

005 707

ISSN 0019-1442

VII.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXIV. ÉVFOLYAM
538—432. OLDAL

9

BUDAPEST, 1981. SZEPTEMBER

9

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Tariska István

Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottság: Csanda Endre, Herányi Béla, Huszák István, Magyar István, Molnár László, Mérei T. Ferenc, Obál Ferenc, Pálffy György, Pataky István, Pásztor Emil, Pollner György, Szilárd János, Szinetár Ernő

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

TARTALOM

<i>Sigvald Refsum</i> : Heredopathia atactica polyneuritiformis Phytansav tárolási betegség (Refsum-betegség) és diéta — — — — —	385
<i>Mechler F. és F. L. Mastaglia</i> : Az izomvérátáramlás adrenerg szabályozása Becker-féle izomdisztrófiában és dystrophia myotonicában — — —	398
<i>Molnár Gábor dr. és Szabó Erzsébet dr.</i> : A generációs folyamatokkal összefüggő pszichózisok körlefordásáról és kezeléséről — — — — —	405
<i>Rihmer Zoltán dr. és Csiszér Nóra dr.</i> : A lithium profilaxis hatékonyságának előrejelzése — — — — —	412
<i>Sorszegi Pál dr. és Hetyéssy Judit dr.</i> : Centrális potin myelinolízis és a vele kapcsolatos maradandó vegetatív állapotok — — — — —	416

INHALT

<i>S. Refsum</i> : Heredopathia atactica polyneuritiformis Phytanic Acid Storage Disease (Refsum's Disease (and) Diet — — — — —	385
<i>F. Mechler und F. L. Mastaglia</i> : Adrenerge Regulierung der Muskeldurchblutung in der Beckerschen Muskeldystrophie und Dystrophia myotonica — — —	398
<i>G. Molnár und Erzsébet Szabó</i> : Über Verlauf und Behandlung der mit den Generationsprozessen zusammenhängenden Psychosen — — — — —	405
<i>Z. Rihmer und N. Csiszér</i> : Prognose der profilaktischen Lithiumtherapie — — —	412
<i>P. Sorszegi und J. Hetéssy</i> : Mit der zentralen pontinen Myelinolyse zusammenhängende dauerhafte vegetative Zustände — — — — —	416

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat, Budapest VI., Révay u. 10. Telefon: 116-660

Felelős kiadó: dr. Petrus György igazgató

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (KHI 1900 Budapest V., József nádor tér 1.) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a KHI 215-96 182 pénzforgalmi jelzőszámára.

Előfizetési díj egész évre: 420,— Ft.

Megjelenik havonta.

Egyes példányok beszerezhetők az Ezermester és Úttörőbolt Bolt Vállalat Ifjúsági Mozgalmi Propaganda boltjában (Bp. VIII., Majakovszkij u. 15.)

Példányonként eladási ára: 35,— Ft

Index: 25 392

Réval, Eger. — Felelős vezető: Vilček János

Heredopathia atactica polyneuritiformis Phytansav tárolási betgség (Refsum-betegség) és diéta*

SIGVALD REFSUM

A heredopathia atactia polyneuritiformis (HAP)-t eredetileg klinikai-genetikai szindrómaként határozták meg, ugyanakkor hangsúlyozták azt a lehetőséget is, hogy egy önálló — sui generis — kórképről van szó. A „Refsum-betegség” elnevezést először Vieth alkalmazta 1947-ben.



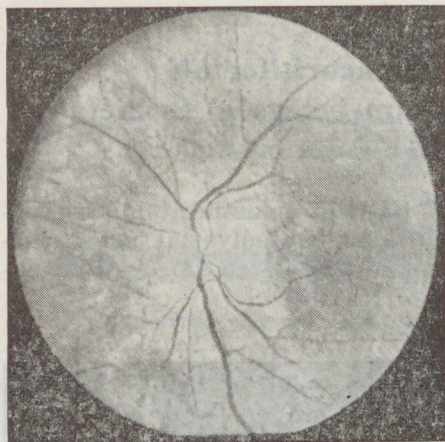
1. ábra. 40 éves, 6 éves korban diagnosztizált heredopathia atactica polyneuritiformisban szenvedő beteg. Kifejezett izomatrofia, különösen a végtagok distális részein



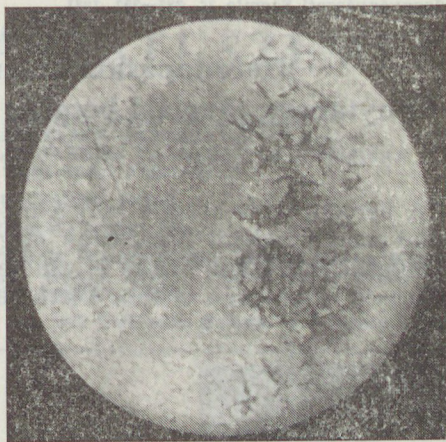
2. ábra. Kifejezett atrofia a kéz izmaiban

A betegséget a pigment-degeneráció (retinitis pigmentosa) jellemzi, valamint krónikus polyneuropathia, ataxia és más cerebellaris tünetek, a liquorban összefehérje szaporulat, normális sejtszám mellett. A legtöbb esetben a hallás neurogén károsodása, valamint cardiopathia is jelentkezik. Néhány esetben még más jelenséget is észleltek: pupilla-elváltozásokat, lencsehomályt, anozmiát, csontrendszerbeli rendellenességeket és bőrelváltozásokat, amelyek néha ichthyosissra emlékeztetnek. E megnyilvánulásokat az 1—6. ábrák illusztrálják.

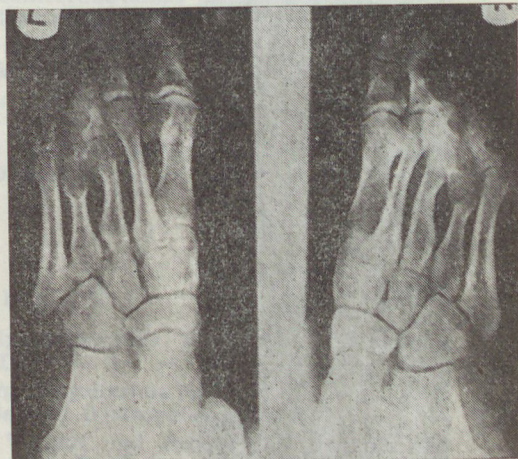
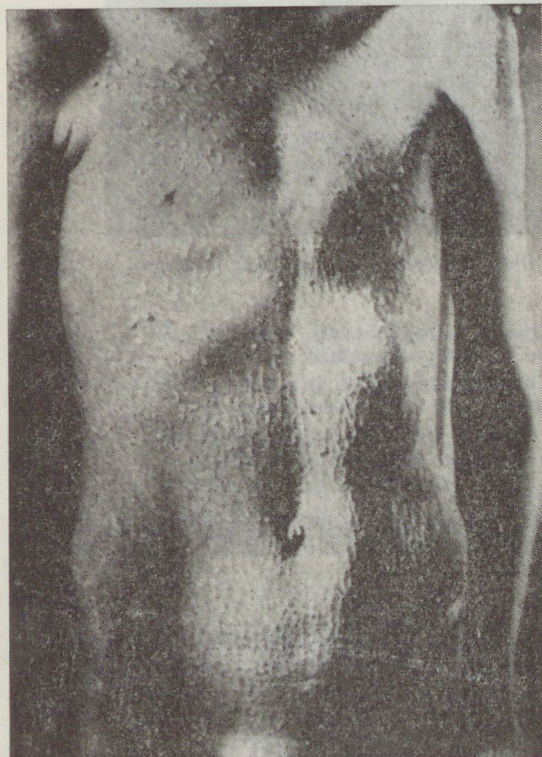
* A Semmelweis Orvostudományi Egyetemen 1978. márc. 30-án tartott előadás alapján, újabb adatokkal és irodalmi hivatkozásokkal kiegészítve. Fordította Dr. Csanda Endre.



3. ábra. Opticus atrofia és kórosan szűk artériák



4. ábra. Jellegetes, csontsejt alakú pigmentrögök a retinában



6. ábra. Csont-eltávolítások a III. és IV. metatarsusban (Wall és Worthington, 1979)

5. ábra. Heredopathia atactica polyneuritikus formában szenvedő leány bőrének ichthyosisa

HAP-ban előforduló phytansav akkumuláció jelentőségét először 1963-ban Klenk és Kahlke [4], Kahlke [5], Richterich és mtsai [6] mutatták ki, majd ezt később mások is megerősítették. A „3, 7, 11, 15-tetrametil hexadecanol sav lipidosis” elnevezést Richterich és mtsai [7] javasolták. E szerzők joggal hangsúlyozták, hogy a Refsum-betegség sokkal inkább generalizált megbetegedés, mint azt a HAP névből következtetni lehetne.

Kahlke és Richterich annak alapján, hogy egyik Refsum-szindrómában hirtelen elhalt betegük veséjében és májában is kimutatták a 3, 7, 11, 15-tetrametil hexadekanol savat, továbbá, hogy ezt más Refsum-szindrómás betegek szérumában is észlelték, kétséget kizáróan bizonyították találták, hogy nem szindrómáról, hanem valódi betegség-entitásról van szó.

