

✓ 305 107

VII. 9
ISSN 0019-1442

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXIX. ÉVFOLYAM
321—368. OLDAL

8

BUDAPEST 1986. AUGUSZTUS

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Tariska István

Felelős szerkesztő: Tringer László

Szerkesztőségi titkár: Bitter István

Szerkesztőbizottság: Csanda Endre, Horányi Béla, Huszák István, Magyar István, Mérei F. Tibor, Molnár László, Obál Ferenc, Orosz Éva, Pálffy György, Pataky István, Pásztor Emil, Pollner György, Szilárd János, Szinetár Ernő

Kéziratokat, leveleket kérjük dr. Tringer László, 1082 Budapest, Nap u. 25. címre küldeni. Telefon: 142-641

TARTALOM

<i>Dóczi T., Jójárt I., László F. A., Joó F., Szerdahelyi P., Bodosi Mihály</i> : Az agyszövet víz- és elektrolit-háztartásának neurohumorális szabályozása: az ún. „centrális vasopressin” jelentősége	321
<i>Hegedűs Katalin és Molnár László</i> : Az aneurysmás betegek intracraniális artériáinak rácsrostszerkezete	332
<i>Bagdy György dr., Perényi András dr., Szentendrei Tibor dr.</i> : Néhány neuroleptikum in vitro dopamin receptor-kötődésének és klinikai hatáserősségének összehasonlítása	338
<i>Gallyas Ferenc és Mérei F. Tibor</i> : Immunoperoxidáz készítmények „posztintenzifikálása” fizikai előhívás segítségével	343
<i>Dr. Berghammer Rita, dr., Jelencsik Ilona</i> : Migrénes betegek személyiségvizsgálata pszichológiai tesztekkel	349
<i>Égerházi Anikó dr., Diószeghy Péter dr., Virga Ágnes dr. és Mechler Ferenc dr.</i> : Somatosensoros kiváltott válaszok gyermekkorban	354
<i>von Heinz Hennig</i> : Zur Psychotherapie mit dem Katathymen Bilderleben	360

CONTENTS

<i>T. Dóczi, J. Jójárt, F. A. László, F. Joó, P. Szerdahelyi and M. Bodosi</i> : Neurohormonal Regulation of Cerebral Water- and Electrolyte Household. Importance of “Central Vasopressin”	321
<i>Katalin Hegedűs and László Molnár</i> : Structure of the Reticular Fibres of Intracranial Arteries in Patients with Aneurysm	332
<i>Gy. Bagdy, A. Perényi and T. Szentendrei</i> : Comparison of the in vitro Dopamine Receptor Binding and Clinical Efficacy of Some Neuroleptics	338
<i>F. Gallyas and F. T. Mérai</i> : Post-intensification of Immunoperoxidase Preparations by Means of Psycal Developing	343
<i>Rita Berghammer dr., Ilona Jelencsik dr.</i> : Psychologic Investigation on Patients with Migraine-Personality, Emotionality and their Alterations	349
<i>Anikó Égerházi, dr., Péter Diószeghy, dr., Ágnes Virga, dr., and Ferenc Mechler dr.</i> : Somatosensiric Evoked Potentials in Childhood	354

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, Budapest VI., Révai u. 16. Telefon: 116-660

Felelős kiadó: dr. Petrus György, igazgató

Terjeszti a Magyar Posta. Elfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR 1900 Budapest V., József nádor tér 1.) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96 192 pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj egész évre: 552,— Ft, fél évre: 276,— Ft, negyed évre: 138,— Ft.

Megjelenik havonta.

Példányonkénti eladási ára: 46,— Ft.

Index: 23 392

Szegedi Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinika, Endokrinológiai
Önálló Osztály és Kutató Laboratórium, Központi Kutató Laboratórium,
Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézet, Neurobiológiai Csoport közleménye

Az agyszövet víz- és elektrolit-háztartásának neurohumorális szabályozása: az ún. „centralis vasopressin” jelentősége

DÓCZI T., JÓJÁRT I., LÁSZLÓ F. A., JOÓ F., SZERDAHELYI P.,
BODOSI M.

Közlésre érkezett: 1985. jún. 19.

Az agy térfogatának viszonylagos állandósága — melyet a sejtek víz- és elektrolittartalmának, valamint az agyi vérmennyiségnek a folyamatos szabályozása biztosít — elengedhetetlen feltétele a központi idegrendszer ép működésének [20, 35]. Normális körülmények között e volumen-homeostasis az agyat ellátó véráramlás hidrosztatikai és ozmotikus viszonyainak állandó változása ellenére is fentmarad, s így a különböző — a normális működéshez ugyancsak létfontosságú — ion-gradiensek nem változnak meg [2, 18, 60]. Az agy számos kóros állapotában is képes fenntartani a víz- és térfogatháztartás egyensúlyát [45, 52]. E szabályozás módja egyelőre kevésbé ismert [43].

Az agy elektrolit- és víztartalmát három sejtescsoport koordinált működése szabályozza: a kapilláris endothel sejtjei, a plexus chorioideus szekretoros sejtjei és az astroglia sejtje [2, 43, 45]. Ismeretes, hogy az agyi kapillárisokon a víz nem jut át szabadon, mivel az endothelsejtek olyan permeabilitási sajátságokkal rendelkeznek, mint a szervezetben másutt levő vízkiválasztást szabályozó membránok, pl. vese tubulus sejtje [37, 43]. E membránok víz-permeabilitását közismerten a keringésben levő vasopressin határozza meg [10, 37]. A liquor cerebrospondinalisban több szerző is talált vasopressint [10, 13, 16, 17, 27, 29, 56, 65]. Igazoltnak látszik ezenkívül az is, hogy a vasopressin nem a szisztémás keringésből, hanem közvetlenül a hypothalamusból jut a liquorba [3, 4, 9, 26, 48, 50, 62, 63, 64]. Az irodalmi adatok többsége arra utal, hogy a vasopressin számára a vér- agy- és a vér-liquorgát nem átjárható [1, 33, 36, 47, 48, 57, 58, 61, 66]. Mivel neuroszekretoros rostokat találtak az agykamrák közelében és a plexus chorioideusban végződni, *Rodriguez* felvetette, hogy a liquor egyben transzportrendszer is, amellyel a centrális neuroendokrin szekréció termékei az agy távolabbi részeihez is eljutnak [3, 49, 53, 64]. Koponyaűri nyomásfokozódással járó betegségekben emelkedett vasopressintartalmat találtak a liquorban, miközben a plazma szint normális volt [11, 19, 29, 44, 47, 56]. *Raichle* és *Grubb* majmokban centrálisan adott vasopressinnel az agyi kapillárisok víz-permeabilitását fokozni tudták [42].

A fentiekben ismertetett közlemények eredményei szisztematikus vizsgálatok végzésére ösztönöztek bennünket. Jelen közleményünkben azon kísérletek eredményeit összegeztük, melyek több oldalról világítják meg a centrálisan ható vasopressin szerepét az agy víz- és elektrolittartalmának szabályozásában ép és kóros körülmények között.

Immun-elektronhisztokémiai vizsgálatok:

A vasopressintartalom növelése érdekében szomjazó 250—300 g súlyú nőstény CFY patkányok naponta 0,25 mg diaethylstilboestrolt kaptak intramuszkulárisan. A szomjazás 4. napján a cisterna magnába 50 μ g colchicint fecskendeztünk be. Két nap múlva az állatokat pentobarbital altatásban 2,5% glutaraldehidet és 1% paraformaldehidet tartalmazó rögzítővel áramoltattuk át. Az agyat a perfúziós folyadékban 1 óra hosszat utófixáltuk. Alapos foszfát-pufferes mosás után 40—80 μ m vastag koronális Vibratome metszeteket készítettünk. A vasopressin-szerű immunreaktivitást a peroxidáz-antiperoxidáz (PAP) módszerrel lokalizáltuk. A metszetek immunoreaktív részeit kimetsztettük, majd 1%-os OsO₄ oldattal kezeltük. Mosás, alkoholos dehidráció után a mintákat Aralditba ágyasztuk. Az ultravékony metszeteket ólom-citrátos kontrasztosítás után Jeol 100B vagy Tesla BS 540 típusú elektronmikroszkóppal vizsgáltuk [18, 59].

Agyi víz- és elektrolittartalom mérések intraventriculárisan adott vasopressin, illetve subarachnoidalis vérzés után:

250—300 g súlyú hím és nőstény CFY patkányok jobb oldalkamráját az A5, 3, L1, 8, V3, 1 mm-es sztereotaktikus koordinátáknak megfelelően intraperitoneálisan adott nátrium-pentobarbitallal (50 mg/100 g) létrehozott narkó-

A kísérleti protokoll

I. táblázat

Csoport	A kísérleti állatok száma	Intraventricularis (iev.) injekció	Intravénás (i. v.) injekció
1. kontroll	20	—	—
2. kontroll	7	5 μ l 0,9% NaCl	—
3. kontroll	9	5 μ l 0,9% NaCl	2,5% dextrózból a testsúly 7,5%-a
4.	8	50 μ E vasopressin 5 μ l 0,9%-os NaCl-ben	—
5.	8	50 μ E vasopressin 5 μ l 0,9%-os NaCl-ben	2,5% dextrózból a testsúly 7,5%-a
6.	11	50 mE vasopressin 5 μ l 0,9%-os NaCl-ben	—
7.	14	50 mE vasopressin 5 μ l 0,9%-os NaCl-ben	2,5% dextrózból a testsúly 7,5%-a
8.	11	0,5 μ g DDAVP 5 μ l 0,9%-os NaCl-ben	—
9.	11	0,5 μ g DDAVP 5 μ l 0,9%-os NaCl-ben	2,5% dextrózból a testsúly 7,5%-a

zisban kanüláltuk [7, 22]. Vasopressint (CIBA), illetve 1-desamino-8-D-arginin vasopressint (DDAVP, SPOFA) adtunk. A hipoozmoláris folyadék terhelést (2,5% dextróz) a jobb véna femoralisba helyezett kanülön át 0,4—0,5 ml/min sebességgel alkalmaztuk. Az állatok hőmérsékletét ellenőriztük, és szükség szerint melegítéssel tartottuk fent [7]. Az *I. táblázat* mutatja a 9 állatcsoport kísérleti protokollját. 20 patkányban a narkózison kívül műtét nem történt (1. kontroll), 7-ben csak fiziológias sóoldatot adtunk intraventriculárisan (2. kontroll), 9-ben pedig a kamrai sóoldat befecskendezésén kívül hipoozmoláris folyadék terhelés is történt (3. kontroll). A többi csoportban vasopressint vagy DDAVP-t juttattunk a kamrai liquortérbe.

Az állatokat 50 perccel az intraventriculáris injekció után azonnal dekapitáltuk, a szérum ozmolalitást fagyáspontcsökkenés mérésével, a szérum és a féltekék nátrium, káliumtartalmát atomabszorpciós spektrofotométerrel határoztuk meg. A hemisphaeriumok víztartalmát kiszáritásos módszerrel mértük meg. A statisztikai elemzés a két mintás Student-t próbával történt.

Subarachoidealis vérzést Wistar és homozigota Brattleboro-Diabetes Insipidus patkányokon hoztunk létre éter narkózisban, a jobb parietalis kéreg fölé fecskendezett 200 μ l saját vérrel [8, 55]. A koponyacsonton a lyukfúrás a sutura sagittalistól 2 mm-re laterálisan történt. A subarachnoidalis vérzés modell jellemzését korábban elvégeztük [8]. A féltekék víz- és elektrolittartalmának a mérése a subarachnoidalis vérzés után 1, 6 és 24 órával történt az előbb leírt módszerek segítségével. A Wistar és a Brattleboro DI-csoportok eredményeinek összehasonlítása a kétmintás Student-t, illetve regressziós analízis próbákkal történt.

Eredmények

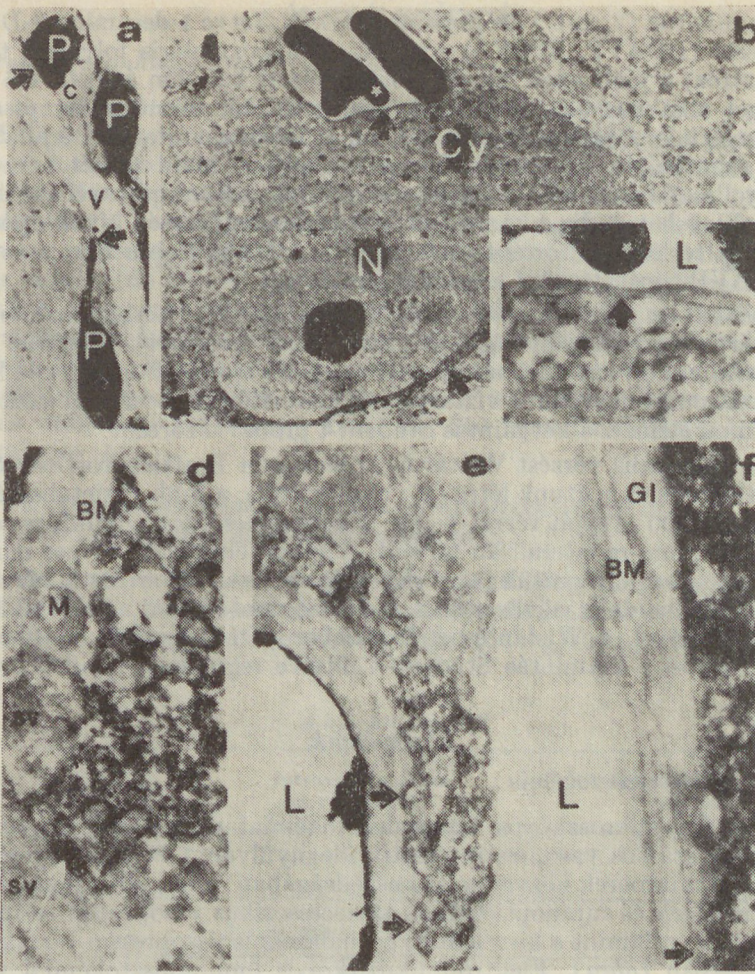
Immun-elektronhisztokémia:

Korábbi fénymikroszkópos immunhisztokémiai vizsgálatok eredményével összhangban számos vasopressin-pozitív idegnyúlványt és perikaryont lokalizáltunk agyi mikroerek közvetlen szomszédságában: a hypothalamikus nucleus paraventricularis és supraopticusban, az accessorikus vasopressin-termelő sejtcsoportokban, valamint a kiterjedt hypothalamikus vasopressin-tartalmú idegrost hálózatban (*ábra*). Elektronmikroszkópos immunhisztokémiai vizsgálataink szerint a fenti fénymikroszkópos vaszkuláris kontaktusok többségében a vasopressin-pozitív perikaryont vagy nyúlványt (főként dendrit) vékony glianyúlvány választja el az érfaltól. A vaszkuláris kontaktusok másik típusában a centrális vasopressin-pozitív elem, illetve az endothelium vagy a kapilláriságyhoz tartozó pericyta bazális lemeze közvetlen kapcsolatot létesített. Szinaptikus specializációt nem figyeltünk meg.

A víz- és elektrolit meghatározások eredményei:

A testsúly 7,5%-nak megfelelő térfogatú kb. 40 perc alatt bejuttatott hipoozmoláris folyadékterhelés a szérum ozmolalitást és nátriumszintet kissé csökkentette (*II. táblázat* 3. csoport). Intraventriculáris vasopressin vagy DDAVP adás nem befolyásolta a szérum ozmolalitást (4., 6., 8. csoportok), így az agyszövet víz-, nátrium- és káliumtartalmának esetleges változása nem függhetett a szérumban — centrális vasopressin hatására — esetleg létrejövő változásoktól.

Hipoozmoláris folyadék terhelés és 50 mE (125 ng) intraventriculárisan adott vasopressin együttes alkalmazása (*III. táblázat* 7. csoport) az agy víztartalmát szignifikánsan megnövelte ($p < 0,05$) (7. csoport). Hasonló változást



Vasopressin-immunoreaktív idegelemek és agyi mikroerek közötti kapcsolatok morfológiai sajátosságai

a) Vasopressin-tartalmú perikaryonok (P), idegnyúlványok és mikroerek fénymikroszkópos kapcsolata (nyílak) a stria terminalis régiójában, v, venula; c, capillaris. $\times 450$

b) Agyi kapillárisal közvetlen kontaktust létesítő immunoreaktív neuron elektronmikroszkópos felvétele a nucleus paraventricularisból. Az ábra alsó részén nyílak jelzik a P-AP-reakcióterméket. N, nucleus; Cy, cytoplasma. $\times 3500$

c) Az előző ábrán látható kontaktus nagyobb nagyítással. Az idegsejt-membrán és a kapillárisfal között direkt kapcsolat van (nyíl). A vörös vértesten látható csillag a tájékozódást segíti (b és c), L, lumen. $\times 10\ 800$

d) Vasopressin-immunoreaktív dendrit a kapillárisfallyal közvetlen kontaktusban. BM, basalis membrán; M, mitochondrium; sv, synaptikus vesiculák. A fehér nyíl synaptikus kapcsolatra mutat. $\times 24\ 000$

e) Vasopressin-tartalmú idegnyúlvány, amely körülveszi a szomszédos kapillárist. A nyílak két közvetlen kontaktust jeleznek. $\times 15\ 500$

f) Vasopressin-immunoreaktív elem és kapillárisfal érintkezési zónája a stria terminalisban. A basalis membránt vékony glianyúlvány (GI) különíti el az immunoreaktív elemtől. A nyíllal jelölt helyen direkt kapcsolat is létrejön. $\times 17\ 700$

Csoport	A vizsgált állatok száma	Szérum ion koncentráció mmol/liter		Szérum ozmolalitás mosm/kg
		nátrium	kálium	
1. Kontroll	20	115 ± 6	5,3 ± 0,6	315 ± 10
2. Kontroll 5 µl 0,9% NaCl icv.	7	117 ± 5	5,2 ± 0,7	314 ± 15
3. Kontroll 5 µl 0,9% NaCl icv. + i. v. dextróz	9	107 ± 4*	5,3 ± 0,4	297 ± 11*
4. 50 µE vasopressin icv.	8	118 ± 6	5,3 ± 0,4	316 ± 15
5. 50 µE vasopressin icv. + i. v. dextróz	8	107 ± 4*	5,2 ± 0,7	295 ± 17*
6. 50 mE vasopressin icv.	11	117 ± 7	5,1 ± 0,4	314 ± 17
7. 50 mE vasopressin icv. + i. v. dextróz	14	105 ± 7*	5,1 ± 0,6	307 ± 16*
8. 0,5 µE DDAVP icv.	11	115 ± 8	5,2 ± 0,5	312 ± 16
9. 0,5 µE DDAVP icv. + i. v. dextróz	11	103 ± 6*	5,1 ± 0,7	303 ± 10*

Átlagértékek ± S. D.

* = az 1. kontrolltól szignifikánsan különbözik $P < 0,05$

icv. = intraventricularis

i. v. = intravénás

okozott 50 mE vasopressin (6. csoport) vagy 0,5 µg (450 mE) DDAVP (8. csoport) önálló adása is. 50 µE (125 pg) vasopressin viszont hatástalan volt (4., 5. csoport). A vasopressin kezelés kiegészítése hipoozmoláris folyadék terheléssel nem okozott többlet víztartalom-növekedést (7., 9. csoport). Az 1—1,3%-os víztartalom-emelkedés kismértékű ioncsökkenéssel járt (6., 8. csoport). A hipoozmoláris folyadékterhelés kis mértékben csökkentette az agyszövet nátriumtartalmát. 50 µE vasopressin icv. adása lényegesen nem befolyásolta az agy víztartalmát (4. csoport).

A subarachnoidalis vérzést követő 24 órában a Brattleboro DI patkányokban 2,6%-kal, a Wistar patkányokban pedig csak 1,4%-kal nőtt meg az agy víztartalma (IV. táblázat). Az első órában a Wistar állatokban már volt oedema, de a Brattleboro DI-ben még nem. Az első 6 órában a nátrium a víztartalommal együtt és meglehetősen arányosan nőtt, a kálium mennyisége nem változott. Egy nap múlva már mindkét csoportban szignifikánsan csökkent a káliumtartalom. A két fő csoport között végzett statisztikai összehasonlítás során lineáris összefüggést találtunk az idő logaritmus és az azonos oldali félteke víztartalma között.

Ha a regressziós egyeneseket összehasonlítottuk, szignifikáns ($p < 0,05$) különbség volt a görbe meredekségek között (a görbe egyenletek: $y = 0,089 \ln x + 79,22$ /Wistar) és $y = 0,9597 \ln x + 77,19$ /Brattleboro DI ($r = 0,9876$, illetve $r = 0,95$).

Csoportok	Agyi víz- tartalom (g víz/100 g nedves agy = % víz- tartalom)	Ion koncentrációk	
		(mol/kg nátrium)	száraz súly) kálium
1. Kontroll	78,2 ± 0,3	210 ± 4	503 ± 5
2. Kontroll 5 µl 0,9% NaCl icv.	78,3 ± 0,3	208 ± 6	508 ± 7
3. Kontroll 5 µl 0,9% NaCl icv. + i. v. dextróz	78,6 ± 0,2	198 ± 4	496 ± 9
4. 50 µE vasopressin icv.	78,7 ± 0,2	206 ± 4	498 ± 10
5. 50 µE vasopressin icv. + i. v. dextróz	78,7 ± 0,3	200 ± 5	495 ± 5
6. 50 mE vasopressin icv.	79,2 ± 0,3*	196 ± 5*	490 ± 7*
7. 50 mE vasopressin icv. + i. v. dextróz	79,5 ± 0,4*	190 ± 3°	480 ± 6°
8. 0,5 µE DDAVP icv.	79,5 ± 0,3*	193 ± 3°	484 ± 5°
9. 0,5 µE DDAVP icv. + i. v. dextróz	79,7 ± 0,3°	189 ± 6°	482 ± 5°

Átlagértékek ± S. D.

* = a kontrolltól szignifikánsan különbözik $P < 0,05$

° = a kontrolltól szignifikánsan különbözik $P < 0,01$

(A 4., 6., 8. csoportokat a 2. kontrollal, az 5., 7., 9. csoportokat pedig a 3. kontroll állatokkal hasonlítottuk össze)

Ha a *Shibata* és *mitsai* által leírt ún. „várható nátriumtartalom-változást” (ami az elvesztett kálium pótlásához szükséges nátriummennyiség és a víztartalom fokozódásával járó nátriummennyiség összege, s amelyet úgy kapunk, hogy a víztartalom emelkedését okozó oedema folyadék nátriumkoncentrációját 140 mmol/l-nek feltételezzük), akkor a „várható nátriumtartalom, és a mért értékek megfeleltek egymásnak [54].

Megbeszélés

Számos megfigyelés bizonyítja, hogy az agyi kapillárisok olyan funkcionális sajátosságokkal rendelkeznek, mint más víztartalmat szabályozó membránok: korlátozott a vízpermeabilitásuk [39], ez a permeabilitás azonnal és reverzibilisen nő átmeneti hiperozmoláris perfúzióra [40, 41], ugyanilyen módon csökken a perfúziós nyomás emelkedésekor, s a centrális vagy a perifériás (locus coeruleus ganglion cervicale superior) szimpatikus izgalom hatására is megváltozik a

A subarachnoidális vérzés hatására létrejövő víz-, nátrium- és káliumtartalom változások
Wistar- és Battleboro DI patkányokban

Wistar patkány subarachnoidális vérzés	Állatok száma	Víz-tartalom g (víz) 100 g nedves agyszövet	Ion tartalom (mmol/kg száraz agyszövet)	
			nátrium	kálium
1. Kontroll	5	78,1±0,2	210±4	423±5
Álműtött:				
2. azonos oldal ellenoldal	6	78,2±0,1 78,1±0,2	208±6 206±5	427±7 420±5
1 órás subarachn. vérzés				
3. azonos oldal ellenoldal	8	79,3±0,4* 79,2±0,3°	241±7° 238±6°	415±6 419±7
6 órás subarachn. vérzés				
4. azonos oldal ellenoldal	6	79,4±0,3° 79,1±0,3*	239±7° 236±4°	416±8 417±4
24 órás subarachn. vérzés				
5. azonos oldal ellenoldal	6	79,5±0,3° 79,3±0,4*	247±3° 241±6°	404±6* 411±4
6. Battleboro DI. kontroll	5	77,5±0,4	212±6	400±8
Álműtött:				
7. azonos oldal ellenoldal	4	77,7±0,3 77,6±0,4	310±4 213±3	403±7 406±8
1 órás subarachn. vérzés				
8. azonos oldal ellenoldal	7	77,9±0,3 77,6±0,2	208±3 207±6	397±4 403±9
6 órás subarachn. vérzés				
9. azonos oldal ellenoldal	7	79,3±0,4° 79,1±0,5	248±6° 244±7°	395±7 398±8
24 órás subarachn. vérzés				
10. azonos oldal ellenoldal	4	80,1±0,5° 79,8±0,3°	261±8° 256±6°	388±8* 387±6*

Átlagértékek ±S. D. * = a kontrolltól szignifikánsan különbözik P < 0,05

° = a kontrolltól szignifikánsan különbözik P < 0,01

permeabilitás [12, 38]. Ismert, hogy noradrenerg idegrostok közvetlen kontaktusban vannak agyi kapillárisok bazális membránjával, és hogy serotonint, illetve cholecystokinint, valamint oxytocint tartalmazó rostok is végződnek parenchymalis mikroereken [6, 15, 17, 23, 46, 59].

