

30 5 1 0 7
30 5 1 0 7

2 VII.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXVII. ÉVFOLYAM
49—96. OLDAL

2

BUDAPEST, 1974. FEBRUÁR

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Környey István

Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottsági titkárok: Orosz Éva és Pollner György

Szerkesztő bizottság: Angyal Lajos, Csorba Antal, Horányi Béla, Huszák István,
Mária Béla, Miskolczy Dezső, Molnár László, Szinetár Ernő, Tariska István,
Zoltán László

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

TARTALOM

| | |
|---|----|
| <i>Solti Gyöngyi dr.</i> : Psychopharmacoonok somatikus és psychés mellékhatásai | 49 |
| <i>Áfra D., Zoltán L., Gyenes Gy., Eckhardt S.</i> : Malignus supratentoralis gliomák kombinált postoperatív kezelése Vincristin sulphattal | 65 |
| <i>Zsadányi Ottó dr. és Molnár Klára dr.</i> : Az elmebetegek coma-, görcs- és tranqui- lans-kezelésének időszerű kérdései | 72 |
| <i>Molnár Gyula dr.</i> : Tremarillal kombinált antiparkinsonos kezeléssel szerzett tapasztalataink | 86 |
| <i>Kómár József dr.</i> : Guyon alagút syndroma | 89 |
| 1974. évi rendezvények | 93 |
| Beszámoló | 96 |

INHALT

| | |
|---|----|
| <i>Gyöngyi Solti</i> : Somatische und psychische Nebenwirkungen der Psychopharmaka | 49 |
| <i>D. Áfra, L. Zoltán Gy. Gyenes und S. Eckhardt</i> : Kombinierte postoperative Behandlung bösartiger supratentorialer Gliome mit Vincristinsulfat | 65 |
| <i>O. Zsadányi und Klara Molnár</i> : Zeitgemässe Fragen der Koma-, Krampf- und Tranquillantienbehandlung der Geisteskranken | 72 |
| <i>Gy. Molnár</i> : Kombinierte Antiparkinson-Behandlung mit Tremaril | 86 |
| <i>J. Kómár</i> : Das Syndrom des Guyon-Tunnels | 89 |

Psychopharmacconok somatikus és psychés mellékhatásai

SOLTI GYÖNGYI dr.

A pharmacopsychiatriában a fő és mellék, therapiás és nem kívánatos hatások elkülönítése nem mindig egyszerű feladat. A gyógyszerhatás kíséretében lejátszódó élményi reactiók ugyanis, csak a pharmacopsychiatriában képviselik a fő, therapiás hatást, míg más klinikai területeken, kevés kivételtől eltekintve, legfeljebb kísérőjelenségekként veendő figyelembe. Így egyes mellék-, vagy kísérő ill. nem kívánatos hatások jelentkezése, vagy éppen azok megszüntetése, élményi síkon gyakran előnyösen befolyásolja a therapiás eredményt, míg más esetekben a célzott hatás (pl.: kifejezett kezdeti tompító hatású szereknél a kábultság) megélése a kezelés sikerét előnytelenül befolyásoló, kedvezőtlen átmeneti állapotváltozással járhat.

A psychopharmacologia alig 20 esztendőös tudományág. Igen gazdag irodalmában az első éveket a lelkesedés jellemezte, melyet csakhamar követett a neuroleptikus therapia korai szakában jelentkező mellékhatások leírása is. Napjainkban inkább a tartós psychopharmaccon kezelés következtében kialakult syndromák közlése olvasható. Korábban elhúzódó vita folyt arról, hogy egyes ún. korai mellékhatások részei-e a therapiás hatásnak vagy sem, manapság viszont egyes szerzők a több éven át tartó psychopharmaccon kezelés veszélyeit és előnyeit vitatják, míg a korábbi problémákat az utóbbi évek irodalma és a klinikai gyakorlat lényegében tisztázottnak tekinti.

A psychopharmacconok nem kívánatos, mellék vagy kísérő hatásait szokás „korai” és „késői” csoportba sorolni a szerint, hogy a kezelés melyik szakában alakulnak ki. Az érintett szervrendszerek szerint pl. opthalmikus, vérképzőszervi, extrapyramidalis stb. mellékhatásokról, valamint psychopharmaccon eredetű psychés syndromákról beszélünk.

I. Ophthalmikus mellékhatások

A koraiak között első helyen említendő az accomodatiós zavar ill. a gyakran látható myosis, amely a kezelés első napjaiban, vagy heteiben léphet fel. E jelenségek átmenetiek, a dosis csökkentésével megszűnnek, maradandó károsodást e téren az irodalom nem ismer. A korai mellékhatások közé tartozik még a leggyakrabban thioridazin (napi dosis egyenlő, vagy több mint 800 mg) adásánál észlelt heveny retinopathia, mely látáscsökkenéssel és látótérbeszűküléssel jár. A gyógyszerzedés megszüntetése után többnyire jelentősen javul, de nem tűnik el.

A késői toxikus retinopathiák klinikai jelentősége bizonytalan, a látást

általában nem befolyásolják. Eddig csak nagy dosisú chlorpromazin, vagy kombinált phenothiazin kezelések elhúzódó, több éves, megszakítás nélküli fenntartása után észlelték.

Ugyancsak hosszasan, igen nagy adagban adott chlorpromazin alkalmazásánál írtak le a szemlencse elülső felszínére localizált, porszerű felrakódások formájában észlelt homályokat; ezen elváltozás az esetek egy részében a szaruhártya hátsó, csarnoki felszínén kialakult hasonló elváltozásokkal szövődött. A lencse-homályok általában reversibilisnek bizonyultak. A szaruhártya csarnoki felszínén kialakult homály reversibilitása, bár a látást többnyire nem érinti, kétséges. A cornea szemhéji felszínén ugyancsak igen magas chlorpromazin dosisok adása esetén írták le a látásélességet jelentősen csökkentő, de biztosan reversibilis homályok jelentkezését. (*S. Delong 1972*).

II. Vértképzőszervi károsodások

Igen magas dosisban, sejt-kultúrákban és egészséges állatok egy részén a chlorpromazin a sejtosztódást gátolja. Ezt a hatást látszanak igazolni egyes klinikai vizsgálatok is, amelyek szerint a hosszú időn át chlorpromazinnal kezelték 30%-nál leukopenia alakul ki, noha a chlorpromazin antigen-szerű viselkedését meggyőző adatok eddig még nem igazolták. E fvs.-szám csökkenés a dosis változtatása nélkül általában magától rendeződik. Minden 3000, chlorpromazin nagy adagjaival hosszú időn át kezelt beteg közül átlagban egynél lép fel teljes csontvelő aplasiával járó, végzetes kimenetelű agranulocytosis, leggyakrabban 50 év feletti nőknél. E szerencsére ritka, de igen súlyos szövődménynél az alkalmazott adag nagysága és az alkalmazás ideje között szigorú összefüggés észlelhető, ezért 50 év körüli nőknél a chlorpromazin alkalmazását csak bevezető kezelésként tartjuk megengedhetőnek, de fenntartó gyógyszerkénti használatát el kell kerülni. (*A. V. Pisciotta, 1972*).

III. Májműködést károsító mellékhatások

Régóta ismeretes, hogy phenothiazinokkal, vagy más neurolepticumokkal kezelték között átmenetileg sárgaság alakulhat ki, egyesek végzetes kimenetelű esetekről is beszámoltak. Más közlések a klinikailag tünetmentes, anicterikusan zajló, de utólag biopsziával igazolt, lassan előrehaladó májkárosodások jelentőségére mutattak rá. A végzetes kimenetelű phenothiazin-icterusok szerencsére igen ritkák. A Pittsburgh-i Neuropsychiatria-i Kórház 17 éves, 514 esetre vonatkozó sectiós anyagának utólagos átvizsgálásakor összesen egy olyan esetet találtak, ahol a halál biztosan phenothiazin okozta máj-necrosis ill. hepatargiás coma következtében állott be; a beteg összmennyiségben mintegy 78 000 mg. chlorpromazint és 193 000 mg. thioridazint kapott kezelése 9 esztendeje alatt (*J. B. Bloom, 1972*).

IV. Bőrelváltozásokat okozó mellékhatások

E kedvezőtlen hatások klinikai megjelenési formája rendkívül változatos, de alapjában három típusa ismeretes: 1. allergiform bőrjelenségek, melyek a therapia bármely szakában felléphetnek, és bármely vegyülettel szemben kialakulhatnak. Leggyakrabban mégis az alifás oldallancú vegyületek, ezen belül a chlorpromazin viselkedik allergénként. 2. Photosensibilizációra visszavezethető dermatitisek, csaknem kizárólag chlorpromazin kezelések következményeiként észlelhetőek. 3. Pigment-háztartási zavarok, melyek egyik különleges formája a sclerán látható kékes elszíneződés.

A pigment-zavarok reversibilitása kétséges, de egyes kivételektől eltekintve csak kozmetikai hibaként értékelendők, míg az egyéb bőrelváltozások tüneti

kezelést igényelnek. Ha egyszer egy vegyülettel szemben allergizálódás következett be, úgy az többnyire életre szóló, és a desensibilisatiós próbálkozások csak elvétve sikereseek.

V. *A vegetatív és neurohumoralis szabályozás neuroleptikus eredetű zavarai*

A psychopharmacoon korszak kezdetén „sympathicomimetikus” és „parasympathicomimetikus” mellékhatásokról beszéltünk. Ez a besorolás tarthatatlanná vált, mert a sokrétű, egyes jelenségeiben mégis közismert, és ezért jelenleg nem részletezendő tünetek e módon nem magyarázhatóak. E mellékhatások létrejöttében a regulatív és ellen-regulatív rendszerek harmonikus együttműködésén alapuló, soktényezős vegetatív egyensúly integratív zavaráról van szó, amely vezérlési zavar a szabályozása alá vont szervrendszerek működés-változásában nyilvánul meg és okoz klinikai tüneteket. Leggyakoribbak a vérnyomásszabályozás, ill. szív-frekvencia vezérlés zavarai, de nem ritkán észlelhetők pl. vizeletürítési stb. nehézségek is. Egyes szerzők, így pl. *Máté* és *Kassay* az insulin — cukor anyagcserére gyakorolt neuroleptikus hatásnak klinikai ill. prognostikai jelentőséget is tulajdonítanak.

E zavarok egy része a therapia kezdetén nyilvánul meg, az idő előrehaladtával eltűnik, azaz a homeostasis fenntartását biztosító rendszerek a gyógyszerrel szemben ellen-regulatio révén dinamikus stabilitást fejlesztenek ki.

Lényegesen kisebb számban, de nem elvétve, 1/2—1 éves, viszonylag alacsonyabb dosisú neuroleptikus kezelések mellett is, diencephalikus típusú elhízásokat láttunk, leggyakrabban azoknál, akik megbetegedésük heveny szakában elektroshock és neuroleptikus kezelésben együttesen részesültek. Ezen elhízások egy része reversibilis volt, és a therapia megváltoztatása nélkül spontán rendeződött. Rövidebb-hosszabb ideig tartó secundaer amenorrhoeákat gyakran látunk, és főként thioridazin alkalmazása esetén nem ritkák a vegyület kihagyására, vagy cseréjére mindig rendeződő potentia-zavarok (libidosökkenés, ejaculatiós és erectiós nehezítettség stb.) sem.

Az eddig tárgyalt mellékhatások részben közismertek, részben hazai jelentőségük csekély, mert csak olyan adagok adása esetén fenyegetnek, amelyeket a legmerészebbnek mondható hazai gyakorlat sem alkalmaz, (pl. 2000 mg-t meghaladó chlorpromazin, 800 mg-t elérő vagy meghaladó thioridazin napi dosis stb.), részben ritkaságuk miatt klinikai gyakorlati fontosságukban törpülnek el az extrapyramidalis neuroleptikus syndromák, vagy a neuroleptikus delírium és depressio mellett.

VI. *Neuroleptikus eredetű extrapyramidalis mozgászavarok*

Aksel közölte elsőként, 1955-ben, hogy chlorpromazinnal tartósan kezelt állatokon központi idegrendszeri károsodások figyelhetők meg, de közleménye nem keltett klinikai visszhangot. Csak 4 évvel később, 1959-ben *Sigwald* majd *Bartolomé* és *Rosier* észleléseinek közreadása után vált ismertté, hogy neuroleptikus kezelések alatt, azok szövődményeként extrapyramidalis tünetek alakulhatnak ki, melyet dán és német szerzők közleményei csakhamar megerősítettek. Gyors egymásutánban jelentek meg ezt követően a témához kapcsolódó publikációk százai, test-módszereket dolgoztak ki a rejtett neuroleptikus hatások felmérésére: pl. Janssen kérdőíve.

Az utóbbi években a téma irodalma a késői neuroleptikus mozgászavarok megismerésével bővült, mely utóbbi napjainkban is, gyakorisága miatt különösen nyugaton került az érdeklődés előterébe.

A pharmacogen mozgászavarok kérdését kialakulásuk sorrendjében, a ma-napság elfogadott beosztás szerint foglaljuk össze:

1. Az ún. „48-órás” tünetcsoport.
2. Acathisia.
3. Neuroleptikus parkinsonismus.
4. Tardiv dyskinesziák.

1. Az ún. „48-órás” tünetcsoport. Jellegzetesen a neuroleptikus kezelések első napjaiban, de atypiásan, arra érzékenyeknél a kúra bármely szakában fel-léphet, és heveny paroxysmalis dyskinesziák jellemzik. Ezek leggyakrabban a nyelv, torok és a garat izomzatában lépnek fel (Zunge und Schlund Syndrom), nem ritkán oculogyriás rohamok, vagy heveny spastikus torticollis formájában jelentkeznek.

2. *Acathisia*. A kórképet több mint száz éve ismerjük. A szó görög eredetű, kathidzo = leülök igéből származik, annak fosztóképzős, ellatinosodott főnévi alakja, melynek jelentése: ülésképtelenség. Első leírójaként *Bing*, 1937-ben megjelent ideggyógyászati tankönyvében *Haskovec*-et jelöli meg; *Trousseau* III. Napoleon Parkinson-kórban szenvedő udvarmesterénél figyelte meg és írt le acathisiás tünetegyüttest. Részletesen beszámolt a kínos helyzetekről, melyeket az okozott, hogy kényszerű testhelyzet-változtatásai miatt képtelen volt a ritualisan kötelező pózok, stb. betartására.

Typusos esetekben, a neuroleptikus kezelés megkezdése után hetekkel lép fel acathisiás tünetegyüttes. Phaenomenologiailag a német irodalom mint a „lábakba localizált nyugtalanságot” írja le, melynek eredményeként az ilyen beteget a testhelyzetváltoztatás állandó kényszere jellemzi. Betegeink gyakran így beszéltek el acathisiás állapotukat: . . . „ha leülök fel kell állnom, ha fel-állok járkálnom kell, ha járkálok, úgy érzem le kellene ülni . . .” Más, enyhébb esetekben, a hozzátartozók fordultak hozzánk panaszukkal, hogy betegük lakásán tétován, ide-oda topogva járkál, a szobákban elhelyezett dísz tárgyakat szüntelenül igazgatja, míg egyes munkákat, pl. a takarítást, — ami természetes módon jár együtt a testhelyzet állandó változtatásával — kifogástalanul ellát, de annak befejeztével képtelen, pl. egy fotelben ülve olvasgatni.

Betegeink többnyire tisztában vannak állandó tevékenységük céltalan voltával, mégsem képesek ezen kellően úrrá lenni.

Mindezen példák már jól rámutatnak az acathisiás tünetképződés dinamikai hátterére: azaz a készletészavarra, mely az acathisia esetében, mint annak öncélú túltengése nyilvánul meg, mintegy ellentétet alkotva egyes parkinson-syndromákban észlelhető készletész-hiányos állapotokkal. Enyhébb esetekben, erre alkalmas célszerű cselekvések szelep-functiót tölthetnek be, de súlyosabb esetekben a pseudomotivált mozgássorok az állandósult készletészfokozódás egyetlen lereagálási lehetőségeként eluralkodnak, és a beteget képtelenné teszik mindennemű értelmes aktivitásra. Az acathisia ugyanakkor bizonyos kényszeres jegyeket is magában foglal, melyek szövődése extrapyramidalis tünetekkel amúgysem ritkaság. Noha a tipusos esetek gyakorisága az atypiásakét messze felülmúlja, elvéve ilyenekkel is találkozhatunk. Példaként *Böszörményi* egyik betegét említjük, aki acathisiás állapotában egyhelyben topogása mellett, csaknem állandóan számlálni kényszerült félhangosan, és ezen verbal-motoros cselekvésen, bár annak céltalan voltát tökéletesen kritizálta, uralkodni nem tudott.

Az acathisia tehát, extrapyramidalis eredetű, kényszeres munkamódokat is magában foglaló készletészfokozódást jelent, mely a motoriumra átvevődve pseudomotivált cselekvésekben jut kifejezésre.

Különös formáját alkotja az ún. intrapsychés acathisia, amelyben a készte-

tés túltengés motoros megnyilvánulása elmarad, vagy nem állandósul, ennek eredményeként többnyire súlyos, vagy viharos feszültségfokozódás jön létre emotionális-indulati síron, mely nem egyszer váratlan indulati eléftelenedésekhez, agresszív megnyilvánulások robbanásszerű megjelenéséhez vezethet. Többnyire ilyen psychodynamikai történések állnak a hosszabb ideje neuroleptikusan kezelt, eladdig csendes, beilleszkedő psychotikusak hirtelen indulatkitörései mögött is.

A neuroleptikus kezelések egyik, e csoportba sorolható, de ritkább szövődménye az ún. tasikinesia is, mely az egyszer megkezdett cselekvés abbahagyásának képtelenségét jelenti. Leggyakrabban parkinsonismussal együtt észlelhető és így hypo- vagy akinetikus betegekben alakul ki leginkább. A tünetképződés dinamikai háttere meglehetősen összetett: a parkinsonismus izomtűneitei (rigor) mintegy megakadályozzák a késztetésfokozódás motoros síkon történő érvényesítését. Az egyszer beindított cselekvés e gátat mintegy áttöri és ezen keresztül utat nyit a késztetésháztartásban kórosan felhalmozódott energiák motoros levezetésére, mely a megkezdett cselekvés stereotyp ismétlésében jelentkezik. A kényszeres elem jelenlétére utal, hogy a beteg bár általában tisztában van cselekvése inadaequat, kóros voltával és nem egyszer, utólag bűntudattal emlékszik rá vissza, uralkodni azon képtelen.

Acathisiás és tasikinesias jelenségek egyaránt szövődhetnek neuroleptikus Parkinson-syndromával, de megjelenhetnek már a kezelés korai szakaszában is.

3. *A neuroleptikus parkinsonismus.* Néha hetekkel, gyakrabban hónapokkal a kezelés megkezdése után, többnyire fokozatosan előrehaladva alakul ki. Typusos parkinsonos tünetcsoportok jellemzik, megtévesztésig hasonlítva a postencephalitisés tünetegyütteshez. A vázizomzatban rigor lép fel, az expressiv mozgások elszegényednek, az arc kifejezéstelenné válik (hypo- vagy amimia), nem ritkán észlelhető hypersalivatio és a metacommunicatiók legátlódása is igen jellemző. Súlyos esetekben typusos akinetikus-abuliás tünetcsoport alakulhat ki.

A tremort egyesek ide, mások nehéz befolyásolhatósága miatt már a késői extrapyramidalis szövődmények, azaz a tardiv dyskinesiak csoportjába sorolják.

A neuroleptikus kúra megszakítása után a parkinsonismus még hosszú ideig fennállhat. *Hall* esetében kettő, *H. Ey*, *Rappard* és *Faure* eseteiben hat hónappal a kezelés befejezése után még észlelhető volt.

Hafner és *Kutscher* szerint a korai extrapyramidalis szövődmények gyakorisága 2,2%—14,0% között mozog. Lényegesen többet mondó *Wagensommer* statisztikája, mely szerint az igen enyhén parkinsonizáló szerekkel (pl.: levomepromazin) kezelték között 4,0%-ban, extrapyramidalis toxicitas szempontjából középérésnek minősülő szert kapottak között 14,0%-ban, erősen parkinsonizáló szereket kapóknál 30,0%-ban fordulnak elő korai extrapyramidalis mellékhatások, míg a piperazin oldalláncos vegyületek, tehát az ún. igen erősen parkinsonizáló szerek használata esetén e szövődmények gyakorisága eléri, vagy meghaladja a 40,0%-ot (I. I. táblázat).

Ayd, valamint *Grattner* szerint nők inkább parkinsonismusra lennének hajlamosak, míg férfiak között a paroxysmalis dyskinesiak fordulnának elő nagyobb gyakorisággal. *Kurland* örökletes dispositiót tételez fel, míg *Eckmann* és *Immich* mindezen praedisponáló tényezők, még a nagyon fiatal, ill. igen idős életkor facilitáló szerepét is tagadja. Mások, így mi magunk is, a gyakorlati bizonyossága szerint leginkább az életkort fogadjuk el egyik hajlamosító tényezőként.

Ma már tisztázottnak tekinthető kérdés, hogy a finom motoros tevékenység enyhe zavara (Beeinträchtigung der Feinmotorik) lényeges része a therapiás hatásnak (*Haase*, *Ayd*, *Haddenbrok*, *Ditfurth*), vagy legalábbis jelzi a therapiás

Psychopharmacakonok összehasonlító táblázata
Heinrich, Wegener és Bender nyomán

| Kémiai csoport | Nemzetközi név | A praeparatum gyári neve | Magyarországon rendelkezésre álló praeparatum neve | A számítási kulcsszám |
|--|----------------|--------------------------|--|-----------------------|
| Alifás oldalláncos phenothiazin származók | chlorpromazin | Megaphen Largactil | Hibernal | 1 |
| | promazin | Protactyl | — | 1/3—1/2 |
| | levomepromazin | Neurocil Nozinan | Tisercin | 2/3—4/5 |
| Piperidyl oldalláncos phenothiazin szárm. | thioridazin | Melleril | Melleril | 1/2—2/3 |
| Piperazin oldalláncos phenothiazin derivatumok | fluphenazin | Liogen, Omca | Moditen Modecate | 20—30 |
| | butyrylperazin | Randolectil | Randolectil | 10—20 |
| | trifluoperazin | Jatroneural Stelazin | Triptazin | 10—20 |
| | thiopropazat | Dartal | chlorphencyclan- nal: Vesitan | 10 |
| | perazin | Taxilan | — | 1/2—2/3 |
| Thioxanthene származékok | chlorprothixen | Truxal | — | 2/3—4/5 |
| Butyrophenonok | haloperidol | Haldol | Haloperidol | 20—40 |
| | triperidol | Triperidol | Trisedyl | 300 |
| | droperidol | Droperidol | Droperidol | (100) |
| | floropipamid | Dipiperon | — | 1/2—2/3 |
| Rauwolfia-származék | reserpin | Serpasil Sedaraupin | Rausedyl | 20—40 |

Az átszámítási kulcsszámot Haase adatai után adjuk meg. Az egyes szerek extrapyramidalis hatásereőségét egységekben fejezi ki a chlorpromazinhoz viszonyítva. 1 = a chlorpromazin extrapyramidalis toxicitása. A táblázat „szokványos középnyag” adagok használata esetén érvényes.

hatáshoz szükséges neuroleptikus szintet (*Angyal*), az akathisia, és paroxysmalis dyskinesia, ill. a súlyos késztetésszegénység és ugyanígy a striatum működés-zavarának durva tünetei nem kívánatos, sőt káros mellékhatások, melyeket a lehetséges legrövidebb időn belül meg kell szüntetni (*Kulenkampf, Tarnov, Eckmann, Pöldinger, Böszörményi* stb.).

3. *A korai extrapyramidalis szövödmények terapiája.* A heveny paroxysmalis dyskinesziák kezelése igen hálás, könnyű, és azonnali eredményt nyújtó feladat. Promethazin és dietazin együttes im., igen súlyos esetben lassú iv. injiciálása után néhány perccel tünetmentesség következik be. A provokatív szer átmeneti kihagyása után a kezelést alacsonyabb dosisokkal célszerű folytatni, és azt antiparkinson szerekkel (promethazin) kiegészíteni. A vegyület cseréje csak ritka esetben szükséges.

Acathisia és parkinsonismus esetén az azt előidéző vegyületet mindenképpen valamilyen más neurolepticumra indokolt átcserélni, de az új szer adagolását több napos, egy-két hetes, csak antiparkinsonos szerekre szorítókozó, lehetőleg nagyobb adagban beállított terapiának kell megelőznie (3×250 mg dietazin + 3×150 mg promethazin). Egyes esetekben már ezt célszerű enyhébben parkinsonizáló neurolepticumokkal (alifás oldalláncú vegyületek, chlorpromazin, thioridazin) kiegészíteni. Az eljárás gyakorlati haszna kétségtelen, de hatás módja pontosan nem ismert. A dietazin adását, fokozatosan csökkenő dosisban előnyös az új vegyület beállítása után is egy ideig még fenntartani akkor is, ha előzetesen az acathisiás vagy parkinsonos tünetek már megszűntek. Saját klinikai tapasztalataink bizonyítják, hogy a súlyos parkinsonos szövödmények többnyire kivédhetők, ha a kezeléseket kezdettől fogva promethazinnal egészítjük ki. Más hazai szerzőkkel ellentétben a promethazinnak némi kezdeti tompító hatáson kívül semmilyen más önálló psychotrop sajátosságot nem tulajdonítunk ugyan, de más tranquillansok hatását potenciáló és antiparkinsonos aktivitása, — legalábbis a neuroleptikus extrapyramidalis szövödményekkel szemben — kétségtelen. Ezért úgy gondoljuk, hogy használatával nemcsak az ilyen mellékhatások ellen sikerül eredményesebben védekezni, hanem a terapiás siker eléréséhez szükséges neurolepticum dosisát és össz mennyiségét is némiképp csökkenteni tudjuk, ami a késői károsodások és egyes somatikus szövödmények szempontjából lenne igen fontos.

