

305 107

ISSN 0019-1442

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXIV. ÉVFOLYAM
193—240. OLDAL

5

BUDAPEST, 1981. MÁJUS

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

A MAGYAR IDEG- ÉS ELMEORVOSOK TÁRSASÁGA,
A MAGYAR IDEGSEBÉSZEK TÁRSASÁGA,
A MAGYAR ELEKTROENCEPHALOGRAFIAI TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR PSZICHIATRIAI TÁRSASÁG KÖZLÖNYE

Főszerkesztő: Környey István

Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottsági titkárok: Orosz Éva és Tringer László

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

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

TARTALOM

Dr. Raska László: Dr. Piróth Endre 1902—1979 — — — — —	193
Pálffy György dr., Gyódi Éva dr., Benczur Miklós dr. és R. Hollán Zsuzsa dr.: Cigány férfi határozott sclerosis multiplexes megbetegedése. Klinikai és immunogenetikai tanulmány. Előzetes közlemény — — — — —	196
Perényi András dr., Erdős András dr. és Arató Mihály dr.: Tardiv dyskinesis prevalencia vizsgálat depó neuroleptikus kezelés esetén — — — — —	200
Julow Jenő dr., Ishii Masami dr. és Iwabuchi Takashi dr.: Subarachnoidealis vérzés utáni változások a subarachnoidalis térben — — — — —	206
Hadnagy Cs., Andeicut S. és Binder P.: Geophagia sideropenica — — — — —	221
Czenner Zsuzsa és RácZ József: Egészséges személyek szorongásos állapotának vizsgálata az EEG és a State—Trait Anziety Inventory (STAI) teszt elem- zésével — — — — —	227
Sorszegi Pál dr. és Kóger Erzsébet dr.: A céltábla izomrost, „target fiber” je- lenségéről — — — — —	233
Helyreigazítás — — — — —	240

INHALT

L. Raska: Dr. Piróth Endre 1902—1979 — — — — —	193
Gy. Pálffy, Éva Gyódi, M. Benczur und Zsuzsa Hollán: Erstmalige klinische und immunogenetische Untersuchung gesicherter multipler Sklerose bei einem Zigeuner — — — — —	196
A. Perényi, A. Erdős und M. Arató: Prevalenzuntersuchung bei der neurolepti- schen Depot-Behandlung der tardiven Dyskinesie — — — — —	200
J. Julow, Ishii Masami und Iwabuchi Takashi: Änderungen des subarachnoidea- len Raumes nach subarachnoidealer Blutung — Die Bedeutung der sub- arachnoidealen Fibrose; Versuche sie zu beeinflussen — — — — —	206
Cs. Hadnagy, S. Andeicut und P. Binder: Geophagie bei Eisenmangel — — — — —	221
Zsuzsa Czenner und J. RácZ: Analyse des EEG und des State—Trait Anxiety Inventory (STAI) Testes bei Beklemmungszuständen von Gesunden — — — — —	227
P. Sorszegi und Elisabeth Kóger: Über das Phänomen „target fiber” — — — — —	233

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

Felelős kiadó: dr. Petrus György igazgató

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

Elfizetési díj egész évre: 420, — Ft

Példányonkénti eladási ára: 35, — Ft

Megjelenik havonta

Egyes példányok beszerezhetők az Ezeremester és Úttörőbolt Bolt Vállalat Ifjúsági Mozgalmi
Propaganda Boltjában (Bp. VIII., Majakovszkij u. 13)

Index: 25 392



Dr. Piróth Endre
1902—1979

1979. XI. 24-én halálozott el 77 éves korában *dr. Piróth Endre*, 1971-ben történt nyugdíjazásáig Győr-Sopron megye ideg-elmegyógyász szakfőorvosa, a Győri Megyei Kórház Ideg-Elmeosztályának vezetője. Halálával a magyar ideg-elmegyógyászat ismét egy ismert és megbecsült egyénisége távozott el.

Dr. Piróth Endre 1902. III. 23-án született Tiszanánán, Heves megyében. Nyíregyházi, debreceni és hajdúböszörményi középiskolai tanulmányok után a Debreceni Tudományegyetem orvosi karára íratkozott be, ahol 1927. okt. 28-án az orvosi oklevelét megszerezte. 1923. szept.-től 1928. májusáig az egyetem törvényszéki orvostani tanszékén tevékenykedett, majd 1928. májusától a debreceni ideg- és elmeclinikán, 1936. okt. óta pedig a budapesti ideg- és elmeclinikán munkálkodott, mindvégig *Benedek László* professzor vezetése alatt. 1937-től a klinikai tudományos munkát feladva, életét a kórházi gyógyító munkának szentelte, így előbb 4 évig a szekszárdi ideg-elmeosztály főorvosa volt, 1941-től pedig már Győrött dolgozott, három évtizeden át vezette a győri kórház ideg-elmeosztályát és szervezte Győr-Sopron megye ideg-elmebeteg ellátását.

Szaktudását nagy felkészültségű és széles látókörű művelője volt, s ehhez szaktudását egyetemi klinikai munkálkodása során alapozta meg: vezette a debreceni klinika agyszövetteni laboratóriumát, sokat foglalkozott a liquor-dinamikai viszonyok vizsgálatával, liquor-punkciós eljárásokkal, társszerkesztője volt egy speciális liquornyomásmérő készüléknek is, valamint a neuroradiológiai vizsgálati eljárások, ezen belül a sztereangiográfiás vizsgálatok (intracranialis sztereometria) kérdései foglalkoztatták klinikai működése során. Több tudományos közleménye jelent meg magyar és külföldi orvosi szaklapokban, részt vett előadások tartásával az 1931-es berni első és az 1935-ös londoni második nemzetközi ideggyógyászati kongresszuson.

Több évtizedes kórházi gyógyító tevékenysége során is a szakma tudományos fejlődésével mindvégig együtt haladt, annak legújabb eredményeit, az új mód-

szereket és terápiás eljárásokat osztályán idejekorán alkalmazta. Kitűnő organikus felkészültsége mellett igazi pszichiáter volt. Volt időszak, különösen a háború alatt és után, amikor egymaga kényszerült a több száz férőhelyes nagy megyei osztály ellátására, de munkáját még a legrosszabb körülmények között is becsülettel és lelkiismeretesen végezte. Jó szervezőképességét nemcsak osztálya ellátásában, hanem a megyei ideggyógyászati, felnőtt- és gyermekideggondozói, alkoholgondozói szakrendelések és ambulanciák megszervezésében is bizonyította.

Ha gyógyító tevékenysége mellett kevesebb ideje maradt is a tudományos munka aktív művelésére, arra mindig maradt ideje, hogy munkája során szerzett tapasztalatait összegezze és ismertesse. Munkája elismeréseként választott tagja volt a Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága vezetőségének. Kiemelkedő volt az évtizedeken át folytatott igazságügyi orvosszakértői tevékenysége, felkért szakértője volt az Egészségügyi Tudományos Tanácsnak, így számos ügy legmagasabb szintű szakmai orvosszakértői felülvéleményezését végezte.

Közel félévszázadnyi aktív orvosi működése során sok ezer beteget gyógyított és számos szakorvost nevelt, tanított meg a szakma ismeretére és szerepére.

Meleg embersége, kedélyessége, megértő, együttérző és segítőkész egyénisége mindig a betegek között, a kórteremben mutatkozott meg a legkifejezettebben, tárult ki a maga teljességében. Ezért mindannyian éreztük a veszteséget, de leginkább a betegek érezhették, amikor nyugdíjazására sor került. Orvosszakértői tevékenységét a tőle megszokott magas szinten tovább művelte nyugdíjas korában is.

Egészen haláláig hivatásának élő orvos maradt.

dr. Raska László

Dr. Piróth Endre tudományos munkássága, közleményei [2]

Tudományos előadások.

- A hajszálérrendszer és psyche. Magyar Psychológiai Társaság. 1943. III. 19.
Psammosarcoma érdekes esete. Debreceni Orvosegyesület 1934.
Chorea electrica esete encephalitis kapcsán. Debreceni Orvosegyesület 1935.
Intracranialis stereometria. Debreceni Orvosegyesület 1936. III. 26.
A gerincevelői tumorok eseteiben végzett continuális liquornyomásmérési vizsgálatokról. Magyar Elmeorvosok Egyesülete 1937.
Kísérleti Sodocu-encephalitis (németül). A II. Nemzetközi Ideggyógyászati Kongresszuson Londonban tartott előadás 1935.
Javaslat az elmebeteg zárt intézetben való elhelyezésére vonatkozó rendelkezések gyakorlati alkalmazására. Magyar Elmeorvosok Egyesülete 1939. XI. 7.
Előadások a Tolna megyei Orvosszövetség összejövetelein (1937—1941 között).
A neurosisokról. A Győri Kórház 200 éves jubileumán, 1955. nov. 4-én tartott előadás. Megjelent a Közlemények a Győr-Sopron megyei Tanács Kórházaiból — Első kötet 1958.
Adatok a myasthenia gravis aetiológiájához és klinikumához. (dr. Rábai Kálmánnal). Közlemények a Győr-Sopron megyei Tanács Kórházaiból — Első kötet 1958.
Adalék a fejlődési rendellenesség jelentőségéhez a spontán liquorrhoea nasalis esetében (dr. Czigány Jenővel). Közlemények a Győr-Sopron megyei Tanács Kórházaiból — Első kötet 1958.
Beitrag zur Bedeutung der Entwicklungsanomalien bei spontanem nasalem Liquorfluss (dr. Czigány Jenővel). Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift. f. d. ges. Neurologie 200, 165—173 (1960).
Adatok a spondylosis cervicalis tünettanához. 1960. Előadás.
Az elektroshock amnesztikus szindrómájának prognosticai jelentősége a schizophréniások kezelésében. Előadás 1960. Megjelent Közlemények a Győr-Sopron megyei Tanács Kórházaiból — Második kötet 1959/1960.

Több előadás 1959-ben és az 1960-as években a Győri Kórház tudományos rendezvényein.

Nyugdíjazása után:

A liquorvétel tapasztalatairól. Előadás. Tatai Városi Tanács Kórháza 1976. IV. 1.

Sajátszerű liquor-punctiók variációk. Előadás. Nemzetközi Neurológiai Duna Symposium 1978. XI. 24—26.

Megjegyzés: nem teljes közlemény- és előadásjegyzék.

Dr. Piróth Endre tudományos munkássága, közleményei:

1. Stenosis tracheae esete praevertebralis hidegtályog következtében (Orsós Ferenc Emlékkönyv) 1932.
2. Il senso cefhalico, la succusione ipocratica ed il fenomeno della goccia cadente dopo l'insufflazione di aria encefalografica. La Riforma Nr. 18. 1931. (dr. Thurzóval).
3. A liquornyomás kontinualis mérése egyidejű suboccipitalis és lumbalis szuercsapolásoknál kymographionos felvételek útján. (Gyógyászat 1931. 5. sz.) dr. Thurzóval.
4. Ungefährliche Verletzungen des Kleinhirns bei subokzipitaler Punktion. D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 121. 5—6. 1931. (dr. Thurzóval).
5. A kisagy veszélytelen sérülése suboccipitalis szuercsapolásnál. Gyógyászat 1931. 32. sz. (dr. Thurzóval).
6. A kephalias érzés, hyppocratesi locsanás és a gutta cadens jelensége encephalographias befúvások után. Orvosi Hetilap LXXIV. évf. 40. (dr. Thurzóval).
7. Die kontinuierliche Messung des Liquordruckes bei simultaner suboccipitaler und lumbaler Punktion, mittels kymographischer Aufnahme. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 120. 5—6. (dr. Thurzóval).
8. Új impraegnatio eljárás az idegszövet vizsgálatához. Benedek László Emlékkönyv. 1933.
9. Egyidejű suboccipitalis és lumbalis kontinualis liquornyomásmérés kymographionnal felvett görbék útján. Benedek László Emlékkönyv 1933. Orvosok és Gyógyyszerészek Lapja 1934. 10. 11. és 12. sz. (dr. Thurzóval).
10. Histopathologische Untersuchung des Nervensystems bei Grippeencephaliden. Klinikai dolgozatok 1934.
11. Ein Fall von parietalem Abszess genau lokalisiert mit der Schädelperkussionsmethode nach Benedek. H. Jackson Memorial Volume. 1935. (dr. Thurzóval).
12. The Values of The Relative Thiknesses of The Skull from The Point of View of Progressive Telencephalisation. H. Jackson Memorial Vol. (With Benedek).
13. Benedek-féle koponyakopogtatással pontosan lokalizált tályog a falis lebenyben. Orvosi Hetilap 1935. 31. sz. (dr. Kulcsárral).
14. Pseudoencephalitis und Sinusthrombose bei japanischem Rattenbissfieber. H. Jackson Memorial Vol. (prof. Benedekkel).
15. Pseudoencephalitis és sinusthrombosis japán patkányharapásláznál. Gyógyászat 1936. 8. sz. (prof. Benedekkel).
16. A koponyacsontok vastagsági viszonyai a progressiv telencephalitis nézőpontjából. Gyógyászat 1936. 8. (prof. Benedekkel).

*A Pécsi Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmelektinikája
(igazgató: Pálffy György dr. egyetemi tanár)
és az Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet (igazgató: R. Hollán Zsuzsa
Dr. egyetemi tanár) közleménye*

Cigány férfi határozott sclerosis multiplexes megbetegedése. Klinikai és immunogenetikai tanulmány*

PÁLFFY GYÖRGY dr., GYÓDI ÉVA dr., BENCZUR MIKLÓS dr.
és R. HOLLÁN ZSUZSA Dr.

Előzetes közlemény

A sclerosis multiplex (MS) előfordulásának egyes országokban megfigyelt különbözőségét földrajzi [2, 8], rasszbeli [1] és újabban immunogenetikai [7] különbségekkel magyarázzák. A betegség kórszármazása szempontjából különösen érdekesek azok a megfigyelések, amelyek arról számolnak be, hogy egy zárt népcsoportban a MS prevalenciája a közvetlen környezetétől nagymértékben eltér [5].

32 év alatt összegyűjtött, MS-es beteganyagunkban 207 beteg felelt meg a göttingeni séma [3, 10] határozott MS kritériumainak. Ezek között csupán egy cigány beteget találtam, holott a cigányság hazai számarányát tekintve, legalább 10-nek kellett volna lennie. Érdeemesnek látszik ezért a MS határozott formájában szenvedő cigány férfi betegünk ismertetése.

Esetismertetés

O. J. 41 é. ffi 1979. III. 7-én került először felvételre a klinikára. Apja seb-gennyesedésben, anyja ismeretlen betegségben halt meg. 5 testvére és 5 gyermeke egészséges. Születéséről, fejlődéséről különöset nem tud. Gyermekkori fertőző betegségekre nem emlékszik. Panaszai 34 é. k.-ban kezdődtek. Mk. alsó végtagjában fájdalmat érzett, lábai remegtek. Később alsó végtagjai egyre merevbbek lettek, bennük gyakran görcs jelentkezett. Járása egyre nehezebb, bizonytalanabb lett. 37 é. k. óta nem tud járni.

Felvételekor bőre pigmentált, sclera fehér, Fogazat hiányos, ápolatlan. Belgyógyászati eltérést a fizikális vizsgálatkor nem találtunk. Ideggyógyászati lelete: Szemfenék: mk. papilla teljes egészségben dekolorált. J. o. 3, b. o. 2 m. u. o. Látótér mk. o. koncentrikusan, nagyfokban beszűkült. B. o. monokuláris nystagmus. J. o. centrális faciális paresis. Mk. alsó végtagban igen súlyos extenziós-addukciós tónusfokozódás, mk. o. súlyosfokú paresis, fokozott inreflexek, Babinski, Gordon, Schäfer, Openheim, Rossolimo-jel. Mk. o. Achilles-clonus. Állni, járni csak segítséggel tud. Súlyos spastico-paretico-atactikus járás. Súlyos törzsataxia. Felső végtagokban dysdiadochokinesis, végtag-ataxia, intenciós tremor. Mk. a Th 6-tól distalfelé minden érzésfajta nézve hypaesthesia. Beszéde elkent, dysarthriás. Aphasiás zavara nincs. Pszichés vizsgálat: Éber, tájékozott, felfogása meglassult. Fülészeti lelete: b. bulbuson unduláló nystagmus. Lumbalpunkcióval nyert liquorban összfehérje 29 mg⁰/₀, mastix: 0—0, IgG: 4,15 mg⁰/₀, agarelektroforezis: oligoklonalis gammopathia. HLA-A3, w24-B7,8-DRw2,3. A betegnél oradexon kezelést alkalmaztunk

*A MTA—OM—MÉM—EÜ. M. által támogatott pályázati kutatásban végzett munka

4 héten át, kezdetben 4×2 ampullát, fokozatosan csökkentve az adagot 2×1 tbl-ig, állapota kissé javult.

Ezután még 4 ízben feküdt a klinikán. 1979. X. 22-én beszámolt arról, hogy az eltelt félévben állapota jelentősen javult. Alsó végtagjainak merevsége, gyengesége csökkent, bottal tud járni. Az alsó végtagokban a kp.-nél enyhébbfokú a paresis, egyebekben állapota az előzővel egyező. 1979. X. 23-án természetes killer-sejt aktivitást határoztunk meg NCMC (natural cell mediated cytotoxicity): 9,1, ADCC (antigen dependent cytotoxicity): 26,4 (alacsony aktivitás). 1980. októberében fizioterápiás kezelés alatt néhányszor, amikor a víz kissé melegebb volt, gyengesége átmenetileg fokozódott. ENG: (Mester András dr.) Az oculo-ocularis és vestibulo-ocularis reflexív ledált. B. o. inter-nukleáris optalmoplegia. 1 fiánál, O. Péternél HLA A1,9-B8, 1 leányánál, O. Rózsánál HLA A9-B5,8 eredményt adott a HLA vizsgálat (Hernádi Etelka dr.).

Megbeszélés

A MS magyarországi előfordulásáról pontos adataink nincsenek. *Lehoczky és Lehoczky—Halasy* [9] 20/100 000-ben adták meg a MS incidenciáját. Nem lehetünk azonban bizonyosak afelől, hogy a szerzők az incidenciát a szokott értelemben használták-e. Nem tudjuk azt sem, hogy adataikat milyen módon nyerték. A MS kórjelzésének bizonyossága sem a nemzetközileg bevett módszerekkel történt.

Magunk Baranya megye 433 700 lakosa közül jelenleg 162 MS beteget tartunk nyilván. A betegek gyűjtése a szakrendelések orvosai által beutalt betegek révén történt. A betegek kórjelzésének bizonyossági foka a göttingeni séma [3, 10] kritériumainak felelt meg. Ezek alapján a magyar lakosságban a MS prevalenciája megyénkben 37/100 000. Megyénk 24.000 cigány lakosa közül egy cigány beteget sem találtunk. A bemutatott beteget a Pécsi Orvostudományi Egyetem körzetébe tartozó 5 dél-dunántúli megye kb. 100 000 cigány lakosa közül találtuk. Így a cigányokra vonatkozóan a MS prevalenciáját 1/100 000-nek kell megadnunk. Mind a magyar, mind a cigány lakosság egészségi ellátása azonos és teljesen ingyenes. Minden dolgozó betegsége alatt táppénzt kap és ezt csak akkor kapja, ha keresőképtelenségét a körzeti orvos megállapította. Így minden lakosnak betegsége alatt el kell jutnia a körzeti orvoshoz, aki azokat a betegeit, akiknél a kórjelzés nem tisztázott, a megfelelő szakorvosi rendelőintézetbe küldi további vizsgálatra. A kórházi felvétel is minden magyar állampolgár számára ingyenes. Így a magyar és cigány lakosság között a kezelt betegek számában megnyilvánuló nagy különbség nem eredhet kettőjük eltérő orvosi ellátásából. Bizonyíték erre az, hogy klinikánk anyagában nagy számmal találunk lumboischialgiás, polyganglionitises, SSPE-s, gerinc- ill. agydaganatos és cerebrovascularis betegségben szenvedő cigány betegeket. A pszichiátriai osztályokon is számos hisztériás, alkoholista, öngyilkos, schizophren cigány beteg áll kezelés alatt.

352 egészséges magyarnál és 76 egészséges cigány egyénnél határoztuk meg a hisztokompatibilitási antigéneket [6]. Az egészséges magyarok között a HLA B-7-es antigén 16,8, a DRw2 19,5%-ban fordult elő, míg az egészséges cigányok között a HLA-B-7 antigén 76 egyén közül egyben sem volt található, a DRw2 viszont 56,6%-ban, azaz az egészséges magyar lakosságban talátnál $3 \times$ gyakrabban. 133 sclerosis multiplexes magyar betegünkél a HLA B7 32,2, a DRw2 42,7%-ban fordult elő. Egyetlen MS-es cigány betegünk HLA A3, w24-B7,8-DRw2, 3 antigénnel rendelkezett, természetes killer-sejt aktivitása — mint a MS-es betegekénél általában — [4] csökkent volt.

Úgy tűnik tehát, hogy a magyarországi cigány népcsoportban a MS rendkívül ritka előfordulása, szinte hiánya a HLA B7 antigén hiányával és a DRw2 magas frekvenciájával jár együtt.

Egyetlen cigány MS betegünk mind HLA B7-es, mind DRw2 antigénnel rendelkezett.

Talán arról lehet szó, hogy a betegség iránti fogékonyság faktora a HLA komplexumon belül két helyre (B7 és DRw2) lokalizálódik. A DRw2-höz kötött genetikai faktor viszont önmagában nem elegendő a betegség létrehozásához, legalábbis a cigány populációban.

Cigány MS-es betegünk természetes killer-sejt aktivitása csökkent volt ugyanúgy, mint ahogyan azt a magyar MS-es betegeinknél találtuk [4].

Összefoglalás

A szerzők elsőízben számolnak be cigány egyén határozott MS-es megbetegedéséről. A betegség klinikai tünetei: a látóideg, az agytörzs, a gerincvelő, a nagygyféltékék és kisagyféltékék károsodására valló tünetek, a jellegzetes liquorlelet és a 8 éve tartó, enyhe ingadozásokkal kísért progresszív lefolyás megfelelnek a göttingeni séma határozott MS kritériumainak.

A beteg HLA A3, w24-B7,8-DRw2,3 antigénnel rendelkezett. Killer-sejt aktivitása csökkent volt. Hisztokompatibilitási antigénjei eltértek az egészséges cigány populációban általunk előzőleg talált gyakoriságtól és mind a HLA A3 és B7, mind a DRw2 tekintetében a magyar sclerosis multiplexes beteganyagban található hasonlítottak.

IRODALOM: 1. *Alter, M., Harshe, M.*: Racial predilection in multiple sclerosis. *J. Neurol.* 210, 1—20 (1975.). — 2. *Barlow, J. S.*: Correlation of the geographic distribution of multiple sclerosis with cosmic-ray intensities. *Acta Psychiat. Neurol. Scand. Suppl.* 147, 109 (1960). — 3. *Bauer, H.*: IMAB-Enquete concerning the diagnostic criteria of MS. First international symposium of Hertie-Foundation Frankfurt (Main on Search for the cause of MS and other chronic diseases of the CNS. Frankfurt) Main 10. 12. 9. (1979). — 4. *Benczur, M., Petrányi, G. Gy., Pálffy, Gy., Varga, M., Tólas, M., Kotsy, B., Földes, I., Hollán, S. R.*: Dysfunction of natural killer cells in multiple sclerosis: a possible pathogenetic factor. *Clin. exp. Immunol.* 39, 657 (1980). — 5. *Dean, G.*: Annual incidence, prevalence and mortality of multiple sclerosis in white South-African-born and in white immigrants in South Africa. *Brit. med. J.* 3, 724 (1967). — 6. *Gyódi, E., Pálffy, G., Kovász, Á., Benczur, M., Bajtai, G., Petrányi, G. Gy.*: Absence of MS in Hungarian Gipsies associates with the lack of B7 and high frequency of DRw2. *Histocompatibility Testing*. Munksgaard, Copenhagen, 1980 (sajtó alatt). — 7. *Jersild, C., Hansen, S. G., Svejgaard, A., Fog, T., Thomsen, M., Dupont, B.*: Histocompatibility determinants in multiple sclerosis with special reference to clinical course. *Lancet* 2, 1221 (1973). — 8. *Kurtzke, J. F.*: Geography in multiple sclerosis. *J. Neurol.* 215, 1 (1977). — 9. *Lehoczky, T., Lehoczky-Halasy, M.*: Multiple sclerosis in Hungary. *Wld. Neurol.* 3, 38 (1961). — 10. *Lowitsch, K., Kuhnt, U., Sakman, Ch., Maurer, K., Hopf, H. C. Schott, D. and Thater, K.*: Visual pattern evoked responses and blink reflexes in assessment of MS diagnosis. *J. Neurol.* 213, 17 (1976).

Д. Палфи, Е. Дьоди, М. Бенцур, Ж. Р. Холлан: Выраженное заболевание рассеянным склерозом у цыганского мужчины. Клиническое и иммуногенетическое исследование

Авторы сообщают впервые о выраженном заболевании рассеянным склерозом у цыгана. Клинические симптомы болезни: указывающие на поражение зрительного нерва, ствола мозга, спинного мозга, больших полушарий, характерный результат анализа ликвора и продолжавшееся уже 8 лет прогрессирующее течение болезни, сопровождаемое легкими колебаниями, все соответствует критериям рассеянного склероза, приведенными в геттингенской схеме.

Больной обладал антигенами HLA₃, W₂₄—B₇, 8—DRW—2₃. Активность клеток убий (Killer) была пониженная. Антигены тканевой совместимости отличались по частоте от таковых, предварительно установленных авторами у здоровой цыганской популяции и как в отношении HLA3 и B₇, так и в отношении DRW2 были похоже на таковые, обнаруживаемые у венгерских больных рассеянным склерозом.

Gy. Pálffy, Éva Gyódi, M. Benzur und Zsuzsa Hollán: *Erstmalige klinische und immunogenetische Untersuchung multipler Sklerose bei einem Zigeuner*

Bei einem Zigeuner wurde die Diagnose der multiplen Sklerose sowohl symptomatologisch — Zeichen der Erkrankung des N. opticus, des Hirnstamms, des Rückenmarks und der Grosshirnhemisphäre — als auch durch den charakteristischen Liquorbefund und den jährigen, mit leichten Schwankungen einhergehenden progressiven Verlauf entsprechend den Kriterien des Göttinger Schemas gesichert.

