	4-80	117	7,85	2,93	2,2-12	25
	P (t)				(t = 3,768)			---	
	% of albumin	29,5	23,7	10-102	63	12,49	5,99	7-24	13
	P (t)				(t = 2,537)			---	
	mg%	0,54	0,47	0,08-3,2	107	0,24	0,14	0,08-0,07	23
	P (t)				(t = 3,009)			---	
IgA level	% of total protein	2,17	2,43	0,4-10	107	1,21	0,7	0,4-2,7	23
	P (t)				(t = 1,863)			---	
	% of albumin	4,00	6,87	0,7-37,0	62	1,63	1,01	0,6-4,5	13
	P (t)				(t = 1,224)			---	
	mg%	0,36	0,73	< 3,7	85	0,05	0,00	< 0,05	23
	P (t)				40* (t = 0,928)			---	5*
IgM level	% of total protein	2,07	5,99	< 18,5	85	0,23	0,053	< 0,29	23
	P (t)				40* (t = 0,671)			---	5*
	% of albumin	1,20	1,50	< 5,1	42	0,37	0,12	< 0,5	13
	P (t)				15* (t = 0,903)			---	3*

* Number of CSF_s with detectable IgM

CSF albumin absolute level above normal mean value + 2 Sd equal to 25 mg% in our neurotics group, and judging from 2. increased CSF X 1000/serum albumin ratio above 10.7, it means above normal albumin mean ratio + 2 Sd obtained in neurotics group. Mean albumin relative level equal to 55% of CSF total protein in m. s. group was even lower than 60% of total CSF protein in controls.

Quantitative CSF Ig estimation

Table I shows the normal values of CSF total protein, IgG, A, M, KL/LL chains ratio and IgG Index in control subjects. Normal IgG upper level was 3.2 mg%, and 12% or 24% of CSF total protein and albumin respectively. Normal IgA upper level was 0.70 mg%, and 2.7% or 4.5% of total CSF protein and albumin respectively. Normal IgM upper level was 0.05 mg%, and 0.29% or 0.52% of total CSF protein and albumin respectively. Individual light polypeptide chains ratios were all falling into the range 0.86 to 1.16. 95% confidence range was 0.85-1.18. IgG Index value in control group never exceeded 0.73.

level of the CSF IgG, IgA and IgM in MS group AS compared to controls

III group Neurologic diseases with the CSF protein < 40 mg%				IV group Neurologic diseases with the CSF protein > 40 mg%				V group Syphilis of the CNS			
x ± sd		range	n	x ± sd		range	n	x ± sd		range	n
22,1	74	9-36	30 (t = 1,324)	64,3	31,0	41-146	11 P < 0,001 (t = 7,472)	2,59	11,7	9-88	35 P < 0,01 (t = 2,687)
1,9	0,87	0,5-3,4	25 (t = 1,251)	5,0	2,19	1,5-8,3	11 P < 0,001 (t = 7,514)	5,0	4,16	0,8-25	35 P < 0,001 (t = 3,963)
8,3	3,48	2,6-16	25 (t = 0,485)	9,2	5,13	1,1-15	11 (t = 0,969)	19,5	13,7	4-66	35 P < 0,001 (t = 4,149)
16,6	7,43	7-34	16 (t = 1,557)	16,9	5,11	9-24	9 (t = 1,742)	36,4	33,42	11-102	5 P < 0,05 (t = 2,336)
0,30	0,20	0,1-0,7	19 (t = 1,112)	0,84	0,51	0,3-1,9	10 P < 0,01 (t = 5,048)	1,0	1,39	0,18-5,5	12 P < 0,02 (t = 2,522)
1,44	1,04	0,5-3,6	19 (t = 0,832)	1,54	0,98	0,7-3,6	10 (t = 0,950)	2,5	2,69	0,5-11,0	12 P < 0,05 (t = 2,101)
2,23	1,24	0,3-5,5	16 (t = 1,357)	2,80	1,85	1,5-5,3	9 P < 0,1 (t = 1,818)	8,52	8,59	0,7-23,0	5 P < 0,02 (t = 2,679)
0,05	0,00	< 0,05	19 4*	0,13	0,067	< 0,29	10 7* P < 0,05 (t = 2,4377)	0,32	0,64	< 2,1	12 11* (t = 0,882)
0,22	0,055	< 0,24	19 4* (t = 0,244)	0,22	0,069	< 0,30	10 7* (t = 0,248)	0,58	1,13	< 4,0	12 11* (t = 0,648)
0,42	0,075	< 0,5	12 2* (t = 0,406)	0,36	0,090	< 0,44	9 6* (t = 0,017)	-	-	< 8,6	2 1* ---

Table II shows the general characteristic of CSF IgG, A and M absolute and relative level in m. s. group and in controls: neurotics, OND with total CSF protein below 40 mg% or above 40 mg%, and in CNS syphilis group. (The table shows mean level, range, n). In m. s. group we found statistically significant increase of absolute and relative level of total CSF protein, IgG and IgA. Statistically significant increase of total protein, IgG and IgA absolute and relative mean level was characteristic also for CNS syphilis group. IgM absolute and relative level was also substantially raised in m. s. and syphilis group, reaching 7 to 20-times higher values than those observed in neurotics. However, that increase was statistically insignificant because of high Sd values. By contrast, in OND group with total protein above 40 mg% only absolute level of IgG, A and M was significantly raised, relative level was normal.

Table III shows the frequency of CSF_s with an increased absolute and relative Ig level above upper normal limit. In m. s. group IgG level was raised above upper normal limit in 68% cases, IgA in 31% and IgM in 30% cases. Very similar and even higher figures were obtained only in CNS syphilis group. By contrast, in the other 3 groups the relative IgG

Table III
 The incidence (%) of the CSFs with an increased absolute and relative IgG, IgA and IgM level above upper normal limit in MS group as compared to controls

	% of cases IgG increased above		% of cases IgA increased above		% of cases IgM increased above	
	Upper normal limit → 3.2 mg%	12% of total protein	0.70 mg%	24% of albumin	0.05 mg%	4.5% of albumin
I group MS	57	59	25	63	27	27
	(117)	total 68% (117)	(107)	(63)	(85)	total 30% (85)
						0.29% of total protein
						0.59% of albumin
II group Neurotics	0	0	0	0	0	0
III group Neurologic diseases with the CSF total protein < 40 mg	8 (25)	8 (25)	10 (19)	6 (16)	0 (19)	0 (19)
						total 31% (107)
						total 30% (85)
IV group Neurologic diseases with the CSF total protein > 40 mg	82 (11)	18 (11)	40 (10)	0 (9)	60 (10)	0 (9)
V group Syphilis of the CNS	49 (35)	77 (35)	40 (15)	60 (5)	50 (12)	25 (12)

() Number of CSFs tested

and IgA level was very rarely increased, and the relative IgM level was even normal in all cases except m. s. and syphilis group. The normal relative IgG and M level is very conspicuous in the group with increased CSF total protein in spite of high incidence of CSF_s with increased absolute IgG and IgM level in this group.

Table IV shows the characteristic of CSF in respect to IgG Index value. Raised IgG Index above upper normal limit was encountered in 53% of m. s. cases including 2 cases with normal IgG absolute and relative level. In most m. s. cases the increase in IgG Index was very conspicuous approaching the very high value of 9.20 in individual patients. Raised IgG Index was encountered only in 2 cases of OND groups.

Table IV

The characteristic of CSF in respect to Index value

$$\text{Index} = \frac{\text{CSF IgG}}{\text{CSF alb.}} : \frac{\text{serum IgG}}{\text{serum alb.}}$$

	Index value		Index value increased			
	$\bar{x} \pm \text{sd}$	Range	Above upper normal limit 0.73		Above $\bar{x} + 2 \text{sd} = 0.86$	
			n	%	n	%
I Group Sm	1.085 ± 1.28 (52)	0.25 - 9.20	28 ^{1/}	53%	26 (52)	50
II Group Neurotics	0.47 ± 0.20 (11)	0.14 - 0.73	0 (11)	0	0 (11)	0
III Group Neurological diseases with the CSF total protein < 40 mg%	0.57 ± 0.21 (11)	0.50 - 0.74	1 (11)	9	0 (8)	0
IV Group Neurologic diseases with the CSF total protein > 40 mg%	0.53 ± 0.20 (9)	0.23 - 0.97	1 (9)	11	1 (9)	11
V Group Syphilis of the CNS	1.27 (2)	- 1.09 - 1.46	2 (2)	100	2 (2)	100

() Number of cases tested

^{1/} This group comprises 2 cases (= 4%) with normal IgG level.

Qualitative CSF Ig estimation

Table V shows the characteristic of CSF and sera in respect to KL/LL chains ratio. KL/LL chains ratio derangement was encountered only in m. s. CSF_s - in 52% of m. s. cases. KL/LL ratio was normal in respective m. s. sera. M. s. group with CSF KL/LL chains shift comprises 14 cases with normal IgG level, and 9 cases with normal IgG, A and

Table V

The characteristic of CSF and serum Ig in respect to KL/LL chains ratio in MS group as compared to controls

	CSF KL/LL ratio		Incidence of CSF KL/LL ratio imbalance		Serum KL/LL ratio	
	$\bar{x} \pm sd$	Range	KL/LL > 1.18 +	KL/LL < 0.58	$\bar{x} \pm sd$	Range
I Group MS	1.16 ± 0.47 (100)	0.50 - 2.68	31 +	21 = 52 ^{1/} = 52%	0,98 ± 0,06 (46)	0.85 - 1.15
II Group Neurotics	1.01 ± 0.08 (25)	0.86 - 1.16		0	1.00 ± 0.10	0.85 - 1.15
III Group Neurologic diseases with the CSF total protein < 40 mg% (25)	0.98 ± 0.09 (25)	0.86 - 1.16		0	0.97 ± 0.07	0.85 - 1.15
IV Group Neurologic diseases with the CSF total protein > 40 mg% (11)	1.02 ± 0.07 (11)	0.93 - 1.17		0	1.01 ± 0.07	0.86 - 1.16
V Group Syphilis (35)	1.02 ± 0.2 (35)	0.85 - 1.16		0	not tested	

() Number of cases tested

^{1/} This group comprises 14 cases with normal IgG level and 9 cases with normal IgG, A and M level

M level. Oligoclonal CSF character recognized from discrete bands in the gamma globulin region on agar and agarose gel electrophoresis of unconcentrated CSF was stated in 84% of m. s. cases (Table VI). This group comprises: 20% CSF_s with normal Ig levels, and 51% CSF_s with normal KL/LL chains ratio. However, multiple (usually only two) gamma globulin bands were evidenced also in 28% of other CNS diseases diagnosed as: tumor cerebri, syphilis, s.s.i.e., Guillain-Barré syndrom and encephalomalacia. Electrophoretic runs of unconcentrated CSF were performed according to L. Kerényi [2]. Figure 1 shows the typical electrophoretic runs of unconcentrated CSF.

Table VII is to make a kind of summary of what has been presented in connection with m. s. CSF KL/LL chains derangement was found in 52% of CSF_s including many cases with normal IgG, A and M level. IgG level was increased in 68% cases, comprising 30% cases with normal KL/LL ratio. Abnormally high IgG Index was encountered in 53% cases including 2% with normal KL/LL ratio and normal IgG level. IgM was increased above upper normal limit in 30% cases including 1 with normal preceding values. IgA

Oligoclonal CSF character recognized from discrete bands in the gamma globulin region on agar gel electrophoresis of unconcentrated CSF^{1/}

	Oligoclonal Ig in the CSF present		Number of cases with		
	Number of cases		2	3	4
	n	%	bands n	bands n	bands n
I group					
Multiple sclerosis	67 ^{3/} (80)	84	35	29	3
II group					
Neurotics	0 (20)	0	0	0	0
III group					
Other CNS diseases	11 ^{2/} (40)	28	10	1	0

() Number of CSFs tested

^{1/} Electrophoresis was performed according to L. Kerényi Clin. chim. acta 38 265. 1972

^{2/} Clinical diagnosis tumor cerebri - 3 cases, syphilis of the CNS - 5 cases; SSPE
Guillain-Barré syndrom and encephalomalacia - 1 case

^{3/} This group of 67 caseses comprises 20% CSFs with normal IgG, A and M level
29% CSFs with normal IgG level
51% CSFs with normal KL/LL chains ratio

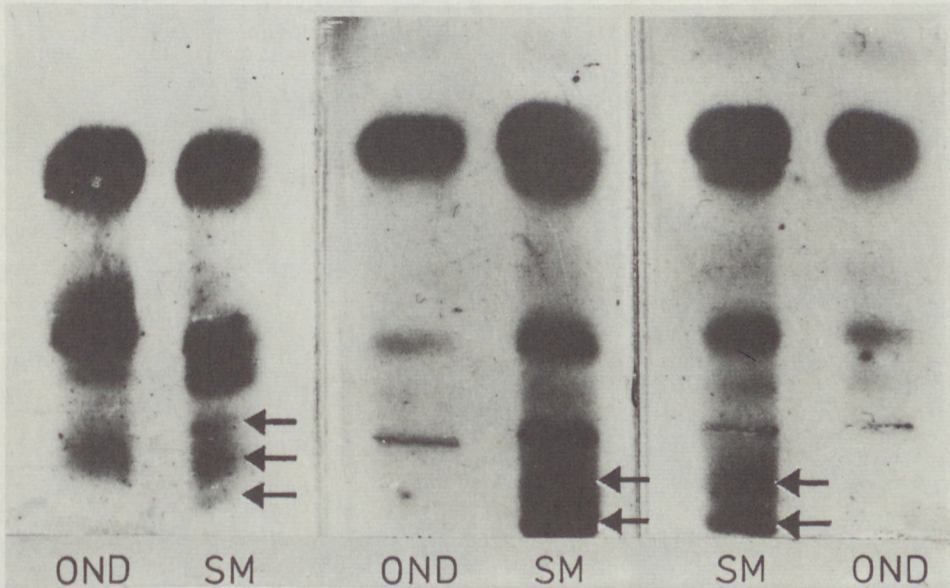


Figure 1. Agar and agarose gel electrophoretic runs of unconcentrated CSFs
2-3 monoclonal bands in gamma globulin regions are visible in m. s. cases

IMAP[®]

injekció

ÖSSZETÉTEL:

2 ml-es ampullánként 4 mg fluspirilent tartalmaz microkristályos suspensióban.

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.

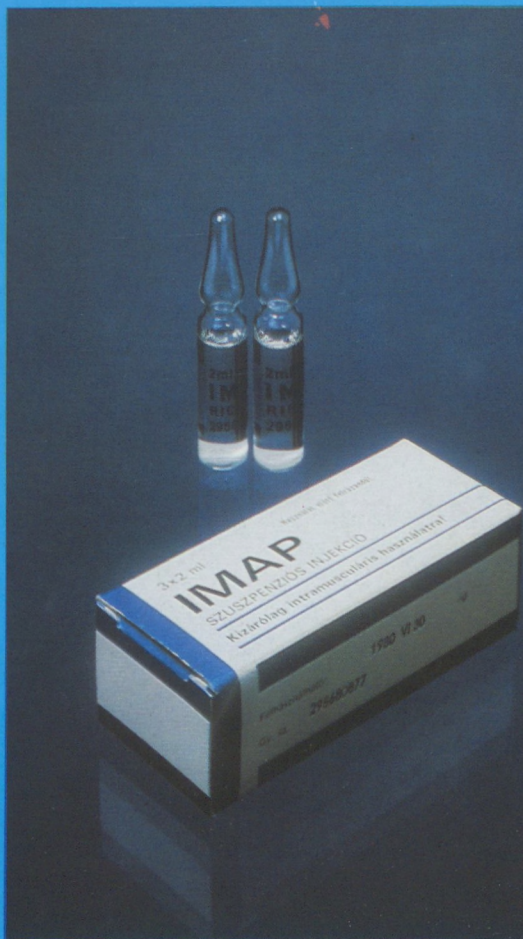
Tartós kezelés esetén 3—4 hetenként az injiciálás egy alkalommal elhagyható. A kúra időtartama 3—6 hónap, de egyes esetekben 1 év is lehet.

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 tehet 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 bevételét után 8—10 órán belül vagy folyamatos szedés 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) ismétlődő. Az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes. Lejárató idő 3 év.

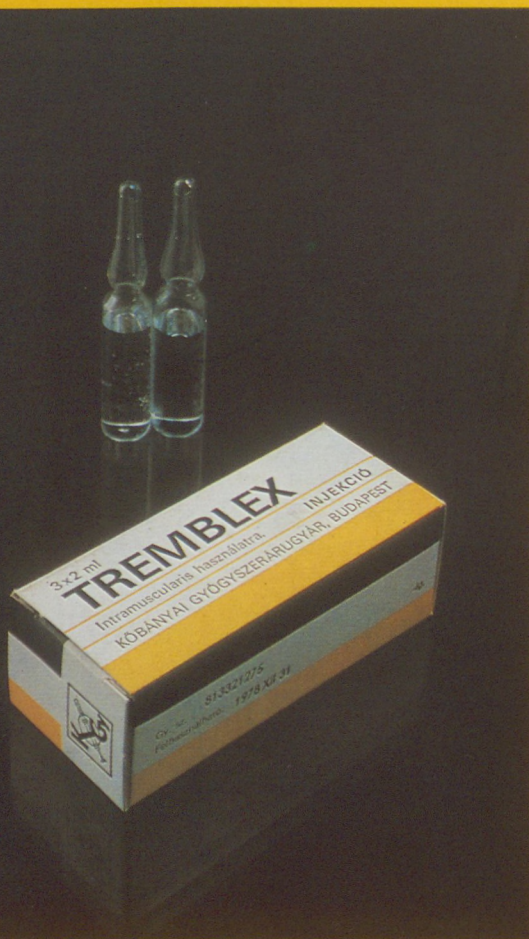
CSOMAGOLÁS:

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

KŐBÁNYAI 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 embryotoxikusnak, 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) ismételhető.

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.



KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

was raised above upper normal limit in 31% cases, including 4 cases with normal preceding values. Oligoclonal Ig pattern on agar gel electrophoresis was evidenced in 84% cases, including 8% with normal IgG, M and A level, normal IgG Index and normal KL/LL ratio. It points to the diagnostic value of that electrophoretic run. On the whole, listed in this table immunoglobulin abnormalities were evidenced in 97% of cases of our m. s. group.

The most characteristic for m. s. was KL/LL chains derangement, confined only to m. s., and observed, like oligoclonal bands on electrophoretic runs, from the very beginning of the disease. Then IgG Index estimation seems to be very valuable from the diagnostic point of view, the more so, that out of m. s. and neuro-syphilis group, raised IgG Index was observed only in 2 cases of OND. Increased IgG, A and M relative level, although less specific for m. s. than aforementioned phenomena, has great diagnostic value. It concerned 73% of m. s. patients in our studies, and IgM relative level was normal in all cases except m. s. and neuro-syphilis group.

Intrathecal CSF Ig production

Raised CSF immunoglobulin relative level and CSF IgG Index value, oligoclonal CSF Ig pattern recognized from discrete bands on electrophoretic run and from KL/LL chains ratio derangement as opposed to polyclonal serum Ig character, indicate the intrathecal Ig production in m. s. cases. More direct evidence of the local Ig production we have obtained showing IgG laden cytoplasm of CSF lymphoid cells by indirect immunofluorescence (Fig. 2).



Figure 2. IgG laden cytoplasm of CSF lymphoid cells evidenced by indirect immunofluorescence

CSF Ig antibody specificity. Anti-viral antibody

The antibody specificity of the locally produced CSF Ig still remains the subject of speculation and intensive investigations.

In our studies we found significantly higher frequency (41% for parainfluenza type III and 47% for measles) and higher titre of parainfluenza type III and measles HI antibody in the CSF of m. s. patients as opposed to controls, including the control neuro-syphilis group (Table VIII). There was no visible positive correlation between CSF and serum antibody titre in m. s. group (correlation coefficient was very low, equal to 0.15 for measles and 0.20 for parainfluenza type III antibody). Nevertheless, measles and parainfluenza type III serum antibody titre was also significantly higher in m. s. group. By contrast, parainfluenza type I CSF and serum antibody incidence and level in m. s. group was very low, comparable to controls.