4. *Tardiv dyskinesziák.* Az utóbbi 5—6 évben vált ismertté, hogy több éves, néha 8—10 hónapos neuroleptikus kezelésekre hatására igen nehezen, többnyire egyáltalán nem befolyásolható hyperkinetikus syndromák alakulhatnak ki, melyeket *Haddenbrock* „terminale extrapyramidale Hyperkinesen” *Degkwitz* „Persistierende extrapyramidale Hyperkinesen” elnevezés alatt foglal egybe; míg nálunk inkább a francia irodalomból átvett tardiv dyskinesia megjelölés terjedt el.

E jelenségeket tünetileg, koordinált, akarattalan, stereotype ismétlődő, a legkülönbözőbb izomcsoportban fellépő mozgások, prognostikailag a tartós fennmaradás, terapiásan az antiparkinsonos szerekkel való befolyásolhatatlanság jellemez (*Bucci*). Leggyakrabban a nyelv és száj körüli izomzatban jelentkeznek torsiós-csavaró, rágó-szopó mozgások, melyekhez gyakran a nyelv kiöltése, ill. a mimikai izomzatban fellépő torz rágások csatlakoznak. Hazánkban *Fenyvesi* számolt be 1969-ben az ilyen ún. oro-lingualis syndroma kilenc esetéről az *Orv. Hetilapban* (*Fenyvesi*). *Critchley* az *Ideggyógy. Szle.*-ben közölt esegyűteménnyel szemléltetett összefoglalást e tünetcsoport többokúságát és sokrétűségét hangoztatva (*Critchley* 1969). Hasonló jelenségek léphetnek fel a törzs és csípő, ill. a végtagok izomzatában és ezek egymással szövődve adják a tardiv dyskinesziák gazdag, színes klinikai tünettanát. Egyes tünetegyüttesek meghatározott mozgásformákat látszanak utánozni, ami bizonyos syndromák leválasztását tette lehetővé. Ilyen a törzs és csípő torsiós-csavaró mozgásaival és a végtagokban choreo-athetoid jelenségekkel jellemzett és a keleti hastáncosnők mozgására emlékeztető ún. „belly-dancer”-syndroma, vagy a *Villeneuve* által leírt „syndrom du lapin” (=nyúl-syndroma), melyet az alsó állkapocs állandó, kis amplitúdójú, vízszintes tengely körüli, gyors, inga-

szerű mozgásai valóban a rágesálók, de főleg a nyúl ilyen, táplálkozási mozgásához tesznek hasonlatossá (*Albert, Kurland, Villeneuve*).

A tardiv dyskinesziák vizsgálata problematikus feladat, tekintve, hogy az enyhébb eseteket az akaratlagos mozgások elfedhetik, a figyelem ráirányításával azok átmenetileg fékezhetőek. Így valamilyen egyéb mozgás-innervációs feladattal a beteg figyelmét részben lekötve, provokatív módokon sikerül a tardiv dyskinesziák vizsgálata. A kezek torsiós mozgásai pl. járatás közben inkább észlelhetőek, míg az ajak-nyelv mozgásai *Villeneuve* szerint, főként labyrinthus-rajz követésekor válnak nyilvánvalóakká. *Böszörményi* bármilyen, a felsővégtaggal végzett motoros tevékenységet, pl. névalírást elégségesnek tart (*Villeneuve és Böszörményi* szóbeli közlése).

A fent leírt hyperkinetikus syndroma kezdetben többnyire hypotoniás, de később tónus-fokozódással társulhat, hyperkinetikus hypertoniás tünetcsoporttá alakulva át. Tekintve, hogy hasonló jelenségek a Huntington-chorea lefolyásában is ismertek, *Böszörményi* úgy véli, hogy ez az átalakulás bizonyos idegrendszeri degeneratív állapotok succesiv fejlődésére általában jellemző lehet.

Heinrich, Wagener és Bender szerint gyakorisága férfiak között 12,3%, nők között 20,2%. *Degkwitz* és mtsai. szerint neuroleptikusan tartósan kezelt férfiak között az előfordulási arány 9,92—18,7% között, míg nőknél 20,87—27,70 között van. *Ayd, Faurbye és Haddenbrock* már utal arra a tényre, hogy a nők gyakrabban betegszenek meg tardiv dyskinesziában, mint a férfiak.

Heinrich, Wegener és Bender 100 öreg-otthonban ápolt, de neuroleptikusan soha nem kezelt idős beteg között összesen két esetben észlelt tardiv dyskinesziának megfelelő extrapyramidalis tünetegyüttest, ami ilyenek spontán előfordulását bizonyítja, de a spontán és neuroleptikus előfordulások közötti arány a gyógyszeres eredetet kétségtelessé teszi. Dementia senilis ill. paralysis progressivában szenvedők között régóta ismert, „bonbon-tünet” név alatt ilyen perioralis syndromára emlékeztető tünetek előfordulása, bár *Critchley* kétségbe vonja hogy ezen jelenségek tardiv dyskinesziák spontán tünetegyüttesek előfordulásai lennének.

Egyes szerzők szerint a késői extrapyramidalis mellékhatások kialakulása leginkább azokat veszélyezteti, akik a gyógyszereszedést többször megszakítják, vagy különleges enzim-aktivitásuk révén azt túl gyorsan lebontják. E nézetek szerint tehát, a gyakori vérszint-ingadozásoknak lenne praedisponáló szerepe. Mások e nézeteket cáfolva, azon betegek veszélyeztetettségét látják nagyobb-nak, akik valamilyen agyi károsodásban szenvednek, ill. előzetesen nagyszámú elektroshock, vagy insulin-coma kezelést kaptak. E feltételezéseket kétségtelesen korrektnak tartják statisztikai vizsgálatok és matematikai-szignifikancia számítások támasztják alá, klinikai jelentőségük mégis kétséges. Egyetlen olyan tényező van, melynek meghatározó szerepét tardiv dyskinesziák esetében egyetlen szerző sem vitatja: ez az előzetesen bevitt neuroleptikus gyógyszer összmenyisége. Kezdetben úgy véltük, hogy e neuroleptikus szövődmény hazai viszonyok között ritkaságszámba megy, és elsősorban az amerikai kontinens betegeit fenyegeti, éppen az ott használatos igen magas gyógyszeradagok miatt. Az utóbbi években azonban egyre gyakrabban észlelték Európában és hazánkban is. Therapiás lehetőségeinek és biokémiai alapjainak felderítése így érthető módon a klinikus egyre égetőbb problémáját jelenti, annál is inkább, mert az ilyen betegek jó részének társadalmi létét is durván fenyegető jelenségről van szó.

Christensen és mtsai tardiv dyskinesziában szenvedő, de más intercurrens betegségben elhaltaknál morphologiai elváltozásokat észleltek a közti-agy, agytörzs és substantia nigra-ban, melyeknek bizonyos localisatoros, ill. oki jelentőséget tulajdonítanak (*Christensen E. Moller és Faurbye* 1970).

Mégis nehezíti eme feladatot az a tény, hogy hiányzik még az ilyen agyak részletes szövettani feldolgozása, ill. a talált eltérések specifikus értékének elbírálása is.

A tardiv dyskinesziák kialakulásának biokémiai mechanizmusa sem ismert még biztosan, de annyi bizonyos, hogy a dopamin anyagcsere zavarával összefüggésbe hozható. A dopaminerg systemák e vonatkozásban legfontosabb működése a konkurens acetylcholin-histamin neurotransmittens rendszer gátlása lenne, mely két rendszer között kialakuló dinamikus optimális egyensúlyeloszláshoz kötött a psychomotoros tevékenység épsége is. A reserpin ill. a psychopharmacónok feltehetően — depletio — révén gátolják a dopamin-rendszert, így hatásukra az acetylcholin-histamin rendszer jut túlsúlyra, mely egyensúly-eltolódás a súlyos extrapyramidalis syndromákért felelőssé tehető (Mc. Geer).

Birkmayer és Hornkiewitz észlelték, hogy a súlyos, előrehaladott parkinsonos állapotok reserpinnel már kevésbé, vagy alig ronthatók, míg enyhébbekben reserpin bevitele a fennálló tünetek jelentős rosszabbodását okozza, mert menél súlyosabban destruáltak a striatum és substantia nigra idegsejtjei, annál kevésbé érzékenyek a dopamin depletióra.

Ezen, jelenleg jól megalapozott hypothesiseknek tekinthető feltevések szabták meg tardiv dyskinesziákban a therapiás próbálkozások útjait is, melyek az alábbiakban foglalhatók össze:

1. Anticholinerg hatású anyagokkal a túlsúlyban levő acetylcholin histamin rendszer gátlása.
2. A dopamin-szint emelése (alfa-methyl-dopa bevitelével) közvetlen úton.
3. MAOI.-anyagok adása a reserpin antagonizmus kihasználásának gondolatával.

Legújabban a Boston-i és Osaka-i klinikán történt vizsgálatokról számoltak be amerikai és japán szerzők, akik betegeiket több csoportra osztva, előzetes gyógyszermentes időszak után, placebo kontroll-periodusok közbeiktatásával tetrabenazinnal, ill. haloperidollal és thiopropazáttal kezelték. Valamennyi szerre közvetett anticholinerg hatásuk révén esett a választás, adásuk ideje alatt viszonylag rövid idő után csökkenést vagy legalábbis változást észleltek a tardiv dyskinesziák gyakorisága, ill. erősségében, sőt egy-egy esetben azok átmeneti eltűnését is. Legkevésbé aktívnak a haloperidol bizonyult. (A gyógyszerzedés abbahagyása után azonban a kényszermozgások ismét megjelentek, tartós adagolás hatásáról viszont még nincsenek tapasztalatok (Kazamatsuri, Ching-piao-Chien, J. O. Cole).

Számos szerző számolt be arról, mi magunk is több alkalommal észleltük, hogy enyhe perioralis tünetek a neuroleptikus dosis emelésére eltűnhetnek, ill. gyakran éppen a neurolepticum kihagyásakor, vagy adagjának csökkentésekor jelennek meg. Ilyenkor feltehető, hogy a neuroleptikus szerek anticholinerg irányú hatásának köszönhető, a dyskinesziák jelenségeinek átmeneti javulása, ill. az ilyen hatás kiesése, vagy csökkenése vezet azok megjelenéséhez.

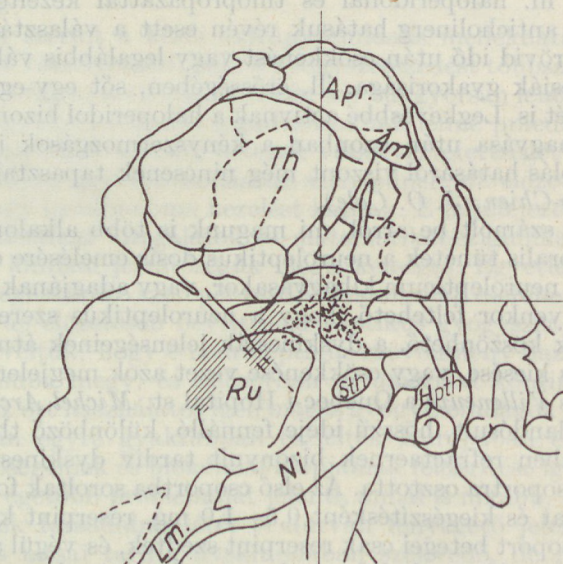
Böszörményi és Villeneuve a Quebec-i Hopital st. Michel Archange neuroleptikus eredetű, állandósult, hosszú ideje fennálló, különböző therapiás próbálkozásokkal szemben refractaernek bizonyult tardiv dyskinesziában szenvedő betegeit három csoportra osztotta. Az első csoportba soroltak folytatták neuroleptikus kúrájukat és kiegészítésként 0,5—1,0 mg. reserpint kaptak naponta, míg a második csoport betegei csak reserpint szedtek, és végül a harmadik csoport három betege alfa-methyl-dopát kapott. Így két therapiás elv alapján (anticholinergia: reserpin, és dopamin-szint emelés: alfa-methyl-dopa) vizsgálták a tardiv dyskinesziák therapiás befolyásolhatóságát. Az első csoport betegei

számottevő javulást nem mutattak, míg a második csoportban tizenhat betegből hét jelentősen javult, amely változás szignifikánsnak bizonyult. A harmadik csoportban három beteg közül kettőnél ugyancsak nagy mértékű javulás állott be. Így vizsgálataik a fent említett biokémiai koncepció indirect klinikai bizonyítását alkotják, és egyúttal útmutatóak a klinikai gyakorlat számára is.

Bucci 110 betegnél ért el igen kedvező eredményt neuroleptikus kúráknál MAOI.-anyagok praeventív egyidejű alkalmazásával, de *Böszörményi* három betege közül, akik neuroleptikus eredetű perioralis dyskinesiak miatt utólag tranycylpromint (*Parnate*) kaptak, csak egynél ért el némi javulást. *Bucci* eredményét avval magyarázza, hogy a MAO-gátlás csak a koraiabb, még reversibilisnek tekinthető szakban vezet eredményre, míg később alkalmazva gyakorlatilag hatástalan. Sajnos e szövödmény előre még nem jósolható, így a praeventív MAOI-adás hatása sem bizonyított, de a kúra gyógy sikerét veszélyeztetheti is.

Az irodalom többé-kevésbé megegyezik abban, hogy a neuroleptikus eredetű késői extrapyramidalis jelenségek leghatásosabban alfa-methyl-dopával befolyásolhatóak, de ezen szer alkalmazása sem veszélytelen, depressív-szorongásos képek, ill. amentiform psychosisok jelentkezhetnek mellékhatásaként.

Nashold stereotaxiás laesiók keltésével próbálkozott két esetben. Egyik betege 63 éves nő volt, aki előzetesen 15 elektroshokot kapott, majd hosszabb időn át napi 2000 mg. chlorpromazint. Parkinsonos tünetek jelentkezése miatt kiegészítésül *Cogentint* alkalmaztak, majd a chlorpromazint haloperidolra cserélték. A bevitt gyógyszer összmenyisége pontosan nem ismert, de a haloperidol therapia hatodik hetében súlyos és nem befolyásolható perioralis dyskinesiak jelentek meg, amik miatt a 63 éves nőbeteg minden társas kapcsolattól megfosztódott, ugyannyira izolálódott, hogy napi élelmiszerszükségletének beszerzése is problematikusá vált. *Nashold* kétoldali laesiót alakított ki (1. ábra) a jobb centralis tegmentumban, a nucleus rubert is érintően, valamint bal oldalt subthalamikususan, mely utóbbi ugyancsak betejrdt a centrális teg-



1. ábra. *Nashold* műtéli sémájának ábrája. A vonalkázott terület a jobb centralis tegmentumot, a pontozott terület a bal subthalamikus régiót jelöli a. Az itt keltett laesio is betejrdt a centrális tegmentumba

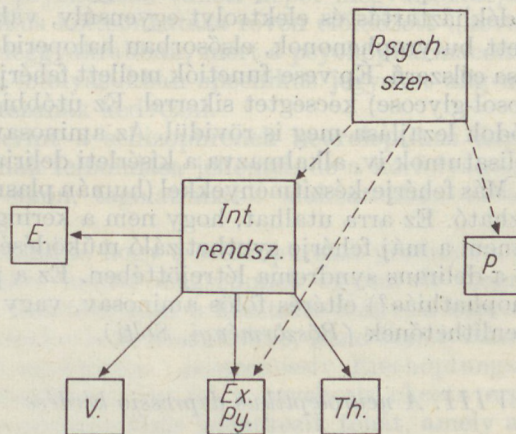
mentumba. A betegnél bár enyhe hemiparesis alakult ki, de a tardiv dyskinesziák eltűntek, és a reszocializáció is eredményes volt.

Nashold terapiás eljárása, bár orvos-etikailag vitatható, mert súlyos veszélyekkel járó megoldást választott egy gyógyszer mellékhatás kiküszöbölésére, mégis a probléma nagyságát és a kezelés nehézségeit jól szemlélteti. Eredményei is biztatóak, és ugyanakkor localisatoros támpontokként is szolgálhatnak a további kutatások számára.

VII. A neuroleptikus deliriumok kérdése

E név alatt foglaljuk össze mindazon, többnyire a neuroleptikus terapia első napjaiban fellépő szindrómákat, melyeket a tudati integratio és éberség szabályozásának együttes, általában mérsékelt fokú zavara jellemez. Kíséretükben muszitaló jellegű, néha tömeges elhárító-védekező jellegű cselekvésekből álló psychomotoros nyugtalanság észlelhető. Acustikus érzécsalódások gyakran lépnek fel, de a delirium tremens-szel ellentétben optikus hallucinatiók csak elvétve észlelhetőek, míg rokon-vonásként az autopsychés orientatio és contactus-készség legalábbis részleges fennmaradása emelendő ki. Tüneti képükben e szindrómák hasonlítanak a circulatoris deliriumokra is, de foglalkozási jellegű psychomotoros tevékenységet „Beschäftigungssyndrom” csak elvétve látunk (*Graham, Peters, Hippus*). Kiemelendő, hogy e tünetegyüttesek EEG-elváltozásokkal ritkán járnak, ami *Balestrieri* nézetét támasztja alá. Szerinte ugyanis a tudatzavar, az integratív structurák (formatio reticularis, lymbikus rendszer, egyes törzsi és cerebellaris területek stb.), tehát a magatartás-szabályozásban döntő szereppel bíró, és a nem-specifikus ingerfeldolgozás szolgálatában álló rendszerek működészavarának egyik lehetséges klinikai tünete csupán; nem feltétlenül kötött morfológiai elváltozásokhoz. Az elektromos működészavar mélyrehatóbb noxákhoz kötött, míg a delirans szindrómák az esetek többségében csupán az integratív működések összerendezettségének zavarát képviselik (*Balestrieri*).

A psychopharmacakonok mai elképzelésünk szerint éppen a *Balestrieri*-féle integratív rendszereken fejtik ki hatásukat, és egyesekről a „sensóros input-ot”, tehát a környezetből beáramló ingertömeget mérséklő hatást konkrétan is kimutatták (l. 2. ábra).



2. ábra. I. *Balestrieri* és *Tansella* ábrája a psychotrop hatás szemléltetésére. Psych. szer.: sdychotrop szer; Int. rendsz.: integrációs rendszer; E.: endocrinium; V.: vegetativum; Ex. py.: extrapyramidium; Th.: Therapiás, psychotrop hatás; P.: Peripherias, közvetlen, idegrendszeren kívüli hatások

Így érhető, hogy nagyobb dosisban adva, bármely psychopharmacoon delirans epizódok kiváltódásához vezethet és más szerekekkel együtt-adva már kis dosisban is, tudatzavart állapotot idézhet elő. Egyes szerzők így *Petrilowitsch* a psychiatriai kezelések kezdetén létrejövő és a dosis csökkentése nélkül is többnyire rendeződő, átmeneti, enyhe tudatzavarokat nem is tekintik mellékhatásnak, és elkülönítendő a klinikai kezelést igénylő, súlyosabb delirans tünetegyüttestől, külön névvel: „pharmakopsychiatrisches Durchgangssyndrom”, „átmeneti syndromának” nevezik. Hasonló meggondolások alapján hangsúlyozza *Lambert*, hogy a chlorpromazin, de minden más psychopharmacoon is, kellő dozisban alkalmazva: „hallucinogen”-ként viselkedhet.

A már súlyosabb delirans tünetcsoportot előidéző gyógyszerkombinációknak se szeri, se száma. Közülük egyesek, mégis gyakorlati fontossággal bírnak. A hazai viszonylatban rendelkezésre állók közül a methophenazin-levomepromazin együttes alkalmazásánál észlelhetők igen gyakran, amitriptylin nagyobb dosisával delirans epizódok célzottan is provokálhatóak. A reserpin deliriumprovokáló hatása is közismert, és különösen idősebbekben nem egyszer végzetes kimenetelű. A narcoticumok és scopolamin is hasonló hatásúak lehetnek.

E syndromák kialakulása bármilyen gyakori is, mégsem tróvényszerű. Létrejöttüket egyfelől az alkalmazott gyógyszer minősége, másfelől bizonyos praedisponáló-facilitáló tényezők jelenléte együttesen határozza meg. Ilyenek: 1. agyi károsodások, kimutatható, vagy ki nem mutatható encephalopathiák, 2. cardiovascularis zavarok és hypoxiás valamint autointoxicatiós állapotok, még klinikailag compenzált formái is, 3. májműködési zavarok, 4. alkati tényezők, 5. genetikus dispositio. Ez utóbbi az integratív szabályozás esékényebb voltának örökletes rögzítettségét tételezi fel (*Böszörményi, Solti*).

Arnold és *Krypsin-Exner* figyeltek fel arra, hogy neuroleptikus deliriumok kiváltódása után egyes schizophrenia formakörhöz tartozó betegeknel váratlan javulások léphetnek fel és az elsők között provokáltak ilyen célzattal iatrogen deliriumot. Magunk utánvizsgálatokkal hasonló eredményekről számoltunk be. Ilyen kezelésektől javulást elsősorban chronikus autiszmussal és súlyos inactivitással jellemzett esetekben láttunk (*Arnold, Krypsin-Exner, Böszörményi, Solti*).

A neuroleptikus deliriumok lezajlása még a provokatív therapia leállítására után is átlagban 3—7 nap, és a therapiában az egyéb somatikus kezelések (digitalizálás, folyadékháztartás és elektrolyt-egyensúly, valamint oxygenisatio rendezése) mellett butyrophenonok, elsősorban haloperidol és Heminevrin együttes alkalmazása célszerű. Ép vese-functiók mellett fehérje hydrolysatumok bevitelére (pl.: aminosol-glycose) kecsgetet sikerrel. Ez utóbbi alkalmazása esetén a delirans epizódok lezajlása meg is rövidül. Az aminosav-láncokat tartalmazó fehérje hydrolysatumok iv. alkalmazva a kísérleti deliriumokkal szemben protectiv hatásúak. Más fehérje-készítményekkel (humán plasma készítmények) e hatás nem utánozható. Ez arra utalhat, hogy nem a keringő serum-fehérjék szintcsökkenése, hanem a máj fehérje synthetizáló működésének zavara játszhat fontos szerepet a delirans syndroma létrejöttében. Ez a pontosabban még nem ismert (enzymopathiás?) eltérés fölös aminosav, vagy polypeptid kinnalattal látszik kiegyenlíthetőnek (*Böszörményi, Solti*).

VIII. A neuroleptikus depressio kérdése

Hosszabb ideje ismeretes, hogy a bármely ok miatt reserpin kezelésben részesülők között, azoknál is, akiknél korábban kedélyi nyomottság soha nem volt észlelhető, a therapia alatt depressiv irányú kedélyzavar alakulhat ki. Később *Volmat, Selbach* és *Hippius* számoltak be arról, hogy a butyrophenon-

sor első molekulájával, a haloperidol-lal kezelték között, mintegy 20%-os gyakoriságban lép fel depressív tünetegyüttes, akkor ha a kezelés időtartama a négy hetet meghaladja. (*Volmat*). Az utóbbi években felszaporodtak azok a közlések, melyek egyéb szerek (piperazin oldalláncos molekulák) depressziogen hatását bizonyították, hazai viszonylatban *Böszörményi* számolt be ilyenekről (*Böszörményi*).

Úgyanakkor nem csökkent a belgyógyászati kezelések kapcsán fellépő ún. reserpin-depressiók jelentősége sem.

Úgy tűnik, hogy a neuroleptikus depressiók gyakorisága általában növekedőben van, míg 1964-ben az Országos Ideg és Elmegyógyászati Intézet egyik felvételes női osztályának anyagában összesen 3 esetben, 1969-ben már 93 alkalommal szerepelt a neuroleptikus depressio mint kiírási fő-diagnózis. Lehetséges, hogy ez a számbeli növekedés részben a kórkép tüzetesebb megismerésének és a figyelem ráirányulásának következménye is.

Bár hangsúlyozni kell, hogy minden neuroleptikus szer kiválthat depressív syndromákat, mégis a hazánkban rendelkezésre állók közül főleg a haloperidol tűnik ki depressziogen hatásával Jelentős a methopenazin kedélyzavart provokáló kapacitása is. A piperazin oldalláncos vegyületek az irodalom tanúsága szerint szintén provokatívak lehetnek, de mi magunk sem butyrylperazinnal, sem thioproperazinnal depressív szövődményt még nem láttunk. A trifluoperazin ilyen aktivitása is ritkább.

A neuroleptikus depressiók leggyakrabban a kezelés 4—7-ik hetében lépnek fel, de nem ritkán csak sokkal később, 6—7 hónapos gyógyszeresedés után alakulnak ki. Különösen reserpinnel kapcsolatban észlelhetőek depressív kedélyzavarok, néha több éves mellékhatásmentes alkalmazás után is.

A tüneti kép egyes esetekben hasonlít az endogen depressiók tünettanához, bár a hangulati nyomottság csak ritkán éri el az ezekre jellemző mértéket, és elvértve fordulnak elő valódi önvádlások, ezek téveseszmés feldolgozása pedig ritkaság. Többnyire indítékszegénység, kínzóan megélt inaktivitás és insuficiencia-érzések állnak a tüneti kép előterében. Aránylag gyakori a kényszerezill. neurastheniás tünetképződés. Gyakran a *Hoyer—Pedersen* által leírt „dysphoriás syndromához” hasonlít leginkább e kedélyzavar.