Der Kranke hatte HLA A₃, w₂₄-B₇, 8-DRw₂₃ Antigene. Die Killer-Zell Aktivität war vermindert. Die Histokompatibilitätsantigene wichen von den durch die Verf. in der gesunden Zigeuner population gefunden Häufigkeit ab, und glichen hinsichtlich sowohl des HLA A₃ und B₇, als auch des DRw₂ jener, welche im ungarischen Krankengut von multiplen Sklerose gefunden wird.

Kedves Olvasónk!

Tájékoztatjuk Önt, hogy az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat megszűntette a Bp. XIII. Fürst Sándor utca 14/b szám alatt üzemelő Propaganda Boltját.

Lapunk régebbi példányait az Ezeremester és Úttörő Bolt Vállalat Ifjúsági Mozgalmi Propaganda Boltjában (Bp. VII. Majakovszkij u. 15.) vásárolhatja meg.

Ifjúsági Lapkiadó Vállalat

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

Tardív dyskinesis prevalencia vizsgálat depó neuroleptikus kezelés esetén

PERÉNYI ANDRÁS DR., ERDŐS ANDRÁS DR. ÉS ARATÓ MIHÁLY DR.

A pszichiátria legutóbbi másfél évtizedének egyik legnagyobb vívmánya a depó neuroleptikumok egyre szélesebb körű elterjedése a schizophren betegek fenntartó kezelésében. E hosszú hatású szerek előnyeinek esetelésében nem kívánunk részletekbe bocsátkozni, kiemelniük azonban, hogy az 1—4 hetenként alkalmazott injekciókkal mennyivel leegyszerűsödik a kezelés [1]. Ismeretes továbbá a hagyományosan, tablettákat szedő betegek megbízhatatlansága a gyógyszereszedést illetően [14, 22], mely ugyancsak nagyrészt kiküszöbölhető a depó injekciókkal. A parenterális kezelési módból következően nagyobb valószínűséggel érhető el hatásos vérszint [17]. Nem hanyagolhatók el természetesen az ilyen kezelési mód szociálpszichiátriai előnyei sem [9].

Felmerül azonban a kérdés, milyen gyakorisággal lépnek fel mellékhatások a depó injekciók alkalmazása során? Ebből a szempontból elsősorban az extrapyramidális tünetek jönnek szóba, hiszen ezek magas neuroleptikus potenciálú szerek, melyekről ismert erőteljes parkinsonizáló hatásuk [1]. Ismeretes továbbá, hogy azok a betegek, akiknél korai extrapyramidális mellékhatások figyelhetők meg, hajlamosabbak tardív dyskinesia (TD) kialakulására [6, 13]. A fentiekén kívül azért is feltételezhető e mellékhatások magasabb százalékban való előfordulása, mert a betegek ezzel a kezelési móddal valóban megkapják a szükséges gyógyszer mennyiséget. Ami a korai extrapyramidális tüneteket illeti ellentmondó adatokkal találkozunk [4, 5, 7, 12, 18, 19, 23]. Előző vizsgálataink során mi 25%-ban találtunk korai extrapyramidális mellékhatásokat [2].

A fenntartó neuroleptikus kezelés legfenyegetőbbnek látszó mellékhatása a TD. (TD: a tartós neuroleptikus kezelés során kialakuló, akaratlan mozgásokkal járó extrapyramidális hiperkinetikus szindróma.) A TD néhány esetben súlyosabb problémát jelenthet a beteg számára, mint a pszichózis, mert az irreverzibilis mozgászavar szociális izolációhoz vezethet. A problémát kiélezve *Gardos* és *Cole* felteszik a kérdést: „... a kezelés rosszabb, mint a betegség?” — és erre a megfontolásra főleg a TD készítette őket [16].

Betegek, módszer

Az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézetben 88, depó neuroleptikus kezelésben részesülő férfi beteget vizsgáltunk meg, akik közül 83 meghatározott időnként bejárt injekciózásra, 5 pedig aktuálisan osztályon állt kezelés alatt. A betegek közül 70 schizophren formakörbe volt sorolható, 18 pedig schizoaffectív pszichózisban szenvedett. 65 beteg fluphenazin decanoat, 7 beteg flupenthixol decanoat, 16 beteg pedig fluspirilen kezelésben részesült. A fluphenazin decanoatot 3—4 hetenként kapták a betegek, 12,5—25 mg-os dózisban, átlagban $16 \pm 3,31$ mg-ot 4 hétre számítva. A flupenthixol decanoatból 3 hetente kaptak 20 mg-ot. A fluspirilent hetente adtuk, 4—16, átlagban $11 \pm 3,72$ mg-ot. Egnapi chlorpromazin ekvivalensben számított átlagos dózis [15] a fluphenazin decanoat esetén $92,99 \pm 19,44$ mg, a flupenthixol decanoat esetén 198,41 mg, a fluspirilen esetén pedig $515,5 \pm 230,58$ mg volt. A betegek közül 19 a depó

ORAP

tabletta

ÖSSZETÉTEL: 1 tabletta 1 mg, ill. 4 mg pimozidumot tartalmaz.

JAVALLATOK: Elbocsátott schizophreniás betegek tartós utókezelése, valamint krónikus paranoid schizophreniás betegek rehabilitációja és fenntartó kezelése. Enyhe tünetekkel zajló akut paranoid schizophreniás betegek egy részében az Orap alkalmazása a hospitalizációt elkerülhetővé teszi és önmagában is tünetmentes klinikai remissziót eredményezhet.

Izgalmi tünetek fennállásakor a kúrát erősebb psychosedatív hatású, nem fluorozott neurolepticumokkal és szükség esetén néhány relaxatívban végzett ES-kal kell kombinálni.

ELLENJAVALLATOK: Extrapyramidalis kórképek, depressív állapotok minden formája.

ADAGOLÁS: A kezdő adag általában napi 2–6 mg, amely szükség szerint 8, legfeljebb 10 mg-ig emelhető. A gyógyszert legcélszerűbb reggel, egy adagban beadni. Minthogy a készítmény íztelen és szagtalan, szükség esetén a beteg ételébe keverve is beadható.

MELLÉKHATÁSOK: Nagyobb adagok alkalmazásakor, különösen a kúra kezdetekor, enyhébb extrapyramidalis tünetek előfordulhatnak. E tünetek a kezelés megszakítását soha nem teszik szükségessé, Parkan, Pipolphen hatására, de rövid idő alatt spontán is megszűnnek. Tartós kezelés néhány esetben gyengeséget, fáradékonyságot, étvágytalanságot és enyhe hangulati nyomottságot okoz. E mellékhatások a szokásos roboráló és thymoleptikus szerekkel jól befolyásolhatók.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:

— központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel!

FIGYELMEZTETÉS: E gyógyszer szedésekor fokozott elővigyázatosság szükséges.

RENDELHETŐSÉG: ✠✠ Az 1 mg-os tablettát az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes felvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. A 4 mg-os tablettát az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógyszerelésére területileg és szakmailag illetékes. Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismétlődhet.

CSOMAGOLÁS:

50 × 1 mg tabletta

20 × 4 mg tabletta

tértitési díj: 2,— Ft

tértitési díj: 2,30 Ft



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



TRISEDYL

injectió, tableta, cseppek



ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (1 ml) 2,5 mg trifluoperidol. hydrochlor.-ot, 1 tableta 0,5 mg trifluoperidol. hydrochlor.-ot 1 üveg (10 ml) 10 mg trifluoperidol. hydrochlor.-ot tartalmaz.

JAVALLAT: Motoros és psychés nyugtalansággal járó körképek, a paranoid – hallucinatoros szindrómák különböző formái – delirium tremens – lázas, infekciós és toxikus eredetű delíriumok. Más antiemeticummal nem befolyásolható hányás.

ELLENJAVALLAT: Extrapyramidalis pályarendszer és a pyramis-pálya organikus megbetegedései és funkciózavarai.

ADAGOLÁS: A parenterális alkalmazás elsősorban súlyosabb psychosisokban indokolt, ha kifejezett a psychomotoros nyugtalanság, vagy más okból az orális adagolás keresztülvihetetlen.

Átlagos egyszeri adagja a felnőtteknek 1/2–1 ampulla im. Ezt az adagot szükség esetén intézeti kezelésben emelni lehet és 24 órán belül 3–4-szer is meg lehet ismételni. 0,5 mg-os per os kezdő adag után az egyéni szükséglet és tűrőképesség figyelembevételével fokozatosan 1,5–2 mg-ig lehet emelni felnőttek napi adagját. Intézeti körülmények között előbbinél lényegesen magasabb adagok is adhatók.

Gyermekeknek az életkor és testsúly figyelembevételével 5 éves korig általában a felnőtt adag egynegyede, 5–15 éves korig a felnőtt adag fele adagolható.

MELLÉKHATÁSOK: Extrapyramidalis tünetek, elsősorban akathisia, fokozott izomtónus, tremor, izomgörcs, álmoság, anorexia, izzadás, túlzott nyáladzás, bőrreakciók, sárgaság, nagyon ritkán hypotensió és vér-dyscrasia.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Csak óvatosan adható:

– központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel: barbitálokkal, ópiátokkal, benzodiazepinekkel (hatásfokozódás).

FIGYELMEZTETÉS: E gyógyszerrel történő kezelés folyamán gépjárművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni és szeszes italt fogyasztani tilos.

RENDELHETŐSÉG: ✱ Az a szakrendelés (gondzó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógyszerelésére területileg és szakmailag illetékes. – Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS:

5x1 ml amp.
50 tabl.
1 üveg (10 ml)

tértési díj: 2,10 Ft
tértési díj: 2,- Ft
tértési díj: 2,30 Ft



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



injekciókon kívül kiegészítésként egyéb neuroleptikumot is kapott a vizsgálat idején, főleg Leponexet, valamint Mellerilt és Vesitant. 2 beteg Lithium kezelésben is részesült. 15 beteg kapott antiparkinsonos szert (Aparkazin, Tremblex).

A betegek átlagos életkora $35,75 \pm 9,25$ év volt.

A neuroleptikus kezelés átlagos tartama $6,34 \pm 5,62$ év volt. A depó neuroleptikumok alkalmazásának átlagos időtartama $2,8 \pm 1,3$ év volt. A depó neuroleptikumok legrövidebb alkalmazási ideje 6, a leghosszabb 64 hónap volt.

A betegeket az Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) TD pontozó-skála segítségével vizsgáltuk [20]. E skála 8. pontja (globális becslés) alapján a betegeket 4 csoportba soroltuk a tünetmentes 0 pontosoktól a legsúlyosabb, már feltétlenül kezelésre szoruló 3–4 pontosokig. Az 1 pontos betegeknek már észlelhetők az akaratlan mozgások, de csak célzott vizsgálattal és szerintünk ezen mozgások csak mintegy jelzői az esetleges későbbi TD-nek. A 2 pontos betegek mozgászavara nyilvánvaló volt, ezeket már TD-seknek tartjuk.

Eredmények

Vizsgálataink során a 88 betegből 69 0 pontos, 12 1 pontos, 3 2 pontos és 4 3–4 pontos volt. Tehát a betegek 78,4%-a tünetmentes volt. Az 1 pontos

I. táblázat

A TD szempontjából lényeges adatok a különböző súlyosságú mozgászavart mutató betegcsoportokban

	0 pontos betegek n=69	1 pontos betegek n=12	2, 3, 4 pontos betegek, n=7
Átlagos életkor a neuroleptikus kezelés kezdetekor (év)	$27,98 \pm 6,60$	$35,25 \pm 7,53$	$32,71 \pm 9,62$
Átlagos életkor a depó neuroleptikus kezelés kezdetekor (év)	$32,36 \pm 9,06$	$36,83 \pm 7,12$	$38,25 \pm 14,58$
Neuroleptikus kezelés időtartama (hónap)	$77,73 \pm 65,55$	$41,00 \pm 26,81$	$123,42 \pm 98,88$
Depó neuroleptikus kezelés időtartama (hónap)	$34,01 \pm 15,39$	$27,41 \pm 16,50$	$41,42 \pm 14,78$
Átlagos életkor a vizsgálat idején (év)	$34,56 \pm 9,13$	$38,66 \pm 6,70$	$41,42 \pm 13,56$
Neuroleptikus össz-dózis a vizsgálat idején 1 napra számított chlorpromazin ekvivalensben (mg)	$188,62 \pm 197,77$	$243,88 \pm 230,46$	$422,25 \pm 349,94$
Depó dózis a vizsgálat idején 1 napra számított chlorpromazin ekvivalensben (mg)	$165,96 \pm 169,82$	$188,49 \pm 195,34$	$357,96 \pm 319,97$

betegek előfordulási gyakorisága 13,63%, a már kifejezett TD-s betegeké (2—3—4 pont) 7,95% volt. A legsúlyosabb, 3—4 pontos betegek a vizsgált populáció 4,54%-át képezték.

A TD kialakulása szempontjából az irodalmi adatok alapján szóbjövő tényezőket I. táblázatunk mutatja.

A táblázatból kitűnik az a tendencia, hogy a dyskinesiseket mutató betegek (1, 2, 3, 4 pont), illetve a TD-s betegek (2, 3, 4 pont) átlagos életkora a neuroleptikus, illetve a depó neuroleptikus kezelés kezdetén magasabb volt, hosszabb ideje részesültek neuroleptikus, illetve depó neuroleptikus kezelésben, a vizsgálat idején magasabb volt átlagos életkoruk, és az egy napra, chlorpromazin ekvivalensben számított depó, illetve neuroleptikus összdózis magasabb volt. A táblázat alapján kialakuló benyomást statisztikai számítások csak egy vonatkozásban igazolták: az 1, 2, 3, 4 pontos betegek átlagos életkora a neuroleptikus kezelés kezdetekor szignifikánsan magasabb volt, mint a 0 pontos betegeké.

(34,31 ± 8,19 év vs. 27,98 ± 6,60 év — Student t teszt: $p < 0,01$.)

II. táblázatunk a betegek 0, 1, illetve 2, 3, 4 pontos csoportokra történt bontását mutatja annak tükrében, hogy melyik depó neuroleptikumot kapták. A flupenthixol decanoat esetleges szerepére statisztikai számítás nem végeztünk, tekintettel a kicsény esetszámra. Összehasonlítva a fluphenazin decanoat és a fluspirilen kezelést a 0, illetve az 1, 2, 3, 4 pontos betegek között szignifikáns különbséget nem találtunk ($\chi^2 = 1,26$).

II. táblázat

Az alkalmazott depó neuroleptikumok és a mozgászavar súlyosságának összefüggése

	0 pontos betegek n = 69	1 pontos betegek n = 12	2, 3, 4 pontos betegek n = 7
Fluphenazin decanoat n = 65	53	9	3
Flupenthixol decanoat n = 7	5	1	1
Fluspirilen n = 16	11	2	3

Azon 19 beteg közül, akik a depó neuroleptikumon kívül egyéb, hagyományos neuroleptikumot is kaptak 11 0 pontos volt, 6 1 pontos és 2 2, 3, 4 pontos. A dyskinesist mutató betegek között szignifikánsan több kapott hagyományos neuroleptikumot a depó injekció mellett, mint a tünetmentes betegek között ($\chi^2 = 6,02$, $p < 0,02$).

Ami a korai extrapyramidális tünetek és a TD kapcsolatát illeti, azt találtuk, hogy a 0 pontos betegek közül egynél sem volt észlelhető akatízia, dystoniás jelenségek, vagy parkinsonos tünetcsoport a dyskinesis megjelenése előtt. Az 1 pontos betegek közül 9-nél, a 2, 3, 4 pontos betegek közül 6 esetben észleltünk kifejezett tremort a kezelés korai szakaszában. (1 betegnél a tremoron kívül rigiditás is jelentkezett.) Ezeknél a betegeknél a vizsgálat idején észleltünk tremort. Antiparkinsonos kezelésben csak a parkinsonos tüneteket mutató betegek részesültek.

Dyskinesiseket csak a száj körüli izmokban, nyelvben észleltünk 4 1 pontos betegnél. Mozdászavar csak a végtagokban jelentkezett 7 1 és 1 2 pontos betegnél. A két tünetcsoportot együttesen észleltük 1 1 pontos betegnél, 2 2 pon-

tos, valamint a 4 3, 4, pontos betegnél. A csak oro-bucco-liugualis szindrómában szenvedő betegek átlagos életkora $39 \pm 6,97$ év volt, azon betegeké, akiknél csak a végtagokban észleltünk mozgászavart $42,5 \pm 11,68$ év volt. A két betegcsoport átlagéletkora között a különbség nem volt szignifikáns.

Megbeszélés

A 88 depó injekcióval kezelt férfi beteg vizsgálata során tehát 7,95%-ban észleltünk TD-t. A legenyhébb, csak célzott vizsgálattal felderíthető mozgászavart mutató betegeket is ideszámítva 21,59% lenne a prevalencia. A leg súlyosabb, már feltétlenül kezelésre szoruló akaratlan mozgásokat mutató betegek előfordulási gyakorisága 4,54%. Összehasonlításul hivatkoznánk előző közleményünkre [21]: 200 schizophren beteg vizsgálata során, akiknek nagyobb része hagyományos neuroleptikumot szedett, kis hányada pedig depó injekciókat kapott 23,5%-os TD prevalenciát észleltünk. A legenyhébb esetekkel együtt ez az arány 49,5%, a feltétlenül kezelésre szoruló aránya pedig 5,5% volt. Jelen vizsgálatunk során tehát lényegesen kisebb gyakoriságot észleltünk. Ez természetesen összefüggésben állhat azzal a nem elhanyagolható körülménnyel, hogy a most vizsgált betegek átlagosan lényegesen rövidebb ideje részesültek neuroleptikus kezelésben, és a vizsgálat idején átlagos életkoruk is alacsonyabb volt. További figyelmet érdemlő körülmény lehet, és ez már feltétlenül a depó injekciók alkalmazása mellett szól, hogy a depó neuroleptikus kezelésben részesülő csoportban az egy napra chlorpromazín ekvivalensben számított dózis lényegesen alacsonyabb volt.

Összehasonlítás céljából hivatkoznánk Gibson közleményére [17], mely szerint átlagban 4,4 éve depó injekciós kezelésben részesített 450 schizophren beteg vizsgálata során 22%-ban talált oro-bucco-lingualis szindrómát, a nyilvánvaló esetek előfordulása 5,2% volt.

Eredményeink elemzése során feltűnik, hogy a 2 pontos betegek száma alacsonyabb, mint a 3–4 pontosaké. Ez arra enged következtetni, egyezően a betegek folyamatos követése során nyert benyomással, hogy a TD arra hajlamosaknál gyorsan, kevés átmenettel alakult ki. További érdekesség, hogy a statisztikai számítások szerint a hagyományosan elfogadott tényezők (életkor a kezelés kezdetekor, életkor a vizsgálat idején, kezelés időtartama) közül csak egy volt összefüggésbe hozható a TD-vel: a betegek életkora a neuroleptikus kezelés kezdetekor. (Természetesen ebben szerepet játszhatott a TD-s betegek kis száma is, mely a statisztikai számítások értékelhetőségét befolyásolhatta.) Asnis és munkatársai [3] azonban hasonlóan nem találtak összefüggést a TD és e tényezők között ambuláns beteganyag vizsgálata során, és a mi betegeink is gyakorlatilag ambulánsnak tekinthetők. Érzésünk szerint ambuláns betegeknél előtérbe kerül az egyéni érzékenység tekintettel az ambulánsan alkalmazott alacsonyabb dózisokra, és ez magyarázza azt is, hogy az esetleg sebezhetőbb extrapyramidiummal rendelkező betegeknél pedig gyorsan súlyos formák alakulhatnak ki. Ezzel kapcsolatban említénénk, hogy összefüggést találtunk a korai estrapyramidális tünetek és a TD között: azon betegeknél alakult ki dyskinesia, akiknél korábban kifejezett tremort észleltünk. Crane [13] már 1972-ben felhívta a figyelmet arra a tényre, hogy akiknél korai extrapyramidális jelek észlelhetők, hajlamosabbak TD kialakulására: a korai extrapyramidális mellékhatások mintegy jelzik az extrapyramidium sebezhetőségét. Chouinard és munkatársai tovább finomították ezt a megfigyelést: tapasztalataik szerint azon betegek, akiknél tremor, akatizia jelentkezik általában inkább fogéko-

nyabbak TD kialakulására, szemben az akinesiót, rigiditást mutató betegekkel. Úgy gondoljuk ezen szempontoknak jelentőségük lehet a prevencióban.

A fluphenazin decanoát és a fluspirilen között értékelhető különbséget nem találtunk TD vonatkozásában.

Vizsgálataink szerint azon betegek között, akik hagyományos neuroleptikumot is kaptak a vizsgálat idején a depók mellett, szignifikánsan több mutatót dyskinesist. Eredményünk egyezést mutat *Bell* és *Smith* közlésével [8], mely szerint az egy időben alkalmazott több fajta neuroleptikum hajlamosít TD kialakulására — nem a magasabb dózis miatt.

A TD két tünetegyüttesét illetően azt találtuk, hogy az oro-bucco-lingualis szindróma, illetve a végtagokban észlelhető choreo-athetoid mozgások enyhébb esetekben külön-külön észlelhetők, súlyosabb formákban kombinálva. Vizsgálataink nem erősítették meg azt a megfigyelést, hogy az idősebb betegek oro-bucco-lingualis szindróma kialakulására hajlamosabbak, a fiatalabbaknál inkább a végtagokon manifesztálódik a mozgászavar [8, 24].

Jelen vizsgálat alapján úgy gondoljuk, hogy a depó neuroleptikumok nem növelik a TD kialakulásának kockázatát. Kiemelnénk, hogy eredményeink szerint arra hajlamos egyéneknél gyorsan, kevés átmenettel alakulhat ki a legsúlyosabb mozgászavar, melynek kialakulását esetleg a depó készítmények mellett alkalmazott egyéb hagyományos neuroleptikumok is siettetik. Mindezek alapján, figyelembe véve a TD kezelésének megoldatlanságát, hangsúlyozni szeretnénk, a betegek folyamatos ellenőrzésének szükségességét, különös tekintettel a korai extrapyramidális mellékhatásokra (főleg tremor, akatizia), valamint a csak célzott vizsgálattal felderíthető, enyhe dyskinesisekre. Különösen ez utóbbiak észlelése esetén gondolnunk kell a gyógyszerelés megváltoztatására is. (Dóziscsökkentés, vagy átállás Mellerilre, Leponexre.) A korai extrapyramidális tünetek megjelenése miatt tartósan alkalmazott antiparkinsonos szerek elfedhetik a fenyegető jeleket, és fokozhatják a TD kialakulásának kockázatát [11].

Természetesen lehetséges, hogy egy későbbi időpontban megismételt vizsgálat során bizonyos, most leírt tendenciák módosulnak, úgy véljük azonban, hogy eredményeink így is hasznos támpontot nyújthatnak az egyre szélesebb körben elterjedő depó készítmények alkalmazásához.

Összefoglalás

A szerzők 88 depó neuroleptikus kezelésben részesülő schizofren férfi beteg vizsgálata során 7 betegnél, (7,95%) észleltek tardív dyskinesiót. Eredményeik alapján úgy tűnik, hogy a depó készítmények nem fokozzák a tardív dyskinesia kialakulásának kockázatát, arra hajlamos egyéneknél azonban gyors átmenettel a legsúlyosabb mozgászavar alakulhat ki. A tardív dyskinesia kialakulását esetleg segíthetik a depó injekciók mellett alkalmazott hagyományos neuroleptikumok is. Hangsúlyozzák a betegek folyamatos ellenőrzésének szükségességét, a korai extrapyramidális jelek, és az enyhe dyskinesisek észlelésének gyakorlati jelentőségét. Ezek jelentkezése esetén góggal merülhet fel a gyógyszerelés megváltoztatásának szükségessége is.

IRODALOM: 1. *Arató, M., Erdős, A.*: Orv. Hetil. 118, 2453 (1977). — 2. *Arató, M., Erdős, A.*: Orv. Hetil. 120, 1015 (1979). — 3. *Asnis, G. M. és mtsai*: Am. J. Psychiat. 134, 1367 (1977). — 4. *Ayd, F.*: Amer. J. Psychiat. 132, 491 (1975). — 5. *Ayd, F.* The Depot Fluphenazines: Twelve Year's Experience-An Overview. In Depot Fluphenazines: Twelve Year's Experience. Ed. by Ayd, F. Jr. Ayd Med. Communication, Baltimore 1978. 136. — 6. *Ban, T.*: Pharmacopsychiat. 13, 217 (1978). — 7. *Bankier,*

R. G., Pettit, D. E., Bergen, B.: *Dis Nerv. Syst.* 29, 56 (1968). — 8. Bell, R. C. H., Smith, R. C.: *J. Clin. Psychiat.* 39, 39 (1978). — 9. Böszörményi, Z., Solti, Gy., Veres, Zs.: *Ideggy. Szle.* 27, 486 (1974). — 10. Chouinard, G., et al.: *Am. J. Psychiat.* 136, 79 (1979). — 11. Chouinard, G., De Montigny, C., Annable, L.: *Am. J. Psychiat.* 136, 228 (1979). — 12. Corbett, L.: *Dis. Nerv. Syst.* 36, 573 (1975). — 13. Crane, G. E.: *Arch. Neurol.* 27, 426 (1972). — 14. Crane, G. E.: *Science*, 181, 124 (1973). — 15. Davis, J. M.: *Arch. Gen. Psychiat.* 33, 858 (1976). — 16. Gardos, G., Cole, J. O.: *Am. J. Psychiat.* 133, 32 (1976). — 17. Gibson, A. C.: *Brit. J. Psychiat.* 133, 361 (1978). — 18. Gunby, B.: *Acta Psychiat. Scand.* 246, (Suppl.) 22 (1973). — 19. Kurland, A. A., Dim, B. H., Ohlsson, J. E.: *Dis. Nerv. Syst.* 31, (Suppl.) 18 (1970). — 20. NIMH, ECDEU assesment manual. Ed. by Guy, W. (1976). — 21. Perényi, A., Arató, M.: *Ideggy. Szle.* 32, 548 (1979). — 22. Salvesen, C.: *Acta psychiat. Scand.* 246, (Suppl.) 26 (1973). — 23. Simpson G. M.: *Dis. Nerv. Syst.* 31, (Suppl. 9.) 12 (1970). — 24. Stafford, J. R., Fann, W. E.: *Dis. Nerv. Syst.* 33, (12-Part II) 3 (1977).