Table VIII

The incidence of measles, parainfluenza type I and III specific HI antibodies in the CSFs of MS patients as compared to controls

	MS	Control groups			Neurosyphilis	
		Neurotics	CNS diseases with CSF protein < 40 mg%	CNS diseases with CSF protein > 40 mg%		
Number of CSF _s tested	105	39	39	11	35	
<i>Measles antibody</i>						
Number of positive CSF _s	n (%)	49 (47%)	4 (10%)	6 (15%)	1 (9%)	4 (11%)
	P _{MS}	—	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Geometric mean titre	GMT	1.122	0	0.333	×	0.750
	P _{MS}	—	P _{MS} < 0.05	P _{MS} < 0.1	×	not significant
	P _N	P _N < 0.05	—	not significant		P _N < 0.05
<i>Parainfluenza type III antibody</i>						
Number of positive CSF _s	n (%)	43 (41%)	10 (25%)	4 (10%)	3 (27%)	4 (11%)
	P _{MS}	—	< 0.02	< 0.001	< 0.02	< 0.001
Geometric mean titre	GMT	0.697	0.300	0.250	1.333	1.000
	P _{MS}	—	not significant	P _{MS} < 0.1	not significant	not significant
	P _N	not significant	—	not significant	P _N < 0.01	P _N < 0.1
<i>Parainfluenza type I antibody</i>						
Number of positive CSF _s	n (%)	13 (12%)	2 (5%)	2 (5%)	2 (18%)	2 (6%)
	P _{MS}	—	—	—	—	—
Geometric mean titre	GMT	0.307	0.500	0	1.000	0.500
	P _{MS}	—	not significant	—	P _{MS} < 0.1	not significant
	P _N	not significant	—	not significant	—	—

GMT — Geometric mean titre expressed as Ig₂ (CSF dilution⁻¹)

P_{MS} — The level of statistical significance between MS group and other groups

P_N — The level of statistical significance between neurotics group and other groups

Table IX

The relationship between oligoclonal CSF Ig pattern and parainfluenza type III specific HI antibodies in the CSF_s and sera of MS patients

		MS group A KL/LL ratio abnormal n = 49	MS group B KL/LL ratio normal n = 51	The total number of MS cases n = 100
1 CSF IgG mean level mg%	x ± sd P	4.718 ± 3.046	4.169 ± 2.934 not significant	4.369 ± 3.021
2 CSF parainfluenza type III antibodies present	n %	24 (49.0%)	15 (29.4%) P < 0.05	39 (39.0%)
3 CSF antibody GMT	x ± sd P	0.609 ± 0.417	1.000 ± 1.000 not significant	0.757 ± 0.819
4 CSF IgG mean level mg%	x ± sd P	5.127 ± 2.527	6.176 ± 2.487 not significant	5.513 ± 2.562
5 Serum parainfluenza type III	x ± sd P	2.471 ± 1.036	2.923 ± 1.071 not significant	2.666 ± 1.258
6 The ratio of $\frac{\text{serum}}{\text{CSF}}$ antibody titre	x ± sd P	1/882 ± 1.182	1.846 ± 1.350 not significant	1.867 ± 1.258
7 CSF parainfluenza type III antibodies not present	n % P	25 (51.0%)	36 (70.6%) P < 0.05	61 (61.0%)
8 CSF IgG mean level mg%	x ± sd P	4.175 ± 3.665	3.666 ± 2.399	3.875 ± 2.989
9 Serum parainfluenza type III antibody GMT	x ± sd P	2.000 ± 1.323	2.467 ± 1.477 not significant	2.259 ± 1.430
10 Statistical significance between IgG levels in line 4 vs. 8	P	not significant	P < 0.01	P < 0.001
11 Statistical significance between GMT in line 5 vs. 9	P	not significant		not significant

GMT — Geometric mean titre expressed as Ig₂ (CSF dilution⁻¹) and Ig₂ ($\frac{\text{serum dilution}^{-1}}{10}$)

P — The level of statistical significance

n — Number of cases

We found strong positive correlation between CSF parainfluenza type III antibody response and CSF IgG level in MS cases with normal KL/LL ratio (Table IX). In m. s. group with normal CSF KL/LL ratio (m. s. subgroup B) antibody response was accompanied by statistically significant increase of CSF IgG level (P below 0.01). However, very significant correlation exists between CSF antibody response and oligoclonal Ig pattern recognized from KL/LL ratio derangement. In m. s. subgroup A with abnormal KL/LL ratio the frequency of CSF antibody response was significantly higher than in m. s. subgroup B with normal KL/LL ratio (P below 0.05 for parainfluenza type III antibody and P below 0.02 for measles antibody). In spite of this, the CSF IgG level was equal independently on antibody presence or absence in m. s. subgroup A with KL/LL ratio derangement. This fact additionally strengthens the positive correlation between oligoclonal CSF IgG character and CSF viral antibody response. However, the nature of the correlation between occurrence of oligoclonal CSF Ig and high measles and parainfluenza CSF antibody response remains to be explained.

Table X presents the same analysis and very similar results in relation to measles CSF antibody response and oligoclonal Ig character in m. s.

Table X

The relationship between oligoclonal CSF Ig pattern and measles specific HI antibodies in the CSF_s and sera of MS patients

		MS group A KL/LL ratio abnormal n = 49	MS group B KL/LL ratio normal n = 51	The total number of MS cases n = 100
1	CSF IgG mean level mg% x ± sd P	4.718 ± 3.046 not significant	4.169 ± 2.934	4.396 ± 3.021
2	CSF measles antibodies present n % P	30 (61.2%) P < 0.02	19 (37.2%)	49 (49.0%)
3	CSF antibody GMT x ± sd P	1.100 ± 0.831 not significant	1.158 ± 1.136	1.122 ± 0.961
4	CSF IgG mean level mg% x ± sd P	5.388 ± 3.387 not significant	5.715 ± 3.621	5.511 ± 3.479
5	Serum measles antibody GMT x ± sd P	4.608 ± 1.437 not significant	4.588 ± 1.286	4.600 ± 1.374
6	The ratio of $\frac{\text{serum}}{\text{CSF}}$ antibody titre x ± sd P	3.435 ± 1.527 not significant	3.294 ± 1.362	3.375 ± 1.461
7	CSF measles antibodies not present n % P	19 (38.8%) P < 0.02	32 (62.8%)	51 (51.0%)
8	CSF IgG mean level mg% x ± sd P	3.660 ± 1.998 not significant	3.299 ± 1.994	3.434 ± 2.003
9	Serum measles antibody GMT x ± sd P	4.428 ± 1.050 not significant	4.379 ± 1.243	4.400 ± 1.166
10	Statistical significance between IgG levels in line 4 vs 8 P	P < 0.1	P < 0.01	P < 0.001
11	Statistical significance between GMT in line 5 vs. 9 P	not significant		not significant

GMT — Geometric mean titre expressed as Ig₂ (CSF or serum dilution⁻¹)

P — The level of statistical significance

n — Number of cases

Negative results in search of CSF Ig antibody activity directed against normal and m. s. brain antigens.

20 m. s. CSF_s, 30 times concentrated by diaflo-ultrafiltration, were tested for the presence of antibody against basic protein (BP) extracted from human CNS myelin fraction. BP purity was checked by SDS acrylamide electrophoresis [1]. Figure 3 shows human myelin proteins pattern and single BP fraction plus some BP degradation products on SDS acrylamide electrophoresis. After iodination we obtained fully active encephalitogenic protein. Figure 4 presents typical EAE inflammatory brain lesions in guinea pig challenged with iodinated BP in Freund's complete adjuvant. Using various radioimmunoassay procedures (double antibody coprecipitation according to Lisak with minor modifications [3], and also direct and indirect radioimmunodiffusion technique) no antibody reacting with BP could be found in the CSF_s of m. s. patients under study.

No CSF antibody reacting with m. s. brain sections and normal brain sections could be found in 20 additional m. s. cases. These studies were performed using immunofluorescent technique on 20 times concentrated CSF_s by diaflo-ultrafiltration.

Table XI

Absolute (mg%) and relative C3 mean level in the CSF of multiple sclerosis patients and in control groups

	Multiple sclerosis n = 61	Neurotics n = 14	Other CNS diseases CSF protein < 40 mg% n = 14	Other CNS diseases CSF protein > 40 mg% n = 8
$\bar{x} \pm sd$ (range)	0.43 ± 0.30 (0.07 - 1.33)	0.67 ± 0.45 (0.07 - 1.43)	0.55 ± 0.19 (0.22 - 0.90)	1.43 ± 0.97 (0.81 - 3.8)
CSF C3 Absolute level (mg%)	P_{MS} (t) — P_N (t) $P < 0.02$ (2.462)	$P < 0.02$ (2.462)	(1.483)	$P < 0.001$ (6.099)
$\bar{x} \pm sd$ (range)	1.76 ± 1.14 (0.30 - 4.4)	3.07 ± 2.12 (0.40 - 6.9)	2.30 ± 1.12 (1.1 - 5.6)	2.86 ± 2.06 (0.6 - 7.9)
CSF C3 Relative level (% of total protein)	P_{MS} (t) — P_N (t) $P < 0.01$ (3.188)	$P < 0.01$ (3.188)	(1.592)	$P < 0.05$ (2.253)
$\bar{x} \pm sd$ (range)	2.59 ± 1.46 (0.6 - 8.6)	$4.88 \pm (3.50)$ (0.8 - 13.8)	$4.19 \pm (1.83)$ (2.1 - 9.0)	$4.71 \pm (2.42)$ (1.2 - 9.8)
CSF C3 Relative level (% of albumin)	P_{MS} (t) — P_N (t) $P < 0.001$ (3.557)	$P < 0.001$ (3.557)	$P < 0.001$ (3.430)	$P < 0.001$ (3.445)
			(0.678)	(0.113)

 P_{MS} — The level of statistical significance between M. S. and other groups P_N — The level of statistical significance between neurotics and other groups

Mean values are underlined

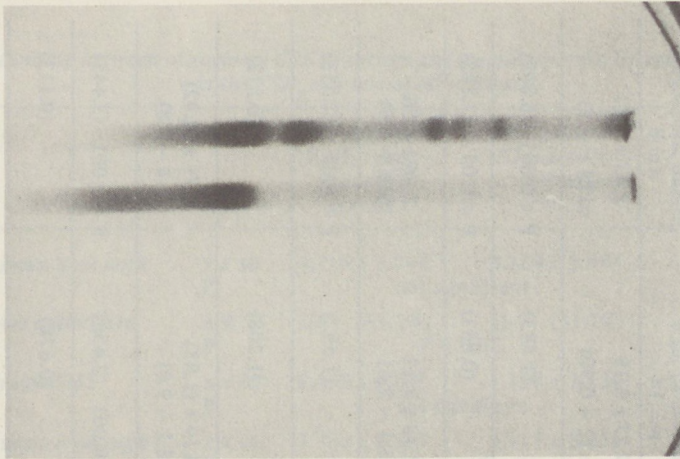


Figure 3. Human myelin protein pattern (top), and human pure BP fraction (bottom) plus some BP degradation products on SDS-acrylamide electrophoresis

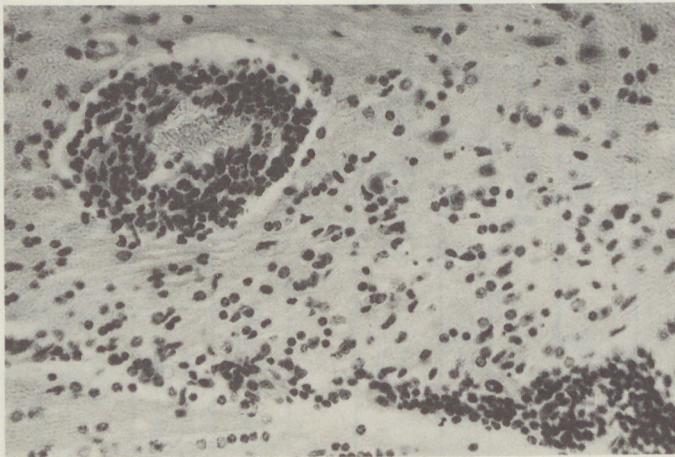


Figure 4. Typical EAE inflammatory lesions in guinea pig, challenged with iodinated BP in Freund's complete adjuvant

C3 complement component in CSF and serum of m. s. patients

In additional set of experiments we found statistically significant decrease of C3 complement component absolute and relative level in the CSF of m. s. patients (Table XI). This phenomenon seems to result from the serum low C3 level in approximately 1/3 of m. s. patients. Very high correlation coefficient equal to 0.85 between CSF and serum C3 level found in our study in m. s. cases seems to support this explanation.

REFERENCES: 1. Agrawal H. C.: Analysis of membrane proteins by SDS polyacrylamide gel electrophoresis. *Fundamentals of lipid chemistry*. (Eds.) R. M. Burton, Guerra F. C. Webster Groves, pp. 511 1974. – 2. Kerényi L., Gallyas F.: *Clin. Chim. Acta* 38, 465 (1972). – 3. Lisak R. P., Heinze R. G., Kies M. W.: *Int. Arch. Allergy* 37, 621 (1970). – 4. Mancini G., Carbonara A. O., Heremans J. F.: *Immunochemistry* 2, 235 (1965). – 5. Rose A. S., Ellison G. W., Myers L. W., Tourtellotte W. W.: *Neurology (Minneapolis)* 26, Nr 6, part 2, pp. 20–22, 1976.

Mailing address: Medical Academy, Department of Neurology
Andrzej Wajgt, M. D. 60-355 Poznan, Poland, 49 Przybyszewskiego Str.

Zytologische Untersuchungen im Liquor und Blut bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS*

R. M. SCHMIDT und V. NEUMANN

Einen Überblick über die Zusammensetzung und Differenzierungsmöglichkeiten des Liquorzytogramms gibt *Abb. 1*. Aus dem leptomeningealen Mesenchym findet eine Differenzierung in retikuläre, lymphozytäre, monozytäre, lymphoide und eosinophile Zellformen statt. Eine weitere Differenzierung, beispielsweise der lymphoiden Zellen in eine hell- und dunkelplasmatische Reihe gilt als gesichert, sie ist von klinischer Bedeutung. Auch lassen sich hämatogene Zellen entsprechend der Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke nachweisen. In der Literatur wird außerdem die Entwicklung von Makrophagen aus Gliazellen diskutiert.

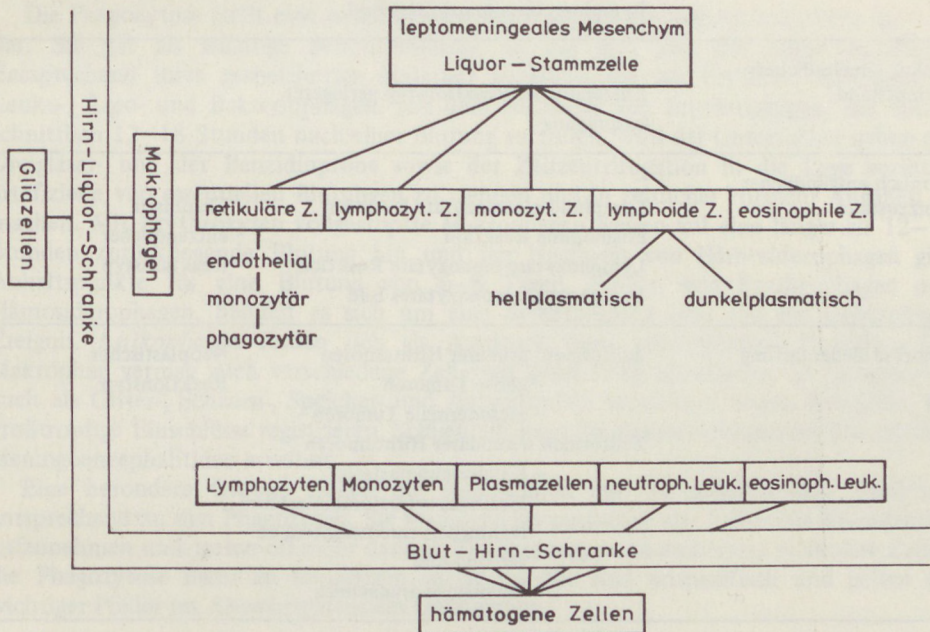


Abb. 1.

Gemäß den klinischen Ergebnissen lassen sich nach dem einwirkenden Reiz auf das mesenchymale Gewebe bei dieser Erkrankungsgruppe folgende Reaktionstypen der Liquorzellen nachweisen (s. *Abb. 2*): ein akut entzündlicher, ein subakut entzündlicher sowie ein chronisch entzündlicher Reaktionstyp. Außerdem ist es zweckmäßig, einen phagozytären Reaktionstyp zu unterscheiden. Nicht immer werden die Zellreaktionen in chronologischer Reihenfolge durchlaufen. Durch therapeutische Maßnahmen verändern sich offenbar einzelne Phasen der Entzündung oder werden abgekürzt. Andererseits finden die Liquorentnahmen nicht in so kurzen Zeitabständen statt, so daß einzelne Phasen oft

* Referat, gehalten am 11. Donau Symposium für Neurologische Wissenschaften, Budapest, November 1978.

nicht zu erfassen sind. Aus zeitlichen Gründen können in diesem Vortrag nur einige Reaktionstypen besprochen werden, die lymphozytäre, die plasmazytäre sowie die phagozytäre Reaktion. Weiterhin soll über Untersuchungen mit der direktem Immunfluoreszenzmethode nach *Coons* sowie über Lymphozytentransformationsergebnisse berichtet werden.

Reaktionstypen der Liquorzellen

Reizform	Reaktionstyp	
Normales Zellbild	Mono-lymphozytäres Bild	
Akuter entzündlicher Reizzustand	Neutrophile Reaktion Makrophagozytäre Reaktion Lymphoid-plasmazytäre Reaktion Lymphozytär-monozytäre Reaktion Lymphozytär-monozytäres Bild	Akut entzündlicher Reaktionstyp
Subakut entzündlicher Reizzustand	Entzündlicher Reaktionstyp geringerer Ausprägung	
Chronisch entzündlicher Reizzustand	Lymphoid-plasmazytäre Reaktion Eosinophile Reaktion Lymphozytäre-monozytäre Reaktion Lymphozytär-monozytäres Bild	Chronisch entzündlicher Reaktionstyp
Tumoröse Zellentartung	Zellformen primärer Hirntumoren – gliöse Tumoren – mesodermale Tumoren Zellformen sekundärer Hirntumoren – Karzinommetastasen – Melanozytoblastommetastasen – Meningosis carcinomatosa et sarcomatosa – Meningosis leucaemia	Neoplastischer Reaktionstyp
Fremdkörperreizzustand	Makrophagozytäre Reaktion Lymphozytär-monozytäre Reaktion Mono-lymphozytäres Bild	Phagozytärer Reaktionstyp

1. Zellreaktionstypen bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS

Lymphoide Reaktion

In der Hämatologie sind die Lymphoidzellen als eigenes Zellsystem bekannt. In Anlehnung an *Jorke* (1963) unterscheiden wir auch im Liquor cerebrospinalis zwei Zellreihen, eine hellplasmatische und eine basophile, die ihren Anfang von großen basophilen Lymphoidzellen nehmen. Zur ersteren zählen die großen und kleinen hellen Lymphoidzellen und zur zweiten Gruppe die lymphoiden Plasmoblasten und die lymphoiden Plasmazellen. Sie finden sich bei abakteriellen Meningoenzephalitiden, vor allem bei subakuten und chronischen Verlaufsformen, bei multiplen Sklerosen, bei

Panenzephalitiden, bei luischen Erkrankungen, bei Subarachnoidalblutungen sowie bei Reizsyndromen. Diese Zellformen, die als Ausdruck einer erhöhten Aktivität des retikulo-histiozytären Systems aufzufassen sind, finden ihr Korrelat in einer γ -Globulinzunahme, was aber nicht bedeutet, daß die Lymphoidzellen als Produzenten der γ -Globuline anzusprechen sind. Als weitere Funktion stehen die Lymphoidzellen mit der Antikörperbildung in unmittelbarem Zusammenhang.

Plasmozytäre Reaktion

Die plasmozytären Zellen des Liquorraumes setzen sich aus lymphoiden, retikulären und hämatogenen Formen zusammen. Sie werden bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS, beispielsweise bei der Multiplen Sklerose, bei Enzephalitiden, luischen Erkrankungen beobachtet, häufig kombiniert mit γ -Globulinvermehrungen. Diese Zellgruppe ist zur γ -Globulin- und Antikörperbildung fähig, wie die gleichzeitige Vermehrung von γ -Globulinen und Plasmazellen erkennen läßt.

Phagozytäre Reaktion

Die Phagozytose stellt eine unspezifische Reaktion des retikulo-histiozytären Systems dar. Sie gilt als wichtige Schutzfunktion, an der sich fast alle Zellen beteiligen. Entsprechend ihres gespeicherten Materials unterscheiden wir Erythro-, Hämosidero-, Leuko-, Lipo- und Bakteriophagen. Mit dem Nachweis von Erythrophagen, die durchschnittlich 12–18 Stunden nach einer Blutung auftreten, wird der Untersucher neben der Dreiglieder- und der Benzidinprobe sowie der Zellzentrifugation in die Lage versetzt, artefizielle von essentiellen Blutungen zu trennen und in zeitlicher Hinsicht Angaben zu machen. Mit Erythrozyten vollgestopfte Makrophagen weisen auf eine länger als 12–18 Stunden zurückliegende Blutung hin und der Nachweis von Hämosiderophagen gibt Anhaltspunkte für eine Blutung von 6–8 Tagen. Finden sich Erythrophagen und Hämosiderophagen, handelt es sich um eine Sickerblutung oder um ein mehrzeitiges Ereignis. *Leukophagen* finden sich als Ausdruck einer entzündlichen Reaktion. Ein Makrophag vermag auch verschiedene Zellarten gleichzeitig abzubauen. In *Lipophagen*, auch als Gitter-, Schaum-, Speicher- und Abraumzellen bezeichnet, lassen sich klein- bis großtropfige Einschlüsse registrieren. Schließlich seien die Bakteriophagen bei bakteriellen Meningoenzephalitiden erwähnt.