A phytansav, amelyet korábban sohasem mutattak ki emberben, a szérum lipidek össz-zsír-sav tartalmának 5—30%-át képezi. A kóros zsír-savnak nagymennyiségben történő előfordulása a betegséget a lipid tárolási betegségek csoportjába sorolja. Steinberg [11] „phytansav raktározási betegség”-nek nevezte a metabolizmusnak ezt a veleszületett zavarát. Laudat [11] az „intolérance au phytol — maladie de Refsum” elnevezést használta.

I. táblázat

Heredopathia atactica polyneuritiformis

1. Retinitis pigmentosa
2. Chronicus polyneuropathia
3. Kisagyi tünetek
4. Liquorban fehérjeszaporulat
- Nem constans jelenségek*
5. Pupilla-eltérések
6. Neurogen halláscsökkenés
7. EKG-eltérések
8. Bőrelváltozások
9. Csontrendszeri elváltozások

Klinikai radioizotópos tanulmányok és/vagy szövettényésztéses tanulmányok mutatják, hogy — valamennyi ilyen módon vizsgált esetben — az anyagcserezavar lényege a phytansav oxidálódásának lényeges csökkenése. Kimutatták, hogy az enzimdefektus a phytansav oxidáció legelső lépcsőfokán jön létre, illetve a hydroxilcsoportnak a phytansav alfa-karboncsoportjába való belépésekor. Így a definíciót még tovább lehet szűkíteni, és a betegséget phytansav alfa-hidroxiláz elégtelenségnek lehet nevezni (Steinberg [13]).

II. táblázat

Phytansav felhalmozódás Refsum-betegségben

Klinikai diagnosis	Betegek	Serum phytansav mg/100 ml
Refsum-betegség	T. E. K. M. N. B.	24 35 95
Retinitis pigmentosa	4	Kevesebb, mint 0,2
Graefe-betegség	3	
Tay—Sachs—Schaffer betegség	1	
Spielmeyer—Vogt betegség	3	
Marinesco—Sjögren syndroma	4	
Friedreich-féle heredoataxia	1	
Charcot—Marie—Tooth betegség	1	
Refsum betegségben szenvedők szülei	4	
Normal kontrollok	15	

Mint azt az első közleményemben kifejtettem, és későbbi tanulmányaimban megerősítettem, a betegség autosomalis recesszív öröklődésű [14, 15].

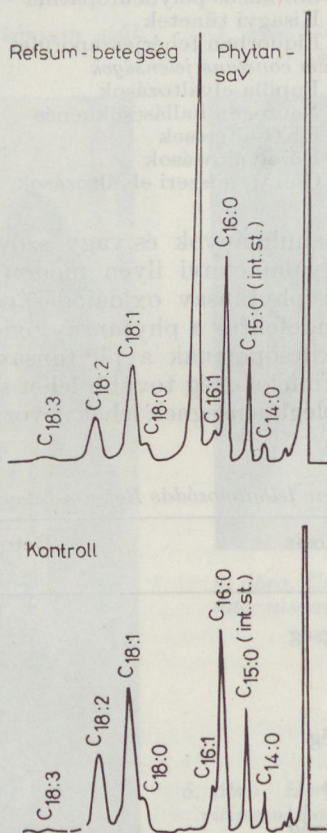
A betegségben egyetlen megnyilvánulás sem specifikus vagy patognosztikus önmagában, kivéve a phytansav metabolizmusának zavarát. Ezért azon kli-

nikai szindrómák, amelyek hasonló megnyilvánulásokkal járnak, de phytansav akkumuláció nélkül vagy a phytansav oxidáló képesség kimutatható csökkenése nélkül, nem sorolhatók a HAP vagy Refsum-betegség csoportjába. Ezekre az esetekre a „Refsum szindróma” elnevezést javasolták. Közülük egyikben sem figyeltek meg kifejezett biokémiai változásokat. A szerző tudomása szerint egyetlen olyan esetről sem számoltak be, amelyben a betegség valamennyi jellegzetes tünete ne járt volna együtt a phytansav metabolizmusának zavarával.

III. táblázat

Serum phytansav értékek, bal oldali n. ulnaris vezetési sebességek és liquor összfehérje értékek változása diétás kezelés hatására (K. M. beteg)

	1965	1966	1967	1968	1972
Phytansav (mg/100 ml)	37	17	2	2	< 0,5
Idegvezetési sebesség (m/sec)	7	19	20	25	30
Liquor összfehérje (mg/100 ml)	135	120	82	70	70

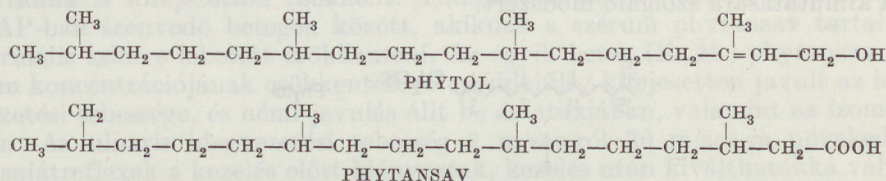


7. ábra. Az I. sz. ábrán bemutatott, heredopathia atactica polyneuritiformisban szenvedő beteg gázkromatogramja (Prof. L. Eldjarn, Inst. of Clinical Chemistry, University of Oslo)

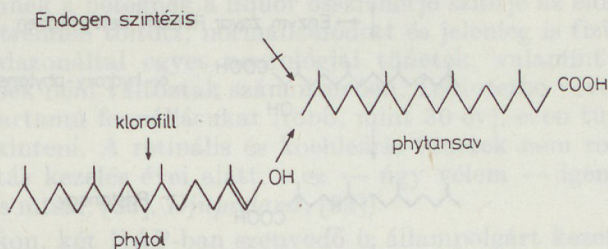
Normál serum phytansav szintet számos kórképben észleltek: retinitis pigmentosa neurológiai tünetekkel vagy anélkül, a polyneuropathia különféle típusai (beleértve a Dejerine-Sottas betegséget, valamint a Charcot-Marie-

Tooth betegséget), mely betegségek közül több liquor összefehérje szaporulat-
tal jár; Friedreich-betegség és a spinocerebellaris ataxiák más formái; Usher-
Hallgren szindróma; surdocardialis szindróma (Jervell—Lange—Nielsen);
Marinesco—Sjögren szindróma; Tay—Sachs betegség; Spielmeyer—Vogt be-
tegség; metakromáziás leukodisztrofia, szudanolil leukodisztrofia; sclerosis
multiplex; és örökletes spastikus paraparesis [16].

Ezzel szemben, a phytansav tárolásával járó HAP diagnózisát legalább
60 esetben állapították meg. Számos más esetet is diagnosztizáltak, de ezek
még nem kerültek közlésre [14, 15].



8. ábra. A phytol (a klorofil molekula oldallánca) és a phytansav képlete



9. ábra. Phytansav szintézis endogén úton nem jön létre (Eldjarn és mtsai)

Kimutatták, hogy a phytansav exogén eredetű, endogén szintézis a szerve-
zetben nem következik be (Steinberg és mtsai 1967, [18]). A kérődző állatokból
és halzsír-ból származó ételekben levő preformált phytansavnak nagy
jelentősége van. Emberen és állaton végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy
a phytol nagy mennyiségben alakulhat át phytansavvá a szervezetben. Ezért
a szabad phytol prekursora lehet a phytansavnak. Viszont kísérletekben ki-
mutatták, hogy a klorofilhez kötött phytol a belekben csak kismértékben sza-
badul fel, a nagyobb rész a faecesbe kerül (Stokke és Eldjarn, [19]; Stokke és
Try, [20]; Steinberg, [21]; Steinberg és Herndon [17]).

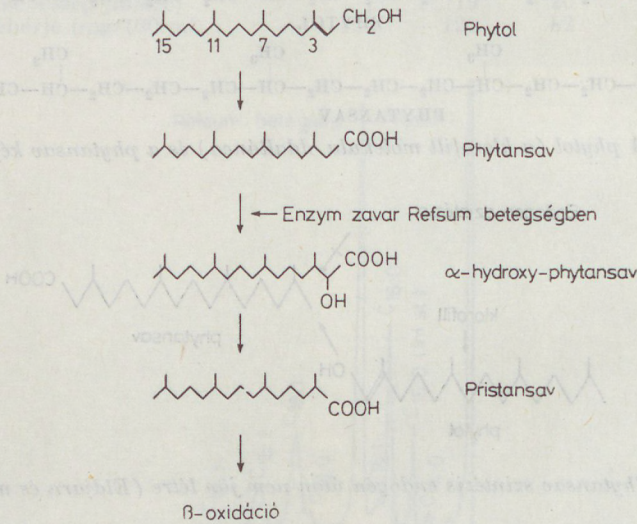
A phytansavat nem lehet közönséges beta-oxidációval bontani, mivel ezt
a mechanizmust a karboxil-csoporton levő, beta helyzetű metilcsoport blok-
kolja. 1966-ban három különböző laboratóriumban egymástól függetlenül,
alternatívaként alfa-oxidációs bomlás lehetőségét mutatták ki (Shorland,
Hansen és Prior, [22]; Avigan és mtsai, [23]; Eldjarn és mtsai, [24]; Stokke és
mitsai, [25]).