A. Перени, А. Эрдёш, М. Арато: *Исследование превалентности замедленного дискинеза в случае нейролептического лечения препаратами пролонгированного действия*

При обследовании 88 шизофреников, подвергавшихся лечению нейролептическими препаратами пролонгированного действия, авторы наблюдали у 7 больных (7,95%) замедленную дискинезию. На основании полученных результатов кажется, что препараты пролонгированного действия не повышают риска возникновения замедленной дискинезии, но у склонных к этому лиц быстрым переходом может возникнуть тягчайшее расстройство движений. Возникновению замедленной дискинезии, возможно, способствует, наряду с инъекциями препаратов пролонгированного действия, применяющиеся традиционные нейролептические средства. Авторы подчеркивают необходимость непрерывного контроля за больными, указывая на значение ранних экстрапирамидных симптомов и установление легкой дискинезии. В случае появления этих симптомов может возникнуть необходимость изменения медикации.

A. Perényi, A. Erdős und M. Arató: *Prevalenzuntersuchung bei der neuroleptischen Depot-Behandlung der tardiven Dyskinesie*

Unter 88 männlichen Schizophrenen mit neuroleptischer Depot-Behandlung entstand bei 7 (7,95%) eine tardive Dyskinesie. Die Depot-Präparate scheinen das Risiko der tardiven Dyskinesie nicht zu steigern. Jedoch kann sich bei dazu veranlagten Individuen verhältnismäßig schnell die schwerste Bewegungsstörung ausbilden. Möglicherweise fördern neben den Depot-Injektionen angewendete konventionelle Neuroleptika die Entstehung der tardiven Dyskinesie.

Tájékoztató

12-ik Neurológiai Világkongresszus, 1981. szeptember 18—21., Kyoto, Japán. Inf.: Prof. G. Bruyn, Soestdijkseweg Nord, 384, Bilthoven, Netherlands.

VII. Pszichiátriai Világkongresszus, 1983. július 11—16., Bécs, Ausztria. Inf. Secretariat des Weltverbands für Psychiatrie, Psychiatrische Universitäts Klinik, Währinger Gürtel 74—76. A—1090 Wien, Austria.

13. Nemzetközi Epilepszia Szimpozion, 1981. szeptember 17—21., Kyoto, Japán. Inf.: Secr. 103 Crescent Pl., 4—6, Minami-Aoyama 2-chome, Minatoku, Tokyo 107 Japan.

3. Biológiai Világkongresszus, 1981. június 28—július 3. Stockholm, Svédország. Inf.: via. Inf.: D. Cerenic, Univ. Hosp. Vinograska c. 29. 41.000 Zagreb Jugoslavia.

3. Biológiai Világkongresszus, 1981. június 28—július 3. Stockholm, Svédország. Inf.: Dr. G. Struwe, Dept. of Pszichiátriy, Karolinska Hospital, S.—104 01 Stockholm.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet
(igazgató: Pásztor Emil dr. egyetemi tanár)
a Hirosaki Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinikája (Japán)
(igazgató: Iwabuchi Takashi dr. egyetemi tanár)
és a DOTE Anatómiai Szövet és Fejlődéstani Intézet
(igazgató: Székely György dr. egyetemi tanár)

Subarachnoidális vérzés utáni változások a subarachnoidális térben

Subarachnoidális fibrosis jelentősége. Kísérlet a fibrosis befolyásolására

JULOW JENŐ DR. ISHII MASAMI DR. IWABUCHI TAKASHI DR.
SUZUKI SHIGEHARU DR. MÓDIS LÁSZLÓ DR.

A subarachnoidális vérzés okozta hydrocephalus klinikai vonatkozásai Irodalmi áttekintés

Azt, hogy a subarachnoidális vérzés egyik következménye hydrocephalus lehet, Bagley már 1929-ben leírta, sőt kutyán végzett kísérletekkel bizonyította, hogy ennek oka a subarachnoidális térben kialakuló fibrozis ill. arachnoidális adhéziók.

Moritz és Wartman (1938) Hammes (1944) Krayenbühl és Luthy (1948) Askenazy (1953) Strain (1953, 1963) Theander (1967) Kopa, Mérei, Bobest (1973) Blaylock és Kempe (1978) esetközlései igazolják a leggyakrabban aneurysmák megrepedéséből származó SAV e következményének klinikai jelentőségét.

Foltz és Ward (1956) ismerte fel, hogy a SAV okozta hydrocephalus kialakulásának két fázisa van: az akut fázisban, órákkal, napokkal a vérzés után a hydrocephalust a vérárvadék foramen Magendiben és a bazális cisternákban liquor blokkot okozó hatása hozza létre. Klinikailag a tünetek rapid kialakulása jellemzi. Más a mechanizmusa a vérzés után 2—6 héttel kialakuló krónikus hydrocephalusnak. Itt a tünetek lassan fejlődnek ki: a vérzés következményeként a bazális cisternákban illetőleg a convexitás lágyburkaiban később kialakuló subarachnoidális fibrozis, arachnoidális adhéziók miatt, melyek a liquor keringést és abszorpciót akadályozzák.

Vassilouthis (1969) Kunst (1971), Raimondi (1973), Kopa (1973), Knibestől (1976), Mizukami (1976) kb. 550 — aneurysma rupturából származó — SAV-es esete alapján az akut hydrocephalus előfordulásának gyakorisága 20% körüli, de csak kb. ezen esetek felében jár klinikai tünetekkel. Foltz (1956), Galera (1970), Heidrich (1970), Hollin (1973), Yasargyl (1973), Philippon (1974), Mizukami (1976), Pertuisset (1977), Fodstadt (1978), Park (1979), kb. 800 SAV-es esete alapján a krónikus hydrocephalus gyakorisága 15%-os és a klinikai tünetek kb. 7—10%-ban észlelhetők.

A SF vizsgálatának jelentőségét indokolja, hogy egyéb agyi megbetegedések következményeként is kialakulhatnak az arachnoidális összenövések és egységes patomechanizmussal hozhatják létre a hydrocephalust. Pl.: agysérülések után Moritz (1938), Penfield (1943), Foltz (1956), Hill (1967), Lewin (1969), Front (1971, 1972), Ojemann (1971), Staab (1972), Philippon (1974), Udvarhelyi (1975); meningitisek után Northfield (1973), Zumstein (1974); agyműtéteket — elsősorban hátsóskála műtéteket — követő aszeptikus meningitisek után

* A tanulmányban szereplő kísérleteket a szerzők a Hirosaki Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinikáján végezték.

* Rövidítések: subarachnoidális vérzés (SAV), subarachnoidális fibrosis (SF), SEM (Scanning elektronmikroszkóp).

Finlayson (1941), *Carmel* (1974), *Kaufman* (1978); és csecsemőkori intracranialis vérzések után *Larroche* (1972), *Lorber* (1974), *Wise* (1976) írnak le hydrocephalust.

A SAV utáni krónikus hydrocephalus pneumoencephalográfiás sajátosságait *Foltz és Ward* (1956) *Schulmann és Martin* (1963), angiográfiás analízisét *Galera és Greitz* (1970), izotop cisternográfiás jellemzőit *Rudd és Nelp* (1970), *Yasargil* (1973), *Hiratsuka* (1975), a klinikai lefolyása során észlelhető koponyaúri nyomásviszonyok elemzését *Schulmann* (1963) *Troupp* (1975), a liquor abszorpció vizsgálatát *Schulmann* (1963) és komputeres tomográfiás diagnosztikai lehetőségeit *Vasshilouthis* (1979) vizsgálta.

A SF okozta hydrocephalus kezelésének jelenleg elfogadott módszere az akut időszakban a tartós kamra-drén, krónikus esetekben tüneti kezelésként a ventriculoatriális vagy ventriculoperitoneális shunt műtét *Strain és Perlmutter* (1954) *Foltz és Ward* (1956), *Schulmann* (1963), *Kusske* (1973), *Yasargil* (1973), *Kopa, Mérei és Bobest* (1973), *Philippon* (1974), *Troupp* (1975).

A subarachnoidalis vérzés lokális következményei

a) A vér sorsa a subarachnoidalis térben.

Már korábbi klinikai tanulmányokból ismeretes, hogy a SAV után a vér 1—2 hét alatt eltűnik a liquorból s ezt a folyamatot terápiás lumbálpunkciókkal gyorsítani nem lehet *Sprong* (1934) *Tourtelotte* (1964).

Festékekkel majd radioaktív izotópokkal jelzett vörösvértestekkel végzett kísérletek alapján ismeretes, hogy a SAV után néhány napon belül a vörösvértetek 60—70%-a visszajut az általános keringésbe *Simonds*, (1952, 1953), *Adams* (1959), *Du Pont* (1961), *Bradford* (1962), *Kennady* (1967), *Usui* (1968), *Dobrovolsky* (1969, 1970), *Mc Queen* (1974).

A vér liquorból való felszívódásának, clearencének több lehetséges útja van. Úgy emberben, mint állatokban ismert a subarachnoidalis tér és nyirokérrendszer kapcsolata *Field* (1948), *French* (1960), *Murphy* (1970), *Csanda* (1967, 1968, 1971, 1976). A vörösvértetek egyrésze a nyirokerekek végződésein át jut vissza a vérkeringésbe. *Dobrovolsky* (1969, 1970), *Baron* (1976) szerint a gyűrűsok tetején az arachnoideán ún. kiválasztócsatornák vannak s ezeken át jutnak vissza a vörösvértetek a dura ereibe. Nyilvánvalóan szerepet játszik a makrofágok által végzett erytrofagocitózis és a hemolízis is. Az általánosan elfogadott nézet szerint vörösvértetek az arachnoidalis villusokon át nem juthatnak vissza az érrendszerbe.

A SF okozója lágyburkok közt megrekedt vér, ill. a subarachnoidalis térben rekedt vörös vértetek bomlástermékei, elsősorban az oxihemoglobin, bilirubin és biliverdin. A vér egyéb alkotórészeinek irritatív hatása elhanyagolható *Jackson* (1949), *Barrows* (1955), *Kibler* (1961), *Usui* (1968), *Roost* (1978).

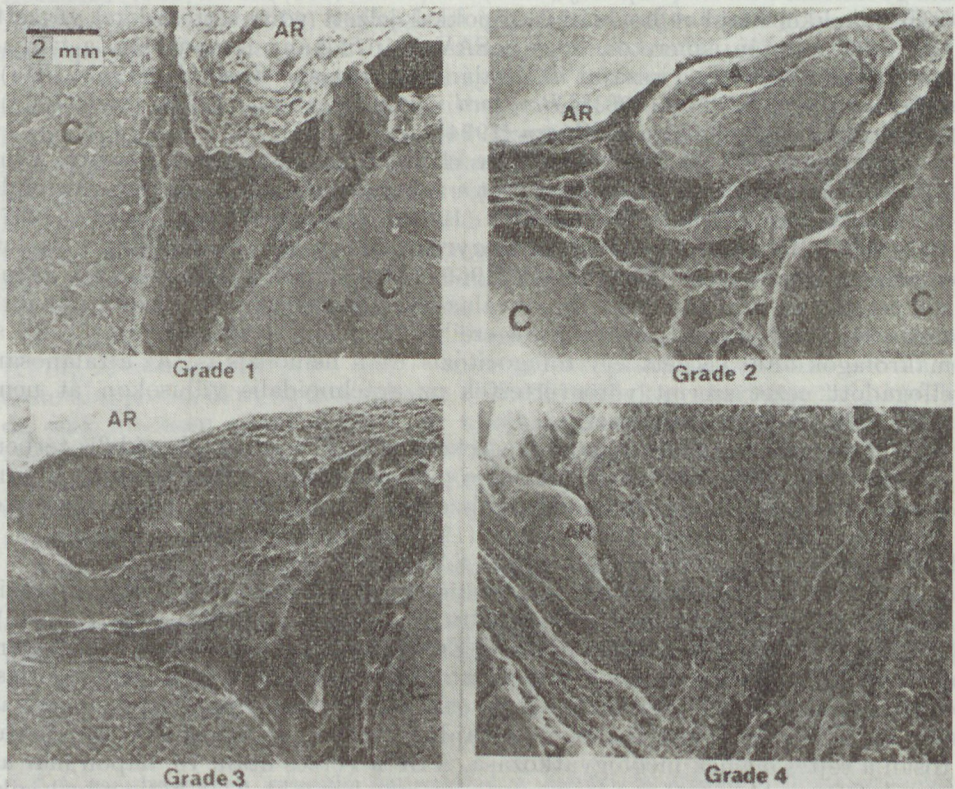
b) A subarachnoidalis tér reakciója a SAV után.

A SAV okozta hematogén meningitis majd adhezív arachnitis, fibrózis kialakulásának sajátosságait *Bagley* (1929), *Hammes* (1944), *Alpers* (1945), *Kibler* (1961), *Stehbens* (1972) írták le. Ennek jól ismert jelenségei a vörösvértetek degenerálódása, leukocita, limfocita, majd makrofág bevándorlás, erytrofagocitózis és már a 3. naptól vékony reticularis rostok megjelenése az arachnoidea és nagyerek közelében, majd a rostok megvastagodása és fokozatosan a sejtes elemek megfogyatkozása. A SF a vérzés utáni 10. napon már az esetek felében kimutatható és mennyisége még legalább 3—6 hétig növekszik, mivel a subarachnoidalis térben a restitúciós folyamat lassabban megy végbe, mint a szervezet egyéb helyein (*Schemm* 1966, 1968).

A vizsgálatokban és kísérletekben alkalmazott módszerek

Suzuki, Ishii, Iwabuchi és a szerző (1977, 1979) vezették be a SF scanning elektronmikroszkópos vizsgálatát. E módszer előnye, hogy a fénymikroszkópos vizsgálatokkal szemben stereoszkópos vizsgálatot tesz lehetővé, a vizsgálatra kerülő preparátum 2—3 mm vastag s így sorozatmetszeteket helyettesít.

Az irodalomban az arachnitisek, arachnoidalis összenövések és a subarachnoidalis fibrózis súlyosságát jellemző módszer nincs leírva. Ezért megfigyeléseink értékelésére elsősorban a liquorkeringés szempontjából történő objektív és reprodukálható osztályozást, súlyossági fokozati rendszert dolgoztunk ki (1. ábra). E szerint 0 fokozatnak vettük a kóros eltérésektől mentes subarachnoidalis teret. Az 1. fokozatba soroltuk a minimális elváltozásokat, az enyhe arachnoidea vastagodást és helyenkénti fibrózist. A 2. fokozatba soroltuk a kifejezett arachnoidea vastagodást és liquoráramlást akadályozó kiterjedt fibrózist, mely elsősorban subarachnoidalisán, a nagyerek körül perivaszularisan és a trabeculák közt figyelhető meg. A 3. fokozatba a subarachnoidalis tér diffúz fibrózis okozta súlyos elzáródását soroltuk, mely liquorkeringési zavart okoz. A 4. fokozatba pedig a subarachnoidalis tér teljes elzáródását, mely mellett a vizsgált területen liquorkeringés egyáltalán nem lehetséges. Ezt az osztályozást mind klinikopatológiai, mind kísérletes anyagunkban sikerrel használtuk a SF súlyosságának megállapítására.



1. ábra. A subarachnoidalis tér fibrózis okozta elzáródásának súlyossági fokozati (grading) rendszere — különböző betegek egyik parasagittalis sulcusának a subarachnoidalis vérzés után hetekkel hónapokkal kialakult fibrózisával illusztrálva

A SAV-t követő SF-t SAV okozta hydrocephalusos betegek subarachnoidalis terében vizsgáltuk SEM-pal.

A SF befolyásolására végzett kísérletekben glükokortikoszteroid (dexametazon, Decadron) fibrinolitikum (urokináz) és antifibrinolitikum (tranexamin-sav, AMCA) hatását vizsgáltuk gyakorlatilag azonos módszerrel.

Kutyákban, a ciszterna magnába adott vér („experimentalis subarachnoidalis vérzés”) után 3 héttel, illetőleg 3 hónappal vizsgáltuk a SF súlyossági fokozataink szerinti változását e szerek adása után.

Átlag 1—3 mg/testsúly kg i. t. adott dexametazon SF-ra kifejtett hatását SAV után 24 kutyán, az urokináz hatását intrathecalisan adott átlag 50—250 NE/kg dózisban 25 kutyán, a tranexaminsav hatását intravénásan adott átlag 1,8 g/kg adagban 14 kutyán hasonlítottuk össze 19 kontroll, csak intrathecalis vér adásában részesült állat subarachnoidalis terében észleltekkkel, eredményeinket statisztikailag is elemezve.

Három héttel, illetőleg három hónappal a kísérletes SAV után az állatokat heparin adása után elvéreztettük. Az agyi ereket 0,1 Mol/l-es, 7,4 pH-jú 8 %-os foszfátpufferes formaldehiddel fixáltuk. A subarachnoidalis térben a következő területek változásait vizsgáltuk: 1. sulcus centralis parasagittalis része, 2. ciszterna laterális cerebri Sylvii, 3. ciszterna interpeduncularis, 4. ciszterna pontis, 5. a nyúltvelő fissura mediana anteriorja és posteriorja.

Minden preparátum 1,5—3 mm vastag volt és átlag 2—5, de legalább 2 blokkot készítettünk elő vizsgálatra.

A betegekből származó, és a kísérletes vizsgálati anyagot kritikus ponton történő szárítás és arannyal való fedés után SEM-pal elemeztük.

Fenti állatokat és módszert használtuk, amikor azt vizsgáltuk, hogyan változik SAV után a subarachnoidalis tér makrofágjainak felületi morfológiája. További 4 állaton vizsgáltunk a SAV utáni 1—10 napos elváltozásokat és további kettőben a subarachnoidalis makrofágokat többszöri SAV után.

A SF, a kötőszöveti festések alapján ismert, kollagén természetének további bizonyítására polarizációs mikroszkópos vizsgálatokat, topo optikai reakciókat végeztünk, a SEM-os blokkokkal párhuzamosan készült paraffinblokkokból. Ezek: fenol reakció, kollagén szelektív szulfatálás és pikroszűrűs vörös F3 BA festések voltak.

Eredmények és megbeszélés

Helyszűke miatt a vizsgálatok eredményeinek részletezésére nem térhetünk ki, s azokat elméleti és klinikai következtetéseinkkel együtt tárgyaljuk.

SAV okozta hydrocephalusos betegek (liquorterének) subarachnoidalis terének SEM vizsgálata

Idegsebészeti osztályon meghalt SAV okozta hydrocephalusban szenvedő 13 beteg subarachnoidalis terének vizsgálata során azokban az esetekben, ahol a PEG kapcsán levegő a kortikális sulcusokba nem jutott be, ill. az izotóp cisternográfia az epikortikális aktivitás hiányát mutatta, SEM-pal a subarachnoidalis tér különböző súlyosságú elzáródását mutattuk ki, elsősorban a fissura Sylvii-ben ($p < 0,05$) és a parasagittalis parietalis sulcusokban ($p < 0,01$).

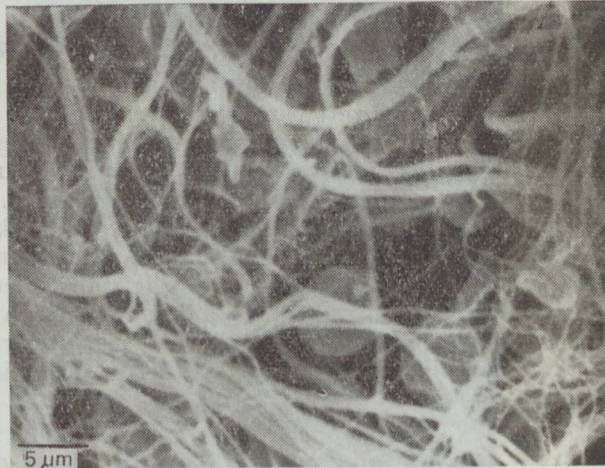
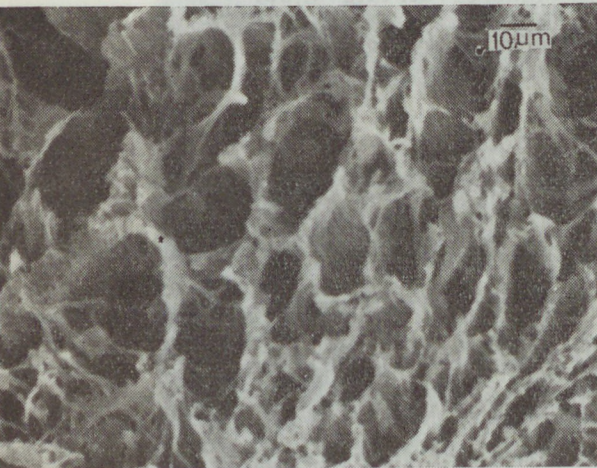
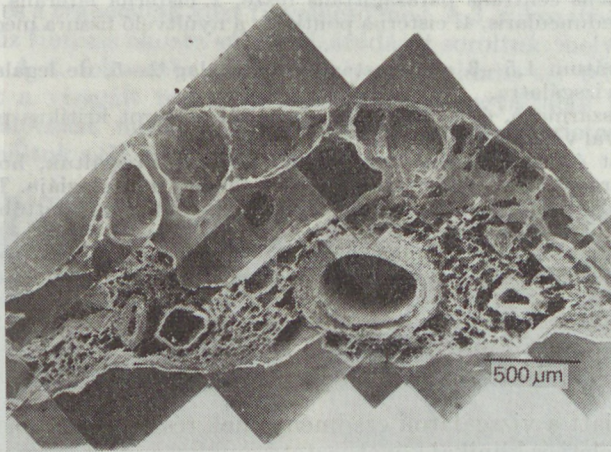
A convexitáson és a parasagittalis sulcusokban kialakult fibrózis létrejöttében feltételezzük, hogy a liquoráramlás a vér alakos elemeit, majd bomlástermékeit ide sodorja, azok az elzáródott arachnoidalis villusok miatt itt panganak, ill. főlhalmozódnak, és irritatív hatásuk következménye a reaktív fibrózis Ishii, Suzuki, Julow (1979).

A dexametazon hatása a subarachnoidalis fibrózisra

A klinikai gyakorlatban különböző etiológiai tényezők okozta arachnitisek, periradicularis fibrózisok, aszeptikus meningitisek terápiájára elterjedt a glükokortikoidok használata. Smith (1959), Sehgal (1962), Mack (1964), Kulick (1965), Jackson (1974), Ohta (1974), Tkaczuk (1976), Kaufmann (1978). Az experimentális, általában intracisternálisan adott talkummal indukált

arachnitiszt a szteroidok viszonylag rövid megfigyelési idő alatt „mérsékelték” illetőleg „csökkentették”. Oppenheimer (1953). Feldmann (1955, 1961).

Vizsgálataink szerint (Julow, 1979) kutyáknak az intrathecalisan adott kb. 1—3 mg/kg összdózisú dexametazon, melyet átlag 5 részre osztva juttatunk be 3 héttel a SAV után, késleltette ugyan a fibrózis kialakulását, de 3 hónappal a vérzés után ugyanolyan mennyiségű és lokalizációjú fibrózt tudtunk kimutatni, mint a szteroid nélküli kontrollesoportban, azaz a SF kialakulása dexametazonnal nem volt befolyásolható. E tény, hogy a szteroidok csak késleltetik, de nem akadályozzák meg a különböző etiológiájú arachnitiszek kialakulását klinikailag azt jelenti, hogy arachnitiszek esetén nincs értelme adásuknak (2—4. ábra).



2. ábra. A cisterna Sylvii és a benne futó arteria és vena cerebri media metszete 3 hónappal a subarachnoidális vérzés után intratecalis dexametazon kezelés ellenére 3 fokú fibrózissal. 100 ×. Fotómontázs

3. ábra. A dexametazon kezelés ellenére kialakult subarachnoidális fibrózis a cisterna Sylviiiben 3 hónappal a subarachnoidális vérzés után 1000 × nagyítás

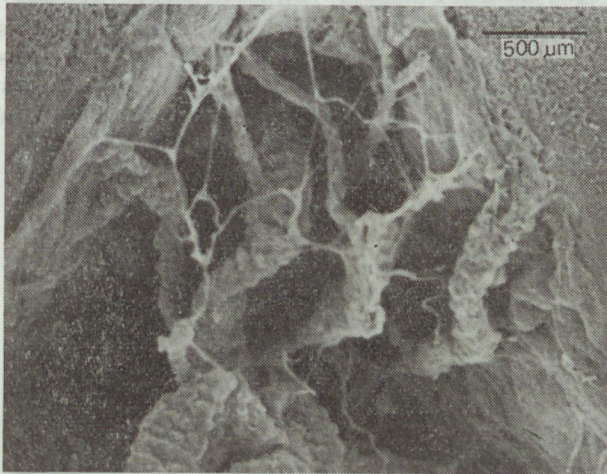
4. ábra. A dexametazon kezelés ellenére kialakult subarachnoidális fibrózis 3 hónappal a subarachnoidális vérzés után a cisterna Sylviiiben. Az ábrán 0,05—1 mikrométer átmérőjű rostok és néhány vrt. látható 5000 ×-es nagyítással

A SF kialakulásának megelőzése urokinázzal

A SAV után a meninxek közti fibrin lerakódás elősegíti a fibrózus adhéziók létrejöttét Porter (1969), Schemm (1968). A meninxek fibrinolitikus aktivitása egyéb szervekhez viszonyítva magas, elsősorban a pia és kiserei környékén, utóbbi endotheljének magas szöveti plazminogén aktivátor tartalma miatt Moltke (1957), (1958), Porter és mtsai (1969), Smokovitis (1978), Takashima (1969), Todd (1959, 1972), Tovi (1973). SAV után a vér liquor gát permeabilitás növekedése miatt a liquor plazminogén szintje ill. abban a fibrin degradációs termékek mennyisége — azaz a fibrinolízis növekszik, de a liquor ekkor sem tartalmaz plazminogén aktivátort. Brueton (1976), Kun-yu-Wu, (1973), Smith (1973), Tovi (1973).