Eine besondere Gruppe stellen die Riesenzellen dar. Sie gehören ihrer Funktion entsprechend zu den Phagozyten. Sie vermögen korpuskuläre und kolloidale Fremdstoffe aufzunehmen und treten offenbar dann in Erscheinung, wenn einkernige retikuläre Zellen die Phagozytose nicht zu bewältigen vermögen. Sie sind unspezifisch und gelten als wichtiger Pfeiler im Abwehrsystem des Organismus.

2. Direkte Immunfluoreszenzmethode nach COONS an Liquorzellen

Die Immunfluoreszenz baut auf der Erkenntnis auf, daß freie Aminogruppen des Ig-Moleküls mit reaktionsfähigen Gruppen geeigneter Fluorochrome, beispielsweise Isothiozylatgruppen gekuppelt werden können. Dabei darf die spezifische Affinität des Ig für das homologe Antigen nicht beeinträchtigt werden. Ziel der Kupplungsreaktion muß sein, ein Konjugat mit hohem Anteil fluoreszenzmarkiertem Ig, aber auf keinen Fall freie Fluorochrommoleküle zu erhalten, die zu einer unspezifischen Fluoreszenz führen. Im allgemeinen wird dabei von der γ -Globulinfraktion des betreffenden Immunsersums ausgegangen.

Im direkten Immunfluoreszenztest nach Coons (1951) (s. Abb. 3) stellen wir den fluoreszierenden Antigen-Antikörper-Komplex mit FITC markiertem antihuman-IgG dar und verwendeten grünes Fluoreszenzlicht (520 nm). Bei der Bindung des Fluoreszenzfarbstoffes reagieren überwiegend die freien N_2 -Gruppen. Es ergeben sich Fluoreszenz-

muster, die nicht einheitlich sind. Wir fanden bei entzündlichen Erkrankungen, abgesehen von quantitativen Unterschieden der Fluoreszenzintensität, differente Fluoreszenzmuster:

- homogene,
- membranöse,
- fleckige und
- nukleoläre Muster.

Bisher konnten wir Zellbilder von 5 Meningoenzephalitiden untersuchen und beobachteten vorwiegend einen Fleckig-homogenen Fluoreszenztyp, wiederholt aber auch membranöse Zellformen. Für eine statistische Interpretation reicht die Anzahl der ausgewerteten Zellpräparate aber noch nicht aus.

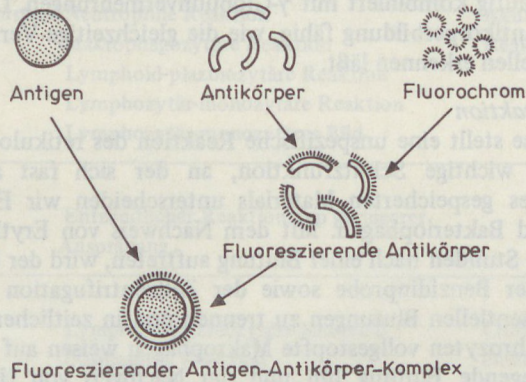


Abb. 3.

In einer zweiten Untersuchungsgruppe inkubierten wir FITS-markiertes MS-Plaque-Homogenisat mit Sedimentkammerpräparaten von Multiple Sklerose-Kranken (s. Abb. 4) und erhielten vorwiegend bei schubförmig verlaufenden Multiple Sklerose-Kranken in 10 Fällen meist eine fleckig-nukleäre und wiederholt membranöse Zellfluoreszenz. Dabei handelte es sich um mononukleäre Zellen. Auch bei einem Fall von Riesenzellmeningitis ergaben sich positive Resultate. Es handelt sich dabei um erste Ergebnisse, die noch keine Interpretation zulassen. Zu gegebener Zeit wird darüber ausführlich berichtet werden.

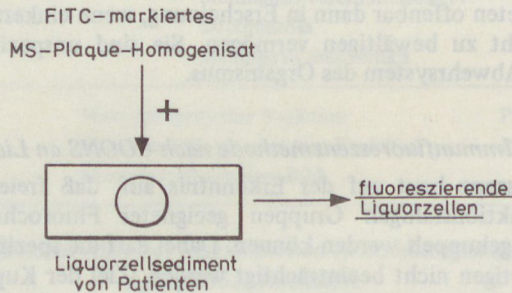


Abb. 4.

3. Lymphozytentransformation

Mit dem Lymphozytentransformationstest, der die blastomatöse Umwandlung von Lymphozyten durch ein Antigen beinhaltet, überprüften wir die zelluläre Reaktion des Immunsystems auf seine Funktionsfähigkeit. Unsere Betrachtungen beschränken sich auf die Antigene Phythämagglutinin (PHA) und auf Histone. Es wurden gemischte Lymphozytenkulturen des peripheren Blutes angelegt. Zu den Kulturen gaben wir das

entsprechende Antigen hinzu. Der Abbruch der Kulturen erfolgte nach 3 Tagen. Diese Untersuchungen führten wir bei 50 Kranken mit Multipler Sklerose unterschiedlicher Verlaufsform und bei 14 gesunden Probanden durch. Der Einbau von H^3 -Thymidin in die Zellen von PHA-Kulturen erfolgte bei 10 Patienten mit Multipler Sklerose und bei 8 Kontrollpersonen. Die Einbaurate wurde mit einem Packard-Tri-Carb-Flüssigkeits-Szintillations-Spektrometer gemessen. Elektronenmikroskopisch werteten wir die Kulturzellen von 6 Patienten mit Multipler Sklerose und 6 Kontrollpersonen aus. Zur Bewertung der Transformationsrate der kultivierten Zellen zählten wir 200 Zellen aus und registrierten die Anzahl der transformierten Zellen. Zur prozentualen Bewertung zogen wir die Kriterien von *Aurich, Cerpinsky* und *Plenert* (1971) heran und teilten die Lymphozyten in – nicht transformiert, schwach transformiert und stark transformiert ein. Bei allen Kulturen verwendeten wir als Eiweißzusatz inaktiviertes Fremdserum der Blutgruppe ABD. Bei weiteren 18 Kranken mit Multipler Sklerose gaben wir als Eiweißzusatz autologes, nicht in aktiviertes Serum hinzu.

In den Lymphozytenkulturen der 50 von uns untersuchten Multiple Sklerose-Kranken fanden wir nur in 7 Fällen eine erniedrigte Transformationsrate. In 2 der 7 Fälle standen die Kranken allerdings unter Chlorochineinfluß. Bei weiteren 10 Kranken wurde die H^3 Thymidin Einbaurate bestimmt. Auch hier lagen die Schwankungsbreiten höher als bei den Kontrollpersonen. Bei einer Gesamtauswertung aller Patienten ergab sich *kein* signifikanter Unterschied zu den Werten der Kontrollpersonen. Vielleicht sind die größeren Schwankungsbreiten bei Multiple Sklerose-Kranken gegenüber denen der Kontrollpersonen mit einem unterschiedlichen Krankheitsverlauf zu erklären, was erst weitere Untersuchungen belegen dürften. Elektronenmikroskopische Befunde kultivierter Zellen beider Gruppen zeigten keinen Unterschied in Zellenzusammensetzung und Feinstruktur. Bei der Verwendung von autologen Seren erhielten wir geringere Transformationsraten in beiden Gruppen. Es ergab sich keine statistische Signifikanz zwischen den Werten der autologen Seren beider Gruppen.

	Fremdserum	autologes Serum	Φ
MS-Kranke	63%	45%	54%
Kontrollpersonen	69%	52%	62%

Bei 6 Patienten mit Multipler Sklerose und bei 6 gesunden Personen erfolgten Untersuchungen mit einem lysinreichen Gesamthistongemisch nach einer Modifikation von *Weber* nach der Methode von *Philipps* und *Johns* (1959) und mit einer F 1-Fraktion nach der Methode von *Johns* (1964) aus Kalbsthymus. Wir fanden ebenso wie *Roboz-Einstein* (1972), die die Histone auf Enzephalitogenität testete, bei Meer-schweinchen weder eine Gewichtsabnahme noch neurologische Ausfälle. Auch die histologische Untersuchung ergab keine enzephalitogene Wirkung. Bei den 6 Kranken mit Multipler Sklerose und den Kontrollpersonen ließ sich eine schwache Transformation nachweisen. Die Transformationsrate lag bei beiden Gruppen bei Verwendung der Gesamthistonfraktion höher. Nach *Bauer* (1968) sind Histone heterogen. Neben der Heterogenität ergibt sich bedingt durch die Trennungsmethoden eine mehr oder weniger artefizielle Zusammensetzung der Komponenten. Die Aminosäurenkombinationen der Fraktionen sind deshalb sehr variabel und nicht reproduzierbar. Inwieweit Histone, die in Anreicherungen von basischem Protein enthalten sind, Blastenzellen hervorrufen, ist uns nicht bekannt. Transformationsversuche an Liquorzellen mit Phythamagglutinin schlugen bisher fehl. Bei diesen Kulturen wurde im wesentlichen nach den Angaben von *Müller* (1970) verfahren und mit verstärkten Eiweißzusätzen gearbeitet. Ursache dafür könnten die zu geringen Zellzahlen, die keine immunologische Reaktion zulassen oder eine Vorschädigung der Zellen sein.

Zusammenfassend

ist zu sagen, daß die deskriptive klinische Liquorzytologie in differentialdiagnostischer Hinsicht und als Kontrolle bei Verlaufsuntersuchungen einen wesentlichen Beitrag leistet. Auch haben die die zelluläre und humorale Immunreaktion beleuchtenden Untersuchungsmethoden in die Laboratorien unseres Fachgebietes Eingang gefunden und sich auch ihren Platz bei der pathophysiologischen Interpretation entzündlicher Erkrankungen erworben. In diesem kurzen Abriss mußten aus zeitlichen Gründen einige nicht minder wichtige Untersuchungsmethoden und -ergebnisse unberücksichtigt bleiben, was andererseits nur unterstreicht, daß es im Bereich der Liquorforschung keinen Stillstand gibt.

LITERATURVERZEICHNIS: 1. *Aurich, G., G. Cerpinsky und W. Plenert*: Vergleichende Untersuchungen über die mitogene Wirkung von selbsthergestelltem Phythämagglutinin auf Lymphozyten. *Z. med. Labortechnik* 12, 32 (1971). – 2. *Bauer, K.*: Die Histone. *Dtsch. med. J.* 19, 425 (1968). – 3. *Johns, E. W.*: Studies on Histones. *Biochem. J.* 92, 55 (1964). – 4. *Müller, W.*: Beobachtungen an lebenden Liquorzellen unter Gewebekulturbedingungen. *Z. Neurol.* 198, 315 (1970). – 5. *Phillips, D. M. P. and E. W. Johns*: A study of the proteinase content and the chromatography of thymus histones. *Biochem. J.* 72, 538 (1959). – 6. *Roboz-Einstein, E.*: Basic protein of myelin and its role in experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis; in *Handbook of Neurochemistry* Ed. by A. Lajtha, Plenum Press 1972.

A Fővárosi János Kórház Neurológiai és Pszichiatriai Osztályának
(osztályvezető főorvos: Lipcsey Attila dr.) közleménye

A tardív dyskinesziák kolinklorid terápiája

LIPCSEY ATTILA dr. és NAGY ENDRE dr.

A tardív dyskinesia neuroleptikumok tartós adagolása során kialakuló és akarattal nem befolyásolható hyperkinesisek összessége [14].

Régen ismert tény, hogy a pszichózisoknál abnormális mozgások jelentkezhetnek. Már *Kahlbaum* leírta ezt a tényt, s a későbbiek során *Kraepelin* és *Bleuler* kiegészítették ezt gondos megfigyelésekkel [3, 4, 16]. Érdekes, hogy a régebbi időkben a pszichotikusoknál a sztereotípiá, a manierizmus, a tic, a chorea, a negativizmus, a flexibilitás cerea és az akinesia a kataton betegekénél számottevő volt, manapság pedig a klinikai gyakorlatban a katatonia nem túlságosan gyakori. 1977-ben a Francia–Osztrák–Magyar Pszichiatriai Konferencián *Pichot* professzor is hangsúlyozottan kiemelte, hogy a skizofrénia kataton formája világszerte igen ritka [18]. A mindennapi gyakorlatban is tapasztalhatjuk ezt a tényt. Fel kell tételeznünk, hogy régebben egyéb extrapiramidális hyperkinesissel járó organikus neurológiai betegeket is a katatonias csoportba sorolták.

A hyperkinesisek egy másik csoportját képezik a neuroleptikumok hatására kialakuló mozgászavarok. Ezek jelentősége egyre nagyobb lesz, hiszen egyre több betegnél alkalmaznak maior trankvillánsokkal kezelést. *Ayđ* [2] szerint 1970-ben már 250 millióra (!) becsülhető azok száma a világon, akiket neuroleptikumokkal kezeltek. A neuroleptikumok hatására kialakuló hyperkinesisek 4 formáját ismerjük:

1. akathisia
2. akut dystonia
3. parkinsonizmus
4. tardív dyskinesia

Az első 3 hyperkinesis trankvillánsok adagolását követően elég hamar jelentkeznek, a tardív dyskinesia csak hosszú idejű trankvilláns adagolást követően: általában 2 év után.

A tardív dyskinesia első leírója *Schönecker* [20] volt, aki 1957-ben 3 esetet írt le. A következő 10 évben már 37 tanulmányban 600 esetet ismertettek. Az ezt követő 5 évben – 1967 és 1972 között – 60 publikáció jelent meg, ezekben a közleményekben 1200 új esetet írtak le [7]. A tapasztalás szerint a közölt esetek száma azóta is rohamosan növekszik. Ezen mozgászavar kialakulása mindenekelőtt a fenotiazinok és butirofenonok alkalmazását követően lép fel. Fontos tény, hogy a tardív dyskinesziák kialakulását a fluórozott származékok elősegíthetik, így hazánkban is egyre gyakrabban alkalmazott fluorid iont tartalmazó long-term készítmények használatával egyre több tardív dyskinesziás esettel kell számolnunk.

A tardív dyskinesia legfontosabb tünetei a következők:

1. facio-bucco-lingualis (FBL) mozgások
2. choreiform mozgások
3. ballismus
4. athetosis
5. tic-ek jelentkezése.

A facio-bucco-lingualis mozgások talán a legjellemzőbbek: a száj csücsörítésével, a bucca nagy amplitúdójú mozgásával és a nyelv sajátos öltögetésével jár. A korai diagnózis szempontjából a nyelv vizsgálata lényeges: *Crane* és *Naranjo* [8] 1971-es közlése szerint a nyelv lassú, féregszerű mozgása a szájüregben az első és fontos jele a tardív dyskinesziának. Érdekes tény, hogy a tardív dyskinesziáknál az arc felső része általában nem érintett. Fontos tény, hogy gyermekeknél nagyon ritkán jelentkezik, elsősorban az idősebb korban

lép fel [1]. A többi tardiv dyskinesias mozgás hasonló lehet az akathisiákhoz, fontos azonban, hogy a tardiv dyskinesianál az erős szubjektív mozgáskényszer hiányzik, sőt gyakran tapasztaljuk, hogy a betegek alig vesznek tudomást hyperkinesiseik jelentkezéséről. A tardiv dyskinesia prevalenciáját tág határok közé teszik 0,5–40% közé [7], a pszichiátriai intézmények krónikus betegeinél általában 3–6%, lényeges azonban, hogy az idősebb beteganyagnál ez 20%-ra emelkedhet [1]. Vannak azonban az újabb időkből olyan statisztikai adatok is, amelyek elég riasztó számokat közölnek. *Fann* és munkatársainak 1972-ben megjelent közleménye szerint 204 neuroleptikummal kezelt betegnél 36%-ban jelentkezett tardiv dyskinesia [10]. A közelmúltban – 1979 januárjában – *Chouinard* és munkatársai 261 betegnél 31%-os tardiv dyskinesia előfordulási arányról számoltak be [5].

A tardiv dyskinesiseket illetően minden terapeutikus próbálkozásnak jelentősége van. 3 évvel ezelőtt *Cohen* és *Wurtmann* a kolinklorid használatát javasolta a tardiv dyskinesiak kezelésére [6].

Neuro-pszichiátriai osztályunk pszichiátriai része akut felvétele, azonban mi is rendelkezünk krónikus, idős páciensekkel. Az elmúlt évben 5 krónikus hospitalizált beteget észleltünk, akik a tardiv dyskinesis klinikai képét mutatták.

Eseteink ismertetése

1. *V. I.*, 76 éves. Dg.: Involúciós paranoid pszichózis. Arteriosclerosis cerebri. 1977-ben észlelhetők voltak már FBL hyperkinesisei, melyek 1978-ban még kifejezettebbek voltak. Ekkor Frenolon, Pipolphen, Haloperidol, továbbá Parkan, illetve Aparkasin medikációban részesült, dyskinesisei érdemben nem változtak. 1978. X. 24-én vezettük be nála a kolinklorid kezelést (2×1 ek. = $2 \times 3,0$ g/die mennyiségben) a terápiában más változás nem történt. Már az első héten csökkentek, majd kb. 2 hét múltán teljesen megszűntek dyskinesisei.

Összdózis: 1978. X. 24. – XI. 21.: 6,0 g/die = 168,0 g.

2. *F. S.-né*, 71 éves. Dg.: Involúciós depresszió. Pszichiátriai betegsége miatt 1974 óta ismételt, tartósan kezeltük. A betegnél parkinsonoid tremort, izomrigiditást, főleg az utóbbi 2–3 évben igen kifejezett FBL hyperkinesist észleltünk. A parkinsonos tünetek miatt Aparkasint, Tremarilt, majd Dopaflexet, Viregytet, végül Madopart kapott: rigora, tremora csökkent, de tardiv-FBL-hyperkinesisei inkább fokozódtak. 1978 októberében kezdtük el a kolinklorid adását $2-1-1$ ek. dózisban 12,0 g/die mennyiségben: ezen terápia mellett dyskinesisei néhány napon belül jelentősen csökkentek, s a továbbiakban csak igen minimális mértékben voltak észlelhetők.

Összdózis: 1978. X. 24.–1979. I. 27.: 12,0 g/die = 1140,0 g.

3. *S. M.*, 72 éves. Dg.: Atrophia cerebri. Az 1975 óta pszichiátriai osztályon ápolat beteg 1978 decemberében került osztályunkra: igen kifejezett FBL hyperkinesissel, melyben a nyelv hyperkinesisei prevaleáltak. 2×1 ek. kolinkloridot adtunk (emellett csupán Strophosidot kapott) dyskinesisei napok alatt csökkentek, majd nyugalomban teljesen megszűntek, s csupán külső ingerekre, emótiókra jelentkeztek enyhe formában.

Összdózis: 1978. XII. 7.–1979. I. 10.: 6,0 g/die = 204,0 g.

4. *S. J.*, 67 éves. Dg.: Dementia arteriosclerotica. 1976-os pszichiátriai hospitalizációja kor már észlelhető volt FBL hyperkinesise: a beteget a továbbiakban más gerontopszichiátriai osztályon ápolták, Dopegyt, Haloperidol, Andaxin, Heminevrin, Parkan medikációban részesült. 1978 decemberében került átmenetileg osztályunkra: dyskinesisei a korábbiaknál súlyosabbak voltak. 2×1 ek. kolinkloridot állítottunk be, más gyógyszer nem kapott. Igen kifejezett dyskinesisei csökkentek.

Összdózis: 1978. XII. 7.–1979. I. 10.: 6,0 g/die = 204,0 g.

5. *V. L.-né*, 63 éves. Dg.: Circularis psychosis. Évtizedek óta ismételt pszichiátriai osztályos kezelés (kombinált maior trankvillánsok, RES, lithium, illetve thymolepticu-

mok). Az utóbbi időben a betegnél intenzív FBL hyperkinesisek jelentkeztek. 1978 decemberi újrafelvételekor agitált depressziója miatt Haloperidol, Pipolphen kezelést, enyhe extrapiramidális tünetei miatt 3 X 50 mg Aparkasin medikációt alkalmaztunk, emellett 2 X 1 ek. kolinkloridot adtunk. A fenti terápia mellett néhány napon belül dyskinesisei fokozatosan csökkentek, majd teljesen megszűntek.