A HAP-ban szenvedő betegeken megállapították, hogy a béta-metil szubszti-
tuált zsírsavaknak alfa oxidációs mechanizmusában állanak fenn zavarok. Ezen
betegségben szenvedők bőr-fibroblaszt tenyésztéseiben a phytansav oxidációjá-
nak mértéke nem érte el a normális bőr fibroblasztjaiban észleltnek 3%-át, de
a pristansav és az alfa-hidroxiphytansav normális mértékben oxidálódott
(Steinberg és mtsai, [26]; Herndon és mtsai, [27, 28, 29]). Arra a következtésre
jutottak tehát, hogy a HAP-ban szenvedő betegek enzimhiányosságai a béta-

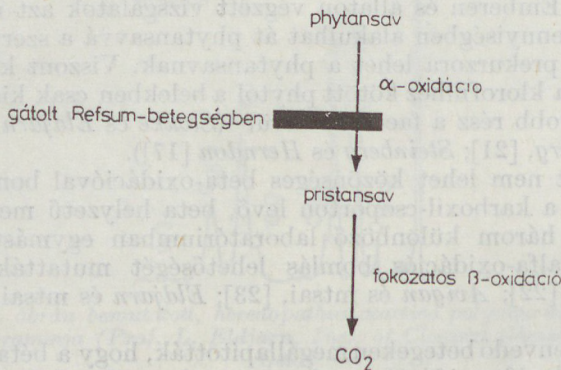
metil-szubsztituált zsírsavak alfa-hidroxilációjának rendszerét érintik. In vitro kísérletek alapján joggal feltételezhető, hogy ez az enzim-rendszer a mitokondriumokban helyezkedik el (Stokke, [30], Tsai, [31]).

A bőr-fibroblaszt technika révén lehetőség nyílt arra, hogy a HAP-ban szenvedő betegek szüleinek fibroblasztjairól kimutassák, hogy azok a phytansavat mindössze a normál érték 50%-ában oxidálják (Herndon és mtsai, [27, 28]). A heterozygoták ezen csökkent phytansav oxidáló képessége összhangban áll az elfogadott autoszomális recesszív öröklési móddal.

Ezen tanulmányok elsőként rögzítették az átvivő állapotot (carrier state) és a kimutatására szolgáló módszert.



10. ábra. Phytol, phytansav és pristansav kémiai szerkezete és metabolizmusuk legfőbb útja (Stokke és Eldjarn)



11. ábra. Az enzimdefektus feltételezett helye a Refsum betegségben

Amióta kimutatták azt, hogy az ép amnion sejtek phytansavat oxidáló rendszerrel rendelkeznek (Uhlendorf és mtsai 1969) a prenatalis diagnózis lehetősége potenciálisan fennáll, bár ezt még ez ideig nem sikerült megoldani [29].

Diéta-kezelést először Eldjarn és mtsai [32] javasoltak. 1960 januárjában, amikor az előzetes kísérletes eredmények bizonyították a phytánsav eredetét, Oslóban a Nemzeti Kórházban (Rikshospitalet) elkezdték a diétás kezelést annál a két, HAP-ban szenvedő norvég betegnél, akik még életben voltak. Minden főzelékfélét és gyümölcsöt elhagytunk az étrendjükből. A vajat is mellőztük, és a betegek húsadagjáról minden látható zsírt eltávolítottunk.

A phytánsav patogenetikuss szerepének különös jelentőségére utal a két beteg klinikai képének alakulása: 2 évvel a diéta megkezdése után a szérumban a phytánsav szint normalizálódott, egyidejűleg a bőr alatti zsírszövet phytánsav tartalma is kifejezetten csökkent. Tudomásom szerint ők az egyedüliek a HAP-ban szenvedő betegek között, akiknek a szérumban a phytánsav tartalmát normális szintre lehetett csökkenteni. Az egyik beteg (K. M.) phytánsav szérumban koncentrációjának csökkentésével egyidejűleg kifejezetten javult az idegvezetési sebessége, és némi javulás állt be az ataxiában, valamint az izomerőben. Az ulnaris idegvezetési sebesség 7 m/sec-ről 30 m/sec-ra növekedett. A sajátreflexek a kezelés előtt hiányoztak, kezelés után kiválthatókká váltak, és az EKG elváltozások javultak. Ez a beteg igen jó általános állapotban van, és jelenleg teljes munkaidejű tisztviselőként dolgozik, 34 évvel betegségének kezdete után. Ennek a betegnek a liquor összfehérje szintje az előző 10 évben, amelyet diétás étrenden töltött, normalizálódott és jelenleg is fiziológiás értéket mutat. Mindazonáltal egyes neurológiai tünetek, valamint retinális és kochleáris eltérések nem változtak számottevően. Tekintetbe véve a krónikus, igen hosszú időtartamú fennállásukat (több, mint 30 év), ezen tüneteket véglegesnek kell tekinteni. A retinális és kochleáris tünetek nem rosszabbodtak jelentősen a diétás kezelés éveitől, s ez — úgy vélem — igen figyelemreméltó (Hansen és mtsai, [33], *Djupesland*, [34]).

Egymással rokon, két HAP-ban szenvedő ír állampolgárt kezeltek a Maryland-i (USA) National Institute of Health Bethesdában. A diéta-kezelés alatt mindkettőnél objektív vizsgálati eredmények utaltak igen jelentős javulásra. Hazatérve Észak-Írországra, nem tartották be a diétás étrendet, és állapotuk fokozatosan romlott. Amikor néhány hónap múlva visszakerültek a fenti gyógyintézetbe, 20 hónapos szigorú, alacsony phytol és phytánsav tartalmú diétára fogták őket. Ezen a diétán mindketten lényeges szubjektív és objektív javulást jeleztek, és jelentős javulás mutatkozott a fizikai erő és ügyességi próbákban is, javult a motoros idegvezetési sebesség és az EKG is, a szérumban a phytánsav szint csökkenéssel egyidejűleg. A 22 hónapon át folytatott diéta alatt nem jelentkezett relapsus. *Kark* és mtsai [35] ezért arra a következtetésre jutottak, hogy a javulás a diéta következménye volt. Vonakodtak attól, hogy ezt a diéta megszakításával — újabb exacerbációt idézve elő a klinikai képből — bizonyítsák.

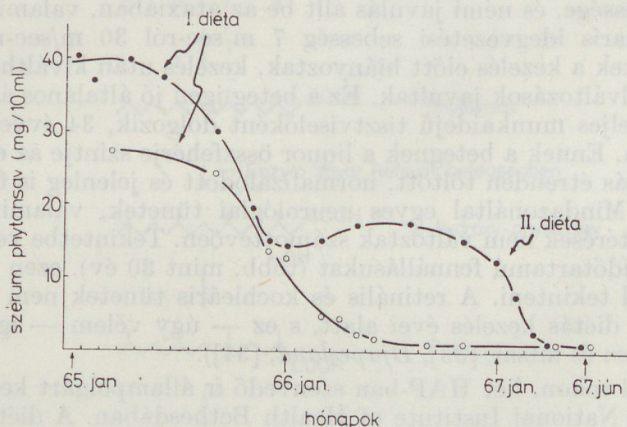
Hasonló eredményeket értek el *Lundberg* és mtsai [36]. E szerzők hangsúlyozzák, hogy kifejezett párhuzam áll fenn egyrészt a polyneuropathiás, ataxiás tünetek, peripheriás idegek motoros vezetési sebessége, másrészt a phytánsav szérumban-koncentrációja között.

Sürgősségi beavatkozásként az igen magas phytánsav szinttel rendelkező betegek számára *Try* [36] plazmaferézist javasol. Több hónapon át, hetenként egyszer 400 ml plazmát távolítottak el, a vörösvértesteket visszafecskendezve. Ezt a módszert a diétás kezelés igen jó kiegészítőjének találták. *Laudat* [12] francia betegekről írott beszámolójában az alacsony phytol- és phytánsav diétával történő kezelés alapján hangsúlyozta, hogy igen szoros korreláció áll fenn a szérumban a phytánsav szint csökkenés és az izomerő, valamint ataxia kli-

nikai javulása között. Egyik betegnél néhány hónapos kezelés után ataxiát már nem lehetett észlelni. Az idegvezetési sebesség nőtt, és majdnem normálissá vált egyik betegénél, viszont a látási és hallási defektusok nem mutattak javulást.

Egy, Lenz és mtsai [37] által közölt beteg két és fél évig állt diétás kezelés és plasmapheresis alatt, ami klinikai, biokémiai és elektrofiziológiai javulást eredményezett. A suralis ideg biopsziáját kezelés előtt és után is elvégezték. A kezelés utáni vizsgálat jelentős remyelinizációt és regenerációt mutatott.