Fentiek ellenére kísérletes SAV-ben a SF előfordulását csaknem 100%-osnak találtuk, következtetésünk az volt, hogy a magas fibrinolitikus aktivitás relatív dolog, azt a subarachnoidális térben levő vér mennyiségétől függően kimerítheti. Részben ezért, másrészt azért mert kísérletes, elsősorban peritonealis adhéziók csökkentésében a fibrinolitikus kezelés hatásos volt, (Gervin, 1973, Gazzaniga, 1975, Mitov, 1975) próbáltuk meg a SAV utáni SF csökkentését urokinázzal.

A SF csökkentésére sikerrel alkalmaztunk 50—250 nemzetközi egység/kg Urokinázt, melyet kutyáknak átlag 5 cisterna punkcióval adtunk be. Ez a fibrinolitikum ill. plazminogén aktivátor úgy 3 héttel mint 3 hónappal a vérzés után csökkentette a fibrózis mennyiségét. Az Urokináz hatását indirektnek véljük, valószínűen a fibrin oldásával a subarachnoidális vér gyorsabb clearance-t segítette elő (5. ábra).



5. ábra. A cisterna interpeduncularis és az interpeduncularis perforáló erek és trabeculák 3 hónappal a subarachnoidális vérzés után intrathecálisan adott urokinázzal kezelve. Subarachnoidális fibrózis nem látható. 60 × nagyítás

Itt említhetem azt a megfigyelésünket is, hogy a SF a meninxek azon helyein jön létre, ahol a fibrinolitikus aktivitás a legalacsonyabb. A fibrózis subarachnoidálisan és a nagyerek körül perivascularisan, valamint a trabeculákon volt a legkifejezettebb. Ezzel szemben fibrin autográfiás technikával bizonyított, hogy a fibrinolitikus aktivitás a meninxekben a pia és a subarch-

noidalis tér kisereinek endothelj körül a legerősebb. *Moltke* (1957, 1958), *Smokovitis* (1978), *Takashima* (1969), *Todd* (1959, 1972), *Tovi* (1973).

A kérdés klinikai vonatkozásai: az intratecalis antifibrinolitikus kezelés elsősorban a fibrinlerakódással járó meningitisekben alkalmazást nyert *Cathie* (1949, 1950), *Ringelova* (1973, 1976), *Johnson* (1950), *Lorber* (1951), *Craddock* (1952), *Knight* (1952), *Furukawa* (1968). A szerző (*Julow*, 1979) kísérletes eredményei alapján nem a SAV fibrinolitikus kezelését javasolja, csupán a SF patomechanizmusát megvizsgálva arra akar rámutatni, hogy a SAV után kialakult SF gyógyszeresen befolyásolható jelenség. Az urokináz klinikai alkalmazása nem olcsó és nem veszély nélküli beavatkozás, de válogatott esetekben pl. a fibrin lerakódással járó meningitisekben gondos laboratóriumi kontrollal történő adagolás mellett az antifibrinolitikus terápia lehetőségét figyelembe kell venni.

Az antifibrinolitikus kezelés hatása SAV után

Az elmúlt évtizedben az agyi aneurysmák újravérézésének megakadályozására világszerte alkalmazást nyert az antifibrinolitikus gyógykezelés. *Norlen*, *Thulin* (1976), *Mullan* (1968), *Gibbs* és *Corkill* (1971), *Ranshoff* (1972), *Tovi* (1972), *Nibbelink* (1972). Az e célból használt epszilon-aminokapronsav, tranexaminsav a plazminogén plazmin átalakulás gátlásával akadályozzák meg, hogy az aneurysmát lezáró vértrombust a plazmin feloldja.

A legutóbbi években vált nyilvánvalóvá az irodalomban e kezelés — a különböző szervek trombozísát nem is említve — két nem kívánatos szövődménye: egyik, hogy a SAV utáni hydrocephalusos esetek száma, másik, hogy az érspasmusok előfordulása gyakoribb az alkalmazásuk mellett. Előbbi szövődményre *Knibestól* (1976), *Fodstadt* (1978), *Schisano* (1978) utóbbira *Park* (1979), *Schizano* (1978), *Kagström* és *Palma* (1972), *Fodstadt* (1978) mutatott rá.

Saját vizsgálataink szerint kutyákban a SAV után intravénásan 12 napon át adott 1 g tranexaminsav nagymértékben akadályozza a basalis cisternákból a vér felszívódását. Még 3 héttel a SAV után is észleltünk a cisterna pontist teljesen elzáró szervülő haematomát. E területen ilyen elváltozás, 3 héttel a

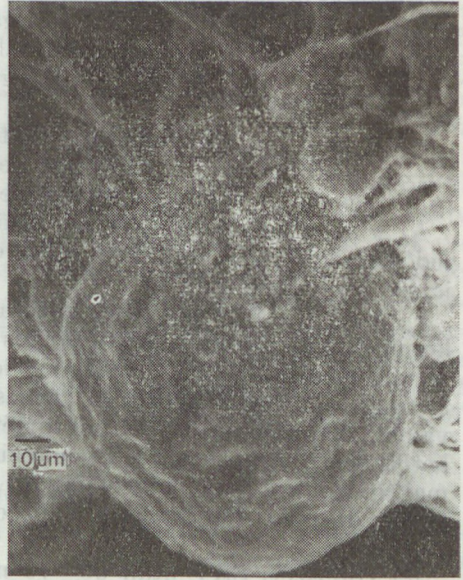


6. ábra. A cisterna pontis 3 héttel a subarachnoidalis vérzés és tranexaminsav kezelés után. A cisternát szervülő véralvadék tölti ki 3 héttel a vérzés után is. E helyen antifibrinolitikus kezelés nélkül igen enyhe fibrotikus elváltozás szokott kialakulni, még akkor is ha a subarachnoidalis tér egyéb területein súlyos a fibrózis. 30 ×-os nagyítás

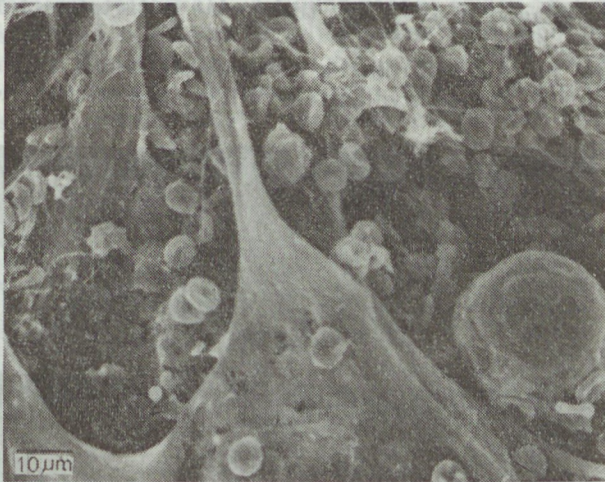
SAV után antifibrinolitikus kezelés nélkül, gyakorlatilag nem fordul elő. Ezenkívül a SF-t is fokozta az antifibrinolitikus kezelés. E kísérleti eredményekkel elsőként bizonyítottuk a hydrocephalusos esetek növekvő számának okát, s föltételezzük azt is, hogy a hosszabb ideig föl nem szívódó vér bomlás-



a



b



c

7a. ábra. Erytrofagocitózis subarachnoidális vérzés után 10 nappal urokinázzal kezelt állapotban. A makrofág felszínén a félgömbszerű lekerekített plazma elődomborodások nagy valószínűséggel, intracelluláris vacuolákat fednek. $7000\times$

7b. ábra. Többszöri subarachnoidális vérzés után a cisterna interpedunculárisban óriássejtek láthatók polyerytrofagocitózis után. Az óriássejt méretét vesd össze a felületén elhelyezkedő vörösvértestekével. $700\times$

7c. ábra. A subarachnoidális tér $1000\times$ -es nagyítással többszöri subarachnoidális vérzés után: vörösvértestek, trabeculák, fibrinszálak, trombociták, óriássejt polyerytrofagocitózissal.

termékeinek hatására növekszik az érszűkülettel járó esetek száma az anti-fibrinolitikus kezeléskor (Ishii, Suzuki, Iwabuchi, Julow, 1980) (6. ábra).

A subarachnoidalis makrofágok SEM vizsgálata és lehetséges szerepük a SF kialakulásában

Malloy és mtsai (1976), Merchant és mtsai (1977) azonos sejtek transzmissziós elektronmikroszkópos és SEM vizsgálatával bebizonyították, hogy a subarachnoidalis tér ún. szabadsejtjei makrofágok. SEM vizsgálatainak során mi is vizsgáltuk e sejtek felületi morfológiai változásait SAV után (Julow, Ishii, Iwabuchi, 1979).

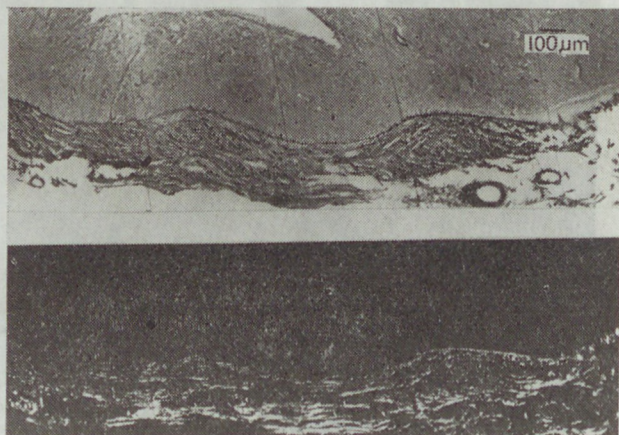
a) A kontroll SAV nélküli állatokban a subarachnoidalis makrofágok 15—25 mikrométeres átmérőjűek. Felületük ebben az állapotban a legegyszerűbb, legsimább, azon csak sekély kiemelkedések és barázdák figyelhetők meg.

b) A subarachnoidalis térben, elsősorban a trabeculákon mozogva felszíni redőzöttségük bonyolultabbá válik, és látható az előrehaladásukban szerepet játszó pseudopodium is.

c) A SAV után e sejtek legfontosabb funkciója a subarachnoidalis térből a keringésbe visszajutni nem tudó idős és károsodott vörösvértestek fagocitózisa és megemésztése. A SAV utáni akut időszakban megfigyeltük az erytrofagocitózis és polyerytrofagocitózis jelenségét. Ilyenkor a makrofágok aktiválttá válnak, felszínükön 0,5—2 mikrométeres protruziók, lamellipodiumok figyelhetők meg. E jelenséget a fagocitózis további fázisai: a vvt. megközelítése, a makrofágokhoz való adhéziója, ill. bekebelezés követ. (A fagocitózis többi fázisa digestio, hemosiderin képződés SEM technikával nem vizsgálható.) (7. ábra)

d) Többszöri SAV után 60—70 mikrométeres relatíve síma felszínű óriás sejteket is észleltünk membránjuk alatt fagocitált vörösvértestekkel. E sejtek gyakran több kollagén rostot vagy trabeculát is tartalmaztak, ill. foglaltak magukba (7b, 7c. ábra).

Föltételezzük, hogy a makrofágok szerepet játszanak a SF keletkezésében „kollagén stimuláló” faktor kiválasztásával, mely az arachnoidea és a trabecu-



8. ábra. A bazális subarachnoidalis tér III. kamrafenékhez közeli részletének fibrózisa 3 hónappal a subarachnoidalis vérzés és intratekális dezametazon kezelés után. Kollagén selektív szulfatálási reakció 50×-es nagyítás. Montázs. a) közönséges, b) polarizált fényben készült képek: a fibrózis kollagénre jellemző negatív előjelű kettőstörést eredményez

lák fibroblasztjaiban mint célszövetekben a kollagén elválást fokozza miként a szervezetben az egyéb helyeken kialakuló fibrózisok során föltételezett, ill. részben bizonyított *Heppleston* (1969), *Harrington* (1973), *Burrel* (1973), *Leibovich* (1975), *Clark* (1976), *Lewis* (1976), *Shekter* (1977), *Mc Gee* (1978).

A SF polarizációs mikroszkópos vizsgálata

A SF kollagén természetének bizonyítására törekedve, mely az előzetes hematoxylin-eozin, Van Gieson, Mallory szövettani festésekből föltételezhető volt, különböző topooptikai reakciókat végeztünk. A fenol reakció (*Ebner* 1894, *Scheuner* 1972, *Módis* 1974) a kollagén szelektív szulfatálás (*Romhányi* és mtsai, 1973) és pikrosirius vörös F 3 B A festés (*Constantine* 1968) egyaránt a SF inszolubilis kollagén jellegét bizonyította (*Julow, Módis, Ishii, Iwabuchi,* 1980) (8. ábra). Ily módon a polarizációs mikroszkópos vizsgálatok a SF csökkentésének problémáját a kollagén-produkció és lebontás biokémiai, ill. gyógyyszeres befolyásolásának kérdéséhez kapcsolják. Számos ilyen irányú kísérletre, melyet nem a SF-on mint kísérleti modellen végeztek, itt csak utalok. A kollagén szintézis szelektív csökkentését a prolin és lizin hidroxiláció gátlása útján kelát képzőkkel, szteroidokkal *Chvapil* 1974, *Shin* 1974, *Cutroneo* 1975, *Murota* 1976, *Oikarinen* 1977, a lizil oxidáz gátlásával, penicillinamin és BAPN adásával *Levene* 1968, *Speer* 1973 kísérelték meg. A kollagenolízis fokozásának kutatása még kezdetibb kísérletek stádiumában van *Birkedal Hansen* 1976, *Reynolds* 1977, *Sellers* 1977, *Woessner* 1977, *Bitenski* 1978, *Perez-Tamayo* 1978.

Összefoglalás

A szerzők subarachnoidális vérzés utáni kommunikáló hydrocephalusos betegek agyában a subarachnoidális tér különböző súlyosságú elzáródását mutatták ki — elsősorban a fissura Sylvii-ben és a parasagittalis sulcusokban — SEM-os vizsgálatokkal. A liquor-utakat elzáró SF-t 4 fokozatba sorolták a normál állapottól a liquor-tér teljes elzáródásáig, ahol már liquor keringés nem lehetséges. Experimentálisan a SF mennyiségét intrathecalisan adott szteroiddal (fluor-metil-prednisolon) nem tudták csökkenteni. A fibrózist intrathecalis fibrinolitikus kezelés (urokináz) csökkentette az antifibrinolitikus kezelést (tranexamin sav) fokozta. Polarizációs mikroszkópos vizsgálatokkal, topooptikai reakciókkal a SF kollagének bizonyult. A SF kialakulásában a makrofágok is fontos szerepet játszanak.

IRODALOM: 1. *Adams, J. E., Prawirohardjo, S.*, Fate of red blood cells injected into cerebrospinal fluid pathways. *Neurology* 9, 561 (1959). — 2. *Alpers, J. B., Forster, F. M.*, The reparative processes in subarachnoid hemorrhage. *J. Neuropath. Exper. Neurol.* 4, 262 (1945). — 3. *Askenasy, H. M., Hertenberger, E. E., Wijsenbeek, H. S.*, Hydrocephalus with vascular malformations of the brain. A preliminary report. *Neurology* 3, 213 (1953). — 4. *Bagley, C.*, A. Experimental data. B. Clinical data. Blood in the cerebrospinal fluid resultant functional and organic alterations in the central nervous system. *Arch. Surg. Chicago* 17, 18 (1928). — 5. *Baron, M. A., Majorova, N. A., Dobrowolski, G. F.*, The liquor canals of the pia mater. *Arch. Gistol. Embriol.* 71, 10 (1976). — 6. *Barrows, L. F., Hunter, F. T., Banker, B. Q.*, The nature and clinical significance of pigments in the cerebrospinal fluid. *Brain* 18, 59 (1975). — 7. *Bitenski, L.*, Lysosomes and the connective tissue diseases. *J. Clin. Path.* 31 Suppl. (Roy. Coll. Path.) 12, 10 (1978). — 8. *Birkedal-Hansen H., Cobb, C. M., Taylor, R. E., Fullmer, H. M.*, Activation of fibroblast procollagenase by mast cell proteases. *Biochimica et Biophysica Acta.* 438, 273 (1976). — 9. *Bradford, F. K., Johnson, P. C.*, Passage of intact iron-labeled erythrocytes from subarachnoid space to systemic circulation in dogs. *J. Neurosurg.* 19, 332 (1962). — 10. *Brueton, M. J., Breeze, G. R., Stuart, J.*, Fibrin-fibrinogen degradation products in CSF. *J. Clin. Path.* 29, 341 (1976). — 11.

Burell, R., Anderson, M., The induction of fibrogenesis by silica treated alveolar macrophages. *Environmental Research*. 6, 389 (1973). — 12. Carmel, P. W., Fraser, R. A. R., Stein, B. M., Aseptic meningitis following posterior fossa surgery in children. *J. Neurosurg.* 41, 44 (1974). — 13. Cathie, I. A. B., Streptomycin-streptokinase treatment of tuberculous meningitis. *Lancet*. 1, 441 (1949). — 14. Cathie, I. A. B., MacFarlane, J. W. C., Adjuvants to streptomycin in treating tuberculous meningitis in children. *Lancet*. 2, 784 (1950). — 15. Chvapil, M., Pharmacology of fibrosis and tissue injury. *Environmental Health Perspectives*. 9, 283 (1974). — 16. Chvapil, M., McCarthy, D., Madden, J. W., Peacock, E. E., Effect of 1,10 phenantroline and desferrioxamine in vivo on prolyl hydroxylase and hydroxylation of collagen in various tissues of rats. *Biochem. Pharmacol.* 23 2165 (1974). — 17. Clark, R. A., Stone, R. D., Leung D. Y. K., Silver, I., Hohn, D. C., Hunt, T. K., Role of macrophages in wound healing. *Surg. Forum* 27, 16 (1976). — 18. Constantine, V. S., Mowry, R. V., Selective staining of human dermal collagen. II. The use of picosirius red F3 BA with polarization microscopy. *J. Invest. Derm.* 50, 419 (1968). — 19. Craddock, W. L., Haddock Suarez, J., Terminal hyperthermia following intrathecal streptokinase administration in a case of tuberculous meningitis. *Ann. Int. Med.* 36,168 (1952). — 20. Csanda, E., Dobranovics, I., Szűcs, A., On the physio-pathological mechanism of hypothalamic lesions following rupture of distant cerebral aneurysms. *Excerpta Med. Internat. Congr. Ser.* 139, 93, 56 (1967). — 21. Csanda, E., Földi, M., Obál, F., Zoltán Ö., Cerebro-oedema as a consequence of experimental cervical lymphatic blockage. *Angiologica* 5, 33 (1968). — 22. Csanda, E., Subarachnoidal Blutung, Klinikopathologische und tierexperimentell. Untersuchungen. *Sammlg. Psychiatrie.* 45, 75 (1974). — 23. Csanda, E., Dobranovics, I., Szűcs, A., Papp, A., Takács, A., Komoly, S., Tárczy M., Contributions to the pathology of subarachnoid hemorrhage (SAH) human data to the connections between subarachnoid space (SAS) and extracranial lymphatics. *Proceedings of the X International Congr. Angiology. Tokyo.* 30, 109 (1976). — 24. Cutroneo, K. R., Counts, D. F., Anti inflammatory steroids and collagen metabolism: glucocorticoid mediated alterations of prolyl hydroxylase activity and collagen synthesis. *Molec. Pharmacol. (N. Y.)* 11, 632 (1975). — 25. Dobrovolsky, G. F., Ultrastructure of the cranial arachnoid and its role in the outflow of cerebrospinal fluid. (electron microscopic investigation) *Vop. Neurokhir.* 6, 5 (1969). — 26. Dobrovolsky, G. F., Electron microscope investigation of the erythrocytes passage via the arachnoid in a subarachnoid hemorrhage (experimental investigation) *Vop. Neurokhir.* 2, 29 (1970). — 27. Dupont, J. R., Van Wart, C. A., The clearance of major components of whole blood from cerebrospinal fluid following simulated subarachnoid hemorrhage. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 20, 450 (1961). — 28. Ebner, V., Über eine optische reaction der Binde-substanzen auf Phenole. *Sitzungsberichte d. math.-nat. Classe d. Kaiserl. Akad. D. Wiss. Wien.* 103, 162 (1894). — 29. Feldman, S., Behar, A. J., Samuelhoff, M., Effect of cortisone and hydrocortisone on pia arachnoid adhesions. *Arch. Neurol. Psychiat.* 14, 681 (1955). — 30. Feldman, S., Behar, A. J., Effect of intrathecal hydrocortisone on advanced adhesive arachnoiditis and cerebrospinal fluid pleocytosis. *Neurology*, 11, 251 (1961). — 31. Field, E. J., Brierley, J. B., The lymphatic connexions of the subarachnoid space *Br. Med. J.* 1, 1167 (1948). — 32. Finlayson, A. I., Penfield, W., Acute postoperative aseptic leptomeningitis. *AMA Arch. Neurol. Psych.* 46, 250 (1941). — 33. Fodstad, H., Liliequist, B., Schannong, M., Thulin, C. A., Tranexamic acid in the preparative management of ruptured intracranial aneurysms. *Surg. Neurol.* 10, 9 (1978). — 34. Fodstad, H., Liliequist, B., Schannong, M., Thulin, C. A., Tranexamic Acid the Preoperative Management of ruptured intracranial aneurysms. *Surg. Neurol.* 10, 9 (1978). — 35. Foltz, E. L., Ward, A. A., Communicating hydrocephalus from subarachnoid bleeding. *J. Neurosurg.* 13, 546 (1956). — 36. French, J. E., Florey, H. W., Morris, B., The absorption of particles by the lymphatics of the diaphragm. *Quart. J. Exp. Physiol.* 45, 88 (1960). — 37. Front, D., Beks, J. F. W., Georganas Ch, L., Beekhuis, H., Penning, L., Abnormal patterns of cerebrospinal fluid flow and absorption after head injuries: diagnosis by isotopic cisternography. *Neuroradiology.* 4, 6 (1972). — 38. Furukawa, N., Experience with intrathecal administration of urokinase. *Medical Postgraduates (Osaka)* 6, 204 (1968). — 39. Galera, R., Greitz, T., Hydrocephalus in the adult secondary to the rupture of intracranial arterial aneurysms. *J. Neurosurg* 32, 634 (1970). — 40. Gazzaniga A. B., James, J. M., Shobe, J. B., Oppenheim, E. B., Prevention of peritoneal adhesions in the rat. *Arch. Surg.* 110, 429 (1975). — 41. Gervin, A., Pucket C. L., Silver, D., Serosal hypofibrinolysis—a cause of postoperative adhesions. *Amer. J. Surg.* 125, 80 (1973). — 42. Gibbs, J. R., Corkill, A. G. L., Use of an anti-fibrinolytic agent (tranexamic acid) in the management of ruptured intracranial aneurysms. *Postgrad. Med. J.* 47, 199 (1971). — 43. Hammes, E. M., Reaction of the meninges to blood. *Arch. Neurol.*

- Psychiatr. 52, 505 (1944). — 44. *Harington, J. S., Ritchie M., King, P. C., Miller, K.*, The in vitro effects of silica treated hamster macrophages on collagen production by hamster fibroblast. *J. Exp. Path.* 109, 21 (1973). — 45. *Heidrich, R.*, Die Subarachnoidale blutung. Leipzig. Veb. Georg. Thieme. 1970. — 46. *Heppleston, A. G., Styles, J. A.*, Activity of a macrophage factor in collagen formation by silica. *Nature* 214, 512 (1969). — 47. *Hill, M. E., Loegheed, W. M., Barnett, H. J. M.*, A treatable form of dementia due to normal-pressure communicating hydrocephalus. *Can. Med. Assoc. J.* 97, 1309 (1967). — 48. *Hiratsuka, H., Saganuma, Y., Tsuyumu, M., Ohata, M., Ihara, Y.*, Radioisotope cisternographic study on cerebrospinal fluid circulation after subarachnoid hemorrhage. *Neurol. Surg. (Jap)* 3, 139 (1975). — 49. *Hollin, S. A., Decker, R. E.*, Effectiveness of microsurgery for intracranial aneurysms Postoperative angiographic study of 50 cases. *J. Neurosurg* 39, 690 (1973). — 50. *Ishii, M., Suzuki, S., Julow, J.*, Scanning electron microscopic and clinical study of subarachnoid hemorrhage in relation to communicating hydrocephalus. *Acta Neurochir. Wien* 50, 265 (1979). — 51. *Ishii, M., Suzuki, S., Iwabuchi, T., Julow, J.*, Effect of antifibrinolytic therapy on subarachnoid fibrosis after experimental subarachnoid haemorrhage SEM study *Acta Neurochirurgica (Wien)*. In press. — 52. *Jackson, I. J.*, Aseptic hemogenic meningitis. *Arch. Neurol. and Psychiat.* 62, 572 (1949). — 53. *Jackson, F. E.*, Optic chiasmatic arachnoiditis improvement of rapidly failing vision following surgical lysis of chiasmatic adhesions and postoperative steroid therapy *Milit. Med.* 139, 127 (1974). — 54. *Johnson, A. J.*, Cytological studies in association with local injections of streptokinase-streptodornase into patients *J. Clin. Invest.* 29, 1376 (1950). — 55. *Julow, J.*, The influence of Dexamethasone on subarachnoid fibrosis after subarachnoid haemorrhage *Acta Neurochirurgica* 51, 43 (1979). — 56. *Julow, J.*, Prevention of subarachnoid fibrosis after subarachnoid haemorrhage with Urokinase. *Acta Neurochirurgica (Wien)* 51, 53 (1979). — 57. *Julow, J., Ishii, M., Iwabuchi, T.*, Scanning electronmicroscopy of the subarachnoid macrophages after subarachnoid haemorrhage, and their possible role in the formation of subarachnoid fibrosis. *Acta Neurochirurgica (Wien)* 50, 273 (1979). — 58. *Julow, J., Módis, L., Ishii, M., Iwabuchi, T.*, Polarisation microscopic investigation of subarachnoid fibrosis after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir. (Wien)* 53, 237 (1980). — 59. *Kägström, E., Palma, L.*, Influence of antifibrinolytic treatment of the morbidity in patients with subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol. Scandinavica* 48, 257 (1972). — 60. *Kaufman, H. H., Carmel, P. W.*, Aseptic meningitis and hydrocephalus after posterior fossa surgery. *Acta Neurochir. (Wien)* 44, 179 (1978). — 61. *Kennady, J. C.*, Investigations the early fate and removal of subarachnoid blood. *Pac. Med. Surg.* 75, 163 (1967). — 62. *Kibler, R. F., Couch, C., Crompton, M. R.*, Hydrocephalus in the addult-following spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Brain.* 84, 45 (1961). — 63. *Knibestöl, M., Karadayi, A., Tovi, D.*, Echo-encephalographic study of ventricular dilatation after subarachnoid haemorrhage with special reference to the effect of antifibrinolytic treatment. *Acta Neurol. Scand.* 70, 54 (1976). — 64. *Knight, V., Hardy, R. C., Negrin, J.*, Meningitis due to pseudomonas aeruginosa. Intrathecal treatment with streptokinase and streptodornase with intramuscular and intrathecal treatment with neomycin. *J. A. M. A.* 1395 (1952). — 65. *Kopa, J., Mérei, F. T., Bobest, M.*, Ventriculo atrialis shunt a subarachnoidalis vérzés kezelésében. *Ideggyógyászati Szemle* 26, 404 (1973). — 66. *Krayenbühl, H., Lätthy, F.*, Hydrocephalus als spätfolge geplatzer basaler hirnenaneurysmen. *Schweitz. Arc. Neurol. Psychiat.* 61, 7 (1948). — 67. *Kunst, H., Quenzer, R.*, Echoencephalographische untersuchungen bei blutungen in den subarachnoidealraum. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 39, 367 (1971). — 68. *Kun-Yu Wu, K., Jacobsen C. D., Hoak, J. C.*, Plasminogen in normal and abnormal human CSF. *Arch. Neurol.* 28, 64 (1973). — 69. *Kulick, S. A.*, The clinical use of intrathecal methylprednisolone-acetate following lumbar puncture *J. Mt. Sinai Hosp.* 32, 75 (1965). — 70. *Kuske, J. A., Turner, P. T., Ojemann, G. A.*, Ventriculostomy for the treatment of acute hydrocephalus following subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 38, 591 (1973). — 71. *Larroche, J. C.*, Post haemorrhagic hydrocephalus in infancy. *Biol. Neonate.* 20, 287 (1972). — 72. *Leibovich, S. J., Ross, R.*, The role of the macrophage in wound repair. *Amer. J. Pathol.* 78, 71 (1975). — 73. *Levene, C. I., Bye, I., Saffiotti, U.*, The effect of — aminopropionitrile on silicoitic pulmonary fibrosis in the rat. *Brit. J. Experimental. Pathol.* 49, 152 (1968). — 74. *Lewin, W.*, Preliminary observations on external hydrocephalus after severe head injury. *Brit. J. Surg.* 55, 747 (1968). — 75. *Lewis, D. M., Burrell, R.*, Induction of fibrogenesis by lung antibody-treated macrophages. *Brit. J. industr. Med.* 33, 25 (1976). — 76. *Lorber, J.*, Streptokinase as an adjunct in the treatment of tuberculous meningitis. *Lancet* 1, 1334 (1951). — 77. *Lorber, J., Bhat, U. S.*, Posthemorrhagic hydrocephalus. Diagnosis differential diagnosis treatment and long-term results *Arch. Dis. Child.* 49, 751 (1974). — 78.