Összdózis: 1978. XII. 18.—1979. II. 22.: 6,0 g/die = 396,0 g.

Betegeink fontosabb adatait táblázatban tüntetjük fel (1. táblázat).

Nem	Férfi	Nő	Összesen
	3	2	5
Életkor (átlag: 69,6 év)	70 éven aluli 2	70 éven felüli 3	
Kezelés tartama	5 hétnél kevesebb 3	5 hétnél több 2	
Cholinclorid összdózis min.: 168,0 g max.: 1140,0 g átl.: 414,0 g	300,0 g-nál kevesebb 3	300,0 g-nál több 2	
Javulás kezdete	1 héten belül 5	1 héten túl 0	
Eredmény	megszűnt 4	javult 1	

Minthogy hasonló hatásmechanizmust tételeznek fel biokémiai szempontból a Huntington-choreánál is, egy Huntington-kóros betegnél a legutóbbi időben hasonló dózisu kolinklorid kezelést alkalmaztunk. A rendkívül kifejezett hyperkinesisekkel rendelkező beteg, aki 32 éves férfi, egy hét múlva jelentős szubjektív javulásról számolt be, és ami igen fontos objektíválható változás: a beteg évek óta nem volt képes egyedül enni, a kezelést követően egy héttel, és az idő óta is önállóan táplálkozik.

Megbeszélés

A tardiv dyskinesia problémája rendkívül fontos, minthogy évekig fennállhat! Degkwitz szerint 273 tardiv dyskinesiás betegnél, akiknél az antipszichotikus medikációt megszüntették a 7–10 hónapos utánvizsgálatok szerint a dyskinesis megmaradt a betegek 50%-ánál [9].

A kérdés irodalma rendkívül széles és szerteágazó. A közlések az antipszichotikus kezelést követően általában 2 évre teszik a tardiv dyskinesia megjelenését. Az 5–6 hónapon belüli kezdetről ritkán számolnak be.

Annak ellenére, hogy a tardiv dyskinesiák krónikus antipszichotikus kezelést követően jönnek létre és strukturális elváltozások volnának emiatt várhatók, specifikus, vagy lokalizált patológiai elváltozásokat különböző szerzők sem tudtak kimutatni kísérleti körülmények között állatoknál [15].

Biokémiai szempontból jelenlegi tudásunk szerint a tardiv dyskinesia az antipszichotikumok hatására kialakuló relatív dopaminerg hiperszenzitivitással és/vagy túlproduktióval magyarázható. Fontos tény, hogy antikolinergiás anyagok rontják a tardiv dyskinesiák klinikai képét Gerlach, Hunter és Klawans közlései szerint [12, 13, 16]. Ezek fontos megfigyelések, mert a klinikusok — így hazánkban is — kiterjedten alkalmazzák a neuroleptikumok mellett az antikolinergiás készítményeket a parkinsonismus elkerülésére. Ezek óvatosabb használata preventív szereppel bírhat.

A neuroleptikumok hatására kialakuló fokozott dopamin-turnover azonban nem ad teljes értékű magyarázatot. Nem valószínű ugyanis, hogy a neuroleptikus gyógyszerek

kihagyását követően hosszú hónapokig, illetve évekig fennmarad azok direkt hatása. El kell fogadnunk ennek alapján azokat a megfigyeléseket, amelyek amellett szólnak, hogy itt lényegében véve denervációs túlérzékenységről van szó, amely a dopamin receptorok túlérzékenységet jelenti. Sok kísérleti adat is emellett értékesíthető, ilyen pl. *Feltz és De Champlain* munkája, akik macskákkal végeztek kísérleteket, és az intraventricularisan adagolt 6-hydroxy dopamin hatására a nucleus caudatus szenzitivitása szignifikánsan növekedett [11], minthogy a nigrocaudális összeköttetés dopamin tartalmú neuronjai destruálódtak. Egyéb kísérleti munkák is amellett szólnak, hogy az antipszichotikus gyógyszerek krónikus adagolására denervációs túlérzékenység alakul ki, amely a gyógyszerek abbahagyását követően is hetekig fennáll. Bizonyos, hogy a bazális ganglionok anyagcseréjét még csak részben ismerjük, az azonban kétségtelen, hogy a normális mozgások kivitelezéséhez a dopaminerg, a GABAerg, a Kolinerg rendszerek egyensúlyára van szükség. Azok a gyógyszerek, amelyek vagy a dopaminerg neurotranszmissziót blokkolják, vagy növelik a kolinergiás transzmissziót, mindenképpen a tardiv dyskinesia-akat javítják és — minthogy a kolinklorid megnöveli az acetilkolin szintézisét — a tardiv dyskinesia tünetei javulnak.

Összefoglalás

A szerzők 5 tardiv dyskinesisben szenvedő beteg eredményes kolinklorid terápiájáról számolnak be, és foglalkoznak a kolinklorid hatásmechanizmusával.

IRODALOM: 1. American College of Neuropsychopharmacology-Food and Drug Administration Task Force: Neurologic syndromes associated with antipsychotic drug use. *N. En. J. Med.* 289, 20 (1973). — 2. *Ayd*: Prevention of recurrence (maintenance therapy). In: Di Mascio, A., and Shader, R. I., eds. *Clinical Handbook of Psychopharmacology*. New York: science House, 297 (1970). — 3. *Bleuler, E. P.*: Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias. New York, International Universities, 180, 445 (1950). — 4. *Bleuler, E. P.*: Textbook of psychiatry, New York, Dover, 142, 400 (1951). — 5. *Chouinard G., Annable, L., Ross-Chouinard A., Nestoros N. J.*: Factors related to tardiv dyskinesia. *Am. J. Psychiatry.* 136, 79 (1979). — 6. *Cohen, E. L., and Wurtman, P. J.*: Brain acetylcholine: control by dietary choline. *Science*, 191, 560 (1976). — 7. *Crane, G. E.*: Persistent dyskinesia. *British Journal of Psychiatry*, 122, 395 (1973). — 8. *Crane G. E., Naranjo ER*: Motor disorders induced by neuroleptics. *Arch. Gen. Psychiatry* 24, 179 (1971). — 9. *Degkwitz R.*: Extrapyramidal motor disorders following long-term treatment with neuroleptic drugs, in Crane GE. Gardner RJ Jr (eds.): *Psychotropic Drugs and Dysfunctions of the Basal Ganglia*. Washington, U. S. Public Health Service Publication No. 1938, 22 (1969). — 10. *Fann W. E., Davis J. M., Janowsky D. S.*: The prevalence of tardive dyskinesia in mental hospital patients. *Dis. Nerv. Syst.* 33, 182 (1972). — 11. *Feltz P., De Champlain J.*: Enhanced sensitivity of caudate neurones for microiontophoretic injections of dopamine in 6-hydroxy-dopamine-treated cats. *Brain Res.* 43, 601 (1972). — 12. *Gerlach J., Reisby N., Randrup A.*: Dopaminergic hypersensitivity and cholinergic hypofunction in the pathophysiology of tardive dyskinesia. *Psychopharmacologia*. (Berl.) 34, 21 (1974). — 13. *Hunter R., Earl C. J., Thonicroft S.*: An apparently irreversible syndrome of abnormal movements following phenothiazine medication. *Proc. R. Soc. Med.* 57, 758 (1964). — 14. *Jacobson G., Baldessarini RJ, Manschreck T.*: Tardive dyskinesia associated with haloperidol. *Am. J. of Psychiatry* 131, 910 (1974). — 15. *Julow L., Ducrot R., Ganter P., Maral R., Populaire P., Durel J.* et al.: Chronic toxicity, side effects and metabolism of neuroleptics of the phenothiazine group, in *Proceedings of the European Society for Study of Drug Toxicity*, vol. 9, Toxicity and Side Effects of Psychotropic Drugs. Amsterdam, Excerpta Medica. International Congress Series No. 145, 1968, pp 36–51. — 16. *Klawans H. L. jr, Rubovits R.*: Effect of cholinergic and anticholinergic agents on tardive dyskinesia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 27, 941 (1974). — 17. *Kraepelin E.*: Dementia Praecox and Paraphrenia. Edinburgh, Livingstone, (1919). — 18. *P. Pichot*: Személyes közlés. (1977). — 19. *Roisin L., True C., Lnight M.*: Structural effects of tranquilizers. *Res Publ Assoc Nerv Ment Dis* 37, 285 (1959). — 20. *Schönecker, M.*: Ein eigentümliches Syndrom im oralen Bereich bei Megaphen Applikation. *Nervenarzt*, 28, 35 (1957).

A. Липчеи, Э. Надь: Лечение tardивных dyskinezий холинхлоридом

Авторы сообщают об успешном проведении лечения холинхлоридом пяти больных, страдавших tardивной dyskinezией и рассматривают механизм действия холинхлорида.

A. Lipcsey, E. Nagy: Cholinchlorid Therapie der tardiven Dyskinesie

Az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet, mint az Orvostovábbképző Intézet Neuropsychiátriai tanszéke¹ és az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet² (főigazgató: Tariska István dr.) közleménye

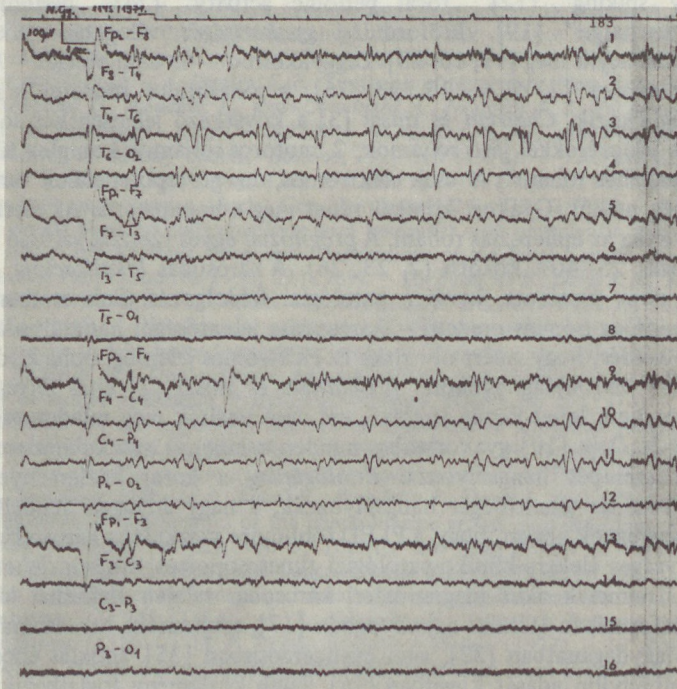
A periodikus lateralizált epileptiform működészavar klinikai jelentőségéről

TARISKA PÉTER dr.¹, RAJNA PÉTER dr.² és GERÉBY GYÖRGY dr.²

Ritkán észlelhető, jellegzetes grafomorfológiájú EEG jelenség a periodikus lateralizált epileptiform működészavar (*periodic lateralized epileptiform discharge* – továbbiakban rövidítve PLED), amelyet *Stoupe*l [27] szerint előfordul, hogy kellően klinikai EEG szakemberek sem ismernek. A jelenség *lényege*: egy adott felvételen belül azonos, esetenként azonban bizonyos határok között változó morfológiájú (bi-, tri- vagy polifázisos, 50–300 μ V feszültségű, 50–400 msec időtartamú) hullámkomplexusok 1,5–3 mp közötti periodicitást mutató egyoldali jelentkezése. A jelenség nem ritkán kétoldalt egyidejűen látható, az amplitúdó aszimmetria ekkor is szembetűnő. Gyakori a háttértevékenység depressziója. A PLED az esetek döntő többségében néhány nap alatt megszűnik, olykor hetekig–hónapokig fennmaradhat, igen kivételesen elmúlik, majd újra jelentkezik [6]. Az *elnevezés* *Chatrian* és *mtsai* [2]-től származik, az irodalomban sokféle más megjelölés is szerepel [15]: „periodic recurring focal discharge” [15], „acute spike” [28], „steady spiking” [12], „focal periodic activity” [24], „periodic lateralized paroxysmal discharge” [19]. Előfordulási *gyakoriságát* válogatás nélküli anyagon 0,1–0,9% között adják meg [12, 15, 23]. Leggyakoribb – de nem obligát – *klinikai tünet* az epilepsziás roham [2, 5, 6, 19, 23, 26], a rohamtípus részletes leírásával kevés közlemény foglalkozik. *Chatrian* és *mtsai* [3] a következő jelenségeket sorolják fel: 1. elemi motoros jelenségekkel járó rohamok; 2. motoros rohamok komplex tünettannal; 3. „folyamatos pszichés roham”; 4. csak elektromos, ún. görcspotenciálok vannak – kísérő klinikai jelenség nélkül. Gyakori klinikai tünet még a hemiparesis. Az életben maradtakon később ritka az epilepsziás roham. A *prognózist* egyes szerzők változó módon adják meg. A halálozás 25–40% közötti [2, 23, 26]. A károsodás *lokalizációja, patogenezeise* egyértelműen nem tisztázott, kevés a patológiai feldolgozás. Sok esetben az érellátás határterületi – főleg isémiás eredetű – károsodása jelentőségét hangsúlyozzák. Megválaszolatlan az a kérdés, hogy miért oly ritka az elektromos jelenség, noha a vonatkoztatott klinikai csoport viszonylag gyakori. A *Chatrian* és *mtsai* [2] által felvetett általános anyagcserezavar nem lehet közös tényező, ezt nem találták meg minden esetben [6, 19, 26]. *Markand* és *Daly* [19] gyakorlatilag minden esetben a vaszkuláris eredet alapvető patogenetikuss szerepét hangsúlyozza. *Etiológiailag* a korai közlemények a heveny vaszkuláris károsodás jelentőségét hangsúlyozzák; a nagy anyaggal rendelkező szerzők általában megegyeznek abban, hogy a PLED többnyire vaszkuláris károsodáson alapul [2, 5, 6, 19]. Egységes elektro-kliniko-patológiai tünetcsoportot mégsem lehet feltételezni, mert 1. PLED nemcsak akut idegrendszeri károsodás talaján alakulhat ki [5]; 2. sok, különböző kórformában leírták: agytályogban [17], szubdurális hematomában [21, 34], metasztatikus agydaganatban [33], agyi cysticercosisban [35], anoxiás encephalopathiában [7], Aminophyllin adását követően [36]. Több közlemény foglalkozik egyedi, vagy kisebb számú észlelés kapcsán a vaszkuláris eredetű PLED-el [3, 4, 16, 22, 27], a magyar irodalomban elsőként *Halász* és *mtsai* [14]. Kiemelkedő *Naquet* és *mtsai* [22] 25 esetre támaszkodó elemzése, melynek alapján a temporo-parieto-occipitalis határvidék keringési elégtelenségének tulajdonítanak alapvető szerepet, másrészt *Gastaut* és *Naquet* [10] klasszikus leírása a határterületi isémia tünetcsoportjáról. Egyikőnk az agyi keringészavarok EEG jeleinek összefoglalása során ezt a tünetcsoportot is érintette [29].

Korábbi közleményeinkben feldolgozva 100 hatvan évesnél idősebb epilepsziás klinikai és EEG adatait [30, 31] három esetben észleltünk PLED-et; ezekhez egy további észlelést csatoltunk.

I. eset: N. Gy. 69 éves nő. **Kórelőzmény:** három évvel fölvétele (1977. V. 29. – VI. 22.) előtt néhány nap alatt múlt bal felső végtagú gyengesége volt. Évek óta nem tisztázható mértékben alkoholizált. Fölvétel napján hányingert követően három eszméletvesztéses roszulléte volt. **Fölvételkor:** korpulens, plethorás arcú nőnek, szíve balra másfél harántujjal nagyobb, és vérnyomása RR: 110/70 Hgmm volt. A máj egy harántujjal volt nagyobb. Bal oldali centrális faciális és hypoglossus gyengeség, bal oldalon fokozott sajátreflexek, spasztikus tónusfokozódás, közepes fokú, bal oldali, faciobrachiális túlsúlyú hemiparesis, pozitív periorális leépülési jelek voltak megállapíthatók, továbbá fluktuáló tudati szint, delirozus tudatzavar és pszichomotoros nyugtalanság. **Kórelfolyás:** fölvétel másnapján 38 fokos láz, bronchopneumonia. VI. 1-én halmozottan epilepsziás rohamok jelentkeztek. A rohamot hallucinációk vezették be (egyszer elemi fénylátás, máskor „bal kezét érezte zsugorodni, amely ráesik a szájára, és nagyon rossz íze van.” Ezt követően bal oldalon előbb a száj körül, majd egész testfélen clonusok jelentkeztek. A roham alatt céltalan mozgás-sztereotípiák voltak megfigyelhetők; tudata ködös lett). VI. 1–2-án óránként több rohama volt, amelyek Diphedan, Seduxen p. os, ill. i. v. kezelés mellett fokozatosan megszűntek, VI. 6-ra rohammentes lett, tudata föltisztult. Hemiparesise is jelentősen javult. Szemészet: szklerotikus szemfenék. Lumbalis liquor negatív. Echo EG normális középvonal, EKG: halmozott kamrai extrasystolék. Kétirányú koponya röntgen: meszes carotisok. **EEG:** három alkalommal történt. **VI. 1-én:** bal féltéke fölött 6–8 c/s, mérsékelt szabálytalan alakú 20 mikrovolt körüli feszültségű tevékenység, jobboldalon többnyire 2–4 c/s, 20–30 mikrovolt feszültségű háttértevékenység. Gyakran 2 sec. körüli periodicitással negatív-pozitív bifázisos tuskéből, vagy gyors meredek hullámból álló sokszor csatlakozó lassú hullámmal követett 100–150 mikrovolt feszültségű potenciálok ismétlődnek a jobb féltéke felett temporoparietális amplitúdó túlsúllyal (1. ábra). A regisztrátum összidő tartama 2020 mp., az elektroklínikai rohamok



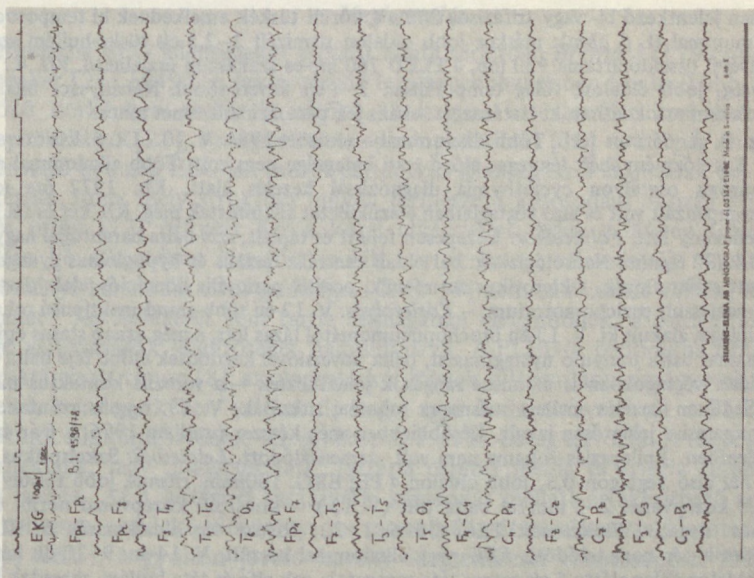
1. ábra. ld. a szövegben

kivételével a PLED mindvégig megfigyelhető. Három roham zajlott le a regisztrálás idején (klinikai tünetek ld. korábban): a jobb féltéke felett frontotemporalis helyi maximummal ritmizált 6–10 c/s crescendo jellegű 150–200 μ V-ig emelkedő, ismétlődő, meredek hullámtevékenység alakul ki és tart kb. 60 mp.-ig (2. ábra). Ezt követően gyors, magas hullámtevékenység 2–4 c/s lassúbb és alacsonyabb, szabálytalanabb téta tevékenységbe megy át (3. ábra). Jobb oldalon parietalisan átmenetileg 2 c/s

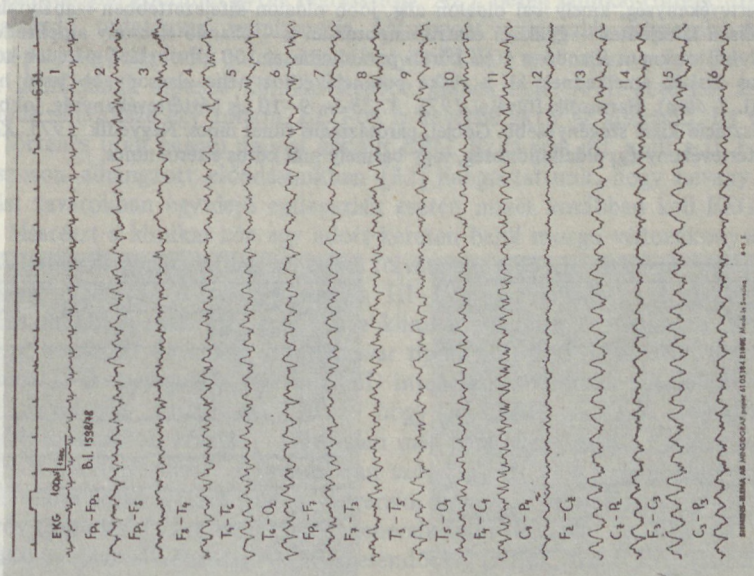
árcád-sorozatok is megjelennek. Kb. 80 mp. után a roham- és a posztiktális jelenségek hirtelen átmenettel a korábban leírt típusú háttértevékenységbe mennek át. — VI. 2-án: hasonló jellegű, de enyhébb interiktális elektromos jelenségek, két alkalommal elektroklínikai rohamregisztrálás. VI. 6-án: bal oldalt 6–8 c/s, jobb oldalon dezorganizált 1,5–4 c/s tevékenység, frontocentrálisan gyakori 10–12 c/s orsóok oldalkülönbség nélkül. Epilepsziás mechanizmus jele nem volt észlelhető.