Két HAP-ban szenvedő betegről számoltak be a közelmúltban Barolyn és mtsai [38]. Az alacsony phytansav és phytol-tartalmú szigorú diéta alig két éve alatt mindkét beteg kifejezett klinikai javulást mutatott, párhuzamosan a phytansav szintjének csökkenésével.



12. ábra. A diétás kezelés hatása két beteg phytansav szintjére (Eldjarn és mtsai)

A diétás kezelés hasonló jó eredményeiről számoltak be Thymler és mtsai [39], valamint Gibberd és mtsai [40], akik szintén alkalmaztak plazma-cserét. E szerzők csoportja hangsúlyozza, hogy a klinikai kép változásai jól korrelálnak a plazma phytansav szinttel.

Fontosnak tartom kiemelni azt, hogy tudomásom szerint egyetlen, diétás kezelésben részesült betegnél sem fordult elő komoly klinikai visszaesés, ugyanakkor a betegek általános állapota és közérzete figyelemreméltóan javult. Néhány betegnél a diétás kezelés a betegség végső stádiumában kezdődött el, amikor már nem volt eredmény várható.

A phytansav pathogenetikai szerepe

Joggal állapították meg azt, hogy egy tárolási betegségben a tárolt anyaggal kapcsolatban — legyen az phytansav a HAP-ban vagy fenilalanin a fenilketonuriában (Fälling-féle betegség) — a klinikai tünetek nem csupán ezen anyagok felhalmozódására vezethetők vissza, hanem egy anyagcserezavar létezését is jelzik.

Cumings [41] rámutatott arra a tényre, hogy bár a máj, szív, perifériás idegek, liquor, és még a retina egyes részei is óriási mennyiségben tartalmaznak phytansavat, a HAP eseteiben az agyba csak ki mennyiségben kerül ez az anyag, ami arra utal, hogy a phytansav a vér-agy gáton nehezen halad át, illetve relatív impermeabilitás mutatkozik ezen anyaggal szemben.

ORAP[®] tableta

ÖSSZETÉTEL: 1 tableta 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 remissiót eredményezhet.

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

ELLENJAVALLATOK: Extrapyramidális 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 extrapyramidális 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 fekvőbetegellátó 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) ismételtető.

CSOMAGOLÁS:

50 x 1 mg tableta

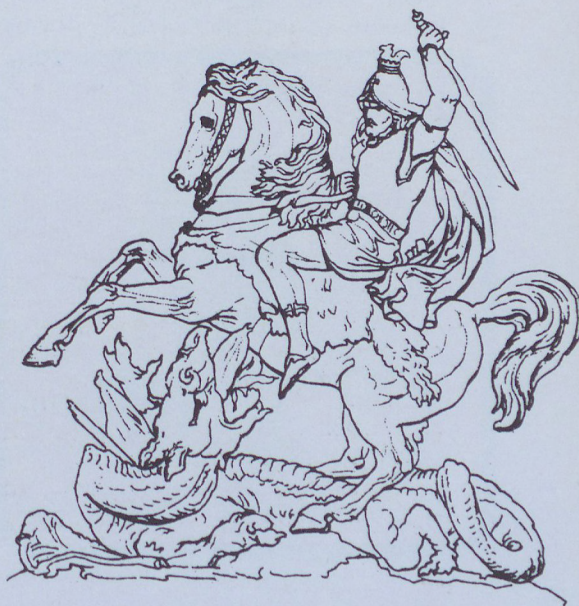
20 x 4 mg tableta

téritési díj: 2,— Ft

téritési díj: 2,30 Ft



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



TRISEDYL

injectió, tableta, cseppek



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

JAVALLAT: Motoros és pszichés nyugtalansággal járó körképek, a paranoid — hallucinatoros syndromák különböző formái — 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 nyáladás, 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



A phytansav magas szintje (szérum phytan érték 100 mg/100 ml felett) okozhat akut toxikus tüneteket mind a betegeknél, mind a kísérleti állatokban. A kísérleti alany súlyt veszít, és életképtelenné válik. 200—250 mg/100 ml szérum szinteknél növekvő fáradtság és halál következik be [19, 42].

Számos phytansav terheléses kísérletet végeztek állatokon, hogy HAP-ra hasonlító tüneteket és jelenségeket idézzenek elő [43, 22, 44, 45, 46]. Nagy adag phytansav toxikus hatást eredményezett, de nem okozott klinikai jeleket vagy hisztológiai elváltozásokat az idegrendszerben, amelyek a HAP-ra emlékeztettek volna. Ugyanakkor az agyi lipidek analízise csak nyomokban mutatott phytansav beépülést [46], ellentétben a betegek idegszövetében találtakkal.

Világosnak tűnik, hogy a phytansav sokkal könnyebben halmozódik fel HAP-ban szenvedő betegek idegszövetében, mint a hosszú ideig phytansavval táplált kísérleti állatok perifériás idegeiben, ill. agyszövetében. E különböző beépülési mechanizmus részleteiben nem ismert. Ugyanakkor ez a különbség magyarázatot ad arra, hogy miért nem lehet állatokban az idegrendszeri tüneteket létrehozni. Ezek a kísérletek mégsem szólnak a phytansav akkumuláció és az idegrendszeri sérülés összefüggése ellen, amint azt *Eldjarn, Stokke és Try* [20] hangsúlyozza.

A myelinnek különlegesen stabil membránja van, amelynek turnovera lassúbb minden más membránénál. Ezen különleges stabilitást a myelin lipidjei biztosítják [47]. A phytansav felhalmozódása a myelin lipidrétegei közé *O'Brian* feltételezése szerint membránkárosító hatású, mert a phytansav elágazódó metil-csoportjai szterikus akadályt jelentenek. Talán ez az egyik oka a myelin nyilvánvaló instabilitásának HAP-ban.

Néhány megfigyelés arra utal, hogy a myelin anyagcsere fokozottabb a perifériás idegekben, mint az agyban és gerincvelőben [48, 49]. Ezért feltételezhető, hogy a phytansav könnyebben halmozódik a perifériás idegekben, mint a központi idegrendszerben. Ez egyezik azzal az észleléssel, hogy HAP-ban a phytansav koncentráció magasabb a perifériás idegek lipidjeiben, mint a központi idegrendszerben [41, 50, 51, 52].

Rágcsálók spinális ganglion szövettenyésztéséhez in vitro hozzáadott phytansav különleges elváltozásokat okoz a neuronok citoplazmájában és a velőshüvelyű rostokban [56]. HAP-ban szenvedő betegek idegbiopsziájából végzett elektronmikroszkópos vizsgálatok ugyanakkor gyakran mutatnak nagy, feltehetően intramitokondriálisan elhelyezkedő, kristályszerű alakzatokat és

Phytanszegény étrendre javuló neurológiai tünetek összefoglalása

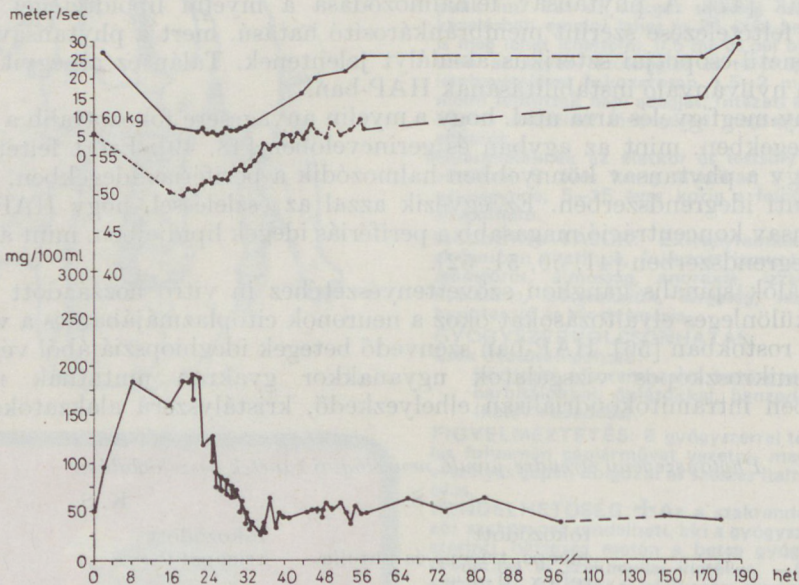
	J. S.	K. S.
Izomerő	fokozódott	fokozódott
Reflexek	biceps, triceps és patella reflex: 0 → +	triceps: 0 → +
Finom-tapintás zavar	könyöktől distalisan → megszűnt	alkar alsó harmadától distalisan enyhe → megszűnt
	térdtől distalisan → alszár közepéig javult	alszár közepétől distalisan enyhe → megszűnt
Ulnaris idegvezetési sebesség	20,3 ± 0,9 → 25,6 ± 0,9	16,6 ± 1,2 → 24,9 ± 0,7
Objektív koordinációs vizsgálatok	többsége javult	valamennyi javult
Teljesítménypróbák	±	±
Nem javultak: agyideg funkciók, vibráció, gyors alternáló mozgások, ujj—orr próba, térd—sarok próba		

13. ábra. Neurológiai tünetek változása diétás kezelést követően (*Stokke*)

osmiofil inklúziókat a Schwann-sejtek cytoplazmájában, mely észlelések a mitokondriális anomáliák lehetőségére utalnak ebben a betegségben [53, 54, 55].