Mack, E. W., Intrathecal steroid administration. *Rocky Mtn. med. J.* 67, 33 (1964). — 79. Malloy, J. J., Low, F. N., Scanning electron microscopy of the subarachnoid space in the dog. IV. subarachnoid macrophages. *J. comp. neurol.* 167, 257 (1976). — 80. Mc Gee J. O. D., Fallon, A., Hepatic cirrhosis a collagen formative disease? *J. Clin. Path.* 31 Suppl. (Roy. Coll. Path. 12, 150 (1978)). — 81. Mc Queen J. D., Northrup, B. E. Leibrock, L. G., Arachnoid clearance of red blood cells. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 37, 1316 (1974). — 82. Merchant, R., Low, N. L., Scanning electron microscopy of the subarachnoid space in the dog. V. Macrophages challenged by bacillus calmett-Guerin. *J. comp. Neurol.* 172, 381 (1977). — 83. Mitov, P., Effect of streptase on the formation of postoperative peritoneal adhesions. *Chirurgia.* 28, 540 (1975). — 84. Mizukami, M., Kin, H., Araki, G., Communicating hydrocephalus following the rupture of intracranial aneurysms. *Neurol. Surg.* 4, 33 (1976). — 85. Módis, L., Topo-optical investigations of mucopolysaccharides (acidglycosaminoglycans). *Handbuch der Histochemie Vol. II. part 4.* G. Fischer Verlag, Stuttgart 1974. — 86. Moltke, P., Investigations sur la teneur du système nerveux central en activateur de plasminogène. VI. Congrès de la Soc. Européenne d'Hématol. Copenhagen Abst. 2, 475 (1957). — 87. Moltke, P., Plasminogen activator in animal meninges. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 98, 377 (1958). — 88. Moritz, A. R., Wartman, W. B., Post-traumatic internal hydrocephalus. *Amer. J. Med. Sci.* 195, 65 (1938). — 89. Mullan, S., Dawley, I., Antifibrinolytic therapy for intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* 28, 21 (1968). — 90. Mullan, S., Conservative management of the recently ruptured aneurysms. *Surg. Neurol.* 3, 27 (1975). — 91. Murota, S., Koshihara, Y., Tsurufuji, S., Effects of cortisol and tetrahydrocortisol on the cloned fibroblast derived from rat carrageenin granuloma. *Biochem. Pharmacol.* Tokyo, 25, 1107 (1976). — 92. Murphy, M., Morris, B., A study of the peritoneal surface of the diaphragm by SEM. *Proc. 8th Internat. Congr. E. M.* 1970. cit. by. Bessis, M., Living blood cells and their ultrastructure. Springer 1973. — 93. Nibbelink, D., W., Sahs, A. L., Antifibrinolytic therapy and Drug induced hypotension in Treatment of ruptured intracranial Aneurysms. *Trans. Am. Neurol. Assoc.* 97, 145 (1972). — 94. Nibbelink, D. W., Cooperative aneurysm study: antihypertensive and antifibrinolytic therapy following subarachnoid haemorrhage from ruptured intracranial aneurysms. In: „Cerebral Vascular Disease.” Eds.: J. P. Whisnant B. A., Sanderk, N. Y. Grune Stratton, 155 (1975). — 95. Norlén, G., Thulin, C. A., Experiences with epsilon-aminocaproic acid in neurosurgery. *Neurochir.* 10, 81 (1967). — 96. Norlén, G., Thulin, C. A., The use of antifibrinolytic substances in ruptured intracranial aneurysm. *Neurochir.* 12, 7 (1969). — 97. Northfield, D. W. C., Hydrocephalus due to inflammation in the surgery of the central nervous system. Blackwell, Oxford. 488 (1973). — 98. Ohta, T., Nishimura, S., Hakuba, A., Kurokawa, S., Neurosurgical experience of pre and postoperative administration of cortico-steroids in large doses. Its antioedematous effect and clinical assessments. *Neurol. Surg. (Tokyo)* 2, 395 (1974). — 99. Oikarinen, A., Effect of betamethasone 17 valerate on synthesis of collagen and prolyl hydroxylase activity in chick embryo tendon cells. *Biochem. Pharmacol.* 26, 875 (1977). — 100. Ojemann, R. G., Normal pressure hydrocephalus. *Clin. Neurosurg.* 19, 337 (1971). — 101. Oppenheimer, J. H., Riester, W. H., Influence of cortisone on leptomeningeal reaction induced by tale. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 83, 844 (1953). — 102. Park, B. E., Spontaneous subarachnoid hemorrhage complicated by communicating hydrocephalus: epsilon amino caproic acid As A possible predisposing factor. *Surg. Neurol.* 11, 73 (1979). — 103. Park, B. E., Spontaneous subarachnoid hemorrhage complicated by communicating hydrocephalus: epsilon amino caproic acid as a possible predisposing factor. *Surg. Neurol.* 11, 73 (1979). — 104. Penfield, W., Cone, W., Elementary principles of the treatment of head injuries. *Can Med. Assoc. J.* 48, 99 (1943). — 105. Pérez-Tamayo, R., Pathology of collagen degradation Review article. *American Journal of Pathology.* 92, 507 (1978). — 106. Pertuiset, B., Heutteville, B., Margent, P., Dilatation ventriculaire, precoce et hydrocephalie consecutives a la rupture d'aneurysmes arteriels sus-tentoriels. *Neurochirurgia.* 15, 113 (1977). — 107. Philippon, J., Aneri, D., Chronic adult hydrocephalus H. Kravenbühl (Ed.) *Advances and Technical Standards in neurosurgery.* Springer Verlag 61 (1974). — 108. Porter, J. M., Acinapura, A. J., Kapp, J. P., Silver, D., Fibrinolysis in the CNS. *Neurology (Minneapolis)* 19, 47 (1969). — 109. Raimondi, A. J., Torres, H., Acute hydrocephalus as a complication of subarachnoid hemorrhage. *Surg. Neurol.* 1, 23 (1973). — 110. Ransohoff, J., Goodgold, A., Benjamin, M. V., Preoperative management of patients with ruptured intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* 36, 525 (1972). — 111. Reynolds, J. J., Murphy, G., Sellers, A., Cartwright, E., A new factor that may control collagen resorption. *Lancet*, 2, 333 (1977). — 112. Ringelova, J., Streptokináza v lebe hnisavých meningitid novorozdu a kojencu. *Cs. Pediat.* 31, 163 (1976). — 113. Ringelova, J.,

Erlebach, J., Adnáti hnisavá meningitis novorozenec vyvolaná beta hemolytickým streptokokem ze skupiny B. Cs. Pediat. 28, 251 (1973). — 114. *Romhányi, Gy.*, b Über die submicroscopische structurelle Grundlage der metachromatischen Reaction. Acta Histochem. 15, 201 (1963). — 115. *Romhányi, Gy., Deák, Gy.*, On the ultrastructural organisation of biological membranes as shown by topo-optical staining reactions. Acta Morph. Acad. Sci. Hung. 17, 245 (1969). — 116. *Romhányi, Gy.*, A kötőszövet intracelluláris állományának ultrastruktúrája polarisációs mikroszkópos topooptikai reakciók alapján. Disszertáció. Pécs. 1966. — 117. *Romhányi, Gy., Deák, Gy., Fischer, J.*, Aldehyde bisulfitoluidine blue (ABT) stainings as a topo-optical reaction for demonstration of linear order of vicinal OH groups in biological structures. Histochemistry. 43, 333 (1975). — 118. *Romhányi, Gy., Bukovinszky, A., Deák, Gy.*, Sulfation as a collagen-specific reaction the ultrastructure of sulfate collagen, basement membranes and reticulin fibers as shown by topo-optical staining reactions. Histochemie, 36, 123 (1973). — 119. *Roost, K. T., Pimstone, N. R., Diamond, I., Schmid, R.*, The formation of cerebrospinal fluid xanthochromia after subarachnoid hemorrhage. Enzymatic conversion of hemoglobin to bilirubin by the arachnoid and choroid plexus. Neurology, 22, 973 (1972). — 120. *Rudd, T. G., Nelp, W. B.*, CSF circulatory patterns following SAH. J. Nucl. Med. 11, 358 (1970). — 121. *Schemm, G. W.*, Blood clot absorption and organization in the cerebrospinal fluid. Surg. Forum 17, 423 (1966). — 122. *Schemm, G. W., Bentley, J. P., Doerfler, M.*, Wound healing in the subarachnoid space. Neurology, 18, 862 (1968). — 123. *Schemm, G. W., Bentley, J. B., Doerfler, M.*, Wound healing in the subarachnoid space. Neurology, 18, 862 (1968). — 124. *Scheuner, G., Hutschenreiter, J.*, Polarisation microscopic in der hystophysik. VEB Gerog. Thieme Leipzig, 1972. — 125. *Schisano, G.*, The use of antifibrinolytic drugs in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Surg. Neurol. 10, 217 (1978). — 126. *Sehgal, A. D., Gardner, W. J., Dohn, D. F.*, Pantopaque arachnoiditis treatment with subarachnoid injections of cortico-steroids. Cleveland Clin. Quart. 29, 177 (1962). — 127. *Sellers, A., Cartwright, E., Murphy, G., Reynolds, J. J.*, Evidence that latent collagenases are enzyme-inhibitor complexes. Biochemical Journal, 163, 303 (1977). — 128. *Shekhter, A. B., Berchenko, G. N., Nikolaev, A. V.*, Macrofagalno-fibroblaszticszeszko vzaimodejsztvije i jego vozmozsnaja rolj v regulacija metabolizma kollagena pri zaszivlenii ran. Bul. exper. Biol. 3, 627 (1977). — 129. *Shin, K. H., Nakagawa, H., Tsurufuji, T.*, Rebound of rat carrageenin granuloma following cessation of anti-inflammatory steroid therapy. Biochem. Pharmacol. 23, 381 (1974). — 130. *Shulman, K., Martin, F. B., Popoff, N., Ransohof, J.*, Recognition and treatment of hydrocephalus following spontaneous subarachnoid hemorrhage. J. Neurosurg. 20, 1040 (1963). — 131. *Simmonds, W. J.*, The absorption of blood from the cerebrospinal fluid in animals. Aust. J. Exp. Biol. 30, 261 (1952). — 132. *Simmonds, W. J.*, The subarachnoid space: some experimental approaches to its pathology. Med. J. Aust. 2, 452 (1953). — 133. *Smith, J. K., Ross, L.*, Steroid suppression of meningeal inflammation caused by pantopaque. Neurology (Minneapolis) 9, 48 (1959). — 134. *Smith, R. R., Upchurch, J. J.*, Monitoring antifibrinolytic therapy in subarachnoid hemorrhage. J. Neurosurg. 38, 339 (1973). — 135. *Smokovitis, A., Astrup, T.*, Localisation of fibrinolytic activity and inhibition of plasmin in the spinal cord of rat, guinea pig, and rabbit. J. Neurosurg. 48, 1008 (1978). — 136. *Speer, D. P., Chvapil, M., Brendel, K., Peacock, E. E.*, Use of large-molecular-weight compounds to produce local lathyrism in healing wounds. Surg. Forum 24, 37 (1973). — 137. *Sprong, W.*, The disappearance of blood from the cerebrospinal fluid in traumatic subarachnoid haemorrhage. The ineffectiveness of repeated lumbar punctures. Surg. Gynecol. Obst. 58, 105 (1934). — 138. *Staab, E. V., Allen, J. H., Young, A. B., Soper, B. A., Meachen, W.*, 131 I-IHSA cisternograms and pneumoencephalograms in evaluation of hydrocephalus. J. C. Harbert (ed) In cisternography and hydrocephalus. Springfield. 111. Ch. C. Thomas 1972. — 139. *Stehbens, E., William, Pathology of the cerebral blood vessels.* The C. V. Mosby Company. Saint Luis 1972. (Pathology of subarachnoid hemorrhage 264—5 reaction to blood in the subarachnoid space 265—8.). — 140. *Strain, R. E., Perlmutter, I.*, Communicating hydrocephalus as a complicating factor in the surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms. Bull. Jackson. mem. Hosp. Univ. Miami. 8, 23 (1954). — 141. *Strain, R. E.*, Progressive communicating hydrocephalus following subarachnoid bleeding a neurosurgical emergency. South. Med. J. 56, 613 (1963). — 142. *Suzuki, S., Ishii, M., Ottomo, M., Iwabuchi, T.*, Changes in the subarachnoid space after experimental subarachnoid haemorrhage in the dog: scanning electron microscopic observation. Acta Neurochir. (Wien) 39, 1 (1977). — 143. *Takashima, S., Koga, M., Tanaka, K.*, Fibrinolytic activity of human brain and cerebrospinal fluid. Brit. J. exp. Path. 50, 533 (1969). — 144. *Theander, S., Granholm, L.*, Seguale after spontaneous subarachnoid haemorrhage with special reference to hydrocephalus

and Korsakoff's syndrome. *Acta Neurol. Scand.* 43, 497 (1967). — 145. Tkaczuk, H., Intrathecal prednisolone therapy in postoperative arachnoiditis following operation of herniated disc. *Acta orthop. scand.* 47, 388 (1976). — 146. Todd, A. S., The histological localisation of fibrinolysin activator. *J. Path. Bact.* 78, 281 (1959). — 147. Todd, A. S., Endothelium and fibrinolysis Atherosclerosis 15 137 (1972). — 148. Tourtelotte, W. W., Metz, L. N., Bryan, E. R., De Jong, R. N., Spontaneous subarachnoid hemorrhage: factors affecting the rate of clearing of the cerebrospinal fluid. *Neurology*, 14, 301 (1964). — 149. Tovi, D., Thulin, C. A., Ability of tranexamic acid to cross the blood brain barrier and its use in patients with ruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurol. Scand.* 48, 257 (1972). — 150. Tovi, D., Nilsson, I. M., Thulin, C. A., Fibrinolysis and subarachnoid haemorrhage. Inhibitory effect of tranexamic acid. A clinical study. *Acta Neurol. Scand.* 48, 393 (1972). — 151. Tovi, D., Nilsson, I. M., Increased fibrinolytic activity and fibrin degradation products after experimental intracerebral haemorrhage. *Acta Neurol. Scand.* 48, 403 (1972). — 152. Tovi, D., Nilsson, I. M., Thulin, C. A., Fibrinolytic activity of the cerebrospinal fluid after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurol. Scand.* 49, 1 (1973). — 153. Tovi, D., Fibrinolytic activity of human brain. *Acta Neurol. Scand.* 49, 152 (1973). — 154. Tovi, D., The use of antifibrinolytic drugs to prevent early recurrent aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurol. Scand.* 49, 163 (1973). — 155. Troupp, H., Intracranial pressure in hydrocephalus after subarachnoid haemorrhage. *Zbl. Neurochir.* 36, 11 (1975). — 156. Udvarhelyi, G. B., Wood, J. H., James, A. E., Results and complications in 55 shunted patients with normal pressure hydrocephalus. *Surg. Neurol.* 3, 271 (1975). — 157. Usui, K., The actions and absorption of subarachnoid blood. I. Experimental hydrocephalus. II. Absorption of inact red blood cells from the subarachnoid space into the blood. *Nagoya, J. med. Sci.* 31, 1 (1968). — 158. Vassilouthis, J., Richardson, A. E., Ventricular dilatation and communicating hydrocephalus following spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 51, 341 (1979). — 159. Wise, B. L., Ballard, R., Hydrocephalus secondary to intracranial hemorrhage in premature infants. *Child's Brain* 2, 234 (1976). — 160. Woessner, J. F., A latent form of collagenase in the involuting rat uterus and its activation by a serine proteinase. *Biochemical Journal*, 161, 535 (1977). — 161. Yasargil, M. G., Yonekawa, Y., Zumstein, B., Stahl, H., Hydrocephalus following spontaneous subarachnoid haemorrhage. Clinical features and treatment. *J. Neurosurg.* 39, 474 (1973). — 162. Zumstein, B., Zumstein, H., Der postmeningitische Hydrocephalus. *Schweiz. Med. Wschr.* 104, 792 (1974).

Й. Ю лов, И. Машами, И. Такаши: Действие субарахноидального кровотока и субарахноидального повышения давления на арахноидальные ворсинки

Авторы исследовали при помощи SEM действие субарахноидального кровотока и изменения давления на субарахноидальные ворсинки. Поверхностная структура ворсинок наблюдалась при внутрицистернальном давлении в 50—60 мм водного столба. Вводимая под более значительным давлением инфузия разрывала эндотелиальный покров ворсинок и можно было стереоскопически исследовать также и внутреннюю структуру.

На поверхности ворсинок авторы наблюдали микроворсинки, отверстия вакуолей и межклеточные отверстия. Преформированные канальца, поры они не обнаружили. Исследования подтверждают, что после субарахноидального кровотока эритроциты могут закупоривать ворсинки и это также способствует возникновению острой гидроцефалии после кровотечения.

J. Julow, Ishii Masami und Iwabuchi Takashi: Die Wirkung der subarachnoidealen Blutung und der subarachnoidealen Drucksteigerung auf die arachnoidealen Zotten

Experimente ergaben, dass die Oberflächenstruktur der Zotten sich bei einem intracisternalen Druck von 50—60 mm Wa beobachten liess, während bei höherem Druck der Endothelbelag aufriss und die innere Zottenstruktur stereoskopisch untersucht werden konnte.

Auf der Oberfläche der Zotten konnten Mikrovilli, Vakuolen- und interzelluläre Öffnungen, dagegen keine präformierten Tubuli oder Poren gefunden werden. Nach subarachnoidealen Blutungen vermögen rote Blutkörperchen die Zotten zu verschliessen, was zur Entstehung eines akuten Hydrocephalus beitragen kann.

Geophagia sideropenica

HADNAGY CS., ANDREICUT S. ÉS BINDER P.

A vashiány szubjektív és objektív tünetei egymástól függetlenül is kialakulhatnak s a tünetek között egy sincsen olyan, amelyiknek jelenléte kötelező volna a diagnózis szempontjából. Láthatunk egészen súlyos vashiányos nőbetegeket, kiknél — az egyébként leggyakoribb objektív tünet — a körmök elváltozásai (törekeny-puha körmök, haránt- és függőleges redők, platonychia, koilonychia) hiányzanak. Egy másik beteg esetében a koilonychia kialakult, de a haja nem hull. Egy harmadik beteg fizikai teljesítőképessége nem csökkent, de memóriája meggyengült. Egy negyedik a vashiány következtében frigid lett, egy ötödik deprimálttá vált s suicídiummal próbálkozik stb.

A lelki elváltozások mint: fokozott ingerlékenység, deprimáltság, valamint memória gyengülés — melyek a szöveti vashiálynak nagyon gyakori tünetei — kialakulásának mechanizmusát kellőképpen nem ismerjük. Hogy a vashiálynak a következményei, azt bizonyítja a vasterápia kedvező hatása. Természetesen fontos a pontos differenciál-diagnózis, mert nem minden hajhullás s nem minden frigiditás a vashiány következménye. Tudni kell azt is, hogy a szöveti vashiány kialakulása nem mindig párhuzamos a hypochrom anémia létrejöttével sem.

Nem közismert, hogy a vashiány oly lelki elváltozásokat hozhat létre, melyek picacizmushoz, geophagiához (agyag, pala evése) vezet. *M. Tayanc* (cit. 17) török szerző írt részletesebben az 1944-ben Isztambulban megjelent hematológiai könyvében e kérdéstről. *Reimann* [17] szintén Törökországban élő német hematológus, előbbtől függetlenül 1943—44-ben Közép-Anatóliában szintén megfigyelhette a súlyos vashiány okozta lelki és testi elváltozásokat. Vashiányos gyermekek esetében hypogonadismus (a testicularis szövet degenerációja), fejlődésben való elmaradottság, hepato-splenomegalia, a normálisnál kisebb hypophysis, elmaradott csontnövekedés, hypochrom anémia, koilonychia, subfebrilitás, malformatiók alakulnak ki. Megfigyeléseiről nemzetközi kongresszusokon számolt be [12—16], úgy hogy a nyugati hematológia tudományt szerezhetett e kérdéstről. 1961-ben *Prasad* és mtsa [10] Iránból az Amer. J. Med. hasábjain írt részletes cikket „Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia” címen e kérdéstről, részletesen elemelve 11 esetet. Dolgozatában megemlíti *P. Greenwald* New York-i orvostanhallgató megfigyeléseit, ki a geophagia tanulmányozása végett egy iráni 1000 lakosú faluba utazott s ott 171 oly egyént talált, kik átmenetileg agyagot ettek: gyermekek, illetve gravidák.

A következő években török [3, 18], amerikai [5, 6] és francia [7, 8b, 9/a] szerzők tollából több e kérdéssel foglalkozó cikk jelent meg. *Minnich* és mtsa [9] közlik az agyag pontos összetételét. Ma tudjuk, hogy az agyag nem tartalmaz vasat, sőt mint ioncserélő gyanta a vas intestinális felszívódását akadályozza, ennek következtében aztán a beteg állapota circulus vitiosus-szerűen romlik, s minden valószínűség szerint másodlagosan jön létre a cink-hiány s ez lehet magyarázata a hypogonadismusnak [11]. Geophagiás gyermekekben aztán malabszorpciós is kialakul [1]. Nagy városokban — ahol agyaghoz nem jutnak

a vashiányosok, ott pagophágiában (jég evés) vagy amylophagiában (keményítő evés) nyilvánul meg a picacizmus [2, 4, 8a]. A vaskezelésnek azonnali hatása van, pár vas injekció után az agyag iránti sóvárgás megszűnik, azt utálni fogja még mielőtt az anémiája vagy a vasszintje normalizálódott volna. Többen leírtak anémia-nélküli vashiányos geophágiát [4] is.

Az alábbiakban két saját esetünket ismertetjük:

1. eset

K. E. 45 éves, 160 cm, 82 kg testsúlyú, jól tápláltnak tűnő falusi nőbeteg. Nyálkahártyái halványabbak, körmei betöredezettek. Bőre nagyon száraz, sarkain berepedezett. Haja száraz, török és hull. Szív fölött szisztolés zörej hallható. Lép tájéki és ízületi fájdalmakról, valamint gyakori főfájásról panaszkodik. Fáradékony, kb. 2 éve fizikai teljesítőképessége nagyon csökkent, álmatlanság gyötri, szédül s collapsusra való készségről számol be. Hűlésekkel szembeni ellenállóképesége csökkent, 1974-ben influenzás is volt, tüdőgyulladásra is átesett. Anamnézisben: menses 13 éves korától, 30 napos ciklus, 7 napig tart, mindig igen sok vért veszített. Egy gyermeket szült 1950-ben, egy méhenkívüli terhesség során olyan nagy vérzés lépett föl, hogy vérátömlesztést kellett kapnia. Alacsony jövedelmű munkásnő, fő tápláléka szénhidrátokból (kenyér, krumpli, puliszka) áll. 1958 óta véradó, 7 alkalommal adott vért, s ezek után kb. 10 éve kezdett agyagot, palát télen havat enni. Az agyag és pala napi mennyisége a 100—200 g-ot is elérte, úgy érezte, hogy az agyagevés révén jobban emészt. Téglagyárban dolgozott s ott kezdte el a palaevést.