Dithfurth hangsúlyozza különböző közleményeiben, hogy a psychopharmacionok az endogen psychosisok tüneti képét megváltoztatják, a betegség és a gyógyszer dynamikus kölcsönhatása révén előidézett „keverék-syndromákat” lát a mai klinikus leggyakrabban, mert a psychopharmacion kezelések a tünetileg nem markáns, lefolyásukban specifikus jegyeket alig mutató psychosisok kialakulásának látszanak kedvezni.

Petrilowitsch szerint a schizophtreniek neuroleptikus depressióját a schizophtrenia tartalmainak felbomlása jellemzi, de a kórfolyamat alacsonyabb, differenciálatlanabb síkon, tagolatlanabb alakzatokban továbbzajlik. (*Petrilowitsch*).

Heinrich úgy gondolja, hogy a schizophtrenia produktív, szembeötlő tünetei megfelelő kezelésekre hamar megszűnnek ugyan, de megmaradnak a társas életet gátló olyan tünetek, mint a késztetés-hiány, a kapcsolat-létesítés zavarai, az érzelmi visszahatások beszűkülése, némi bizonytalanság s tanácstalanság, stb. Mindezt együttesen „postremissiv Erschöpfungssyndrom”-nak nevezi, mely visszahatásként lép fel a psychosis okozta ergotrop eltolódásra. Mintegy kímélő trophotrop fázis jelentkezik tehát, amely azonos lehet az ún. neuroleptikus depressióval.

Helmchen és *Hippius* szerint a gyógyszer döntő, kiváltó hatása érvényesülhet, vagy egybeeshet a kórfolyamat spontán acitivitas-változásaival, mely az addig rejtett cyclothym adottságokat felszínre juttathatja (*Helmchen, Hippius*).

Magunk mindezen magyarázatokat elégségesnek tartjuk, a schizophrenok neuroleptikus depressiójának megértéséhez, de nem adnak támpontot a nem psychotikus neuroleptikus depressiv kórképeinek értelmezéséhez, akiknél a kezelés leggyakrabban belgyógyászati okok miatt vált szükségessé. Saját eddig még nem közölt vizsgálataink szerint az ilyen betegek többsége *Kurt Schneider* szerinti értelemben vett subdepressiv-sensitiv praemorbid személyiségű, akiknél ezért a neuroleptikus depressio a gyógyszerre, mint különleges provokatív behatásra kiváltódott depressiv reactio jön létre, mert az ilyen irányú készség náluk a személyiségszerkezetben rögzített.

A neuroleptikus depressiók megelőzésében, de a terapiában is hangsúlyos a korai foglalkoztatás és munka-therapia bevezetése, lehetőleg az acut szak lezajlása után azonnal. A gyógyszer-therapia beállításakor, ha az alapszemélyiségben subdepressiv sensitiv jegyek lelhetők fel, célszerű olyan vegyületeket alkalmazni, melyek depressiogen kapacitása kicsi és depressiv kedélyzavarral szövődött esetekben ajánlott enyhe antidepressans kiegészítést eleve alkalmazni.

A már kialakult neuroleptikus depressiv syndromákban *Helmchen* és *Hippius* az alkalmazott tranquillans dosis emelését javasolja. Különösen olyan betegeknél, akik a régi schizophren tünetek újboli fellépését némileg tárgyilagosan, „distancirozottan” élik meg. Magunk célszerűbbnek tartjuk a problematikussá vált gyógyszer cseréjét más, kevésbé deprimáló vegyületre és a kezelés kiegészítését antidepressansok hozzáadásával, lehetőleg olyanokkal, melyek előresejthetően az alapvető megbetegedés szempontjából nem hatnak tünetprovokálólag. Minthogy a neuroleptikus depressio időnkint együttesen lép fel az ún. neuroleptikus parkinsonizmussal, antiparkinsonos szerek bevezetése is gyakran kedvező. Hypertóniások gyógyszeres beállításában az elmondottak mérvadóak, de a választandó vérnyomáscsökkentő szer beállítása többnyire belgyógyászati konzultációt igényel. Sajnos a nem rauwolfia-származékok között is szép számmal találhatóak depressiót előidéző vegyületek, és bár ritkábban, de hosszabb chinidin kezelések is ilyen szövödménnyel járhatnak, sőt a corticosteroidok mellett esetenként egyes peroralis fogamzásgátló tabletták is.

IX. Az ún. kereszt-provocatio kérdése. Psychopharmacokon kombinációjának hibái, az ebből adódó nem kívánatos hatások

A psychopharmacokon kezeléseknél a gyógyszerválasztás alapját a célzottság jelenti, mely feltételezi, hogy az orvos eleve kalkulálja, a beteg előtérben álló psyches syndromatikája mellett, a választott szer hatás-spectrumát és azt olyan más szerrel, mely szerekkel egészíti, ki, melyek az adott psychés tünetegyüttest „mintegy spektrálisan” fedik, de azok mellékhatásait is kivédik, valamint a várható psychés szövödményekkel szemben lehetőleg védelmet nyújtanak. Noha az egyéni reactiók módok előre nem mindenben vehetők számításba, az adott gyógyszer fő hatásának megfelelően, bizonyos provokációkkal eleve számolni kell.

Antidepressansok és neurolepticumok között ún. kereszt-tünetprovokatív hatás áll fenn, mely azt jelenti, hogy az antidepressans vegyületek schizophren, mint azt már előbb tárgyaltuk, a neurolepticumok depressiv tüneteket válthatnak ki. Az antidepressansok csoportjában ez a veszély annál nagyobb, mennél kifejezettebb a szer késztetés-fokozó, activáló hatása, és annál kisebb, mennél inkább előtérben áll, a szorongásoldó effectus. Így a legkifejezettebben tünet-provokatívnek a desmethyylimipramin-t kell tartanunk, a nagyon kifejezett anxiolytikus és kezdeti tompító-hatással rendelkező amitriptylin-nél ilyen mellékhatással gyakorlatilag nem kell számolnunk. Imipramin alkalma-

zása ezért depressíven szövődött, vagy ötvözött schizophren képeknél kerülendő. Circularis képeknél, bár azok depressív fázisaiban az antidepressans szer megválasztását az adott tünetegyüttes szabja meg, a maniás átcsapás veszélye készíttetés-fokozó antidepressansok használata esetén, a beteg egyéni reakciós-módjától függően nő.

Bizonyos szerek között psychés hatásukat tekintve incompatibilitas állhat fenn, még akkor is, ha fő, therapiás hatásuk synergistának tekinthető is, vagy kedvező kiegészítést jelentene. Így pl. erősen parkinsonizáló ún. incisív hatású szerek kombinálása ugyanilyen típusú vegyületekkel az extrapyramidalis szövödmények veszélyét növeli meg jelentősen. Gyakran synergistikus fő hatásaik ellenére éppen a súlyos és gyorsan kialakuló extrapyramidalis tünetek miatt romláshoz vezetnek.

A trihexyphenidil (Parkan) antiparkinsonos hatása miatt ugyan célszerűen egészíthetné ki a neuroleptikus kezelést, de mellékhatásként hallucinatoros tünetképződés alakulhat ki. Így károsítja vagy csökkenti a neuroleptikus kezelés ún. „antipsychotikus” tüneti effectusát és sok esetben felelőssé tehető a várt hatás elmaradásáért, ill. a tünetek fokozódásáért. Érdekességként említjük, hogy a trihexyphenidil ilyen aktivitását egyes ifjúsági csoportok is kihasználják, e vegyületet alkalmazva hallucinációk előidézésére a nehezen hozzáférhető LSD¹ stb. helyett. A szer ilyen hatása már viszonylag alacsonyabb dosisokban is érvényesül, csupán a therapiás dosis 3—6-szoros mennyisége, más szavakkal a napi dosis egyszerre történő bevétele már elégséges hallucinációk előidézésére egészségeseken is.

Így bár hangsúlyozottan fontos, hogy a kombinált kezelések az egyéni szükséglethez alkalmazkodjanak, és biztos sikert nyújtó előírások semmiképpen sem adhatóak, alapelvként kell elfogadnunk, hogy csak olyan psychotrop szer kombinációk létjogosultak, melyek tagjai egymáshoz viszonyítva eltérő spektrummal rendelkeznek és közöttük — mellékhatásaikat is figyelembe véve — incompatibilitas nem áll fenn. (pl. egy jelentős kezdeti tompító-hatással bíró szer együttes alkalmazása egy ilyennel nem rendelkező, de kifejezett antipsychotikus hatású vegyülettel, vagy ez utóbbi kombinálása egy nem provokativ antidepressans anyaggal, stb.).

A psychopharmacoon kezelések psychés és somatikus mellékhatásainak irodalmi áttekintésében teljességre nem törekedhettünk. Egyes kérdések, így pl. a hormonális rendszer neuroleptikus torzulásainak problémáit, vagy a bőrtünetek kérdéseit még említeni is csak érintőleg volt módunk. Arra törekedtünk, hogy a gyakorlat legfontosabb és kevésbé ismert kérdéseit tárgyaljuk elsősorban, mint amilyenek az egyre növekvő gyakoriságú tardiv dyskinesziák, a neuroleptikus deliriumok, ill., depressiók problematikája.

IRODALOM. 1. *Grahman, H., Peters, U.*: Durch Psychopharmaka induzierte und provozierte Psychosen, ihre Psychopathologie und ihre therapeutische Bedeutung. *Nervenarzt*. 1962. 33 : 398. — 2. *Hippius, A.*: Therapeutische unerwünschte Wirkungen der modernen Psychopharmaka. *Internist*. 1960. 1 : 453. — 3. *Delong, S., L.*: Eye deposits. *Psychopharmacology Bulletin*. 1972. 8. 3 : 64. — 4. *Pisciotta, A., V.*: Phenothiazine induced blood dyscrasias. *Psychopharmacology Bulletin*. 1972. 8. 3 : 64. — 5. *Bloom, J., B.*: Hepatitis, Coma, and Death due to Phenothiazines. *Psychopharmacology Bulletin*. 1972. 8. 3 : 65. — 6. *Balestrieri, P.*: Nervous innervation and clinical problems. *Internat. Pharmacopsychiatry*. 1968. 1 : 159—167. — 7. *Böszörményi, Z., Solti, Gy.*: Therapeutische Bedeutung spontaner Delirien und Vorbeugung pharmakogener Delirien. The present status of Psychotropic Drugs. A. Cerletti, F. J. Bové. *Excerpta Med. Found. Amsterdam*. 1969. 425—427. — 8. *Arnold, O., H., Krippsin-Eaxner, K.*: Das experimentelle Delirien. *Wien. Z. Nervenheilkunde*. 22 : 73. — 9. *Volmat, R.*: Europ. Soc. f. Study of Drug Toxicity. 1967. Paris. 2—4. Febr. — 10. *Böszörményi, Z.*: Az ún. pharmacogen vagy neurolepticus depressiókról. *Orv. Hetil.* 1971. 112. 16 : 910—912. — 11. *Petrowitsch, N.*: Psychiatrische Krankheitslehre und

psychiatriche Pharmacotherapie. 1968. 2. Aufl. Karger, Basel/New York. — 12. *Heinrich, K.*: Pharmacopsychiatriche Probleme in Klinik und Praxis. 1969. Schattauer. Stuttgart—New York. — 13. *Helmchen, H.*: Nervenarzt. 1967. 38 : 455. — 14. *Sigwald, J., Bouttier, C., Raymondeaud, C., P.*: Quatre cas de dyskinesie facio-buccolinguo-masticatrice a évolution prolongée secondaire á un traitement par les neuroleptiques. Rev. Neurol. 1959. Paris. 100 : 751. — 15. *Hall, R., A., Jackson, R., B.*: Neurotoxic reactions resulting from chlorpromazine administrations. J. Amer. med. Ass. 1961. 161 : 214. — 16. *Éy, H., Faure, H., Rappard, P.*: Les réactions d'intolerance vis á vis de la chlorpromazine. Encéphale. Paris. 1956. 45 : 790. — 17. *Hafner, H., Kutscher, I.*: Komplikationen der klinischen Behandlung mit Psychopharmaka. Arztl. Forsch. 1964. 18 : 1964. — 18. *Ayd, F., J.*: A survey of drug induced extrapyramidal reactions. J. Amer. med. Ass. 1961. 175 : 1054. — 19. *Heinrich, K., Wegener, I., Bender, H.—J.*: Späte extrapyramidale Hyperkinesen bei neuroleptischer Langzeittherapie. Pharmakopsychiatrie-Neuro-Psychopharmakologie. I. 3 : 169—195. 1968. — 20. *Bucci, L.*: The dyskinesias, a new therapeutical approach. Dis. Nerv. Syst. 1971. 7. 32 : 324—327. — 21. *Fenyvesi, T.*: Orv. Hetil. 1968. 109 : 2149—2152. — 22. *Albert, A., Kurland, M.*: Persistent dyskinesias in chronically hospitalized mental patients. Psychotropic drugs and dysfunctions of basal ganglia. Held in Bethesda Maryland USA. 1968 okt. 31. nov. 2. Szerkesztők: Crane, G., E. és Gardner, R. — 23. *Villeneuve, A., Böszörményi, Z. et all.*: Tentative traitement de la dyskinesie post-neuroleptique de type permanent. Laval Médical 1970. 41.: 923—933. — 24. *Degkwitz, R.*: Leitfaden der Psychopharmakologie. 1967. Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft. Stuttgart. — 25. *Ban, T., A.*: Psychopharmacology. 1969. Williams & Wilkins. Baltimore. — 26. *Efron, D. H.*: (ed.) Psychopharmacology. 1968. Public Health Service. Publi. No.: 1836. — 27. *Cerletti, A. Bové, F., J.*: (eds.) The Present Staus of Psychotropic Drugs. 1969. Excerpta med. Found. Amsterdam. — 28. *Böszörményi, Z.*: Psychotrope Arzneimittel. 1963. Medimpex. Budapest. — 29. *Christensen, E., Moller, J. E., Faurbye, A.*: Neuropathological investigations of 28 brains from patients with dyskinesia. Acta Psychiat. Scand. 1970. 46 : 14—23. — 30. *Ching-Piao Chien., Cole, J., O.*: Eighteen months followup of tardive dyskinesia treated with various catecholamine related agents. Psychopharmacology Bull. 1973. 9., 1.: 38—39.

Д. Шолти: Соматические и психические побочные действия психофармакологических средств

Gyöngyi Solti: Somatische und psychische Nebenwirkungen der Psychopharmaka

A MŰVELŐDÉSÜGYI MINISZTERIUM ASZÓDI FIŰNEVELŐ INTÉZETÉNEK
IGAZGATÓJA (2170 Aszód, Baross tér 2)

felvételt hirdet

intézeti orvosi

állás betöltésére.

Az intézeti orvos feladata a növendékek általános orvosi ellátása, valamint a pszichológus csoporttal együttműködve — pszichoterápiás munka. Ideggyógyászat iránt érdeklődő általános orvos vagy ideggyógyász szakorvos pályázhat.

Háromszobás komfortos (telefon, garázs) szolgálati lakás rendelkezésre áll.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet (igazgató : Dr. Zoltán László)
 Budapest, és Országos Onkológiai Intézet (igazgató : Dr. Eckhardt Sándor)
 Budapest, közleménye

Malignus supratentorialis gliomák kombinált postoperatív kezelése Vincristin sulphattal

ÁFRA DÉNES dr., ZOLTÁN LÁSZLÓ dr., GYENES GYÖRGY dr.,
 ECKHARDT SÁNDOR dr.

A malignus gliomák, elsősorban a glioblastomák kezelésében ma is a legradikálisabb eltávolítás jelenti az első és legfontosabb lépést [3, 9]. *Frankel és German* (1958) szerint a csak operált glioblastomás betegek 75%-a, *Taveras és mtsai* (1962) szerint 86%-a hal meg 6 hónapon belül. A műtétet követő sugárkezelés eredményei kétségtelenül jobbak, de jelentősebb túlélést csak a 12—18 hónapnál rövidebb időben sikerült elérni. *Pool és Kamrin* (1966) irodalmi összegezése szerint a besugárzott betegek 85%-a meghal egy éven belül, de még mindig igen jelentős marad a 6 hónapon belüli mortalitás is. *Uihlein és mtsai* (1966) 48 operált és besugárzott glioblastomás betege közül hat hónapon belül 25%-os, egy éven belül 71%-os mortalitást talált.

Ezen daganatok igen szerény kezelési eredményei már önmagukban indokolják újabb utak keresését, így a kemoterápia alkalmazását is a postoperatív szakban. A gliomák kemoterapiás kezelésében mindeddig nem alakult ki egységes álláspont, sem az alkalmazandó hatásos szert, sem az alkalmazás útját illetően. *Owens* (1966), ill. *Simon* (1967) összefoglaló értékelése szerint a cytostaticumokkal kezelt betegek túlélési ideje nem lényegesen több, mint a csak besugárzottaké és nem beszélhetünk agydaganat-specifikus kemotherapeuticumról sem. Ez volt a kialakult vélemény a „Kentucky Conference on Brain Tumor Chemotherapy” [2]-nak is, bár határozottabban foglalnak állást a szerek intracarotidális alkalmazása ellen. *Wilson és Hoshino* (1969) szerint a Vincristin intravenás úton is bizonyos reményeket nyújt a neuroectodermalis tumorok kezelésében. Korábbi, recidiv gliomák Vincristin kezelésével elért biztató eredményeink alapján [1] megkíséreltük a VCR (Vincristin-sulphat, Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest) i.v. adásával kiegészíteni főleg a glioblastomák postoperatív kezelését.

Anyag, módszerek

Az 1971. február—október között operált supratentorialis malignus astrocytomás és glioblastomás betegeink közül nem kezeltük:

- a) a 65 éven felüli betegeket;
- b) mindazokat, akik műtét után súlyos neurológiai defect állapotban voltak és a műtéti lelet, ill. a daganat helyzete miatt állapotukban nem volt javulás várható;
- c) akik nem adták hozzájárulásukat a tervezett kezeléshez.

Összesen 20 beteget kezeltünk. Egy betegünk gyulladásoos szövődmény miatt meghalt, másik pedig az első VCR kúra után nem jelent meg.

Az értékelhető 18 eset megoszlása a szövettani diagnosis és a műtéti beavatkozás szerint:

| | |
|---|---------|
| Glioblastoma műtét utáni kombinált kezelés | 11 eset |
| Astrocytoma mal. műtét utáni kombinált kezelés | 3 eset |
| Glioblastoma reoperatio utáni kombinált kezelés | 2 eset |
| Astrocytoma mal. reoperatio utáni kombinált kezelés | 1 eset |
| Glioblastoma műtét utáni csak VCR kezelés | 1 eset |

| Sorszám | Nem | Kor | Localisatio | Eltávolítás mértéke | Szövetteni diagnoszis |
|------------|-----|------|-------------|---------------------|-----------------------|
| 1. B. P. | nő | 37 é | jobb temp. | subtot. | glioblastoma |
| 2. K. J. | ffi | 51 é | jobb front. | subtot. | glioblastoma |
| 3. V. B. | ffi | 57 é | bal temp. | subtot. | glioblastoma |
| 4. K. J. | ffi | 49 é | bal temp. | subtot. | glioblastoma |
| 5. Gy. F. | ffi | 51 é | bal temp. | subtot. | glioblastoma |
| 6. Sch. J. | ffi | 47 é | bal temp. | subtot. | glioblastoma |
| 7. Sz. J. | ffi | 57 é | jobb temp. | subtot. | glioblastoma |
| 8. K. I. | ffi | 51 é | jobb temp. | subtot. | glioblastoma |
| 9. V. Gy. | nő | 55 é | bal temp. | subtot. | glioblastoma |
| 10. H. J. | ffi | 47 é | bal front. | subtot. | glioblastoma |
| 11. D. I. | ffi | 62 é | jobb front. | subtot. | glioblastoma |
| 12. Ü. M. | ffi | 36 é | bal front. | partial | a. mal. |
| 13. B. K. | ffi | 50 é | bal temp. | subtot. | a. mal. |
| 14. B. I. | ffi | 17 é | bal temp. | subtot. | a. mal. |
| 15. I. J. | nő | 55 é | jobb temp. | subtot. | glioblastoma |

| Sorszám | Nem | Kor | Localisatio | Eltávolítás mértéke | Reoperatioig eltelt idő |
|-----------|-----|------|-------------|---------------------|-------------------------|
| 16. K. S. | ffi | 59 é | bal front. | subtot. | 10 hó |
| 17. R. S. | ffi | 25 é | jobb temp. | subtot. | 8 hó |
| 18. D. G. | ffi | 33 é | jobb temp. | partial | 11 hó |

A kombinált kezelést a műtét, ill. reoperatio utáni 8—12. napon kezdtük meg és 8—14 nap alatt összesen 6—12 mg VCR-t adtunk. Az egyes dosis 1—3 mg volt, az első sorozat teljes adagja heti 0,08—0,1 mg/kg-nak felelt meg. A közvetlen postoperatív kezelés befejezése után két sorozatban telecobalt besugárzást végeztünk, összesen 5,000 rad góc-dosisban. Általában 6 hónap után végeztük a második besugárzást; ezt követően hat héttel pedig újabb VCR kezelést: összesen 8—12 mg-t adtunk, hetenként egy alkalommal, esetenként 2—3 mg dosisban. Így összesen 5000 rad besugárzás mellett a betegek 15—22 mg Vincristint kaptak. Egy esetben besugárzást nem tudtunk végezni elhúzódó osteomyelitis miatt.

Hét betegen a műtét után átlag 3 hónappal kontroll scintigraphiát (Technetium 99^m i.v.), két betegen carotis angiographiát végeztünk. Az előbbi vizsgálatokat megismételtük átlag 6 hónap múlva. További 2 beteg kontroll vizsgálatát 5, ill. 7 hónappal a műtét után csak egy ízben végeztük el.

Eredmények

A kombinált i.v. VCR és besugárzás-kezelés eredményeit az I. és II. táblázat mutatja.

Az eredmények értékelésében külön kell választanunk egyrészt a szövetteni diagnoszis alapján, másrészt az első műtét, ill. reoperatio után kezelt betegek csoportját. Az esetek viszonylagos homogenitása és száma alapján legjobban értékelhető az I. sz. táblázat első 11 esete: valamennyi ún. primär glioblastoma; 8 temporalis, 3 frontalis localisatióban, subtotalis tumor-eltávolítással. A bevezetett kezelés ugyancsak egységes volt. A betegek közül nyolc 8 hónapon túl élt, ill. kettő ebben az időben került reoperatióra. Az újabb műtét egyik alkalommal eredménytelen maradt, míg a másik esetben további 3 hónap túlélést

I. táblázat

| Postop. VCR | Rtg | P. irrad. VCR | Összes VCR | Reoperatio ideje | Túlélés |
|-------------|----------|---------------|------------|------------------|---------|
| 6 mg | 5000 rad | 12 mg | 18 mg | 11 hó | 9 hó |
| 7,5 mg | 3000 rad | 12,5 mg | 20 mg | | 14 hó |
| 6 mg | 5000 rad | 11 mg | 17 mg | | 9 hó |
| 10 mg | 5000 rad | 12 mg | 22 mg | 9 hó | 11 hó |
| 7 mg | 5000 rad | 9 mg | 16 mg | | 8 hó |
| 7 mg | 5000 rad | 12 mg | 19 mg | | 9 hó |
| 8 mg | 5000 rad | 12 mg | 20 mg | | 8 hó |
| 9 mg | 4500 rad | 9 mg | 18 mg | | 9 hó |
| 7 mg | 5000 rad | 9 mg | 16 mg | | 9 hó |
| 9 mg | 5000 rad | 12 mg | 21 mg | | 7 hó |
| 8 mg | 5000 rad | 8 mg | 16 mg | | 7 hó |
| 8 mg | 3000 rad | — | 8 mg | | 5 hó |
| 6 mg | 2000 rad | — | 6 mg | | 3 hó |
| 7 mg | 5000 rad | 8 mg | 15 mg | 20 hó, él | |
| 12 mg | — | 8,5 mg | 20,5 mg | | 14 hó |

II. táblázat

| Szövettani diagnosis | Postop. VCR | Rtg. | Postop irrad. VCR | Össz. VCR | Túlélés p. reop. |
|----------------------|-------------|----------|-------------------|-----------|------------------|
| glioblastoma | 8 mg | 5000 rad | 12 mg | 20 mg | 7 hó |
| glioblastoma | 7,5 mg | 5000 rad | 4 mg | 11,5 mg | 9 hó |
| a. mal. | 8 mg | 5000 rad | 12 mg | 20 mg | 11 hó |

biztosított. Egy beteget sem veszítettünk el hat hónapon belül. E csoport median túlélési ideje 9 hónap. Egy ugyanilyen daganatban szenvedő beteget csak Vincristinnel kezeltünk, és így is 14 hónapos túlélést sikerült elérni. Paradox módon rosszabbak a túlélési idők a malignus astrocytoma csoportban. A 3 beteg közül kettőt 3, ill. 5 hónap múlva, gyorsan kialakuló recidiva, súlyos intracranialis nyomásfokozódásos állapot miatt reoperálni kényszerültünk. Az újabb műtét mindkét alkalommal eredményes volt: a betegek további 5, ill. 3 hónapig maradtak életben. A vártnál gyorsabban kialakuló klinikai recidiva, ill. reoperatio miatt a teljes kúrát egyik beteg sem kaphatta meg. E csoportban a legkedvezőbb túlélést a harmadik beteg mutatta: jelenleg 20 hónapja él panaszmentesen.