A mitokondriális anomáliák lehetőségét HAP-ban alátámasztják a rágsálók spinalis ganglion szövettényészeteivel végzett kísérletek, habár annak az oka, hogy az *in vitro* előidézett károsodások miért korlátozódnak a perifériás idegrendszerre, nem kellőképpen tisztázott. Világos az összefüggés a zsírsav, különösen a phytansav hozzáadás és a spinalis ganglion szövettényészetében megjelenő neuronális elváltozások között, amely alátámasztja a zsírsavak szerepét az idegsejtek biológiájában [57].

Vannak utalások arra nézve, hogy patkányok retinájában a retinol magas koncentrációja emberi retinitis pigmentosára hasonlító degenerációt okozhat [58, 59]. A phytansav, amely ugyancsak hordoz isoprenoid oldallánccokat, *Eldjarn*, *Stokke* és *Try* [20], *Stokke* és *Eldjarn* [42] szerint hasonló toxikus hatással lehet a retinára közvetlenül, vagy a normális retinol anyagcsere gátlásán keresztül, létrehozva a Refsum-betegség egyik legfontosabb tünetét, a retinitis pigmentosát. Jelenleg nincs olyan adat, amely bizonyítaná vagy ellene szólna e hipotézisnek.



14. ábra. A diétás kezelés eredményei (Karl és mtsai)

Bármilyen is a biokémiai mechanizmus, amely összekapcsolja a phytansav akkumulációt a HAP klinikai megnyilvánulásaival, úgy tűnik, hogy a diétával sikeresen kezelt betegeken végzett megfigyelések kevés kétséget hagynak arra vonatkozóan, hogy ha nem is mind, de a betegség legtöbb klinikai tünetét a phytansav felhalmozódása okozza. Ez vonatkozik az idegvezetési sebességre, a liquor fehérje tartalmára, az EKG zavarokra és valószínűleg az ichthyosis-szerű bőrelváltozásokra, amelyek soha nem fordulnak elő olyan betegeknél, akiknél a phytansav szint alacsony. Különös jelentőséggel bír az a tény, hogy

két norvég betegünkél, akiket phytansav-mentesen tartottunk 7, ill. 15 évig, a gondos és folyamatos követés semmi visszaesést nem jelzett. Ennek ellenére a phytansav és a tünetek közötti biokémiai összefüggés alapja homályban maradt [20].

A HAP biokémiai aspektusai, a diétás kezelés alapelvei és a lehetséges patomechanizmus a fentebb idézett közleményeken kívül alapos tárgyalásra került még Try és Stokke [60], Thymler [61], Eldjarn, Stokke és Try [20], Stokke és Eldjarn [19], Blass és Steinberg [63], Steinberg és Herdon [64], Stokke és Eldjarn [62], Steinberg [65, 66] közleményeiben.

A HAP-ra vonatkozó kimerítő bibliographiát ad 1980-ban Koch, aki munkájában 378 irodalmi adatra hivatkozik.

Összefoglalás

A heredopathia atactica polyneuritiformis betegség egyetlen megnyilvánulása sem specifikus vagy patognosztikus egymagában, kivéve a phytansav metabolizmusának zavarát. A szerző tudomása szerint eddig a betegség egyetlen esetét sem közölték annak jellegzetes tünetjeivel anélkül, hogy a phytansav metabolizmusában zavar ne mutatkozott volna. A phytansav exogén eredetét sikerült bizonyítani, megtalálható a tejtermékekben és a kérődző állatok zsírjában. Phytansavban és phytolban szegény diéta minél korábbi alkalmazása lényeges a kezelésben. Ezzel a diétával kifejezett javulást értek el. Szerző röviden tárgyalja a phytansav patogenetikai szerepének valószínűségét.

IRODALOM

- (1946): *Heredopathia atactica polyneuritiformis. A familial syndroma not hitherto described.* Johan Grundt Tanum Publ. Oslo. Pages 1—303. Also published in *Acta psychiat. scand.* Suppl. 38, pp. 1—303 (1946). — 3. Viets, H. R. (1947): *New Engl. J. Med.* 236. — 4. Klenk, K. and Kahlke, W. (1963): *Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem.*, 33, 133. — 5. Kahlke, W.: *Klin. Wochenschr.* 41, 783 (1963). — 6. Richterich, R., Kahlke, W., van Mechelen, P. and Rossi, E.: *Klin. Wochenschr.*, 41, 800 (1963). — 7. Richterich, R., van Mechelen, P. and Rossi, E.: *Am. J. Med.*, 39, 230 (1975). — 8. Kahlke, W. and Richterich, R.: *Am. J. Med.*, 39, 237 (1965). — 9. Kahlke, W.: *Klin. Wochenschr.*, 42, 1011 (1964). — 10. Kahlke, W. (1967): In *Lipids and Lipidosis.* (Ed.) G. Schetler, Springer-Verlag, Berlin, New York, Page 353. — 11. Steinberg, D. (1972): In *The Metabolic Basis of Inherited Disease.* 3rd edition. (Ed.) J. B. Stanbury, J. B. Wyndgaarden and D. S. Fredrickson. McGraw-Hill, New York. Page 833. — 12. Laudat, P.: *Biochem.*, 54, 735 (1972). — 13. Steinberg, D. (1976): In *Handbook der inneren Medizin.* 7. Band, Teil 4, Fettstoffwechsel. (Ed.) G. Schetler, H. Greten, G. Schlierf, D. Seidel. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York. Page 645. — 14. Refsum, S. (1975): In *Handbook of Clinical Neurology.* (Ed.) P. J. Vinken and G. W. Bruyn. North-Holland Publ. Co., Amsterdam and American Elsevier Co. New York. Vol. 21, page 181. — 15. Refsum, S. (1980): In *Spinocerebellar degenerations.* (Ed.) I. Sobue. University of Tokyo Press, Tokyo. Page 313. — 16. Try, K.: *Europ. Neurol.*, 2, 296 (1969). — 17. Steinberg, D. and Herndon, J. H. Jr.: (1977): In *The Cellular and Molecular Basis of Neurologic Disease.* (Ed.) E. S. Goldensohn and S. H. Appel. Lea and Febiger, Philadelphia. Vol. 2. Page 994. — 18. Steinberg, D., Mize, C. E., Avigan, J., Fales, H. M., Eldjarn, L., Try, K., Stokke, O., and Refsum, S.: *J. Clin. Invest.*, 46, 313 (1967). — 19. Stokke, O. and Eldjarn, L. (1975): In *Peripheral Neuropathy.* (Ed.) P. J. Dyck, P. K. Thomas and H. E. Lambert. W. B. Saunders Co. Page 872. — 20. Eldjarn, L., Stokke, O. and Try, K. (1976): In *Handbook of Clinical Neurology.* (Ed.) P. J. Vinken and G. W. Bruyn. North-Holland Publ. Co. Amsterdam and American Elsevier Co., New York. Vol. 27, page 519. — 21. Steinberg, D. (1978): In *The Metabolic Basis of Inherited Disease,* 4th edition. (Ed.) J. B. Stanbury, J. B. Wyndgaarden and D. S. Fredrickson. McGraw-Hill, New York, Page 688. — 22. Shorland, F. B., Hansen, R. P. and Prior, I. A. M. (1966): In *Proceedings Seventh Internat. Congress on Nutrition.* View et Sohn. West-Germany. Vol. 5, page 399. — 23. Avigan, J., Steinberg, D., Gutman, A., Mize, C. E. and Milne, W. A.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 24, 838 (1966). — 24. Eldjarn, L., Try, K. and Stokke, O.: *Biochem. Biophys. Acta*, 116, 395 (1966). — 25. Stokke, O.,