A fontosabb laboratóriumi vizsgálatokat lásd az *I. táblázatban*.

I. táblázat

Sorszám	1.	2.
Név	K. E.	K. M.
Vörösvértetszám	$3,7 \times 10^{12}/l$	$3,3 \times 10^{12}/l$
Hemoglobin g/dl	8,5	10
Hematokrit l/l	0,29	0,33
MCV	77	98
MCH	22,5	29
A vörösvérsejtek alakja	igen kifejezett anizopoi- kilocitózis, mikrociták	normális
A vörösvérsejtek átlagos átmérője mikron	céltáblasejtek, platci- ták, baktériociták	
Csontvelő (a csontvelő vastartalma valamint az erythroblastok éré- se alapján)	6,5	7,2
Szérum vas $\mu\text{g}/\text{dl}$	súlyos vashiány 46	súlyos vashiány 35
TIBC $\mu\text{g}/\text{dl}$	395	360
Vas-clearance. Szérum vas		
$\mu\text{g}/\text{dl}$ előtte, vala- mint 3 perccel, 1— 3—5 órával 5 ml	42—560—285—145—46	32—540—280—160—42
Ferlecit i. v. után	25	7,4
Szérum folsav ng/ml		
Gyomor aciditása	hypoacid	normacid
Glükóz intestinalis föl- szívódása	normális	normális
Xylóz intestinalis föl- szívódása 5 óra alatt a vízelettel ürül %	11	10
Bélbiopszia eredménye	bélnyálkahártya atrófia	—

EKG-vizsgálat: terhelés (kerékpár 30 W 3 percig) hatására a 60/min-os frekvencia 150 /min-ra fokozódik, 1 perc múlva 100/min, 3 perc múlva 80/min, 6 perc után 80/min. Az ST-szakasz denivelálódik s V_3 – V_6 elvezetésekben, az U hullám amplitúdója a precordialis elvezetésekben megnő. Konklúzió: pozitív kerékpár-ergometriás test (dr. Fórika).

Ideg-elmegyógyászati vizsgálatok eredményei:

EEG: lapos görbe, szubalfa-téta alaptevékenységgel, oldalszimmetria nélkül. Hiperventillációra több, csoportos tüske-kisülés jelentkezik az összes elvezetésekben (bilaterális, szinkron, szimmetrikus kisülések). Pentothallal történő aktiválás hatására több hasonló, csoportos tüskékisülés látható, majd a görbe hiperszinkronizációja észlelhető. Ezen aktiválás után pár perccel még több irritatív kisülés mutatkozik (dr. Szabó L.).

A Wechsler szerint végzett intelligencia vizsgálat alacsony fokú intelligenciára utal (I. Q. = 82; a normális alsó határa = 90). A profilanalízis alapján az egyes részpróbák átlagértékei igen alacsony számokat adnak. A *Lüscher*-teszteket elvégezve: ideges ingerültség, fokozott érzékenység, nyugtalanság az, ami a vizsgált személyt jellemzi. Ezenkívül alkati feszültség, önérvényesülési törekvés; szorongással járó pszichés milió megbomlása észlelhető. A *Szondi*-tesztek szerint a személyiséget egoizmus jellemzi. Absztrakt gondolatsorokat nem tud követni. „Drille” típusú személyiség; tevékenysége nem eléggé öntudatos. Hiszteroid szimptomatológia. — *Taylor* szerint a szorongásos index 38 (a normális 13 körüli). Utóbbi vizsgálatokat Tróznér Ilona pszichológusnő végezte, ezúton mondunk érte köszönetet.

Parenterális vaskezelésben részesítjük. Intravénásan 875 mg, intramusculárisan 800 mg (Ferrum Hausmann) vasat fecskendezünk be. Az első 4 i. v. vas (Ferrlecit) után az agyag iránti sóvárgás teljes mértékben megszűnik. A vörösvérsejtszám fokozatosan emelkedik, 6 hónap alatt eléri az $5,1 \times 10^{12}/l$ -t, a hematokrit pedig a 0,41 l/l-t. A vörösvérsejtek nagyfokú aniso-pikilocitózisa eltűnik, a perifériás kenetben csak elvétve láthatók még mikrociták és céltáblasejtek.

EKG-vizsgálat: VI/6-án a háromszoros terhelés (kerékpár 30 W 2 percig és 60 W 3 percig) sem emeli a frekvenciát oly mértékben, mint vaskezelés előtt: előtte 62/min, azonnal a terhelés után 100/min, 1 perc múlva 85/min, 3 perc múlva 80/min, 6 perc múlva 68/min. Erre a nagyobb terhelésre az ST-szakasz süllyed. 1975. szept. 12-én 30 W 3 percig végzett terhelés hatására a 60/min frekvencia 90/min-re emelkedik, 1 perc múlva 74/min, 3 percre: 60/min. Az ST-szakasz nem süllyed. Terheléses próba: negatív.

Az EEG vizsgálat során — a vaskezelés előttihez viszonyítva — az alaptevékenység változatlan, de hiperventillációra nem jön létre semmilyen változás sem. Gyógyszeres (pentothal) aktiválás után — bár irritatívvá válik a görbe jellege —, de nem éri el a vaskezelés előtt észlelt izgalmi tevékenység fokát.

2. eset

K. M. 25 éves (az előbbi beteg leánya) 165 cm magas, 73 kg testsúlyú, jól tápláltnak tűnő munkásnő. Nyálkahártyáinak bőre halványabb. Kb. egy éve, az azelőtt nagyon dús hajából igen sok elhullott. Bőre száraz, de körmein a vashiányos elváltozások nem láthatók. Lépe nem tapintható, mája 1 harántújjal haladja meg a jobb bordaívét. Kb. 3 hónapja rosszul alszik, fáradékonnyá vált, fizikai teljesítőképessége csökkent, főfájásai nem gyakoriak, de szédül s kis megerőltetésre (pl. lépcsőkön való fölmenetel során) dyspnoessé válik. Ideges, végtagjai gyakran zsibbadnak, s paresthesiákról (úgy érzi, hogy végtagjain hangyák másznak) panaszokodik.

Anamnézisben: menses 14 éves korától, 30 napos ciklus, havivérzése 3—4 napot tart, nem veszít sok vért. Két gyermeket szült (1967 és 1971-ben) két abortusza volt (1970-ben művi, 1975 januárjában spontán). Alacsony jövedelmű munkásná, hatenként háromszor eszik húst, fő tápláléka szénhidrátokból áll (kenyér, krumpli). 31-szer adott vért (1969-ben 6-szor, 1970-ben 5-ször, 1971-ben 4-szer, 1972-ben 6-szor, 1973-ban 6-szor, 1974-ben 4-szer), s 1972 óta eszi a palát, az agyagot, amihez munkahelyén, a téglagyárban jut hozzá. Ennek mennyisége elérte a napi 200 g-ot is. 1974 márciusától kezdve 5 doboz a 100 tbl. FeSO_4 -et tartalmazó Glubifer[®] tablettát szedett, a palaevést abbahagyta, többé nem kívánta, de jelenleg (1975 február) ismét sóvárog utána.

A fontosabb laboratóriumi vizsgálati eredményeket lásd az *I. táblázatban*.

EKG vizsgálat (kerékpár terhelés 30 W 3 percig): nem kóros.

EEG vizsgálat: irritatív jellegű alfa tevékenység enyhe bal oldali aszimmetriával. A görbe hiperventillációra rendkívül érzékeny, nagyfokú hiperszinkronizáció észlelhető. Pentothallal végzett aktiválás után is hiperirritatív tevékenység figyelhető meg, jelentős bal oldali túlsúllyal.

Az agyag-pala iránti sóvárgása már az első Ferrlecit injekciók beadása után teljesen megszűnik. 1312,5 mg vasat kap i. v. (= 21 amp. Ferrlecit) és 600 i. m. vasat (Ferrum Hausmann), tehát összesen 1912,5 mg-ot. A vörösvérsejtszáma $4,7 \times 10^{12}/l$ -re a hematokrit érték 0,42 l/l-re emelkedik. A szérum vasszint már 1450 mg vas befecskendezése után $74 \mu\text{g}/\text{dl}$ -re emelkedik, a csontvelőben azonban az erythroblastok érését illetően még látható a vashiány.

EEG vizsgálat a vaskezelés után: az alapgörbe változatlan, hiperventillációra azonban nem módosul s a pentothallos aktiválásra is kisebbfokú irritatív aktivitás figyelhető meg, mint vaskezelés előtt.

Az esetek megbeszélése

1. Mint azt a bevezetőben említettük, a szöveti vashiány tünetei egymástól függetlenül alakulhatnak ki. Ezek a tünetek (subiectív és obiectív), ismertetett geophagiás betegek esetében nem is voltak nagyon súlyosak (*II. táblázat*).

A szérum vasszintje mindkettőjük esetében igen alacsony volt (46 , illetve $35 \mu\text{g}/\text{dl}$), de az anémia foka nem volt kifejezett ($3,7 \times 10^{12}/l$, illetve $3,3 \times 10^{12}/l$) s jelentős aniso-polikilocytosis csak K. E. esetében volt megfigyelhető.

Ha a fenti táblázatban felsorolt tüneteket a vashiány okozza, úgy ezek a vaskezelés hatására — ismert módon — eltűnnek. Ez, fenti betegek esetében így is volt, kivéve K. E. főfájásait, melyekben menopauzás-hipertóniás krízisek is szerepet játszhattak.

2. Az agyag utáni sóvárgás igen gyorsan, pár napos i. v. vaskezelés hatására eltűnik, mikor még sem a szérum vasszint nem emelkedik, sem a vörösvérsejtszám nem módosul. Ezt más szerzők is megfigyelhették. Minden valószínűség szerint a vasterápia hatására oly vastartalmú enzimek aktivitása javul a központi idegrendszerben, melyeknek kimutatására nincsen lehetőségünk. Ennek a főltevésnek a valószínűsége mellett szólunk *Jacobs* [8] hisztokémiai vizsgálatai. 30 vashiányos beteg (Hb $9 \text{ g}/\text{dl}$ alatt, szérum vas $60 \mu\text{g}/\text{dl}$ alatt) szájnyalakártya citokróm oxidáz aktivitását vizsgálta s 6-nak esetében (= 20%) az aktivitás hiányát, illetve igen nagyfokú csökkenését állapíthatta meg, mely azonban 100 mg vas i. v. beadása után már 48 óra alatt normalizálódott.

3. Az agyag nem tartalmaz vasat, sőt a vasfőlszívódást akadályozza. Az e kérdéssel foglalkozó szerzők véleménye nem egységes: a geophagia hozzá-e létre a vashiányt, vagy a vashiány vezet geophagiához. Saját eseteink amellettszólnak, hogy a vashiány vált ki oly pszichés elváltozásokat, melyek geophagi-

	K. E. (1.)	K. M. (2.)
Török-e a köröm	+	—
Hosszanti vagy haránt redők a körmökön	—	—
Platonychia	—	—
Koilonychia	—	—
Bőr szárazsága	+	+
Ajak szárazsága, kicserepedése	—	—
Rhagadképződés a szájzugban	—	—
Atrofiás nyelvelváltozások	—	—
Dysphagia	—	—
Haj szárazsága	+	—
Hajhullás	+	+
Korai őszülés	—	—
Subfebrilitás	—	—
Fertőzésekkel szembeni sökkent resistencia	+	—
Fáradékonyság	+	+
Csökken fizikai teljesítőképesség	+	—
Fokozott álmoság	—	+
Főfájás	+	+
Szédülés	+	+
Ájulára való hajlam	+	—
Légszomj kis megerőltetésre	+	+
Paresthesiák	—	+
Végtagok zsibbadása	—	+
Pruritus	—	—
Idegesség	+	+
Fokozott ingerlékenység	+	+
Depresszió, apáthia; ideggyógyászati kezelés	—	—

giához vezetnek. Mindkét betegünk véradó volt; az anya esetében ehhez még hozzáadódik nagy vérvesztése extrauterin terhessége során. Leánya, K. M. 20-szori véradás után kezdett agyagot enni. Tehát először vashiányossá váltak, s azután kezdtek agyagot enni.

4. Igen nagy egyéni különbségek vannak abban, hogy a vashiány milyen tüneteket vált ki. *Jacobs* hipokróm anémiás betegei 20%-ában csökkent a szájnyálkahártya citokróom oxidáz aktivitása. Vannak kiknek esetében a szervezet az erythropoiesis számára biztosít prioritást, geophagiások lehetnek súlyosabb anémia nélkül is, de vannak akiknél a vastartalékok szempontjából nem az erythropoiesis az elsődleges fontosságú. Léteznek anémiás nőbetegek a II. táblázatban felsorolt tünetek nélkül is. Tehát bizonyos egyéni predispozíció kell ahhoz, hogy a vashiány geophagiához vezessen. Nagyon érdekes, hogy az anya és a leánya között az ideg-elmegyógyászati alkalmazásakor igen nagyfokú hasonlóság volt megfigyelhető. Így pl. a Szondi teszt vizsgálata során mindkettőjüknek ugyanazok a képek tetszettek, s az unszimpatikus képek szempontjából is megegyezett véleményük.

5. Egyelőre teljesen érthetetlen az agyag iránti sóvárgás. Vaskezelés előtt, ha nem jut agyaghoz a beteg, éppen olyan nyugtalan-ideges lesz mint nikotin-éhség esetén. Ezt a mi betegeinkkel kapcsolatosan is megfigyelhettük, többen leírták.

Összefoglalás

A szerzők két geophagiás (agyag-pala evés) nőbeteg (45 éves anya és 25 éves leánya) esetét ismertetik. Mérsékelt anémiájuk (3, 7, illetve $3,3 \times 10^{12}/l$ vörösvérsejtszám), de súlyos vashiányuk (46, illetve $35 \mu\text{g}/\text{dl}$ szérum vasszint) volt. Az anya extrauterin terhessége következtében sok vért vesztett. Mindkétten véradók voltak: az anya 7-szer, a leánya 31-szer adott vért, s 20-ik véradása után kezdett agyagot enni. Mindkettőjük esetében elsődleges vashiány

előzte meg a geophagiát. Az agyag iránti sóvárgás 3—4 amp. i. v. adott vasinjekció hatására — még mielőtt a szérum vas, vagy a vörösvérsejtszám emelkedett volna — megszűnt.

IRODALOM: 1. *Berkel, I., Say, B. and Kiran, O.*: Intestinal mucosa in children with geophagia and iron deficiency anaemia. *Scand. J. Haematol.* 7, 18 (1970) — 2. *Brown, W. D. and Dymont, P. G.*: Pagophagia and iron deficiency anaemia in adolescent girls. *Pediatrics* 49, 766 (1972). — 3. *Cavdar, A. O. and Arcasoy, A.*: Hematologic and biochemical studies of turkish children with pica. *Clin. Pediatrics* 11, 215 (1972). — 4. *Coltman, C. A.*: Pagophagia and iron lack. *J. A. M. A.* 207, 513 (1969). — 5. Editorials: Pica and iron deficiency. *J. A. M. A.* 207, 552 (1969). — 6. *Edwards, C. H., McDonald, S., Mitchell, J. R. et al.*: Clay- and cornstarch eating women. *J. Amer. Diet. A.* 35, 810 (1959). — 7. *Henon, P., Gerota, I. et Caen, J.*: On peut rester géophage a Paris. *Nouv. Presse Méd.* 4, 1431 (1975). — 8. *Jacobs, A.*: Iron containing enzymes in the bucal epithelium. *Lancet* II., 1331 (1961). — 8/a. *Keith, L., Rosenberg, C., Brown, E. and Webster, A.*: Amylophagia during pregnancy: a second look. *Chicago Med. Sch. Quart.* 28, 109 (1969). — 8/b. *Messerschmitt, J.*: Une observation de „pica”. *Nouv. Presse Méd.* 4, 35 (1975). — 9. *Minnich, V., Okcuoglu, A. et al.*: Pica in Turkey II. Effect of clay upon iron absorption. *Amer. J. clin. Nutr.* 21, 78 (1968). — 9/a. *Najman, A., Netter, G., Duhamel, G. et André, R.*: Anémie microcytaire par géophagie. *Nouv. Presse Méd.* 4, nr. 27 (1975). — 10. *Prasad, A. S., Miale, A. Jr. et al.*: Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatomegaly, dwarfism and hypogonadism. *J. Lab. clin. Med.* 61, 537 (1963). — 11. *Prasad, A. S., Halsted, J. A. and Nadimi, M.*: Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia. *Amer. J. Med.* 31, 532 (1961). — 12. *Reimann, F.*: Wachstumanomalien und Missbildungen bei Eisenmangelzuständen (Asiderosen). V. Kongr. Europ. Ges. Haematol. Freiburg i. Br. 1955. pp. 546—550, Springer Verlag, 1956. — 13. *Reimann, F.*: Deformation, transformation and malformation in patients with severe chronic iron deficiency anaemia. III. Internat. Congr. Congen. Malform. Hague, 1960. Excerpta Med. Internat. Congr. Series No. 191, p. 73. — 14. *Reimann, F. and Erdogan, G.*: Malformations in iron deficiency diseases. XIII. Internat. Congr. Haematol. Munich, 1970. Abstr. Vol. p. 396. — 15. *Reimann, F. and Erdogan, G.*: Congenital anomalies and malformations in iron deficiency diseases. II. Conf. Europ. Teratol. Soc. Prague, 1972. — 16. *Reimann, F.*: Chlorosis, meat consumption and social factors. XIII. Internat. Congr. Haematol. Munich, 1970. Abstract Vol. p. 188. — 17. *Reimann, F.*: The deficiency of iron as the pathological basis of the iron deficiency syndrom in Europe and the iron deficiency disease in Turkey. Proc. VII. Congr. Turkish Soc. Hematol. 1972. Ankara. — 18. *Say, B., Özsoylu, S. and Berkel, I.*: Geophagia associated with iron deficiency anaemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism and dwarfism. *Clin. Ped.* 8, 661 (1969).

Ч. Хаднадь, Ш. Анреикут, П. Биндер: Сидеропеническая геофагия

Авторы описывают случай двух больных, 45-летней матери и 25-летней дочери, страдавших геофагией (поедание глины и сланца). У них имела место умеренная анемия (3,7 и 3,310₁х²/л эритроцитов), но значительный недостаток в железе (содержание железа в сыворотке было 46 и 35 мкг/100 мл). Мать потеряла в результате внематочной беременности много крови. Обе женщины были донорами, мать дала 7 раз, а дочь — 31 раз кровь и после 20-ой дачи крови она начала есть глину. В случае обеих больных геофагии предшествовал первичный дефицит железа. Влечение к глине прекратилось под действием внутривенного введения 2—4 ампул препарата железа еще до того, как содержание железа в сыворотке и число эритроцитов стали повышаться.

Cs. Hadnagy, S. Andreicut und P. Binder: Geophagie bei Eisenmangel

Die 45 jährige Mutter und ihre 25 jährige Tochter wurden Geophagen von Ton und Schiefer. Bei beiden ging diesem eine mässige Anämie (3,7 bzw. 3 millionen rote Blutkörperchen) mit schwerem Eisenmangel (46, bzw. 35 mg % Serum-Eisen) voraus. Beide waren Blutspenderinnen, die Mutter spendete 7mal, die Tochter 31mal, und diese fing nach der 20sten Blutspendung an Ton zu essen. Die Mutter erlitt auch erheblichen Blutverlust bei einer extrateruterinen Gravidität. Das Gieren nach dem Ton hörte nach 3—4 Amp. iv. Eiseninjektionen auf, noch bevor das Serum-Eisen oder die Erythrozytenzahl anstiegen.

*A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Pszichiatriai Klinikájának
(Igazgató: Juhász Pál dr. egyetemi tanár) közleménye*

Egészséges személyek szorongásos állapotának vizsgálata az EEG és a State-Trait Anxiety Inventory (STAI) teszt elemzésével

CZENNER ZSUZSA ÉS RÁCZ JÓZSEF

A szorongás a pszichés és vegetatív jellegű változások mellett a központi idegrendszer általános aktivációs szintjének megváltozását is jelenti. Ezen aktivációs szint változást az EEG elemzésével megközelíthetjük. Több szerző vizsgálataiban kimutatta, hogy a szorongásos állapotban felvett EEG görbére a csökkent alfa és megnövekedett béta aktivitás jellemző [5, 10, 11, 14, 15]. Brazier és mtsai [1] szerint az egészséges személyek 10,6 c/sec-os átlag frekvenciájával szemben a szorongásos neurózisban szenvedő betegek átlaga 11,2 c/sec, ugyanakkor az alfa index nem változik a szorongással. Johnson és mtsai [8] szorongásos helyzetben az alfa depresszió habituációját figyelték meg.

Az irodalomban sok olyan megállapítást is találunk amelyek az EEG aktivitás változásának összefüggését a szorongással nem tartják egyértelműnek. Így Frost és mtsai [6] vizsgálataik alapján kimutatták, hogy az alfa aktivitás és a szorongás között nincs összefüggés, az alfa aktivitás nem érzékeny az arousalban történő változásra. Ezért a szerzők kétségbe vonják az alfa biofeedback hatásosságát. Orne és mtsai [9] ezzel szemben biofeedback helyzetben szorongással egyidejű alfa növekedést tudtak létrehozni. Kísérleteikből azt a következtetést vonták le, hogy az alfa aktivitás csökkenése nem szükségszerű kritériuma a szorongásos vagy egyéb izgalmi állapotoknak. Valle és de Good [16] ugyancsak biofeedback szituációban végzett kísérleteikből megállapították, hogy a szorongás inkább a kortikális arousal szint emelkedés könnyebb kialakulásával, vagyis alfa csökkenéssel függ össze, mint magával az alfa szint mértékével. Tyrer és Lader [15] a szorongás faktor és az alfa tartomány teljesítménye valamint százalékos ideje között negatív korrelációt, míg a béta tartomány százalékos ideje és a szorongás faktor között pozitív korrelációt kapott. A teljesítmény itt nem korrelált. Az eredményeket nem találták szorongásra specifikusnak, mivel fenti értékek más faktorokkal is korreláltak.

A szorongás pszichológiai módszerekkel történő megközelítésére alkalmas eljárás a Spielbergger által leírt [13] State-Trait Anxiety Inventory (STAI) teszt melyet magyarországi viszonylatokra Sipos [12] dolgozott át. A kérdőív rendszerében a stressz ingerek csak az akut szorongásban hoznak létre változást (A state) míg a szorongáskészség (A trait) az adott helyzettől független, a személyre jellemző érték.

Vizsgálatainkat egészséges személyeken vizsga előtti napon jelentkező szorongás megközelítésére végeztük. A szorongás jelenlétének és nagyságának meghatározására a STAI tesztet alkalmaztuk. A szorongásos állapotot kísérő elektrofiziológiai változást az EEG amplitúdó integrálásos módszer felhasználásával, az egyes frekvenciákhoz tartozó teljesítmény adatok elemzésével határoztuk meg. Kísérleteinket részben azért végeztük, hogy megvizsgáljuk, az integrálással kapott teljesítményértékek és azok statisztikai feldolgozása alkalmas-e a szorongás megközelítésére, részben egy viszonylag új, a szorongás két aspektusát figyelembevevő kérdőíves eljárás és az ennek megfelelő elektroencefalografias változás adatait kívántuk elemezni.

Vizsgálatainkat 18 egyetemistán (8 nő, 10 férfi) végeztük el. A kísérlet első szakaszában egy nehéz vizsga előtti nap délutánján (szorongásos állapot), a másodikban a vizsgaidőszakot követő 1—2 hónap múlva (kontroll állapot) végeztünk vizsgálatot. Mindkét vizsgálat kezdete előtt a kísérleti személyek kitöltötték a STAI kérdőívet. Az agyi bioelektromos jeleket a 10—20 rendszernek megfelelően F_3-F_4 és O_1-O_2 elhelyezésű elektródák segítségével vezettük el. Regisztrálásra az EMG gyártmányú 16 csatornás EEG készüléket használtuk melyhez ugyancsak EMG gyártmányú keskenysávú frekvencia analízator-integrátor készülék csatlakozott az adatok feldolgozására.

A regisztrálás bevezető nyugalmi szakasza után aktivációs eljárásként szemnyitás-csukás, fény és hangingerlés következett, majd újabb nyugalmi szakasz. Jelen dolgozatunkban a fény és hangingerléssel kapcsolatos eredményeket nem dolgoztuk fel. A teljes felvétel kb. 15—20 percig tartott. A felvétel alatt a frontális és okcipitális területekről beérkező jeleket a készülék 5 sec-ként integrálta, a teljesítményértékeket folyamatosan kiírta. Az eredmények értékelésénél a felvétel elejéről és ezt követően kb. 15 perc eltelté utáni nyugalmi szakaszokból vett 5×5 sec idő alatti, valamint a szemnyitás (10 sec) és az ezt követő 3×5 sec idő alatt mért 8, 9, 10, 11, 12, 13 Hz-es (alfa tartomány) és a 14, 5, 17, 21, 26 Hz-es (béta tartomány) amplitúdó átlagokat használtuk fel.

Eredmények

A STAI teszt értékelése folyamán kiszámítottuk a szorongásos illetve a kontroll helyzetben adott pillanatnyi szorongást (S_1 S_2) és a szorongáskészséget (T_1 T_2) jelző értékeket, valamint a relatív szorongásváltozást (S_1/S_2 hányados értéke). A szorongáskészség pontértékeiből meghatároztuk az átlagos szorongáskészséget (\bar{T}). Az akut szorongás (S_1 S_2) és a szorongáskészség (T_1 T_2) pontértékei között t próbát számoltunk. Ezen értékek az I. táblázatból leolvashatók.