Az agy víz- és elektrolittartalmát jelentősen befolyásoló plexus chorioideus szekretoros sejtek neuroendokrin reguláció alatt állnak [3, 25, 30, 53]. Morfológiai és farmakológiai vizsgálatok is igazolták, hogy nemcsak perifériás, hanem centrális eredetű neurotranszmitterek és hormonok is regulálják a liquor cerebrospinalis képződését (pl. acetylcholine-analogok, vasopressin, szimpatikus stimuláció) [24, 31, 51]. Számos adat szól amellett is, hogy az astroglia, amely nemcsak passzív, hanem aktív működéssel is befolyásolja az extracelluláris folyadék és az agytérfogot homeostasisát, ugyancsak neurohumorális szabályozás alatt áll [21]. Béta-adrenerg izgalom növeli a glia cAMP szintézisét, amely a glia Na^+K^+ -ATP-ase és a karboanhidráz regulációjával befolyásolja a sejtek és az extracelluláris folyadék káliumion szintjét.

Saját vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy vasopressin immunoreaktív neuronális elemek (főleg dendriték) és agyi mikroerek szoros kapcsolatban állnak és az érfaltól többnyire finom glia nyúlványok választják el. Olyan idegelemeket is találtunk, amelyek a kapilláris endothelium vagy a pericyták bazális membránjával közvetlen kapcsolatban vannak. Az immunhisztokémiai vizsgálatok amellett szólnak, hogy vasopressinerg idegelemek közvetlenül beidegzenek agyi kapillárisokat — s mivel azok a cerebrovaszkuláris rezisztenciában nem játszanak szerepet — az idegi reguláció a vér-agyagát permeabilitását és így a víztranszportot szabályozhatja.

Ezt a hatást a centrálisan adott vasopressin és DDAVP kísérleteink is megerősítették, jóllehet az ion változások mérései a mechanizmust illetően inkonzulzívak voltak. A subarachnoidalis vérzéssel létrehozott, főként vazogén jellegű oedema (víz- és nátriumtartalom emelkedés, kiskokú káliumszökkenéssel) eltérő lefolyása a Brattleboro DI állatokban a következőképpen magyarázható: [1] a korai víztartalom fokozódás elmaradása, illetve „késése” a subarachnoidalis vérzéskor azonnal fellépő vasopressin „release” elmaradása miatt lehetséges [55]; [2] a 2,6%-os növekedés a Brattleboro DI patkányokban (szemben a Wistar állatokban talált 1,4%-os növekedéssel), 24 órával a subarachnoidalis vérzés után, a liquor cerebrospinalis megnövekedett szekréciójával és csökkent felszívódásával magyarázható. A vasopressin tehát valószínűleg ellentétes hatást fejt ki az agyi víztartalomra a subarachnoidalis vérzés korai és késői szakában: először fokozza, később csökkenti azt. Az akut, valószínűleg rövid ideig tartó nagyfokú liquor vasopressin-tartalom emelkedés a kapilláris permeabilitás növelésével vízfelvételt eredményez, legyőzve a plexus chorioideus és a liquor felszívó apparátus ellentétes irányú hatását (azaz a liquor szekréció csökkenését és a felszívódás gyorsulását) [32, 44]. Ez a jelenség is rámutat a vér-agyagának az agyi víztartalom szabályozásában betöltött rendkívül jelentős szerepére, melyet magyaráz az, hogy a plexus chorioideusnál 5000-szer nagyobb a felszíne. Ugyanakkor az agyi víztartalmat a liquor felszívódás meggyorsulása és a liquor szekréció lassulása — melyeket ugyancsak a vasopressin regulál — csökkenti, igazolva azt, hogy a chorioidealis eredetű liquor az agyi víz-homeostasisban ugyancsak lényeges.

A centrális vasopressinerg-rendszer kétféle mechanizmus útján befolyásolhatja az agyi kapilláris rendszer vízpermeabilitását [1]. A liquor térbe szecernált vasopressin az intracerebrális anyagtranszporttal [5, 34] eljuthat távolabbi területek kapillárisainak abluminális oldalához. Ott vagy közvetlenül, vagy a centrális noradrenerg rendszer modulálása révén befolyásolja a vízpermeabilitást [12, 38], [2]. Egyes agyterületekben (pl. hypothalamus) ugyanakkor a kapillárisokon direkt vasopressin neuronális innerváció is érvényesülhet [23, 59]. Kísérleti adataink alapján úgy látszik, hogy vasopressin antagonistáinak alkalmazása az agyi víztartalom (oedema) befolyásolására ígéretes lehet.

IMAP

szuszpenziós injekció

ÖSSZETÉTEL:

4 mg fluspirilenum (2 ml) ampullánként.

JAVALLATOK:

Schizophren betegek hosszú időn át szükséges fenntartó kezelése, a pszichiatricai osztályról történő elbocsátást követően a folyamatos gyógykezelés biztosítása, munkaterápiás foglalkoztatás és rehabilitáció elősegítése.

ELLENJAVALLATOK:

Parkinsonizmus, mozgászavarokkal járó betegségek, depressziós állapot.

ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS:

Kizárólag i. m., lehetőleg azonban intraglutealis ad-

ható. 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 a fenntartó adag heti 1—3 ml (2—6 mg). A kúra időtartama 3—6 hónap, de egyes esetekben 1 év is lehet.

Kombinált kezelés: Súlyos izgalmi állapotok vagy produktív tünetek intenzívebb válása esetén erősebb pszichoszedatív hatású, nem fluorozott neuroleptikummal kell a kezelést kiegészíteni.

MELLÉKHATÁSOK:

Extrapyramidalis hypokinesis, dyskinesisek enyhébb formái, kivételes esetben akathisia, az injekció beadását követően 6—12

óra múlva jelentkeznek és 24—48 óráig tartanak.

Helyes, ha az Imap injekcióhoz — annak adagjától függően — 1—3 ml Tremlex injekciót szívnunk fel ezen mellékhatások kivédése céljából.

A tartós kezelés soványodást, gyengeséget, álmatlanságot okozhat. Egyes esetekben — más neuroleptikumokhoz hasonlóan — depresszió alakulhat ki.

GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK:

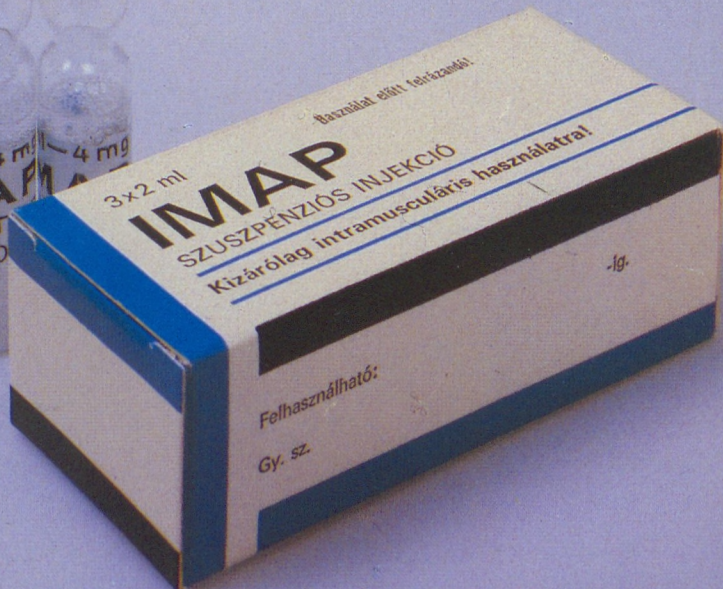
Óvatosan adandó:

- barbiturátokkal (egymás hatását erősítik),
- sympathomimeticumokkal (vasoconstrictor és vasopressiv hatás gyengülése).

FIGYELMEZTETÉS!

A terheesség első harmadában — más központi idegrendszerre ható gyógyszerekhez hasonlóan — alkalmazása nem ajánlott. Alkalmazásának időtartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani.

Használat előtt az ampulla felrázandó!



KŐBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST

TREMBLEX injekció

ÖSSZETÉTEL:

2 ml-es ampullénként 0,25 mg dexbenzetimidet tartalmaz.

JAVALLATOK:

Neurolepticumok által előidézett extrapyramidalis tünetcsoport megelőzése és kezelése.

ELLENJAVALLATOK:

A Tremblex injekció Parkinson-betegség és Parkinson-syndroma kezelésére nem alkalmas. Glaucomá-

ban és prostata-hypertrophiában csak nagy óvatsággal alkalmazható!

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

KŐBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST



MELLÉKHATÁS:

Az anticholinerg készítmények ismert mellékhatásai.

ADAGOLÁS:

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



A szerzők immun-elektronhisztokémiai módszerrel laboratóriumi patkányban igazolták, hogy vasopressin immunreaktív neuronális elemek szoros kapcsolatban állnak az agyi mikroerekkel, s az érfaltól többnyire finom glia nyúlványok választják csak el. Egyes idegelemek a kapilláris endothelium vagy a pericyták basalis membránjával közvetlen kapcsolatban vannak. Az immunhisztokémiai vizsgálatok amellett szólnak, hogy vasopressinerg idegelemek közvetlenül beidegzenek agyi kapillárisokat — s mivel azok a cerebrovasculáris rezisztenciában nem játszanak szerepet — az idegi reguláció a vér-agyagát permabilitását és így a víztranszportot szabályozhatja. Az intraventrikulárisan (centrálisan) adott vasopressin és DDAVP hatására létrejött agyi víztartalom fokozódás mellett szól. Subarachnoidalis vérzéssel létrehozott oedema eltérő lefolyása és mértéke a vasopressint nem termelő Brattleboro Diabetes Insipidus patkányokban arra utalt, hogy a vasopressin szerepet játszik az agyi víztartalom növekedésének létrehozásában. Az eredmények alapján úgy látszik, hogy vasopressin antagonisták alkalmazása az agyi víztartalom (oedema) befolyásolására ígéretes lehet.

IRÓDALOM: 1. *Ang, V. T. Y., Jenkins, J. S.*: Blood-cerebrospinal fluid barrier to arginine vasopressin, desmopressin, and desglycinamide-arginine-vasopressin in the dog. *J. Endocrinol.* 93, 319 (1982). — 2. *Bradbury, M. W. B.*: The Concept of a Blood-Brain Barrier. John Wiley and Sons, New York, 137 (1979). — 3. *Brownfield, M. S., Kozlowki, G. P.*: The hypothalamo-choroidal tact. *Cell. Tissue. Res.* 178, 111 (1977). — 4. *Buijs, R. M. és mtsai*: Intra- and extra-hypothalamic vasopressin and oxytocin pathways in the rat. *Cell. Tissue. Res.* 186, 433 (1978). — 5. *Cserr, H. F. és mtsai*: Efflux of radiolabeled polyethylene glycols and albumin from rat brain. *Am. J. Physiol.* 240, F319 (1981). — 6. *Csillik, B. és mtsai*: Adrenergic innervation of hypothalamic blood vessels. A contribution to the problem of central thermoreceptors. *Acta Anat.* 80, 142 (1971). — 7. *Dóczi T. és mtsai*: Brain water accumulation after the central administration of vasopressin. *Neurosurgery*, 11, 402 (1982). — 8. *Dóczi T. és mtsai*: Involvement of Vasopressin in Brain Edema Formation: Further Evidence Obtained from the Brattleboro Diabetes Insipidus Rat with Experimental Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*, 14, 436 (1984). — 9. *Dogterom, J., Snijdwint, F. M. G., Buijs, R. M.*: The distribution of vasopressin and oxytocin in the rat brain. *Neurosci Lett.* 9, 341 (1978). — 10. *Forstling, M. L.*: Bioassay and radioimmunoassay of vasopressin in relation to water metabolism. *Proc. Roy. Soc. Med.* 64, 1069 (1971). — 11. *Gaufrin, L., Skowsky, W. R., Goodmann, S. J.*: Release of antidiuretic hormone during mass-induced elevation of intracranial pressure. *J. Neurosurg.* 46, 627 (1977). — 12. *Grubb, R. L., Jr., Raichle, M. E., Eichling, J. O.*: Peripheral sympathetic regulation of brain water permeability. *Brain Res.* 144, 204—208 (1978). — 13. *Hankiss, J.*: Antidiuretikus hormon (ADH). In: *Klinikai Endokrinológia* (ed. Gláz, E.) Medicina, Budapest, pp. 59 (1981). — 14. *Harik, S. I. és mtsai*: Cerebral norepinephrine: influence on cortical oxidative metabolism in situ. *Science*, 206, 69 (1979). — 15. *Hartman, B. K., Zide, D., Udenfried, S.*: The use of dopamine beta hydroxylase as a marker for the central noradrenergic nervous system in rat brain. *Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A.* 69, 2722 (1972). — 16. *Heller, H., Hasan, S. H., Saifi, A. Q.*: Antidiuretic activity in the cerebrospinal fluid. *Endocrinol.* 41, 273 (1968). — 17. *Jenkins, J. S., Mather, H. M., Ang, V.*: Vasopressin in human cerebrospinal fluid. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 50, 364 (1980). — 18. *Jóhárt, I. és mtsai*: Immunoelectronhistochemical evidence for innervation of brain microvessels by vasopressin-immunoreactive neurons in the rat. *Neurosci. Lett.* 51, 259 (1984). — 19. *Joynt, R. J., Feibel, J. H., Sladek, C. M.*: Antidiuretic hormone levels in stroke patients. *Ann. Neurol.* 9, 182 (1981). — 20. *Katzmann, R., Pappius, H. M.*: Brain Electrolytes and Fluid Metabolism. Williams and Wilkins, Baltimore, 1973. — 21. *Kämelberg, H. K., Biddlecome, S., Bourke, R. S.*: Na⁺—K⁺—ATP-ase, 86 Rb transport and carbonic anhydrase activity in isolated brain cells and cultured astrocytes. *Brain Res.* 173, 111 (1979). — 22. *König, T. F. R., Klippel, R. A.*: The Rat Brain. Krieger, Huntington, New York, 1967. — 23. *Kirsch, B.*: Electronmicroscopic immunocytochemical study on the vasopressin containing neurons of the thirsting rat. *Cell. Tissue. Res.* 184, 237 (1977). — 24. *Lindvall, M., Edvinson, L., Owman, C.*: Histochemical, ultrastructural, and functional evidence for a neurogenic control of CSF production from the choroid plexus. *Adv. Neurol.* 20, 111 (1978). — 25. *Lindvall, M., Owman, C.*

Early development of noradrenaline — containing sympathetic nerve supply of the choroid plexus from various laboratory animals. *Cell. Tissue. Res.* 192, 203 (1978). — 26. *Luerssen, T. G., Shelton, K. L., Robertson, G. L.*: Evidence for separate origin of CSF vasopressin. *Clin. Res.* 25, 14/A (1977). — 27. *Luerssen, T. G., Robertson, G. L.*: Cerebrospinal fluid vasopressin and vasotocin in health and disease. In *Neurobiology of Cerebrospinal fluid.* (ed. Wood, J. H.) Plenum Press, New York, pp. 613 (1980). — 28. *MacKenzie, E. T., McCulloch, J., Harper, M. A.*: Influence of endogenous norepinephrine: relevance of the blood-brain barrier. *Am. J. Physiol.* 231, 489 (1976). — 29. *Mather, H. M., Ang, V., Jenkins, J. S.*: Vasopressin in plasma and CSF of patients with subarachnoid haemorrhage. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 44, 216 (1981). — 30. *Nakamura, S., Milhorat, T. H.*: Structure and function of the choroid plexus and other sites of cerebrospinal fluid formation. *Brain Res.* 153, 285—289 (1977). — 31. *Nathanson, J. A.*: Beta-adrenergic-sensitive adenylate-cyclase in secretory cells of the choroid plexus. *Science*, 204, 843 (1979). — 32. *Noto, T. és mtsai*: Effect of vasopressin on intracranial pressure of rabbit. *Endocrinol. Jpn.* 25, 591 (1978). — 33. *Oldendorf, W. H.*: Blood-Brain Barrier Permeability to Peptides: Pitfalls in Measurement. *Peptides*, 2 (Suppl. 2), 109 (1981). — 34. *Papp M.*: Intracerebrális anyagmozgás vizsgálata protektív enzimgátlás in vivo alkalmazásával. *Kand. értekezés*, Budapest, 1974. — 35. *Pappius, H. M.*: Water spaces. In *Handbook of Neurochemistry* (ed. Latha A.) Plenum Press, New York, pp. 16 (1969). — 36. *Pardridge, W. M. és mtsai*: Neuropeptides and the blood-brain barrier. *Adv. Biochem. Psychopharmacol.* 28, 321 (1981). — 37. *Peachy, L. D., Rasmussen, H.*: Structure of the toad's bladder as related to its physiology. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 10, 529 (1961). — 38. *Raichle, M. E. és mtsai*: Central noradrenergic regulation of cerebral blood flow and vascular permeability. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 72, 3726 (1975). — 39. *Raichle, M. E. és mtsai*: Blood-brain barrier permeability of ¹¹C-labeled-alcohols and ¹⁸O-labeled water. *Am. J. Physiol.* 230, 543 (1976). — 40. *Raichle, M. E., Grubb, R. L., Jr., Eichling, J. O.*: Osmotically induced changes in brain water permeability. *Fed. Proc.* 36, 470 (1977). — 41. *Raichle, M. E., Grubb, R. L. Jr.*: Central neuroendocrine regulation of brain water permeability. *Fed. Proc.* 37, 242 (1978). — 42. *Raichle, M. E., Grubb, R. L.*: Regulation of brain water permeability by centrally-released vasopressin. *Brain Res.* 143, 191 (1978). — 43. *Raichle, M. E.*: Hypothesis: A central neuroendocrine system regulates brain ion homeostasis and volume. In *Neurosecretion and Brain Peptides.* (Eds. Martin, J. B., Reichlin, S. Bick, K. L.) Raven Press, New York, pp. 329 (1981). — 44. *Rap, Z. M., Chwalbinska-Moneta, J.*: Vasopressin concentration in the blood during acute short term intracranial hypertension in cats. *Adv. Neurol.* 20, 381 (1978). — 45. *Rapaport, S. I.*: Blood-Brain Barrier in Physiology and Medicine. Raven Press, New York, pp. 43 (1976). — 46. *Reinhard, J. F. és mtsai*: Serotonin neurons project to small blood vessels in the brain. *Science* 206, 85 (1979). — 47. *Reppert, S. M. és mtsai*: Vasopressin exhibits a rhythmic daily pattern in cerebrospinal fluid, but not in blood. *Science* 213, 1265 (1981). — 48. *Robinson, A. G., Zimmermann, E. A.*: Cerebrospinal fluid and ependymal neurophysin. *J. Clin. Invest.* 52, 1260 (1973). — 49. *Rodriguez, E. M.*: Review: The cerebrospinal fluid as a pathway in neuroendocrine integration. *J. Endocrinol.* 71, 407 (1976). — 50. *Rossor, M. N. és mtsai*: Extrahypothalamic vasopressin in human brain. *Brain Res.* 214, 349 (1981). — 51. *Rudman, D. és mtsai*: Effects of hormones on cyclic adenosine monophosphate in choroid plexus. *Am. J. Physiol.* 232, E353 (1977). — 52. *Rymer, M. M., Fischmann, R. A.*: Protective adaptation of brain to water intoxication. *Arch. Neurol.* 28, 49 (1973). — 53. *Schultz, W. J., Browfield, M. S., Kozlowski, G. P.*: The hypothalamo-choroidal tract: 2. Ultrastructural response of the choroid plexus to vasopressin. *Cell. Tissue. Res.* 178, 129 (1977). — 54. *Shivata, S., Hodge, C. P., Pappius, H. M.*: Effects of experimental ischaemia on cerebral water and electrolytes. *J. Neurosurg.* 41, 146 (1974). — 55. *Sokol, H. W., Waltin, H.*: The Brattleboro rat. *Ann. NY. Acad. Sci.* 394, 8 (1982). — 56. *Sorensen P. S., Hammer, M., Gjerris F.*: Cerebrospinal fluid vasopressin in benign intracranial hypertension. *Neurology (NY.)*, 32, 1255 (1982). — 57. *Sorensen, P. S., és mtsai*: Impermeability of the blood-cerebrospinal fluid barrier to DDAVP in patients with acquired, communicating hydrocephalus. *Eur. J. Clin. Invest.* 14, 435 (1984). — 58. *Sorensen, P. S., Gjerris, A., Hammer M.*: Cerebrospinal fluid vasopressin in neurological and psychiatric disorders. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 48, 50 (1985). — 59. *Vandesande, F., Dierickx, K.*: Identification of the vasopressin producing and of the oxytocin producing neurons in the hypothalamic magnocellular neurosecretory system of the rat. *Cell. Tissue Res.* 164, 153 (1975). — 60. *Van Harreveld, A.*: Brain Tissue Electrolytes. Butterworth Inc., Washington, D. C. 1966. — 61. *Vorherr, H. és mtsai*: Antidiuretic hormone in CSF during endogeneous and exogeneous changes in its blood levels. *Endocrinology*, 83, 246 (1968). — 62. *Wang B. C. és mtsai*: Effect of intravenous and intracerebroventricular infusion of hypertonic solutions on plasma and cerebrospinal fluid vasopressin concentration. *Neuroendocrinology*

34, 215 (1982). — 63. Wang B. C., Share L., Goetz, K. L.: Factors influencing the secretion of vasopressin in cerebrospinal fluid. *Federation Proc.* 44, 72 (1985). — 64. Weindl, A., Sofroniew, M. W.: Immunohistochemical localisation of hypothalamic peptide hormones in the neural target areas. In: *Brain and Pituitary Peptides* (eds. Wuttke és mtsai), Karger, Basel, pp. 97 (1980). — 65. Wood, J. H.: Neuroendocrinology of cerebrospinal fluid: Peptides, steroids, and other hormones. *Neurosurgery*, 11, 293 (1982). — 66. Zaidi, S. M. A., Heller, H.: Can neurohypophysial hormones cross the blood-cerebrospinal fluid barrier? *J. Endocrinol.* 60, 195 (1974).

T. Dóczy, J. Jójárt, F. A. László, F. Joó, P. Szerdahelyi and M. Bódogsi *Neurohormonal Regulation of Cerebral Water- and Electrolyte Household. Importance of „Central Vasopressin”*

By using an immuno-electronhistochemical method the authors have provided evidences that, in the laboratory rat, the vasopressin-reactive immunochemical neuronal elements are in close connection with cerebral microvessels and are separated from the arterial wall mostly by fine glial processes only. The individual neural elements are closely connected to capillary endothelium or to the basal membrane of the capillaries. The immunochemical investigations indicate that the vasopressinergic neural elements directly innervate the cerebral capillaries. And since the latter do not play any role in cerebrovascular resistance neural regulation might control the permeability of blood-brain barrier and thereby water transport, too. In favour of this assumption is the observation that intracerebroventricularly [centrally] applied vasopressin and DDAVP will increase cerebral water content. The dissimilar course and extent of the oedema evoked by subarachnoidal haemorrhage in Brattleboro rats known of not producing vasopressin indicate that vasopressin does play a part in the manifestation of augmented cerebral water content. It seems from the results that administration of vasopressin antagonists may be a promising feature in influencing cerebral water content [oedema].

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeógyógyászati Klinikájának közleménye

Az aneurysmás betegek intracranialis artériáinak rácsrostszerkezete

HEGEDŰS KATALIN és MOLNÁR LÁSZLÓ

Közlésre érkezett: 1985. március 31.

Bevezetés

A nem traumás eredetű subarachnoidealis vérzés leggyakoribb oka az aneurysma ruptura. Az aneurysmák lehetnek zsákszerűek és orsószzerűek [29]. Nagy részük saccularis és túlnyomó többségük (85—95%) a Willis-kör elülső részén, az éroszlásoknál helyezkedik el [6, 7, 17, 20, 21, 29, 33, 35]. A betegek kb. 20%-ának egynél több aneurysmája van [8, 20, 21, 22, 29, 33]. A fusiformis aneurysmák praedilectiósi helyei az arteria basilaris és az arteria carotis interna intracranialis szakasza [6, 16, 33]. Nagyobb boncolási statisztikák szerint a saccularis aneurysma gyakorisága 9 és 1,2% között változik [6, 16, 33]. Tüneteket főleg az 5. évtizedben okoz [6, 33].

A széles körű kutatások ellenére az aneurysmák kialakulásának oka és módja ma sem tisztázott egyértelműen. A jelen közleményben 82 aneurysmás beteg intracranialis nagy ereinek szövettani vizsgálata révén szerzett tapasztalatainkat foglaljuk össze, amelyek adalékot szolgáltatnak az aneurysmák kialakulásáról alkotott elképzelésekhez.

Anyag és módszer

10 év alatt 82 beteg halt meg a klinikán, akiknek vizsgálatakor intracranialis saccularis aneurysmát találtunk. Az aneurysma négy esetben volt melléklet, a többi beteg aneurysma ruptura következtében halt meg. A betegek életkora 16 és 78 év között változott. 14 betegnek egynél több aneurysmája volt: 5 aneurysma a vertebrobasilaris érterületen, a többi a Willis-kör elülső részén helyezkedett el.

Valamennyi intracranialis nagy érből vettünk mintákat az éroszlásoknak megfelelő területekről és az oszlásoktól legalább 3—5 mm-rel távolabb eső érszakaszból.