Külön figyelmet érdemel a reoperatio után megkezdett kezelések eredménye: az első két esetben már az első műtétkor glioblastoma volt a szövettani diagnosis és a postoperativ irradiatio és Actinomycin D kezelés után 10, ill. 8 hónap múlva került sor az újabb műtétre. Az ismételt telecobalt besugárzás és VCR kezelés után mindkét beteg további 7, ill. 9 hónapot élt. A harmadik esetben a kezelést csak a harmadik műtét után kezdtük meg. Korábban a szövettani lelet enyhe malignitású astrocytoma volt, ezért eddig postoperativ kezelést nem alkalmaztunk. A második és harmadik műtét között 11 hónap telt el, az utolsó műtétkor a szövettani vizsgálat már glioblastomát mutatott. Az ezután megkezdett kezelést, ill. a harmadik műtétet követően további 11 hónap múlva halt meg a beteg.

Az időközi scintigraphia, ill. angiographia kontrollok adatait a III. táblázatunkban foglaltuk össze. A fenti vizsgálatokat nem tudtuk minden betegen elvégezni; a gyakori sürgősség miatt ugyancsak hiányzik legtöbb esetben a praeoperativ scan vizsgálat is.

| Eset- szám | I. kontroll | | | II. kontroll | | | |
|---------------|-------------|------|--------------|--------------|------|----------|-----------|
| | ideje | scan | angiographia | ideje | scan | angiogr. | túlélés |
| 2. | 3 hó | — | neg. | 6 hó | pos. | pos. | 11 + 3 hó |
| 3. | 3 hó | pos. | — | 6 hó | pos. | — | 9 hó |
| 4. | 4 hó | pos. | — | 7 hó | — | neg. | 11 hó |
| 5. | — | — | — | 5 hó | pos. | pos. | 8 hó |
| 6. | 2 hó | — | neg. | 6 hó | pos. | neg. | 9 hó |
| 7. | 4 hó | pos. | pos. | 6 hó | pos. | — | 8 hó |
| 10. | 3 hó | pos. | pos. | 6 hó | — | pos. | 7 hó |
| 11. | 3 hó | pos. | pos. | 6 hó | pos. | pos. | 7 hó |
| 15. | — | — | — | 7 hó | pos. | — | 14 hó |
| 16. | 3 hó | pos. | — | 6 hó | pos. | — | + 7 hó |
| 17. | 3 hó | pos. | — | — | — | — | + 8 hó |

Említésre méltó szövödményt egyetlen esetben sem észleltünk. A vérképző rendszer nem károsodott még a kezdeti nagy adagok után sem, ugyanígy nem lépett fel jelentősebb idegrendszeri vagy gastrointestinalis károsodás sem. Kisebb mellékhatások csupán átmeneti fvs. és thrombocytá szám csökkenésben, subjectiv gastrointestinalis panaszokban nyilvánultak meg. Adjuváns kezelésként Prednisolont (max. napi 15 mg), B vitaminokat, ill. egyes esetekben transfúziót adtunk.

Megbeszélés

A Vinca alkaloidák közül a Vinblastin- és Vincristinsulphat került felhasználásra agydaganatok kezelésére. Mindkét származék elsősorban mitosis-gátló [13, 17]. Míg a VBL főleg myelosuppressív hatású, addig a VCR inkább neurotoxicitást mutat. *Mealey jr.* (1962) 10 agydaganat intracarotidealis, tartós infúzióban adott VBL kezeléséről számolt be: a nagyon különböző állapotban és műtét utáni időpontban megkezdett kezelés eredménye nem meggyőző. *Dean és mtsai* (1967) ugyancsak VBL-el végeztek postoperatív kemoterapiát 19 betegen. A szert mindig carotispunctio útján adták be, a tumorok különböző malignitási fokú astrocytomák voltak. A postoperatív túlélés eredményeit nem tartják jobbnak, mint az egyéb kezelésben részesült betegeket. *Owens* (1969) intracarotidealis tartós infúzióban Vincristint adott. A kezelést a korai postoperatív stádiumban, közvetlenül a sebgyógyulás után kezdte meg. Az eredményt nehéz értékelni és összehasonlítani, mert átlag 14 hónap „post-symptom” túlélésről számol be.

Miután az agyi keringés izolálása nem valósítható meg, az intracarotidealis cytostaticum-dosis sem lehet számottevően magasabb, mint intravenás alkalmazásokor. Ugyanakkor a tartós carotis-catheter olyan nemkívánatos szövödményekhez is vezethet (thrombosis, infectio, localis idegrendszeri károsodás), amelyek más úton elkerülhetők [8, 11, 21]. *Lassmann és mtsai* (1969), *Braham és mtsai* (1969) medulloblastomák, ill. más glioblastomák kezelését intravenás VCR-el végezték. Korábban már magunk is [1] i.v. alkalmaztuk a szert glioma recidivák kezelésére. *Broder és Rall* (1972) az eddigi, gyakran csak néhány esetről beszámoló irodalmi adatok összegezése szerint a VCR 60%-ban, míg a VBL 44%-ban volt hatásos különböző agydaganatok terapiájában, függetlenül az alkalmazás módjától.

Az i.v. Vincristinnel kiegészített postoperatív sugárkezelést a közvetlen

műtét utáni szakban — 8—14. nap — kezdtük meg és másod-harmadnaponkénti 1,0—2,0 mg egyes dosisok útján adtuk be a heti 0,08—0,1 mg/kg VCR összemennyiséget. E korai és viszonylag nagy dosissal egyrészt a műtét utáni maradék tumor újbóli növekedését igyekeztünk gátolni, másrészt a mitosis-gátlók ismert synchronizáló hatását kívántuk érvényesíteni. Feltételezésünk szerint így relative homogénebb tumor-maradvány került volna irradiációra. A besugárzás után, a várható klinikai recidiva idején — átlag 6 hónap postop. — ismét i.v. VCR kezelést alkalmaztunk, ezúttal heti egy esetben, a kezelést több hétre elnyújtva. A kezelés alatt a tumor nagyságát, esetleg kiújulását az esetek nagyobb részében két időpontban scintigraphia vagy angiographia segítségével ellenőriztük.

Az időközi kontrollvizsgálatok eredményei csak részben feleltek meg a várakozásnak. A korai (2—4 hónap) ellenőrzéskor a scintigraphia mind a hét esetben pozitív volt, de két esetben a halmozás mértéke nem haladta meg a várható postoperatív mértéket. A többi 5 esetben viszont már ekkor kimutatta a daganat újbóli növekedését — bár a betegek klinikailag és szubjektive panaszmentesek voltak. Ugyanakkor az angiographia jelezte már három esetben az akkor még minimális térszűkület jelenlétét. A késői, (6 hónap) kontrollok közül két scan-vizsgálat a korábbival azonos, tumorra nem jellemző maradt, viszont a többi 6 esetben egyértelműen recidivát mutatott. A párhuzamos vagy kiegészítő angiographia két ízben negatív volt. Ebben az időpontban a betegek kettő kivételével klinikailag recidivát nem mutattak, viszont a két progrediáló, klinikai recidivát is jelző beteg további egy hónap múlva meghalt.

A klinikailag panasz és tünetmentes állapotban levő betegek kontroll-vizsgálatakor már kimutatott tumor-recidiva értékelése — hasonló adatok hiányában — nehéz. A legkorábbi vizsgálat is azonban már olyan időpontban történt, amikor a műtét közvetlen hatása, ill. a besugárzás okozta károsodás a halmozásra már nem érvényesülhetett, ill. azt két esetben nagy valószínűséggel el tudtuk különíteni a valódi recidiváktól. Ez azt jelentheti, hogy a kezelt tumороk igen malignus kategóriába tartoztak, újránövekedésük gyorsan megindult és kezelés nélkül minden bizonnyal sokkal hamarabb okoztak volna klinikai tüneteket is. Másrészt arra mutat, hogy a kemoterapiás kezelés valóban csak lassítani tudta a recidiva kialakulását. A hat hónap után már jelentős recidiva a további VCR kezelésre nem reagált.

A klinikai eredmények teljes egészükben nehezen értékelhetőek. Összehasonlításra legalkalmasabb az I. táblázatban feltüntetett, eléggé homogén 11 eset. Minden esetben kiterjedt daganateltávolítás történt, a szövettani diagnosis egységesen glioblastoma (Kernohan IV.) volt, sőt localisatiójuk is túlnyomóan temporalis, legfeljebb frontalis. Az elért 9 hónap median túlélés, ill. *a 6 hónapon belüli mortalitás megakadályozása eredménynek tekinthető*, bár lényeges életmegg hosszabbítást egy esetben sem értünk el. *Eredménynek tekinthető, hogy a reoperált malignus gliomáknál legalább olyan hosszú túlélést sikerült elérni, mint a korábbi műtét után.* A malignus astrocytomák igen kis száma nem enged meg értékelést.

Eredményeink összehasonlításához hiányoznak a megfelelő irodalmi adatok. Így a fenti kezelési eredményeket egyrészt viszonylag egységes klinikai feltételekkel induló alapnak tekinthetjük, másrészt korábbi, saját tapasztalatainkkal tudjuk összehasonlítani. Saját, részben feldolgozott anyagunkban [23], sok irodalmi anyaggal egyezően a csak operált betegek fél éven belüli mortalitása 84%, de jelentős marad a csak besugárzott betegek mortalitása is ugyanezen időben: 32%. *Pool és Kamrin* (1966)-hoz hasonlóan magunk is tapasztaltuk, hogy néhány százalékban glioblastomás betegek is — függetlenül az esetleges postoperatív kezeléstől — elérik a 2—5 éves, vagy ennél hosszabb túlélést.

Ha a kemoterapiás, ill. kombinált kezelés eredményét értékelni kívánjuk, alkalmasabbnak látszik a korábbi, tehát fél éven belüli mortalitas-csökkenést is tekintetbe venni. Kisebb számú anyagban ugyanis az esetleges, (a kezeléstől független) egyes hosszú túlélések az átlagértéket irreálisan megemelhetik. Ilyen megfontolások mellett tapasztalataink szerint a Vincristint a viszonylag hatásos szerek közé sorolhatjuk a neuroectodermalis tumorok kezelésében. Az eredmények azonban nem olyan jók, hogy további cytostaticumok vizsgálatát ne tennék szükségessé.

Az irodalomban megadott maximális, ill. optimális összdózist (18—20 mg) eseteinkben nem léptük túl. A postoperatív szakban azonban a heti dózis a szokásos 0,02—0,05 mg/kg kétszerese volt. Említésre méltó, hogy irreversibilis szövődményt így sem észleltünk. Ezek alapján elképzelhetőnek tartjuk, hogy az egyes és össz-dosis emelésével tartós fenntartó kezeléssel a túlélési eredmények tovább javíthatók.

Összefoglalás

A szerzők 18 malignus glioma műtét, ill. reoperatio utáni kombinált: rtg-therápia és intravenás Vincristin kezelés eredményéről számolnak be. A 15 első műtét utáni kezeléskor 12 glioblastoma, 3 astrocytoma malignum. A reoperált daganatok ugyancsak glioblastomák, ill. elfajult malignus astrocytomák voltak.

A módszer a következő volt: a közvetlen postoperatív szakban 8—14 nap alatt 6,0—12,0 mg VCR-t (0,08—0,1 mg/kg) adtak, majd két sorozatban összesen 5000 rad telecobalt besugárzást végeztek. A második VCR sorozatot a betegek a műtét után átlag 6 hónappal kapták, további 8,0—12,0 mg mennyiségben. A teljes VCR dosis 15,0—22,0 mg volt. Irreversibilis szövődmény nem fordult elő.

A kezelés eredménye kissé meghaladta a csak besugárzás útján elérhető túlélési átlag időtartamot: a median túlélés 9 hónap volt. Műtét után hat hónapon belül mortalitas nem fordult elő. A reoperált betegek legalább ugyanolyan hosszú ideig éltek túl, mint a reoperatio előtt.

IRODALOM. 1. *Áfra D.*: Vincristine Therapy in Malignant Glioma Recurrences. Neurochirurgia (Stuttgart) 16. 189—198. 1973. — 2. *Bering jr. E. A., C. B. Wilson and H. A. Norrel*: The Kentucky Conference on the Brain Tumor Chemotherapy. J. Neurosurg. 27. 1—10. 1967. — 3. *Boldrey E. B.*: Surgical procedures for malignant brain tumors. Ann. N. Y. Acad. Sci. 159. 558—566. 1969. — 4. *Braham J., I. Sarova—Pinhas and Y. Goldhammer*: Glioma of the brain treated by intravenous Vincristine sulphate. Neurochirurgia (Stuttgart) 12. 195—200. 1969. — 5. *Broder L. H., and D. F. Rall*: Chemotherapy of Brain Tumors. Progr. exp. Tumor Res. 17. 373—399. 1972. — 6. *Dean M. R. E., A. Newton and C. F. Swann*: Percutaneous intraarterial chemotherapy in the treatment of intracranial neoplasma: a review of 36 cases Brit. J. Radiol. 40. 828—833. 1967. — 7. *Frankel S. A. and W. J. German*: Glioblastoma multiforme. A review of 219 cases with regard to natural history, pathology, diagnostic methods and treatment. J. Neurosurg. 15. 489—503. 1958. — 8. *Greenhouse A. H., K. T. Neuberger and D. L. Bowerman*: Brain damage after intracarotis infusion of methotrexate. Arch. Neurol. (Chicago) 11. 618—625. 1964. — 9. *Jelsma R. and P. C. Bucy*: The treatment of glioblastoma multiforme of the brain. J. Neurosurg. 27. 388—400. 1967. — 10. *Lassman L. P., G. W. Pearce, M. C. Path, M. Banna and R. D. Jones*: Vincristine sulphat in the treatment of skeletal metastases from cerebellar medulloblastoma. J. Neurosurg. 30. 42—49. 1969. — 11. *Magdon E., A. Szekulesz, H. Baudach, K. Hübner, G. Baust und P. Schaps*: Untersuchungen zur regionalen Tumor-therapie des Gehirns. Dtsche. Gesundh. Wes. 20. 1929—1935. 1965. — 12. *Mealey jr. J.*: Treatment of malignant cerebral astrocytomas by intracranial infusion of Vinblastine. Cancer Chemother. Rep. 20. 121—126. 1967. — 13. *Neuss N., S. Johnson, J. G. Armstrong and C. J. Jansen*: The Vinca Alkaloída. Advances in Chemother. 1. 133—173. 1964. — 14. *Owens G.*: Chemotherapy of brain tumors. Progr. neurol. Surg. 1. 190—201. 1966. Karger Basel—New York. — 15. *Owens C.*: Intraarterial chemotherapy of primary brain tumors. Ann. N. Y. Acad. Sci. 159. 603—607. 1969.

— 16. Pool J. R. and R. P. Kamrin: The treatment of intracranial gliomas by surgery and radiation. *Progr. neurol. Surg.* 1. 258—299. 1966. — 17. Sellei C., S. Eckhardt, L. Németh: Chemotherapy of Neoplastic Diseases. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1970. — 18. Simon G.: Chemotherapie der malignen Hirngeschwülste. in *Handbuch der Neurochirurgie* IV/4 567—1967. Springer Verlag. — 19. Taveras J. M., H. G. Thompson and J. L. Pool: Should we treat glioblastoma multiforme? *Amer. J. Roentgenol.* 87. 473—479. 1962. — 20. Uihlein A., M. Y. Colby, D. D. Layton, W. R. Parsons and T. L. Carter: Comparison of surgery and surgery plus irradiation in the treatment of supratentorial gliomas. *Acta Radiol (Ther.)* 5. 67—78. 1966. — 21. Wilson, C. B.: Chemotherapy of brain tumors by continuous arterial infusion. *Surgery.* 55. 640—653. 1964. — 22. Wilson C. B. and T. Hoshino: Current trends in the chemotherapy of brain tumors with special reference to glioblastomas. *J. Neurosurg.* 31. 589—603. 1969. — 23. Zoltán L., D. Áfra and C. Benoist: Further improvements in the therapy of the supratentorial semimalignant astrocytomas and glioblastomas (chemotherapy and reoperation). IV. Congress of Neurol. Surgery. Praha 1971. (Közlés alatt).

Д. Афра, Л. Золтан, Д. Дьенеш, Ш. Экхардт: Комбинированное постоперационное лечение злокачественных супратенториальных глиом сернокислым винкристином

Авторы сообщают о результатах комбинированного рентгеноского лечения и лечения внутривенным введением винкристина, проведенного в 18 случаях после первой или повторной операции по поводу злокачественной глиомы. В 15 случаях, в которых лечение проводилось после первой операции, имели место 12 глиобластом и 3 злокачественных астроцитом. Реоперированные опухоли также были глиобластомами и злокачественными астроцитомами.

Метод заключался в следующем: непосредственно в постоперационном периоде за 8—14 дней вводилось 6,0—12,0 мг винкристина (0,008—0,1 мг/кг веса тела) и затем в двух сериях проводилось дистанционное кобальтовое (телекобальтовое) облучение общей дозой в 5000 р. Вторую серию инъекций винкристина больные получали в среднем через 6 месяцев после операции, количеством в дальнейших 8,0—12,0 мг. Общая доза винкристина составляла 15,0—22,0 мг. Необратимых осложнений при этом не было.

Результат лечения немного превзошел среднюю выживаемость, достигаемую одним только облучением. Средний срок выживания составлял 9 месяцев. За шесть месяцев после операции не было случая смерти. Срок выживания реоперированных больных был по крайней мере такой длительный, чем до реоперации.

D. Áfra, L. Zoltán und S. Eckhardt: Kombinierte postoperative Behandlung bösartiger supratentorialer Gliome mit Vincristinsulfat

Bericht über die Resultate der kombinierten Behandlung mit Röntgenbestrahlung und intravenöser Vincristingabe bei 18 malignen Gliomen nach Operation — 15 Fälle — bzw. nach Reoperation — 3 Fälle —. Die histologische Diagnose war in den nach der ersten Operation behandelten Fällen Glioblastom in 12, malignes Astrocytom in 3 Fällen. Beide Diagnosen waren auch bei den reoperierten Kranken vertreten.

In der unmittelbaren postoperativen Periode wurden in 8—14 Tagen 6,0—12,0 mg VCR (0,08—0,1 mg/kg) verabreicht, sodann in zwei Serien zusammen 5000 rad Telecobalt-Bestrahlung ausgeführt. Eine zweite VCR-Serie — weitere 8,0—12,0 mg — erhielten die Kranken durchschnittlich 6 Monate nach der Operation. Die volle VCR-Dosis belief sich auf 15,0—22,0 mg.

Irreversible Komplikationen waren nicht aufgetreten. Die durchschnittliche postoperative Überlebenszeit von 9 Monaten übersteigt etwas die nach alleiniger Bestrahlung erzielte. Innerhalb 6 Monaten kam kein Todesfall vor. Die Überlebenszeit der reoperierten Kranken war mindestens ebenso lang wie die zwischen den beiden Operationen verfllossene.

Az elmebetegek coma-, görcs- és tranquillans-kezelésének időszerű kérdése

II. A kezelések hatásának biokémiai elemzése

ZSADÁNYI OTTÓ és MOLNÁR KLÁRA

Ismert, hogy a NADH/NAD és a lactat/pyruvat arányok közötti kapcsolat alapján a lactat és a pyruvat mennyiségének ismeretében következtetni lehet a sejtek redox állapotára (Huckabee, 1958). A lactat és a pyruvat szabadon, diffusibilis formában található a szövetekben. Ebből következik, hogy a liquor lactat- és pyruvat-tartalmából s a közöttük levő arányból következtethetünk az agy esetleges hypoxiájára. Kísérletes és emberen tett megfigyelések egyértelműen bizonyítják, hogy agyi hypoxia esetében növekszik a liquor lactat-tartalma és egyidejűleg a lactat/pyruvat hányados értéke is. A liquor és az agyszövet lactat- és pyruvat-tartalma közötti összefüggés alakításában számos tényező szerepel (speciensenként is eltérő, az altatószerek is befolyásolják, stb.), ugyanazon az egyénen belül azonban a lactat/pyruvat hányados értéke gyakorlatilag azonos a liquorban és az agyszövetben, ezért a liquorban mért, ill. számított lactat/pyruvat arány változása igen érzékenyen jelzi az agyszövet redox állapotának alakulását. Az extracellularis és intracellularis lactat/pyruvat arány szabályozásának részletei nem ismertek, valószínű azonban, hogy a pH-nak igen lényeges a szerepe. A pH változása módosíthatja a lactat/pyruvat arányt még abban az esetben is, ha a NADH/NAD aránya nem változik. Valószínű, hogy szoros kapcsolat van a lactat/pyruvat arány és a pCO_2 között is. Hypoxiás állapotokban kifejezetten emelkedik a lactat/pyruvat arány értéke, s ezzel szoros összefüggésben változik a pH is. Tehát a lactat /pyruvat arány és a pH értékek alapján határozottan lehet következtetni a szövet redox állapotára (Granholm, 1969).

Az elmegyógyászatban elterjedt kezelések az agy szénhidrát-anyagcseréjét is befolyásolják. Az irodalom adatainak ismeretében (Bain és mtsai, 1949; Molnár, 1972; Posner és Plum, 1967, Robin és mtsai, 1958; Scheinberg és mtsai, 1965, Wyke, 1969), az általunk alkalmazott kezelési módszerek értékelésekor figyelemmel kísértük az agy anyagcseréjének változásait is, ezeket és az agy elektromos tevékenységének alakulását egyidejűleg elemeztük abból a célból, hogy az elmebetegségek, valamint az agy elektromos tevékenységének és anyagcseréjének kapcsolatairól újabb adatokat gyűjtsünk (66, 90).

Ezek figyelembevételével végeztünk vizsgálatokat az általunk alkalmazott elmegyógyászati *kezelések előtt, alatt és után*. Bár szoros kapcsolat a serum és a liquor glukose, lactat, pyruvat és pH értékei között nincs (Rowe és mtsai, 1959), az esetleges összefüggések tisztázása céljából a liquorban és a serumban egyidejűleg mértük a felsorolt változók mennyiségét.

Módszerek

1. A kezelések előtt meghatároztuk *a serumban és a lumbalis liquorban a glukose* (O-Toluidin kolorimetriás módszerrel, Spekolorimeteren), *a lactat* (Barker és Summerson szerint, kolorimetriás módszerrel, Spektromom 202 készülékkel) és *a pyruvat* mennyiségét (Friedemann és Haugen szerint, kolorimetriás módszerrel, Spektromom 202 készülékkel), valamint *a pH* értékét (Radelkis, Blood pH Meter).

Trioxazin[®]

minor tranquillans

ÖSSZETÉTEL

1 tabl. 0,3 g trimetozinumot tartalmaz.

Az intellektus és mozgáskészség befolyásolása nélkül szünteti meg a szorongást, a túlfeszített és psychés nyugtalan-ságot. Nem befolyásolja a vérkeringést, légzést, az extrapyramidalis rendszert és a normális reflextevékenységet. A munka- és koncentráloképesség teljesen megmarad.

Hozzászokás veszélye nem áll fenn.

JAVALLATOK

Szorongás, túlfeszített idegállapot, psychés nyugtalan-ság, neurotikus vegetatív tünetek (hypertonia, climax), külvilági emotionalis tényezőkön alapuló izgalmi állapot (lámpaláz stb.).

Sajátos gyermekgyógyászati javallata: neuropathia.

ADAGOLÁS

Egyéni. Napi átlagos adagja felnőtteknek 2–6 tabl., ami a kórformától füg-

gően napi 8–10 tablettára növelhető.

Gyermekeknek 2–12 hónapos korig 3–5 × ¼ tabl., 1–6 éves korig 3–5 × ½ tabl., 7–14 éves korig 3–5 × 1 tablettá adható naponta.

MELLÉKHATÁS

Álmos-ság, fáradtságérzés.

FIGYELMEZTETÉS

A gyógyszer adagolása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges. A kúra tartama alatt, illetve a bevétel után 8–10 órán belül járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni, szeszes italt fogyasztani tilos.

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más — szabadon rendelhető — gyógyszer megfelelően nem biztosítaná.

CSOMAGOLÁS

20 tbi. 10,50 Ft

Egyt GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR, BUDAPEST





EYE

FRENOLON®

neurolepticum

ÖSSZETÉTEL

1 draszté 5, ill. 25 mg, 1 ampulla 5 mg metofenazatumot tartalmaz, difumarat- ill. diaethansulfonat-só formájában.

A chlorpromazinnál lényegesen erősebb neurosedatív hatású és kisebb toxicitású phenothiazin-származék. Vérnyomásesést, collapsust, tachycardiát nem okoz, hypnotikus hatása enyhe.

JAVALLATOK

Psychiatriában: schizophrénia paranoid, hebefren, cataton formáinak akut és krónikus esetei, schizoform reakció, mania akut alakjai, oligophrénia izgalmi állapotai, cerebrovascularis insufficienciával kapcsolatos psychosisok.

Ideggyógyászatban: anxietással, emotionalis zavarral színezett neurosisok — különösen organikus eredetű szorongásos állapotok —, „szerv-neurosisok” stb.

Belgyógyászatban, paediatricában, sebészetben, szülészet-nőgyógyászatban, onkológiában stb. nyugtatásra, hányás-csillapításra, műtétek, orvosi vizsgálatok előkészítésére önmagában v. adjuvánsként.

ELLENJAVALLATOK

Epilepsia, leukopenia, súlyos vese- és májartalom, barbiturát, alkohol, narcoticum okozta coma.

ADAGOLÁS

A Frenolon kezdeti adagja felnőtteknek általában napi $3 \times 5-10$ mg, ez fokozatosan — különösen psychiatriai kórképekben — 3×25 mg-ra növelhető. Amint a Frenolon egyszeri adagja a 25 mg-ot eléri vagy meghaladja, célszerű a Frenolon 25 mg-os draszté alkalmazása.