A kísérleti személyek S_1 és S_2 pontszámai t próbával szignifikánsan különböznek ($p < 0,001$), míg a T_1 és T_2 között nincs szignifikáns különbség ($p < 0,2$).

Az S_1/S_2 hányadosok átlaga alapján elkülönítettünk egy átlag alatti és átlag fölötti szorongásváltozást mutató csoportot. Az első csoportba 8 személy (1 nő, 7 férfi), a másodikba 10 személy (7 nő, 3 férfi) tartozott.

A továbbiakban meghatároztuk az egész csoportra valamint a két alcsoportra külön-külön az egyes paraméterek közötti korrelációt.

A kontroll-helyzetben meghatározott akut szorongás és szorongáskészség (S_2-T_2) tekintetében a két alcsoport jól elkülönül egymástól. Ez az elkülönülés a szorongásos helyzetben is megtalálható (S_1-T_1). A szorongásos és kontroll-helyzetben kapott szorongáskészséget jelző értékpontok összevonásával kapott

I. táblázat

	Átlagpontszám	Szórás	n=18
S_1	52,39	11,64	
S_2	33,80	13,48	
S_1/S_2	1,58	0,36	
T_1	43,29	10,21	
T_2	41,30	10,11	
\bar{T}	41,00	10,16	

S_1 szorongásos állapotban, S_2 kontroll-állapotban mért akut szorongás (A state) értékeit, T_1 szorongásos állapotban, T_2 kontroll állapotban mért szorongáskészség (A trait) értékeit, \bar{T} T_1 és T_2 összesített átlagát mutatja.

		Átlag alatti csoport pontértékei		Átlag feletti	
S_1/S_2	s	1,24	0,20	1,85	0,20
S_1	s	44,00	12,00	59,00	9,00
S_2	s	36,00	12,00	32,00	5,00

Jelölés azonos az előzővel. * jelnél $p < 0,05$

III. táblázat

Korrelációk	Egész	Átlag alatti csoportok	
	r	r	r
$S_1 - S_1/S_2$	0,58*	-0,16	0,41
$S_2 - S_1/S_2$	-0,44	-0,57	0,02
$S_1 - T_1$	0,50*	0,94***	0,22
$S_2 - T_2$	0,75**	0,86**	0,58
$S_1 - S_2$	0,48*	0,90**	0,73*
$\bar{T} - S_1/S_2$	-0,09	-0,20	-0,17

Jelölés mint előbb. *: $p < 0,05$ **: $p < 0,01$ ***: $p < 0,001$

átlag (\bar{T}) egyik csoportra nézve sem korrelált a relatív szorongásváltozással (S_1/S_2). A relatív szorongásváltozás a szorongásos állapotban mért akut szorongásértékkel (S_1) csak az egész csoportra nézve korrelált, az alcsoportokkal nem. A kontroll-helyzet akut szorongásértékeivel (S_2) sem tudunk korrelációt kimutatni.

Az EEG adatainak feldolgozásával kapott átlagos teljesítményértékeket kétféle módon dolgoztuk fel. Az egyes személyek szorongásos és kontroll-állapotban mért egyes EEG frekvenciáihoz tartozó amplitúdóértékének összegét t próbával hasonlítottuk össze (Etevenon és Pidour [3]) önkontrollos jelleggel. Az így nyert adatok alapján a szorongásos állapot teljesítményértékei vagy szignifikánsan nagyobbak vagy szignifikánsan kisebbek voltak, vagy nem különböztek szignifikánsan a kontrollhelyzettől (lásd IV. táblázatot).

A változások irányának elemzésével (X^2 próba) megállapítható volt, hogy frontálisan szignifikánsan több ($p < 0,05$) a teljesítménycsökkenés az átlag

IV. táblázat

		$F_3 - F_4$	$O_1 - O_2$
nem szignifikáns		28	39
+ szign	$p < 0,01$	5	5
	$p < 0,05$	12	12
- szign	$p < 0,01$	12	11
	$p < 0,05$	5	4

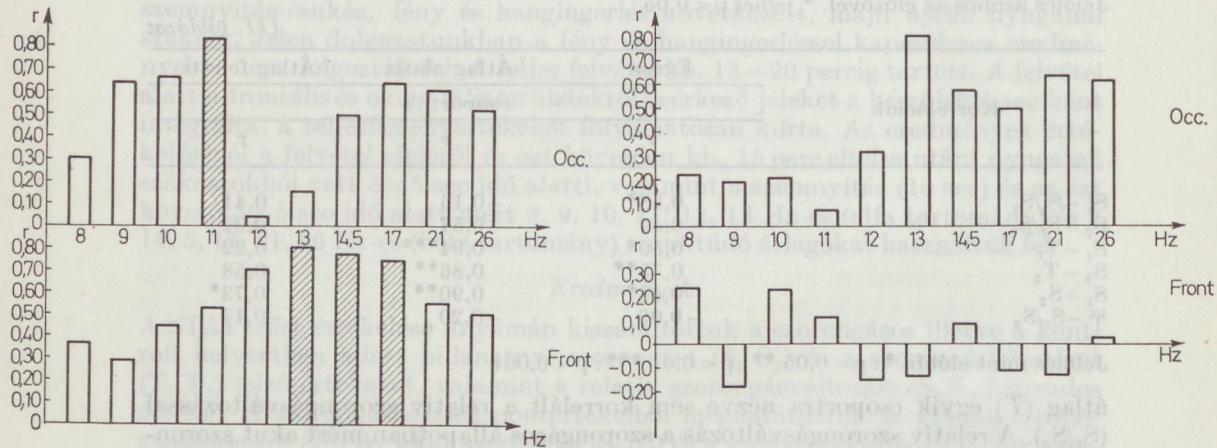
Az egyes személyek szorongásos és kontroll-állapotban felvett EEG-jének egyes frekvenciákhoz tartozó amplitúdóösszegének összehasonlítása t próbával.

Az értékelt szakaszokat lásd a szövegben.

fölötti szorongásváltozást mutató csoportban az átlag alatti csoporthoz viszonyítva. Az okcipitális területek felett nem volt különbség.

A továbbiakban az egyes személyek szorongásos és kontroll állapotban felvett EEG-jének egyes frekvenciáihoz tartozó amplitúdókértékének hányadosát vettük amely így a relatív amplitúdóváltozást adta meg. A relatív amplitúdóváltozás és a relatív szorongásváltozás között korrelációt számoltunk az átlag fölötti és átlag alatti szorongásváltozást mutató csoportokra vonatkozóan (lásd 1. és 2. ábrát).

Az átlag fölötti szorongásváltozást mutató csoportban frontálisan a 13, 14,5 és 17 Hz-es frekvenciákhoz, okcipitálisan a 11 Hz-es frekvenciához tar-



1. ábra. Az átlag fölötti csoport relatív amplitúdóváltozása és relatív szorongásváltozása közötti korrelációk értékei az egyes frekvenciákra vonatkoztatva. A jelölt oszlopok szignifikáns értékeket mutatnak

2. ábra. Az átlag alatti csoport relatív amplitúdóváltozása és relatív szorongásváltozása közötti korrelációk értékei az egyes frekvenciákra vonatkoztatva

tozó értékeknél találtunk pozitív korrelációt. Az alfa és a béta tartomány frekvenciáinak összevont értékelésekor frontálisan az alfa és béta tartományban szignifikáns, pozitív korrelációt kaptunk. Okcipitálisan nem volt ilyen összefüggés a relatív szorongásváltozással. Az átlag alatti szorongásváltozást mutató csoportban sem az egyes frekvenciaértékeknél, sem az alfa illetve béta tartomány összevonásával, nem tudtunk összefüggést kimutatni a relatív amplitúdóváltozás és a relatív szorongásváltozás értékei között.

Megbeszélés

A STAI teszt értékelésével kapott eredmények a teszt által mért két szorongásfaktor közötti összefüggések vizsgálatát tették lehetővé az egész, illetve a szorongásváltozás különböző mértékét mutató csoportokra vonatkozóan. A 3. táblázat adataiból kitűnik, hogy ha az összefüggéseket az egész csoportra nézve vizsgáljuk, akkor az akut szorongás és a szorongáskészség közötti kapcsolat szignifikáns mind a szorongásos, mint a kontroll kísérleti helyzetben. Amennyiben a szorongásváltozás mértéke szerint átlag alatti és átlag fölötti csoportot különítünk el, az átlag alatti csoport követi az egész csoportra érvényes viselkedést, míg az átlag fölötti csoport nem. Tehát a szorongásváltozás nagyobb mértékére hajlamos csoport, amely egyben az akut szoron-

gás nagyobb értékeit is mutatja mind a másik alcsoporthoz, mind a *Sipos* [12] által kapott magyar standardhoz viszonyítva (S:40, T:43, lásd II. táblázatot is), nem mutatja ezt az összefüggést. Ez azt jelenti, hogy aktuális helyzetben adott reakcióik kevésbé kiszámíthatóak, a keletkező szorongás mértéke a szorongáskészség ismeretéből kevésbé jósolható meg a szorongásváltozás átlag alatti mértékét mutató csoporthoz viszonyítva.

A szorongásos és kontroll állapotban felvett EEG összehasonlítása során kapott eredményekből megállapíthattuk, hogy a kísérleti személyek az EEG egyes frekvenciáihoz tartozó teljesítményértékek tekintetében eltérően viselkednek, vagyis a vizsga okozta szorongásos helyzetre adott válaszaik különbözőek. Egy személy esetén is előfordulnak ellentétes előjelű változások. A két csoport adatainak statisztikai elemzése a frontális területen eltérést mutatott. Itt az átlag feletti szorongást mutató alcsoport teljesítményei kisebbek mint a másik alcsoporté. Ugyancsak a szorongásváltozás nagyobb mértékét mutató csoportnál a szorongáshányadosok növekedése az amplitúdóhányadosok növekedésével jár együtt a magasabb frekvenciákon illetve tartományban. Tehát a pszichológiai módszerrel elkülönített két alcsoport EEG-je a szorongásos helyzetre adott különböző reakcióknak megfelelően eltérő jellegzetességeket mutat. A két alcsoportot alkotó személyek szorongásértékei nem a szorongás skála két végpontján helyezkednek el, hanem azon folyamatosan találhatóak.

Az irodalmi adatoktól eltérően, kísérletünkben szorongásos állapotban első-sorban frontálisan volt változás mind az alfa mind a béta tevékenységben. Általában az irodalomban található ellentétes eredmények oka részben az lehet, hogy a kísérletek eltérő körülmények között folytak és a szorongást kiváltó okok is különböztek egymástól. A kísérleteket szorongásos állapotban levő betegeken, vagy egészséges személyeknél végezték, akiknél a szorongást a fájdalom anticipációjával, feladatmegoldással stb. váltották ki. A szorongásnál — és így a vizsga előtti szorongásnál is — több tényezővel kell számolni. Negatív hatásai mellett érvényesülnek motivációs összetevői, valamint a szorongás csökkentésére irányuló tendenciák is (*Forrainé* [4]). *Breggin* [2] humorális vizsgálatai során, különösen hosszantartó, intenzív szorongás esetén „paraszimpatomimetikus” szorongást írt le, amely a központi idegrendszer kifáradását hozza létre, szedatív jellegű hatást gyakorolva rá. *Janisse* és *mtsai* [7] szerint a kísérleti személy által érzett szorongással fiziológiai vagy viselkedéses változások együttjárhatnak, de el is maradhatnak.

Kísérletünkkel újabb adatokkal szerettünk volna hozzájárulni a szorongás elektroenkefalográfiás vizsgálatának problémájához, melynek ellentmondásosságát a szorongástól nehezen elkülöníthető fenti tényezők magyarázhatják. Adataink szerint a szorongásváltozás különböző mértékének eltérő elektroenkefalográfiás reakció felel meg. Ez azt mutatja, hogy a szorongás vizsgálata folyamán az egyéb eljárások mellett az EEG megfelelő feldolgozás után értékelhető információkat adhat, ezért alkalmazása indokolt lehet.

Összefoglalás

A szerzők 18 egyetemi hallgató vizsga előtti szorongásos állapotát vizsgálták 1—2 hónappal későbbi nyugalmi állapotukhoz viszonyítva, önkontrollos jelleggel, az EEG egyes frekvenciáihoz tartozó teljesítményértékek, valamint a STAI teszt elemzésével. Megállapították, hogy a szorongásváltozás nagyobb mértékét mutató alcsoport, amely egyben az akut szorongás nagyobb mértékét is mutatja a másik alcsoporthoz és a magyarországi standardhoz viszonyítva, az EEG egyes frekvenciáihoz tartozó teljesítményértékek vonatkozásában

eltérően viselkednek, elsősorban frontális területen. Ugyanennél az al csoportnál a szorongáshányadosok növekedése (relatív szorongásváltozás) együttjár az alfa és béta tartomány magasabb frekvenciáin szorongásos és kontroll állapotban mért amplitúdóhányadosok növekedésével frontális és okcipitális területen, illetve az alfa tartomány összevont amplitúdóhányadosának növekedésével a frontális területen. Tehát a pszichológiai módszerrel elkülönített, a szorongásváltozás különböző mértékét mutató két alcsoportnak a szorongásos állapotban eltérő EEG tevékenység felelt meg.

IRODALOM: 1. *Brazier M. A. B., Finezinger J. E. and Cobb S.*: Amer. J. Psychiat. 101, 443 (1945). — 2. *Breggin, P. R.*: J. Nerv. Ment. Dis. 139, 558 (1964). — 3. *Etevenon, P. and Pidour B.*: In EEG informatics ed. A. Remond Elsevier, North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, 1977. — 4. *Forrai Tné*: Iskolai teljesítmény és szorongás. Akadémiai Kiadó 1968. — 5. *Froehlich W. D.*: In Stress and anxiety Vol. 5. ed. Spielberger Ch. D. and Sarason L. G., Wiley and Sons, London New York, etc. 1978. — 6. *Frost R. O. Burish T. H. and Holmes D. S.*: Psychophysiology 15, 394 (1978). — 7. *Janisse M. P. and Palys T. S.*: J. Pers. Ass. 40(5), 502 (1976). — 8. *Johnson L. C. and Ulett C. A.*: J. Comp. Physiol. Psychol. 52, 284 (1959). — 9. *Orne M. T. and Paskewitz D. A.*: Science 186, 458 (1974). — 10. *Roubicek J.*: In Studies of anxiety ed. Lader M. H., Headly, Ashford-Kent, 1969. — 11. *Shagass Ch.*: In Emotions, their parameters and measurement ed. Levi L., Raven Press, New York, 1975. — 12. *Sipos K.*: 75 éves az MTA Akadémiai Pszichol. Intézete. Az 1977 nov. 22—24-i ülészak előadásai. Budapest, 1978. — 13. *Spielberger Ch. D.*: In Emotions, their parameters and measurement ed. Levi L., Raven Press, New York, 1975. — 14. *Strauss, H.*: J. Nerv. Ment. Dis. 101, 19 (1945). — 15. *Tyrer P. J., Lader M. H.*: J. Nerv. Ment. Dis. 162(2), 99 (1976). — 16. *Valle R. S. and DeGood D. E.*: Psychophysiology 14, 1 (1977).

Ж. Ценнер, Й. Рлц: Исследование соотношения страха у здоровых людей при помощи анализа ЭЭГ и теста State-Trait Anxiety Inventory (STAI)

Авторы исследовали на 18 студентах состояние страха перед экзаменами и сравнивали его с состоянием покоя спустя 1—2 месяца. Исследования носили характер самоконтроля, учитывались данные по отдельным частотам ЭЭГ, проводился также анализ результатов теста STAI. Авторы установили, что подгруппа, показывающие большие изменения состояния страха, которая одновременно показывали и большую степень изменения состояния страха, по сравнению с другой подгруппой и с венгерским стандартом вела себя в отношении величин по отдельным частотам ЭЭГ по различному, в первую очередь в лобной области. У этой же подгруппы рост коэффициентов страха (относительное изменение степени страха) сопряжено на различных частотах в областях альфа и бета с увеличением частных амплитуды, измеряемых в состояниях страха и в контрольном состоянии. В лобной и затылочной областях, а также с увеличением суммированного частного амплитуды в области альфа в лобной области. Таким образом двум психологически дифференцированным подгруппам, показывавшим различную степень изменения состояния страха, соответствовала различная электроэнцефалографическая деятельность при состоянии страха.

Zsuzsa Czenner und J. Rácz: Analyse des EEG und des State-Trait Anxiety Inventory (STAI) Testes bei Beklemmungszuständen von Gesunden

Der Beklemmungszustand von Universitätsstudenten wurde, mit Selbstkontrollcharakter, mit Analyse der zu den einzelnen EEG-Frequenzen gehörenden Leistungswerte und des STAI-Testes vor Prüfungen untersucht, und mit dem Ruhezustand 1—2 Monate später verglichen. Bei der Gruppe mit grösserer Beklemmungsänderung — bei welcher auch die akute Beklemmung sowohl mit der anderen Gruppe als auch mit dem ungarischen Standarde verglichen stärker war — verhielten sich die zu den einzelnen EEG-Frequenzen gehörenden Leistungswerte, in erster Linie im frontalen Gebiete, abweichend. Bei dieser Gruppe ging die Erhöhung des Beklemmungs-Quotienten (relative Beklemmungsänderung) mit Steigen des Amplitudenquotienten an gewissen Frequenzen des alpha- und beta-Bereiches sowohl in den Beklemmungs- als auch in den Kontrollzuständen in frontalen und okzipitalen Gebieten — bzw. im frontalen Gebiete mit der vergrößerung des Mittelwertes des Amplitudenquotienten im alpha-Gebiet — einher. Dem verschiedenen Grad der mit der psychologischen Methode differenzierten Beklemmungsänderung in den zwei Gruppen entsprach also eine unterschiedliche EEG-Tätigkeit im Beklemmungszustand.

HALOPERIDOL

injekció, tablettá, csepek

ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (1 ml) 5 mg haloperidolumot, 1 tablettá 1,5 mg haloperidolumot, 1 üveg (10 ml) 20 mg (10 csepp=1 mg) haloperidolumot tartalmaz.

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

ELLENJAVALLATOK: Izomtónus fokozó-dással járó extrapyramidalis megbetegedések és az anamnesisben megismert ilyen jellegű mozgászavarok. Depressiók és depressiv hangulattal járó elmeegógyászati tünetcsoportok.

ADAGOLÁS: Az injekció alkalmazása általában akkor javallt, amikor az orális adagolás valamilyen okból lehetetlen (pl. nagyfokú agitatio). Adagja ilyenkor intramuscularisan 1 ampulla (5 mg). Felnőttek átlagos orális napi adagja 4,5—18,0 mg (3—12) tablettá. Gyermekek napi orális dózisa 5 éves korig átlagosan 0,5—1 mg ($\frac{1}{3}$ — $\frac{2}{3}$ tablettá vagy 5—10 csepp), 6—15 éves korig 1—2 mg (10—20 csepp).

Krónikus hányásban általában 2x10 cseppet (2 mg) adnak naponta.

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

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: A Haloperidol ne alkalmazzuk együtt:

- anticholinerg készítményekkel (növekedhet az intracocularis nyomás)
- központi idegrendszeri bénítókkal (hatásfokozódás)
- MAO inhibitorokkal (hatásfokozódás)
- antihypertenzívumokkal (hatásfokozódás)
- Tricyclikus, depressio elleni szerekkel
- Orális anticoagulansokkal együtt adva újra be kell állítani a beteg anticoagulans adagját.

FIGYELMEZTETÉS: A gyógyszer alkalmazása idején fokozott elővigyázatosság szükséges, és alkohol fogyasztása tilos.

MEGJEGYZÉS: ✕ A tablettát és a cseppeket az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

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

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

CSOMAGOLÁS:

- 5 ampulla (1 ml)
- 50 tablettá
- 1 üveg (10 ml)

- térítési díj: 2,20 Ft
- térítési díj: 2,10 Ft
- térítési díj: 2,60 Ft



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



EUNOCTIN[®]

tabletta

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


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

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

ELLENJAVALLAT: Myasthenia gravis.

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

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

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

CSOMAGOLÁS: 10 tabletta. Térítési díj: 2,— Ft.



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST



Ajka V. T. Kórház Ideggyógyászati Osztályának
(osztályvezető: Sorszegi Pál dr.) közleménye

A céltábla izomrost, „target fiber” jelenségről

SORSZEGI PÁL dr* és KÓGER ERZSÉBET dr.

Az izomrostok keresztmetszetén látható koncentrikus céltáblaszerű szerkezet-átalakulást W. K. Engel 1961-ben írta le mint a denerváció következményét [11]. A neuromusculáris betegségeket vizsgálók az utolsó húsz évben a céltáblarost (a továbbiakban ctr) jelenség keletkezésével is intenzíven foglalkoztak. Több közleményben ismertetik a vázizmok és a ctr hisztokémiai és biokémiai jellemzőit és finomszerkezetét [3, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 17, 18, 19, 22, 23, 24, 25, 28, 30, 31]. Hasznos eligazítást ad Bekény [1, 2] munkája a neuromusculáris betegségekről, többek között a ctr jelenségről is. A ctr patogenezeise azonban ennek ellenére vagy éppen ezért nem egyértelműen tisztázott, a vizsgálati eredmények és a keletkezésükről vallott következtetések esetenként egymásnak ellentmondók.

Mi 1976-ban talákoztunk először e jelenséggel egy 46 éves férfi izom excisumát vizsgálva (Endes: Pathologia, 803/b ábra).** Betegünk obdukción lelete bronchus karcinómát, kétoldali parieto-occipitalis lebeny metastasis derített ki. A klinikai diagnózis és az obdukción lelet lényegileg megegyezett, amiben a betegség kezdetén elvégzett izombiopszia szövettani leletének: ctr jelenség, paraneoplasziás szindróma — döntő szerepe volt. Ez a diagnosztikai megegyezés ösztönözt bennünket arra, hogy különböző, a tünetek alapján biztosan nem megállapítható, vagy nehezen diagnosztizálható idegrendszer betegségekből és neuromuscularis kórképekből keressük a ctr előfordulását megjelenésének gyakoriságát.

Anyag és módszer

Az első ctr eset észlelése óta vizsgáltuk:

- I. 4 ALS cadaver és 3 ALS beteg musculus deltoideusát, a peroneus izomcsoportot, a musculus quadriceps femorist és a musculus triceps suraet egy vagy két oldalon és a nyelv azon részét, amelyik élő betegen fasciculált.
- II. 10 esetben vizsgáltuk a m. quadriceps femoris izomzatát paraneoplasziás szindrómában.
- III. 2 esetben vizsgáltuk a posttraumás n. ulnaris léziós beteg izomzatát a n. ulnaris antepozíciója után. A vizsgálat fél évvel a műtét után történt.
- IV. 4 beteg peroneus izom excisumát dolgoztuk fel. A peroneus paresises betegek közül három esetben elhanyagolt porckorongsérv volt a betegség oka. A mintavétel a paresist követő két—három hónap eltelte után történt. A negyedik beteg peroneus paresisét kórokiilag nem sikerült tisztázni, paresise után négy héttel végeztük a mintavételt.
- V. Egy betegünk Guillain-Barré szindrómás volt. A triceps surae izomszövetét a betegség kezdete után egy hónappal metszettük ki.
- VI. 8 Parkinson-szindrómás betegünk izomszövege a triceps suraeból származott. Mind a nyolc beteg hipertóniás-hipokinetikus volt.

Az izomszövetek egy részét petroléter-szénsavhó keverékébe helyezve lefagyasztottuk, majd MIREKÖZ CRYOSTAT-ban 20 mikronos metszeteket

* Előző munkahelye: DOTE Ideg-Elmeklinika.

** Endes Pongrác: Pathologia. Bp., Medicina, 1978. 2. köt. 796. p.

készítettünk laktikodehidrogenáz, sukcinodehidrogenáz, NADH, ATP-ase vizsgálatra. A többi izmot kettéválasztva savanyú izomrögzítőbe helyeztük, az átfixált izomdarabokat hossz- és harántmetszésre alkalmas helyzetben paraffin beágyazás után lemetszettük. A metszeteket HE, van Gieson, Endes-féle trikróm, Heidenhain-féle vas hae., oilred-O módszerekkel festettük és Bodian szerint impregnáltuk. Polarizációs vizsgálatra 0,05% toluidinkék és kongóvörös festést alkalmaztunk. A szekciós idegrendszeri készítményeket celloidin beágyazás után Weigert-féle velőshüvely módszerrel tüntettük fel.

Eredmények

- I. A 7 sclerosis lateralis amyotrophiás beteg izmából öt esetben találtunk nagyszámú ctr-okat. A két ctr negatív izomból egy biopsziás, a másik obdukciós anyag volt.
- II. A 10 paraneoplasziás beteg izomzatából 5 volt ctr pozitív. Mind az öt betegnek bronchus adenokarcinómája volt. Ezeket a betegeket haláluk előtt egy-két hónappal, éppen a tetemes izomsorvadás miatt vizsgálta neurológus. A később szövettanilag vizsgált izmok nem fasciculáltak, saját reflexük hiányzott, vagy renyhé volt. Mikroszkóposan az I-es rosttípusú izmok kivül a II-es típusúak is sorvadtak voltak, de egészében az izomsorvadás neurogén jellegű volt. Az izomszövetben perifériás ideget nem észleltünk. A másik 5 ctr negatív betegnek gyomor, epehólyag és vastagbél karcinómája volt.
- III. A traumás n. ulnaris antepozíciót átélt betegek n. ulnaris innervata izomzata ctr negatív volt. Feltehető, hogy a negatív leletet az is okozhatta, hogy a kimetszett izomszövet túl kicsi volt.
- IV. A musculus peroneus paresises betegek anyagában egy volt ctr pozitív, az alaphetegség porckorongsérv volt.
- V. A Gullain-Barré szindromás beteg izomszövetében elvéve fordult elő ctr.
- VI. A nyolc Parkinson-szindromás beteg izomzatában ctr 3 betegben volt. Az izomdystrophia a II. típusú rostokat megkímélte, de az intrafuzalis rostok ctr jelensége ezekben volt talán a leggyakoribb.

Esetismertetés

Az egyik sclerosis lateralis amyotrophiás betegünk esetét az ALS és a rajta észlelt ctr jelenség bemutatására részletesebben ismertetjük.