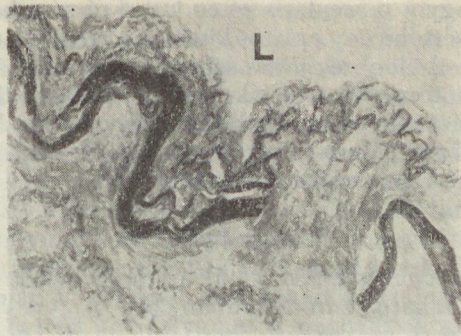
A metszeteket HE-nal, Endes-féle trichrommal, elastica-van Gieson-nal, orceinnel, PAS-sal, Verhoeff- és Gömöri-féle módszerrel festettük.

Eredmények

Az aneurysmák fala nagyrészt kollagénrostokból áll. Simaizomsejteknek és elasztikus rostoknak csak a maradványait tartalmazza. Durva rácsrostok főleg a lumen felőli részeken és az aneurysmák nyakánál találhatóak.

Az aneurysma elhelyezkedésétől függetlenül a Willis-kör ereiben a lamina elastica interna (LEI) gyakran körülírtan hiányzik azokon az érszakaszon is, ahol az intima megvastagodás enyhe (1. ábra). Egyébként az intima eltérései megfelelnek az életkorral összefüggő elváltozásoknak.

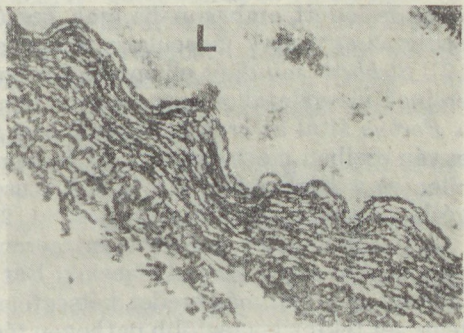
Minden beteg cerebralis ereinek muscularis rétege feltűnően kevesebb rácsrostot tartalmaz (2A, 3A ábra), mint a nem aneurysmás betegeké (2B, 3B ábra). A részleges rácsrosthiány az egyes betegek valamennyi erét egyaránt



1. ábra. Az a. communicans anterior aneurysmájának rupturája következtében meghalt 44 éves nő a. cerebri mediája: körülírt hiány a lamina elastica interna folytonosságában. *Elastica-van Gieson* $\times 400$. L: lumen



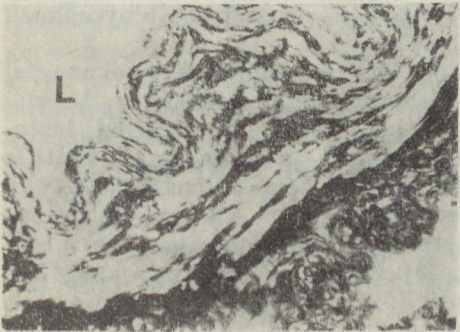
2A



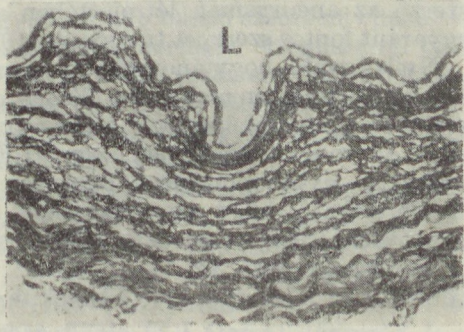
2B

2. ábra. A: a bal a. cerebri media aneurysmájának rupturája miatt meghalt 24 éves férfi a. basilarisa: a media diffúzan kevesebb rácrostot tartalmaz a normálisnál.

Gömöri $\times 160$. B: contusio cerebri miatt meghalt 26 éves férfi a. basilarisa: a media rácrosttartalma normális. Gömöri $\times 100$



3A



3B

3. ábra. A: a bal a. cerebri media aneurysmájának rupturája következtében meghalt 50 éves nő a. cerebri anteriorja: a mediában a szokványosnál kevesebb a rácrost.

B: szívinfarktus miatt meghalt 48 éves férfi a. cerebri anteriorja: a media normális mennyiségben tartalmaz rácrostokat. Gömöri $\times 400$

érinti, vagy diffúz vagy a muscularis réteg külső részére korlátozódik. A részleges rácsrosthiány mértéke egy artéria különböző részeiben meglehetősen változó, bár következetes különbség nincs sem az egyes artériák különböző részei, sem a Willis-kört alkotó egyes artériák között. A rácsrosthiány mértéke nem áll összefüggésben az aneurysma elhelyezkedésével és a betegek életkorával sem. Az aneurysmás betegek ereiben a rácsrostok durvábbak és megoszlásuk is szabálytalanabb, mint a nem aneurysmás betegeké.

Megbeszélés

Az intracranialis saccularis aneurysmák pathogenesisét illetően két alapvetően eltérő elmélet található az irodalomban [16].

A szerzők egy részének feltevése szerint az aneurysmák veleszületettek és a fejlődést befolyásoló tényezők felelősek létrejöttükért. A kongenitális teória mellett szól, hogy az aneurysmák gyakran társulnak a Willis-kör különböző variációival [17, 19, 21, 26, 30, 26], valamint extracranialis fejlődési rendellenességekkel [33] és néha egy családban halmozottan fordulnak elő [1, 13].

A kongenitális teória hívei szerint az aneurysmák vagy a nem tökéletesen visszafejlődött embryonalis erek beszájadzásánál alakulnak ki [2, 3, 9] vagy pedig az agyi erek muscularis rétegének veleszületett defektusainál [5, 12, 16, 19]. *Stehbens* mindkét elképzelést megcáfolta [32, 33]. Az aneurysmás betegek ereinek vizsgálatakor ugyanis soha nem látott csökevényes embryonalis ereket, a *Forbus* által az erek oszlásánál leírt [12] körülírt media hiány pedig minden egyén ereiben megtalálható, tehát nem tekinthető kóros elváltozásnak. Ennek ellenére a *Forbus*-féle media defektusokat azóta is gyakran hozzák összefüggésbe az aneurysmák kialakulásával [23, 34].

A másik elmélet szerint az intracranialis aneurysmák nem veleszületett, hanem az élet során szerzett laesiók. Bár az aneurysmák egy kis részében a gyulladásos és a traumás eredet kétségtelenül igazolható [33], a degeneratív érbetegséget tekintik a legfőbb pathogen tényezőnek [7, 8, 10, 29, 35]. E feltételezés támogatja az a megfigyelés, hogy az aneurysmák és a degeneratív érbetegség ugyanabban az életkorban manifesztálódnak és hogy az aneurysmás betegek között gyakori a súlyos atherosclerosis [12, 33, 35]. *Stehbens* az éroszlásoknál különböző — a *Forbus*-féle media hiányokkal nem azonos — eltéréseket írt le [32]: körülírt kiboltosulást, elvékonyodást és orsószerű kitágulást. Véleménye szerint ezek az ún. korai aneurysmás elváltozások degeneratív folyamatok következményeként jönnek létre és aneurysmává fejlődhetnek. Végül, néhány szerző az aneurysmák létrejöttében a veleszületett és szerzett tényezőknek egyaránt fontos szerepet tulajdonít [10, 12, 34].

Nyilvánvaló, hogy aneurysma akkor és ott jön létre, amikor és ahol az érfal egy körülírt helyen nem képes ellenállni a vérnyomás tágító hatásának. Az érfal erejét és ellenállóképességét elsősorban a lamina elastica interna (LEI) biztosítja. Az irodalomból ismert, hogy a LEI önmagában — a media és az adventitia nélkül — extrém magas nyomásnak (600 Hgmm) képes ellenállni [12, 15]. Ezért érthető, hogy az aneurysmák létrejöttében számos szerző tulajdonít nagy jelentőséget az aneurysmás betegek ereiben különösen gyakori kóros LEI elváltozásoknak [5, 12, 16, 19, 23, 31, 33, 35]. Ezeket az elváltozásokat a legtöbb szerző degeneratív eredetűnek tartja [5, 15, 33, 35].

A kórosnak tartott LEI elváltozások közül az aneurysmák kialakulásában minden valószínűség szerint a körülírt LEI hiányoknak van a legnagyobb jelentősége. A súlyos sclerotikus plaqueok alatt kétségtelenül nem ritkán figyelhető meg a LEI folyamatosságában körülírt szakadások, amelyek azonban az aneurysmás betegeink azon érszakaszaiban is gyakran előfordulnak, ahol az in-

tima nem vastagodott meg, vagy a megvastagodás kistokú. *Reuterwall* írta le először [28], hogy nemcsak az arteriosclerotikus plaqueok alatt lehet LEI szakadás. Lényegesen több beteget vizsgálva *Hassler* vette észre [16], hogy az ún. Reuterwall-féle LEI szakadások főleg a nagy intracranialis erek oszlási pontjaira lokalizálódnak és sokkal gyakoribbak az aneurysmás betegek ereiben, mint a nem aneurysmásokéban. Ugyanezen szerző szerint [16] kivételesen az újszülöttek ereiben is megtalálhatók, de 30 év felett válnak egyre gyakoribbá. Létrejöttüket nem degeneratív folyamatok következményének tartotta, hanem az esetleges túlzott haemodinamikai igénybevétellel magyarázta. Az irodalomban ma már nem említik a Reuterwall-féle LEI szakadásokat. Elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján a LEI aneurysma kialakulásához vezető károsodását a fenestrák életkorral együtt járó folyamatos megnagyobbodásával magyarázzák [4, 23].

Ha elfogadnánk azt az elméletet, hogy a cerebralis aneurysmák kizárólag degeneratív érfolyamat — vagyis az atherosclerosis — következményei, akkor nehéz lenne megérteni, hogy miért nem gyakoribb az aneurysma az atherosclerotikus betegek között. Tehát az atherosclerosison kívül egyéb hajlamosító tényező jelenlétére is gondolnunk kell. Az aneurysmás és a nem aneurysmás beteg erei között a gyakori LEI hiányokon kívül az egyetlen következetes szövettani különbséget a muscularis réteg eltérő rácsrost-tartalmában láttuk. Valamennyi aneurysmás beteg valamennyi intracranialis érében a media — az aneurysma elhelyezkedésétől függetlenül — lényegesen kevesebb rácsrostot tartalmaz, mint a hasonló korú nem aneurysmás betegeké.

Az erek muscularis rétegének rácsrosttartalma valószínűleg a születéstől fogva állandó. Erre utal az, hogy a nem vascularis betegségben meghalt egyének erei az életkortól függetlenül kb. azonos sűrűségben tartalmaznak rácsrostokat. Megfigyeléseink alapján joggal feltételezhetjük, hogy elsősorban azokban az erekben képződik aneurysma, amelyekben kevés a rácsrost. Aneurysma valójában csak akkor alakul ki, ha a LEI a kevés rácsrostokat tartalmazó media közvetlen közelében károsodik. Ezáltal a haemodinamikai megterhelésekkel szemben az érfal ellenállóképessége nagyfokban csökken és fokozatosan kitágul. Később a túlzott igénybevétel, a túlnyújtás miatt az izomsejtek, valamint a rácsrostok helyét kollagén rostok foglalják el. A kevesebb rácsrost miatt valószínűleg nemcsak a muscularis réteg ereje kisebb, hanem fokozott haemodinamikai igénybevételkor a LEI is elszakadhat, mivel a III típusú kollagénnek — vagyis a rácsrostoknak [14] — az egyik szerepe a rugalmas membránok védelme a túlnyújtással szemben [11, 18], ezért nem meglepő, ha rácsrostelégtelenség kóros LEI elváltozásokkal jár együtt. A nyomással szembeni ellenállóképességet *Forbus* [12] és *Glynn* [15] valószínűleg normális érrendszerrel bíró egyén normális rácsrosttartalommal rendelkező eréből származó LEI-t minden bizonnyal pszeudoelasztikus komponenseivel és a kísérő rácsrostokkal együtt vizsgálta. Másrészt nem az egyszerű, hanem tartósan vagy gyakran ható túlzott igénybevételnek lehet alapvető szerepe a LEI károsodásában.

Köztudott, hogy a haemodinamikai hatások elsősorban az éroszlásokat érintik. Ezért érthető, hogy az aneurysmák is főleg ezeken a területeken alakulnak ki, és így megmagyarázható a gyermekek és a fiatal felnőttek aneurysmájának létrejötte is. Az ereket az élet során nyilván egyre több, főleg az éroszlások intimájának károsodását okozó hatás érheti, ezért válhatnak gyakoribbakká az aneurysmák szövődményei az életkor előrehaladásával. A vázolt feltevés nem zárja ki, hogy aneurysma (ritkán — 24, 33 —) az éroszlásoktól távolabb jöjjön létre ott, ahol súlyos a rácsrost elégtelenség és a LEI károsodás. A rácsrosthiány diffúz jellege pedig a többszörös aneurysmák kialakulására adhat magyarázatot.

Az aneurysmás betegek intracranialis ereinek rácsrost-elégtelensége veleszületett rendellenességnek tűnik és valószínűleg általános kötőszöveti zavar részét képezi. E feltevést támogatja, hogy cerebrális aneurysmát Ehlers—Danlos syndromában is megfigyeltek [31]. E betegségben pedig bizonyították a III típusú kollagén elégtelenségét [27]. Ugyancsak általánosabb kötőszöveti rendellenességre utal *Pope* és mtsainak megfigyelése [27], hogy az aneurysmás betegek bőrében következetesen kevesebb a III típusú kollagén, mint a nem aneurysmás betegekében. Ugyanezek a szerzők hasonló különbséget találtak a aneurysmás és a nem aneurysmás betegek arteria temporalis superficialisának III típusú kollagéntartalmában [25].

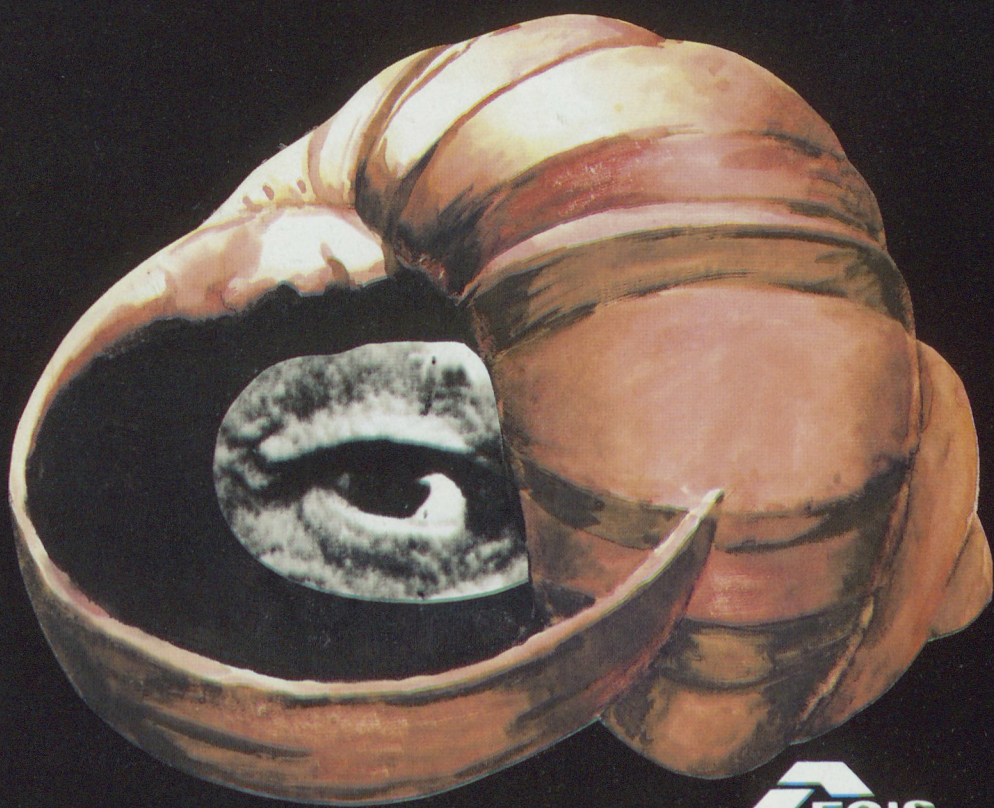
Saját megfigyeléseinkből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy az aneurysma képződés morfológiai alapja az érfal rácsrostelégtelensége, amelyet valószínűleg az érfal sejtjeinek veleszületetten csökkent rácsrosttermelési képessége okoz. Emiatt a LEI ellenálló képessége kisebb és az élet során elkerülhetetlen haemodynamikai igénybevételkor elszakadhat. Ugyancsak emiatt a muscularis réteg is gyengébb a normálisnál.

Összefoglalás

A szerzők 82 aneurysmás beteg intracranialis ereinek szövettani vizsgálatával szerzett tapasztalataikról számolnak be. Az irodalomból jól ismert eltéréseken kívül a legfőbb pathológiai jellegzetesség a muscularis réteg részleges rácsrosthiánya, amely valamennyi beteg minden vizsgált érére jellemző. E megfigyelésből adódik a következtetés, hogy a veleszületett rácsrost-elégtelenség az érfal gyengeségét jelenti, ami aneurysma képződésre hajlamosít.

I R O D A L O M: 1. *Bannerman R. M., Ingall G. B., Graf C. J.*: The familial occurrence of intracranial aneurysms. *Neurology* 20, 283 (1970). — 2. *Bassett R. C.*: Intracranial aneurysm. I. Some clinical observations concerning their development. *J. Neurosurg.* 6, 216 (1949). — 3. *Bremer J. L.*: Congenital aneurysms of the cerebral arteries; an embryologic study. *Arch. Path.* 35, 819 (1943). — 4. *Campbell G. J., Eng P., Roach M. R.*: Fenestrations in the internal elastic lamina at bifurcations of human cerebral arteries. *Stroke* 12, 489 (1981). — 5. *Carmichael R.*: The pathogenesis of non-inflammatory cerebral aneurysms. *J. Path. Bact.* 62, 1 (1950). — 6. *Cervós-Navarro J.*: Gefässerkrankungen und Durchblutungsstörungen des Gehirns In: Ule G.: *Pathologie des Nervensystems* Vol 1, 234 (1980). — 7. *Crawford T.*: Some observations on the pathogenesis and natural history of intracranial aneurysms. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 22, 259 (1959). — 8. *Crompton M. R.*: The pathogenesis of cerebral aneurysms. *Brain* 89, 797 (1966). — 9. *Drennan A. M.*: Aneurysms of the larger cerebral vessels. *N. Z. Med. J.* 20, 324 (1921). — 10. *Du Boulay G. H.*: Some observations on the natural history of intracranial aneurysms. *Br. J. Radiol.* 36, 721 (1965). — 11. *Finlay J. B., Steven F. S.*: The fibrous components of bovine ligamentum nuchae observed in the scanning electron microscope. *J. Microsc.* 99, 57 (1973). — 12. *Forbus W. D.*: On the origin of military aneurysms of the superficial cerebral arteries. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 47, 239 (1930). — 13. *Fox J. L.*: Familial intracranial aneurysms. Case report. *J. Neurosurg.* 57, 416 (1982). — 14. *Gay S., Miller E. J.*: What is collagen, what is not. *Ultrastruct. Path.* 4, 365 (1983). — 15. *Glynn L. E.*: Medial defects in the circle of Willis and their relation to aneurysms formation. *J. Path. Bact.* 51, 213 (1940). — 16. *Hassler O.*: Morphological studies on the large cerebral arteries. With reference to the aetiology of subarachnoid haemorrhage. *Acta Psychiat. Neurol. Scand Suppl.* 154, 36 (1961). — 17. *Housepian E. M., Pool J. E.*: A systematic analysis of intracranial aneurysms from the autopsy file of the presbyterian hospital 1914—1956. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 17, 409 (1958). — 18. *Kewley M. A., Williams G., Steven F. S.*: Studies of elastic tissue formation in the developing bovine ligamentum nuchae. *J. Path.* 124, 95 (1978). — 19. *Krawland W.*: Die Aneurysmen der Schlagadern am Hirn- und Schädelgrund und der grossen Rückenmarkschlagadern. In: Henke-Lubarsch-Rössle: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.* Vol 1, 1511 (1957). — 20. *Locksley H. B.*: Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section 5, Part 1. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracra-

GRANDAXIN[®]



GRANDAXIN®

tabletta

anxiolyticum

HATÓANYAG

50 mg tofisopamum tablettánként.

JAVALLAT

Feszültséggel, vegetatív zavarokkal, enyhe anxietással járó betegségek, azon neurózisok, amelyeket az előbbiek mellett indítékhiány, fáradtság, reaktív depresszió, apátiás, inaktív állapotok jellemznek. Pseudoanginás fájdalom tüneti, adjuváns kezelése.

Alkoholelvonási szindróma, predeliriozus, deliriozus állapotok vegetatív és izgalmi tünetei.

Az izomrelaxáns hatás hiánya miatt olyan kórképekben is alkalmazható, amelyekben az izomrelaxáció kontraindikált vagy nemkívánatos (myasthenia gravis, myopathiák, neurogén izomatóriák).

ELLENJAVALLAT

Eddig nem ismeretes. Bár teratogén hatást nem észleltek, alkalmazása a terhesség első harmadában nem ajánlatos.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek: általában naponta 1–3-szor 1–2 tabl. (50–300 mg/die).

MELLÉKHATÁSOK

Gasztrointesztinális panaszok, bőrvizketés, exantheme. Túlzott élnökség és aktivitás, esetleg feszültség, ingerlékenység, ami a dózis csökkentésekor vagy a gyógyszer elhagyásakor megszűnik. Nagyobb esti adag után elalvási zavar.

FIGYELMEZTETÉS

Bőrkiütések jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani! Alkalmazása fokozott elővigyázatosságot igényel; főleg járművezetők, magasban vagy veszélyes gépen dolgozók csak az orvos által, az egyéni érzékenységnak megfelelően előírt adagban szedhetik.

MEGJEGYZÉS

✚ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételhető.

CSOMAGOLÁS

20 tabl. 4,— Ft.



GYÓGYSZERGYÁR,
BUDAPEST

nial aneurysms, and arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.* 25, 219 (1966). — 21. *McCormick W. F., Nofzinger J. D.*: Saccular intracranial aneurysms. An autopsy study. *J. Neurosurg.* 22, 155 (1965). — 22. *McKissock W., Richardson A., Walsh L., Owen E.*: Multiple intracranial aneurysms. *Lancet* 1, 623 (1964). — 23. *Mérei F. T., Gallyas F.*: Role of the structural elements of the arterial wall in the formation and growth of intracranial saccular aneurysms. *Neurol. Res.* 2, 283 (1980). — 24. *Mérei F. T., Gallyas F.*: Intracranial saccular aneurysm unrelated to bifurcations. *Acta Neurochir.* 57, 247 (1981). — 25. *Neil-Dwyer G., Bartlett J. R., Nicholis A. C., Narcisi P., Pope F. M.*: Collagen deficiency and ruptured aneurysms. A clinical and biochemical study. *J. Neurosurg.* 59, 16 (1983). — 26. *Padget D. H.*: The development of cranial arteries in the human embryo. *Contrib. Embryol.* 32, 205 (1948). — 27. *Pope F. M., Nicholis A. C., Narcisi P., Neil-Dwyer G., Doshi B.*: Some patients with cerebral aneurysms are deficient in type III collagen. *Lancet* 1, 973 (1981). — 28. *Reuterwall O. P.*: Über bindegewebig geheilte Risse der *Elastica interna* der *Arteria basilaris*. *Nordiska Bokhandeln, Stockholm*, 1923. — 29. *Richardson, J. C., Hyland H. H.*: Intracranial aneurysms. A clinical and pathological study of subarachnoid hemorrhage caused by berry aneurysms. *Medicine* 20, 1 (1941). — 30. *Riggs H. E., Rupp E. C.*: Miliary aneurysms: relation of anomalies of the circle of Willis to aneurysms formation. *J. Neuro-path. exp. Neurol.* 1, 442 (1942). — 31. *Rubinstein M. K., Cohen N. H.*: Ehlers—Danlos syndrome associated with multiple intracranial aneurysms. *Neurology* 14, 125 (1964). — 32. *Stehbens W. E.*: Histopathology of cerebral aneurysms. *Arch. Neurol.* 8, 272 (1963). — 33. *Stehbens W. E.*: Pathology of the cerebral blood vessels. *St. Louis: CV Mosby*, 1972. — 34. *Suzuki J., Ohara H.*: Clinicopathological study of cerebral aneurysms. Origin, rupture, repair, and growth. *J. Neurosurg.* 48, 505 (1978). — 35. *Walker E. A., Allegre G. W.*: The pathology and pathogenesis of cerebral aneurysms. *J. Neuro-path. exp. Neurol.* 13, 248 (1954). — 36. *Wilson G., Riggs H. E., Rupp C.*: The pathologic anatomy of ruptured cerebral aneurysms. *J. Neurosurg.* 11, 128 (1954).

Katalin Hegedűs and László Molnár: *Structure of the Reticular Fibres of Intracranial Arteries in Patients with Aneurysm*

Experiences are reported on histological study of the intracranial vessels of 82 patients with aneurysm. In addition to the alterations well-known from the literature the authors found as most characteristic pathological sign the partial lack of the reticular fibres in the muscular layer, a finding characteristic of all vessels and of all the patients examined. From these observations the authors have concluded that the congenital reticular fibre insufficiency means a weakness of the vascular wall, an event predisposing to aneurysm development.

Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet
(igazgató: Dr. Tariska István egyetemi tanár)

Néhány neuroleptikum *in vitro* dopamin receptorkötődésének és klinikai hatásereőségének összehasonlítása*

BAGDY GYÖRGY DR., PERÉNYI ANDRÁS DR.,
SZENTENDREI TIBOR DR.**

Közlésre érkezett: 1985. július 3.

A klinikai gyakorlatban széles körben használt neuroleptikumok közös saját-sága, hogy a postsynaptikus dopamin receptorokat blokkolják, [12, 5, 2] és egyre több adat szól amellett, hogy a neuroleptikumok schizopreniában kifej-tett terápiás hatásáért ez a dopamin antagonistá hatásuk a felelős. Valószínű, hogy a többféle dopamin receptor közül az ún. D₂ receptorok gátlása eredmé-nyezi a terápiás hatást [11]. Több vizsgálat irányult arra is, hogy a neurolepti-kumok *in vitro* dopamin receptor antagonistá hatását és *in vivo* hatásereőségü-ket összevessék. Ennek során a legtöbb vizsgált gyógyszermolekula esetén jó összefüggést találtak a receptorkötődés mértéke és az állatkísérletes hatások között, sőt szoros összefüggést írtak le az *in vitro* adatok és klinikai neurolep-tikus potenciál között is [4, 10].

Vizsgálatunk célja az volt, hogy ezt az összefüggést megvizsgáljuk néhány hazánkban is széles körben használt neuroleptikum esetében.

Módszerek

A dopamin receptor assay elvi leírása.

Dopamin receptorban gazdag agyterületből preparátumot készítünk. Ehhez radioizotóppal jelzett nagy affinitású neuroleptikumot (spiroperidot) adunk, amely kötődik a dopamin receptorhoz. Ehhez adjuk különböző koncentráció-ban a különböző neuroleptikumokat, melyek — dopamin receptor affinitásukkal és mennyiségükkel arányosan — leszorítják a jelzett neuroleptikumot a receptorról, azaz minél több neuroleptikumot adunk a rendszerhez, annál több spiroperidot fognak fölszabadítani a receptorkötésből. Végül mérjük a receptoron maradt jelzett neuroleptikum (spiroperidot) mennyiségét.

A mérés menete

A méréshez borjú nucleus caudatus-t használtunk fel. A 6 hetesnél nem idősebb állatok rögtön kivett és hűtött agyából 4 órán belül kivettük a caudatus magot és teflon homogenizátor fejjel, magas fordulatszámom 5,0 mM-os EDTA-t és 0,1% aszkorbinsavat tartalmazó, pH=7,7-es 50 mM-os TRIS pufferben homo-genizáltuk. A homogenizátumból a nagyobb részeket szűrőssel eltávolítottuk, a maradékot 4 °C-on, 20 percig 18 ezer g-n centrifugáltuk. A felülúszó leöntése után a leülepedett részecskéket újból ugyanolyan módon homogenizáltuk, üle-pítettük. Újabb homogenizálás után a részecskéket aliquotokban száraz-

* A munka az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság támogatásával készült

** EGIS Gyógyszergyár

jégen tároltuk felhasználásig. Az inkubációs keverék 5 mg-nyi caudatus szövetet tartalmazó preparátumot és 0,4 mM/l-es koncentrációban ³H-spiroperidol tartalmazott a fenti pufferben, 850 µl-es összetérfogatban. A különböző neuroleptikumok különböző mennyiségeit 100 µl gyógyszermentes szérumban adtuk a rendszerhez. Az inkubációs idő 20 perc, a hőmérséklet 37 °C volt. Az elválasztást 2,5 ml 0 °C-os puffer hozzáadása után centrifugálással (2000 g, 15 perc, 4 °C) végeztük. A cső aljára ülepedett csapadékot 0,5 ml cc. etanollal, dioxánt tartalmazó koktélaban vettük fel, majd mértük az aktivitást.

A számolást a RIA módszerekre alkalmazott logit log illesztéssel végeztük. Az itt közölt adatok 2 különböző, 3—3 párhuzamossal végzett mérés átlagai. A méréshez a hazánkban forgalomban levő parenterális készítményeket használtuk fel.

Eredmények

Az általunk vizsgált neuroleptikumok IC₅₀ értékeit, illetve az ezek alapján számolt, chlorpromazinra vonatkoztatott hatáserősségeket az I. táblázat tartal-

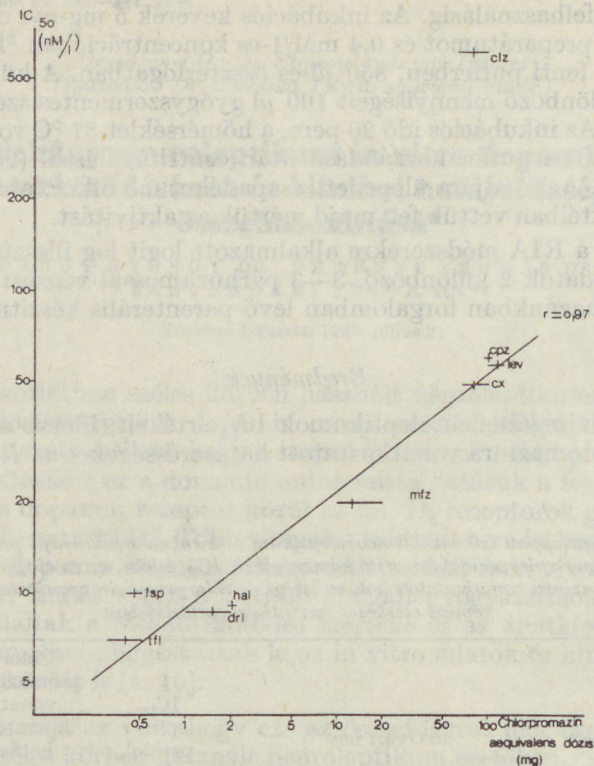
I. táblázat

Néhány, hazánkban is használt neuroleptikum és a rokon struktúrájú promethazin (Pipolphen) spiroperidol leszorító képességének IC₅₀ értéke, az ez alapján számolt chlorpromazinra vonatkoztatott hatáserőssége és chlorpromazin aequivalens dózisa, kémiai szerkezet szerinti csoportosításban

Gyógyszerkönyvi név	Gyári név	IC ₅₀ spiro- peridol nM/l	Chlor- promazinra vonat- koztatott hatás- erősség a DA re- ceptoron	Chlorpro- mazinnal aequivalens dózis
Fenotiazinok				
Alifás származék				
Chlorpromazin	Hibernal	59,7	1,0	100*
Levomepromazin	Tisercin	58,1	1,0	100—130*
Promethazin	Pipolphen	>10 ³	—	—
Piperin származék				
Metofenazat	Frenolon	20,1	3,0	10—20**
Tioxantén				
Chlorprothixen	Chlorprothixan	49,7	1,2	65—100*
Dibenzoazepin				
Clozapin	Leponex	627,7	0,1	60—100*
Difenilbutilpiperidin				
Fluspirilen	Imap	10,1	6,0	0,4**
Butirofenonok				
Haloperidol	Haloperidol	9,1	6,7	2*
Droperidol	Droperidol	8,7	6,9	1—2*
Trifluoperidol	Trisedyl	7,0	8,5	0,3—0,5*

* A chlorpromazin aequivalens dózis értékeket ld, [1, 13, 6].

** Az ajánlott dózisok alapján



1. ábra. Néhány neuroleptikum spiroperidol leszorító képességének IC_{50} értéke a chlorpromazin aequivalens dózisa függvényében (tfl: trifluoperidol, drl: droperidol, hal: haloperidol fsp: fluspirilen, mfz: metofenazat, cx: chlorprothixen, lev: levomepromazin, cpz: chlorpromazin, clz: clozapin.) A korreláció clozapin nélkül $r = 0,97$ $p < 0,01$

mazza. IC_{50} alatt a neuroleptikum azon koncentrációját értjük, amely a spiroperidol 50%-át leszorítja a receptorról. Az IC_{50} értékek és a chlorpromazin aequivalens értékek összefüggését az 1. ábra mutatja.

Megbeszélés

A vizsgált neuroleptikumok többségénél az in vitro mért receptoraktivitás érték negatív korrelációt mutat a chlorpromazin aequivalens dózissal: a dopaminreceptoron erősebb affinitást mutató vegyületek aequivalens dózisa alacsonyabb. A további tárgyalás során neuroleptikus hatékonyság alatt a chlorpromazin aequivalens dózis reciprokát értjük. Mivel a neuroleptikumok nem rendelkeznek külön-külön céltűnet specifikus hatással [9], indokolt a hatás-erősség fogalom alkalmazása. Ez nem jelenti azt, hogy a nagyobb hatás-erősségű neuroleptikumok klinikailag hatékonyabbak, csak azt, hogy az optimális hatás-hoz alacsonyabb dózis szükséges. Ugyanakkor figyelembe kell vennünk, hogy egyéb hatásaik (az extrapyramidális hatásokat kivéve) függetlenek a centrális dopamin receptor blokádtól és egyesek feltételezetten, mások bizonyítottan egyéb centrális és/vagy perifériás receptorokon kifejtett hatáshoz (anticholinerg, antihisztamin, α -adrenerg blokkoló stb.) köthetőek. Az általunk vizsgált gyógyszerkészítmények öt kémiai csoportba sorolhatók. Az egyes csoportokon

belül — a fenotiazinokat kivéve — nagyjából azonos neuroleptikus hatékonyságú készítményekkel találkozhatunk. Általában a legerősebb, leghatékonyabb szereknek a butirofenonokat tartják, átlagos napi dózísuk kb. közel 2 nagyságrenddel kisebb a chlorpromazinénál. Ezzel párhuzamosan IC_{50} -értékük is a legalacsonyabb (ld. táblázat). A hasonlóan nagy neuroleptikus potenciálú szerek a difenilbutilpiperidinek. A vizsgált készítmények közül ide tartozik az Imap. A fenotiazinok neuroleptikus hatékonysága — akárcsak in vitro receptor affinitása — jóval gyengébb (ld. chlorpromazin, levomepromazin). A csoporton belül kivételes helyet foglalnak el a piperazin származékok. Ezek között közepesen erős (ld. metofenazat) és igen erős (pl. fluphenazin) hatású szereket egyaránt találunk. A metofenazat mind napi dózísát, mind általunk mért receptor affinitását tekintve köztes helyet foglal el az alifás fenotiazinok és a butirofenonok között. A tioxantén származékok (chlorprothixen) általában a fenotiazinokhoz hasonlóak, mind klinikai, mind in vitro hatáserősség tekintetében. Eddig tehát jó párhuzam mutatkozott az in vitro D_2 receptor affinitás és a klinikai neuroleptikus hatékonyság között. Nyilvánvaló hogy külön-külön az egyes neuroleptikumoknál nézve a chlorpromazin aequivalens dózis és a receptoraffinitás aránya nem azonos. Ennek oka, hogy az alkalmazott in vitro rendszer sok hasonlósága ellenére is eltér az in vivo körülményektől. A hagyományos struktúráktól eltérő dibenzoazepin származék a clozapin. Akárcsak klinikai hatásában, neuroendocrin és egyéb receptorális hatásaiban is lényegesen eltér a fentiektől, ráadásul a dopamin receptor affinitására vonatkozó adatok is ellentmondásosak. Nem váltja ki a neuroleptikumokra már jóval a szokásos egyszeri dózis alatt is jellemző prolaktin választ [8]. Nem váltja ki a szintén általánosan jellemző dopamin anyagcsere fokozódást, és nem hozza létre a szokásos extrapyramidális mellékhatásokat [7]. Ugyanakkor spiroperidol leszorító képessége is igen alacsony. Mindez a neuroleptikumok feltételezett hatásmechanizmusa alapján ellentmondásban van kifejezett antipsychotikus aktivitásával. Ezt az ellentmondást részben magyarázzák *Carlsson* és *mtsai* [3] eredményei, miszerint a clozapin az antipsychotikus hatás feltételezett helyén a mesolimbikus rendszerben a többi neuroleptikumhoz képest szelektívebben hat. Igen gyenge receptor affinitása, valamint a fent említett egyéb hatások hiánya azonban inkább arra utalnak, hogy klinikai antipsychotikus hatásában feltehetően más mechanizmusok is szerepet játszanak. A promethazin (Pipolphen) kémiaiilag az alifás fenotiazinok csoportjába tartozik. Mégis mind neuroleptikus hatékonysága mind in vitro D_2 dopamin receptoraffinitása sokszorosan gyengébb azoknál. Ennek magyarázata, hogy a fenotiazin neuroleptikumoknál eggyel rövidebb szénláncra következtekben nem tud megfelelni a dopamin receptor sztérikus követelményeinek. Összefoglalásképpen megállapíthatjuk, hogy a vizsgált neuroleptikumok — clozapin kivételével — jó párhuzamot mutatnak klinikai hatékonyságuk és in vitro dopamin receptor affinitásukat illetően, ez pedig arra utal, hogy schizophreniában kifejtett terápiás hatásuk összefüggésben állhat dopamin receptor antagonistá hatásukkal.

Összefoglalás

A szerzők megvizsgálták 9, 5 különböző kémiai csoportba tartozó neuroleptikum és a struktúranalóg promethazin (Pipolphen) dopamin receptor affinitását spiroperidol leszorító képességük alapján. A kapott in vitro értékeket a gyógyszerek chlorpromazin aequivalens dóziséval vetették össze. A clozapin (Leponex) kivételével szoros korrelációt találtak a két mutató között. Az adatok megerősítik azt az elméletet, mely szerint a neuroleptikumok antipsychotikus hatásmódja mögött dopamin-receptor blokkoló hatásuk áll.

IRODALOM: 1. Baldessarini, R. J.: Neurological toxicology of antipsychotic drugs. in: McLean Hospital Journal ed. by S. H. Frazier, McLean Hospital Belmont, 1978. — 2. Carlsson, A.: Does dopamine have a role in schizophrenia? Psychol. Med. 7, 583 (1978). — 3. Carlsson, A.: Antipsychotic drugs, neurotransmitters, and schizophrenia. Amer. J. Psychiat. 135, 164 (1978). — 4. Creese, I., Burt, D. R., Snyder, S. H.: Dopamine receptor binding predicts clinical and pharmacological potencies of anti-schizophrenic drugs. Science, 192, 481 (1976). — 5. Crow, T. J., Deakin, J. F. W., Johnstone, E., Longden, A.: Dopamine and schizophrenia. Lancet, 2, 563 (1976). — 6. Davis, J. M.: Comparative doses and costs of antipsychotic medication. Arch. Gen. Psychiat. 33, 858 (1976). — 7. Gerlach, J., Thorsen, K., Fog, R.: Extrapyramidal reactions and amine metabolites in Cerebrospinal fluid during haloperidol and clozapine treatment of schizophrenic patients. Psychopharmacologia (Berl.) 40, 341 (1975). — 8. Meltzer, H. Y.: Effect of psychotropic drugs on neuroendocrine function. Psychiat. Clin. North. Am. 3, 277 (1980). — 9. Perényi, A., Frecska, E.: A neuroleptikumok gyakorlati alkalmazásának néhány időszertű kérdése. Orvosi Hetilap 125, 2985 (1984). — 10. Seeman, P., Lee, T., Chan-Wong, K.: Antipsychotic Drug Doses and neuroleptic dopamine receptors. Nature, 261, 717 (1976). — 11. Seeman, P.: Brain dopamine receptors. Pharm. Rev. 32, 229 (1980). — 12. Snyder, S. H., Benerjee, J. P., Yamamura, H., Greenberg, D.: Drugs, neurotransmitters and schizophrenia, Science, 184, 1243 (1974). — 13. Zavadnick, J.: A pharmacological and theoretical comparison of high and low potency neuroleptics. J. Clin. Psychiat. 39, 332 (1978).

Gy. Bagdy, A. Perényi and T. Szentendrei *Comparison of [the] in vitro Dopamine Receptor Binding and Clinical Efficacy of Some Neuroleptics*

Dopamine receptor affinity of nine neuroleptics belonging to five different chemical groups as well as the congener Promethazine [Pipolphen®] were studied by using the spiperidol displacement test. The results obtained in vitro were compared with those found after equivalent dose of chlorpromazine. In all cases but one [clozapin, Leponex®] a close correlation was found between the two indicators. The data corroborate the theory, according to which the antipsychotic action of neuroleptic drugs is to be attributed to their dopamine receptor blocking effect.

Immunoperoxidáz készítmények „poszt-intenzifikálása” fizikai előhívás segítségével*

GALLYAS FERENC és MÉREI F. TIBOR

Közlésre érkezett: 1985. június 29.

Az olyan szöveti antigének immunohisztokémiai kimutatásához, amelyek igen alacsony koncentrációban vannak in vivo jelen, vagy csak igen kis hányaduk hozzáférhető az antitest számára, továbbá amelyek aktív mennyisége valamely postmortem folyamat (autolízis, fixálás, beágyazás) következtében igen kevésre csökkent, valamint amelyek feltüntetésére igen alacsony titerű antitest áll rendelkezésre — még a korszerű módszerek (PAP, avidin-biotin-peroxidáz; *Falini és Taylor*, 1983) használata esetén is — szükség van az érzékenység további növelésére. Erre egyrészt az immunohisztokémiai procedura elvégzése előtt (pl. a fixáló helyes megválasztása, lásd *Mérei és Vető*, 1985), másrészt után (poszt-intenzifikálás) nyílik lehetőség.

Néhány évvel ezelőtt a diaminobenzidin (DAB)-reakcióval befejezett immunoperoxidáz módszer poszt-intenzifikálására tioglikolsavas kezelést követő fizikai előhívást ajánlottunk (*Gallyas és mtsai*, 1984). Ennek során fémezüst rakódik le az immunoperoxidáz reakció végtermékére, az oxidatív-polimerizált DAB szemcsékre, sokszorosára növelve fényelnyelő képességüket. A tioglikolsavas kezelés a szövet saját ezüstöző képességének visszaszorítására szolgál (*Gallyas*, 1982). Ugyanerre a célra *Mercenthaler és mtsai* (1982) perklórsavat javasoltak. Újabb vizsgálataink szerint (*Gallyas és Wolff*, 1985) a rézionok által katalizált hidrogenperoxidos oxidáció minden eddiginél nagyobb mértékben gátolja a szövet saját ezüstöződő képességét; így várható, hogy a DAB-reakció intenzifikálása is nagyobb mértékű lehet.

A jelen közlemény agydaganatok immunoperoxidáz készítményeinek segítségével mutatja be a $\text{Cu}^{++}\text{-H}_2\text{O}_2$ kezelést követő fizikai előhívás teljesítő-képességét.

Anyag és módszer

51, műtéti úton eltávolított, különféle szöveti felépítésű agydaganatot „methcarn”-fixálás (60% metilalkohol, 30% kloroform, 10% ecetsav: 4—16 óra az anyag méreteitől függően) után paraffinba ágyasztunk. 10 μm vastag metszeteken immunohisztokémiai festést végeztünk a gliafibrillaris protein (GFAP) feltüntetése céljából, az ORTHO cég által gyártott Histoset® kittel. Néhány anyagon az S-100 (agyszövet és melanoma marker) és a Faktor VIII (endothel-sejt marker) fehérjék feltüntetésére szolgált — hasonló gyártmányú — kitekkel is végeztünk immunofestést.

Az immunohisztokémiai reakció utolsó lépésénél a kitekben található chromogen (3-amino-9-etilkarbazol) helyett 2,4-diaminobenzidint (DAB) használtunk, a kitek használati utasításban javasolt körülmények közt: 20—40 perces inkubáció szobahőmérsékleten pH 7,6-os foszfátpufferben (8,0 g NaCl, 1,15 g Na_2HPO_4 , 0,2 g KCl, 0,2 g KH_2PO_4 , 1000 ml deszt. vízben) oldott 0,06% DAB és ugyanebben a pufferben oldott 0,3% H_2O_2 9:1 arányú keverékében.

* Az Egészségügyi Tudományos Tanács és a Tudománypolitikai Bizottság támogatásával készült munka. Témaszám: 03 3—24 245; EüM-TPB—14.

Mindegyik anyagból két metszetet kezeltünk a fenti módon (vizsgálandó metszet), másik két metszetenél elhagytuk a primér (a feltüntetendő antigenre specifikus) antitesttel való kezelést (negatív kontroll metszet).

Mindegyik anyagból egy vizsgálandó- és egy negatív kontroll metszetet az alábbi ezüstöző eljárásnak vetettünk alá:

1. 3×1 perc mosás deszt. vízben
2. 10 perc 0,2%-os CuSO_4 (vízmentes) oldatban
3. 3×1 perc mosás deszt. vízben
4. 10—30 perc az alábbi, frissen készített keverékben:
 - 8 ml deszt. víz
 - 1 ml 30%-os H_2O_2
 - 1 ml 10%-os nátriumacetát (vízmentes)

5. 3×1 perc mosás 1%-os nátriumacetátban

6. Fizikai előhívás preparáló mikroszkóp alatt, amíg a kellő mértékű intenzifikálást el nem érjük (5—10 perc). Az előhívás nem tarthat tovább annál az időpontnál, amely után a negatív kontroll metszetek elkezdenek ezüstöződni. A fizikai előhívó oldatot közvetlenül a felhasználás előtt az alábbi két, szobahőmérsékleten korlátlan ideig eltartható, törzsoldat összekeverésével állítjuk elő:

A-oldat: 50 g nátriumkarbonát (vízmentes) 1000 ml deszt. vízben.

B-oldat: 600 ml deszt. víz, 2 g ezüstnitrát, 2 g ammóniumnitrát, 100 ml 10%-os szilikowolframsav és 7 ml 40%-os formalin 1000 ml-re feltöltve deszt. vízzel. 1 rész A-oldathoz 1 rész B-oldatot öntünk állandó keverés közben. (Egyéb részletekre vonatkozóan lásd *Gallyas*, 1971.)

7. 30 perc mosás 1%-os ecetsavban

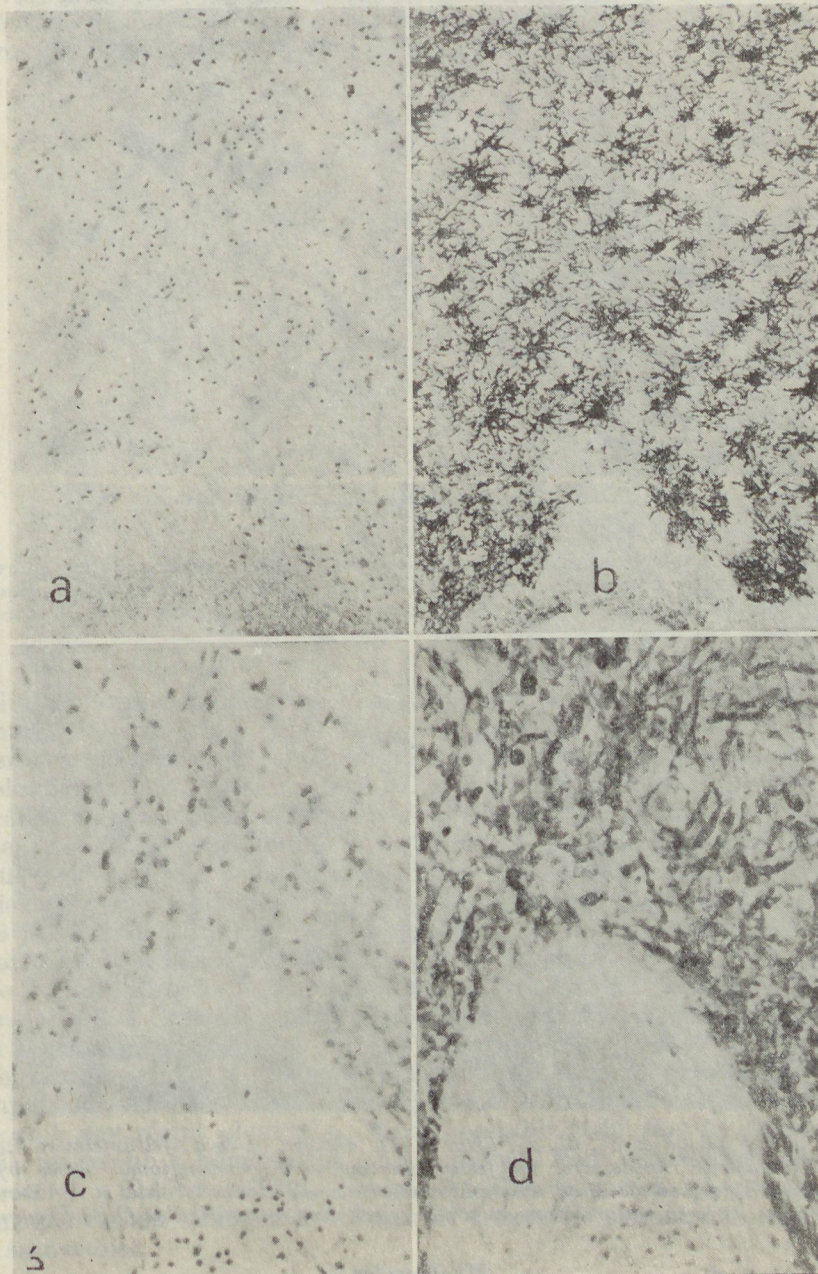
8. Felülfestés haematoxilinnal, víztelenítés alkohollal és xilollal, lefedés Kanada-balzsammal.