Az egyénileg megállapított fenntartó adag napi 10—25 mg, mely hosszú ideig adható.

Csecsemő- és gyermekgyógyászatban az optimális napi adag $1-2$ mg/kg per os, $3-6$ részletben.

Az injekcióból általában $3 \times 1-2$ amp. (i. musc.) a felnőtt napi adagja, mely szükség esetén $3 \times 1-4$ ampulláig növelhető.

MELLÉKHATÁS

Parkinsonoid syndroma, mely az adag csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása után gyorsan megszűnik és antiparkinsonos gyógyszerekkel jól befolyásolható, esetleg megelőzhető.

Ritkán szédülés, szájszárazság, székrekedés, enyhe hypnotikus hatás, vérnyomáscsökkenés, tachycardia észlelhető.

FIGYELMEZTETÉS

Alkalmazása fokozott elővigyázatosságot igényel.

A kúra tartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni, szeszes italt fogyasztani tilos!

Társadalombiztosítás terhére szakrendelések (ideg-gondozók) szabadon rendelhetik. Egyébként csak szakrendelés javaslatára, a javaslatban meghatározott időtartamú, legfeljebb a javaslat keltétől számított 2 hónapon belül történő gyógykezelés céljára rendelhető. A javaslatot adó szakrendelést és a szakrendelés keltét a vényen fel kell tüntetni.

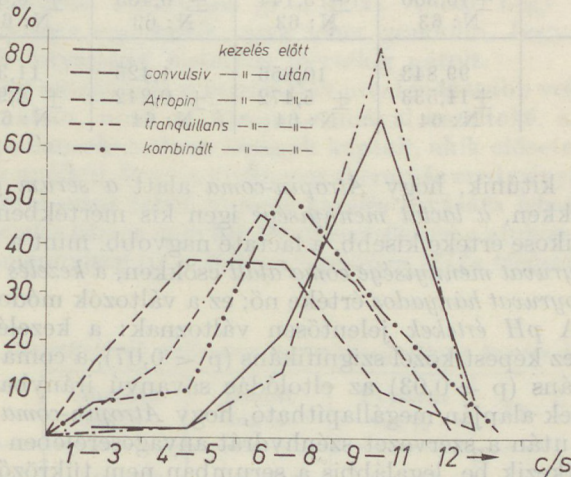
A 25 mg-os draszté csak fekvőbeteg-gyógyintézetek részére van forgalomban.

CSOMAGOLÁS

50 db draszté (5 mg) 14,50 Ft, 5×1 ml amp. 8,20 Ft.

2. a) Az első vagy a második Atropin-coma alatt (60—70 perccel az Atropin beadása után), b. az elektroshockkal vagy Tetracorral kiváltott első vagy második görcs lezajlását követően 5 perccel belül, c. az első vagy második „kombinált” kezelést követő 5—10 perccel belül és végül d. a tranquillans kezelés 8. napján újból elvégeztük a kezelés előtti vizsgálatokat.

3. a) Az Atropin-kezelés (átlagosan 10 coma) után 4 nappal, b. 10 elektroshock vagy 7 Tetracor görcs kezelés után ugyancsak 4 nappal, c. a „kombinált” kezelés (10 Atropin-coma és 7 görcs) után 4 nappal és d. a tranquillans kezelés befejezése után 4—5 nappal ismét mértük a felsorolt változók mennyiségét, mind a serumban, mind a liquorban.



1. ábra Kezelések utáni EEG frequenti aanalysis

Eredmények és megbeszélés

Biokémiai vizsgálatokat végeztünk az I. Táblázatban szereplő schizoprenia, reactiv psychosis, symptomás psychosis és circularis psychosis csoportokba tartozó betegeknél. Az epilepsiás elmezavarban szenvedők esetében biokémiai vizsgálat nem történt (az epilepsiás roham által a szénhidrát-anyagcserében okozott változásokat számosan, többek között Molnár és mtsai, 1972, elemezték).

I. táblázat

A diagnosisik és a kezelési módszerek

| Diagnosis | Atropin-coma | Convulsio | Kombinált | Tranquillans | Összesen |
|-------------------------|--------------|-----------|-----------|--------------|----------|
| Schizoprenia | 33 | 31 | 30 | 17 | 111 |
| Reactiv psychosis . . . | 13 | 12 | 8 | 17 | 50 |
| Symptomás psychosis | 13 | 9 | 11 | 11 | 44 |
| Circularis psychosis . | 5 | 6 | | | 11 |
| Összesen: | 64 | 58 | 49 | 45 | 216 |

Az Atropin-comával kezelték adatai a II. Táblázatban található:

II. táblázat

A serum összetételének változása Atropin-coma kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvat mg% | La: Py | pH |
|--------------|-------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Atropin-coma | előtt | 105,835 ± 17,471 N: 64 | 10,186 ± 3,553 N: 64 | 1,066 ± 0,487 N: 64 | 10,927 ± 5,134 N: 64 | 7,363 ± 0,076 N: 64 |
| | alatt | 104,186 ± 16,300 N: 63 | 10,336 ± 5,144 N: 63 | 0,926 ± 0,405 N: 63 | 12,189 ± 6,893 N: 63 | 7,368 ± 0,053 N: 63 |
| | után | 99,843 ± 11,533 N: 64 | 10,856 ± 5,472 N: 64 | 1,425 ± 0,242 N: 64 | 11,341 ± 4,938 N: 64 | 7,336 ± 0,072 N: 64 |

A táblázatból kitűnik, hogy *Atropin-coma* alatt a serum glukose-tartalma minimálisan csökken, a lactat mennyisége igen kis mértékben emelkedik, 10 kezelés után a glukose értéke kisebb, a lactaté nagyobb, mint a kezelés megkezdése előtt. A pyruvat mennyisége coma alatt csökken, a kezelés után több, mint előtte. A lactat/pyruvat hányados értéke nő; ez a változók módosulásából könnyen érthető. A pH értékek jelentősen változnak: a kezelés befejezésekor a kezelés előttihez képest közel szignifikáns ($p < 0,07$), a coma alattihoz viszonyítva szignifikáns ($p < 0,03$) az eltolódás savanyú irányban.

A megfigyelések alapján megállapítható, hogy *Atropin-coma* alatt és a kezelése befejezése után a szervezet szénhidrát-anyagcseréjében érdemleges változás nem következik be, legalábbis a serumban nem tükröződik. A pyruvat mennyiségének csökkenése, a lactat-mennyiség egyidejű változatlansága mellett, esetleg az aerob folyamatok fokozódására utalhat (a pyruvat fokozott felhasználása?).

Az Atropin-kezelés idején végzett liquor-vizsgálat leletei a II/a Táblázatban található. *Atropin-kezelés* hatására a liquor glukose-tartalma minimálisan csökken, a lactat-tartalomban, és a pyruvat mennyiségben nincs értékelhető változás. A pH módosulása hasonló a seruméhoz, de kifejezettebb, mert mind a coma alatt ($p < 0,02$), mind a kezelése után ($p < 0,01$) erősen szignifikáns az eltolódás savanyú irányban.

IIa táblázat

A liquor összetételének változása Atropin-coma kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvat mg% | La: Py | pH |
|--------------|-------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Atropin-coma | előtt | 67,288 ± 9,886 N: 64 | 7,678 ± 2,812 N: 64 | 1,182 ± 0,427 N: 64 | 7,054 ± 3,046 N: 64 | 7,344 ± 0,098 N: 64 |
| | alatt | 63,394 ± 9,020 N: 63 | 7,778 ± 2,135 N: 63 | 1,112 ± 0,376 N: 63 | 7,588 ± 3,020 N: 63 | 7,311 ± 0,057 N: 63 |
| | után | 64,941 ± 8,396 N: 64 | 7,764 ± 2,778 N: 64 | 1,014 ± 0,381 N: 64 | 8,410 ± 4,199 N: 64 | 7,307 ± 0,064 N: 64 |

Ha elfogadjuk a nézetet, hogy a liquorban kimutatható anyagcsere termékekből a központi idegrendszer anyagcserejére következtethetünk, jogosnak látszik arra gondolni, hogy az *Atropin-coma-kezelés a központi idegrendszer szénhidrát-anyagcserejét nem módosítja*. A pH értékek lényeges változása az aerob folyamatok fokozódására utalhat (fokozott CO₂ termelés?).

Tranquillansok hatása idején a serum glukose-tartalma enyhén növekszik, a lactat mennyisége csökken, a pyruváté minimálisan emelkedik (III. táblázat). A lactat/pyruvát hányados értéke kisebb, mint kezelés előtt. A kezelések befejezése után a serumban a glukose mennyisége szignifikánsan ($p < 0,05$) kevesebb, a lactaté minimalisan több, mint kezelés idején, a pyruváté határozottan csökken ($p < 0,07$) és a lactat/pyruvát hányados értéke emelkedik, a pH eltolódása savanyú irányban significans ($p < 0,02$). Abból, hogy a kezelés alatt a pyruvát mennyisége emelkedik, arra lehet gondolni, hogy a szénhidrát-anyagcsere aerob folyamata bizonyos mértékig gátolt.

(Az, hogy a lactat mennyisége a kezelés előtt jóval magasabb volt ezeknek a betegeknek a serumában, mint az *Atropin-coma*val kezeltéké, azzal magyarázható, hogy *tranquillansok*at olyan betegek kaptak, akik előzetesen görcs-kezelésben részesültek anélkül, hogy a kívánatos therapiás eredményt elértük volna; az emelkedett lactat-szint tehát a görcs-kezelés rovására írható.)

Tranquillans kezelés közben igen kifejezetten csökken a glukose- ($p < 0,0007$); kevésbé a lactat-mennyiség ($p < 0,06$) a liquorban (IIIa táblázat). Egyidejűleg

III. táblázat
A serum összetételének változása major-tranquillans kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvát mg% | La: Py | pH |
|--------------------|-------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Major tranquillans | előtt | 109,788 ±30,373 N: 45 | 15,386 ±7,126 N: 45 | 1,135 ±0,324 N: 45 | 14,518 ±7,802 N: 45 | 7,320 ±0,065 N: 45 |
| | alatt | 111,239 ±27,164 N: 45 | 12,957 ±4,423 N: 45 | 1,168 ±0,341 N: 45 | 12,067 ±5,239 N: 45 | 7,302 ±0,049 N: 45 |
| | után | 101,121 ±19,460 N: 45 | 13,347 ±4,974 N: 45 | 1,027 ±0,330 N: 45 | 14,449 ±8,295 N: 45 | 7,286 ±0,052 N: 45 |

IIIa táblázat
A liquor összetételének változása major tranquillans kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvát mg% | La: Py | pH |
|--------------------|-------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Major tranquillans | előtt | 69,183 ±7,966 N: 45 | 10,443 ±4,323 N: 45 | 1,145 ±0,401 N: 45 | 7,836 ±3,750 N: 45 | 7,300 ±0,055 N: 45 |
| | alatt | 62,998 ±7,150 N: 45 | 8,612 ±3,745 N: 45 | 1,463 ±0,414 N: 45 | 6,196 ±2,774 N: 45 | 7,288 ±0,073 N: 45 |
| | után | 65,053 ±5,361 N: 45 | 10,414 ±3,575 N: 45 | 1,437 ±0,324 N: 45 | 7,593 ±3,066 N: 45 | 7,289 ±0,030 N: 45 |

a pyruvat-tartalom nem változik jelentősen. A lactat/pyruvat hányados értéke a kezelés idején szignifikánsan ($p < 0,05$) csökken, a pH érték változása minimális.

Ezek a változások nem igazolják azt a feltevést, hogy tranquillansok hatására a központi idegrendszer szénhidrát-anyagcseréjében olyan változás következne be, amelyből az oxydatív anyagcsere zavarára lehetne következtetni.

A következő táblázatok adatai lehetőséget adnak a görcs-kezelések hatásának megítélésére. Az elektroshockkal kezelték serumában (IV. táblázat) a kezelés idején szignifikánsan ($p < 0,05$) csökken a glukose-tartalom, szignifikánsan emelkedik ($p < 0,0002$) a lactat és kismértékben a pyruvat mennyisége, nő a lactat/pyruvat hányados értéke.

Átlagosan 10 kezelést követően emelkedik a glukose-tartalom, meghaladja a kiindulási értéket. A lactat mennyisége csökken, és kevesedik a pyruvat-tartalom is, de magasabb, mint a kezelés előtt. A lactat/pyruvat hányados értéke csökken és a kiindulási értékhez közeledik; a pH értékekben jelentős változás nincs.

Az elektroshock kezelés idején végzett liquor-vizsgálat adatait a IV/a táblázat tartalmazza. Látható, hogy a kezelés idején a liquor glukose-tartalma igen szignifikánsan ($p < 0,0008$) csökken, a lactat mennyisége csak kissé emelkedik, a pyruvate enyhén csökken, a lactat/pyruvat hányados értéke növekszik, de a változások nem szignifikánsak; a pH viszont szignifikánsan ($p < 0,005$) sa-

IV. táblázat
A serum összetételének változása elektroshock kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvat mg% | La: Py | pH |
|--------------|-------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Elektroshock | előtt | 107,683 ±19,576 N: 35 | 10,003 ±3,852 N: 35 | 0,930 ±0,300 N: 35 | 12,657 ±8,350 N: 35 | 7,352 ±0,061 N: 35 |
| | alatt | 100,254 ±10,042 N: 35 | 14,768 ±6,160 N: 35 | 1,030 ±0,280 N: 35 | 14,331 ±4,652 N: 35 | 7,317 ±0,075 N: 35 |
| | után | 114,484 ±29,343 N: 35 | 11,758 ±4,909 N: 35 | 0,951 ±0,264 N: 35 | 13,439 ±7,487 N: 35 | 7,348 ±0,068 N: 35 |

IVa táblázat
A liquor összetételének változása elektroshock kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvat mg% | La: Py | pH |
|--------------|-------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Elektroshock | előtt | 73,128 ±10,766 N: 35 | 8,081 ±2,777 N: 35 | 0,991 ±0,367 N: 35 | 9,094 ±4,249 N: 35 | 7,341 ±0,069 N: 35 |
| | alatt | 64,162 ±9,147 N: 35 | 8,566 ±2,599 N: 35 | 0,967 ±0,313 N: 35 | 9,719 ±3,906 N: 35 | 7,289 ±0,053 N: 35 |
| | után | 68,534 ±11,529 N: 35 | 7,430 ±3,122 N: 35 | 1,142 ±0,372 N: 35 | 6,833 ±2,502 N: 35 | 7,328 ±0,080 N: 35 |

ványú irányban tolódik. A kezelések befejezése után a glukose értéke a kiinduláskor található viszonyítva szignifikánsan ($p < 0,007$) alacsonyabb. A lactat értéke csökken, a pyruvat mennyisége lényegesen ($p < 0,06$) több, a lactat/pyruvat hányados értéke szignifikánsan ($p < 0,01$) kevesebb, mint a kezelés megkezdése előtt.

Az értékek alapján arra lehet következtetni, hogy ES kezelés alatt a központi idegrendszer szénhidrátanyagcseréjében az anaerob folyamatok gátoltak. Nem zárható ki, hogy az idegszövet lactatot értékesít energiaforrásként.

A Tetracor-ral kiváltott görcsök hatására (V. táblázat) a serum glukose-tartalma emelkedik, nagyfokban nő a lactat-tartalma, a pyruvat-mennyisége lényegesen nem változik. Szembeszökő a lactat/pyruvat hányados értékének a növekedése és a pH szignifikáns mértékű ($p < 0,01$) eltolódása savanyú irányban. A kezelés befejezése — átlagosan 7 Tetracor-görcs — után a serum glukose-tartalmának emelkedése állapítható meg. A kezelés ideje alatt talált értékhez képest a lactat-mennyisége csökken, a pyruvaté azonban emelkedik. Ebből érthető a lactat/pyruvat hányados értékének nagyfokú csökkenése a kezelés alatti értékhez viszonyítva; a pH érték a kiindulásihoz közeledik.

Tetracor-kezelés idején is csökken a liquor glukose-tartalma. A lactat és a pyruvat mennyisége arányosan emelkedik, ezért a lactat/pyruvat hányados értéke változatlan; a pH érték-változása közel azonos a seruméhoz ($p < 0,06$) (Va táblázat). A kezelés befejezése után tovább növekszik a liquor lactat- és

V. táblázat
A serum összetételének változása Tetracor kezelés hatására

| | | Glucose mg% | Lactat mg% | Pyruvat mg% | La: Py | pH |
|----------|-------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Tetracor | előtt | 96,320 ±19,727 N: 23 | 11,250 ±5,646 N: 23 | 0,936 ±0,248 N: 23 | 12,285 ± 6,392 N: 23 | 7,356 ±0,058 N: 23 |
| | alatt | 106,941 ±17,028 N: 21 | 17,440 ±7,862 N: 21 | 0,952 ±0,463 N: 21 | 21,518 ±13,231 N: 21 | 7,273 ±0,101 N: 21 |
| | után | 104,504 ±15,280 N: 23 | 12,597 ±4,767 N: 23 | 1,034 ±0,660 N: 23 | 14,923 ± 8,381 N: 23 | 7,349 ±0,049 N: 23 |

Va táblázat
A liquor összetételének változása Tetracor kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvat mg% | La: Py | pH |
|----------|-------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Tetracor | előtt | 65,374 ±7,525 N: 23 | 7,455 ±2,266 N: 23 | 0,998 ±0,257 N: 23 | 7,722 ±2,228 N: 23 | 7,316 ±0,078 N: 23 |
| | alatt | 63,937 ± 9,684 N: 21 | 8,338 ±2,014 N: 21 | 1,156 ±0,395 N: 21 | 7,768 ±2,378 N: 21 | 7,268 ±0,042 N: 21 |
| | után | 67,459 ±8,000 N: 23 | 10,850 ±1,063 N: 23 | 1,085 ±0,523 N: 23 | 9,338 ±3,668 N: 23 | 7,298 ±0,042 N: 23 |

pyruvat-tartalma, és pedig a lactat mennyisége ebben az időszakban kifejezetten, mint a pyruvaté; ez magyarázza a lactat/pyruvat hányados értékének emelkedését; a pH értéke, hasonlóan a seruméhoz, közelít a kiindulásihoz.

A lactat mennyiségének és a lactat/pyruvat hányados értékeinek egyidejű növekedése nagy valószínűséggel igazolja a szénhidrát-anyagszere anaerob irányban történő eltolódását, sőt jogosít arra a következtetésre, hogy a *Tetracor* ral kiváltott görcsök a központi idegrendszer hypoxiáját idézik elő.

Tanulságos elemezni a szénhidrát-anyagszere termékei mennyiségében bekövetkező változásokat *Atropin-coma* idején alkalmazott elektroshock és *Tetracor-görcs* hatására.

Az *Atropin-comával* egyidejűleg végzett elektroshock kezelés — átlagosan 10 Atropin és 7 elektroshock — hatására (VI. táblázat) a serum glukose-tartalma csökken, nagyfokban emelkedik a lactat mennyisége ($p < 0,06$), nem változik a pyruvaté; a lactat/pyruvat hányados értéke kifejezetten nő, a pH savanyú irányú változása szignifikáns ($p < 0,001$). A kezelés befejezését követően a glukose-érték alacsonyabb a kiinduláskor találnál, csökken a lactat és a pyruvat mennyisége is, mégpedig arányosan, ebből érthető, hogy a lactat/pyruvat hányados értéke minimalisan változik; a pH savanyú irányban toódik ($p < 0,07$).

Az *Atropin-coma* és elektroshock kombinált kezelés hatása alatt a liquor

VI. táblázat
A serum összetételének változása *Atropin-coma* és elektroshock kombinált kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvat mg% | La: Py | pH |
|--------------------------------|-------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Atropin-coma + elektroshock | előtt | 105,169 ± 18,312 N: 28 | 12,935 ± 4,730 N: 28 | 1,088 ± 0,350 N: 28 | 14,073 ± 10,616 N: 28 | 7,333 ± 0,049 N: 28 |
| | alatt | 93,861 ± 17,399 N: 28 | 17,453 ± 7,459 N: 28 | 1,116 ± 0,294 N: 28 | 16,796 ± 7,885 N: 28 | 7,252 ± 0,091 N: 28 |
| | után | 97,351 ± 25,293 N: 28 | 12,083 ± 5,061 N: 28 | 0,914 ± 0,363 N: 28 | 15,625 ± 10,078 N: 28 | 7,292 ± 0,054 N: 28 |

VIa táblázat
A liquor összetételének változása *Atropin-coma* és elektroshock kombinált kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvat mg% | La: Py | pH |
|--------------------------------|-------|-----------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Atropin-coma + elektroshock | előtt | 68,838 ± 9,276 N: 28 | 10,386 ± 5,426 N: 28 | 1,280 ± 0,425 N: 28 | 8,911 ± 5,322 N: 28 | 7,314 ± 0,062 N: 28 |
| | alatt | 62,261 ± 7,861 N: 28 | 10,665 ± 5,345 N: 28 | 1,179 ± 0,311 N: 28 | 9,149 ± 3,722 N: 28 | 7,293 ± 0,048 N: 28 |
| | után | 69,364 ± 12,722 N: 28 | 9,353 ± 3,422 N: 28 | 1,250 ± 0,329 N: 28 | 7,629 ± 2,651 N: 28 | 7,295 ± 0,047 N: 28 |

összetételének változása (VIa táblázat) azonos jellegű, mint a serumé, de lényegesen csekélyebb, szignifikáns változás egyetlen értékben sincs. A kezelés után mért értékek azonosak a kiindulásiakkal.

Az értékek alakulásából arra lehet következtetni, hogy a szervezetben a szénhidrát-anyagszere anaerob folyamatai jutnak ugyan előtérbe a kezelés idején, de a kezelés befejezése után a normálistaladás meglehetősen gyors.

Az *Atropin-coma* és *Tetracor-görcs* kombinált kezelés idején a *serumban* talált értékeket a VII. táblázat tünteti fel.

A kezelés alatt határozottan ($p < 0,03$) csökken a glukose és a pyruvat mennyisége, a lactat-tartalom változása elhanyagolható, a lactat/pyruvat arány értéke viszont megkétszereződik ($p < 0,05$), ami a pyruvat mennyiségének csökkenésével magyarázható. A pH érték eltérése savanyú irányban szignifikáns ($p < 0,01$). Átlagosan 10 *Atropin-coma* és 7 *Tetracor-görcs* kombinált kezelés után a glukose mennyisége határozottan több, mint a kiindulási érték, jelentősen emelkedik a lactat-tartalom. A pyruvat mennyisége közel azonos a kiindulási értékkel. Az előbbi kettő változásával magyarázható, hogy a lactat/pyruvat arány a kiinduláshoz közeledik.

Az *Atropin-coma* és *Tetracor-görcs* kombinált kezelés idején a *liquorban* megközelítően sem olyan jelentősek a változások, mint a *serumban* (VIIa táblázat). Kiszokásban csökken a kezelés alatt a glukose, jelentősen a lactat mennyisége;

VII. táblázat
A serum összetételének változása *Atropin-coma* és *Tetracor* kombinált kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvat mg% | La: Py | pH |
|-------------------------------|-------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Atropin-coma + Tetracor | előtt | 104,760 ±26,641 N: 21 | 14,448 ±8,231 N: 21 | 0,944 ±0,298 N: 21 | 16,996 ±10,590 N: 21 | 7,349 ±0,047 N: 21 |
| | alatt | 97,895 ±18,176 N: 21 | 14,291 ±5,328 N: 21 | 0,684 ±0,417 N: 21 | 33,983 ±30,590 N: 21 | 7,296 ±0,051 N: 21 |
| | után | 126,070 ±41,539 N: 21 | 17,325 ±7,398 N: 21 | 0,980 ±0,118 N: 21 | 27,708 ±18,262 N: 21 | 7,318 ±0,045 N: 21 |

VIIa táblázat
A liquor összetételének változása *Atropin-coma* és *Tetracor* kombinált kezelés hatására

| | | Glukose mg% | Lactat mg% | Pyruvat mg% | La: Py | pH |
|-------------------------------|-------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Atropin-coma + Tetracor | előtt | 70,953 ±10,517 N: 21 | 9,301 ±3,241 N: 21 | 1,085 ±0,311 N: 21 | 9,000 ±3,257 N: 21 | 7,371 ±0,105 N: 21 |
| | alatt | 65,968 ±9,882 N: 21 | 7,365 ±1,923 N: 21 | 1,007 ±0,375 N: 21 | 9,132 ±5,977 N: 21 | 7,323 ±0,047 N: 21 |
| | után | 66,629 ±7,187 N: 21 | 9,370 ±2,107 N: 21 | 0,992 ±0,290 N: 21 | 10,452 ±4,361 N: 21 | 7,295 ±0,071 N: 21 |

a pyruvat-tartalom csökkenése minimális, a lactat/pyruvat arány változása is csekély, egyedül a pH savanyú irányú változása erősen szignifikáns ($p < 0,03$). A kezelés befejezése után a glukose mennyisége nem változik, a lactaté jelentősen ($p < 0,03$) emelkedik, a pyruvaté nem változik; ebből érthető a lactat/pyruvat arány emelkedése, illetve a pH érték savas irányú eltolódása ($p < 0,07$).

Az Atropin-coma és a Tetracor-görcs kezelés kombinálása ugyanolyan értelemben befolyásolja a szénhidrát-anyagcserét, mint az Atropin-coma és az elektroshock-kezelés. A változások azonban — elsősorban a serumban — szembezőkőbbek, legalábbis a számértékeké.