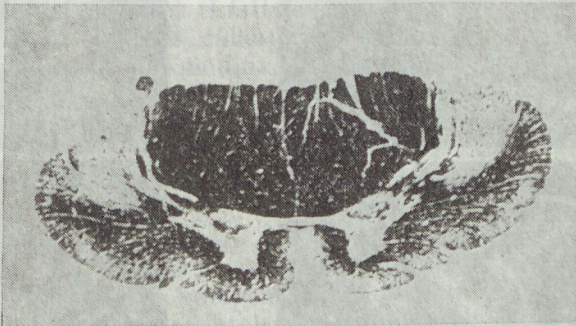
T. F.-né 56 éves ajkai lakos, volt gyári munkás 1978. október elsejétől 1979. január harmadikáig volt másodjára osztályunk betege. A beteg férjétől nyert anamnézis és az első kórrajz adataiból a távoli kórelőzményből csupán tonsillectomia, appendectomia és a jobb kulcsesont törése volt kiemelhető. Általában hipotóniás volt. Az utóbbi években gyakran volt nyaki, tarkó és mellkas fájdalma. Az első kórházi ápolása előtt — 1977. augusztus 3—szeptember 7. — két hónappal balatoni fürdőzés közben hirtelen meggyengült a bal felső végtagja, ami először a jobb a. cerebia media területében bekövetkező keringési zavarral volt összefüggésbe hozható. A kórházból már akkor ALS, szimptomás ALS? diagnózissal távozott. Második felvételét nagyfokú izomgyengeség és sorvadás, járásképtelenség, anarthria, dysphagia indokolta. Bal túlsúllyal mindkét oldalon fokozott reflexeket, pyramis jeleket és tetraparesist észleltünk, a vázizmok és a nyelv fasciculációjával. Beszédartikulációra képtelen volt, szükségleteit bőgéshez hasonló hangadással, illetve írás útján jelezte. Feltűnő volt a kis kézizmok és a thenar atrófiája mindkét oldalon. Laboratóriumi leletei normálisak voltak. Liquor-passzázs zavart nem észleltünk. A liquor és szérum összetevői normálisak voltak. A kétirányú osteográfiás koponya és a cervicalis gerinc rtg normális viszonyokat ábrázolt.

EMG: a bal felső végtag izmokból nyert potenciák mellsőszarvi károsodásra utaltak. A bal n. ulnaris vezetési sebessége csökkent. Az EMG lelet előrehaladott stádiumban levő ALS-nek felelt meg. Utolsó felvétele és kórházi kezelése 1979. április 3-tól április 6-ig tartott. A hozzátartozók elmondták, hogy a beteg két hete táplálékot és folyadékot

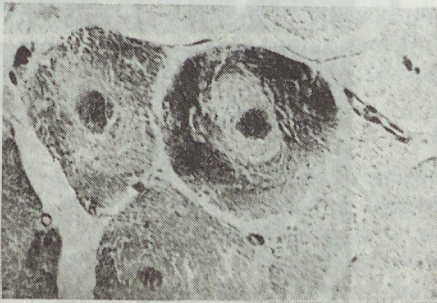
kot nem vett magához. Napok óta lázas volt, gyakran elkékült, fulladt. Felvételi státusz: cachexiás nő, bőre sárga, vázizomzata testszerte csaknem hiányzik. Aphagia, afonia, anarthria, nyelve fasciculál. Ko. patella reflex fokozott, ko. Babinski, a m. quadriceps csoportban mindkét oldalt fasciculatio. Tetraplegia, fájdalomingerekre fintorokkal reagált. Érzésvizsgálat nem észleltünk. Májja elérhető volt, légzése felületes, bal oldalon a rekesz felett tompulat. A fekvő helyzetben készült rtg felvételen bo. alsó lebeny pneumonia. RR: 90/60 Hgmm. P: 120/min. Ex siccosis. Hepatitis? Liquor-passzázs: szabad; összetevői normálisak. Laboratóriumi leletei hepatitist kizártak. Kezelése 4. napján meghalt.

Kóronctani vizsgálat: a tüdők tromboemboliáját, bal oldali disszeminált bronchopneumoniát, urocystitist, toxikus májártalmat állapított meg. Az agy súlya 1150 g. Szimmetriás féltekék. Mindkét GCA sorvadt. Az agyalapi erek fala hártvás. Az agytörzs a szokottnál karsúbb, a gerincevelő sorvadt. Az agy-gerincevelő metszéspontjain — az utóbbinszemmelis — látható, hogy sorvadt az oldalkötél és fehérebb mint a környezete.

Szövetteni vizsgálat: agytörzs, gerincevelő, szegmentumok, ko. m. quadriceps femoris. Cervicalis gerincevelő szelvény (1. ábra): az oldalkötélben kétoldalt szimmetrikus velőpusztulás van a keresztzetlen pyramis pályáknak megfelelően és a mellső kötélben a keresztzett pyramis rostok helyén is.



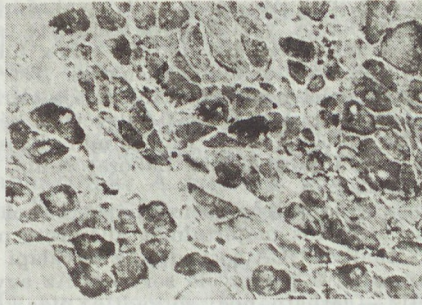
1. ábra. Cervicalis gerincevelő celloidin, Weigert 3x Az oldal és mellső kötélben a pyramis pályák helyén demyelinatio



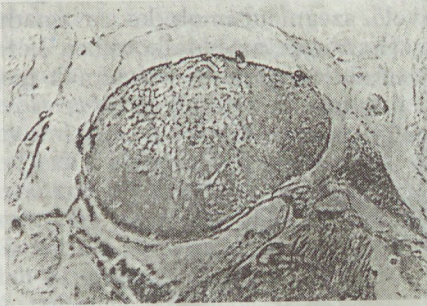
2. ábra. Heidenhain-féle vas hae. 100x Izom harántmetszet, céltábla jelenség

3. ábra. Heidenhain-féle vas hae. 100x Céltábla izomrost hosszmetset, a rost centrumában hajjonat rajzolattal

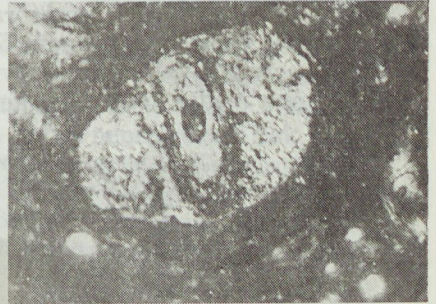
A vázizmok szövettani lelete (2. ábra): Az izomrostok lekerekedtek. Az izom harántmetszetén jellegetes céltáblára vagy cipógombra emlékeztető szerkezet látszik. A centrum felől kifelé haladva a nemzetközi irodalomnak megfelelően 1—2—3 számú zónát különböztetünk meg. Ha a 2-es zóna hiányzik,



4.



5.



6.



7.



8.



9.



10.

4. ábra. Lacticodehydrogenáz $10\times$ Ctr jelenség, neurogén izomatrófia sötétben festődő I-es típusú rostokkal

5—6. ábra. Kongóörös festésű izom $100\times$ és ugyanaz polárokkal

7—8. ábra. Polárokkal az óramutató járásával egyezően és ellenkezően 45° -kal elforgatva $100\times$

9—10. ábra. Két ellentétes irányú kompenzáció $100\times$

targetoid vagy céltáblaszerű izomrostokról beszélünk. Anyagunkban nagyszámú céltáblaszerű rostot találtunk. Jónéhány intrafuzalis izomrostban ctr-ot is sikerült felismernünk. Néhány izom harántmetszetén 3—5 centrális azaz I-es zónát láttunk, ezek a festődés szempontjából homogén 2-es zónában voltak, amit az átlag ctr-nál keskenyebb 3-as zóna övezett. Az átlag ctr-okon atrófiát nem észleltünk. A ctr-szerű és a több I-es zónát tartalmazó izomrostok általában sorvadtak voltak. A ctr izom hosszmetsetén (3. ábra) a hármastagoltság sajátosságos képet adott. Az I-es zóna sötét, harántesíkolat rajta nincs, hajfonatra, copfra emlékeztet és az izomroston nem húzódik annak egész hosszában, a central core-hoz hasonlóan végig, hanem pamatszerűen végződik. A második zóna világosabbra festődik, harántesíkolata zilált. A harmadik zóna fénymikroszkópos szerkezete rendszerint normális. Gyenge nagyítású képeken a ctr tartalmú izomrostok megoszlása a neurogén atrófiával azonos. A ctr az I-es rosttípusok betegsége. Irodalmi adatok szerint a rost centrumában hiányzik a myofibrilláris ATP-aze aktivitás és a dehidrogenáz aktivitás. Az intermedier 2 zónában a reakciók fokozottak, a külső zónában pedig normális erősségűek.

Ezt demonstrálja 4. ábránk (LDH), ami szerény igény esetén az I-es és II-es izomrost tipizálására is felhasználható.

Polarizációs vizsgálat — toluidinkék (0,05%) és kongóvörös festés. Egyszerűbb (enyhébb) esetekben csak egy centrális izotrop zóna keletkezik az izomrostban. Előrehaladottabb esetben ezt egy enyhén basophil intermedier zóna veszi körül, fokozott anizotropiával. A súlyos esetekben az intermedier azaz 2-es zóna felbomlik két különböző anizotrop rétegre. Kifejlett ctr-ot mutatunk be ábráinkon: kongóvörös festésű izom (5. ábra) polárokkal (6. ábra); az óramutató járásával egyezően 45°-kal elforgatva ill. az óramutató járásával ellenkezőleg elforgatva (7, 8. ábra); ugyanaz két ellentétes irányú kompenzációval (9, 10. ábra). A forgatást és kompenzálást a polarizációs effektus megfejtésére végeztük. Ez azonban maradéktalanul nem sikerült. Feltételezzük, hogy az intermedier azaz 2-es zónában a kettős törés fibrilláris koncentrikus, vagy esetleg valamely „composite body” jellegű szerkezettől származik. A ctr-ok finomszerkezetét nem vizsgáltuk. Így a polarizációs leleteink magyarázatát más szerzők elektronmikroszkópos észleléseiben [3, 5, 24, 26, 29, 30] véljük megtalálni, különös tekintettel *De Coster*, *De Reuck*, *Vander Eecken* [3] leleteire, akik a ctr-ot elektronmikroszkóppal vizsgálva, abban leletünkhöz hasonlóan négy réteget figyeltek meg.

Megbeszélés

Az utóbbi két évtizedben számos kutató figyelte meg, és írta le a legkülönbözőbb neuromusculáris és idegrendszeri betegségekből a vázizmok keresztmetszetén a ctr elváltozásokat, amelyeknek eredete és keletkezése nem, vagy nem teljesen tisztázott. Egységes az a tény, hogy a ctr jelenség az I-es típusú, vörös, lassú, tónusos, magas dehidrogenáz nagy O₂ igényű izmok betegsége. Saját SDH, LDH, NADH, ATP vizsgálatainkkal ezt nekünk is módunkban állt megvizsgálnunk.

Vizsgálataink megegyeznek más szerzők hasonló vizsgálataival [3, 4, 5, 6, 17]. A ctr jelenséget egyesek denervációra, mások reinnervációra vezették vissza. *Dubowitz* és *Brooke* [5] számos, különféle okra visszavezethető izombetegségben csak neurogén atrófiában írnak le ctr jelenséget. *Engel* [11] denervációnak, *Dubowitz* [6] reinnervációnak tulajdonít jelentőséget. Megoszlának a vélemények a ctr keletkezésében számos más szerzőnél is [9, 15, 17, 18, 19, 22, 26, 28]. Egyesek kollaterális innervációról szólnak, mások az I-es és

II-es típusú rostok reciprok reinnervációjára vezetik vissza a ctr keletkezését. Vita tárgya a central core disease és a ctr morfológiai azonossága és különbsége (a central core disease benignus, nem progresszív congenitalis myopathia), neurogén vagy myogén, myopathiás keletkezése között [4, 7, 12, 13, 16, 23, 24, 25, 27, 29]. *Engel* a szórványosan myopathiában is észlelt ctr jelenséget is szekunder neurogén atrófiára vezeti vissza.

Saját megfigyeléseink

- I. Az ALS és ctr jelenség együttes előfordulását *Engel* és *Brooke* [10], *Dubowitz* és *Brooke* [5] munkái tárták fel. Az ALS-ben létrejövő ctr jelenség indirekt bizonyítéka lehet annak, hogy az I. típusú izomrostokat más gerincvelő mellsőszarvai motoros ideg innerválja (cit. *Bekény*) [1, 2]. A *Schaffer* tanítványai által használt ún. Schaffer-féle triász: 1. csíralevél elektivitás, 2. szisztéma elektivitás, 3. szegmentum elektivitás — leleteink szerint kiegészíthető: 4. I-es típusú izmot innerváló mellsőszarvai motoros sejt elektivitás szekunder ctr kialakulásával [20].
- II. A paraneoplasziás eseteinkben kialakult ctr jelenséget több szerző nézete szerint is magyarázhatjuk [6, 9, 10, 11, 15, 18, 21]. Denerváció, reinnerváció, toxikus noxa, vérellátás, toxikus hiányállapotok stb. A bronchus karcinóma és a ctr gyakori együttes előfordulása eseteinkben elgondolkoztató és kiemelésre méltó.
- III—IV. Az ulnaris és peroneus léziókban a ctr denerváció miatt vagy reinnervációtól egyaránt származhat. *Schmitt* [22] és *Mascres* és mtsai [15].
- V. *Guillain-Barré*-s betegünkön észlelt ctr-ot *Kovarsky* és mtsai már 1973-ban megfigyelték [14].
- VI. A hipertóniás-hipokinetikus Parkinson-szindromás eseteinkben észlelt ctr jelenségről irodalmi adatot nem találtunk.

Feltételezzük, hogy a ctr jelenség, a ctr képződés esetenként igen bonyolult, máskor igen egyszerű okok hatására létrejön, neurogén eredetű, de amint azt *Schotland* [25] megállapítja, a ctr képződése az izomrost nem fajlagos reakciója.

Összefoglalás

A szerzők vizsgálják a céltáblarost, target fiber jelenség előfordulását amyotrophiás lateralsclerosisban, paraneoplasziás szindrómákban, perifériás idegbénulás után, *Guillain-Barré* és Parkinson-szindrómákban. Ábráinkon bemutatják a ctr morfológiai jellegzetességeit, polarizációs vizsgálattal a ctr négy zónáját különítik el. Hangsúlyozzák az ALS és a paraneoplasziás szindrómákban igen gyakran előforduló ctr-ot és e jelenség diagnosztikus értékét. A ctr-ot az ALS természetes kellékének tekintik.

IRODALOM: 1. *Bekény Gy.*: Az orvostudomány aktuális problémái. 26. Bp., Medicina, 1976. 5—56. p. — 2. *Bekény Gy.*: A neuromuscularis megbetegedések diagnosztikája. Bp., Medicina, 1977. — 3. *De Coster, I. W., De Reuck, I., Vander Eecken, H.*: Acta neuropath. (Berl.) 34, 329 (1976). — 4. *Dubowitz, V., Pearse, A. G. E.*: Histochemistry, 2, 106 (1960). — 5. *Dubowitz, V., Brooke, M. H.*: Walton, J. H. (consulting editor): Major problems in neurology. Philadelphia, Saunders, 1973. Vol. 2. — 6. *Dubowitz, V.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 30, 99 (1967). — 7. *Engel, W. K., Foster, J. B., Huwley, H. E., Mahler, R.*: Brain, 84, 167 (1961). — 8. *Engel, W. K.*: Neurology (Minneap.) 12, 778 (1962). — 9. *Engel, W. K., Brooke, M. H., Nelson, P. G.*: Ann. N. Y. Acad. Sci., 138, 160 (1966). — 10. *Engel, W. K., Brooke, M. H.*: Walton, J. H. (consulting editor): Major problems in neurology. Philadelphia, Saunders, 1973. Vol. 2. —

11. Engel, W. K.: Nature (Lond.) 191, 389 (1961). — 12. Engel, W. K.: Gold, G. N., Karpati, G.: Arch. Neurol. (Chic.), 18, 435 (1968). — 13. Gonatas, N. K., Shy, M., Gordfrey, E. H.: New Engl. J. Med., 274, 353 (1966). — 14. Kovarsky, I., Schochet, S. S., McCormick, W. F.: Amer. J. clin. Path., 59, 790 (1973). — 15. Mascres, Chr., Jamin, G.: Un. Med. Canada, 103, 672 (1974). — 16. Pépin, B., Mikol, B., Goldstein, M., Haguenau, Godlewski, S.: Acta Neurol. (Paris), 132, 12, 845 (1976). — 17. De Renck, J., Vander Eecken, H.: Roels, H.: Acta neuropath. (Berl.) 25, 249 (1973). — 18. De Renck, J., De Coster, W., Vander Eecken, H.: Acta neuropath. (Berl.), 37, 49 (1977). — 19. Resnick, S., Engel, W. K.: Milhorat, A. T. (ed.) Exploratory concepts in muscular dystrophy and related disorders. Amsterdam, Excerpta Medica, Internat. Congr. Series. No. 147. 1967. 225. p. — 20. Schaffer, K., Bumke, O., Foerster, O.: Handbuch der Neurologie, Berlin, Springer, 1936. XVI.: 628—656. p. — 21. Schmitt, H. P.: J. Neurol. 209, 271 (1975). — 22. Schmitt, H. P.: Acta neuropath. (Berl.), 35, 109 (1976). — 23. Schmitt, H. P., Volk, B.: J. Neurol., 210, 167 (1975). — 24. Schotland, D. L.: Trans. Amer. Neurol. Ass., 92, 107 (1967). — 25. Schotland, D. L.: J. Neuropath. exp. Neurol., 28, 214 (1969). — 26. Schrodt, G. R., Walker, S. M.: Amer. J. Path., 49, 33 (1966). — 27. Seitelberger, F., Wanko, T., Gavin, M. A.: Acta neuropath. (Berl.), 1, 223 (1961). — 28. Shafiq, S. A., Milhorat, A. T., Gorycki, M. A.: Neurology (Minneapolis), 17, 937 (1967). — 29. Shy, G. M., Magge, K. R.: Brain, 79, 610 (1956). — 30. Tomonaga, M., Sluga, E.: Virchows Arch. Abt. A. Path. Anat., 348, 89 (1969). — 31. Volk, B.: Acta neuropath. (Berl.), 38, 39 (1977).

П. Шорсеги, Э. Когер: О явлении мишенного мышечного волокна (target fiber)

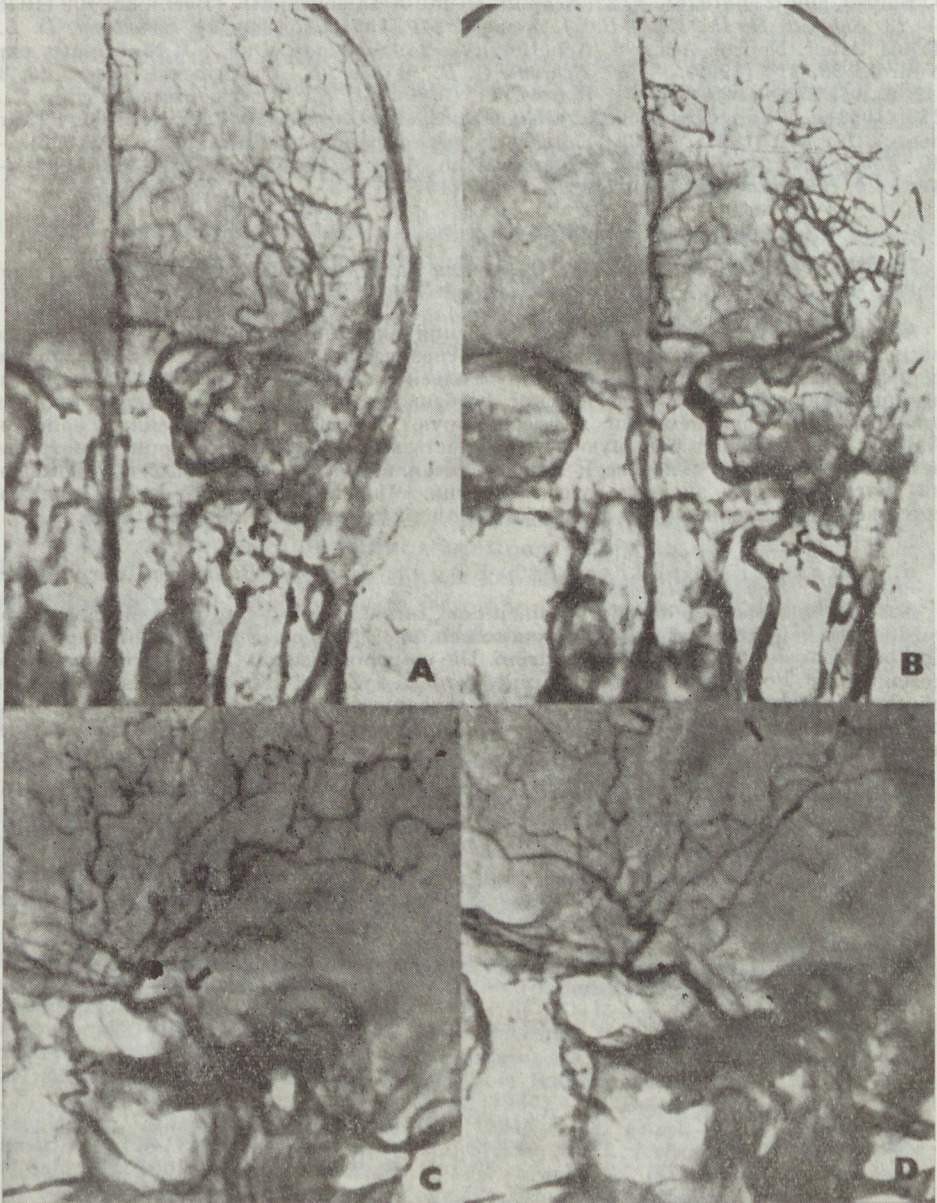
Авторы исследовали встречаемость явления мишенного волокна при амиотрофическом латеральном склерозе, при паранеопластических синдромах, после паралича периферических нервов, при синдромах Гильен-Барре и Паркинсона. На рисунках авторы изображают морфологические особенности мишенных волокон, поляризационным исследованием они дифференцируют четыре зоны мишенных волокон. Авторы подчеркивают большую встречаемость мишенных волокон при амиотрофическом латеральном склерозе и при паранеопластических синдромах и указывают на диагностическое значение этого явления. Мишенное волокно авторы считают естественным явлением при амиотрофическом латеральном склерозе.

P. Sorszegi und Elisabeth Kóger: Über das Phänomen „target fiber“

Autoren untersuchten das Vorkommen der „target fiber“ bei amyotrophischer Lateralsklerose, bei paraneoplastischen Syndromen, nach peripherer Nervenlähmung, beim Guillain-Barré- und Parkinson-Syndrom. Die morphologischen Charakteristika werden gezeigt; mit Polarisationsuntersuchung werden 4 Zonen der ctr abgesondert. Das häufige Vorkommen bei ALS sowie bei paraneoplastischen Syndromen und der diagnostische Wert der TFE werden betont. Die TFE gehört nach Verff. zum Bild der amyotrophischen Lateralsklerose.

Helyreigazítás

Az Ideggyógyászati Szemle 33. évfolyam 10. számának 439. oldalán megjelent „Az arteria carotis interna distalis szűkületének előfordulása és jelentősége” című munkában, sajnálatos módon, a 3. és a 6. ábra azonos, az ábramagyarázat azonban mk. ábránál helyes. A 3. ábra helyes változata mellékelve. A szerzők a hibájukon kívül előforduló egyéb helyesírási és tördelési hibákért az Olvasók elnézését kérik.



PERLEPSIN tabletta antiepilepticum

Összetétel: 500 mg morouximidum tabl.-ként.

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

Ellenjavallatok: Vérbézsérvi megbetegedések, májkárosodás.

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

Antiepileptikumokkal, szedativumokkal rendszeres ellenőrzés mellett jól kombinálható.

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

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

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

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

Csomagolás: 20 tabl. 6,80 Ft.

CHINOIN  BUDAPEST

STUGERON tabletta

ÖSSZETÉTEL

Tablettánként 25 mg cinnarizinumot tartalmaz

HATÁS

A Stugeron kifejezetten gátolja a különböző vasoaktív anyagok (adrenalin, noradrenalin, dopamin, angiotensin, vasopressin, histamin, serotonin, bradykinin, nictin) hatását. Ezen anyagok ismétlődő érszűkítő aktivitásának fontos szerepet tulajdonítanak az arteriosclerosis kialakulásában.

A Stugeron ezen felül fokozza az erekben átáramló vér mennyiségét, javítja a szövetek vérellátását, spasmolytikus hatást fejt ki az érfal simaizomzatára. A vérnyomást gyakorlatilag nem befolyásolja. Csökkenti a labirintus ingerlékenységét.

JAVALLATOK

A cerebrális keringés zavarai: arteriosclerosis cerebri, apoplexia és cerebrocranialis sérülések utókezelésében, egyensúlyzavarok, migranie. A perifériás erek megbetegedéseiben (Buerger-kór, Raynaud-syndroma, diabetes, acrocyanosis) a claudicatio intermittens, paraesthesia, trophicus zavarok kezelésére.

ELLENJAVALLAT

Ez ideig nem ismeretes.

ADAGOLÁS

Naponta 3×1 vagy 3×2 tabletta hónapokon keresztül, rendszeresen. Érzékeny betegeknél ajánlatos a kúrát napi 3×1 tablettával kezdeni és fokozatosan emelni az adagot.

MELLÉKHATÁS

Az átlagosnál nagyobb adagok alkalmazásakor előfordulhatnak: enyhe somnolentia vagy gastrointestialis zavarok, amelyek az adag csökkentésére néhány nap múlva spontán megszűnnek.

MEGJEGYZÉS

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

CSOMAGOLÁS

50 tabletta, térítési díj: 4 Ft

KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYAR,
BUDAPEST X.