Eredmény

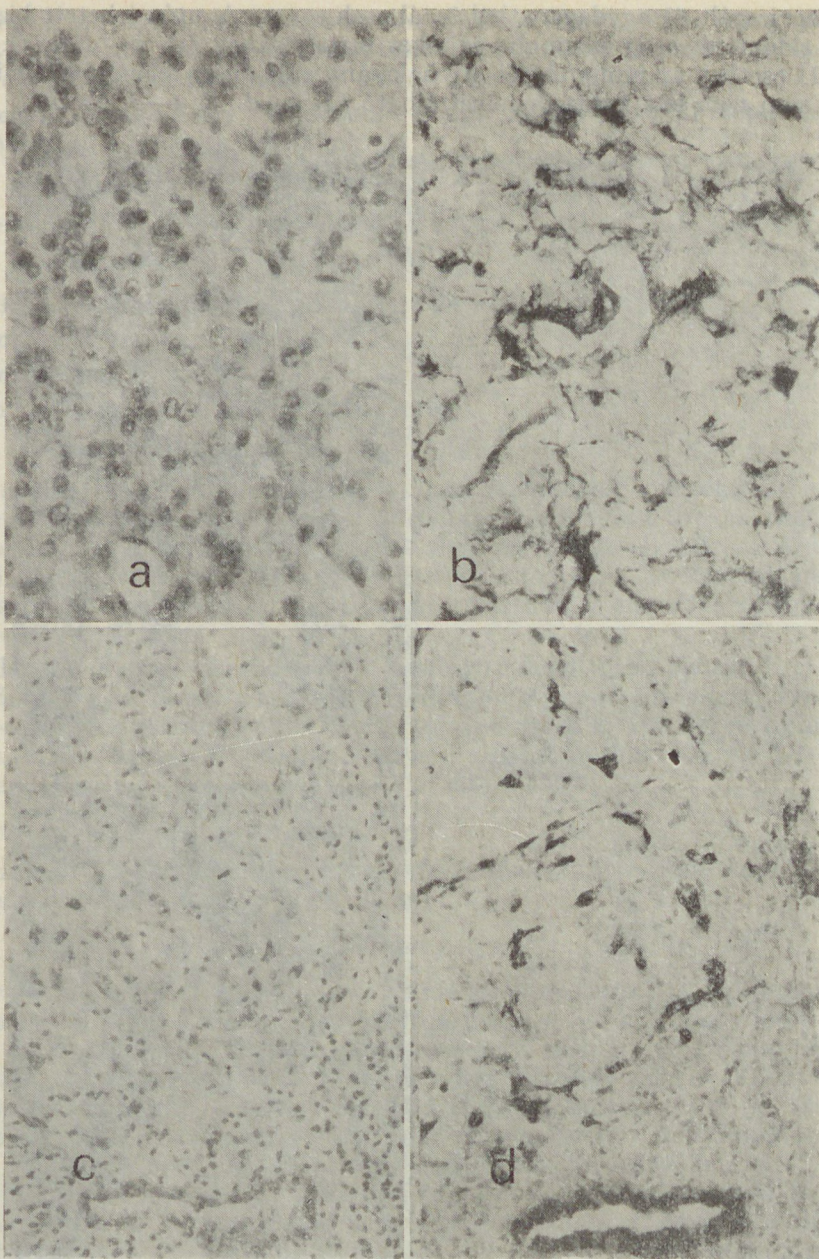
Az ezüstözés előtt világossárga- vagy világosbarna színű (a DAB-reakció végtermékének színe) gliasejtek az ezüstözés után — az előhívási időtől függően — sötétbarna, vagy fekete színűek lesznek (1. ábra a—d). Néhány olyan területen is megjelennek gliaelemek, ahol ezüstözés előtt nem volt fénymikroszkóppal megfigyelhető mennyiségű DAB reakciótermék (2. a—b. ábra). Hasonló mértékű intenzitásnövelés érhető el valamennyi más immunoperoxidáz módszer esetén, ha chromogénként DAB-ot használunk (2. c—d. ábra). A kontroll metszetek, valamint a DAB-reakcióterméket nem tartalmazó metszetek, ill. metszetrészek nem ezüstöződnek (1. d. és 2. d. ábrák; a sejtmagvak, valamint — kisebb mértékben — a háttér a haematoxin-felülfestés hatására világoskék színűvé válik).

Az ezüstözés után a szokásos eljárásokkal végzett megfestés sokkal halványabb, mégpedig annál nagyobb mértékben, minél hosszabb ideig tart a hidrogenperoxid oldatban való kezelés. Ha ez a 30 percet meghaladja, a tojásfehérjével, vagy szérum albuminnal felragasztott metszetek leúsznak a tárgylemezről. Másrészt annál nagyobb mértékű intenzitásnövelés érhető el, minél hosszabb ideig tart ez a kezelés. 22—25 °C szobahőmérséklet esetén általában 10 perc elegendő. Hűvösebb időben, vagy látható mennyiségben DAB-reakcióterméket nem tartalmazó metszeten hosszabb időre van szükség.

A megvizsgált 51 agydaganatból 3-nál csak ezüstözés után lehetett bizton-
sággal eldönteni, hogy neuroglia sejteket tartalmaznak (2. a—b. ábra). To-
vábbi 11 esetben az immunfestés oly halovány volt, hogy fekete-fehér mikro-
fotogramon nem lett volna demonstrálható (1. a—d., 2. c—d. ábrák).



1. ábra. A GFAP feltüntetésére szolgáló immunohisztokémiai módszerrel megfestett
astrocytoma (a és b), ill. glioblastoma multiforme (c és d) szomszédos metszeteinek azonos
területi a DAB-reakció elvégzése (a és c), valamint az ezt követő ezüstözéses intenzifikálás
(b és d) után

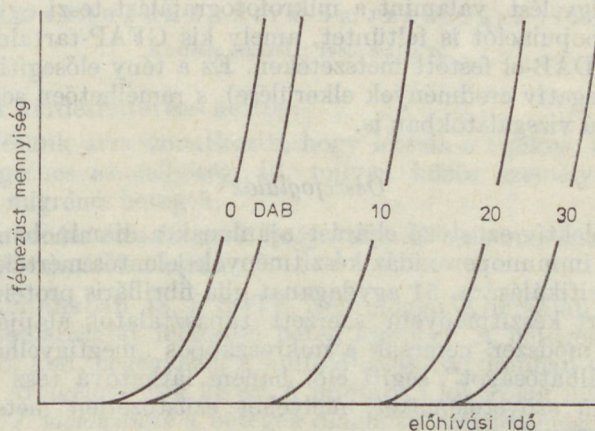


2. ábra. A GFAP (a és b), ill. a Faktor VIII. antigen (c és d) feltüntetésére szolgáló immunohisztokémiai módszerrel megfestett astrocytás oligoendrogloma (a és b), ill. nyirokcsomó metastasis (c és d) szomszédos metszeteinek azonos területei a DAB-reakció elvégzése (a és c), valamint az ezt követő ezüstözéses intenzifikálás (b és d) után

Megbeszélés

A peroxidatív aktivitás kimutatására szolgáló DAB-reakció végterméke (oxidatív-polimerizált DAB) katalizálja a fizikai előhívóban oldott ezüst-ionok redukcióját (Gallyas, 1982). Ezért, ha DAB-reakcióterméket tartalmazó

szövetmetszeteket helyezünk egy fizikai előhívóba, két folyamat megy végbe egymástól függetlenül és egyidőben; mindkettő szubmikroszkópos méretű fémazüst szemcséket (gócok) termel: Az egyiket a DAB-reakciótermék katalizálja, a másikat bizonyos szövetelemek (az agyszövetben az idegsejtek, sejtmagvak és a véredények fala; argyrophil III reakció; *Gallyas*, 1981, 1982a). A képződő fémazüst-gócokat az autokatalitikus fizikai előhívás növeli a fénymikroszkóppal látható mértékűre (*Gallyas*, 1981).



3. ábra. A fizikai előhívóban képződött fémazüst mennyisége az előhívási idő függvényében a diaminobenzidin-reakció végterméke (DAB), valamint a szövet (0, 10, 20, 30) katalizáló hatására, réz-ionos előkezelést követő — 0, 10, 20 és 30 percig tartó — hidrogénperoxid oxidáció után

Mindkét forrásból származó fémazüstképzés hasonló kinetikát követ: egy viszonylag hosszú (több perc) ideig nem jön létre kimutatható mennyiségű fémazüst (indukciós periódus), majd a reakciósebesség progresszív módon növekszik (3. ábra, *Gallyas*, 1982b). Az indukciós periódus felel meg a gócképződésnek, a meredeken felfelé ívelő szakasz az autokatalitikus gőcnövekedésnek. Ha DAB-reakcióterméket tartalmazó metszeteket — egyéb kezeléseknélkül — közvetlenül a fizikai előhívóba helyezünk, az argyrophil III szövetelemek gyorsabban hívódnak elő s elfedik a DAB-reakcióterméket (3. ábra 0 és DAB-jelű görbéi). Hogy ez utóbbi szelektív módon ezüstöződjön, alkalmasan választott előkezeléssel le kell lassítani az argyrophil III reakciót (3. ábra 0, 10, 20 és 30-jelű görbéi). Erre több lehetőség kínálkozik (*Gallyas*, 1980; 1982; *Merchenhaler* és mtsai, 1982). Mindezeknél eredményesebbnek bizonyult a jelen közleményben is alkalmazott $\text{Cu}^{++}\text{-H}_2\text{O}_2$ kezelés (*Gallyas* és *Wolff*, 1985). Ennek lényege, hogy a réz-ionok katalizáló hatására az egyébként — ilyen szempontból — hatástalan hidrogénperoxid a katalízisban részt vevő kémia csoportok egy részét eloxidálja. Minél hosszabb ideig tart az előkezelés, ill. minél magasabb a hőmérséklet, annál többet. Nem oxidálódnak el — szerencsére — a DAB katalitikus hatásáért felelős csoportok. (A sejtmagok festék-megkötésében szerepet játszó kémiai csoportok viszont oxidatív károsodást szenvednek.)

Mindezeket figyelembe véve láthatjuk, hogy itt nem egy szokványos hisztotechnikai ezüstöző eljárásról van szó, melynek során valamely szövetelem reagál az ezüsttel és festődik meg ennek eredményeként, hanem olyan módszerről, amely egy a szövetszerkezetre immunhisztokémiai majd enzimhisztó-

kémiai úton felvitt oldhatatlan anyag (oxidatív polimerizált DAB) szemcséit „burkolja” be fémezüsttel. A fémelnyelés így módon akár több nagyságrenddel is megnövelhető. Az a tény, hogy a primér antigénnel nem kezelt (negatív kontroll) metszetek egyáltalán nem ezüstöződnek, azt tanúsítja, hogy a szövet „saját” ezüstöződő képességét a $\text{Cu}^{++}\text{-H}_2\text{O}_2$ előkezelés eredményesen vissza-szorítja.

Az 51 agydaganat gliafibrillaris protein készítményeinek ezüstözése során szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy az intenzifikálás nemcsak a mikroszkópos megfigyelést, valamint a mikrofotografálást teszi egyszerűbbé, hanem olyan gliapopulációt is feltüntet, amely kis GFAP-tartalma miatt nem fedezhető fel a DAB-el festett metszeteken. Ez a tény elősegíti a tumordiagnózist (hamis negatív eredmények elkerülése), s remélhetően segítséget nyújt tudományos célú vizsgálatokban is.

Összefoglalás

A szerzők szelektív ezüstöző eljárást ajánlanak a diaminobenzidin-chromogént alkalmazó immunoperoxidáz készítmények jelentős mértékű (több nagyságrend!) intenzifikálására. 51 agydaganat gliafibrillaris protein ellenes antiszérummal nyert készítményein szerzett tapasztalatok alapján megállapítják, hogy ez a módszer nemcsak a mikroszkópos „megfigyelhetőséget” és a „mikrofotografálhatóságot” segíti elő, hanem láthatóvá tesz igen alacsony antigén-tartalmú szövetelemeket, melyeket ezüstözetlen metszeteken antigén-mentesnek tartanánk.

I R O D A L O M: 1. Gallyas, F.: Acta Morph. Acad. Sci. Hung. 19, 57 (1971). — 2. Gallyas, F.: Acta Histochem. 67, 145 (1980). — 3. Gallyas F.: Ideggyógy. Szemle 34, 290 (1981). — 4. Gallyas, F.: Acta Histochem. 70, 99 (1982). — 5. Gallyas, F.: Histochemistry 74, 409 (1982). — 6. Gallyas, F.: Histochemistry 74, 422 (1982). — 7. Gallyas, F., Görcs, T. és Merchanthaler, I.: J. Histochem. Cytochem. 30, 183 (1982). — 8. Gallyas, F. és Wolff, J. R.: I. Histochem. Cytochem. (közlés alatt). — 9. Merchanthaler, I., Görcs, T. és Petrusz, P.: J. Histochem. Cytochem. 30, 607 (1982). — 10. Mérei F., T és Vető F.: Ideggyógy. Szle. (közlésre beküldve). — 11. Falini, B. és Taylor, R.: Arch. Pathol. Lab. Med. 107, 105 (1983).

F. Gallyas and F. T. Mérei *Post-intensification of Immunoperoxidase Preparations by Means of Psycal Developing*

A selective silver-staining procedure is recommended to be used for intensification of immunoperoxidase preparations. The method involves the use of diaminobenzidine chromogen. The intensification is of rather high extent, reaching even several orders of magnitude. The preparations were made by using antiserum against gliafibrillar protein. According to the experiences obtained on 51 brain tumours treated in the way suggested the conclusion has been drawn that the newly-developed method enhances not only microscopic „observability” but visualizes also such tissular elements which will be regarded in non-silver stained slides as being antigen-free.

*A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinikájának
(igazgató: Dr. Csanda Endre egyetemi tanár) közleménye*

Migrénes betegek személyiségvizsgálata pszichológiai tesztekkel

DR. BERGHAMMER RITA, DR. JELENCSEK ILONA

Közlésre érkezett: 1985. május 20.

Tanulmányunk kérdésfeltevése kettős:

1. Első kérdésünk arra vonatkozik, hogy létezik-e tipikus, általánosan kimutatható migrénes személyiség, ill. milyen közös személyiségvonásokkal rendelkeznek a migrénes betegek;

2. a második kérdés arra irányul, hogy változik-e az emocionalitás a betegség hosszú idejű fennállása során.

Vizsgálati mintánkban 48, a SOTE Neurológiai Klinikáján fekvő, ill. fejfájás-speciálambulanciáját felkereső beteg szerepel. A betegek közül 41 nő, 7 férfi (85% nő, ami megegyezik a külföldi szakirodalomban olvasható nemi megoszlással). Átlagéletkoruk 38 év. A mintában kizárólag migrénes betegek kaptak helyet: *I. táblázatunk* a betegek diagnózis szerinti megoszlását tünteti fel.

Betegeinkkel hatféle pszichológiai tesztet vettünk fel (ld. *II. táblázat*): a Rorschach, Lüscher és TAT teljes személyiségfelmérő eljárásokon kívül a Rudolph-tesztet, amely mimikai kifejezések felismerésének próbája, s egyrészt az egyén érzelmi differenciáltságáról nyújt adatot, másrészt a projekció révén az uralkodó emocionális tendenciákra is fényt derít; a Taylor-féle manifest szorongás-skálát, amely az anxietas pszichés és vegetatív tünetekre egyaránt rákérdez; valamint az Osgood-féle pszicholingvisztikai skála módosított változatát. Az Osgood-skála eredetileg szavak szubjektív, emocionális jelentésének felmérésére szolgál, három dimenzió szerint mér: evaluatív, potenciál-, és aktivitás-faktorra tagolódik. Munkánkban kísérletet tettünk arra, hogy ezt a hétfokú skálát a betegek önértékelésének mérésére alkalmazzuk, tehát a skála dimenzióinak megfelelően megállapítsuk, hogy a beteg

I. táblázat

A vizsgált betegek diagnózis szerinti megoszlása

Migrén simplex	m. compliqué	ophtalmicus migrén	ophtalmoplegiás m.	atypusos migrén
38 beteg	1 beteg	7 beteg	1 beteg	1 beteg
79%	2%	15%	2%	2%

II. táblázat

A vizsgálat módszertana — az alkalmazott tesztek

Projektív tesztek

Rorschach
Lüscher
TAT
Rudolph

Önpontozó skálák

Taylor-skála
Osgood-skála módosított változata

tudatosan mennyire tartja magát értékes egyéniségnek (evaluatív faktor), mennyi lehetőséggel rendelkezik (potenciál-) és mennyire aktív (aktivitásfaktor) saját megítélése szerint. A szakirodalomban fellelhető, csaknem kizárólag kérdőíves módszerekkel készült tanulmányokkal szemben projektív tesztek is alkalmaztunk. Ez azért is látszik előnyösnek, mert a legmodernebb irodalomban (pl. 1.) felbukkanó vélemény szerint a migrénes betegek hajlamosak arra, hogy önmagukat neurotikusnak, labilnak, pszichésen talán a valóságosnál betegebbnek tüntessék fel, így a projektív tesztek eredményei, ill. ezek kérdőíves adatokkal összevetett tanulságai realisabbak lehetnek, mint a pusztán önpontozó skálákkal és racionálisan megválaszolható kérdések révén nyert adatok. Az Osgood-skála kivételével az alkalmazott tesztek standardizált személyiségvizsgáló módszerek.

A következőkben a migrénes betegek más tanulmányokból leszűrt személyiségjegyeit hasonlítjuk össze saját vizsgálatunk eredményeivel.

A migrénes személyiség klasszikus koncepciójának (pl. 2.) megfelelően mai kutatók is jellemzőnek találják beteganyagukra az introverziót és a psychastheniás vonásokat, pl. *Selby* és *Lance* [3] vizsgált migrénes betegeinek 23%-át kényszeres karakterként írja le. Saját mintánkban a betegeknek csupán 5%-ára jellemző az introverzió tiszta formája, s 16%-a anankasztikus. E karakternek egy lényeges vonását, a nagyfokú beszabályozottságot azonban megtaláltuk mintánkban — ld. később a Rorschach-teszt eredményeit.

Szintén régebben elterjedt nézetek a migrént mint paroxizmális kórképet a morbus sacerrel hozták kapcsolatba (pl. 4.), ill. hysteriás konverzióként magyarázták (pl. 5.). Hysteroid jegyeket néhányan a modern szerzők közül is kimutatnak (pl. 6.). Saját betegeinknek 6%-át jellemzik hysteriás személyiségjegyek, a saceres karakterjegyek pedig csupán 2%-ban mutatkoznak.

Price és *Blackwell* [7] migrénes betegeket vizsgálva emelkedett szorongás-szintet ír le, *Henryk-Gutt* és *Rees* [8] azt állapítja meg, hogy a migrénben szenvedők szorongásának és neurocitásának mértéke az átlagosnál nagyobb, affektusaik kilengései erősebbek, vegetatív reaktivitásuk fokozott. Ezzel ellentétben *Selby* és *Lance* [3] vizsgált betegeinek csupán 13%-ára volt jellemző a manifeszt szorongás alvászavarral, dyspepsiával, ujjremegéssel, továbbá 22% hiperaktív, nem tud lazítani — a pszichés tensio tehát mindkét csoportban magas. *Selby* 1983-as könyvében [9] feltevésként említi, hogy az emocionális feszültség szerepet játszhat a migrén kialakulásában. Saját betegeink 60%-a ért el a Taylor-féle szorongás-skálán 20 pont feletti értéket, ami az anxietas jelenlétét jelzi, ezenkívül mindazok a *Rorschach* és *Lüscher* tesztben azonosítható vonások, amelyek betegeinknek legalább 50%-ában leőfordulnak, a szorongást, emelkedett psychés tensiót, emocionális labilitást igazoló jegyek (ld. *IV. táblázat*) [1].

Werder és *mtsai* [6] migrénes betegek hipochondriás vonásait írják le. Saját mintánkban a Rorschach tesztben kimutatható hipochondriás jegyek a normál 6—10%-kal megegyezően 7%-ot adnak ki, a TAT-ban fokozott betegségtudat csak a betegek 6%-ában jelenik meg. A hypochondria nagyarányú jelenlétét tehát nem tudtuk kimutatni.

Kudrow és *Sutkus* [10] a migrénben szenvedőket lényegében normál személyiségekként jellemzi. Saját mintánk 14%-a sorolható az egészséges személyiségűek közé.

A részletes teszteredmények a következők:

1. A globális személyiségkép szerint (ld. *III. táblázat*) betegeink 70%-a neurotikus, 8%-a psychopatiás, 8%-a differenciálatlan személyiség és 14%-a nem patológiás.

Személyiségkép	Előfordulás mintánkban	
szenzitív-szorongó-neurotikus	40%	} neurotikus összesen: 70%
anankasztikus neurotikus	16%	
charcoïd neurotikus	6%	
depressív neurotikus	4%	
exhaustív neurotikus	4%	
psychopathiás	8%	
differentiálatlan	8%	
sine morbo	14%	
Összesen	100%	

2. A Rorschach-tesztben kiemelkedő vonások: a nagyfokú beszabályozottság (az F% átlaga 76) — ez összhangban áll *Price* és *Blackwell* [7] kísérleti adatával, amely szerint migrénes betegekre nagymértékű konformizmus jellemző —, az extroversio dominanciája (ÉT), a bizonytalanságra és szenzitivitásra jellemző különleges reakciók gyakori előfordulása, valamint a kötődés gyengülése (az M% átlaga 13).

3. A Lüscher-tesztben mintánk legalább 50%-ában mutatkozik az impulzivitás, a labilitás, a csökkent tolerancia és a környezettől való érzelmi elhatárolódás jele.

4. A TAT-ban leggyakrabban adódó közös tendencia mintánk 32%-ában) a veszélyhelyzet prolekcója.

5. A Rudolph-teszt átlagos pontszáma 7, ami az emocionális információk terén való tájékozódás normál szintjét jelzi.

6. A Taylor-féle skála átlaga 23 pont, a normál 14-gyel szemben, mutatván betegeink fokozott szorongáskészségét.

7. Az Osgood-skála szerint betegeink önértékelése csekély mértékben, de pozitív irányba tolódik el. Megjegyzendő, hogy ezen a ponton a standardek vagy egészséges kontroll kiánya nem teszi lehetővé következtetés levonását.

Mintánkban a panasz fennállásának időtartama alapján elkülönül két csoport: 35 olyan beteg, akinek betegsége legalább 9 éve tart (a minta 73%-a), és 13 olyan, akinek legfeljebb 5 éves anamnesise van (a minta 27%-a). A teszteknek e két csoportra bontott eredményeit tünteti fel a *IV. táblázat*. Ebből az elemzésből kitűnik, hogy a migrénben viszonylag hosszú, ill. rövid ideje szenvedők a következő pszichológiai mutatók mentén térnek el egymástól:

a) Az Osgood-skála szerint a régóta beteg személyek önértékelése rosszabb, mint a rövidebb betegségtörténettel rendelkezőké, s ez a különbség az aktivitás-dimenzióban statisztikailag szignifikáns. A migrén hosszúidejű fennállása tehát rontja az egyén önértékelését oly módon, hogy a beteg önmagát passzívabbnak ítéli.

b) A passzivitás emelkedő mértékét jelzi a Rorschach-tesztnek az az adata is, miszerint a „növény”-válaszok gyakorisága a nem régóta beteg csoporthoz viszonyítva a hosszú ideje betegek jegyzőkönyvében emelkedett. Ez összhangba hozható *Harrison* [1] véleményével, aki szerint a krónikus fájdalom szindrómás betegek fokozott függősége a hosszú ideig átélt betegszerepből adódhat, tehát következményes vonás.

A régóta és nem régóta beteg csoport teszteredményei

Legalább 9 éve beteg csoport
(n=35, azaz 73%)

Legfeljebb 5 éve beteg csoport
(n=13, azaz 27%)

1. A Rorschach és Lüscher-teszt alapján a legjellemzőbb vonások	
szenzitivitás, bizonytalanság, impulsivitas, labilitas, csökkent tolerancia, a környezettől való elhatárolódás	szenzitivitás, bizonytalanság, magas psychés tensio, labilitas, sodorhatóság, csökkent tolerancia, a környezettől való elhatárolódás
2. A „növény”-válaszok gyakorisága a Rorschach-tesztben	
Pf1%—6,5	Pf1%—2,6
3. Átlagos helyes felismerés a Rudolph-tesztben	
7 pont	6 pont
4. Az egyes érzelmek felismerési arányai a Rudolph-tesztben: dac, gyűlölet(7. kép)	
53%	8%
nagyfokú elkeseredés (3. kép)	
66%	15%
fájdalom (1. kép)	
31%	61%
5. Taylor-skála átlaga	
23 pont	23 pont
6. Osgood-skála átlagai	
evaluatív faktor: +1,9 pont	+3,1 pont
potenciál faktor: +0,7 pont	+2,3 pont
aktivitás faktor: +1,2 pont	+3,2 pont

szignifikáns,
p < 0,05

c) A Rudolph-tesztben az egyes érzelmi kifejezések helyes felismerési arányait elemezve kitűnik, hogy a régóta betegek jobban ismerik fel a dac, gyűlölet és az elkeseredés mimikai jeleit, az új betegek pedig a fájdalom arckifejezésére érzékenyebbek. Ez jelzés arra, hogy míg a betegség korábbi szakaszában a személy a szomatikus történésekre koncentrálnak jobban, a fejfájás hosszabb fennállása során az érzelmi hangsúly áthelyeződik az affektív jelenségekre, azaz a szomatikusról a pszichés diszkomfort-érzésre.