Ha az eddig említett megfigyelések adatait összevetjük, megállapíthatjuk, hogy az *Atropin-coma-kezelés nem módosítja (károsítja) a központi idegrendszer szénhidrát-anyagcseréjét. A maior tranquillansok, — úgy látszik —, gátolják a szénhidrát-lebontás aerob folyamatát, vagy fokozzák az anaerob mechanizmust. Görcs-kezelések idején (elektroshock és Tetracor) az anaerob folyamatok jutnak nyilvánvalóan előtérbe a szénhidrát-anyagcserében. A kombinált kezelés (Atropin és elektroshock, vagy Atropin és Tetracor) tompítani látszik a görcskezelések, elsősorban a Tetracor-görcs károsító (valószínűleg hypoxiát okozó) hatását. Feltehető a gyors rendeződés alapján az is, hogy az Atropin vagy megakadályozza a morfológiai elváltozás kialakulását, vagy legalábbis mérsékeli. Ezzel a feltevéssel teljesen összhangban van az, hogy a kombinált kezelési eljárás therapiás eredménye a legjobb.*

Összefoglalás

A szerzők elemzik a schizoprenia, a reactiv psychosis, a symptomás psychosis és a circularis psychosis diagnosissal kezelt betegek serumában és liquorában mért cukor, lactat, pyruvat mennyiségének, a lactat/pyruvat arány és a pH értékeinek Atropin-coma, tranquillansok, ES, Tetracor és „kombinált” kezelés hatására bekövetkező változásait. Arra a következtetésre jutnak, hogy az Atropin-coma az agy szénhidrát-anyagcseréjét nem, a convulsiv kezelések ezzel szemben kórosan megváltoztatják. A „kombinált” kezelés fokozza a szénhidrát-anyagcsere anaerob folyamatait, de a változás kisebb fokú, mint a görcskezelések idején, ugyanakkor ezzel a kezelési módszerrel érhető el kiemelkedően jó therapiás eredmény.

A laboratóriumi adatok matematikai feldolgozásáért *Rochlitz Szilveszternek*, a Kossuth Lajos Tudományegyetem Számológ Központja tudományos munkatársának ezúton is hálás köszönetünket fejezzük ki.

IRODALOM: 1. *Alexander, L.*: Neurobiological research in psychiatry. Dis. Nerv. Syst. 13: 333—338. (1952). — 2. *Alexander, L.*: Suppression of the clonic phase in electrically induced convulsions in man. J. Neuropath. Exper. Neurol. 11: 169—183 (1952). — 3. *Alexander, L.*: The effects of electro-shock on a „normal person” under recent stress. Am. J. Psychiat. 109: 696—698. (1953). — 4. *Angyal Lajos*: A limbikus lebeny pszichológiai vonatkozásai. Pszichológiai Tanulmányok. III. Akadémiai Kiadó Bp. 445—463 (1961). — 5. *Bente, D., M. L. Hartung and J. Penning*: Zur Pathophysiologie und Psychopathologie des durch zentrale Anticholinergica erzeugten amentieil-deliranten Syndroms; Klinische, electroencephalographische und testpsychologische Ergebnisse mit 1-Methyl-3-pyrrolyl α -phenylcyclopentanglycolat-HCl. Arzneim.-Forsch., Suppl., 14: 513—518 (1964). — 6. *Bernard, P. J., X. Piette, A. L., Delaunois and A. E. Schaeppdryver*: Action of topically applied Atropine, Eserine, Acetylcholine and Nicotine on cortical epilepsy in the rabbit. Arch. int. Pharmacodyn., 177: 2, 486—492 (1969). — 7. *Bilikiewicz, T.*: Les comas atropiniques et leur valeur therapeutique. Annal. Med. Psychol., 127: 2, 1—13 (1969). — 8. *Bird, E. G., J. D. Goss, and H. C. B. Denber*: Chlorpromazine in the treatment of mental illness: A study of 750 patients. Am. J. Psychiat. 111: 930 (1955). — 9. *Bain, J. A. and J. R. Klein*: Effect of carbon dioxide on brain glucose, lactate, pyruvate, and phosphates. Am. J. Physiol., 1958: 478—480 (1949). — 10. *Bain, J. A. and G. H. Pollock*: Normal and seizure levels of lactate, pyruvate, and

acidsoluble phosphates in cerebellum and cerebrum. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 71: 495—497 (1949). — 11. *Bain, J. A., G. H. Pollock and S. N. Stein*: Lactate, pyruvate, and acid-soluble phosphates in monkey brain treated with carbon dioxide and electric shock treatment. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 71: 497—498. (1949). — 12. *Bonafede, V. I.*: Chlorpromazine (Thorazine) treatment of disturbed epileptic patients. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* 74: 158—162 (1955). — 13. *Bonvallet, M. and A. Huguélin*: Influence de la formation réticulaire et du cortex cérébral sur l'excitabilité motrice au cours de l'hypoxie. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 13: 270—284 (1961). — 14. *Bradley, P. B. and J. Elkes*: The Effects of Some Drugs on the Electrical Activity of the Brain. *Brain*, 80: 77—117 (1957). — 15. *Bradley, P. B. and B. J. Key*: The effects of drugs on arousal responses produced by electrical stimulation of the reticular formation of the brain. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 10: 97—110 (1958). — 16. *Bradley, P. B.*: The Effect of Atropine and Related Drugs on the EEG and behaviour. *Progress in Brain Research*. Vol. 28, Elsevier, Amsterdam, 3—13 (1968). — 17. *Bures, J.*: The Effect of Physostigmine and Atropine on some Behavioral and Electrophysiological Functions in Rats. *Progress in Brain Research*. Vol. 28. Elsevier, Amsterdam, 61—72 (1968). — 18. *Carlton, P. L.*: Brain Acetylcholine and Habituation. *Progress in Brain Research*. Vol. 28, Elsevier, Amsterdam, 48—60 (1968). — 19. *Cerletti, U.*: Old and new information about electroshock. *Am. J. Psychiat.*, 107: 87—94 (1950). — 20. *Cuculic, Z., Kathryn Bost and H. E. Himwich*: An Examination of a Possible Cortical Cholinergic Link in the EEG. Arousal Reaction. *Progress in Brain Research*. Vol. 28. Elsevier, Amsterdam, 27—39 (1968). — 21. *Daniels, J. C. and R. Spehlman*: The convulsant effect of topically applied atropine. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 34: 83—87 (1973). — 22. *Delgado, J. M. R.*: Limbic system and free behavior. *Progress in Brain Research*. Vol. 27: Elsevier, Amsterdam 48—68 (1967). — 23. *Dies, R. R.*: Electroconvulsive therapy: a Social learning theory interpretation. *J. Nerv. Ment. Dis.* 146: 334—342 (1968). — 24. *Dolmierski, R. and W. Sikorski*: Atropine coma therapy in a case of Thanatomania in the course of simple schizophrenia. *Exc. Med. Psychiat.* 20. Abstract no. 1940 (1967). — 25. *Damino, E. F., K. Yamamoto and A. T. Dren*: Role of Cholinergic Mechanismus in States of Wakefulness and Sleep. *Progress in Brain Research*. Vol. 28. Elsevier, Amsterdam, 113—133 (1968). — 26. *Donnadieu, M. H.*: Vagotonie et syndrome de démente précoce, disparition par l'atropine. *Annal. Med. Psychol.* 96: 421 (1938). — 27. *Dusek, K. and H. Lindtova*: Atropin und Scopolamin-Atropin Komotherapie. *Acta Psychiat. Scand.* 43: 249—254 (1967). — 28. *Elihorn, A.*: The treatment of depression, *Cit. G. d'Elia* (1962). — 29. *d'Elia, G.*: Unilateral Electroconvulsive Therapy. *Acta Psychiat. Scand.* 215. Mungsgaard, Copenhagen (1970). — 30. *Epstein, J.*: A new nasopharyngeal airway for use with cerebral electroconvulsive therapy. *Am. J. Psychiat.* 114: 1030—1031 (1958). — 31. *Fazekas, J. F., J. G. Shea, W. R. Ehrmantraut, R. W. Alman*: Convulsant action of phenothiazine derivatives. *J. Am. Med. Ass.* 165: 1241 (1957). — 32. *Finner, R. W.*: Duration of convulsion on EST. *J. Nerv. Ment. Dis.* 119: 530—537 (1954). — 33. *Fink, M.*: Cholinerg aspects of convulsive therapy. *J. Nerv. Ment. Dis.* 142: 475—484 (1966). — 34. *Fink, M.*: Brain, Behavior and Anticholinergic Drugs. *Progress in Brain Research*. Vol. 28. Elsevier, Amsterdam, XII—XVI (1968). — 35. *Flescher, J.*: Further contribution to the psychodynamics of convulsive treatment. *J. Nerv. Ment. Dis.* 109: 550—554 (1949). — 36. *Fleming, T. C.*: An inquiry into the mechanism of electric shock treatments. *J. Nerv. Ment. Dis.* 124: 440—450 (1956). — 37. *Forrer, G. R.*: Atropine toxicity therapy in the treatment of mental disease. *Am. J. Psychiat.* 108: 107—112 (1951). — 38. *Forrer, G. R.*: Pharmacotoxic therapy with atropine sulfate. *J. Nerv. Ment. Dis.* 117: 226—233 (1953). — 39. *Forrer, G. R.*: Psychodynamic factors in atropine toxicity therapy. *J. Nerv. Ment. Dis.* 120: 40—43 (1954). — 40. *Forrer, G. R.*: Symposium on Atropin toxicity therapy. History and future Research. *J. Nerv. Ment. Dis.* 124: 265—269 (1956). — 41. *Forrer, G. R. and J. J. Miller*: Atropine coma: a somatic therapy in psychiatry. *Am. J. Psychiat.* 115: 445—458 (1958). — 42. *Friedlander, W. J.*: Chlorpromazine as an EEG activating agent. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 11: 799—804 (1959). — 43. *Funderburk, W. H. and T. J. Case*: Effect of Atropine on Cortical Potentials. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 3: 213—233 (1951). — 44. *Fuxe, K.*: The Distribution of Monoamine Terminals in the Central Nervous System. *Acta Physiol. Scand.* 64. Suppl. 247: 37—85 (1965). — 45. *Gadecki, W. and K. Majewski*: New observation on atropine coma therapy. *Exc. Med. Psychiat.* Vol. 23. Abstract no 1225 (1970). — 46. *Gastone, G., M. Gelesia and H. H. Jasper*: Acetylcholine released from cerebral cortex in relation to state of activation. *Neurology* 16: 1053—1063 (1966). — 47. *Girke, W., S. Kanowski and W. Mauruschat*: Kombination von amientellen und aphasischen Störungen unter Psychopharmakotherapie. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 214: 249—261 (1971). — 48. *Goldman, A. E. and H. S. Zamansky*: The Effect of Tranquilizing Drugs and Rehabilitation Activities on Ward Behavior. *J. Nerv. Ment. Dis.* 129: 568—572

- (1959). — 49. *Gordon, H. L.*: Fifty shock therapy theories. Cit. Fleming (1965). — 50. *Granhölm, L.*: Studies of the lactate/pyruvate system of brain and cerebrospinal fluid. Studentlitteratur. Lund (1969). — 51. *Grissel, J. L., H. J. Bynum*: Symposium on atropine toxicity therapy. A study of the relationship between anxiety level ego strength and response to atropine toxicity therapy. *J. Nerv. Ment. Dis.* 124: 265—268 (1956). — 52. *Herz, A.*: Some Actions of Cholinergic and Anticholinergic Drugs on Reactive Behavior. Progress in Brain Research. Vol. 28. Elsevier. Amsterdam. 73—85 (1968). — 53. *Hernández-Péon, R.*: Sleep induced by electrical or chemical stimulation of the forebrain. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 14: 423—424 (1962). — 54. *Hollister, L. E. and C. A. Barthel*: Changes in the electroencephalogram during chronic administration of tranquilizing drugs. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 11: 792—795 (1959). — 55. *Huszár Ilona és Halász Péter*: Epilepsia és psychopharmacoonok. *Ideggyógyászati Szle.* 25: 49—58 (1972). — 56. *Huckabee W. E.*: Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation. *J. Clin. Invest.* 37: 244—254 (1958). — 56a. *Huckabee W. E.*: Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. II. Exercise and formation of O₂-debt. *J. Clin. Invest.* 37: 255—263 (1958). — 56/b. *Huckabee W. E.*: Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. III. Effect of breathing Low-oxygen gases. *J. Clin. Invest.* 37: 264—271 (1958). — 57. *Ivill, T. and M. Fink*: EEG and Behavioral Aspects of the Interaction of Anticholinergic Hallucinogens with Centrally Active Compounds. Progress in Brain Research. Vol. 28. Elsevier. Amsterdam. 149—168 (1968). — 58. *Irányi Jenő, Irányi Jenőné, Somogyi Endre*: Az elektromos baleset és a villámcsapás klinikuma és patológiája. Akadémiai Kiadó. Budapest, 138—149 (1967). — 59. *Jasper, H.*: Diffuse Projection Systems: The Integrative Action of the Thalamic Reticular System. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1: 405—419 (1949). — 60. *Jorgensen, R. S. and M. H. Wulf*: The effect of orally administered chlorpromazine intoxication. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 10: 325—329 (1958). — 61. *Juhász, P., Zsadányi O.*: Idült schizophrénia képében jelentkező atipuszos epilepsia. *Ideggyógy. Szle.* XVII, 217 (1964). — 62. *Juhász, P. et O. Zsadányi*: Épilepsies atypiques avec manifestations cliniques des schizophrénies chroniques. *Rev. Roumaine de Neurol.* 4. 1: 11—18 (1967). — 63. *Kalinowsky L. B.*: Convulsive Shock Treatment. *American Handbook of Psychiatry.* Basic Book. New York. 1499—1520 (1959). — 64. *Kalinowsky, L. B. and H. Hippus*: Pharmacological, convulsive and other somatic treatments in psychiatry. New York, 1969. Cit. d'Elia (1970). — 65. *Kennard, M. A. and D. N. Willner*: Significance of changes in electroencephalogram which result from shock therapy. *Am. J. Psychiat.* 105: 40—45 (1948). — 66. *Kennard, M. A.*: The electroencephalogram and disorders of behavior. *J. Nerv. Ment. Dis.* 124: 103—124 (1956). — 67. *Killam, E. K. and J. F. Killam*: A Comparison of the Effects of Reserpine and Chlorpromazine to those of Barbiturates on Central Afferent Systems in the Cat. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 116: 35—42 (1956). — 68. *Killam, E. K.*: Phenothiazine-Pharmacologic Studies. *Res. Pub. Assoc. nerv. ment. Dis.* 37: 245—249 (1959). — 69. *Killam, E. K.*: Drug action on the brain-stem reticular formation. *Pharmacol. Rev.* 14: 175—223 (1962). — 70. *Kleininger, O., Zsadányi, O., Molnár K.*: Psychológiai teszt-vizsgálatok leleteinek változása Atropin-coma kezelés hatása alatt. *Ideggyógy. Szle.* 25: 41—44 (1972). — 71. *Kun, M., Róth, I. és Srágli, Gy.*: Tapasztalataink Atropin-coma kezeléssel kapcsolatban. Az Idegrendszer érbetegségei. *Psychopharmacoonok. Orvos-Egészségügyi Szakszervezet.* Debrecen 717—719 (1964). — 72. *Kurtzke, J. F.*: Seizures the promazine. Preliminary report. *J. Nerv. Ment. Dis.* 125: 119—125 (1957). — 73. *Lissák, K. and E. Endrőczy*: Involvement of limbic structures in conditioning motivation and recent memory. Progress in Brain Research. Vol. 27: 246—253 (1967). — 74. *Logothetis, J.*: Spontaneous epileptic seizures and electroencephalographic changes in the course of phenothiazine therapy. *Neurology.* 17: 869—877 (1967). — 75. *Logothetis, J.*: A long term evaluation of convulsive seizures following prefrontal lobotomy. *J. Nerv. Ment. Dis.* 146: 71—79 (1968). — 76. *Larsen, E. F. and G. Vras-Jensén*: Ischemic changes in brain following electric shock treatment. *Acta Neurol. Psychiat. Scand.* 28: 75—80 (1953). — 77. *Leczycka, K. and K. Trembla*: Coma brought about by high doses of atropine; its course and sequelae. *Exc. Med. Psychiat.* 22: Abstract no. 3885 (1969). — 78. *Lehman, H. E. and G. E. Hanrahn*: Chlorpromazine. New inhibitory agent for psychomotor excitement and manic states. *Arch. Neurol. Psychiat.* 71: 227—237 (1954). — 79. *Leszczynski, L. and L. Zgirski*: Successful. Atropine coma therapy in a case of Exhibitionism of Organic Origin. *Exc. Med. Psychiat.* 20. Abstract no. 1939 (1967). — 80. *Lewis, P. R. and C. C. D. Shute*: The Cholinergic Limbic System: Projections to Hippocampal Formation, Medical Cortex, Nuclei of the Ascending Cholinergic Reticular System, and the Subfornical Organ and Supra-Optic Crest. *Brain.* 90: 521—540 (1967). — 81. *Lettich, E. and J. H. Margerison*: Presentation of data from low frequency analysis to illustrate serial changes in the electroencephalogram. *Electroenceph. clin.*

Neurophysiol. 13: 606—611 (1961). — 82. *Loeb, C., F. Magni and G. F. Rossi*: Electro-physiological Nervous System. Cit. Wyke; B: Principles of General Neurology. Elsevier. Amsterdam. 317—319 (1969). — 83. *Longo, V. G.*: Effects of scopolamine and atropine on electroencephalographic and behavioral reactions due to hypothalamic stimulation. *J. Pharmacol.* 116: 198—208 (1956). — 84. *Longo, V. G. and B. Silvestrini*: Effects of adrenergic and cholinergic drugs injected by the intra-carotid route on electrical activity of brain. *Proc. Soc. exp. Biol.* 95: 43—47 (1957). — 85. *Longo, V. G.*: Behavioral and electroencephalographic effects of Atropine and related compounds. *Pharmacol. Rev.* 18: 965—996 (1966). — 86. *Longo, V. G. and A. Scotti de Carolis*: Anticholinergic Hallucinogenics Laboratory Results Versus Clinical Trials. *Progress in Brain Research*. Vol. 28: Elsevier. Amstredam. 106—112 (1968). — 87. *Lynn, E. J. and J. Racy*: The resolution of pathological grief after electroconvulsive therapy. *J. Nerv. Ment. Dis.* 148: 165—169 (1969). — 88. *Mauceri, J. and J. Strauss*: Effects of chlorpormazine on the electroencephalogram with report of a case of chlorpormazine intoxication. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 8: 671—675 (1956). — 89. *Meduna, L. J.*: Cerebral discussion of cariazol therapy. *Am. J. Psychiat.* 94: (suppl.) 40. 1938. Cit.: *American Handbook of Psychiat.* 1500—1501 (1959). — 90. *Meyer, S. and F. Gotoh*: Metabolic and Electroencephalographic Effects of Hyperventilation: Experimental Studies of Brain Oxygen and Carbon Dioxide Tension, pH, E. E. G. and Blood Flow During Hyperventilation. *Arch. Neurol. (Chic.)* 3: 539—552 (1960). — 91. *Meldrum, B. S. R., Naquet and E. Balzano*: Effects of Atropine and Eserine on the Electroencephalogram, on Behaviour and on light-induced Epilepsy in the adolescent Baboon (Papio Papio). *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 28: 449—458 (1970). — 92. *Miller, J. J.*: Symposium on Atropine toxicity therapy. *Pharmacology, procedure and techniques in Atropine toxicity treatment of mental illness. J. Nerv. Ment. Dis.* 124: 260—264 (1956). — 93. *Miller, J. J.*: Symposium on atropine toxicity therapy. Regression and atropine toxicity therapy. *J. Nerv. Ment. Dis.* 124: 269—275 (1956). — 94. *Minvielle, J., J. Cadilhac and P. Passouant*: Action of Atropine on epileptics. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 6: 162 (1954). — 95. *Molnár, L., Pálffy, Gy.: és Balázs, B.*: Adatok az elektroshock acut idegrendszeri hatásához. *Ideggyógy. Szle.* IX.: 97—101 (1956). — 96. *Molnár, L., G. Pálffy und A. Balázs*: Beiträge zur akuten Wirkung des Elektroschocks auf das Nervensystem. *Arch. Psychiat. Neurol.* 195: 243—250 (1956). — 97. *Molnár, L., Farkas, S. és Kappéter, I.*: Az epilepsiások szénhidrat-anyagcseréjéről. *Ideggyógy. Szle.* 25: 9—13 (1972). — 98. *Molnár, L.*: A központi idegrendszer energia-forgalmának zavarai ideg- és elmebetegségekben. *Ideggyógy. Szle.* 25: 483—493 (1972). — 99. *Moruzzi, G. and H. W. Magoun*: Brain Stem Reticular Formation and Activation of the E. E. G. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1: 455—473 (1949). — 100. *Moruzzi, G.*: The physiological properties of the brain stem reticular system. In: *Brain Mechanisms and Consciousness*. Ed. J. F. Delafresnye. Blackwell. Oxford, 21—48 (1954). — 101. *Negrin, J.*: Observations on shock therapy. *J. Nerv. Ment. Dis.* 119: 538—542 (1954). — 102. *Olds, J.*: The limbic system and behavioral reinforcement. *Progress in Brain Research*. Vol.: 27. Elsevier. Amsterdam. 144—164 (1967). — 103. *Ostfeld, A. M., Xenia Machne and K. R. Unna*: Effects of Atropine on the Electroencephalogram and Behavior in Man. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 128: 265—272 (1960). — 104. *Ottosson, J. O.*: Psychological or physiological theories of ECT? *Int. J. Psychiat.* 5: 170—174 (1968). — 105. *Papez, J.*: Central reticular path to intralaminar and reticular nuclei if thalamus for activating EEG related to consciousness. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 8: 117—128 (1956). — 106. *Papez, J.*: Neuroanatomy. *American Handbook of Psychiatry. Basic Book*. New York. 1585—1619 (1959). — 107. *Pradhan, S. N. and S. N. Dutta*: Central cholinergic mechanism and behavior. *Internat. Rev. Neurobiology.* 14: 173—231 (1971). — 108. *Posner, J. B. and F. Plum*: Independence of Blood and Cerebrospinal Fluid Lactate. *Arch. Neurol.* 16: 492—496 (1967). — 109. *Reinhart, M. J. and M. Shafiq*: Profound regression following two electroconvulsive treatments. *Canad. Psychiat. Ass. J.* 12: 426—428 (1967). — 110. *Rinaldi, F.*: Direct action of atropine on the cerebral cortex of the rabbit. *Progress in Brain Research*. Vol. 16. Elsevier, Amsterdam 229—244 (1968). — 111. *Rinaldi, F. and H. E. Himwich*: Alerting responses and actions of atropine and cholinergic drugs. *Arch. Neurol. Psychiat.* 73: 387—395 (1955). — 112. *Rinaldi, F., H. E. Himwich*: Cholinergic mechanism involved in junction of mesodiencephalic activating system. *Arch. Neurol. Psychiat.* 73: 396—402 (1955). — 113. *Rodin, E., T. Onuma, S. Wasson, J. Porzak and M. Rodin*: Neurophysiological mechanism involved in grand mal seizures induced by metrazol and megimide. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 30: 62—72 (1971). — 114. *Roth, B., J. Stein, H. Schulz und J. Miller*: Die bioelektrische kontrollierte Kampfbehandlung der endogenen Psychosen in Narkose und Relaxation. II. EEG und Interpretation des Pentamethylentetrazolkrampfes. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 211: 433—447 (1968). — 115. *Robin, E. D., R. D. Whaley, C. H. Crump, A. G. Bickelman and D. M. Travis*: Acid-Base Relations Between Spinal Fluid and Arterial Blood