Try, K. and Eldjarn, L.: *Biochem. Biophys. Acta*, 14, 27 (1967). — 26. Steinberg, D., Herndon, J. H. Jr., Uhlendorf, B. W., Mize, C. E., Avigan, J. and Milne, G. W. A.: *Science* 156, 1740 (1967). — 27. Herndon, J. H. Jr., Steinberg, D. and Uhlendorf, B. W.: *New Engl. J. Med.*, 281, 1034 (1969). — 28. Herndon, J. H. Jr., Steinberg, D., Uhlendorf, B. W. and Fales H. M.: *J. Clin. Invest.*, 48, 1917 (1969). — 29. Uhlendorf, B. V., Jacobson, C. B., Mudd, H. R., Herndon, J. H., Brady, R. O., Seegmiller, J. E. and Fujimoto, W.: *In Vitro*, 4, 158 (1969). — 30. Stokke, O.: *Biochem. Biophys. Acta*, 152, 213 (1968). — 31. Tsai, S. C., Avigan, J. and Steinberg, D.: *Fed. Proc.*, 27, 648 (1968). — 32. Eldjarn, L., Try, K., Stokke, O., Munthe-Kaas, A. W., Refsum, S., Steinberg, D., Avigan, J. and Mize, C.: *Lancet* I. 691 (1966). — 33. Hansen, E., Bachen, N. I. and Flage, T.: *Acta ophthalm.*, 57, 899 (1979). — 34. Djuspesland, G. (Personal communication). — 35. Kark, R. A. P., Engel, W. K., Blass, J. P., Steinberg, D. and Walsh G. O. (19): *The Nervous System*, Vol. 7, *Nat I Found, Birth Defects Orig. Art. Series*. Page 53. — 36. Lundberg, A., Lilja, I-G., Lundberg, O. P. and Try, K.: *Europ. Neur.* 8, 309 (1972). — 37. Lenz, H., Sluga, E., Bernheimer, H., Molzer, B. and Purgyi: *Nervenarzt* 50, 52 (1979). — 38. Barolin, G. S., Bodkewitsch, E., Höfingier, E., Scholz, H.: *Fortschr. Neurol. Psychiat.*, 47, 53 (1979). — 39. Thümler, R., Atzpodien, W., Kremer, G. J. and Haferkamp, J. D., Page, N. G. R., Retsas, S.: *Lancet* I. 575 (1979). — 40. Cumings, J. N.: *Proc. roy. Soc. Med.*, 64, 313 (1971). — 42. Stokke, O. and Eldjarn, L.: *In Handbook of Clinical Neurology* (Ed.) P. J. Vinken and G. W. Bruyn. North-Holland Publ. Co. Amsterdam Vol. 36, page 347. — 43. Klenk, E. and Kremer, G. J.: *Hoppe Seylers Ztschr. Physiol. Chem.* 343, 39 (1965). — 44. Steinberg, D., Avigan, J., Mize, C. E., Baxter, J. H., Cammermeyer, J., Fales, H. M. and Highet, P. F.: *J. Lipid Res.*, 7, 684 (1966). — 45. Stokke, O.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 20, 305 (1967). — 46. Stokke, O. (1969): *In Biochemical and Dietary Studies in Refsum's Disease* (H. A. P.), (Ed.) K. Try and O. Stokke. Dissertation. Universitetsforlaget. Oslo. — 47. O'Brien, J. S.: *J. Theor. Biol.*, 15, 307 (1967). — 48. O'Brien, J. S., Sampson, E. L. and Stern, M. B.: *J. Neurochem.*, 14, 357 (1967). — 49. Nicolls, D. and Rossiter, R. J.: *J. Neurochem.*, 11, 813 (1964). — 50. Hansen, A. P.: *Biochem. Biophys. Acta*. 106, 304 (1965). — 51. MacBrinn, M. C. and O'Brien, J. S.: *J. Lipid Res.*, 9, 552 (1968). — 52. Skrbic, T. R. and Cumings, J. N.: *Clin. Chim. Acta*, 23, 17 (1969). — 53. Fardeau, M. and Engel, W. K.: *I. Neuropath. exp. Neurol.*, 23, 278. — 53. Fardeau, M. and Engel, W. K.: *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 28, 278. — 54. Fardeau, M., Abelanot, R., Laudat, P. and Bonduelle, M.: *Rev. Neurol. (Paris)* 122, 185 (1970). — 55. Fardeau, M. (1975): *In Peripheral Neuropathy* (Ed.) P. J. Dyck, P. K. Thon and E. H. Lambert. Vol. 1. W. B. Saunders Co. Philadelphia. Page 881. — 56. Dubois-Dalcq, M. and Gorco, F.: *Acad. Sci. Paris*, 270, 2325 (1970). — 57. Dubois-Dalcq, M., Menu, R. and Buyse, M.: *J. Neuropath. exp. Neurol.* 31, 645 (1972). — 58. Dowling, J. E. and Sidman, R. I.: *J. Call. Biol.*, 14, 73 (1962). — 59. Reading, H. W.: *Biochem. J.*, 100, 34 (1966). — 60. Try, K. and Stokke, O. (1969): *Biochemical and Dietary Studies in Refsum's Disease Heredopathia atactica polyneuritiformis*. Dissertation, Universitetsforlaget, Oslo. — 61. Thümler, R. (1969): *Zur Bedeutung des Chlorophysis und des Vitamins als Quelle der Phytansäurebildung im tierischen Organismus*. Inaugural-Dissertation, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz, West-Germany. — 62. Stokke, O. and Eldjarn, L. (1979): *In Handbook of Clinical Neurology*. (Ed.) P. J. Vinken and G. W. Bruyn, North-Holland Publ. Co., Amsterdam Vol. 36. Page 347. — 63. Blass, J. P. and Steinberg, D.: Bisorders of fatty acids. *Biol. Brain Dysfunction* 2, 228 (1978). — 64. Steinberg, D. and Herndon, J. H. Jr. (1977): *In The Cellular and Molecular Basis of Neurologic Disease* (Ed.) E. S. Goldensohn and S. H. Appel. Lea and Febiger, Philadelphia. Vol. 2, page 994. — 65. Steinberg, D. (1978): *In The Metabolic Basis of Inherited Disease*. (Ed.) J. B. Stanbury, J. B. Wyndgaarden and D. S. Fredrickson. McGraw-Hill New York. 4th ed. Page 688. — 66. Steinberg, D. (1978): *In Advances in Neurology*. Vol. 21 (Ed.) R. A. P. Kark. R. N. Rosenberg, L. J. Schut (1978) Raven Press, New York. Page 113. — 67. Koch, G. (1980): Refsum Krankheit. Refsum's Disease. *Maladie de Refsum. Bibliographia Genetica Medica*. Vol. 13. Verlag Palm et Enke, Erlangen. Pages 1—42. — 68. Wall, W. J. H. and Worthington: *Clin. Radiol.* 30, 657 (1979).

С. Рефшум: Полиневритиформная атактическая гередопатия. Расстройство метаболизма фитановой кислоты и диета

Ни одно из порывлений полиневритиформной атактической гередопатии не является само по себе специфическим или патогностическим, за исключением расстройства метаболизма фитановой кислоты. По сведениям автора до сих пор не опубликован

ни один случай этой болезни с ее характерными симптомами, без того, чтобы фигурировало расстройство метаболизма фитановой кислоты. Удалось доказать экзогенное происхождение фитановой кислоты, она обнаруживается в молочных продуктах и в жире жвачных. Возможно раннее применение бедной фитановой кислотой и фитолом диеты имеет существенное значение в лечении болезни. Этой диетой было достигнуто выраженное улучшение состояния больных. Автор вкратце рассматривает вероятность патогенетической роли фитановой кислоты.

Signalo Refsum: *Heredopathia atactica polyneuritiformis*

Charakteristisch für die Heredopathia atactica polyneuritiformis (Refsumsche Krankheit) ist allein die Störung des Phytansäurestoffwechsels. Sie ist nach den Angaben der Literatur bei dieser Krankheit stets vorhanden. Die exogene Herkunft der Phytansäure enthalten in den Milchprodukten und im Fett der Wiederkäuer erklärt, dass frühzeitige Einführung der an diesen Nahrungsmitteln armen Diät eine weitgehende Besserung erzielt.

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 Ezermester és Úttörő bolt Vállalat Ifjúsági Mozgalmi Propaganda Boltjában (Bp. VII., Majakovszkij u. 15.) vásárolhatja meg.

Ifjúsági Lapkiadó Vállalat

*A Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinikájának
(ig.: Dr. Molnár László) és a
Muscular Dystrophy Research Laboratories, Newcastle upon Tyne
(ig.: Sir John N. Walton) közleménye*

Az izomvérátáramlás adrenerg szabályozása Becker-féle izomdisztrofiában és dystrophia myotonicában

MECHLER F. és F. L. MASTAGLIA

Az izomvérátáramlás szabályozása komplex folyamat, amelyben lokális, neurális és humoralis faktorok vesznek részt. A humoralis szabályozás — amely szerepet játszik a vasomotor tónus fenntartásában, munkavégzés alatt a vérátáramlás növekedésében, valamint a különböző keringő vazoaktív anyagok hatásainak létrejöttében — legfontosabb formáját az adrenerg reguláció képezi. Az izomvérátáramlás változásai végső fokon az erek simaizom tónusának változásaival kapcsolatosak. A vascularis simaizomsejten számos receptor található, közülük legfontosabbak az adrenerg receptorok. *Ahlquist* (1948) úttörő munkássága óta az adrenerg receptorok két fő csoportját különíthetjük el: az alfa és a béta receptorokat. A vázizom kis arterioláinak simaizmában mindkét receptor csoportot kimutatták. Ezekre a receptorokra hatnak a katekolaminok, valamint számos, az adrenerg receptorokat ingerlő és gátló anyag. Sokan vizsgálták az i. v. és i. a. adrenalin hatását az izom vérátáramlására (*Celander* 1954, *Alwood* és *Ginsburg* 1959, *Alpert* és *Coffman* 1969), és ismertté vált, hogy az adrenalin mindkét receptor typut ingerli. A vizsgálatokból kiderült, hogy a vázizomban a vascularis simaizom alfa receptorainak adrenalin-érzékenysége alacsonyabb és válaszuk elhúzódóbb, mint a béta receptoroké.