Vizsgálataink összefoglalásaképpen megállapítjuk, hogy egységes „migrénes személyiség” létezését nem tudtuk igazolni, de a szorongás és a neuroticitás emelkedett mértékét kimutattuk. Pszichológiai teszteredményeinkből leszűrjük, hogy a panasz tartós fennállása során a betegek önértékelése romlik, passzívabbá válnak, és az emocionális hangsúly számukra a szomatikus történésekről áttolódik a kellemetlen affektív jelenségekre. Ennek alapján úgy véljük, hogy a migrénes betegek terápiájának hasznos eleme lehet az autogén tréning, amely a vegetatív önszabályozás elsajátítása révén csökkenti a szorongást, enyhíti a kiszolgáltatottság és a passzivitás érzését, így várhatóan az önértékelést is javítja, ezáltal hozzájárul a betegek pszichés egyensúlyának visszanyeréséhez.

MELLERIL[®]



MELLERIL®

draszé 25 mg és 100 mg, retard tabletta

antipsychoticum

HATÓANYAG

25 mg, ill. 100 mg thioridazinum hydrochloricum draszéknént; 200 mg thioridazinum hydrochloricum retard tabl.-ként.

JAVALLATOK

Schizophrenia akut és krónikus esetei (psychosis maniaco depressiva, organikus pszichoszindrómák, agitatio); depresszióban antidepresszívumokkal kombinálva, epilepsziás magatartászavarok kezelése antikonvulzív terápia mellett; neurózis (anxietas, pszichoszomatikus panaszok, alvászavar). Alkoholelvonó kúrában az elvonási tünetek enyhítése. Belgyógyászatban az alapbetegséget kísérő pszichés feszültség csökkentése. Pre- és posztoperatív állapotban a szorongás és feszültség csillapítása.

Gyermekgyógyászatban: viselkedési zavarok.

ELLENJAVALLATOK

Alkohol, narkotikumok, hipnotikumok okozta coma. Kardiális károsodás, keringési elégtelenség. Terhesség.

ADAGOLÁS

A kezelést ajánlatos kisebb adagokkal kezdeni, és fokozatosan emelni. Felnőtteknek átlagos napi adagja ambuláns terápiában 25–50–150 mg, 3–4 egyenlő részletben, krónikus pszichózisok intézeti kezelésére napi 100–600 mg.

Gyermeknek átlagos adagja 0,5–0,75 mg/tskg 2–3-szor naponta.

Pl. 3–6 éveseknek 2–3-szor 12,5 mg, 7–14 éveseknek 3–5-ször 12,5 mg. Éjszakára (alvászavar esetén) vacsora után 3–6 éveseknek $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ draszé (25 mg-os), 7–14 éveseknek $\frac{1}{2}$ –1 draszé (25 mg-os).

A 100 mg-os draszé és a retard tabl. gyermeknek nem adható!

MELLÉKHATÁSOK,,

Orr-, száj- és garatszárazság, mérsékelt hipotónia, álmoság, fejfájás, szédülés, gyengeség, gyomorpanaszok, émelygés, hányás, hasmenés. Bőrtünetek (urticaria, dermatitis, fotoszenzibilizáció) ödéma, májártalom, leukopenia, agranulocytosis. Szívritmus- és vezetési zavarok, endokrin zavarok (amenorrhoea, galactorrhoea,

késleltetett ejakuláció). Retinopathia. Magasabb adagoknál pigment-retinopathia (látásélesség csökkenése, barnás színlátás).

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Tilos együtt adni:

— MAO-inhibitorral (centrális izgató hatás mértéke fokozódik);

Kerülendő az együttadása:

— katekolamint depletáló antihipertenzívumokkal (hatásukat csökkenti).

Óvatosan adható:

— benzodiazepinokkal, hipnotikumokkal, analgetikumokkal, anesztetikumokkal, paraszimpatolitikumokkal, triciklikus antidepresszánsokkal (antikolinerg, ill. központi nyugtató hatásukat erősíti);

— kinidinnel (kardiodepresszív hatását fokozza);

— orális antidiabetikumokkal (hatásukat megváltoztathatja).

FIGYELMEZTETÉS

MAO-inhibitor szedése után a Melleril-terápia megkezdése előtt 3–6 hetes szünetet kell tartani.

Gyermeknek 2 éves kor alatt nem adható.

Glaucoma esetén csak kis adagokban alkalmazható.

Hosszan tartó kezelés és nagyobb adagok alkalmazása esetén együtt adva orális antidiabetikumokkal, ezek adagolásának újrateállítása célszerű!

A gyógyszer bevétele után, vagy folyamatos szedése esetén a kúra időtartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani.

MEGJEGYZÉS

✱ A 25 mg-os draszé és a retard tabletta csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételhető.

A retard tablettát az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallata szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

A 100 mg-os draszé kizárólag fekvőbeteg (gondozó intézeti) felhasználásra. Az illetékes mentálhygiènes (ideg) gondozó szakorvosa térítésmentesen rendeli a retard tablettát.

CSOMAGOLÁS, ,

20 draszé (25 mg) 4,40 Ft; 100 draszé (100 mg) 76,50 Ft; 10 retard tabl. (200 mg) 10,— Ft.

SANDOZ AG. Basel licence alapján gyártja és forgalomba hozza:



GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST

A Melleril® védjegy a SANDOZ tulajdona.

Tanulmányunkban egyrészt a migrénes betegek közös személyiségvonásait, másrészt a betegség hosszú idejű fennállása során bekövetkező esetleges személyiségváltozást kutatjuk. 48 migrénes betegünkkel projektív tesztek és önpontozó skálákat vettünk fel, amelyek eredményeit az egész mintára nézve, ill. az anamnesis időtartama szerint elkülönült két csoportra bontva is értékeltük.

Eredményeink a migrénes betegek legfontosabb személyiségjegyeit illetően a legmodernebb szakirodalmi adatokkal lényegében, de nem minden részletben egybehangzók. A szorongás és a neuroticitás átlagosnál magasabb szintje általánosan jellemző vizsgált betegeinkre. Ezenkívül a hosszú idő óta beteg személyek emócionálisága néhány ponton eltér a rövidebb anamnesissel rendelkezőkétől.

I R O D A L O M: 1. *Harrison, R. H.*: Psychological Testing in Headache: a Review. *Headache*, January 177—185 1985. — 2. *Trowbridge, L. S.* et al.: Notes on the Personality of Patients with Migraine. *J. Nerv. Mental Dis.* 97, 509 (1943). — 3. *Selby G., Lance, J. W.*: Observations on 500 cases of Migraine and Allied Vascular Headaches. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 23, 23 (1960). — 4. *Gartner P.*: Ösztön, kultúra, illúziók. Novák Rudolf és társa könyvkiadóvállalat, Budapest, pp. 51—69 1934. — 5. *Fromm-Reichmann, F.*: Contribution to the Psychogenesis of Migraine. *The Psychoanalytic Review* 24, 26 (1937). — 6. *Werder, D. S., Sargent, J. D., Coyne, L.*: MMPI Profiles of Headache Patients Using Self-regulation to Control Headache Activity. *Headache*, July 164—169 (1981). — 7. *Price, K. P., Blackwell, S.*: Trait Levels of Anxiety and Psychological Responses to Stress in Migraineurs and Normal Controls. *J. Clin. Psychol.* 36, (3) 658 (1980). — 8. *Henryk-Gutt, R., Rees, W. L.*: Psychological Aspects of Migraine. *J. Psychosomat. Res.* 17, 141 (1973). — 9. *Selby, G.*: Migraine and its Variants. ADIS Health Science Press, pp. 7—8, 1983. — 10. *Kudrow, L., Sutkus, B. J.*: MMPI-pattern Specificity in Primary Headache Disorders, *Headache* 19, 18 (1979).

Rita Berghammer dr., Ilona Jelenesik dr.: *Psychologic Investigation on Patients with Migraine — Personality, Emotionality and their Alterations*

In the present investigation performed on patients with migraine we studied the common personal characteristics on the one hand and the eventual personality alterations during a long-lasting persistence of the disease on the other. Projective test and self-scoring scales were taken in 48 subjects with migraine. The results were evaluated in two ways, the first having been the whole pattern and second one the duration in time of the anamnesis.

Our results concerning the most important aspects of personality are essentially in accordance, though not in every detail, with the most up-to-date data in the literature. Anxiety and neuroticism levels higher than the general ones were generally characteristic of the subjects investigated. In addition the emotionality of patients with long-persisting disease differed in some score-points from that of patients who had a shorter anamnesis.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeógyógyászati Klinikájának közleménye

Somatosensoros kiváltott válaszok gyermekkorban

ÉGERHÁZI ANIKÓ DR., DIÓSZEGHY PÉTER DR.,
VIRGA ÁGNES DR. és MECHLER FERENC DR.

Közlésre érkezett: 1985. ápr. 20.

A somatosensoros kiváltott válaszok az érzőrendszer bármely részén létrejött kórfolyamatban jellemző módon megváltoznak és ez a változás a kutató munka mellett a klinikai diagnosztikában is hasznosítható. Felnőtték somatosensoros kiváltott válaszainak morfológiájáról számos irodalmi adat áll rendelkezésünkre (*Anziska és Cracco, 1983; Blair, 1971; Cracco, 1980; Desmedt, 1971; Desmedt és Cheron, 1980; Eisen és Elleker, 1980*), gyermekek vizsgálatával azonban kevesen foglalkoztak, a közölt adatok főleg csecsemőkre vonatkoznak (*Cracco és mtsai, 1975, 1979; Cullity és mtsai, 1976; Desmedt és mtsai, 1976; Pratt és mtsai, 1981; Willis és mtsai, 1984*). Annak ellenére, hogy a főbb hullámkomponenseket hasonlóan írják le, a különböző laboratóriumokból származó normális értékek között eltérések vannak. Ennek oka elsősorban az ingerlő és elvezető módszerek egységesítésének hiánya. Főleg a referencia elektródok elhelyezésében vannak különbségek. A változó háttéraktivitás, a vizsgált egyén hullámzó éberségi szintje és az extracranialis eredetű potenciálok is befolyásolják a kiváltott válaszok jellemzőit.

A somatosensoros kérgi válasz felnőttön általában 9 msec latenciával jelentkező pozitív potenciállal kezdődik (P_9), amelynek eredete valószínűleg a plexus brachialis. Az ezt követő P_{11} hullám a hátsó gyök belépési zónájából, vagy a hátsó kötegből, a P_{13} , P_{14} komponensek az agytörzs lemniscus medialis kötegeiből származhatnak. A 20 msec latenciájú negatív potenciált (N_{20}) thalamikus, thalamocorticalis vagy corticalis eredetűnek tartják. A hosszabb latenciájú potenciálok (P_{23} , N_{32} , P_{44} és N_{63}) valószínűleg a cortexben keletkeznek. A somatosensoros spinalis válaszokban a cervicalis potenciál pozitív fázissal kezdődő trifázisos hullám, melyben az N_{11-14} komponens latenciája a scalpon regisztrált P_{11-14} hullám latenciájával egyezik meg. A gerincvelőben keletkező első hullám és az első centrális komponens közötti idő az ún. centrális vezetési idő. Vizsgálataink célja a gyermekkori (6—12 életévekre jellemző) normális értékek meghatározása volt.

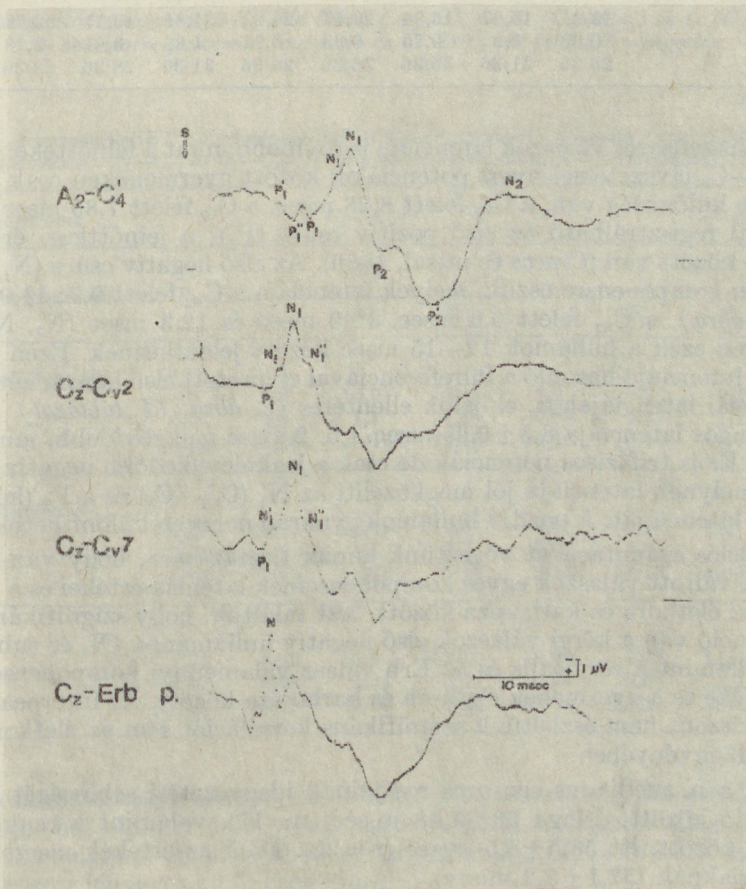
Módszer

19 egészséges fiúgyermeket vizsgáltunk, akiknek korábban idegrendszert károsító betegségük nem volt. Életkoruk 6—12 év között változott, az átlagéletkor 8,6 év. A gyermekek ingerszegény környezetben, félhomályos helyiségben feküdtek. A bőrhőmérséklet 32—34 °C között volt. A nervus medianust ingereltük mindkét oldalon külön-külön a csukló felett felszíni elektróddal, 3 Hz frekvenciájú, 3—10 mA erősségű árammal. 1024 választ átlagoltunk, az analizált idő 50 és 100 msec volt. Vertex (C_z) és fülreferenciát (A) használtunk. Az elvezető lapelektrodokat a scalpon a „10—20” rendszer szerinti C_3 és C_4 pont mögött egy-két cm-rel (C'_3 , C'_4), a nyakon a második és hetedik csigolya processus spinosusa felett (C_{v2} , C_{v7}), valamint supraclavicularisan az Erb-ponton helyeztük el. Földelésként a homlokra helyezett elektródot használtunk. DISA 1500 EMG készülékkel, 20—2000 Hz szűréssel végeztük a vizsgálatokat. Az ideg-

vezetési sebesség méréséhez a III. ujjat ingereltük gyűrűelektróddal, 20—30 mA erősségű árammal. Az elvezető elektródot a csuklón helyeztük el. Mértük a hullámok csúcslatenciáit, az amplitúdókat és a peripheriás idegvezetési sebességet. Kiszámoltuk a két oldal közötti különbségeket, a csúcsok közötti latenciákat és a centrális vezetési időt.

Eredmények

A kérgi somatosensoros kiváltott válaszok felnőtton leírt jellemző komponensei megkülönböztethetők a gyermekek kiváltott válaszaiban is (1. ábra). Vertex referenciával a kezdeti 4 pozitív hullám helyett többnyire csak egy jelenik meg jól elkülöníthetően, 13,2 msec átlagos latenciával (P_1). Fülreferenciával a rövidebb latenciájú alkomponensek is regisztrálhatók: az első pozitív csúcs átlagos latenciája 9,0 msec (P'_1), a másodiké 11,0 msec (P''_1), a harmadiké 13,1 msec (P_1) (2. ábra). A felnötteken 18—20 msec latenciájú negatív hullám gyermekeken átlagosan 16,9 msec latenciával jelenik meg (N_1). A felszálló száron átlagosan a 15,6 msec-nál megtörtetés látható (N'_1). A következő pozitív hullám, melynek latenciája felnőtton 23 msec, a gyermekeken általában kétcsúcsú hullám, melynek átlagos latenciája 20 (P_2), ill. 24 msec (P'_2). A következő negatív



1. ábra. Kérgi SEP a jobb félteke felett 7 éves fiún.
Elvezetések: C_z és C₄, S = ingerlés

potenciál átlagos latenciája megközelíti a felnőttkori értéket: 31,8 msec (N_2). A harmadik pozitív és negatív hullám 5—10 msec-mal korábban látható gyermekekben, mint felnőttön (P_3 , N_3). Viszonylag következetesen elkülöníthető egy 72 msec latenciájú pozitív hullám (P_4) (1. ábra, I. táblázat).

I. táblázat

A rövid és hosszú latenciájú SEP csúcslatenciáinak átlaga és standard deviációja (msec \pm SD), elvezetések: C_2 — C_3 és C_2 — C_4 ; n = a komponensek száma, N = a vizsgálatok száma

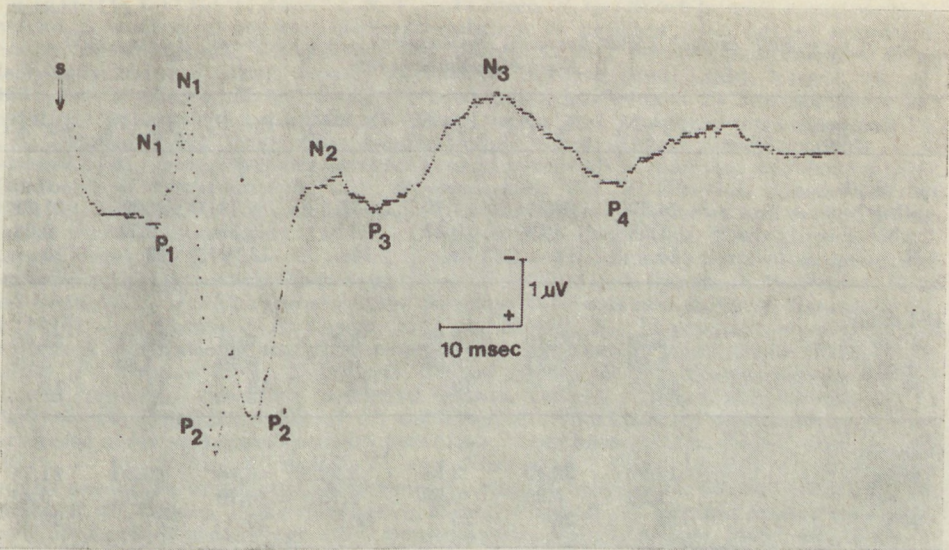
Komponensek	P_1	N'_1	N_1	P_2	P'_2	N_2	P_3	N_3	P_4
Jobb oldal									
átlag	13,3	15,6	17,0	20,1	24,1	31,4	40,3	53,8	72,8
\pm SD	0,9	1,0	0,7	0,7	0,8	1,7	3,5	3,7	4,3
n/N	13/17	15/17	17/17	17/17	13/17	15/17	13/17	13/17	14/17
Bal oldal									
átlag	13,1	15,7	16,9	20,2	24,1	32,2	41,0	51,9	71,2
\pm SD	0,9	0,8	0,8	1,0	0,7	2,0	4,1	2,4	4,3
n/N	13/19	16/19	19/19	19/19	15/19	16/19	15/19	15/19	18/19
Összesen									
átlag	13,2	15,67	16,94	20,17	24,09	31,81	40,71	52,76	71,89
\pm SD	0,89	0,9	0,75	0,89	0,73	1,86	3,81	3,18	4,34
n/N	26/36	31/36	36/36	36/36	28/36	31/36	28/36	28/36	32/36

A spinalis sensoros válaszok latenciája is rövidebb, mint a felnőtteké. A C_{v_2} — C_z és C_{v_7} — C_z elvezetéssel nyert potenciálok között gyermekekben csak néhány tized msec különbség van, a C_{v_2} felett 8,28 msec, a C_{v_7} felett 7,85 msec átlagos latenciával regisztrálható az első pozitív csúcs (P_1); a felnőttkori érték 9—11,5 msec között van (Cracco és mtsai, 1980). Az első negatív csúcs (N_1) általában három komponensre oszlik, melyek latenciája a C_{v_2} felett 9,7; 11,0 és 12,4 msec (2. ábra), a C_{v_7} felett 9,6 msec, 10,9 msec és 12,3 msec (N'_1 , N_1 , N''_1). Felnőtteken ezek a hullámok 12—15 msec között jelentkeznek. Ezen negatív hullámok latenciája hasonló a fülreferenciával elvezetett első három kérgi pozitív potenciál latenciájához, előjelük ellentétes (2. ábra, II. táblázat). Az Erb válasz átlagos latenciája $8,5 \pm 0,95$ msec, kb. 2 msec-mal rövidebb, mint a felnőtteken. Ez is trifázisos potenciál, de csak a legkiemelkedőbb negatív csúcst mérjük, melynek latenciája jól megközelíti az N'_1 (C_{v_7} — C_z) és a P'_1 (kéreg-fül) hullámok latenciáját. A pozitív hullámok gyakran nehezen különíthetők el.

Korrelációs számításokat végeztünk annak tisztázására, hogy van-e összefüggés a kiváltott válaszok egyes komponenseinek latencia értékei és a vizsgált gyermekek életkora és karhossza között. Azt találtuk, hogy szignifikáns, pozitív korreláció van a kérgi válaszok első negatív hullámának (N_1 és subkomponensei) valamint a cervicalis és az Erb válasz valamennyi komponensének latencia értéke és a gyermekek életkora és karhossza között. Az interpeak latenciákban viszont nem észleltünk szignifikáns korrelációt sem az életkor, sem a karhossz függvényében.

Mértük a n . medianus sensoros rostjainak idegvezetési sebességét a 3. ujj és a csukló között, átlaga $58 \pm 4,08$ m/sec ($n=17$), valamint a csukló és az Erb pont között, itt $58,5 \pm 4,5$ m/sec ($n=22$). Ezek az értékek megfelelnek a felnőttkoriaknak ($57,1 \pm 3,2$ m/sec).

A karhosszúságokból adódó különbségek kiküszöbölésére centralis vezetési időt számítottunk a C_{v_2} pont és a kéreg között, mely a C_{v_2} N_1 és a kérgi N_1 hul-



2. ábra. Rövid latenciájú SEP a kéreg (A_2-C_4) a 2. (C_z-C_{v2}) és 7. (C_z-C_{v7}) cervicalis processus spinosus és az Erb pont felett, S = ingerlés

II. táblázat

A cervicalis SEP csúcslatenciáinak átlaga és standard deviációja (msec \pm SD),
 elvezetések: C_z-C_{v2} és C_z-C_{v7} . n = a komponensek száma, N = a vizsgálatok száma

Elvezetések	C_z-C_{v7}				C_z-C_{v2}			
	P_1	N_1			P_1	N_1		
SEP komponensek		N'_1	N_1	N''_1		N'_1	N_1	N''_1
Jobb oldali ingerlés								
átlag	8,0	9,6	10,9	12,1	8,2	9,7	10,9	12,4
\pm SD	0,97	1,0	1,1	1,1	0,96	0,97	1,1	0,84
n/N	12/16	15/16	16/16	12/16	14/16	16/16	16/16	14/16
Bal oldali ingerlés								
átlag	7,6	9,6	10,9	12,6	8,4	9,7	11,1	12,4
\pm SD	0,95	1,0	1,1	0,7	0,97	1,0	0,96	0,95
n/N	8/13	13/13	13/13	5/13	9/13	13/13	13/13	11/13
Összesen								
átlag	7,85	9,59	10,9	12,16	8,28	9,72	11,01	12,4
\pm SD	0,97	0,98	1,04	0,99	0,94	0,98	1,0	0,87
n/N	20/29	28/29	29/29	17/29	23/29	29/29	29/29	25/29

lámok csúcslatenciája közötti különbség, átlagos értéke jobb oldalon $5,95 \pm 0,54$ msec, bal oldalon $5,99 \pm 0,42$ msec. A kérgi kiváltott válaszok csúcsok közötti latenciáinak értékei táblázatban láthatók (III. táblázat). A két oldal értékei között lényeges különbség nincs.

Az egyes hullámok amplitúdói gyermekeken nagyon változóak, ezért az amplitúdókból érdemleges következtetések nem vonhatók le.

A kérgi SEP csúcsok közötti latenciái, elvezetések: C_2-C_3' és C_2-C_4' (msec \pm SD),
 $N = a$ vizsgálatok száma

Komponensek	N_1-N_2	N_2-N_3	P_1-N_1	N_1-P_2	P_1-P_2	P_2-P_3	P_3-P_4
jobb oldal							
átlag	14,50	22,80	3,79	3,16	6,73	20,26	31,91
\pm SD	1,58	5,10	0,32	0,64	0,59	3,71	5,08
N	15	12	13	17	13	13	12
Bal oldal							
átlag	15,30	22,10	3,96	3,29	7,00	20,71	31,60
\pm SD	2,00	6,71	0,69	0,85	0,79	4,44	6,01
N	16	14	13	19	13	14	14
Összesen							
átlag	14,90	22,40	3,88	3,28	6,86	20,50	31,75
\pm SD	1,83	5,90	0,53	0,75	0,70	4,03	5,49
N	31	26	26	36	26	27	26

Megbeszélés

A peripheriás idegek vezetési sebessége a postnatalis érés során az életkorral párhuzamosan nő. Cracco és mtsai (1979) szerint 3 éves korra a peripheriás vezetési sebesség nagyjából a felnőttkori zónában van, míg a gerincvelőben ezt csak az 5. életév után éri el. Ez azzal magyarázható, hogy a gyorsan vezető spinalis afferensek érése lassúbb, mint a gyorsan vezető peripheriás sensoros rostoké (Cracco és Cracco, 1980). A nervus medianus sensoros vezetési sebessége a felnőttkori értéket a 12—18. hónap között éri el, míg a lemniscus pályában csak az 5—7. életév között (Desmedt és mtsai 1973, 1976). Ez valószínűleg a rostátmérők növekedésével és a progresszív myelinisatióval kapcsolatos. Tehát az érési folyamat a pubertáskori növekedés előtt befejeződik és a későbbi fejlődés alatt nem változik. A teljes somatosensoros pálya mentén a felnőttre jellemző vezetési sebesség 8 éves korig kialakul (Desmedt és mtsai, 1980). Ezek alapján a gyermekkorban regisztrált somatosensoros kérgi és spinalis válaszok latencia időinek eltérése a felnőttkori értékektől valószínűleg döntő mértékben a testméretek változásával függ össze. A peripheriás idegvezetési sebesség és a centrális vezetési idő, melyek nem függenek a karhossztól, meg-egyeznek a felnőttkori értékkel. Saját adatainkból is azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a somatosensoros pálya érése a 8. életévre befejeződik.