II. eset: M. F. 66 éves nő. 1976. XII. 13–21. között feküdt az Intézetben. *Kórelőzményéből:* vele született luesz, rachitis és strúma; tüdő tbc miatt pulmonológiai kezelés; cholecystectomy, appendectomy. Fölvétel előtt általános állapota sokat romlott, állandó nehézlégzést panaszolt. Kb. másfél héttel fölvétel előtt csak suttogva tudott beszélni. 1976. XII. 11-én este hozzátartozói eszméletlen állapotban földön fekve találták, kb. $\frac{1}{2}$ percig „rángatózott”. Belosztályra szállították, fölvételkor jobb oldali hemiparesist észleltek, amely gyorsan javult. Zavart állapotának súlyosbodása miatt helyezték elmosztályra; lumbalis liquora negatív volt. Vércukor: 137 mg%, fehérvérsejt szám 12 700, RN: norm. *Fölvételkor:* ajakcyanosis, súlyos nyugalmi dyspnoe, stridoros légzés, jobbra és balra egy-egy harántujjal nagyobb szív, aorta II. ékelt, P: 80/min., reg., RR: 190/90 Hgmm, bal oldalon a tüdőbázis fölött két harántujnyi tompulat kopogtatható. Szklerotikus szemfenéki kép, balra nézéskor horizontális irányú I. fokú nystagmus. Jobb oldalon fokozott sajátreflexek, felső végtagi túlsúlyal, paresis nincs. Periorális liberációs jelek. Fluktuáló tudati szint, amentiformis zavartság, pszichomotoros nyugtalanság. *Kórlefelet:* lényegesen nem változott a pszichés, ill. neurológiai kép,rohama nem volt. Alkalmazott kezelés: Diphedan, Seduxen, Hemineurin, B-vitaminok, antibiotikumok, infúziók. *Leleteiből:* Westergreen: 22 mm/h. Glükozúria, acetonuria nélkül, Kolmer, VDRL:++. Vércukor, ionogramm, RN: norm. Lumbalis liquor negatív. Se. összlipoid: 375 mg%, se. koleszterin: 176 mg%. EKG: V_{1-6} elvezetésben isémiás jelek, elvéve egy-egy supraventricularis ES. Echo EG: kóros eltérés nincs. Kétrányú koponya rgt: vascos dorsum sellae, vaszkularizált boltozat. Mellkas rgt: tüdőtumor gyanúja. Astrup vizsgálat: hipoxiás acidózis, kompenzált respiratorikus alkalózis. EEG két alkalommal történt. XII. 14-én: jobb oldalon 5–7 c/s háttértevékenység időszakos 2–4 c/s keveredéssel, bal oldalt dezorganizált delta-téta tevékenység frontocentrotemporális maximummal. Jobb oldalon frontotemporálisan egyes szakaszokon 0,8–1,0 sec. intervallummal 100 μ V körüli amplitúdójú negatív-pozitív bifázisos, vagy negatív komponenssel keveredő trifázisos gyors meredek hullámok, máskor 1–1,5 c/s lassú tevékenység alternáló, gyors, meredek összetevőkkel. Regisztrátum összidő tartama 1500 sec., PLED 580 mp.-es szakaszon figyelhető meg. XII. 17-én: 8–10 c/s háttértevékenység, bal oldalon 6–7 c/s keveredéssel, diffúze gazdag béta tevékenység. Határozott lokális jel, oldalkülönbség, vagy paroxizmális tünet nincs.

III. eset: B. I. 62 éves férfi. 1978. VI. 30.–IX. 21. között feküdt az Intézetben, harmadízben kezeltük. *Kórelőzményéből:* pulmonológiai betegségek (silicosis, gyakori pneumonia, cor pulmonale – többször dekompenzált állapotban) miatt rokkant nyugállományba helyezték 1968-ban. 20 éve hipertóniás. 1974–1975-ben két alkalommal kezeltük paranoid elemekkel átszótt involúciós anxiosus-agitált; paranoid depressziós szindróma miatt. A pszichés képet azóta is inaktivitás, depresszió, coenaesthesiák, mérgezetéstől való félelem jellemezték. Néhány hónappal utolsó felvétele előtt bal oldali fokális motoros tünetekkel kezdődő, másodlagosan generalizálódó epilepsziás rohama volt. 1978. VI. 27-én táplálkozási negativizmus miatt belosztályra utalták. Ott neurológiai statusa negatív volt. Digoxinra szünő paroxizmális tachycardiát észleltek. Vérnyomása 95–200 Hgmm systolés érték között váltakozott. Astrup lelete negatív volt. Több epilepsziás rohamot észleltek – áthelyezésére „táplálkozási negativizmus” miatt került sor. *Fölvételkor* ajakcyanosis, dyspnoe, P: 80/min., RR: 95/60 Hgmm, tüdők fölött diffúze sípolás, bűgás, emfizéma. Balra egy harántujjal nagyobb szív. A nyaki nagyerek fölött zörej, surranás nem volt. Neurológiailag: tarkó szabad, meningeális izgalmi jel nincs. Sopor-comatosus. Bal oldali súlyos fokú hemiparesis, liberációs jel nincs. *Kórlefelet:* fölvételkor és azt követően status epilepticus, komplex – főként motoros – görcsjelenségekkel: 1. a korábban csukott szemhéj kinyílik, bulbusok középpállásban előre tekintenek, amelyet balra konjugált deviáció követ, balra irányuló nagy amplitúdójú, horizontális, nystagmoid rángásokkal; egyidejűen – de nem mindig – mindkét oldalt egyforma finom felső szemhéj clonusos rángások figyelhetők meg, semiológiailag hasonlatos a petit mal absence-okban megszokott jelenségekhez (kb. 5–10 mp múlva a bulbusok középpállásba térnek vissza); 2. a bal alsó végtagban először distalisan, majd proximálisan kb. 30–60 mp-ig clonusos rángások állnak be, leghuzamosabban és legintenzívebben a b. o. m. quadriceps femoris izomzatában; 3. bulbusok továbbra is konjugáltan balra tekintenek, a bal kar könyökben félig behajlítva tónusosan megfeszülve fölemelkedik a fej fölé, bal felső és alsó végtagban clonusos rángások jelentkeznek kb. 30–40 mp-ig. Későbbiekben 4. olyan rohamok jelentkeznek percenként, kétpercenként, amelyek alatt tekintete „elréved”, nyakizmok clonusai a fej balra irányuló rángását eredményezik, egyidejűen a b. o. m. quadriceps femoris izomzatában is clonusok figyelhetők meg. Verbalis kontaktus a roham idején nem létesíthető, csak (VII. 1.) rohamközti időben. VI. 30-án soropor-comatosus tudati állapotú, VII. 1-én kábult, de jó kontaktusba vonható, VII. 2-án rohammentes (Sertan, Diphedan, Seduxen, Strophantin, Diaphyllin, Ampicillin, infusiók kezelés). Későbbiekben mindössze egyszer – VIII. 18-án, az antiepileptikumok csökkentése idején – volt grand mal rohama. Hemipare-



4. ábra. I. a szövegben

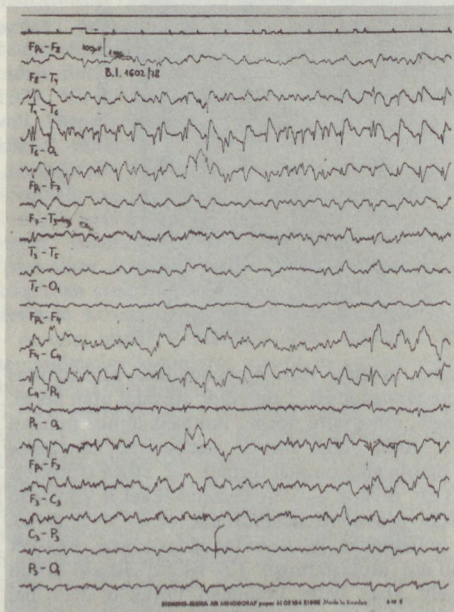


5. ábra. I. a szövegben

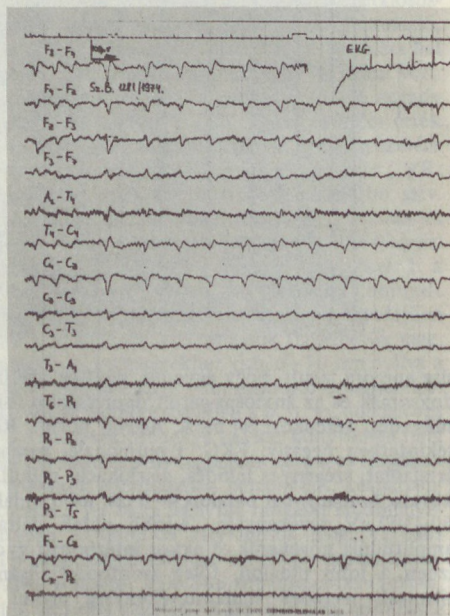
sise annyira javult, hogy egyedül, segítség nélkül járóképes, és ellátó volt. Hypochondriás, nihilisztikus doxazmák és az anxiosus-gátolt depresszió is fokozatosan rendeződött. *Leleteiből:* főlvétel után norm. süllyedés, vércukor: 94 mg%, Astrup norm., RN: 48 mg%, ionogram: norm., lumbális liquor minden tekintetben negatív. EKG: P pulmonale, megnyúlt QT. Jobb oldali carotis angiográfia: kanyargós érrajzolat, szegényes telődés, diszlokáció nélkül. EEG: három alkalommal történt. VI. 30-án (főlvételt követő órában): bal oldalon 4–6 c/s, jobb oldalon 2–3 c/s, olykor 4–5 c/s összetevőkkel is keveredő 60–100 μ V tevékenység. A jobb oldali delta aktivitás időnként ritmizálódik (v. ö. 4–5. ábra), amplitúdója növekedik és ekkor interponált gyors éles hullámokat, ill. tüskéket is tartalmaz. Egy-két ízben a jobb oldalon, főleg frontocentrálisan 20–30 mp időtartammal 12–14 c/s, 50 μ V körüli ritmizált meredek hullámtevékenység alakul ki, amely alatt balra konjugált deviáció és a bal combfesztők rágásai figyelhetők meg. VII. 2.: a féltekei aszimmetria még kifejezettebb; jobb oldalon a dominálóan delta-rendű hullámokból álló tevékenységből több szakaszon 0,9–1,0 sec. intervallum-

mal periodikusan jelentkező bi- vagy trifázisos 200 μ V körüli tüskék emelkednek ki temporocentrális intenzitásmaximummal (l. 6. ábra); máskor jobb oldalon ritmizált 2–2,5 c/s tüske-hullám szakaszok láthatók. A fölvétel összdőtartama 930 mp, a PLED 760 mp-es szakaszon észlelhető. VII. 4.: 5–7 c/s háttértevékenység, jobb oldalon, főleg temporálisan 2–4 c/s keveredéssel. Néhányszor bilaterálisan szinkron 3–4 c/s csoportok láthatók. Határozott lokális jel, paroxizmális tünet nincs.

IV. eset: Sz. B. Á. 65 éves férfi. Több alkalommal – eközött 1974. V. 10.–IX. 5. között – feküdt az Intézetben. Kórelőzményéből: lényeges előző testi betegsége nem volt. Több alkalommal állott az Intézetben neurológus osztályon cyclothymia diagnózissal kezelt alatt. Kb. 1972 óta időnként kardiálisan dekompenzált volt és alsó végtagjaiban érszűkületet állapítottak meg. Kb. két és fél hónapja legyengült, feledékeny lett. *Fölvételkor*: közepesen fejlett és táplált, szív balra harántujjal nagyobb, P: 80/min. RR: 140/80 Hgmm. Neurológiaialg: bal oldali centrális facialis és hypoglossus gyengeség, bal oldalon fokozott sajátreflexek, szklerotikus szemfenék, pozitív periorális liberációs jelek: tiszta tudat, jó orientáció, meglassult pszichomotorium. – *Kórlefolyás*: V. 12-én több grand mal típusú roham után bal oldali hemiplegia alakult ki. V. 13-án brochopneumoniától lázas lett, s még aznap status epilepticus lépett föl. Rohamai balra irányuló nystagmussal, balra adversióval kezdődtek előbb feje balra rángott, majd a bal oldali végtagokban is clonusos rángások jelentkeztek – a verbális kontaktus megszűnt. Diphedan és Seduxen kezelés mellett másnapra rohamai ritkultak, V. 15. meg is szűntek. Tudata föltszult, hemiparesise jelentősen javult. Későbbiekben még kétszer (utoljára 1976. I. 6-án távozott) feküdt az Intézetben. Epilepsziás rohama nem volt, dementalódott. *Leleteiből*: Szklerotikus fundus; oscillometria: bal alsó végtagon 0,5, jobb oldalon 4 PE; EKG: 100/min. ritmus, jobb túlsúly (74. V. 14.), echo EG: középvonal 2–3 mm-rel balra tólt (V. 13.) – kontroll: középvonal norm. (V. 17.). Lumbális liquor: negatív. Frakcionált PEG (1976. I. 2.): diffúze tág oldalkamrák és III. kamra. A subarachnoideális tér nem telődött. EEG négy alkalommal készült. V. 14-én: 9–10 c/s háttértevékenység, jobb oldalon főleg előtte 5 c/s magas téta sorozatok, sok alfa és téta hullám, meredek lefutású, amit szinkron kislülési hajlam jelének tekintettünk. Másodszor 1974. V. 18-án került vizsgálatra. 9–11 c/s háttértevékenység, amely bal oldalon alig, jobb oldalon kifejezettebben szabálytalan, jobb oldalon frontálisan kiterjedten – gyakran centropetemporálisan is – állandó alacsony amplitúdójú lassú aktivitás, amelyből csaknem állandóan 1 c/s körüli periodicitással 100 μ V-ot elérő meredek hullámok, máskor típusos tüskék emelkednek ki; a tüske potenciálokhoz néha alacsonyabb lassú hullámok csatlakoznak (l. 7. ábra). Harmadik fölvétel 1975. X. 28-án: 9–10 c/s háttértevékenység, jobb oldalon az alfa manifestáció kissé szegényesebb. Gócjel, paroxizmális tünet nincs. Negyedik: 1975. XI. 21-én: 10–11 c/s háttértevékenység; oldalkülönség, vagy bármely más kóros eltérés nincs.



6. ábra. l. a szövegben



7. ábra. l. a szövegben

Megbeszélés

A periodikus EEG jelenségeket először állatkísérletben *Bremer* [1] 1935-ben, emberen *Radermecker* [25] 1949-ben szklerotizáló leukoencephalitisben írta le. Több, etiológiailag különböző kórképben észlelték később. A magyar irodalomban szubakut progresszív panencephalitisben [21], spongiosus encephalopathiában [18] és herpes encephalitisben [11] szenvedő betegek EEG-jén észlelt periodikus jelenségekről számoltak be. Megválaszolatlan kérdés, hogy mely struktúra milyen természetű károsodása okozza e jelenségeket. *Gloor* és *mtsai* [13] cáfolják azt a korai elképzelést, hogy a lényeg a fehérállomány károsodása következtében létrejött izolált cortex lenne, véleményük az, hogy jelentős fehérállományi károsodás nem szükséges. *Cobb* [4] nemcsak izolált cortex, de valamiféle „pacemaker” feltételezését sem tartja önmagában elegendőnek, a sejtmembrán ingerlékenysége változásának jelentőségét hangsúlyozza. A PLED a periodikus EEG jelenségek egy meghatározott típusa [8]; az alapvető kérdőjelek változatlanul érvényesek.

Eseteink mindegyikében valószínű, hogy agyi keringészavar volt a PLED oka. Két típust látunk elkülöníthetőnek. Az *egyikbe* az I. és II. beteg tartozik. A lényeg ezekben az interterritorialis, vagy „határterületi” (arteria cerebri media és arteria cerebri posterior közötti) isémia. Az I. betegnél vaszkuláris károsodás mellett értékesíthető adatok: múltó isémiás rohamra utaló kórelőzmény, extracerebrális átáramlászavar kimutatása (szemfenéki kép, EKG), a gyorsan javuló heveny idegrendszeri tünetcsoport. A II. betegnél: közvetlen előzményben kardiális dekompenzáció, hipertenzió, extracerebrális keringési zavar, a neurológiai góctünet gyors regressziója. Az I. beteg klinikai (interkurrens betegség alatt kialakuló tudatzavar, hemiparesis, halmozott epilepsziás rohamok) és EEG kép (temporo-parieto-occipitalis intenzitás-túlsúlyú PLED) a temporo-parieto-occipitalis határvidék isémiájának típusos klinikai képébe illenek bele. A II. betegnél az epilepsziakomponens mindössze egy roham, EEG-on is kevésbé aktív az alteráció. Itt viszont csak az akut történés után három nappal készült EEG. Ez is arra int, amit a II. Európai EEG kongresszuson elhangzott előadásunkban [32] hangoztattunk, hogy heveny agyi ér- és átáramlási zavarokban egyidejű epilepsziák esetén minél korábban kell EEG vizsgálatot végezni. Másrészt a klinikai kép egy adott kereten belül mozgó változékonyságát is jelzi. Míg az I. betegnél gyakorlatilag az egész fölvételen, a II-nál csak kb. $\frac{1}{3}$ idő alatt volt PLED megfigyelhető. A *másik* típust a III–IV. eset képviseli. A vaszkuláris eredet kielégítően megalapozott. Más azonban a klinikai rohamtípus (lényeges, korai tünet az adverzio és konjugált deviáció), a tudatzavar típusa (hipnoid tudatzavar, nem integrációs zavar, mint I–II. betegnél), más a PLED intenzitásmaximuma is, orálisabb. Ezen két betegnél figyelemre méltó egyébként, hogy a PLED az első – elektroklinikaileg legaktívabb időszakban készült – fölvételen még nem jelentkezett. Föltehető, hogy ezen esetekben is „határterületi” isémiáról van szó, csak itt az a. cerebri anterior és media ellátási területe között (erre utal az adverzio, konjugált deviáció, ill. pl. a III. esetben észlelhető igen kifejezett szekunder generalizációs készség az EEG-on jelezheti a károsodás középvonal-közelségét). Kiemelendőnek tartjuk, hogy IV. betegünk EEG-jén észlelt PLED igen hasonló a szubakut spongiform encephalopathia megszokott képéhez; különbség – elektromos szempontból – a gyors regresszió.

Figyelemre méltó, hogy mindegyik betegnél súlyos tüdőbetegség (bronchopneumonia, cor pulmonale chr., tüdőtumor) volt kimutatható. Ez a *Chatrian* és *mtsai* [2] által hangsúlyozott anyagcserezavar miatti görcsküszöbcsökkenés jelentőségét mutathatja. A PLED igen ritka. Ennek sokféle oka lehet. Föltehető, hogy több tényező együttes hatása képes az elektroklinikai képet létrehozni: eseteinkben pl. a vaszkuláris tényező („határterületi isémia”) bizonyos lokalizációban; általános anyagcsere tényező (eseteinkben pulmonális eredetű hipoxia) és minden bizonnyal egyéni diszpozíció is.

Az elektroklinikai csoportosítás, ill. a „határterületi” isémiák különböző típusaira vonatkozó hipotézist nagyobb számú, patológiailag földőlgözött eset bizonyíthatná be.

Mégis e ritka jelenségen belül megkíséreltünk viszonylag körülhatárolható elektroklínikai tünetcsoportok létrehozását. További alcsoport képezhető azokból az esetekből, melyekben pszichés tünetek dominálják a klinikai képet, vagy azokból, melyekben az EEG alterációt klinikai rohamjelenségek nem kísérik. Analógia vonható ezen utóbbi esetek és a *Gaches* [8] által leírt „status pseudoepilepticus” jelensége között.