With Special Reference to Control of Ventilation. *J. Appl. Physiol.* 13: 385—392 (1958). — 116. *Rothballer, A. B.*: Studies on the adrenaline-sensitive component of the reticular activating system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 8: 603—621 (1956). — 117. *Rougeul, A., J. Verdeaux and P. Gogan*: Limits of the dissociation between EEG and behavior under atropine like drugs in cats. *Int. J. Neuropharmacol.* 4: 265—272 (1965). — 118. *Rowe, G. G., G. M. Maxwell, C. A. Castillo, D. J. Freeman and C. W. Crumpton*: A study in man of cerebral blood flow and cerebral glucose, lactate and pyruvate metabolism before and after eating. *J. Clin. Invest.* Vol. 38: 2154—2158 (1959). — 119. *Saucachet, P., P. Doussinet and B. D'Alterroche*: Manifestations cliniques comitiales au cours du traitement par la chlorpromazine. *Rev. Neurol.* 95: 566 (1956). — 120. *Schneider, R. C., E. C. Crosby and E. A. Kahn*: Certain afferent cortical connections of the rhinencephalon. *Progress in Brain Research*, Vol. 3. Elsevier, Amsterdam. 191—217 (1963). — 121. *Scheinberg, P., B. Bourne and O. M. Reimuth*: Human cerebral lactate and pyruvate extraction. *Arch. Neurol.* 12: 246—250 (1965). — 122. *Schwartz, H.*: Symposium on atropine toxicity therapy. Statistical evaluation. *J. Nerv. Ment. Dis.* 124: 281—286 (1956). — 123. *Serafetinides, E. A. D. Willis and M. L. Clark*: The EEG Effects of Chemically and Clinically Dissimilar Antipsychotics — Molindone vs. Chlorpromazine. *Int. Pharmacopsychiat.* 6: 77—82 (1971). — 124. *Serafetinides, E. A., D. Willis and M. L. Clark*: The EEG Effects of Dibenzoxazepines (Loxapine Succinate) as Compared to SPZ: EEG Changes as Drugs Side Effects. *Int. Pharmacopsychiat.* 6: 38—44 (1971). — 125. *Shagass, C.*: Effect of intravenous chlorpromazine on the electroencephalogram. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 7: 306—308 (1955). — 126. *Shute, C. D. and P. R. Lewis*: The Ascending Cholinergic Reticular System: Neocortical, Olfactory and Subcortical Projections. *Brain*, 90: 497—520 (1967). — 127. *Slater, E., A. W. Beard and E. Glithero*: Schizophrenialike Psychoses of Epilepsia. *Internat. J. Psychiat.* 1: 6—30 (1965). — 128. *Sommer, H.*: Die aktive psychiatrische Therapie unter Berücksichtigung tierexperimenteller Untersuchungen. VEB Gustav Fischer Verlag Jena (1971). — 129. *Spehlmann, R., J. C. Daniels and C. M. Chang*: The Effects of Eserine and Atropine on the Epileptiform Activity of Chronically Isolated Cortex. *Epilepsia.* 12: 123—132 (1971). — 130. *Stein, J., B. Roth, H. Schultz und J. Müller*: Die bioelektrische kontrollierte Krampfbehandlung der endogenen Psychosen in Narkose und Relaxation. III. Das Hirnstrombild des Elektrokrampfes. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 211: 448—459 (1968). — 131. *Steward, L. F.*: Chlorpromazine: Use to activate electroencephalographic seizure patterns. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 9: 427—440. (1957). — 132. *Swain, J. M. and E. B. Litteral*: Prolonged effect of chlorpromazine: EEG findings in a senile group. *J. Nerv. Ment. Dis.* 131: 550—553 (1960). — 133. *Szatmári, A.*: Clinical and electroencephalogram investigation on Largactil in psychosis (preliminary study). *Am. J. Psychiat.* 112: 788—794 (1956). — 134. *Steiner, W. G. and S. L. Pollack*: Limited Usefulness of EEG as a Diagnostic Aid in Psychiatric Cases Receiving Tranquillizing Drug Therapy. *Progress in Brain Research*. Elsevier, Amsterdam. Vol. 16: 97—105 (1965). — 135. *Turner, M., E. Berard, N. Turner and N. Franco*: Modifications électroencéphalographiques, électrodermographiques et électro-myographiques provoquées par la chlorpromazine chez l'homme. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 8: 25—34 (1956). — 136. *Turner, M. and E. Berard*: Etude sur les effets de la chlorpromazine (4560 R. P.) sur les tracés électroencéphalographiques et électrodermographiques. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 6: 538 (1954). — 137. *Ulett, G. A., K. Smith and G. C. Cleser*: Evaluation of convulsive and subconvulsive shock therapies utilizing a control group. *Am. J. Psychiat.* 112: 795—802 (1956). — 138. *Valverde, F.*: Amygdaloid projection field. *Progress in Brain Research*. Vol. 3 Elsevier, Amsterdam. 20—30 (1963). — 139. *Voegele, G. E. and R. H. May*: Epileptiform seizures under promazine therapy: Occurrence in two cases without history of former seizures. *Am. J. Psychiat.* 113: 655—656 (1957). — 140. *Votava, Z., O. Z. Benesová and O. Grofová*: Influence of Atropine, Scopolamine and Benactyzine on the Psychostimulant Arousal Reaction on Rabbits. *Progress in Brain Research*. Vol. 28. Elsevier, Amsterdam. 40—47 (1968). — 141. *Wells, C. E., C. Ajmone-Marsan, E. Frei, J. H. Tuohy and B. I. Shnyder*: Electroencephalographic and neurological changes induced in man by the administration of 1,2,4-Triazine-3,5(2H, 4H)-dione (6-Azaurachil). *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 9: 325—332 (1957). — 142. *White, R. P. and A. Ernest, Daigneault*: The Antagonism of Atropine to the EEG Effects of Adrenergic Drugs. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 125: 339—346 (1959). — 143. *White, R. P. and L. D. Boyajy*: Neuropharmacological Comparison of Atropine, Scopolamine, Benactyzine, Diphenhydramine and Hydroxyzine. *Arch. int. Pharmacodyn.* 3—4. 260—273 (1960). — 144. *White, R. P., B. Nash, J. Westerbeke and J. Possanza*: Phylogenetic Comparison of Central Actions Produced by Different Doses of Atropine and Hyoscine. *Arch. int. Pharmacodyn.* 3—4, 349—363 (1961). — 145. *White, R. P. and A. S. Rudolph*: Neuropharmacological Comparison of Subcortical Actions of Anticholinergic Compounds. *Progress in Brain*

Research. Vol. 28. Elsevier. Amsterdam. 14—26 (1968). — 146. *Wikler, A.*: Pharmacologic dissociation of behaviour and EEG „sleep patterns” in dogs: Morphine, N-allylnormorphin and atropine. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 79: 261—265 (1952). — 147. *Wyke, B. D.*: Brain Function and Blood Sugar. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 4: 339—342 (1952). — 148. *Wyke, B. D.*: Factors Influencing Cerebral Electrical Activity. Activation and Reactivation Responses. Principles of General Neurology. Elsevier. Amsterdam. London. New York, Ch. 10: 114—130 (1969). — Drugs Acting on Central Synapses: Sedatives, Relaxants and Tranquilizers. — Barbiturates. Ch. 15: 206—254. — Drugs Acting on Central Synapses: Activations (Stimulants, Antidepressants, Analeptics and Convulsants) Ch. 18: 312—269. — 149. *Zsadányi, O., C. Molnár, I. Újvárosi*: Elektroenzephalographische Untersuchungen bei einem Atropinkoma. Zeitschr. f. EEG. EMG. und verwandte Gebeite. 2. 44: (1971). — 150. *Zsadányi, O. és Molnár Kl.*: A schizophrénia és az epilepsia elkülönítő kórisméjének nehézségeiről. Ideggyógy. Szle. 24: 272—278 (1971). — 151. *Zsadányi, O. and Clara Molnár*: Electroencephalographic Analysis of Atropine coma. Acta Physiol. Acad. Scient. Hung. 41: 63—72 (1972). — 152. *Zsadányi, O.*: Az Atropin-coma kezelés alkalmazásáról a pszichiatriai gyakorlatban. Ideggyógy. Szle. 25: 312—321 (1972).

O. Жада ни, К. Молнар: Актуальные вопросы коматического, судорожного и транквилизирующего лечения психиатрических больных

Авторы исследовали изменения содержания сахара, лактата и пирувата, соотношения лактата и пирувата, а также величин рН у больных шизофренией, реактивным психозом, симптомным психозом и циркулярным психозом под влиянием лечения атропиновой комой, транквилизирующими средствами, электрошоком, тетракором и „комбинированного” лечения. Авторы пришли к тому выводу, что атропиновая кома не влияет на углеводный обмен мозга, в то время как конвульсивное лечение патологически изменяют его. „Комбинированное” лечение повышает анаэробные процессы углеводного обмена, но эти изменения меньше, чем при конвульсивном лечении. Одновременно с этим именно этим способом лечения можно добиться очень хороших терапевтических результатов.

За математический анализ лабораторных данных авторы выражают сердечную благодарность научному сотруднику электронно-вычислительного центра Университета им. Лайоша Кошута, Сильвестеру Рохлицу.

O. Zsadányi u. Klara Molnár: Zeitgemässe Fragen der Koma-, Krampf- und Tranquillantenbehandlung der Geisteskranken

Авторы анализируют изменения содержания сахара, лактата и пируват и дес Лактат-Пируват-Коэффициент и дес рН в Серум и Лигуор, welche beim Atropinkoma, ES, Tetracorkrampf und unter Tranquillantenwirkung sowie bei „kombinierten” Behandlungen bei Schizophrenen und an reaktiven, symptomatischen und circulären Psychosen Leidenden auftreten.

Sie folgern dahin, dass der Kohlehydratstoffwechsel des Gehirns durch das Atropinkoma nicht, durch die Krampfbehandlung dagegen pathologisch verändert wird. Die „kombinierte” Behandlung steigert die anaeroben Prozesse des Kohlehydratstoffwechsels, jedoch in geringerem Grade als die Krampfbehandlung, und erzielt hervorragende therapeutische Resultate.

*A Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Neurologiai és Pszichiatriai
Klinikájának (igazgató: dr. Juhász Pál egyetemi tanár) közleménye*

Tremarillal kombinált antiparkinsonos kezeléssel szerzett tapasztalataink

MOLNÁR GYULA dr.

A Parkinsonismus kezelése az L-dopa terapia előtti időszakban csaknem kizárólag az anticholinergiás szerek alkalmazására épült. A különböző anticholinerg hatású gyógyszerek közül méltán emelkedett az igény olyan új szerekre vonatkozóan, amelyek hatnak, s az eddigieknél jobban hatnak a legnehezebben befolyásolható parkinsonos cardinalis tünetre, a tremorra.

Hartmann és Monakow (1960), majd Birkmayer és mts. (1960) nyomán kezdett elterjedni a Tremaril (Wander) alkalmazása az antiparkinsonos terapiában. Steinbrecher (1961) elektrophysiológiai vizsgálatai további objektív adatokat szolgáltatottak a Tremaril antitremoros hatásáról; bizonyítható volt, hogy az elektromyographiásan regisztrált tremort ez a thioxanthen származék kedvezően befolyásolja. 1962—1966 között a Tremaril széles körben terjedt el az antiparkinsonos terapiában. A gyógyszeres parkinsonoidok kezelésének szükségessége is hozzájárult az indicatio kiterjesztéséhez. Kifejlesztették az elnyújtott hatású Tremaril „bitabs” változatát, amely a gyógyszeres parkinsonoid megelőzéséhez is célszerűnek bizonyult (Münnich, 1966). Ennek elterjedése azért is várható volt, mert a terapiás maximális dosis legtöbb esetben többszörösen meghaladja a kezdeti dosist, — így az 5 mg-os tabletták adását a chronikus kezelések egy részében „bitabs”-szal kell folytatni.

Az L-dopa terapia bevezetése után minden anticholinergiás szer veszített elsőrendű szerepéből a parkinsonismus kezelésében. Jelentőségük további csökkenése attól függött, mennyire bizonyítható az L-dopa előnyösebb alkalmazása, milyen beteganyagon, milyen chronikus terapiás értékkel, s milyen kombinációkban. Ezek a kérdések az L-dopára vonatkozóan csak részben tisztázódtak. Fontos helyet kapott az antiparkinsonos szerek clinicopharmacológiájában a kombinációk effectusának tanulmányozása (IV. Parkinson Symposion Zürich, 1972). Serkentette ezeket a vizsgálatokat az L-dopa értékelésekben mindenütt megtalálható adat, hogy az L-dopa antitremoros hatása elmarad a másik két cardinalis tünetre gyakorolt hatástól. A Dopaflexre vonatkozóan a hazai tapasztalatok is emellett szólnak. (Kerekasztal konferencia a Parkinsonismus kezeléséről, 1972).

Így szükségessé vált az anticholinergiás szerekkel kombinált antiparkinsonos terapia tanulmányozása. A chronikus L-dopa kezelésben újabban széles körben ajánlják az anticholinergiás szerekkel történő kiegészítést. (IV. Parkinson Symposion, Zürich, 1972).

Munkánkban a Dopaflex (E. GY. T.) és a Tremaril (Wander) kombinációjának antiparkinsonos effectusát tanulmányoztuk osztályon fekvő és ambulans betegekben.

Anyag és módszer

Mindkét nemű 55—92 éves betegekben figyeltük meg és regisztráltuk a Tremaril antiparkinsonos hatását. A tüneti megoszlás a következő volt: encephalopathia vascularis, parkinsonismus syndromával 22 beteg, postencephalitis parkinsonismus 2, senilis tremor 2, gyógyszeres parkinsonoid 2 betegnél. Vezető

tünet a tremor volt 7 betegnél. A többi betegnél a vezető tünet a rigor vagy a hypokinesis volt. 2 beteg kivételével azonban ezeknél a betegeknek is voltak tremoros mozgászavarok. A Tremarilt, Dopaflex-szel kombinálva és önmagában 21 betegnél alkalmaztunk. Tekintettel arra, hogy a Dopaflex kezelés alatt álló betegek hosszabb-rövidebb idő alatt Viregytet is kaptak, a Viregyt szedés ideje alatt a betegek egy részénél a Tremarillal történő kombináció effectusát is módunkban állt megfigyelni. (13 betegnél). A kezelések tartama a betegek többségénél $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ év. Két betegnél 1 éves a megfigyelési időtartama, 5 betegnél 1 és 4 hónap között, a többiekre a $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ éves követési időtartam vonatkozik.

Mindegyik betegnél a neurológiai vizsgálatok mellett labyrinth-próbát, íráspróbát és rajzolás próbát is végeztettünk. (Dopaflex therapiás kipróbálásban egységesített formák szerint.) A betegek háromszori és kétszeri elosztásban kapták a Tremarilt. Az 5 mg-os tablettából rendszerint $3 \times \frac{1}{2}$ tabletta volt a kezdő adag. A fokozatos emelés 3×1 , 3×2 tablettáig 3, illetve 6—7 napig tartott. Ezután állítottuk be a fenntartó dosist. (3×2 , illetve 2 betegnél 3×3 tabletta.) Tizenkét betegnél (beleértve a Viregyttel történő kombinációt is) a 15 mg-os „bitabs” antiparkinsonos hatását is módunkba állt megfigyelni. A „bitabs” esetében a fenntartó dosis 2×1 , és 2 beteg esetében 3×1 tabletta volt. (30, illetve 45 mg.).

Eredmények

Azoknál a betegeknek (5 beteg), akiknél 4—6 hetes periódusban megfigyeltük a Tremaril kombináció nélküli antiparkinsonos hatását, azt tapasztaltuk, hogy ez alatt az időszak alatt a tremor javult. Egy esetben észleltünk teljes tremor-mentes időszakot (1 hétig), ennek a betegnek a tremora közepes fokú volt. A 4—6 hetes időszak után a tremorban további csökkenést már nem észleltünk, ezért ezek a betegek is Dopaflex, vagy Viregyt kombinációban kapták tovább a kezelést.

A Dopaflex + Tremaril összetett kezelés során a 16 betegből 10-nél regisztráltunk objektíve is javulást. A javult betegek fele már túl van a $\frac{1}{2}$ éves megfigyelési perióduson. Kiemeljük, hogy annál a 7 betegnél, akiknél a vezető tünet a tremor volt, 5-nél volt jól értékelhető tremor javulás. Azoknál a betegeknek, akiknél a kezelés L-dopával kezdődött, a Tremaril effectusát kedvezőnek ítéltük, ha a) az L-dopa viszonylag magasabb dosisa csökkenthető volt Tremaril hozzáadására anélkül, hogy a beteg tüneteiben rosszabbodás lett volna, b.) azonos L-dopa dosis mellett hatáscsökkenést észleltünk és ekkor Tremaril kiegészítést rendeltünk; elsősorban a tremor vonatkozásában további tüneti rosszabbodást nem észleltünk. c) az L-dopa dosisa mellékhatás miatt nem volt emelhető, az elért therapiás hatás megtartható volt Tremaril hozzáadására (mindhárom cardinalis tünetre vonatkozóan). d) a rigor és hypokinesis markáns javulását Dopaflexre nem kísérte a tremor hasonló fokú javulása, de a Tremaril a tremort csökkentette. Ezek alapján értékeltünk a betegek állapotát javultnak. Tremor szempontjából kifejezetten javult állapotot 2 esetben értékeltünk. A többi esetben csak javult értékelést adtunk, mert a tremorra gyakorolt kedvező hatás az íráspróbákon nem volt minden egyes kontrollnál azonosan jó effectusú. (Pl. egy azonos időszakban elvégzett első, majd néhány percelt ezután elvégzett íráspróba között is különbség volt, az emotionalis feszültség megszűnése után az íráspróbák jobban sikerültek). A Dopaflex + Tremaril kombinált kezelésben részesülő betegek között külön megemlíttük azt a 2 esetünket, akiknél nem a Dopaflex, vagy Viregyt volt a basis-kezelés, hanem Tremarillal kezdtük a therapia beállítását. Közülük egyiknél a domináns tünet a tremor volt, ebben az esetben a fenntartó Tremaril dosis 2×1 tabletta Tremaril

„bitabs” volt. Két hónapon át észleltünk javulást, ezután indítottuk be a Dopaflex terapiát. A tremorban és az akinesisben további javulást észleltünk a Dopaflex hozzáadására. A másik betegünkönél 3×3 tablettára, 3 hónapos Tremaril-kezelés (á 5 mg-os) után a Dopaflex hozzáadására mindhárom parkinsonos tünetben javulást észleltünk. Megemlítjük azt az esetünket, akinél a Parkan kicserélése Tremarilra egy héten át kismértékű visszaesést eredményezett. Csak magasabb „bitabs” Tremaril dosis (2×1 tb.) mellett volt elérhető ismét az eredeti antitremoros hatás, amely később még minimálisan fokozható volt. — A Viregyttel kiegészített kezelésekről egy másik munkánkban számolunk be. A kezelt betegek és az antiparkinsonos terapia fontosabb jellemzőit a mellékelt táblázatban foglaltuk össze.

I. táblázat

| A vezető tünetek megoszlása. (n) | Tremor (3) akinesia (11) | Csak tremor (1) tremor + akinesia (1) | Tremor (2) akinesia + rigiditas (3) |
|----------------------------------|--|---------------------------------------|-------------------------------------|
| Therapia (n) | Dopaflex → Tremaril n = 14 | Tremaril → Dopaflex n = 2 | Tremaril n = 5 |
| Napi Tremaril (do. mg) (n) | 10–30 (n = 3) 15–45 (n = 11) | 30 (n = 1) 15–30 (n = 1) | 30 (n = 2) 15–30 (n = 3) |
| A javulás aránya (n) | Összkép + (8) + (1) Tremor + (8) | + (2) + (2) | + (2) + (1) + (1) |

Megjegyzés: + javult;
+ + kifejezetten javult;
→ hozzáadás, kezelési sorrend;
n = betegek száma.

A táblázatot az alábbi összesítő adatokkal egészítjük ki:

| | | | |
|--------------------|----------|-----------------------------|-------------|
| Összes beteg | 21 | A kezelés tartama | 1 hó – 1 év |
| Koruk | 55–92 év | Tremaril fenntartó do | 30 mg/nap |
| Javult beteg | 14 | Dopaflex adag: | 3 g/nap |
| Változatlan | 7 | | |

Összefoglalás

Huszonegy esetben próbáltuk ki a Tremaril és Tremaril Dopaflex és/vagy Viregyt együttes antiparkinsonos hatását. Megállapítható volt, hogy a betegek közel kétharmada javult, több mint felénél tremor-csökkenés is megfigyelhető volt. Az 1-dopa + anticholinergiás szerek összetett alkalmazásában egyik bevált chronikus terapiás lehetőség a Tremaril együttes adása Dopaflex-szel.

IRODALOM. 1. Hartmann v. Monakow, K.: Behandlung des Parkinson-Syndroms und des senilen Tremors mit einem neuen Thioxanthenderivat. Schweiz. med. Wschr. 90, 1070. — (1960). — 2. Birkmayer, W. und Danielczyk, W.: Ein neues Anti-Parkinson-Päparat mit breitem Wirkungsspektrum. Schweiz. med. Wschr. 90, 1147 (1960). — 3. Steinbrecher, W.: Zur Pathogenese, elektromyographischen Analyse und Behandlung des extrapyramidalen Tremors. Klin. Wschr. 39, 679–683 (1961). — 4. Münnich, J. E.: Die Behandlung des arzneimittelbedingten Parkinsonids mit einem Antiparkinsonikum in Retardform (Methixen-hydrochlorid) Med. Welt 17, 2132–2135 (1966). — 5. IV. Parkinson Symposion, Zürich 1972. — 6. Kerekasztal-konferencia a parkinsonismus kezeléséről. „Sémmelweis” OTE. Budapest, 1972.

Д. Молнар: Опыт, приобретенный комбинированным тремарилом антипаркинсоновым лечением

Автор испытал в 21 случае антипаркинсоновое действие тремарила и тремарил-допафлекса и (или) вирегита. Он установил, что у около $\frac{2}{3}$ больных имело место улучшение и больше чем у половины наблюдалось также и уменьшение тремора. В деле комбинированного применения составного антихолинергического средства L-Дора оправдавшей себе возможностью хронической терапии является совместная дача тремарила и допафлекса.

Gy. Molnár: Kombinierte Antiparkinson-Behandlung mit Tremaril

In 21 Fällen wurde die vereinte Antiparkinson-Wirkung von Tremaril und von Tremaril-Dopaflex (und/oder/Viregyt) geprüft. Bei zwei Drittel der Kranken ist eine Besserung eingetreten, bei mehr als der Hälfte verringerte sich auch der Tremor.

Ideggyógyászati Szemle, 27, 89—93. 1974.

XX. ker. Szakorvosi Rendelőintézet, Ideggyógyászat (főorvos: Kómár József dr.)
közleménye

Guyon alagút syndroma

KÓMÁR JÓZSEF dr.

A kórkép az alagút syndromák viszonylag kevésbé ismert formái közé tartozik. Annak ellenére, hogy előfordulása nem gyakori, nagyon fontos az ismerete, mert egyéb súlyos, progrediáló, gyógyíthatatlan betegség tüneteit utánozhatja. Ezért tartjuk szükségesnek, hogy eseteink kapcsán összefoglaljuk a syndromával kapcsolatos tudnivalókat.

Anatomiai viszonyok

Guyon francia orvos írta le 1861-ben a róla elnevezett alagutat, amely keresztmetszetben háromszög alakú. Alapját a *lig. carpi transversum* képezi, oldalt az *os pisiforme* határolja. Felülről az a rostköteg zárja le, amely a *lig. carpi transversum*ból válik le és mint *lig. carpi volare* az *os pisiforme*hez halad.

A *n. ulnaris* végága a *n. volaris manus*, amely a Guyon alagút területén, kb. az *os pisiforme* magasságában két ágra oszlik: *r. superficialisra* és *r. profundusra*. Az előbbiből egy vékony motoros ág halad a *m. palmaris brevis*hez, a többi ág az ujjak bőrét idegzi be: a *volaris* oldalon az V. ujjat és a IV. ujj ulnaris felét, a dorsalis oldalon ugyan-ezen területen kívül még a IV. ujj radialis és a III. ujj ulnaris részét a középpere középig.

A *r. profundus* motoros rostokkal idegzi be a *hypothernar* izmait, a III. és IV. *lumbicalis* izmot, az *interosseusokat*, valamint a *m. adductor pollicis* és a *m. flexor pollicis brevis* mély fejt.

Klinikai tünetek

Az első panasz rendszerint a IV. és V. ujj területén támadó paraesthesia, amely nem egyszer az alkarba is kisugárzik. Ha a laesio csak a motoros ágat érinti, akkor a folyamat progressiójaként kialakuló kéz izom atrophia, kéz gyengeség tűnik fel a betegnek. Az alagút felett nyomásérzékenység lehet, a Tinel-jel gyakran pozitív.

A sérülés pontos helyétől függően, a klinikai tünetek alapján a syndromának három formáját különíthetjük el.

Felső forma. A laesio azon a helyen van, ahol az ideg felületés és mély ágára oszlik (1. ábra a), ennek megfelelően sensoros és motoros tüneteket is észlelünk.

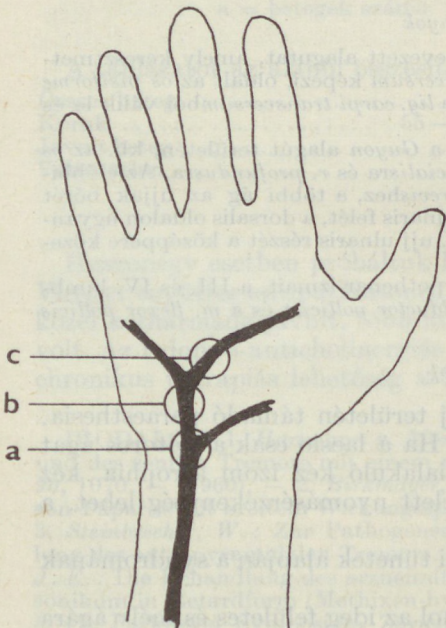
A *r. superficialis* által beidegzett bőrterületen érzészavar észlelhető, valamint kiesik a *m. palmaris brevis* működése. Ezt úgy vizsgáljuk, hogy a kisujjat ellenállással szemben abducáltatjuk. Ha az izom működik, akkor a hypothenar széli részén, ahol az izom a bőralatti kötőszövetbe sugárzik, a contractio folytán a bőr behúzódik (*Mumenthaler*-féle jel). A *r. profundus* sérülése következtében az általa beidegzett izmok paretikusak, atrophiasak. A IV. és V. ujj enyhén flexiós és abductiós helyzetben van.

Középső forma. A laesio csupán a *r. profundust* érinti a hypothenarhoz futó ágak leadása előtt (1. ábra *b*). Ennek megfelelően érzészavar nincs és a *m. palmaris brevis* működése megtartott. A *r. profundus* által ellátott izmok paretikusak, atrophiasak.

Alsó forma. A *r. profundus* a hypothenarhoz futó ágak leválásától distalisan sérül (1. ábra *c*). Érzészavar nincs, a *m. palmaris brevis* jól működik. A hypothenar izmai és a lumbricalis izmok épek. Paresis és atrophia az interosseusok, a *m. adductor pollicis* és a *m. flexor pollicis brevis* mély fejének területén alakul ki. Igen szembeszökő a *spatium interosseum I.* területén kialakuló kifejezett atrophia (2. ábra).