Összefoglalás

19 egészséges fiúgyermeken regisztráltuk a nervus medianus elektromos ingerlésével kiváltott átlagolt potenciálokat a kéreg, a cervicalis gerincvelő és az Erb pont felett. A gyermekek életkora 6—12 év között volt. Meghatároztuk a hullámkomponensek latenciáit, az amplitúdókat, kiszámítottuk a csúcsok közötti latenciákat, a centrális vezetési időt, a jobb és bal oldal közötti különbséget, valamint a peripheriás idegvezetési sebességet. A felnőttre jellemző hullámkomponensek megtalálhatók a gyermekek kiváltott válaszaiban is, de a latenciák rövidebbek. A peripheriás és a centrális idegvezetési sebesség eléri a felnőttkori értéket. Ez összefüggésbe hozható azzal, hogy a somatosensoros pálya érése a 8. életév előtt befejeződik.

I R O D A L O M: 1. *Anziska, B. I. and Cracco, R. Q.*: Short-latency somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation in patients with diffuse neurologic disease. *Neurology* 33, 989 (1983). — 2. *Blair, A. W.*: Sensory examinations using electrically induced somatosensory potentials. *Develop. Med. Child. Neurol.* 13, 447 (1971). — 3. *Cracco, R. Q.*: Scalp-recorded potentials evoked by median nerve stimulation: subcortical potentials travelling waves and somatomotor potentials. In: I. E. Desmedt (Ed), *Progr. Clin. Neurophysiol.* Vol. 7. Karger, Basel, 1 (1980). — 4. *Desmedt J. E.*: Somatosensory cerebral evoked potentials in man. In: A. Rémond (Ed), *Handbook of Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* Vol. 9. Elsevier, Amsterdam, 55 (1971). — 5. *Desmedt, J. E. and Cheron, G.*: Somatosensory pathway and evoked potentials in normal human aging. In: I. E. Desmedt (Ed), *Progr. Clin. Neurophysiol.* Vol. 7. Karger, Basel, 162 (1980). — 6. *Eisen, A. and Elleker, G.*: Sensory nerve stimulation and evoked cerebral potentials. *Neurology* 30, 1097 (1980). — 7. *Cracco, J. B., Cracco, R. Q. and Graziani, L. J.*: The spinal evoked response in infants and children. *Neurology* 25, 31 (1975). — 8. *Cracco, J. B., Cracco, R. Q. and Stolove, R.*: The spinal evoked potential in man: A maturational study. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 46, 58 (1979). — 9. *Cullity, P., Franks, C. I., Duckworth, T. and Brown, B. H.*: Somatosensory evoked cortical responses: detection in normal infants. *Develop. Med. Child. Neurol.* 18, 11 (1976). — 10. *Pratt, H., Amlie, R. N. and Starr, A.*: Short latency mechanically evoked peripheral nerve and somatosensory potentials in newborn infants. *Pediatr. Res.* 15, 295 (1981). — 11. *Willis, J., Seales, D. and Frazier, E.*: Short latency somatosensory evoked potentials in infants. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 59, 366 (1984). — 12. *Cracco, R. Q., Cracco, J. B., Sarnowski, R. and Vogel, H. B.*: Spinal evoked potential. In: *J. E. Desmedt* (Ed), *Progr. Clin. Neurophysiol.*, Vol. 7. Karger, Basel, 87 (1980). — 13. *Cracco, R. Q. and Cracco, J. B.*: Spinal evoked potentials. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 36, 358 (1980). — 14. *Desmedt J. E., Noel, P., Debecker, I. and Nameche, I.*: Maturation of afferent conduction velocity as studied by sensory nerve potentials and cerebral evoked potentials. In: *J. E. Desmedt* (Ed), *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology*, Vol. 2. Karger, Basel, 52 (1973). — 15. *Desmedt, J. E., Brunko, E. and Debecker, I.*: Maturation of the somatosensory evoked potentials in normal infants and children, with special reference to the early N₁ component. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 40, 43 (1976). — 16. *Desmedt, J. E., Brunko, E. and Debecker, I.*: Maturation and sleep correlates of the somatosensory evoked potential. In: *J. E. Desmedt* (Ed), *Progr. Clin. Neurophysiol.*, Vol. 7. Karger, Basel, 146 (1980).

Aniko Égerházi, Dr., Péter Diószegi, Dr., Ágnes Virga, Dr. and Ferenc Mechler Dr.: *Somatosensory Evoked Potentials in Childhood*

The averaged potentials evoked by stimulation of the median nerve were recorded on the cortex, the cervical spinal cord and over the Erb's point in 19 healthy boys. The age of the children was between 6 and 12 years. Calculated were the latency of the wave components, the amplitudes, the interpeak latencies, the central conduction time, the difference between the right and left sides and the peripheral conduction velocity. The wave components characteristic of adults could be found already in the children's evoked potentials, but the latencies were shorter. The velocity of central and peripheral nerve conduction reached the adult value. This observation can be brought into connection with the fact that maturation of the somatosensory pathway comes to an end before the eighth year of life.

*Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Neurologie
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(direktor: MR Prof. Dr. sc. med. H. Späte)*

Zur Psychotherapie mit dem Katathymen Bilderleben

von HEINZ HENNIG

Einführung

In der modernen einschlägigen Literatur wird inzwischen eine erstaunliche Fülle psychotherapeutischer Möglichkeiten in der Arbeit mit dem Katathymen Bilderleben vorgestellt (Leuner/Lang, 1982; Roth, 1984). Offensichtlich hat sich diese Psychotherapiemethode inzwischen zu einem seriösen und kontrollierbaren Verfahren entwickelt, das über ein erlernbares und durch Forschungsergebnisse abgesichertes theoretisches Konzept verfügt und durch Selbsterfahrung praktisch trainierbar ist (Hennig, 1983).

Die nachstehende Arbeit gibt einen Überblick über diese Methode und soll damit eine Informationslücke im Bereich der Psychotherapie der sozialistischen Länder schließen.

Das Katathyme Bilderleben (KB) ist ein von Leuner (1955; 1970) entwickeltes psychotherapeutisches Imaginationsverfahren. Es handelt sich dabei um eine durch mehrere Standardmotive strukturierte Tagtraumtechnik. Die therapeutische Effizienz der hypnagogen Imaginationen, deren Bildmotive in gewisser Weise symbolverkleidet oder direkt die verschiedenen Konfliktbereiche und ihre Dynamik eines Patienten widerspiegeln, gilt heute als hinreichend bewiesen (Leuner, 1980; Wächter, 1980). Therapeutische Imaginationen sind bereits seit längerem bekannt (Breuer/Freud, 1885; Silberer, 1909; Frank, 1913; Kretschmar, 1924; Happich, 1932; Jung, 1952; u. a.). Ebenso weiß man, daß man mit Hilfe kontemplativer Techniken, z. B. des Autogenen Training (Schultz, 1950), der Gestuften Aktivhypnose (Kretschmer, 1950; Langen, 1969), der Progressiven Relaxation (Jacobson, 1938) und anderer Methoden psychophysiologische Veränderungen des Bewußtseinszustandes einleiten kann und daß hierdurch optische Phänomene hervorgerufen werden.

Allgemeine Grundlagen

Das KB nach Leuner ist nach tiefenpsychologischen Gesichtspunkten strukturiert und damit psychoanalytischen Theorien verpflichtet; es berücksichtigt aber durchaus verhaltenstherapeutische und gesprächstherapeutische Aspekte und basiert auf einer auto- und/oder fremdsuggestiv erzeugten vertieften psychophysischen Entspannung. Es verfügt über ein gestaffeltes System von Methoden und Regieprinzipien zum Umgang mit den imaginierten Symbolen (Leuner u. a. 1977; Krapf, 1977; Leuner, 1978; Wilke, 1979; Kreische, 1980; Leuner, 1980; Wächter, 1980) und ist dadurch gut erlernbar. Vorzugsweise empfiehlt sich KB als Kurzpsychotherapie, aber auch eine längere Behandlungsdauer mit diesem Verfahren ist möglich. Es kann sowohl bei Kindern als auch bei Jugendlichen und Erwachsenen angewendet werden.

Die im therapeutischen Verlauf auftretenden Imaginationen geben u. a. Auskunft über vielerlei unbewußte Probleme eines Patienten. Aus diesen imaginierten Bildern lassen sich sowohl Abwehr- und Widerstandsmechanismen als auch Übertragungs- bzw. Gegenübertragungsphänomene ablesen, die zur Problembearbeitung unentbehrlich sind.

CAVINTON®

INJEKCIÓ, TABLETTA

ÖSSZETÉTEL:

1 tableta 5 mg vinpocetinumot tartalmaz.

HATÁS:

A Cavinton javítja az agyi perfúziót és ezáltal az agy oxigénellátását.

JAVALLATOK:

Orálisan: különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás vagy sclerotikus), agyi keringészavarok pszichés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezőzavarok, aphasia, apraxia, mozgászavarok, szédülés, fejfájás csökkentésére, a klimaktérium szindróma vasovegetatív tüneteinek kezelésére.

Hypertensiv encephalopathia, intermittáló vascularis cerebialis insufficientia, angiospasticus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri.

Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására. Szemészetben az érhártya és ideghártya vascularis, ill. angiospasmus okozta maculadegenerációk, partialis

thrombosisok, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog. Fülészetben korral járó vascularis vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenés, labyrinth eredetű szédülés.

ELLENJAVALLAT:

Terhesség.

ADAGOLÁS:

Naponta 3×1—2 tabl., a fenntartó adag napi 3×1 tabl., hosszabb időn keresztül.

GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁS:

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

MELLÉKHATÁS:

Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole fordulhat elő. Tartós kezelés esetén a vérképet ellenőrizni kell időnként.

KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST



PRODECTIN[®] tabletta

ÖSSZETÉTEL:

Tablettánként 250 mg pyridinolcarbamatot tartalmaz.

JAVALLATOK:

Arteriosclerosis, illetve mindazon obliteratív verőérbetegségekben, amelyek az érlumen szűkülésével, elzáródásával vagy érfalkárosodással járhatnak együtt. Cerebrovascularis keringészavarok.

Obliteratív szemészeti angiopathiák.

A Prodectin-kezelés eredményesen alkalmazható obliteratív coronaria-megbetegedésekben is, illetve infarctus utáni kezelésre.

ELLENJAVALLAT:

Nem ismeretes.

ALKALMAZÁS ÉS ADAGOLÁS:

Kúraszerű. A kezdő adag naponta 3×1 tabletta, majd a kezelés napi 3×2 tablettával folytatható a tüneti kép javulásáig. A fenntartó adag napi 3×1 tabletta. A Prodectin-kezelés több hónapig át folytatható, kombinációs kezelésre is alkalmas.

MELLÉKHATÁS:

Kivételesen gastrointestinális panaszokat, palpitiót, tachycardiát okozhat. E tünetek az adag csökkentésével megszűnnek.

A Prodectin esetlegesen előforduló kóros metabolizmus következtében — igen ritkán — hepatotoxicus metabolitok képződhetnek, amelyek heveny májkárosodást okoznak.

KŐBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST



FIGYELMEZTETÉS:

Kúraszerű alkalmazása esetén 4—6 hetenként javasolt a beteg hepatológiai vizsgálata, amely a fizikális ellenőrzés mellett kiterjed a se.-bilirubin, SGOT, SGPT értékek ellenőrzésére is.



Durch den stufenweisen Aufbau, die Hilfe des führenden Therapeuten sowie den wirksamen Relaxationsschutz des KB ist einerseits ein rein pragmatisches übendes Vorgehen, andererseits auch ein psychodynamisches Bearbeiten unbewußter Inhalte möglich; die Stellung des Verfahrens liegt danach zwischen den übend-stützenden und den aufdeckend-dynamischen Methoden. Nach *Leuner* (1980) entwickelt sich im Verlauf der therapeutischen Imaginationen eine „quasireale Welt von Wahrnehmungscharakter“. Der Bildinhalt ist oft sehr eindrucksvoll für den Patienten, weil sich hier viele seiner Ängste, Wünsche, Aggressionen und Erwartungen usw. widerspiegeln und er mehr oder minder stark emotional engagiert seine Einstellungen und Haltungen demonstriert bekommt.

Zum praktischen Vorgehen

Der Patient liegt oder sitzt in entspanntem Zustand neben dem Therapeuten; die nötige Relaxation kann durch Suggestionen (Ruhe, Schwere evtl. auch Wärme) oder durch die Grundübungen des Autogenen Trainings erfolgen. Der Patient gerät in einen leichteren hypnoiden Zustand, der nach *Krapf* (1977) durch Senkung und Einengung des Bewußtseins, Erhöhung der Suggestibilität, Aufhebung des Zeitgefühls und Schwächung von rationalen Teilen der Abwehr charakterisiert ist. Der Therapeut gibt dann sehr allgemein formuliert das erste Übungsmotiv vor, das, aus der Reihenfolge der Standardmotive entnommen, zur Induktion des Imaginationsvorganges dient. So wird der Patient z. B. gebeten, sich eine Wiese vorzustellen, abzuwarten, bis das vielleicht noch verschwommene Bild schärfer wird, und diese Eindrücke zu schildern.

Zwischen dem Patienten und dem Therapeuten besteht ein ständiger Rapport. Während sich der Patient im Idealfall in seiner katathymen Bilderwelt frei „bewegt“, kann der Therapeut vorsichtig lenkend eingreifen und sich über die begleitenden Emotionen und Affekte berichten lassen. Hierbei ist günstig, neben den optischen Imaginationen auch mitschwingende akustische und taktile Erlebnisse zu ermitteln oder, falls nötig, zu provozieren. Das Erleben des Patienten wird dadurch plastischer, farbiger und kreativer, die Eindringlichkeit der Symbolwelt nähert sich immer mehr der Realität. Die Bildfolge kann vom Patienten dann entweder frei assoziierend selbst bestimmt werden, oder der Therapeut strukturiert den Imaginationsverlauf durch die von *Leuner* vorgegebenen Standard- oder Übungsmotive. Diese sind jeweils für die Grund-, Mittel- und Oberstufe des KB festgelegt.

Zur Grundstufe

Als Ausgangsmotiv wird gewöhnlich das einer *Wiese* verwendet. Das imaginierte Betrachten und „Wandern“ auf einer Wiese drückt besonders gut die aktuelle Gestimmtheit des Patienten aus. Der Therapeut greift nur ein, um den Ablauf der Bilder in Gang zu halten, oder wenn lenkende oder stützende Interventionen nötig sind. Letztere sollten aus „offenen, fast absichtslosen Fragen“ (*Krapf*, 1977) bestehen und dem sogenannten „Hier- und Jetzt-Prinzip“ folgen.

Als weitere Übungsmotive der Grundstufe gelten der *B a c h* (als ein Symbol für die Lebensdynamik), der *B e r g* (der einen Einblick in das subjektive Anspruchsniveau ermöglichen kann), das *H a u s* (das als Sinnbild für die Persönlichkeit gesehen wird) und schließlich der *W a l d r a n d*, der im Zusammenhang mit Symbolen und Gestalten, die aus dem (unbewußten) Dunkel hervortreten, recht gute Gelegenheit zum Erinnern, Wiederholen und Durcharbeiten psychischer Erlebnisse traumatischer Natur beim Patienten bietet.

Zur Mittel- und Oberstufe

Hier bietet sich dem erfahrenen Therapeuten die Möglichkeit, in symbolverkleideter oder realer Form Beziehungspersonen (Eltern, Geschwister, Fremde, Lehrer, Vorgesetzte, Arbeitskollegen) in das Imaginationsgeschehen einzuführen bzw. diese Standardmotive vom Patienten frei assoziieren zu lassen. Dabei können die mannigfaltigen Einstellungen einschließlich möglicher vorhandener neurotischer Konflikte beobachtet und bearbeitet werden. Unschwer lassen sich in diesem Zusammenhang mit Hilfe entsprechend der Symbole Einstellungen zur Sexualität, latente Ängste und Aggressionen sowie zum Ich-Ideal (durch Selbstkonfrontation) überprüfen.

Im Verlauf der Oberstufe bilden eine Höhle, ein Vulkan, Sumpfloch und alte Folianten die Standardmotive für ein psychodynamisches Durcharbeiten der Tagträume, wobei hier von *Leuner* (1980) ein sehr vorsichtiges Vorgehen empfohlen wird. Es sollten nur solche Inhalte zur Bearbeitung herangezogen werden, die der Patient spontan und ohne wesentlichen Widerstand freigibt.

Die therapeutischen Techniken

Im Verlauf der *G r u n d s t u f e* sind übendes Vorgehen und das kreative Entfalten der Imaginationen die wesentlichen Techniken. Ohne die Handlungsfreiheit des Patienten einzuengen, wird der Therapeut möglichst locker stützen und führen.

Die *M i t t e l s t u f e* ist besonders durch den Übergang zu assoziativem Vorgehen gekennzeichnet. Der Therapeut agiert zurückhaltend. Der Patient ist mit selbstdosierten Assoziationsschritten in Form frei aufsteigender Bildfolgen konfrontiert. Diese nähern sich nach *Leuner* (1980) stetig dem Konfliktkern, umkreisen ihn, bis dieser schließlich selbst im Imaginationsgeschehen erscheint und bearbeitet werden kann. Hierbei werden häufig stark affektbesetzte oder regressive Bildfolgen freigesetzt. Der Therapeut muß fähig sein, mit den diesem Vorgang begleitenden Ängsten umzugehen, der Patient muß diese im Sinne des „Durchlebens und Erleidens“ (*Krapf*, 1977) ertragen. Daneben können *N a c h t t r ä u m e* bearbeitet werden. Es ist auch durchaus möglich, die Imaginationen direkt auf einen *a k u t e n K o n f l i k t* zu fokussieren. Dieser strukturiert sich dann bald, und der Patient findet nicht selten durch spontanes oder vorsichtig gelenktes „Probearbeiten“ (ähnlich der Technik des „Lernens am Modell“ in der Verhaltenstherapie) selbst ausreichende Lösungen. Als therapeutische Techniken dieser Stufe empfehlen sich weiter Imaginationen des *K ö r p e r i n n e r e n* (z. B. einzelner Organe) etwa bei psychosomatischen Symptomen, imaginierte *W u n s c h -* und *B e d ü r f n i s b e f r i e d i g u n g e n*, auch solche regressiver Natur, sowie schließlich das mehr konfrontative *D u r c h a r b e i t e n* spontaner Bildinhalte unter besonderer Berücksichtigung von Widerstandsphänomenen im Rahmen einer Kurztherapie. Letzteres sollte aber psychodynamisch erfahrenen Therapeuten vorbehalten bleiben.

Das über den Rahmen einer Kurztherapie hinausgehende intensivere analytisch-dynamische Durcharbeiten von Imaginationsinhalten geschieht in der *O b e r s t u f e*. Hierbei kommt zusätzlich übertragungsanalytischen Phänomenen eine größere Bedeutung zu.

Zu den sogenannten Regieprinzipien

Der therapeutische Umgang mit den im Verlauf der *G r u n d s t u f e* auftretenden stimmung- und affektgeladenen Bildinhalten wird durch einige von *Leuner* (1980) empfohlene Regieprinzipien (die der „Operation am Sym-

bol“ dienen) wesentlich erleichtert. So können das „Prinzip des Versöhnens“ (angsterregende Symbole betrachten, berühren, streicheln usw. lassen) und das „Prinzip des Nährens und Anreicherns“ (feindlich anmutende Symbolgestalten werden z. B. durch Anbieten von oraler Zuwendung „beruhigt“ oder „versöhnt“) zur Angstreduzierung und damit zur allmählichen Herausbildung positiver emotionaler Besetzungen bestimmter Bildinhalte wesentlich beitragen.

Das „Prinzip des Schrittmachers“ (der Patient wird angehalten, sich positiven Gestalten des Symboldramas, z. B. mütterlichen Figuren, freundlichen Tieren usw., anzuvertrauen und diese vorübergehend als Führungsfiguren einzusetzen) und das „Prinzip der Konfrontation“ als aktive und direkte Methode im Umgang mit negativ erlernten Gefühlen und Affekten (der Patient wird angehalten, die entsprechenden Symbole genau zu beobachten, etwa den Ausdruck der Augen einer angsterregenden Person zu beschreiben, ihrem Blick standzuhalten usw.) sind die wesentlichsten Regieprinzipien der *Mittelsstufe*.

Im Ablauf der *Oberstufe* lassen sich das „Prinzip des Erschöpfens und Minderns“ (feindselige Symbolgestalten bis zur Erschöpfung jagen usw.) und das „Prinzip der magischen Flüssigkeit“ (aus einer Quelle trinken, in einem Bach baden usw.) anwenden.

Alle diese Prinzipien sollten mit Vorsicht und Zurückhaltung benutzt werden, um die funktionelle Einheit zwischen Symbol und Psychodynamik nicht zu zerstören.

Die folgende Tabelle zeigt überblickartig zusammengefaßt das gesamte therapeutische Instrumentarium des KB:

Die Anwendung des KB in der Gruppe

Beim KB in der Gruppe liegen alle Gruppenmitglieder sternförmig (mit den Köpfen zum Zentrum) auf dem Boden und teilen sich ihre „Bilder“ mit leiser Stimme gegenseitig mit. Vom Therapeuten bzw. der Gruppe kann entweder eine Symbolstruktur vorgegeben werden oder freies unstrukturiertes Imaginieren wird zugelassen. Gegebenenfalls kann auch jeder Patient individuell still für sich imaginieren.

Im Anschluß an das Imaginieren werden die einzelnen Symbole mit den dazugehörigen Gefühlen und sonstigen Assoziationen in der Gruppe besprochen. *Kreische* (1980) beschreibt eine Sonderform der Gruppentherapie mit dem KB, das musikalische KB.

Krapf (1977) und *Sachsse* (1975) berichten über Erfahrungen mit KB-Gruppen von 6 bis 8 Patienten; etwas größere Gruppen sind ebenfalls ausreichend effektiv. Besondere Bedeutung erhält das KB in der Gruppe im Rahmen der Therapeutenausbildung, in Sonderheit bei der Durchführung von Selbsterfahrungsseminaren (*Hennig*, 1983).

Zur Indikationsstellung

KB ist nach *Leuner* (1980) bei allen neurotischen Syndromen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter therapeutisch wirksam. Eine effektive psychotherapeutische Behandlung von vegetativen Störungen, psychosomatischen Krankheitsbildern, Angstzuständen und Phobien, Pubertätskrisen usw. ist jedenfalls nachgewiesen. Kontraindiziert ist KB bei mangelnder Intelligenz, akuten oder chronischen Psychosen, hirnorganischen Syndromen und auch bei mangelnder Motivation.

Modifizierte therapeutische Imaginationsmethoden und

Kombinationen des KB mit anderen psychotherapeutischen Methoden

Therapeutische Imaginationen werden, wenn auch oftmals weniger strukturiert oder durch andersartige Grundpositionen modifiziert, von Vertretern verschiedener Schulen angewendet (*Desoille*, 1945; *Rigo*, 1965; *Maas*, 1978; *Singer*, 1979 u. a.). Daneben finden sich auch in einigen verhaltenstherapeutischen Konzeptionen imaginationstherapeutische Elemente (*Meichenbaum*, 1972 u. a.).

Korolkov (1969) hat in der UdSSR eine Psychotherapie durch suggerierte Träume entwickelt, die als recht effektiv beschrieben wird (*Lauterbach*, 1978).

In unseren eigenen therapeutischen Überlegungen zur Arbeit mit Imaginationen sind Gedanken von *Leontjew* (1967) sowie der einstellungspsychologischen Schule von *Usnadse* (*Bassin* und *Sheriozia*, 1979) mit eingegangen. Dabei haben wir stets auf die Integration psychodynamischer, verhaltenstherapeutischer und suggestiver Therapieelemente besonderen Wert gelegt (*Hennig/Voigt*, 1974; *Hennig/Dober*, 1974; *Hennig*, 1976; *Hennig*, 1978, *Hennig*, 1980). *Leuner* (1980) erwähnt die ergänzende Anwendung des KB zur klassischen Psychoanalyse. Wir haben Imaginationstechniken erfolgreich zusammen mit dynamischer Gruppentherapie bei Jugendlichen angewendet; ebenso gute Erfahrungen ergab ein alternierendes Behandeln mit KB und Hypnotherapie bzw. Verhaltenstherapie.