Összefoglalás

A szerzők ismertetik a periodikus EEG jelenségek közül a periodikus lateralizált epileptiform működészavar irodalmának fő megállapításait. Az EEG jelenségek bemutatása után figyelmet fordítanak az elektroklínikai korrelációra. Négy beteg esetét és sorozatos EEG felvételeit ismertette két elektroklínikai tünetcsoportot vélnék elkülöníthetőnek: érhatárterületi ischaemia 1. az arteria cerebri media és posterior; 2. arteria cerebri anterior és media ellátási területe között. Felteszik, hogy a periodikus lateralizált epileptiform működészavar alapján agyi átáramlási zavartól ered, olyan társuló, múltó – általános és helyi – anyagcsere egyensúlyi zavar hatására, ami képes excesszív helyi agyi kislüléseket okozni viszonylag rendezett kóros EEG mintát produkálva. Az EEG minta időleges ismétlődésének az agy destruktív folyamata sem nem feltétlen előzménye, sem nem következménye.

IRODALOM: 1. *Bremer F.*: Cerveau „isolé” et physiologie du sommeil. *Compte rendu des séances de la Soc. belge de Biologie*, 118, 1235 (1935). – 2. *Chatrian, G. E., Shaw, Ch. – M., Leffmann, H.*: The significance of periodic lateralized epileptiform discharges in EEG: an electrographic, clinical and pathological study. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 17, 177 (1964). – 3. *Chatrian, G. E., Shaw, Ch. – M., Luttrell, C. N.*: Focal electroencephalographic seizure discharges in acute cerebral infarction. *Neurology (Minneapolis)* 15, 123 (1965). – 4. *Cobb, W. A.*: Evidence on the periodic mechanism in herpes simplex encephalitis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 46, 345 (1979). – 5. *Dauben, R. D., Adams, A. H.*: Periodic lateralized epileptiform discharge in EEG: a review with special attention to etiology and recurrence. *Clin. Electroenceph. (Chicago)* 8, 116 (1977). – 6. *Erkulwrawatr, S.*: Occurrence, evolution and prognosis of periodic lateralized epileptiform discharges in EEG. *Clin. Electroenceph. (Chicago)* 8, 89 (1977). – 7. *Evans, B. M.*: Cyclic EEG changes in subacute spongiform and anoxic encephalopathy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 39, 587 (1975). – 8. *Gaches, J.*: États de mal épileptiques et pseudo-états de mal électroencephalographiques, in *Gastaut, H., Roger, J., Lob, H.* eds.: *Les États de Mal Épileptiques*. Masson, Paris, 252 (1967). – 9. *Gaches, J.*: Activités périodiques en EEG. *Rev. Electroenceph. Neurophysiol. clin. (Paris)* 1, 9 (1971). – 10. *Gastaut, H., Naquet, R.*: in *Sandoz Symposium international sur la circulation cérébrale*. Paris, 163, (1965). – 11. *Geréby, G.*: Electroencephalography of necrotizing (herpes) encephalitis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 44, 541 (1978). – 12. *Gibbs, E. L., Gibbs, F. A.*: Steady spiking in the electroencephalograms of acutely ill patients. *Clin. Electroenceph. (Chicago)* 6, 191 (1975). – 13. *Gloor, P., Kalabay, O., Giard, N.*: The electroencephalogram in diffuse encephalopathies. *Electroencephalographic correlates of grey and white matter lesions. Brain*, 91, 779 (1968). – 14. *Halász, P., Gódný, S., Hidasi, J.*: Periodikus paroxysmalis kislülések arteria cerebri media elzáródásánál. *Ideggyógy. Szemle*, 22, 33 (1969). – 15. *Hughes, J. R., Schlagenhauff, R. E.*: The periodically recurring focal discharge. *Epilepsia (Amsterdam)* 6, 156 (1965). – 16. *Karbowsky, K.*: Fokale periodische Spitzenpotentiale bei extraterritorialer zerebraler Ischämie, *Z. EEG-EMG* 6, 27 (1975). – 17. *Le Beau, J., Dondey, M.*: Importance diagnostique de certaines activités électroencephalographiques lateralisées du cerveau. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 11, 43 (1959). – 18. *Majtényi, K., Nagy, T.*: Subacute spongiform encephalopathy. *Ideggyógy. Szemle* 16, 1 (1963). – 19. *Markand, O. N., Daly, D. D.*: Pseudoperiodic lateralized paroxysmal discharges in electroencephalogram. *Neurology (Minneapolis)* 21, 975 (1971). – 20. *Mehryar, G. R.*: PLED associated with subdural hematoma. *Bull. Los Angeles Neurol. Soc.* 40, 8 (1975). – 21. *Nagy, T.*: Az EEG kép morfológiai elemzése subacute progressiv panencephalitisben. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1964. – 22. *Naquet, R., Franck, G., Vigouroux, R.*: Données nouvelles sur certaines décharges paroxystiques du carrefour périéto-temporo-occipital, rencontrées chez l'homme. *Zbl. Neurochir.* 25, 153 (1965). – 23. *Porecha, H. P., Reilly, E. L.*: Clinical correlations of periodic lateralized epileptiform discharges. *Clin. Electroenceph. (Chicago)* 8, 191 (1977). – 24. *Pruvot, P., Jomin, C., Pruvot, J.*: Focal periodic activities. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 32, 571 (1972). – 25. *Radermecker, J.*: Leuco-encéphalite subaigue sclérosant avec lésions des ganglions rachidiens et des nerfs. *Rev. Neurol.* 81, 1009 (1949). – 26. *Schwartz, M. S., Prior, P. F., Scott, D. F.*: The occurrence and evolution in the EEG of a lateralized periodic phenomenon. *Brain* 96, 613 (1973). – 27. *Stoupe, N., Collier, A.*: À propos d'une

observation de décharges périodiques dans un accident vasculaire cérébral. Acta neurol. belg. 76, 159 (1976). — 28. Suter, C., Creveling, J. R.: Periodic lateralizing epileptiform discharges (acute spikes). Neurology (Minneap.) 16, 304 (1966). — 29. Tariska, P.: Agyi ér- és keringési kórállapotok EEG tünetei. Orvosképzés 54, 199, 355 (1979). — 30. Tariska, P., Rajna, P., Geréby, G.: Epilepszia hatvan éves kor felett — az epilepsziások idős kora. Ideggyógy. Szemle, kézirat, (1979). — 31. Tariska, P., Rajna, P., Geréby, G.: Az idős korban kezdődő epilepszia tünetcsoportjáról és etiológiájáról — különös tekintettel a vascularis kóreredetre. Ideggyógy. Szemle, kézirat (1979). — 32. Tariska, P., Rajna, P., Geréby, G.: Electroclinical syndromes in patients suffering from epilepsy of cerebrovascular origine. Exc. Med. I.C.S. 506, 41 (1979). — 33. Terao, A.: Autopsy study of metastatic brain tumor with PLEDs. Clin. Neurol. (Tokyo) 17, 149 (1977). — 34. Toyonaga, K., Schlagenhauff, R. E., Smith, B. H.: Periodic lateralized epileptiform discharges in subdural hematoma: case reports and review of literature. Clin. Electroenceph. (Chicago) 5, 113 (1974). — 35. Vijayan, G. P.: Periodic lateralized discharges in cerebral cysticercosis. Neurol. (India) 25, 38 (1977). — 36. Yarnell, P. R., Chu, N.: Focal seizures and aminophylline. Neurology (Minneap.) 25, 819 (1975).

П. Тариска, П. Райна, Д. Гереби: *О клиническом значении периодического латерализованного расстройства функции.*

Авторы излагают из периодических явлений ЭЭГ главные установки в литературе относительно периодического латерализованного эпилептиформного функционального расстройства. После изложения электроэнцефалографических явлений, авторы указывают на электроклиническую корреляцию. Излагая случаям четырех больных и приводя серийные электроэнцефалографические записи, авторы дифференцируют две группы электроклинических симптомов: 1. между областями снабжения средней и задней мозговых артерий и 2. между передней и средней мозговыми артериями. Авторы предполагают, что периодическое латерализованное эпилептиформное расстройство функции в основном происходит в результате нарушения перфузии мозга под влиянием такого сопутствующего преходящего — общего и местного — нарушения метаболического равновесия, которое приводит к эксцессивным местным мозговым разряжениям, дав сравнительно правильный патологический образец ЭЭГ. Деструктивный процесс головного мозга не является обязательным предшествующим явлением или последствием преходящего повторения образца ЭЭГ.

P. Tariska, P. Rajna und Gy. Geréby: *Über die Bedeutung der periodischen lateralisierten epileptiformen Funktionsstörung*

*A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinikájának
(igazgató: Rácz István dr. egyetemi tanár) közleménye*

Treponema agglutinációs reakció a neurosyphilis liquor diagnosztikájában

MARSCHALKÓ MÁRTA dr., HORVÁTH ISTVÁN dr., KÓCZIÁN HAJNALKA

A penicillin terápia bevezetése ellenére a friss syphilises (sy) megbetegedések száma világszerte növekvő tendenciát mutat. Az eredményes, időben elkezdett kezelés mellett a késői szövődmények nem alakulnak ki; késői sy esetek egyre ritkábban kerülnek észlelésre. Magyarországon neurosy miatt 1973-ban 105, 1975-ben 51, 1977-ben 32 beteget vettek kezelésbe. A kifejezett csökkenés ellenére a neurosy jelentősége nem hanyagolható el, a betegség végleges felszámolásáig az előfordulás lehetőségével számolnunk kell.

Idegrendszeri tünetek alapján a továbbiakban is felmerülhet neurosy igazolásának, illetve kizárásának szükségessége. Az OBNI TPIT laboratóriumába ezen célból 1973-ban 105, 1974-ben 169, 1975-ben 357, 1976-ban 270, 1977-ben 177 liquort küldtek vizsgálatra.

A neurosy diagnózisának felállítása a klinikai tünetek alapján történik, a szerológiai és a liquor vizsgálati eredmények figyelembevételével. Ismert azonban, hogy a betegség bizonyos időszakokban tünetmentes lehet, ill. egyre gyakoribb az atípusos, tüneteizény esetek száma, valószínűleg a kiterjedt antibiotikus kezelések következtében. A diagnosztikában nagy jelentőségű lenne olyan liquor vizsgálati módszer, mely a betegség aktivitását specifikusan jelezné. A liquor sejtszám növekedés, fehérje szaporulat, kolloidlabilitási próbák számos, egyéb idegrendszeri megbetegedésben pozitív, neurosy esetekben olykor negatív eredményűek lehetnek. A treponema antigénnel végzett reakciók közül alaposan elemzett a fluoereszkáló treponema antitest (FTA) és a *T. pallidum* immobilizációs (TPI) reakció; az előzetes vizsgálatok szerint igen jó eredményeket adó treponema agglutinációs próba (TA) kevésbé vizsgált.

Egyszerűsége, és az előzetes kedvező tapasztalatok alapján állítottuk be a próbát, nem sy-es és a neurosy laboratóriumi igazolására laboratóriumunkba küldött problémás liquorokon. A vizsgálatok során saját előállítású antigént hasonlítottunk össze a forgalomban levő gyári antigénnel. Célunk volt a reakció értékének vizsgálata és összevetése az általunk használt laboratóriumi módszerekkel.

Anyag és módszer

1. Behringwerke által, Roemer és Schlipköter szerint előállított Spirochäten-Antigen.
2. Saját előállítású antigén:

Az antigén Reiter treponema 1 hetes tenyészetének ülepítésével, mosásával és 0,5% formalin konzerválásával készült. A tenyésztés Thioglycolat (Difco) folyékony, nyúl-savóval kiegészített mediumban történt, részleteit illetően a 16. számú közleményre utalunk.

Vizsgálati anyag

61 sy-ben nem szenvedő beteg liquorát és az OBNI TPIT laboratóriumába neurosy laboratóriumi vizsgálata céljából küldött 281 problémás liquort vizsgáltunk. A 61 nem sy-es és 152 problémás liquornál mindkét antigénnel, 129 problémás liquornál csak a saját antigénnel végeztük a TA reakciót.

0,2 ml liquort és 0,04 ml antigént 7 mm átmérőjű agglutináló csövekbe mérünk. Összerázás után inkubálás 37 fokon, 2 óráig, majd szobahőn 1 óráig. Leolvasás 3 óra múlva; pozitív esetben a cső alján különböző nagyságú, a reakció erősségétől függő üledék látható, a felülúszó feltisztult. Negatív reakciónál üledék nincsen, a folyadék opálos marad. Az eredményeket sötétlátóteres mikroszkópos leolvasással is értékeltük, pozitív esetben a treponémák konglomerátumokká csapódnak össze, negatív esetben az antigén kontrollnak megfelelő képet kapjuk.

A TPI teszt leírása a 13 számú közleményben, az FTA próbáé a 12. számú közleményben olvasható.

Összfehérje-meghatározást, aranyosol, Pándy reakciót a 24. számú leírás szerint végeztük.

Reiter protein komplement kötő (RPKK) és cardiolipin komplement kötő (CKK) reakció liquornál 3, savónál 5 egység komplementtel a 11. számú leírás szerint történt.

Klinikai értékelés

A klinikai tüneteket a kitöltött TPI-teszt vizsgálatkérő lapok alapján értékeltük. A kérőlapok megfelelő rovata kiter az egyéni és a családi anamnézisre, az előzetesen végzett antisy-es kezelésre, laboratóriumi vizsgálati eredményekre, klinikai tünetekre, a feltételezett klinikai diagnózisra.

Eredmények

1. A reakció eredménye a nem sy-es liquorokon. 61 sy-ben nem szenvedő beteg liquoránál a TA reakció pozitív eredményű lett a saját antigénnel 2, gyárral 4 esetben. Az aspecificitás aránya tehát: 3, ill. 6%; az eltérés nem szignifikáns. ($\chi^2 = 0,7$ p = 0,66).

2. 152 problémás liquoron végeztük el a reakciót, párhuzamosan mindkét antigénnel. Egyező eredményt 120 esetben, eltérőt 32 esetben kaptunk. Az egyező esetek többsége – 105 eset – mindkét reakcióban negatív, 15 eset mindkét reakcióban pozitív volt (I. táblázat). A 105 agglutinációban negatív eredményű esetben a többi liquor vizsgálati

I. táblázat

Különböző antigénekkal végzett TA reakció
eredményeinek összehasonlítása

Saját készítésű antigén →	+	–	Össz.
Spirochäten antigén ↓			
+	15	24	39
–	8	105	113
Összesen	23	129	152

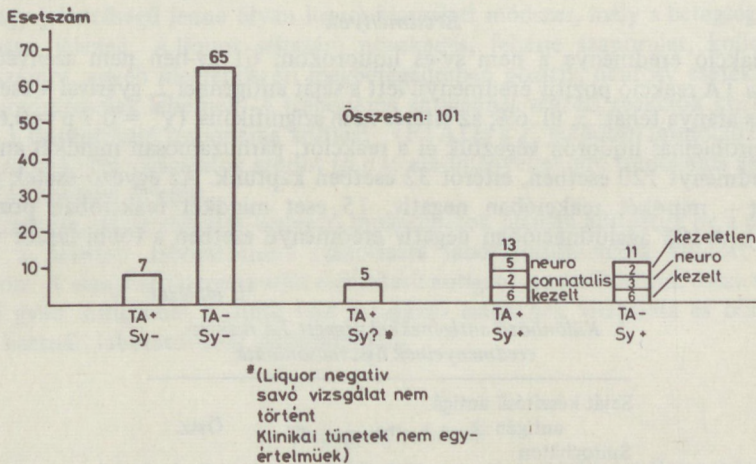
eredmény egybehangzóan negatív volt 100 esetben, a liquor TPIT pozitív eredményt adott – esetenként a többi eredmény pozitivitásával vagy anélkül – 5 esetben. A mindkét antigénnel pozitív eredményű reakciók száma 15, egy esetben volt a liquor TPIT pozitív, a többiben negatív.

A reakció eredménye 32 esetben volt eltérő – 24-ben a gyári antigén pozitív, a saját antigén negatív eredményt adott. 21-nél a liquor vizsgálati eredmények negatívak voltak, 3-nál a liquor TPIT pozitív eredményt adott. 8-nál a saját antigén adott pozitív, a gyári negatív eredményt; ezek közül 2-nél a liquor TPIT pozitív volt, 6-nál a liquor vizsgálati eredmények negatívak lettek. Az eltérés erősen szignifikáns, $\chi^2 = 22,23$ $p < 0,01$.

3. 129 liquoron, melynél a TA reakciót csak a saját antigénnel végeztük el – az eredményeket a többi liquor lelettel, a savók vizsgálati eredményével és a klinikai képpel vetettük össze.

A 129 liquoron elvégzett TA próba 100 esetben negatív, 29 esetben pozitív eredményt adott. A 129 eset közül 101-nél sikerült a sy-es fertőzést kizárni, illetve bizonyítani (5 esetben nem teljesen egyértelműen). A sy diagnózisának felállításához bizonyító értékűnek fogadtuk el a savó TPIT pozitivitását. Azokban az esetekben, ahol nem történt savóvizsgálat, a liquor TPIT eredményére voltunk tekintettel. Ahol egyik reakció eredménye sem állt birtokunkban, értékeltük az előzetes antiszy kezelést, ill. az előzetes sy infekciót bizonyító adatokat. 28 esetben a fenti adatok hiánya miatt sy-t sem kizárni, sem bizonyítani nem tudtuk.

A 101 eset közül (1. ábra) 72 nem sy-es, ezen esetekben a TA próba 65 negatív, 7 pozitív eredményt adott. A 24 sy-es betegből a TA pozitív lett 13, negatív 11 esetben. 2 connatális, 6 kezelt esetben pozitív, 6 kezelt és 2 kezeletlen, neurológiai tüneteket nem mutató betegnél negatív eredményt kaptunk. (A rendelkezésünkre álló adatokból a betegség pontosabb klasszifikálása nem volt elvégezhető.) A 24 sy esetből a pozitivitás aránya tehát 54%, az aspecifikusan pozitív esetek aránya 9%.



1. ábra. Saját antigénnel végzett TA reakció értéke problémás liquorokon

A TA reakció viselkedése neurosy esetekben

A 8 neurosy betegnél pozitív eredményt kaptunk 5, negatívát 3 esetben. A TA reakció negatív eredményt adott 2 paralysis progresszív és 1 neurosy megjelölésű esetben, ahol az adatokból pontosabb meghatározás nem volt elvégezhető. 2 hasonlóan csak neurosy jelzésű esetenél pozitív, 1 tabes dorsalis és 2 taboparalysis esetenél szintén pozitív eredményt kaptunk.

A TA reakció eredményeinek összehasonlítása a savó és liquor TPIT, liquor FTA, RP-és CKK, és fehérjepróbák eredményeivel

A savó TPIT és TA egyezett 63, eltért 23 esetben (II. táblázat). 32 savó TPIT pozitív eset közül a TA 16-nál negatív, 7 TPIT negatív esetben pozitív eredményt adott. A TA és

TA reakció eredménye a savó TPIT, liquor TPIT, FTA, RPKK, CKK, fehérje próbák (összfehérje, aranyosol) eredményeihez hasonlítva

Vizsg.	Savó TPIT		Liquor TPIT		Liquor FTA		Liquor RPKK		Liquor CKK		Fehérje próbák		Össz.					
	Össz.	Össz.	Össz.	Össz.	Össz.	Össz.	Össz.	Össz.	Össz.	Össz.	Össz.							
Treponema agglutináció	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+						
-	47	16	63	91	3	94	22	1	23	65	3	68	42	9	51	96	4	100
+	7	16	23	23	5	28	-	2	2	19	4	23	22	1	23	19	10	29
Összesen	54	32	86	114	8	122	22	3	25	84	7	91	64	10	74	115	14	129

liquor TPIT egyezett 96, eltért 26; A RPKK egyezett 69, eltért 22; a CKK egyezett 43, eltért 31; az összfehérje, aranyosol, Pándy reakció egyezett 106, eltért 23 esetben. Az eltérések minden reakcióra nézve szignifikánsak ($p < 0,05$) Az FTA próbával az esetek kis száma miatt – statisztikai értékelést nem végeztünk. (A statisztikai értékelés χ^2 -próbával történt.)

122 esetben végeztünk liquor TPI-tesztet – a 8 pozitív esetből a TA 3-nál negatív eredményt adott, míg 23 liquor TPIT negatív esetén a TA pozitív lett. 84 RPKK negatív és 7 RPKK pozitív esetünk volt, a negatívak közül a TA 19-ben volt pozitív, a pozitívak közül 3-nál negatív. 64 CKK esetből 22-nél volt a TA pozitív, 9 CKK pozitív esetben negatív. A 115 negatív fehérje reakciójú esetben a TA 96-nál volt negatív, míg a 14 pozitív esetből 4-nél negatív.