Esetek

1. eset. V. B. 50 é. ffi. Potator. 1969 áprilisában vette észre, hogy jobb kezének szorító ereje gyengül és a kéz izmai sorvadnak. Fájdalmat, zsibbadást nem érzett. *Vizsgálat:* az interosseusok területén mérsékelt, a *spatium interosseum I.*-ben kifejezett atrophia (2. ábra). *Froment*-jel pozitív. Érzészavar nincs. Röntgen vizsgálat negatív. *A Bakke—Wolff*-próba elvégzésekor fájdalom nincs (a próba leírását l. később). *Klinikai diagnosis:* *Guyon* alagút syndroma alsó formája. 5 hónapos konzervatív kezelés után (B_1 és B_{12} vitamin, Strychnotonin, elektrotherapia, gyógytorna) állapota nem javult, ezért műtétet végeztünk. A *lig. carpi volare* feltárása után látható volt, hogy a *r. profundus* az *os pisiforme* és a *hamulus ossis hamati* között elhelyezkedő heges kötőszövet komprimálja. Az ideget felszabadítottuk a nyomás alól. A műtét után fokozatos javulást észleltünk. A szorítóerő egyre fokozódott és 1970 júniusában a beteg panaszmentes volt. Az atrophia csaknem teljes mértékben rendeződött (3. ábra).



1. ábra



2. ábra

2. eset. B. F. 29 é. ffi. Vizsgálata előtt 2 héttel hegyes késsel megszurta a bal tenyér kisujji oldalát, azóta az V. és IV. ujját nem tudja kiegyenesíteni, ezek az ujjak zsibbadtak. Szorító ereje csökkent, szorításkor a szúrás helyén fájdalmat érez. *Vizsgálat*: a hypothenar, az interosseusok és a *m. adductor pollicis* területén atrophia. A kisujj és a gyűrűs ujj enyhén flexiós és abductiós állásban van. Szorítóerő csökkent. *Froment-jel*, *Tinel-jel* pozitív. A *r. superficialis* által beidegzett területen hypalgesia, hypaesthesia. *Klinikai diagnózis*: *Guyon* alagút syndroma felső formája. Konzervatív kezelés hatására igen lassú, de fokozatos javulás következett be. 2 év eltelte után panaszmentes, a *spatium interosseum I*-ban alig sejtethető atrophia.

3. eset. Cs. J. 43 é. nő. Mintegy 3 esztendeje, hogy jobb kezének izmai sorvadni kezdtek, keze gyengébb lett. Fájdalmat, zsibbadást nem érez. *Vizsgálat*: a hypothenar, az interosseusok és a *spatium interosseum I* területén atrophia. Érzészavar nincs. *Froment-jel* pozitív. Az V. és IV. ujj flexiós és abductiós helyzetben van. Szorítóerő csökkent. A csukló röntgen-vizsgálata negatív. A nyaki csigolyákon spondylarthrosis észlelhető. A *Bakke-Wolff*-próba elvégzésekor fájdalmat nem érez. *EMG*: peripheriás neurogen laesióra utaló jelek. *Klinikai diagnózis*: *Guyon* alagút syndroma középső formája. 3 hónapi konzervatív kezelés hatására állapota nem javult. A felajánlott műtétet a beteg elhárította.



3. ábra

Megbeszélés

Első ízben *Hunt* [9] ismertette a *n. ulnaris* mély ágának bántalmát 1908-ban. *Gessler* [5] ezt megelőzően már 1896-ban izolált thenar atrophiaát írt le aranyosókon, azonban a betegség okát az arany toxikus hatására vezette vissza. Eseteinek retrospektív elemzése azt mutatta, hogy ezek *Guyon* alagút syndromának feleltek meg [2].

A második világháborúban megsaporodott az esetek észlelése. Főként kerékpáros, motorkerékpáros katonákon, menekülteken fordult elő a betegség [6]. A jármű huzamos használata következtében a kormány fogantyújának nyomása vezetett az ideg kompressziójához. Ezért nevezik a kórképet a német irodalomban másként „*Radfahrerlähmung*”-nak is.

A syndroma kiváltó oka gyakran nem deríthető fel. Ilyenkor feltehetően olyan megerőltető fizikai munka váltja ki a tüneteket, amely kapcsán a *n. ulnaris* az alagútban erős, vagy huzamos nyomás alá kerül [12].

Igen sokszor azonban jól körülírt pathoanatomiai elváltozás áll a syndroma hátterében.

Közvetlen nyomást gyakorolhatnak az idegre ganglionok, exostosisok, osteophyta képződés, jóindulatú óriássejtes daganat, intraneuralis ganglion [13, 16, 17, 19]. A csukló törései, ficamai [8], az V. metacarpus törése [18], az os pisiforme fracturája [1] a dislocatio révén komprimálja az ideget. Leírtak golf játék kapcsán létrejött *hamulus ossis hamati* törés következtében támadt kórképet is [22].

Térfoglaló folyamatként hat az alagútban fejlődési rendellenességként megtalálható izom [10, 20, 21]. Minthogy amphybiákon az alkar összes flexora a carpus területére fut, atavismusként fogják fel a jelenséget [20]. Az *a. ulnaris* trauma következtében aneurysma támadhat, amely a szomszédságában futó idegre nyomást gyakorolhat [14]. Az említett ér thromboangiitisével kapcsolatban is leírták a kórképet [4].

Általános megbetegedések szövődményeként is létrejöhet a kórkép. Rheumatoid arthritis, osteoarthritis [11, 23], valamint lepra [3] kapcsán ismeretes a syndroma előfordulása.

A tenyeret ért éles szúrásakor részint közvetlenül sérülhet az ideg, részint pedig a következményes hegesedés vezethet kompresszióhoz [15].

Saját 3 esetünk közül kettőben az aetiológiát nem sikerült felderítenünk. Egy esetben szúrás okozta közvetlen idegsérülés, vagy másodlagosan kialakuló hegesedés hozta létre a kórképet.

A *Guyon* alagút syndroma *diagnosisa* a klinikai tünetek gondos elemzésén alapul. A röntgen vizsgálat nem segít a kórisme felállításában, csupán az esetleges aetiologiai tényezők felderítését teszi lehetővé. Az EMG vizsgálat is rendszerint csak akkor jelzi a peripheriás neurogen laesiót, ha már szemmel látható atrophia van. *Shea* és *McClain* [19] közleménye figyelemre méltóan emeli ki, hogy negatív EMG nem szól alagút syndroma ellen. Sőt egy esetükben a kifejezett atrophia ellenére is negatív eredményt adott az EMG vizsgálat.

Az *elkülönítő diagnosis* szempontjából elsősorban a csuklótól proximalisan kialakuló *n. ulnaris* sérülés, leggyakrabban a *cubitalis alagút syndroma* jön szóba. Ilyenkor az érzészavar pontos tisztázása vezet helyes irányba. Minthogy a *r. dorsalis manus* már az alkar közepén leágazik a *n. ulnaris*-ről, *Guyon* alagút syndromában ez az ideg ép, azaz a kézfej *ulnaris* felén nincsen érzészavar. A *m. flexor carpi ulnaris* és a *m. flexor digitorum profundus* épsége szintén kizárja azt a lehetőséget, hogy a laesio a *cubitalis alagút területén* legyen.

A középső és alsó forma az érzészavar hiánya miatt *atrophia musculorum spinalis progressiva* és *sclerosis lateralis amyotrophica* kezdeti tüneteivel cserélhető fel. Az elkülönítés terén nagy segítséget nyújthat az EMG, a hosszmetzeti klinikai megfigyelés. *Bakke* és *Wolff* [2] feledésbe merült próbája tapasztalataink szerint is eredményesen használható fel: a *m. adductor pollicis*-ba 0,1 ml 5%-os sóoldatot fecskendezünk és amennyiben ez erős fájdalmat vált ki, akkor a folyamat *spinalis* eredetű.

A *gyógykezelést* kezdetben konzervatív eljárásokkal kell kezdenünk. B₁ és B₁₂ vitamin, Strychnotonin, elektrotherapia, masszázs, gyógytorna, ultrahang besugárzás jön szóba. Ha ezek nem vezetnek eredményre, akkor megkísérelhetünk néhány alkalommal 25 mg hydrocortison-t adni az alagútba perineuralisan. Ha ezzel sem érhető el javulás, akkor neurolysis elvégzése szükséges.

Összefoglalás

A szerző három eset kapcsán ismerteti a kórkép klinikai tüneteit, aetiológiáját és gyógykezelését. Rámutat arra, hogy a syndroma bizonyos formái *atrophia musculorum spinalis progressiva* és *sclerosis lateralis amyotrophica* kezdeti tüneteit utánozhatják, ami kiemeli az *elkülönítő kórisme* fontosságát. 3 esete közül kettő gyógyult. Egy betegnek neurolysis-t végeztek.

IRODALOM. 1. *Baird, D. B., Friedenberg, Z. B.* : J. Bone Jt. Surg. 50-A : 570. 1968. — 2. *Bakke, J. L., Wolff, H. G.* : Arch. Neurol. Psychiat. 60 : 549. 1948. — 3. *Carnevale, V., Baum, V. M., Petri, N. N.* : Pren. Med. Argent 55 : 1189. 1968. — 4. *Dupont, C., Cloutier, G. E., Prevost, Y., Dion, M. A.* : J. Bone Jt. Surg. 47-A : 757. 1965. — 5. *Gessler, H.* : Med. Corresp. Bl. Württemberg. Aerzte. 36 : 281. 1896. — 6. *Guillain, G., Bourguignon, G., Corre, T.* : Presse Méd. 48 : 672. 1940. — 7. *Guyon, F.* : Bull. Soc. Anat. 6 : 184. 1861. — 8. *Howard, F. M.* : J. Bone Jt. Surg. 43-A : 1197. 1961. — 9. *Hunt, J. R.* : J. Nerv. Ment. Dis. 35 : 676. 1908. — 10. *Jeffery, A. K.* : J. Bone Jt. Surg. 53-B : 718. 1971. — 11. *Jenkins, S. A.* : J. Bone Jt. Surg. 33-B : 532. 1951. — 12. *Kómár J.* : Alagút syndromák a n. ulnaris mentén. Délpesti Orvosnapok. 1972. nov. 17. — 13. *Müller, G., Mikutz, G., Scharfetter, F.* : Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 109 : 99. 1971. — 14. *Nade, S.* : Injury 3 : 196. 1972. — 15. *Nigst, H.* : Die Chirurgie der peripheren Nerven. Thieme, Stuttgart 1955. — 16. *Richmond, D. A.* : J. Bone Jt. Surg. 45-B : 513. 1963. — 17. *Seddon, M. J.* : J. Bone Jt. Surg. 34-B : 386. 1952. — 18. *Scheller, H.* : Bergmann-Frey-Schwiegk: Handb. d. Inn. Med. Bd. V. Berlin—Göttingen—Heidelberg, Springer 1953. — 19. *Shea, J. D., McClain, E. J.* : J. Bone Jt. Surg. 51-A : 1095. 1969. — 20. *Swanson, A. B., Biddulph, S. L., Baughan, F. A., de Groot, G.* : Clin. Orthop. 83 : 64. 1972. — 21. *Thomas, C. G.* : J. Bone Jt. Surg. 40-A : 929. 1958. — 22. *Torisu, T.* : Clin. Orthop. 83 : 91. 1972. — 23. *Vanderpool, D. W., Chalmers, J., Lamb, D. W., Whiston, T. B.* : J. Bone Jt. Surg. 50-B : 792. 1968.

Й. Комар : Синдром канала Гиона

Автор излагает в связи тремя наблюдавшимися ими случаями клинические симптомы, этиологию и лечение данной болезни. Он указывает на определенные формы синдрома могут подражать начальным симптомам атрофия musculorum spinalis progressiva и sclerosis lateralis amyotrophica, что увеличивает еще значение дифференциального диагноза. Из трех случаев двое выздоровели, у одного больного пришлось сделать невролиз.

J. Kómár : Das Syndrom des Guyon-Tunnels

An Hand von drei Fällen werden die klinischen Symptome, die Ätiologie und die Therapie des Krankheitsbildes erörtert. Es wird darauf hingewiesen, dass bei gewissen Formen die Differentialdiagnose gegenüber der progressiven spinalen Muskelatrophie und amyotrophischen Lateralsklerose von Wichtigkeit sein kann. In zweien der Fälle wurde eine Heilung erzielt. Bei einem Kranken wurde eine Neurolyse vorgenommen.

1974. ÉVI RENDEZVÉNYEK

Csehszlovákia :

Konferenz über Psychopathologie

Bratislava, Május 8—10

Tárgya: Általános és theoreticus psychopathologia.

Klassifikációs elvek.

Szociálpsychopathologia, symptomatologia és syndromatologia.

Kísérleti és interpretációs kérdések.

A személyiség psychopathológiája

Nyelve: angol, cseh, német, orosz, szlovák

Részvételi díj: 300,— Kész

A Konferencia főtítkára: dr. J. Molčan CSe.

Psychiatrische Klinik,

Medizinische Fakultät der Komensky Universität,

Bratislava, Mickiewiczova.

Neuroradiológiai symposion

Lengyelország és az NDK radiológiai társaságával közös rendezésben „Fortschritte in der neuroradiologischen Diagnostik”.

Novy Smokovec, Június 21

A konferencia rendezője: prof. dr. A. Lányi

Röntgen Abteilung der Fah. Krankenhauses 036 01 Martin

A „Collegium Internationale Activitatis Nervosae Superioris” Nemzetközi Kongresszusa

Prága, Szeptember 11—14

Tárgya: A központi idegrendszer alapkutatása állatnál és embernél.

Idegi- és psychés zavarok kutatása.

Psychopharmacologia.

Psychosocioterapia.

A Kongresszus főtitkára: doz. dr. O. Benesová dr. Sc. Pharmakologisches Institut
Srobárova 50, 100 34, Praha 10.

Kongressus über Industrieneurologie

(Iparneurologiai Kongresszus)

Prága, Szeptember 25—28

Tárgya: Fizikai és kémiai faktorok kórokozó hatása a központi idegrendszerre.

Az életkörülmények hatása az idegrendszerre, különös tekintettel a korai öregedésre.

A Kongresszus főtitkára: prof. dr. E. Klinkova-Deutschova Belehradská 130
120 00 Praha 2
Vinohrady

Csehszlovák és szovjet közös pszichiatriai symposion

Karlsbad, Október 2—4

Tárgya: A preventív Lithium-therapia.

A symposion főtitkára: prof. dr. E. Venkovsky dr. Sc.

Psychiatrische Klinik

Dukelska 69.

300 00 Plzen

Német Demokratikus Köztársaság:

Symposion der Gesellschaft für Topochemie und Elektronenmikroskopie der DDR.

Lipce, Március 5—8

Tárgya: Celluláris és subcelluláris komponensek felosztásához és jellemzéséhez alkalmazott eljárások. Optikai-analytikai eljárások és izotópalkalmazás.

Nyelve: német

Részvételi díj: 60 Márka

Szervező: prof. dr. Luppá

Sektion Biowissenschaften der Karl-Marx Universität

701 Leipzig, Talstr. 33.

A Gesellschaft für Oto-Rhino-Laryngologie und cervico-faziale Chirurgie der DDR.

IV. Symposion.

Halle, Április 18—20

Tárgya: Összehasonlító cochlea-physiologia (ember-, emlősállat).

A belsőfül vascularis károsodásai.

Zaj okozta cochlea-károsodások.

Nyelve: német

Részvételi díj: 25 Márka

Szervező: dr. Müller

HNO Klinik der Martin-Luther Universität

402 Halle, Lenin alle 12.

Gesellschaft für ärztliche Psychotherapie der DDR. symposiona

Reinhardbrunn, Május 2—5

Tárgya: A komplex psychotherapia kérdései.

A feltáró és suggestiv psychotherapia.

Csoportos- és személyes psychotherapia kombinációja.

Psychotherapia és psychopharmakon therapia kombinációja.

Milíóváltás és psychotherapia kombinációja.

Nyelve: német

Részvételi díj: 40 Márka

Szervező: dr. Schaeffer

Medizinische Polyklinik der Friedrich Schiller Universität

69 Jena, Bachstr. 18.

Arbeitsgemeinschaft für Elektroencephalographie im Kindesalter 2. Symposiona

Lipese, május 9—10

Tárgya: Az EEG napszaki váltakozásai epilepsiás gyermekeknél.

Az EEG prognostikai jelentősége gyermekkori központi idegrendszeri megbetegedéseknél.

Nyelve: német

Részvételi díj: 50 Márka

Szervező: dr. Wässer

Kinderklinik der Karl-Marx Universität

705 Leipzig, Oststr. 21/25

Gesellschaft für Neurowissenschaften der DDR. Nemzetközi Kongresszusa

Lipese, Szeptember

Tárgya: A neuron integratív működése

Információfeldolgozás a központi idegrendszerben.

Nyelve: német

Részvételi díj: 20 Márka

Szervező: dr. Schrober

Hirnforschungsinstitut der Karl-Marx Universität

701 Leipzig, Emilienstr. 14.

Gesellschaft für Neuropathologie der DDR. 4. évi ülése

Mühlhausen—Pffaffenrode, Október 10—12

Tárgya: Központi idegrendszer atrophiás elváltozásai.

Nyelve: német

Részvételi díj: 20 Márka

Szervező: dr. Tennstedt

Pathologisches Institut der

Bezirkskrankenhauses

57 Mühlhausen—Pffaffenrode

Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie der DDR. Kongresszusa

Berlin, November 6—9

Tárgya: Acut kórállapotok és sürgősségi esetek a neurológiában és pszichiátriában.

Nyelve: német

Részvételi díj: 50 Márka

Szervező: dr. Schulz

Nervenlinik der Humboldt Universität

104 Berlin, Schumannstr. 20—21

Franciaország:

Neuropsychopharmakologiai Nemzetközi Kollégium 9. Nemzetközi Kongresszusa

Párizs, Július 7—12

Dr. J. E. Boissier

Unité de Recherche I. N. S. E. R. M.

2. rue d'Alesia, 7—75014 Paris.

Uruguay:

10. Nemzetközi Neuroradiológiai Symposion

Punta del Este

Március 3—9

Wagon Lits Cook

USA:

Gyermekegyógyászok Nemzetközi Társaságának 8. Kongresszusa

Philadelphia, Július 29—Augusztus 2

Dr. Albert J. Solnit

333 Cedar St. New Haven.

Conn 06510, USA.

Szengál:

A Nem Verbelis Psychotherapia Nemzetközi Kongresszusának 3. világkongresszusa

Dakar, Június

Case postale 15, CH—1607,

Palézieux-Gare

BESZÁMOLÓ CSEHSZLOVÁKIAI, NEUROMUSCULARIS MEGBETEGEDÉSEKSEL FOGLALKOZÓ SYMPOZIUMRÓL

1973. szept. 12—14. között Janské Lázné-ban (Csehszlovákia) tartották a Harmadik Neuromuscularis Megbetegedésekkel Foglalkozó Symposiumot, a World Federation of Neurology Neuromuscularis Kutatócsoportja védnökségével, nemzetközi jelleggel. A hely és az időpont kiválasztását az indokolta, hogy a csehszlovák szocialista fürdőszervezet most huszonöt éves, Janské Láznében pedig — régebben poliomyelitis-központ volt — elsősorban neuromuscularis megbetegedésben részesülő alakítottak ki országos jellegű gyógyintézetet. A symposiumon kb. százötvenen vettek részt. Az ötven előadás egy sectioban tartották, az előadások zöme angolul hangzott el. Az első napon két referátumot tartottak. *W. King Engel* (USA) a különféle neuromuscularis megbetegedések pathogenesisével foglalkozott. Véleménye szerint a central core disease, az I-typusú izomrost hypotrophia, a myotoniák, a benignus congenitalis hypotonia I-typusú izomrost praedominanciával és a nemaline-betegség idegrendszeri eredete bizonyítottnak vehető. Szerinte a Duchenne-féle izom-dystrophiát az izmok kis arteriáinak ischaemiához vezető malfunctiója okozná. A gyermekkori dermatomyositis-ekben véleménye szerint az izomkárosodást elsősorban az intramuscularis vénák sérülése okozná, az immunoglobulinok elsősorban itt szaporodnak fel. A másik referátumot *E. Gutmann* és *V. Hanzlíková* (Csehszlovákia) tartották, az izomtransplantáció lehetőségeiről és nehézségeiről, elsősorban állatkísérletes megfigyeléseik alapján. Érdekes az a megállapításuk, hogy a transzplantált denervált izom jobban és gyorsabban regenerálódik és alkalmazkodik, mint a normal izom. Részletesen elemezték az izom-transplantációt befolyásoló tényezőket (substrat-sajátosságok, vascularisatio, immun-tényezők, stb.). Az első nap előadásai főleg izom-dystrophiákkal, kísérletes izom-atrophiákkal foglalkoztak. *G. A. Danielli*, ill. *G. Nigro* (Olaszország) előadásai a myopathiák olaszországi epidemiológiai sajátosságait tárgyalták. *M. Anke* és munkatársai (NDK) állatok spontán izombetegségeit figyelték különböző tájegységeken és összefüggéseket találtak a táplálék selenium, mangan és réz hiányával. *P. Hník* és munkatársai (Csehszlovákia) experimentalis reflex-izom-atrophiával kapcsolatos kutatásaikat ismertették. Nociceptív ingerekkel főleg a tonusos izmokban jellegzetes izom-atrophia alakul ki. Klinikai szempontból érdekes volt *M. H. Brooke* (USA) előadása, az oculo-pharyngealis izom-dystrophiák differential-diagnostikai problémáiról. Kilenc esetet ismertett, ahol a histológiai kép jellegzetes volt: sok I-es típusú izomrostban gyűrűs vacuolumok figyelhetők meg. A második nap előadásai főleg klinikai jellegűek voltak. Több előadás foglalkozott különféle myopathiak genetikai problémáival. A spinalis izom-atrophiákkal foglalkozó előadások közül figyelemreméltó volt *R. Beckmann* (NSZK) előadása. Megfigyelése szerint az NSZK-ban 1963 óta szaporodik a sporadicusan fellépő infantilis, főleg Werdnig—Hoffmann-typusú spinalis izom-atrophia. Úgy tűnik, korreláció észlelhető a poliomyelitis-elleni vacinációval, ill. a poliomyelitis morbiditas csökkenésével. A harmadik napon főleg myotoniával foglalkozó előadások hangzottak el. Több előadás (elsősorban *E. Kuhn* és munkacsoportja, NSZK) foglalkozott kísérletes myotonia pathochemiájával, elsősorban az izom és vörösvértest különböző ATP-aseinak activitas-változásait, valamint az izom nucleinsav-szintjének alakulását ismertették. Azt is megállapították, hogy a myotoniás izomban nem változik meg a glycogenolitikus enzimek activitása, míg a glycogen-synthetase és hexokinase activitásai elég jellegzetesen alakulnak. Az utolsó napon hallhattunk néhány — eléggé kevés — therapiás vonatkozású előadást. *H. R. Mattner* (NDK) hangsúlyozta, hogy a myopathiák gyógykezelése complex feladat, szorgalmazta „myopathia-centrumok” kialakítását.

Dr. Heiner Lajos

Főszerkesztő: Környey István

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat, 1374 Pf. 566., Budapest, Révay u. 16. Telefon: 116-660

Felelős kiadó: Dr. Petrus György igazgató

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (Budapest V., József nádor tér 1., postacím: 1900 Budapest) közvetlenül, vagy átutalással postautalványon, valamint átutalással a PKHI MNB 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámára.

Előfizetési díj: egész évre: 144,— Ft

Megjelenik havonta

Egyes példányok beszerezhetők a Budapest, V., Bajcsy-Zsilinszky út 76. sz. alatti hírlapboltban
Példányonkénti eladási ár: 12,— Ft

Index: 25 392

2248 — Révai Nyomda, Budapest. F. v.: Povárny Jenő

PERLEPSIN *tabletta*

ANTIPILEPTICUM

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszesitalt fogyasztani!

CSOMAGOLÁS: 20 db à 0,5 g tablettá 45,— Ft,
200 db à 0,5 g tablettá 434,— Ft.

MEGJEGYZÉS: Társadalombiztosítás terhére szabadon rendelhető.

CHINOIN GYÓGYSZER- ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK
GYÁRA, BUDAPEST IV., TÓ UTCA 1–5

ORAP tabletta

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

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

JAVALLT adequat psycholepticus therápiával kombinálva, vagy anélkül, indikált paranoniák, psychosisok és paranoid neurosok indító és fenntartó kezelésére. Indikált ambuláns schizophreniák tartós, fenntartó antipsychoticus kezelésére a beteg társadalmi környezetébe való beilleszkedések elősegítésére, visszaállítására.

ELLENJAVALLATOK: Extrapyramidalis kórképek, depressiv állapotok minden formája.
Naponta egyszer, 1—8 mg, individuálisan, a szakorvos utasítása szerint.

MEGJEGYZÉS: ☒☒ Társadalombiztosítás terhére idegbeteg gondozó intézetek, ideggyógyászati szakrendelések szabadon rendelhetik, illetőleg csak a javaslatukra (fekvőbeteg-gyógyintézeti elme-, idegosztály javaslatára) rendelhető. Elmebetegségekből, idegbetegségekből szakorvosi képesítéssel rendelkező körzeti, üzemi stb. orvosok is szabadon rendelhetik az ellátásukba tartozó betegek részére.

CSOMAGOLÁS: 50 tabletta 1 mg 13,— Ft,
20 tabletta 4 mg 15,60 Ft.

Forgalomba hozza:

Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.