Az izom mikrocirkulációjának zavara, mint lehetséges patogenetikai tényező, az emberi izombetegségekben már régen fölvetődött (*Duchenne*, 1868). Ezt a teóriát újította föl és alapozta meg munkásságával *Demos* (1961). Az 1970-es évek elején állatkísérleti tapasztalatok alapján egyes szerzők ischaemiás mechanizmus lehetőségére utaltak, *Duchenne* típusú izomdisztrofiában (*Hathaway* és *mtsai* 1970, *Engel* 1971, *Mendell* és *mtsai* 1971). Később a katekolaminok szerepe került előtérbe. Az adrenalinak az izom összehúzódására gyakorolt hatását vizsgálva *Takamori* (1975) katekolamin-túlérzékenységet észlelt emberi disztrofiás izomban. Intézetünkben kidolgozott poligráfias vizsgálatokkal, termoclearance módszert használva, abnormis izomvérátáramlást tapasztaltunk *Duchenne* disztrofiás betegeken i. v. adrenalin hatására (*Mechler* 1979).

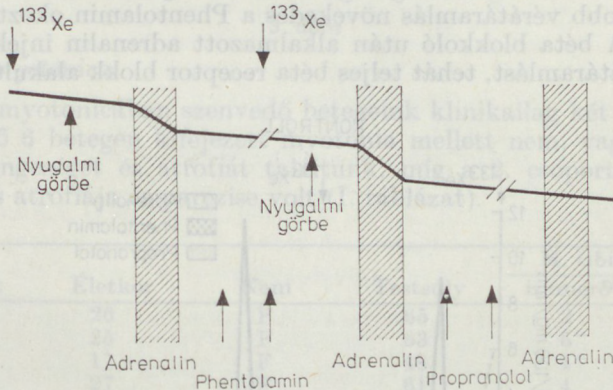
Ezek az adatok indítottak bennünket arra, hogy különböző hereditár izombetegségekben, így Becker-féle izomdisztrofiában és dystrophia myotonicában tanulmányozzuk a vascularis simaizom adrenerg receptorainak viselkedését i. v. adott adrenalin, valamint alfa és béta adrenerg receptor blokkolók hatására.

Beteganyag és módszer

A vizsgálatokat 8 egészséges egyénen (23—44 életév), valamint 8 Becker-féle izomdisztrofiában és 11 dystrophia myotonicában szenvedő betegen végeztük (*I. táblázat*). A kórjelzést minden esetben az öröklésmenet, valamint a típusos klinikai, biokémiai, elektrofiziológiai és izombiopszia leletek biztosították.

A lokális izomvérátáramlást a m. tibiális anteriorban mértük ^{133}Xe -clearance módszerrel, amelyet az 1960-as évek közepén *Lassen* és *mtsai* (1964) dolgoztak ki.

A vizsgálatokat kb. 15 perces nyugalmi állapot után végeztük, fekvőhelyzetben. Az alsó végtagot laticel-párnákkal támasztottuk alá és a vizsgált személyt megkértük hogy a mérési periódus alatt ne mozogjon. A könyökvenőnba normális sóoldatot tartalmazó kis kanült (Venoflon) vezetünk. A vizsgálat menete látható sematikusan az 1. ábrán: 0,1 ml fiziológiás sóoldatban 100 μ Curie xenont (Radiochemical Centre, Amersham) fecskendeztünk igen vékony tűvel az izomba, annak középső és felső harmada határán, mintegy 2 cm mélyre. Az injiciálás lassan történt, hogy csökkentjük a szövettrauma lehetőségét, és nagy gondot fordítottunk arra, hogy levegőbuborékot az injekció ne tartalmazzon, A befecskendezés után mintegy fél perccel húztuk vissza a tűt, hogy csökkentjük az izotóp rediffúzióját a tűcsatornába. A rádióizotóp intramusculáris injekciója után regisztráltuk a clearance-görbét, amely 5–6 perc után stabilizálódott, ez volt az úgynevezett „nyugalmi görbe” (resting slope). Ekkor mintegy 2 perc alatt folyamatosan 20 μ g adrenalin fecskendeztünk be i. v. 2 ml sóoldatban. Az adrenalinnak a vérátáramlásra gyakorolt hatása gyorsan lezajlott, s ekkor 2 perc alatt összesen 2 mg Phentolamint (alfa receptor blokkolót) fecskendeztünk be i. v. A Phentolamin hatása az injiciálás után 1–3 perccel kezdődik és mintegy 30 perccen keresztül fennáll (Richards és mtsai 1978, Malta és mtsai 1979). Mivel az izotóp clearance 20–25 perc eltelte után csökken (ez a clearance-görbe úgynevezett fark-része), további 100 μ Curie xenont injiciáltunk az izomba, ugyanarra a helyre és mélységbe. Előzetes kísérletek igazolták, hogy ezzel a módszerrel az injekciót követő 5–6 perc után reprodukálható nyugalmi vérátáramlás értékek nyerhetők. A második izotóp injekció után 6–8 perccel megismételtük a 20 μ g adrenalin injekcióját az alfa blokkoló hatás titrálására. Ezt követően 2 mg Propranololt (béta receptor blokkolót) fecskendeztünk be 2 ml sóoldatban 2 perc alatt. A Propranolol injekciója után kb. 10 perccel újabb 20 μ g adrenalin injiciáltunk a béta blokkoló hatás titrálására (1. ábra). A xenon



1. ábra

clearance mérése gammakamerával (J. and P. Engineering, England) történt. 5 cm átmérőjű és 1 cm vastag, tallium-aktivált nátrium jodid kristályt alkalmaztunk cilindrikus kollimátorban. A detektort függőlegesen helyeztük el a befecskendezett izotóp fölött, a bőrtől mintegy 6 cm-re. A kezdeti számérték általában 4000/sec volt. A ratemeter kimenetet Rikadenki típusú lineáris vonalíróhoz kötöttük, de az izotóp kiürülését digitálisan is regisztráltuk 10 sec-os időközökben, magnetofonszalagon. Ezt az információt kinyomtattuk és a clearance-görbét semilogaritmikus grafikonon ábráztuk. A görbe meredekségét (slope) manuálisan határoztuk meg és a vérátáramlás számítása Lassen és mtsainak (1964) módszere szerint történt. Ez a Fick elven alapszik és feltételezi, hogy az izom és a vér között a xenon számára diffúziós ekvilibrium áll fenn (Kety 1949) és a xenon megoszlási koefficiense: 0,7 (Conn 1961). Lassen és mtsai (1964) szerint az

$$\text{IVÁ (izomvérátáramlás)} = \frac{70 \cdot Q'}{Q} \text{ ml/100 g/min} \quad (1)$$

Átalakítás után

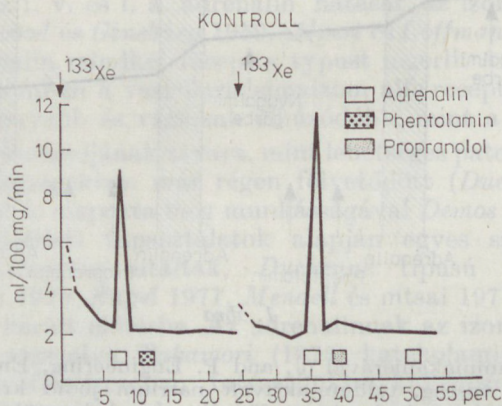
$$70 \cdot \frac{d \cdot 10 \log Q}{dt} \text{ ml/100 g/min} \quad (2)$$

(Q = a xenon mennyisége izomban, Q' pedig a Q első derivátuma az idő függvényében) a $\ln Q$ a számérték (count rate) logaritmusát (amely a Q -val arányos) az idő függvényében ábrázoljuk, a clearance érték $\left(\frac{d \cdot 10 \log Q}{dt} \right)$ a görbe meredekségéből nyerhető. Az izomvérátáramlás változását a görbe meredekségének változása demonstrálja.

Eredmények

Kontroll vizsgálatok

Az egészséges egyéneken xenon injekció után néhány perccel az átlagos nyugalmi vérátáramlás: $2,6 \pm 0,9$ ml/100 g/min, amely 20 μ g adrenalin hatására átlagosan $8,9 \pm 1,8$ ml/100 g/min értékre emelkedett, azaz a nyugalmi érték 3,3-szeresére, a vascularis simaizom béta adrenerg receptorainak ingerlése következtében. Ez az áramlásfokozódás rövid ideig, egy—két percig tartott. Néhány esetben ezt követően átmenetileg csökkent az izomvérátáramlás, valószínűleg az alfa receptorok ingerlésének tulajdonítható korai vasoconstrictor válasz jeleként. A második xenon injekció után néhány perccel az átlagos nyugalmi vérátáramlás: $2,0 \pm 0,7$ ml/100 g/min, amely az alfa blokkoló után adott 20 μ g adrenalin hatására átmenetileg $11,2 \pm 2,2$ ml/100 g/min átlagértékre emelkedett, ez a nyugalmi érték 5,6-szerese. Az első és a második adrenalin injekció hatása közötti különbség szignifikáns volt ($p < 0,05$); a második adrenalin utáni nagyobb vérátáramlás növekedés a Phentolamin okozta alfa blokkád kifejeződése. A béta blokkoló után alkalmazott adrenalin injekció nem változtatta a vérátáramlást, tehát teljes béta receptor blokk alakult ki (2. ábra).