Megbeszélés

Neurosy diagnosztizálásában elsődleges szerepe a klinikai tüneteknek van, a laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek figyelembevételével. A liquor komplementkötési próbák (CKK és RPKK) érzékenysége és specificitása nem kielégítő [7, 10, 14, 27]. A TPIT specifikus, érzékenysége neurosy esetekben 65–90% között változik [3, 15, 20], de a technikai nehézségek miatt csak speciálisan felszerelt laboratóriumban végezhető.

A technikailag lényegesen egyszerűbb liquor FTA reakció a legérzékenyebb eljárás [2, 7, 9, 14, 27] – neurosy esetekben 89–100%-os érzékenységgel [3, 4, 15]. Specificitása egyesek szerint abszolút [3, 7, 14] mások észleltek aspecifikusan pozitív eseteket [4, 27]. A fertőzéstől és a kezeléstől eltelt időtől függően, az esetek 30–50%-ában neurológiai tünetek nélkül is pozitív [3, 4, 7, 14], ezért a neurosy laboratóriumi diagnosztikájának problémáját nem oldotta meg.

Liquor diagnosztika céljára Roemer alkalmazott először agglutinációs próbát [21]. Roemer és mtsa, majd Schlipköter és mtsai 2117, ill. 3853 liquoron végzett vizsgálat eredményeiről számolnak be: a TA reakció igen jó egyezést mutatott a liquor Wassermann és a Meinicke–Klärungs reakcióval. Az eltérő esetek klinikai elemzésével a TA reakció bizonyult jobbnak [22, 23]. Gram a reakció érzékenységét 96%-nak, specificitását 98,2%-nak [5], Matz és mtsa az érzékenységet 93%-nak [18] találták. Körting 53, különböző stádium sy-es beteg liquorán 83%-os érzékenységet kapott [17]. Hippus és mtsai [8] eredményei kedvezőtlenebbek: az érzékenységet neurosy betegeken 56%-nak, a specificitást 98,1%-nak, Böttcher és mtsa [1] az érzékenységet 34%-nak, a specificitást 97,7%-nak találták.

A TA reakciót a többi, általunk végzett liquor vizsgálatokkal összehasonlítva, az eredmények szignifikánsan eltértek. Az általunk előállított agglutináló antigén értékét a Behringwerke antigénjével hasonlítottuk össze. 61 nem sy-es beteg liquorán aspecifikus

pozitivitást saját antigénünkkel 3, a gyárral 6%-ban kaptunk. Az előzetes vizsgálók 1,8–2,3%-ban észleltek aspecifikus pozitivitást [1, 5, 8], fertőzött liquorokban [22], a liquor globulin tartalom emelkedése esetén [5], meningitiszben, cerebriális tumorokban, véres liquorokban [17]. Problémás anyagunkon a saját antigénnel 7 esetben (9%) kaptunk pozitív eredményt, amikor a szerológiai vizsgálatok a sy-t nem igazolták határozottan. 3 liquornál (4%) volt csak a többi vizsgálati lelet és a klinikai kép negatív, 4 betegnél idegrendszeri és szerológiai eltérések voltak, amelyek részben neurosy-re utaltak, részben magyarázhatják a nem sy eredetű pozitivitást.

152 problémás liquoron egyező eredményt 120, eltérőt 32 esetben kaptunk. Az antigének specificitása nem különbözik, problémás anyagon értékükben az eltérés szignifikáns.

Az agglutináló antigének minőségét az előállítás során számos tényező befolyásolja (tárolás, hőhatás, pH stb.) [6]. Az előállítástól függően különböző mértékben válnak szabaddá, ill. károsodnak a felületi antigének. A gyári antigén érzékenysége lényegesen jobb, ez a feltehetően aktív, liquor TPIT által jelzett esetekre nem vonatkoztatható. 11 liquor TPIT eset közül a gyári antigén 4-t, a saját 3-t jelezte.

A liquor TPIT pozitivitása az idegrendszer érintettsége nélkül igen alacsony (Király 5,9%) [15], így a pozitivitásból aktív folyamatra következtethetünk.

Saját antigénünkkel különböző stádiumú sy-es betegeken 54%-ban kaptunk pozitív eredményt. 8 neurosy esetünk közül a reakció 5-t jelzett. Százalékos arány az esetek kis száma miatt nem adható meg, de a neurosy esetekben az eredmények *Hippius* és *mtsai* és *Böttcher* és *mtsa* [1, 8] 56, ill. 34%-os érzékenységhez állanak közel és elmaradnak *Gram* és *Matz* 96, ill. 93%-os eredményeitől [5, 18]. Az eltérés oka lehet, hogy a régebbi vizsgálók az eredményeket csak a liquor laboratóriumi leletekkel, míg *Hippius* és *mtsai*, *Böttcher* és *mtsa* a klinikai képpel vetették össze [1]. Mi az eredményeket a szerológiai próbákéval, a liquor laboratóriumi vizsgálati leletekkel, kiemelten a TPIT-vel, és a klinikai adatokkal együtt értékeltük, tehát a diagnosztikai kritériumok szigorúbbak voltak. Az érzékenység csökkenésében szerepet játszhat az is, hogy a 10–25 évvel ezelőtti vizsgálatok óta a neurosy esetek között is egyre több a régi, kiégett eset.

Jelen beteganyagunkon a TA próba nem alkalmas neurosy aktivitásának specifikus kimutatására, az FTA próbához hasonlóan anamnesztikus jellegű, az idegrendszer érintettségét utólag igazolja. Eredményeink *Hippius* és *mtsai* nézetét támogatják: a TA próba csak kiegészítő reakcióként szélesítheti az eddigi reakciókört.

Specifikus, a neurosy aktivitását jelző laboratóriumi módszer kidolgozására a késői sy esetek csökkenő száma ellenére a továbbiakban is szükség van: penicillin terápia rezisztens neurosy esetek megfigyelése kapcsán [28] ismét felmerült a neurosy penicillin terápia revíziója, a jelenlegi terápiás séma felülvizsgálatának szükségessége [19, 25, 26, 29]. A probléma megközelítését, az ilyen esetek kiszűrését, bizonyítását nagymértékben megkönnyítené egy specifikus laboratóriumi eljárás.

Összefoglalás

Treponema agglutinációs reakciót végeztek 342 liquoron, 129 esetben saját előállítású, Reiter *treponemából* készült antigénnel, 213 esetben a saját és a Behringwerke által készített antigénnel párhuzamosan.

1. Csak a saját antigénnel végezték a reakciót 129 problémás liquoron, az eredményeket a liquor *cardiolipin* és Reiter *protein* komplementkötés (CKK, RPKK) aransol, összfehérje próba, *T. pallidum* immobilizációs teszt (TPIT) a szerológiai próbák (CKK, RPKK, TPIT) eredményeivel és a klinikai adatokkal vetették össze. A nem *syphilises* (sy) esetekben magyarázat nélküli pozitivitást 4%-ban észleltek. 24 sy-es liquoron az *agglutinációs* próba pozitív volt 54%-ban. 8 neurosy eset közül 5-t jelzett.

2. 61 nem sy-es és 152 problémás liquorot vizsgáltak párhuzamosan a 2 antigénnel.

Aspecifikus pozitívítást a saját antigénnel 3, a gyárral 6%-ban kaptak, az eltérés nem szignifikáns. A 152 problémás liquoron az antigének különböző eredményt adtak — a gyári antigén érzékenyebbnek bizonyult. A liquor TPIT pozitívítása alapján neurosy-snek tartott esetekben a 2 antigén érzékenységekben nem észleltek különbséget.

A treponema agglutinációs próbát kiegészítő reakcióként tartják alkalmasnak neurosy laboratóriumi diagnosztizálására.

IRODALOM: 1. Böttcher, G., Hippus, H.: Dtsch. med. Wschr. 84, 1557 (1959). — 2. Duncan, W. P., Jenkins, T. W., Parham, C. E.: Brit. J. vener. Dis. 48, 97 (1972). — 3. Dyacsenko, L. A.: Vestn. Derm. Vener. 43, 48 (1969). — 4. Escobar, M. R., Dalton, H. P., Allison, M. J.: Amer. J. Clin. Pathol. 53, 886 (1970). — 5. Gram, H. J.: Dtsch. med. Wschr. 84, 109 (1959). — 6. Hardy, P. H., Nell, E. E.: J. exp. Med. 101, 367 (1955). — 7. Harris, A. D., Bossak, H. M., Deacon, W. E., Bunch, W. L.: Brit. J. vener. Dis. 36, 178 (1960). — 8. Hippus, H., Kunz, J., Wende, S.: Ärztl. Wschr. 12, 1051 (1957). — 9. Hooshmand, H., Escobar, M. R., Kopf, S. W.: J. Amer. med. Ass. 219, 726 (1972). — 10. Horváth, I.: Derm. vener. Haladása 15, 165 (1971). — 11. Király, K.: Bőrgyógy. vener. Szle. 35, 261 (1959). — 12. Király, K.: Bull. Wld. Hlth. Org. 33, 687 (1965). — 13. Király, K., Károlyi, I.: Orv. Hetil. 97, 1 (1956). — 14. Király, K., Krámer, M., Simkovics, M.: Bőrgyógy. vener. Szle. 53, 97 (1977). — 15. Király, K., Orbán, T., Károlyi, I.: Orv. Hetil. 99, 918 (1958). — 16. Király, K., Prerau, H.: Z. Immun.-Forsch. 134, 32 (1967). — 17. Körting, H. J.: Z. Ges. Hyg. 10/5, 356 (1964). — 18. Matz, K., Schmelbach, K.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 183, 564 (1962). — 19. Mohr, J. A., Griffiths, W., Jackson, R., Saadah, H., Bird, P., Riddle, J.: J. Amer. med. Ass. 236, 2208 (1976). — 20. Müller, F.: Dtsch. med. Wschr. 91, 1 (1966). — 21. Roemer, G. B.: Klin. Wschr. 26, 561 (1948). — 22. Roemer, G. B., Schlipkötter, H. W.: Dtsch. med. Wschr. 78, 345 (1953). — 23. Schlipkötter, H. W., Roemer, G. B., Pothman, F. J.: Wiener med. Wschr. 104, 669 (1954). — 24. Sós, J.: Laboratóriumi diagnosztika. Medicina, 1974. — 25. Speer, M. E., Taber, L. H., Clark, D. B., Rudolph, A. J.: J. Pediat. 91, 996 (1977). — 26. Tramont, E. C.: J. Amer. med. Ass. 236, 2206 (1976). — 27. Wilkinson, A. E.: Brit. J. vener. Dis. 49, 346 (1973). — 28. Wilner, E., Brody, J. A.: Lancet, 2, 1370 (1968). — 29. Yoder, F. W.: J. Amer. med. Ass. 232, 270 (1975).

М. Маршалко, И. Хорват, Х. Коциан: Реакция агглютинации трепонем в ликворной диагностике нейросифилиса

Авторы провели реакцию агглютинации трепонем в 342 ликворах. В 129 случаях они провели реакцию с антигеном трепонемы Рейтера собственного производства и в 213 случаях параллельно с антигеном собственного производства и с антигеном фирмы Берингверке.

1. Только антигеном собственного производства они провели реакцию в 129 проблематичных пробах ликвора и они сравнили полученные результаты с реакциями связывания комплемента кардиолипином ликвора (ККЛ) и связывания комплемента протеином Рейтера (КПР), а также с иммобилизационным тестом бледной (ИТБТ), далее с пробой с коллоидным золотом и с клиническими данными. У несифилитических больных авторы получили необоснованный положительный результат в 4% случаев. С ликвором 24 сифилитических больных агглютинационная проба была в 54% положительной. Из 8 случаев нейросифилиса проба выявила 5.

2. Авторы параллельно исследовали двумя антигенами 61 пробу ликвора несифилитических больных и 152 проблематичных проб ликвора. Неспецифический положительный результат авторы получили своим антигеном в 3% случаев, с заводским антигеном — в 6%. Отклонение недостоверное. На 152 проблематичных пробах ликвора антигены давали различный результат — заводской антиген оказался более чувствительным. На основании положительного результата ИТБТ в ликворе больных, у которых предполагался нейросифилис, в отношении чувствительности двух антигенов авторы не наблюдали разницы.

Авторы считают пробу агглютинации трепонем пригодной в качестве дополнительной реакции в лабораторной диагностике нейросифилиса.

Marta Marschalkó, I. Horváth und Hajnalka Kóczian:
Treponema-Agglutinationsreaktion in der Liquordiagnostik der Neurosyphilis

Die Treponema-Agglutinationsreaktion wurde in 342 Liquoren durchgeführt mit selbsthergestelltem, von Reiter-Treponema gewonnenem Antigen, in 213 Fällen parallel mit dem Antigen der Behringwerke. Die Resultate von 129 Liquoren, bei denen nur das eigene Antigen angewandt wurde, wurden mit den Ergebnissen der Cardiolipin- und Reiter-Protein-Komplementbindungsreaktionen, der Goldsol-Kurve und dem Gesamteiweißgehalt, des T. pallidum-Immobilisierungstestes und den klinischen Daten verglichen. In 4 % der nicht-syphilitischen Fälle wurde eine Positivität gefunden, die unerklärt blieb. In 54 % der 24 syphilitischen Liquoren fiel die Agglutinationsprobe positiv aus. Bei der Anwendung beider Antigene ergab sich eine unspezifische Positivität mit dem eigenen Antigen in 3 %, mit dem Fabriksantigen in 6 %; die Abweichung ist nicht signifikant. In 152 problematischen Liquoren erwies sich das Fabriksantigen als empfindlicher. In den Fällen, die auf Grund des positiven TPIT im Liquor für Neurosyphilis gehalten wurden, wurde in der Empfindlichkeit der beiden Antigene kein Unterschied gefunden.

Die Treponema-Agglutinationsprobe bewährt sich in der Diagnostik der Neurosyphilis als ergänzende Reaktion.

SYDNOCARB[®]

tabletta

ÖSSZETÉTEL:

Tablettánként 10 mg N-phenylcarbamoyl-3-(β -phenyl-isopropyl)-sydnoniminum-ot (= mesocarbum-ot) tartalmaz.

JAVALLATOK:

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

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

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

ELLENJAVALLATOK:

Mindazon kórformák és tünetcsoportok, amelyek kizárják a psychostimulánsok adagolását, nyugalmat követelő betegségek (infarctus myocardi, hypertonia, angina pectoris, hyperthyreosis stb.), valamint arteriosclerosis. Gyógyszerabususra, narcomániára való hajlam, mániás fázis veszélye. Productiv 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^h után ne alkalmazzuk!

MELLÉKHATÁSOK:

Alvászavar, hangulat-labilitás, étvágytalanság, esetenként kisfokú vérnyomás-változás és tachycardia. Túlzott élnékség, 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

Térítési 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 functionalis 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 hatás is kifejt. A harántcsíkolt 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 tablettá

Térítési díj: 2,— Ft



KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

Arthropathia tabetica

NÉMETH ATTILA dr. és SÁGI SAROLTA dr.

A tabes dorsalishoz csatlakozó arthropathia tabetica (továbbiakban a.t.) a neurogén arthropathiák közé tartozik. A tabesen kívül még számos egyéb megbetegedés – így a syringomyelia, hydromyelia, haematomyelia, lepra, diabetes, gerincvelő sérülés – társulhat neurogén eredetű ízületi bántalommal. A neurogén arthropathiák közös jellemzője a nagyfokú destrukcióval járó ízületi deformitás és különböző neurológiai tünetek, leggyakrabban érzészavar.

A tabes dorsalishoz viszonylag ritkán, 4–10%-ban járul arthropathia, míg például syringomyeliánál 25%-ban lehet ízületi elváltozást találni [4, 9]. A tabeses arthropathia napjainkban, elsősorban a nagyméretű antivenereás küzdelem eredményeként igen ritka kórkép. Osztályunkon az utóbbi 15 évben összesen 4 ilyen betegünk volt. Tudomásunk szerint a hazai irodalomban a legtöbb a. t.-ás esetet Szántó ismertette, számszerint 22-t [12].

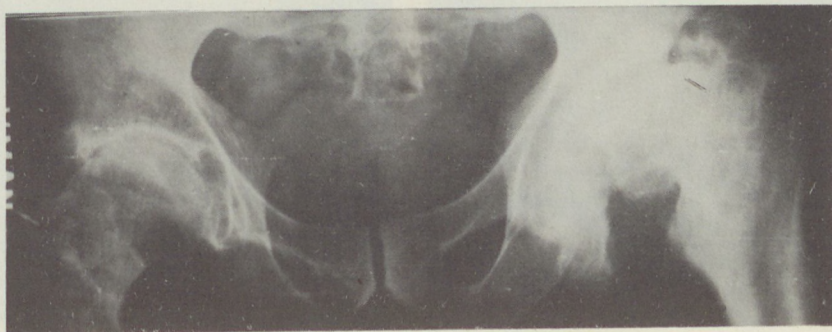
Esetismertetés

1. U. L. 79 éves férfi.

Anamnézis: 23 éves korában luest aquirált, több alkalommal részesült Penicillin és Salvarsan kezelésben. 17 évvel ezelőtt kezdett járása bizonytalanná válni. 15 éve bal oldali combcsonttörést szenvedett. 12 év óta mankóval jár. Gyakran van heves fájdalma.

Neurológiai status: Halvány pupillák, szűk szklerotikus erek. Szabálytalan szélű pupillák. Anisokoria: a jobb oldali tágabb. Argyll–Robertson tünet. Testszerte areflexiás, mko. palmo-mentalis jel. Mindkét alsó végtagon bathyanaesthesia, L₁-től hypalgesia, tactilis hypaesthesia. A vibrációs érzés a csípőtányéron csökkent, a térdeken kiesett. Romberg pozitív, járása ataxiás. Testszerte hipotoniás, hipotrofiás izomzat. Pszichésen: demencia. Mindkét alsó végtag mozgathatósága kórosan fokozott, fájdalomtalan. Mindkét térd jelentősen deformált, nyomásérzékenység nincs.

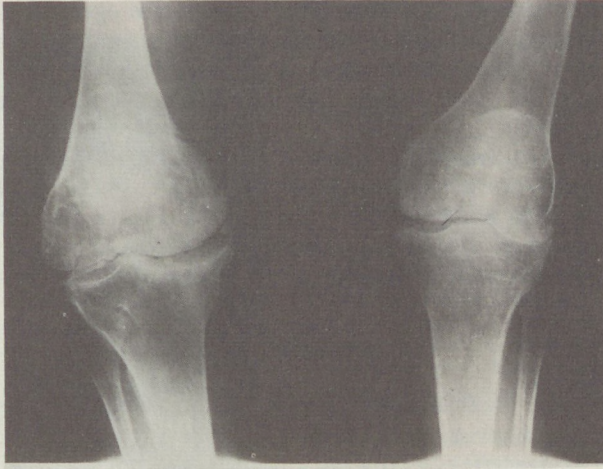
Leletek: VDRL: negatív. Liquor (lumbalis): Pándy: negatív. Sejtszám: 0. Összfehérje: 34mg%. Liquor Kolmer: negatív. Vércukor: 76mg%. Egyéb labor értékei normálisak. Mk. csípő rtg-fölv.: J. o. az ízületi rés kissé keskenyebb. A vápatető peremén habos szerkezetű arthrosisos főlrakódás látható. A bal csípőben a vápatető meredek állású, a combfejecs deformált, szubluxált, a csontstruktúra részben szklerotizálódott. Az acetabulum sekély, kontúrjai elmosódottak, peremem durva szklerozis figyelhető meg. A vápatető felett a lágyrészben szabálytalan alakú meszesedés látható (1. kép).



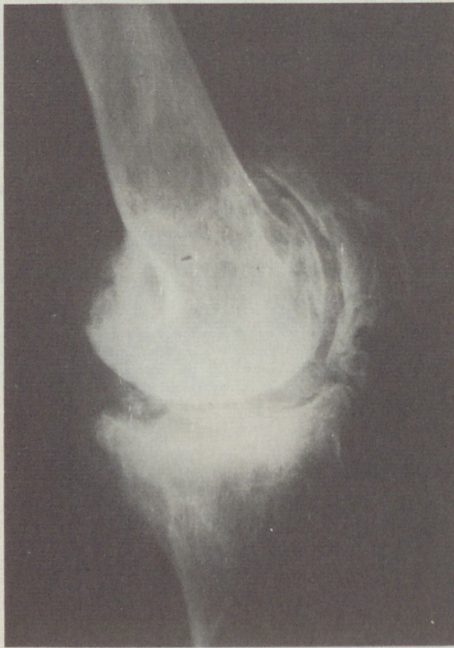
1. kép

Mk. térd rtg-felv: A tibia ízületi felszínei kehelyszerűen kiszélesedtek, az ízületi rés tág, az ízületi felszínek egyenetlenek, a peremeken durva arthrosisos felrakódás látható. A jobb oldali patella deformált. J. o.-on az ízületi felszínek hátsó pereménél csontfragmentumok láthatók lekerekített formában. A lágyrészben szabálytalan alakú meszesedések figyelhetők meg (2. kép).