Zur Selbsterfahrung mit dem KB

Das praktische Üben des KB erfolgt im Rahmen der Selbsterfahrung. Wie bereits erwähnt, sind Selbsterfahrungsgruppen, die sich zunächst im Rahmen der sog. Grundstufe bewegen, sowohl für die Ausbildungskandidaten im KB als auch für solche Psychotherapeuten (Diplom-Psychologen und Ärzte) geeignet, die eine kreative Erweiterung ihrer bisherigen psychotherapeutischen Selbsterfahrungen in methodisch anderweitig orientierten Bereichen suchen.

Es hat sich Verlauf der bisherigen Versuche als nützlich und besonders effektiv erwiesen, Selbsterfahrungen mit dem KB im Rahmen von geschlossenen Seminarveranstaltungen über mehrere Tage hin durchzuführen.

Der Teilnehmerkreis von Selbsterfahrungsgruppen mit dem KB ist für besonders intensive Übungen auf 8—10 Personen zu begrenzen, er kann jedoch durchaus auf etwa 20 Teilnehmer erweitert werden. Bei Übungen in diesen geschlossenen Gruppen stellt sich bereits nach kurzer Zeit eine hinreichend vertrauensvolle Atmosphäre unter den Gruppenmitgliedern her. Den Übungen ist ein kurzes gegenseitiges Vorstellen der Gruppenteilnehmer untereinander vorangestellt. Daran schließt sich paarweises Üben („Therapeut — Patient“) innerhalb der Gruppe an. Der erste Tagtraum zu Beginn der Selbsterfahrung hat stets den Charakter eines sog. „Protagonistentraums“ und wird mit einem Teilnehmer des Seminars durch den Übungsleiter selbst geführt. Dieser erste Tagtraum hat nicht nur einen „Anwärmeeffekt“, sondern er hat auch vielfältige Auswirkungen auf die Dynamik der nachfolgenden Imaginationen. Überdies bietet er Erstteilnehmern an derartigen Seminaren einen praktischen Einblick in den technisch-therapeutischen Ablauf des KB.

Es sei noch erwähnt, daß die für den hypnoiden Zustand des Imaginierenden nötigen Anfangssuggestionen kurz gehalten werden können; gegebenenfalls kann jeder Teilnehmer diese auch selbständig durchführen. Der für den Tagtraumablauf erforderliche hypnoide Zustand stellt sich dann im Imaginationsverlauf häufig von selbst ein.

Jedem paarweise durchgeführten Tagtraum folgt eine ausführliche Stellungnahme aller Gruppenteilnehmer zum gesamten Geschehen. Die erlebten Emotionen und evtl. Assoziationen werden zunächst von dem agierenden Paar und dann von der gesamten Gruppe verbalisiert. Grundsätzlich steht hier zunächst stets das eigene Erleben im Vordergrund. Im Rahmen von speziellen Ausbildungsgruppen für KB-Therapeuten können besondere zusätzliche Beobachtungs- bzw. Diskussionssschwerpunkte durch Betrachtungen zum Umgang mit einzelnen psychodynamischen Phänomenen (Regression, Abwehr, Übertragung usw.) festgelegt werden.

Gelegentliche Assoziationen zur aktuellen Gruppensituation, zu Beziehungen der Gruppenteilnehmer untereinander usw. ergeben sich oftmals spontan im Verlauf der Diskussion; sie sind sowohl für die Gruppendynamik als auch die Intensität des Katathymen „Bild-Erlebens“ förderlich und sollten in gewissem Umfang zugelassen werden.

Grundsätzlich sollte der Kreativität der einzelnen Übungsteilnehmer möglichst viel Raum gegeben werden. Der Übungsleiter kann sich im Verlauf des Seminars bei zunehmender Dynamik mit Strukturierungen allmählich zurückhalten und seine Interventionen auf Ausnahmesituationen beschränken. Seine Anwesenheit und gelegentlich notwendige Empathie lassen sich durch knappe Bemerkungen bekunden. Diese Technik sollte auch den Seminarteilnehmern in der Therapeutenrolle vermittelt werden.

Besondere Aufmerksamkeit ist der von *Leuner* (1981) stets betonten „mitfühlende“ und innerlich mitgehenden Identifikation des Therapeuten...“ zu widmen, die keinesfalls als „Mitbildern“ des Therapeuten mißverstanden werden darf. In der Selbsterfahrung muß der zukünftige KB-Therapeut lernen, das imaginierte Symboldrama seines Patienten „mitzulesen“ und dabei die Symbolbedeutung zu identifizieren sowie diesem verstehendes und annehmendes „Dabeisein“ zu vermitteln. Schließlich muß er im Bedarfsfall Schutz bieten und über ausreichende Interventionsmöglichkeiten verfügen. Hierzu dient nicht zuletzt die im Verlauf der Seminare mit dem KB von vielen Teilnehmern erlebte „Selbst-Erfahrung“, die u. a. die Sensibilität gegenüber den affektiven Äußerungen von anderen Personen erheblich erhöht. Diese Form der „Einzeltherapie in der Gruppe“, die beim KB nur für Selbsterfahrungsgruppen gilt, hat sich gegenüber der mancherorts praktizierten Form der Trennung von eigentlichen Imaginationsablauf (die KB-übenden Paare trainieren in einzelnen Räumen) und der Diskussion in der Gruppe (die genannten Paare tragen ihren jeweiligen Traum hier vor) durch seinen intensiven und sehr dynamischen Ablauf bewährt:

— Alle Teilnehmer können unmittelbar das technische Vorgehen des jeweils Übenden in der Therapeutenrolle verfolgen und an den nötigen Interventionen teilhaben. Der Führungsstil, Übertragungsbesonderheiten sowie die jedem Tagtraum eigenen individuellen und einmaligen Phänomene werden für alle Seminarteilnehmer zunehmend transparenter.

— Der Tagtraumvorgang selbst sowie die beim Imaginierenden parallel hierzu ablaufende Mimik und Gestik kann beobachtet und erlebt werden.

— Die Anfangsunsicherheiten und mancherlei Befürchtungen nahezu aller Teilnehmer treten nach der erwähnten Anwärmungsphase in den Hintergrund. Insbesondere fördert das Miterleben (Miterleiden) der Imaginationen anderer Gruppenteilnehmer echten Vertrauenszuwachs und die Beobachtung der Seminarmitglieder in der Therapeutenrolle den Mut und die Motivation zum eigenen Engagement. Eine durchgehend passive Haltung ist damit in der Gruppe nicht möglich, selbststrebend kann jeder Teilnehmer auf Wunsch die Gruppe verlassen.

Zusammenstellung des therapeutischen Instrumentariums des KB
(in Anlehnung an KRAPP, 1977 und LEUNER, 1980)

	Standardmotive	Therapeutische Technik	Regieprinzip
Grundstufe	1. Wiese 2. Bach 3. Berg 4. Haus	a) Stützen und Führen b) Übendes Vorgehen c) Entfalten kreativer Imaginationen	I. Distanzieren II. Versöhnen III. „Nähren und Anreichern“
Mittelstufe	5. Beziehungs- personen 6. Sexualität 7. Aggressivität 8. Ich-Ideal	d) Assoziatives Vorgehen e) Nachttraum f) Fokussierung akuter Konflikte g) Imaginationen des Körperinneren h) Befriedigung von Bedürfnissen i) Durcharbeiten bzw. Bearbeiten	IV. Symbolkonfrontation V. Innerer Schrittmacher VI. „Durchleben und Durchleiden“
Oberstufe	9. Höhle 10. Sumpfloch 11. Vulkan 12. Folianten	j) Übertragungsanalyse k) Kombination mit psychoanalytischen oder anderen psychodynamischen Verfahren	VII. „Erschöpfen und Mindern“ VIII. Magische Flüssigkeiten

— Die im Verlauf der gesamten Gruppendynamik (die neben den KB-Abläufen stets beachtet werden muß) ansteigende Gruppenkohäsion und Empathie der Teilnehmer untereinander sowie die Sensibilität für die katathymen Bilder mehrt die Fähigkeit aller Übenden zum Umgang mit Tagträumen.

— Diese Unmittelbarkeit des Erlebens und die sich daraus ergebenden Übungseffekte mannigfaltiger Art sind nach unseren Erfahrungen allein durch Analysen von Einzelimaginationen, die paarweise außerhalb der Gruppe abgelaufen sind und hier lediglich nacherzählt werden (was neben dem natürlichen Informationsverlust nur bedingte Einblicke in abgelaufene Emotionen gestattet) innerhalb des begrenzten Zeitraums der Seminare nicht erreichbar. Zudem fehlt den nachträglich vorgestellten Imaginationen das unmittelbare Erleben in der Gruppe, so daß Rationalisierungsprozesse als zusätzliche Abwehrvorgänge einfließen können.

Auch entbehrt dieses Selbsterfahrungsform der begleitenden gruppensynmischen Effekte, wodurch ein beträchtlich belebendes und prozeßförderndes Element verlorengeht.

Die Evidenz und das oftmals subjektiv intensiv erlebte Betroffensein der imaginierenden Personen im Verlauf des KB rührt nicht nur aus der Erlebnisfülle, sondern vorrangig aus der unmittelbaren Konfrontation mit unbewußten (gegebenenfalls neurotischen) psychischen Vorgängen. Widerstandseffekte werden nahezu zwangsläufig über die Symboldynamik des KB freigesetzt, was mitunter zu heftigen Affekten (Angst, Aggressionen) bei der Symbolkonfrontation (Übertragung auf die Bildprojektionsebene) und vielfach zur subjektiven Bearbeitung dieses Materials führt. Der Übende begreift auf diese Weise an

sich selbst alsbald den Wirkmechanismus der Arbeit mit dem KB: Symptome (besser neurotische Konstellationen) lassen sich beseitigen, wenn der sie verursachende Konflikt erneuert (erinnert) und die sie unterhaltenden Verdrängungsprozesse revidiert werden, also mittels Übertragungen (auf die Bildebene) eine gegebenenfalls symbolverkleidete Neuaufgabe des bisher unbewußten Konfliktes zur Bearbeitung freigegeben wird, die zur Ich-Stärkung führen soll. Letztere zeigt sich dann beim Patienten in veränderten Einsichten und Einstellungen.

Schließlich erleben die Seminarteilnehmer die besondere Wirksamkeit und damit therapiefördernde Funktion spontaner Altersregressionen und deren Kontrolle.

Abschließend sei erwähnt, daß im Regelfall die Zeitdauer eines Tagtraumes ca. 20 Minuten umfaßt. Während mehrerer KB-Seminare konnte beobachtet werden, daß die Mehrzahl der imaginierenden Paare nach diesem Zeitraum ihren Tagtraum beendet; häufig läßt sich dann aus den Traumbildern nahezu von selbst ein harmonischer Abschluß ableiten.

Für die anschließenden Diskussionen in der Selbsterfahrungsgruppe werden weitere 40—45 Minuten benötigt, so daß eine Tagtraumsitzung mit dem KB in der hier angeführten Form demnach mindestens 1 Stunde in Anspruch nimmt.

Zusammenfassung

Das von *Leuner* konzipierte Katathyme Bilderleben wird als ein durch mehrere Standardmotive strukturiertes psychotherapeutisches Imaginationsverfahren vorgestellt. Es werden die allgemeinen Grundprinzipien, die sogenannten Regieprinzipien sowie die speziellen therapeutischen Techniken der vorwiegend als Kurztherapie zu empfehlenden psychodynamisch orientierten Tagtraumtechnik erläutert. Weiterhin folgen Informationen zur Anwendung des Symboldramas in der Gruppe und zur Indikationsstellung. Auf Modifikationen und Kombinationsmöglichkeiten mit anderen psychotherapeutischen Verfahren sowie auf Methoden zur Selbsterfahrung wird hingewiesen.

Summary

The catathyme image experience concipated by *Leuner* is introduced as a psycho-therapeutic imagination method structured into many standard motives. The general basic principles the so-called direction principles as well as the special therapeutic short time therapy are in groups and the indication finding is given. Modification and combination oppourtinitits with other psycho-therapeutic methods and methods for self-experiencegroups is referred to.

Anschrift des Verfassers:

Diplompsychologe Dr. sc. phil. *Heinz Hennig*
Leitender Klinischer Psychologe der Klinik und Poliklinik
für Psychiatrie und Neurologie des Bereiches Medizin der
Martin-Luther-Universität Halle—Wittenberg
DDR 4020 Halle (S), Julius-Kühn-Straße 7

LITERATUR: 1. *Bassin, P. V., A. E. Sherozia*: Die Rolle der Kategorie des Unbewußten im System der gegenwärtigen wissenschaftlichen Erkenntnis über die menschliche Psyche. Eröffnungsreferat des., Internationalen Symposiums über das Unbewußte“ 1, 5, 10 (1979) in Tbilisi (russ.) deutsch in: *Dynamische Psychiat.* 58, 353 (1979). — 2. *Breuner, J. u. S. Freud*: Studien über Hysterie Deuticke Leipzig—Wien 1885. — 3. *Desoille, R.*: *L e rêve évaillé en psychothérapie* L'Arche Paris 1945. — 4.

Frank, L.: Affektstörungen Springer Berlin 1913. — 5. *Happich, C.*: Das Bildbewußtsein als Ansatzstelle psychischer Behandlung Zbl. Psychotherapie 5, 633 (1932). — 6. *Hennig, H.*: Zu einigen Ergebnissen der Psychotherapie ängstlicher und phobischer Kinder und Jugendlicher mit Imaginationsverfahren Z. Kinder-Jugendpsychiatr. 4, 272 (1976). — 7. *Hennig, H.*: Zu Fragen der Kombination verhaltenstherapeutischer Methoden mit Imaginationstechniken bei Kindern und Jugendlichen Z. ärztl. Fortb. 72, 839 (1978). — 8. *Hennig, H.*: Zur Einbeziehung dynamischer Aspekte in den Verlauf psychotherapeutischer Imaginationen Psychiat. Neurol. u. Psychol. 32, 99 (1980). — 9. *Hennig, H.*: Einige Probleme der Ausbildung und Selbsterfahrung mit psychotherapeutischen Imaginationen Psychiat. Neurol. Med. Psychol. 32, 99 (1980). — 10. *Hennig, H. u. B. Dober*: Zur Psychodiagnostik und Psychotherapie der Schulphobie Ärztl. Jugendkd. 65, 296 (1974). — 11. *Hennig, H. u. M. Voigt*: Zur Psychotherapie übermäßig ängstlicher und phobischer Kinder und Jugendlichen Acta Paedopsychiatr. 40, 157 (1974). — 12. *Jacobson, E.*: Progressive Relaxation Univ. of Chicago Press Chicago 1938. — 13. *Jung, C. G.*: Symbole und Wandlungen. Walter Zürich 1952. — 14. *Korolkov, F. N.*: Die Suggestion von Träumen als psychotherapeutische Methode Z. Neuropat. Psychiat. 68, 900 (1968) (russ.). — 15. *Krapf, G.*: Das Katathyme Bilderleben Fortschr. Mediz. 95, 2603 (1977). — 16. *Kreischer, R.*: Zur Gruppentherapie mit dem Katathymen Bilderleben (LEUNER). — 17. *Kretschmer, E.*: Medizinische Psychologie Thieme Stuttgart 1924. — 18. *Kretschmer, E.*: Gestufte Aktivhypnose in: Handbuch der Neuroselehre und Psychotherapie Vol. IV, Urban u. Schwarzenberg München—Berlin 130 (1959). — 19. *Langen, D.*: Gestufte Aktivhypnose. — 20. *Lauterbach, W.*: Psychotherapie in der Sowjetunion Urban u. Schwarzenberg München—Wien—Baltimore 1978. — 21. *Leontjew, A. N.*: Historischer Aspekt bei der Untersuchung der menschlichen Psyche in: Hiebsch, H. u.a.: Ergebnisse der sowjetischen Psychologie. — 22. *Leuner, H.*: Experimentelles katathymes Bilderleben als ein klinisches Verfahren der Psychotherapie: Grundlagen und Methoden Z. Psychotherap. med. Psychol. 5, 185 (1955). — 23. *Leuner, H.*: Katathymes Bilderleben 2. überarb. u. erg. Aufl. Thieme Stuttgart 1981. — 24. *Leuner, H.; u.a.*: Das Katathyme Bilderleben bei Kindern und Jugendlichen Reinhardt, München 1977. — 25. *Leuner, H.*: Grundzüge der tiefenpsychologischen Symbolik in: Hahn, P. u.a.: Materialien zur Psychoanalyse und analytisch orientierten Psychotherapie Vandenhoeck u. Ruprecht Göttingen—Zürich 166 (1978). — 26. *Leuner, H.*: Katathymes Bilderleben — Ergebnisse in Theorie und Praxis Huber Bern—Stuttgart—Wien 1980. — 27. *Leuner, H.*: Symbolkonfrontation Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 76, 24 (1955). — 28. *Leuner, H. u. O. Lang*: Psychotherapie mit dem Tagtraum Huber Bern—Stuttgart—Wien 1982. — 29. *Maass, H.*: Therapie eines depressiven Jugendlichen mit einem imaginativen Verfahren in: Städeli, H.: Die chronische Depression beim Kind und beim Jugendlichen Huber Bern—Stuttgart—Wien 154 (1978). — 30. *Meichenbaum, D. H.*: Cognitive modification of test anxious college students J. of Consulting and Clinical Psychology 39, 370 (1972). — 31. *Rijo, L.*: La pricoterapia con il rêve éviellé dirigé Arch. Psicol. Neurol. 26, 380 (1965). — 32. *Roth, J. W.*: Konkrete Phantasie Huber Bern—Stuttgart—Wien 1984. — 33. *Schultz, J. H.*: Das Autogene Training 9. Aufl. Thieme Stuttgart (1956). — 34. *Sachse, U.*: Über die Psychodynamik in der Gruppentherapie mit dem Katathymen Bilderleben Schriftenreihe der AGKB Göttingen 1975. — 35. *Silberer, H.*: Bericht über die Methoden, gewisse symbolische Halluzinationserscheinungen hervorzurufen und zu beobachten Jahrb. psychoanal. psychopathol. Forsch. 1, 302 (1909). — 36. *Singer, J. J.*: Phantasien und Tagtraum Pfeiffer München 1979. — 37. *Wächter, H.-M.*: Das Katathyme Bilderleben (KB) nach Leuner 4. Aufl. Schriftenreihe der AGKB Göttingen, 1980. — 38. *Wilke, E.*: Katathymes Bilderleben in der Behandlung der Colitis ulcera Schriftenreihe der AGKB Göttingen 1980.

JUMEX®

tabletta

ANTIPARKINSONICUM

HATÓANYAG: 5 mg selegilinum hydrochloricum tabl. ként.

JAVALLAT: Parkinsonismusban a levodopa-terápia adjuválása. A jó terápiás effektus fenntartása mellett a levodopa mennyisége esetenként csökkenthető. Alkalmazható a parkinsonismus minden fázisában, különösen előnyös előrehaladott parkinsonismusban, ahol a betegek állapota napszakosan ingadozik.

ELLENJAVALLATOK: Minden dopaminhiánnyal nem járó extrapyramidális megbetegedés (esszenciális, familiáris tremor, chorea hereditaria stb.).

ADAGOLÁS: Szokásos kezdő adagja napi 1-2 tabl. (5-10 mg), reggel, esetleg reggeli-esti elosztásban. Néhány hét múlva a kezdő adag a felére csökkenthető. *Kombinált kezelés.* A korábbi levodopa adag esetenként csökkenthető, az egyéb antiparkinsonos szerek (paraszimpatolitikumok, amantadin stb.) alkalmazását rendszertől nem befolyásolja.

MELLÉKHATÁSOK: Nyugtalanág, álmatlanság, hallucinációk, téveseszmék, hyperkinesis, továbbá gyomorból panaszok, melyek a levodopa mennyiség csökkentésével mérsékelhetők, ill. megszüntethetők.

FIGYELMEZTETÉS: A levodopa-kezelésben részesülő parkinsonos beteg terápiájába a Jumex mennyiségét fekvőbeteg-gyógyintézeti idegosztályon kell beállítani. A beállítást végző osztály lehetőség szerint 3 havonként ellenőrizze a beteget, ha ez nem oldható meg, az ellenőrzést szakrendelésen (gondozóban) kell elvégezni.

MEGJEGYZÉS: **Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. Parkinson-kór és szindrómában szenvedő betegnek a kezelőorvos - körzeti-, üzemi orvos, az ideg-elve szakrendelés (gondozó) szakorvosa - tétismentesen rendelni.

CSOMAGOLÁS: 50 tabl., 4,- Ft.



SEDUXEN[®] INJEKCIÓ

Összetétel: 1 ampulla (2 ml) 10 mg diazepam.-ot és 4 mg lidocain. hydrochloric.-ot tartalmaz.

Hatás: A Seduxen a limbikus rendszeren át ható tranqüillisedatívum, mely antikonvulsív és izomrelaxáló hatással is rendelkezik.

Javallatok: A status epilepticus valamennyi formája, halmozott epilepsiás rohamok — eclampsia — tetanus, ill. minden fajta egyéb görcsroham.

Motoros nyugtalansággal, agitációval, heves szorongással járó neuro-pszichiatriai kórképek. Endogen psychosisokban a fenti tünetekkel járó állapotok szüntetésére, ill. a neurolepticumokkal, antidepressánsokkal folytatott kezelés kiegészítésére.

A neurosisok bevezető kezelésére vagy acut szorongásos állapotainak megszüntetésére, deliriumok gyógykezelésére.

Spasmusok, izomrigiditások, kontrakturák oldásának bevezetése vagy tablettás kezelés idején előbbiek intenzívebbé válása.

Műtétek előkészítése. Narcosisban a narcoticumok adásának bevezetése, kiegészítése.

Fenyegető koraszülés, ill. abortusveszéllyel járó görcsös állapotok (csak a 3. hónap után).

Belgyógyászati kórképeket kísérő zavartsági, nyugtalansági állapotok. „Griff man” syndroma.

Ellenjavallat: Myasthenia gravis. — Adását a terhesség első harmadában nem ajánljuk.

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

Status epilepticusok, halmozott rohamok esetén a kezdő adag mindig i. v. adandó, felnőtteknél 10—30 mg, gyerekeknél 2—10 mg. Az i. v. injectio 1/2—1 óra, majd 4 óra múlva ismételtethető. (A napi adag 80—100 mg-ot is elérhet). A rohamok megszűnése vagy csökkenése esetén át lehet térni a 4—6 óránkénti i. m. adásra (felnőtteknek 10 mg, gyermekeknek 5 mg) szükség esetén néhány napon keresztül. A rohamok azonnali megszűnése esetén prophylacticusan 10 mg adható i. m. közvetlenül az i. v. injectio után. **A vénás injectio lassan adandó.** Psychomotoros nyugtalanság, heves szorongás esetén 10—20 mg i. m. intenzív tünetek esetén i. v. (az adag kivételesen i. m. és i. v. is 30 mg-ig emelhető) a kezelést folytatására napi 3—4 alkalommal 10 mg adandó. — Neuroticus állapotoknál, psychosomaticus megbetegedéseknél fellépő acut feszültségek, szorongások szüntetésére 5—10 mg i. m., súlyosabb esetben i. v.

Deliriumok gyógykezelésére napi 3—4 × 10 mg, első adagot i. v. Szülészetben az eklampsiás roham kitörésekor 20 mg i. v., 5%-os dextrose infúzióban 5 × 1 ampulla (50 mg összesen) cseppekben. Műtéti előkészítésre 10 mg i. m. 30 perccel a beavatkozás előtt. Fenyegető koraszülés, abortus esetén a kezdő adag 10 mg i. v., majd 3 × 10, esetleg 20 mg i. m. 3 napig. Fenntartó kezelés naponta 3 × 1 tableta gestagennel kombinálva.

Spasmusok, izomrigiditás esetén napi 1—2 × 10 mg.

Gyermekek adagját valamennyi indikációs területen a testsúly, életkor és az általános állapot figyelembevételével esetenként kell meghatározni.

Magas életkorban, leromlott betegeknek alacsonyabb adagok adandók (az átlagos adag fele, kétharmada).

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


Gyógyszerkölsönhatások: Amennyiben a Seduxent gyógyszerkombinációban adják a nemkívánatos **interakció** elkerülése érdekében a Seduxent ne alkalmazzuk együtt:

- hypnoticumokkal és analgeticumokkal (hatásfokozás)
- anticoagulánsokkal, (anticoaguláns hatás csökkentése)
- diphenyl hydantoinnal (s Seduxen gátolja a diphenyl hydantoin metabolizmusát)
- triciklikus antidepresszánsokkal (sedatív és atropinszerű hatás)
- izomrelaxánsokkal (kiszámíthatatlan hatás az izomtónusra, esetleg apnoe)
- phenobarbitallal végzett előkezelést követően kisebb adagokkal kell a gyógykezelést kezdeni (potenciroidó hatás)

Figyelmeztetés: „A gyógyszer alkalmazása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges! A gyógyszer bevétele után 8—10 óra belül, vagy folyamatos szédése esetén a kúra alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos! Alkalmazásának időtartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!”

Szoptató anya Seduxen-kezelésekor a tejbe átjutó gyógyszer miatt fokozott figyelemmel kell kísérni a szoptott csecsemőt (aluszékonyág, szopási gyengeség).

A Seduxen injekció más injekcióval közös fecskendőbe, a hatóanyagok kicsapódásának lehetősége miatt nem szívható fel.

Megjegyzés:  Vényre csak egyszer adható ki.

Csomagolás: 5 × 2 ml
50 × 2 m

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.