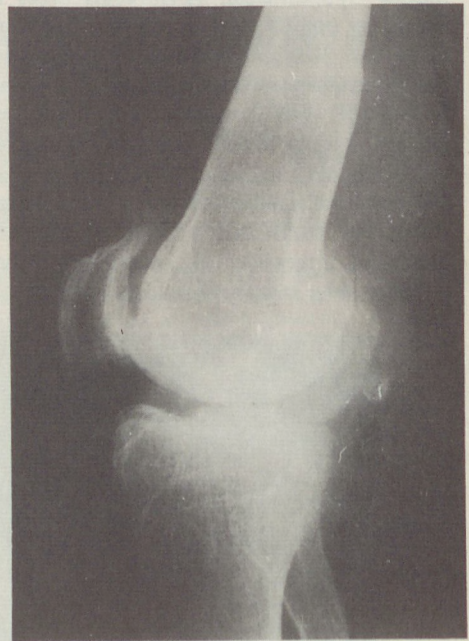
A 2 évvel később készített rtg-felvételen az elváltozások progressziója látható (3/a, 3/b kép).



2. kép



3a kép



3b kép

2. B. I. 72 éves férfi

Anamnézis: 50 évvel ezelőtt aquirált luest. Penicillin kúraban részesült, nem tudja hány alkalommal. 6 év óta mindkét lábszárán, főként éjszaka jelentkező hasogató fájdalmak vannak. Pár éve járása bizonytalan, lábait gyengének érzi, bottal jár. Jobb térdé gyakran fájdalom nélkül megduzzadt, ematt többször pungálták.

Neurológiai status: Halvány papillák, szűk, kanyargós erek. Pupillák: Argyll–Robertson tünet, a jobb oldali pupilla tágabb. Testszerte areflexiás, az alsó végtagokon hypotoniás izomzat. Romberg pozitív. Ataxiás járás. Célkísérletnél nagyfokban téveszt. A jobb térd nagymértékben duzzadt, deformált. A duzzanat tömött tapintatú. Fluktuáció és nyomásérzékenység nincs. Mindkét térdízület hiperextendálható. Aktív és passzív mozgatsnál fájdalmat nem jelez.

Leletek: VDRL: negatív. Liquor (lumbalis) Pándy: negatív. Sejtszám: $\frac{2}{3}$. Összfehérje: 44 mg%. Cukor: 30 mg%. Benzoe: 000444440000. Liquor Wa: negatív. Vérvkép, vizelet: negatív. Bal térd rtg. felv.: A tibia ízületi felszíne kehelyszerűen kimélyült, kiszélesedett. Az ízületi rés feltűnően tágult. Az ízületi felszínek egyenetlenek. Az ízület peremein habos szerkezetű arthrosisos felrakódások láthatók. A hajlító oldalon az ízületi rés magasságában számos babnyi nagyságú mészsintenzitású fragmentumokat lehet látni (4. kép).

3. G. K. 44 éves férfi

Anamnézis: 27 éves korában vérében komplement pozitivitást találtak. 9 Salvarsan + Bizmut kúrát kapott. Aquirációról nem tud. Mindkét alsó végtagjában hasogató fájdalmak vannak. Az utóbbi időben járása bizonytalaná vált, bal lába zsidbad.

Neurológiai status: Pupillák kerek, egyenetlen szélűek, fényre igen renyhén reagálnak. Mko-on patella és Achilles areflexia. A bal alsó végtagon L₂-től distal felé fokozódó hypaesthesia, hypalgesia. A glutealis izomzat bal oldalon hypotoniás. A bal csípő duzzadt, tömött tapintatú. Fluktuáció és nyomásérzékenység nincs. Az ízület aktív és passzív mozgatsa fájdalomtlan.



4. kép



5. kép

Leletek: VDRL: negatív. Liquor (lumbalis) Pándy: negatív. Sejtszám: $\frac{8}{3}$. Cukor: 35 mg%. Összfehérje: 59 mg%. Benzoe: 000044442340. Liquor Meinicke: negatív. Egyéb laborleletek: eltérés nélkül. Bal csípő rtg. felv.: A bal oldali csípőízület teljes mértékben dezorganizált, a medencecsont atrofiás. Az ízületi felszínek szabálytalan alakú meszesedések miatt nem ismerhetők fel (5. kép).

4. H. L. 58 éves férfi

Anamnézis: 30 éves korában aquirált luest. 6 alkalommal kapott Salvarsan + Bizmut és 3 alkalommal Penicillin kezelést. 55 éves korában enyhe fájdalom kíséretében jobb térde megduzzadt. Járása fokozatosan romlott, 2 éve bottal jár. Jobb térdízülete jelentősen deformálódott.

Neurológiai status: Anisokoria: bal pupilla tágabb. Argyll–Robertson tünet. Mko. patella és Achilles areflexia. Alsó végtagon hypotoniás izomzat. Ataxiás járás, ami vakjáráskor fokozódik. A jobb térd dagadt, deformált. Fluktuáció nincs. Az ízület nyomása, mozgása fájdalmat nem okoz.

Leletek: VDRL: pozitív. Wa: negatív. Liquor (lumbalis): Pándy: negatív. Sejtszám: $\frac{2}{3}$. Összfehérje: 24 mg%. Liquor Kolmer: negatív. Vércukor: 113 mg%. Egyéb leletei normálisak. Mk. térd 2 ir. rtg felv.: Jobboldalt az ízületi rés jelentősen tágabb, főleg a radialis részen. A femur lateralis condylusa és a patella deformált. Az ízületi felszínek egyenetlenek. A hajlító oldalon az ízület magasságában néhány kismogyorónyi csontfragmentum látható. A laterális tokszalat magasságában habos szerkezetű mészárnnyékot lehet látni. Bal oldalon az ízületi rés megtartott, csontszerkezeti eltérés nincs (6. kép).



6. kép

Megbeszélés

Az a. t. férfiaknál lényegesen gyakoribb. Szántó 22 esetében a férfiak és nők megoszlási aránya 4,5 : 1 [12]. Pomeranz és Rothberg anyagában 72,4% volt a férfiak és 27,6% volt a nők aránya [8]. Az utóbbi szerzők a fehérbőrűek között relatíve gyakoribbnak találták az a. t. előfordulását, mint a színesbőrűek között.

A tabes arthropathia 40 és 60 év között jelentkezik túlnyomórésztben. Ennek az oka, hogy a luest leggyakrabban a harmadik évtizedben aquirálják, és a tabes fertőzést követően általában 10–30 év múlva lép fel [9]. A tabes dorsalis a legtöbb esetben már évek óta fennáll, mikor az arthropathia kezdeti tünetei jelentkeznek, ezért az a. t. észlelésekor már többnyire a tabes egyéb tünetei is megtalálhatók. Leggyakrabban: az Argyll–Robertson tünet, patella és Achilles areflexia, ataxia, pozitív Romberg, az alsó

végtagokon mélyérzés zavar és az izmok hipotóniája. *Roger* 16 arthropathiás esete közül 9-ben már több mint 20 éve fennállt a tabes [10]. Nemegyszer viszont az arthropathia a tabes első tüneteiként jelentkezik [9]. Congenitalis lueshez is csatlakozhat a. t. [7]. *Pomeranz* és *Rothberg* legfiatalabb arthropathiás betege 15 éves volt [8].

Az a. t. általában lassan, fokozatosan alakul ki, de kifejlődhet egész hevenyen is. Az irodalmi adatok szerint a progresszió mérve nem látható előre, előfordulnak olyan esetek, amikor meglepő gyorsasággal destruálódik az ízület, viszont más esetekben éveken át változatlan maradhat az ízület állapota. Érdekes ilyen szempontból 1. sz. betegünk, akinek a 2 évvel később készített rtg-fölvételén határozott progresszió látható (2., 3. kép).

Az a. t. elsősorban az alsó végtagokon, leggyakrabban a térden fordul elő, de minden ízületben jelentkezhet. *Szántó* esetei között 50%-ban a térd, 27%-ban a boka, 23%-ban a csípőízület volt érintett [12]. *Pomeranz* és *Rothberg* esetei között 32%-ban több, mint egy ízület betegedett meg, és 20%-ban voltak az elváltozások szimmetriások [8]. Az arthropathia tünetei gyakran láthatók a test több ízületén egyidejűleg és egymást követően a különböző fejlődésű stádiumokban.

Jellemző az a. t.-ra, hogy viszonylag jó mozgásképesség és fájdalommentesség mellett, aránytalanul nagymérvű ízületi deformitások láthatók. Gyakran észlelhető patológias mozgathatóság, szubluxáció és spontán fractura. Ha a tabes a felső ugróizületet és a lábizületeket érinti, a destruktív folyamat és a spontán fracturák következtében a lábboltozat összeroppanhat és létrejön a tabeses lúdtalp [4].

A vérben, illetve a liquorban észlelhető szerológiai elváltozások nem párhuzamosak az a. t. megjelenésével, súlyosságával. A vérben pozitív Wa reakciót *Wile* és *Butler* 56%-ban [14], *Key* 31,6%-ban [6], *Pomeranz* és *Rothberg* 48%-ban [8] talált. A liquorban pozitív Wa reakciót *Wile* és *Butler* 65,6%-ban, *Key* 36,6%-ban, *Pomeranz* és *Rothberg* 43%-ban észlelt. Megemlítjük, hogy *Pomeranz* és *Rothberg* eseteinek 38%-ában mind a liquorban, mind a vérben negatív volt a Wa reakció [8]. Tehát az a. t.-t negatív szerológiai lelet nem zárja ki.

A tabeses arthropathia patogenezise nem tisztázott. *Charcot* a gerincvelő degeneratív elváltozása következtében kialakuló neurotrophikus zavarnak tulajdonította a kizárólagos szerepet az arthropathia keletkezésében [3]. Ezzel szemben *Eloesser* kísérletei során azt tapasztalta, hogy a gerincvelő hátsó kötegeinek átvágása után csak akkor alakul ki arthropathia, ha az ízületet trauma is éri [5]. *Volkman* és *Eloesser* véleménye szerint az ataxiás járás, a fájdalomérzés hiánya és az izmok hypotóniája miatt az ízületek jobban igénybevettek és így igen gyakran érik kisebb-nagyobb traumák, és ezek az ismétlődő traumák felelősek a nagymérvű ízületi deformitásokért [13, 15]. *Rotter* e tényezők mellett a csontok fokozott törékenységének is jelentőséget tulajdonít [11]. *Wile* és *Butler* szerint a trauma inkább már latensen meglévő ízületi károsodás következménye, és nem oka [14]. *André-Thomas* és *Huc* fölvetik, hogy a csontszövet primer syphilises megbetegedése és a lokális keringési zavarok együttesen okozzák az a. t.-t [1].

Napjainkban a szerzők többsége szerint a *Volkman*-féle mechanikus-traumás elmélet kielégítően magyarázza az a. t. gyakoribb, hipertrófiás-proliferatív alakjának létrejöttét, de a ritkábban előforduló atrofiás-litikus forma kialakulására vonatkozóan ez nem, vagy csak részben fogadható el [2].

Radiológiaiilag a hipertrófiás-proliferatív formára jellemző, hogy a csontdestrukció mellett nagyfokú reaktív csontképződés, porc-erózió, az ízületi fősínek deformálódása, a subchondriális régió kifejezett szklerozisa, peremfelrakódások és leválások, szubluxáció és az ízületek körüli lágyrészek felhúzóerű meszesedése észlelhető.

Az atrofiás-litikus formában – amely leginkább a csípő- és vállizületben fordul elő – csontfölszívódást, osteolízises képet lehet látni. A neurogén arthropathiák nagyon hasonló rtg-leletet adnak. Ezek differenciálása az eltérő klinikai tünetek és lefolyás alapján lehetséges.

Összefoglalás

A szerzők négy esetük kapcsán tárgyalják az arthropathia tabetica patogenezisét, klinikai és radiológiai képét.

IRODALOM: 1. *André-Thomas, C. G., Huc, H.*: Rev. Neurol. 70, 573 (1938). – 2. *Balla, I., Fried, L.*: Magy. Rad. XI, 249 (1959). – 3. *Charcot, J. M.*: Arch. Physiol. Norm. et Path. 1, 161 (1868). – 4. *Chatel, A., Riesz, E.*: Rheumatologia. Medicina, Budapest, 1966. – 5. *Eloesser, L.*: Am. Surg. 66, 201 (1917). – 6. *Key, J. A.*: Amer. J. Syph. 16, 429 (1932). – 7. *Müller, W.*: Zbl. Chir. 65, 2537 (1938). – 8. *Pomeranz, M. M., Rothberg, A. S.*: Amer. J. Syph. 25, 103 (1941). – 9. *Reinhardt, K.*: Arch. orthop. Unfall-Chir. 76, 255 (1973). – 10. *Roger, H., Poursines, Y., Recordier, M.*: Marseille med. 70, 65 (1933). – 11. *Rotter, I.*: Arch. Klin. Chir. 36, 1 (1898). – 12. *Szántó, D.*: Bőrgy. vener. Szle. 45, 7 (1969). – 13. *Volkman, R.*: Zbl. Chir. 9, 174 (1882). – 14. *Wile, U. J., Butler, M. G.*: J. Amer. med. Ass. 94, 1053 (1930).

A. Немет, Ш. Шаги: *Табесная артропатия*

В связи с наблюдавшимся ими случаем, авторы рассматривают патогенез, клиническую и радиологическую картину табесной артропатии.

A. Németh und Sarolta Sági: *Tabische Arthropathie*

Autoren besprechen auf Grund von vier Fällen die Pathogenese sowie das klinische und radiologische Bild der tabischen Arthropathie.

BESZÁMOLÓ

Az NDK-ban Klein-Pritz-ben rendezett Nemzetközi Csoport-pszichoterápiás Kiképző Szemináriumról

Az EüM kiküldése alapján vettünk részt a fenti rendezvényen. Ez az alkalom három éven keresztül tartó tanfolyam része, melynek ez harmadik rendezvénye volt. A tanfolyam évente egy 10 napos szemináriumból és egy háromnapos hétfégből áll.

Célja az hogy gyakorló pszichoterápiás szakemberek elsősorban saját élmény alapján elmélyítsék csoportdinamikai és csoport-pszichoterápiás ismereteiket. A rendezvény szigorúan zárt körű, melyet az NDK Pszichoterápiás Társaságának Csoport-pszichoterápiás Szekciója szervez. A szeminárium résztvevőinek száma kb. 40, mely négy munkacsoportra oszlik (amelyek egyúttal egy-egy kiscsoportot is jelentenek). Ezek közül az egyik nemzetközi összetételű, amelyben a szocialista országok szakemberei vesznek részt (3 NDK-beli, 2 magyar, 2 csehszlovák, 1 bolgár, 2 lengyel és 1 szovjet kolléga). Ennek a csoportnak a kiképző vezetője OMR Kurt Höck, aki egyébként az egész kiképzést vezeti, ő a Csoport-pszichoterápiás Szekció elnöke is. A nemzetközi csoport co-trainere *dr. Jürgens Ott* a Charité főorvosa. Mindketten számos alkalommal jártak Magyarországon és kiterjedt hazai kapcsolattal rendelkeznek. A magyar résztvevők egyike (*dr. Takách*) a *dr. Höck* által vezetett intézetben már féléves tanulmányúton vett részt és számos más pszichoterápiás osztályt is meglátogatott.

A szeminárium napi programjában két másfél órás kiscsoportülés egy kommunikatív mozgás-gyakorlat óra, egy nagycsoport képezik a fő mozzanatot. Emellett pszichodiagnosztikai vizsgálatok, valamint kreatív jellegű rajzfoglalkozás egészíti ki a napi programot. A rendezvényt egy kellemes környezetben fekvő üdülőben tartottuk, amely megfelelő nyugalmat, a felvetődő szakmai kérdések alapos megvitatását tette lehetővé. Az ellátás és elhelyezés szerény, de kifogástalan volt. A német kollégák nagy vendégszeretettel és érdeklődéssel fogadtak bennünket.

Az NDK-ban működő pszichoterápiás osztályok száma 30 fölött van. Ezek nagyrészt már olyan kollégák vezetik, akik hasonló kiképzésen átesetek. Ily módon elmondhatjuk, hogy az NDK-ban folyó pszichoterápiás munkát egységes szakmai és szakmapolitikai koncepciók fogják egységbe. Ez ugyanakkor nem jelent szakmai türelmetlenséget más nézetekkel szemben. Saját módszerüket intendált dinamikus csoport-pszichoterápiának nevezik és élesen elhatárolják magukat a pszicho-analitikus nézetektől.

Számos alkalommal nyílt lehetőség a kiképzés vezetőivel való személyes beszélgetésre. Ennek kapcsán a magyarországi pszichoterapeuta-képzés problémái is felvetődtek. *Dr. Höck* és munkatársai készséggel nyújtanának segítséget abban hogy az általuk kiképzett magyar szakemberekre támaszkodva hasonló jellegű képzési rendszert Magyarországon is meghonosítsunk. Ez pl. olyan módon lenne elképzelhető, hogy első lépésben német nyelvű, kb. 12 főből álló csoportot állítanánk össze, amelynek kiképzését mi magunk vezetnénk, *dr. Höck* közvetlen részvétele mellett. E csoportból lehetne ezután vezetőket kiválasztani ahhoz hogy egy kb. 30–40 fős részvétellel indítható szemináriumot vezessenek. A vezetők kiértékelő megbeszéléseit német nyelven tarthatnák, hogy azon *dr. Höck* vagy munkatársai is aktívan részt vehessenek.

Mindketten évek óta rendszeresen foglalkozunk csoport-pszichoterápiával a klinikai gyakorlatban. Magam 1978 januárja óta orvostanhallgatók részére indítottam fakultatív kiképző csoportot. Tapasztalataink amelyeket az NDK-ban szereztünk igen jelentős segítséget nyújtanak ahhoz, hogy tovább mélyítsük és a benne rejlő terápiás lehetőségeket jobban kiaknázzuk.

Köszönetet mondunk az Egészségügyi Minisztériumnak azért, hogy a részvétel anyagi költségeit magára vállalta, valamint az NDK Pszichoterápiás Társaságának a szíves meghívásért.

Dr. Tringer László

Szerzőink figyelmébe

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

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

Az elemek neveit a magyar helyesírás szabályai szerint írjuk.

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

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

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

Ugyanazt a szót egy dolgozaton belül egyformán írjuk.

Ha magánhangzóra végződő idegen szó magyar ragot kap, szóvégi magánhangzója megnyúlik (laesioja).

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

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

A kéziratban oldalanként ötnél több javítást ne végezzenek.

A fejléc az intézmény pontos megjelölését tartalmazza.

A címeknél fel kell tüntetni, hogy főcím vagy alcím.

Dőlt betűs szedést egyszeri, félkövér szedést kétszeri aláhúzással jelöljenek. Csupa nagy betűvel semmit ne gépeljenek. Ha a szöveg egy részét kisebb betűtípusból kívánják szedetni, azt a szöveg bal oldala mellé húzott vonallal és „petit” szóval jelöljék.

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

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

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

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

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

Az irodalomjegyzék összeállítása ábécé sorrendben az alábbiak szerint történjék:

Cikk esetében pl.: Schmidt V. J.: Z. Zellforsch. 37, 534 (1952). Könyv esetében pl.: Goldmann M.: Fluorescent Antibody Methods, Academic Press, New York 1963. A cikkek címét – helyszűke miatt – ne sorolják fel.

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

PERLEPSIN **tabletta** **antiepilepticum**

Összetétel: 500 mg morouximidum tabl.-ként.

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

Ellenjavallatok: Véréképzőszervi megbetegedések, májkárosodás.

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

Antiepileptikumokkal, szedativumokkal rendszeres ellenőrzés mellett jól kombinálható.


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

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

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

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

Csomagolás: 20 tabl. 6,80 Ft.

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 hányáscsillapító hatása alacsony dózisban is érvényesül.

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

ELLENJAVALLATOK: Izomtónus-fokozódással járó extrapyramidalis megbetegedések és az anamnézisben megismert ilyen jellegű mozgászavarok. Depressziók és depresszív hangulattal járó elmebetegségek tünete csoportok.

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 tablettát 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) ismétélhető.

CSOMAGOLÁS:

5 ampulla (1 ml)

50 tablettát

1 üveg (10 ml)

térítési díj: 2,20 Ft

térítési díj: 2,10 Ft

térítési díj: 2,60 Ft

GYÁRTJA:
KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST X.