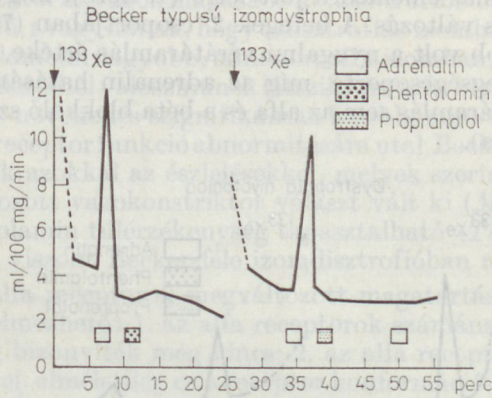


2. ábra

Becker-féle izomdisztrofia

Becker-féle izomdisztrofiában szenvedő betegeken az átlagos nyugalmi vérátáramlás értéke: $4,4 \pm 1,7$ ml/100 g/min, szignifikánsan magasabb, mint az egészséges egyéneken ($p < 0,05$). Az adrenalin hatása nem tért el szignifikánsan a kontrollokétól, ugyanis a nyugalmi vérátáramlás 4,4 ml-ről $12,0 \pm 4,3$ ml/100 g/min értékre emelkedett, amely 2,7-szerese a megelőző nyugalmi értéknek. A béta receptor ingerlést jelző áramlásnövekedést kifejezettebb áramláscsökkenés követte, mint a kontrollokban. A második izotóp injekció után néhány perccel az átlagos nyugalmi vérátáramlás: $2,9 \pm 0,9$ ml/100 g/min és ez — az alfa blokkoló után adott — adrenalin hatására $10,0 \pm 4,7$ ml/100 g/min átlagértékre emelkedett. Ez az előző nyugalmi érték 3,5-szerese, tehát az

emelkedés jóval kisebb, mint az egészséges egyéneké ($p < 0,05$). Becker-féle izomdisztrofiás betegeken az első és második adrenalin injekció utáni maximális vérátáramlás-érték közötti különbség nem volt szignifikáns. Béta blokkoló alkalmazása után az adrenalin — a kontrollokéhoz hasonlóan — nem váltott ki vérátáramlás változást, tehát teljes béta receptor blokkot találtunk (3. ábra).



Dystrophia myotonica

Dystrophia myotonicában szenvedő betegeink klinikailag két csoportot képeztek: az első 6 betegen kifejezett myotonia mellett nem, vagy csak minimális izomgyengeséget és atrofiát találtunk, míg a 2. csoport 5 betegének súlyos disztális atrofiája és paresise volt (I. táblázat).

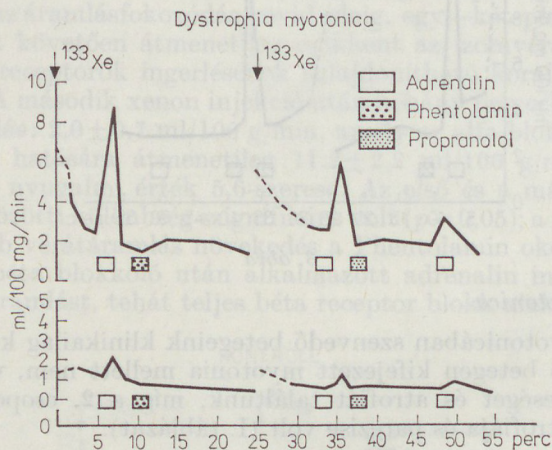
I. táblázat

Dg	Betegek	Életkor	Nem	Testsúly	M. tibialis anterior	
					izomerő ^a	sorvadás ^b
Becker disztrofia	1	26	F	65	2	+++
	2	25	F	63	5-	—
	3	17	F	48	4+	—
	4	27	F	61	4	+
	5	41	F	70	4+	+
	6	36	F	62	4+	—
	7	19	F	46	4-	+
	8	32	F	61	4+	—
	átlag	27,5	F	59,5		
Dystrophia myotonica	1	36	F	70	5	+
	2	34	N	67	5	—
	3	25	F	65	5	—
	4	19	N	49	5	—
	5	25	N	40	5	+
	6	18	N	65	5	—
	7	42	F	105	4+	++
	8	53	N	73	4+	++
	9	27	F	81	4-	++
	10	27	F	86	4	++
	11	54	N	46	3	+++
	átlag	32,7		67,9		

Kontroll	n = 8	23—45	58—80		
	átlag	32,5	67	5	—

a módosított MRC skála b+ enyhe, ++ közepes, +++ súlyos

Az 1. csoportban a kontrolléval lényegében azonos nyugalmi vérátáramlást (2,6 ml/100 g/min) és adrenalin-választ (vérátáramlás-növekedést; 8,6 ml/100 g/min) tapasztaltunk. Meglepő módon azonban az alfa blokk alkalmazása után az adrenalin-okozta áramlás-növekedés szignifikánsan kisebb volt, mint az alfa blokkád előtt és szignifikánsan alacsonyabb, mint a kontroll csoportban. A béta blokkoló alkalmazása után az adrenalin hatására enyhe, de szignifikáns vérátáramlás-emelkedés jött létre (4. ábra), míg a kontrollokban nem jött létre lényeges változás. A betegek 2. csoportjában (7.—11. eset) szignifikánsan alacsonyabb volt a nyugalmi vérátáramlás értéke, mint a kontrollcsoporté és az 1. betegségcsoporté, míg az adrenalin hatására nem változott szignifikánsan a vérátáramlás sem az alfa és a béta blokkoló szerek adása előtt, sem ezek után (4. ábra).



4. ábra

Megbeszélés

Az adrenalin egyike az izom-vérátáramlás legfontosabb humoralis regulátorainak. Hatása az izomerekre jól ismert. *Celander* (1954), majd *Alpert* és *Coffman* (1969) nagy kezdeti áramlás-növekedést talált enyhe, dózis-függő növekedéssel vagy csökkenéssel, az adrenalin (10 $\mu\text{g}/\text{min}$) i. v. infúziója alatt. *Ahlquist* (1948) elmélete szerint ez a hatás a vázizom rezisztencia-ereinek simaizom sejtjein levő alfa és béta adrenerg receptorainak ingerlésével magyarázható. Az egyes receptorfajták különböző érzékenységi viszonyainak megfelelően az adrenalin alkalmazásakor a vérátáramlás kezdeti növekedése a béta receptorok ingerlésének, majd az átáramlás ezt követő csökkenése az alfa receptorok aktivációjának tulajdonítható. *Lassen* és *mtsai* (1964) igazolták, hogy a xenon-clearance módszer alkalmas a vázizom vérátáramlásának mérésére. A xenon kémiaiilag és fiziológiailag *inert* gáz, amely a tüdőkön keresztül gyorsan kiürül. Rövid felezési ideje (5,27 nap) és alacsony gamma-sugár energiája alkalmassá teszi a külső sugárzás detectálására (*Holzman* és *mtsai* 1964). *Barcroft* és *mtsai* (1967) kielégítőnek találták a módszert a vázizom vérátáramlás-változásainak meghatározására iv. adrenalin infúziójakor.

A fentiek alapján, a xenon-clearance módszert fölhasználva, olyan eljárást fejlesztettünk ki, amely alkalmasnak látszik a vázizomban a vascularis alfa és béta adrenerg receptorok válaszainak értékelésére. *Egészséges egyéneken* a 20 μg adrenalin infúziója a nyugalmi vérátáramlás átlagosan 230%-os emelkedéséhez vezetett a m. tibiális anteriorban. 2 mg Phentolamin után ez a nö-

vekedés szignifikánsan nagyobb: 460%, ami az alfa receptor blokádnak következtében a vazokonstriktor aktivitás csökkenését tükrözi. Ezt követően a 2 mg Propranolol alkalmazása után adott adrenalin már nem befolyásolta a vérátáramlást, az alfa és béta receptorok kombinált blokádjának következtében.

Becker-típusú izomdisztrofiás betegek a nyugalmi izomvérátáramlás magasabb, mint a kontrollokon. Ez lehet annak az eredménye, hogy az izotóp injekció a vazodilatátor anyagok magasabb koncentrációban történő lokális fölszabadulását idézi elő, avagy annak, hogy a disztrofiás izomban a nyitott kapillárisok száma nyugalomban nagyobb, mint normális izomban, ahogy ez *Schroeder* és *Mtsai* (1969) munkájából valószínűnek látszik. Az alfa blokádnak után az adrenalin okozta átáramlás-növekedés szignifikánsan kisebb, mint egészséges egyéneken. Ez a lelet az alfa receptor funkció abnormitására utal *Becker*-féle izomdisztrofiában és jól egyezik azokkal az észlelésekkel, melyek szerint disztrofiás izomban az adrenalin fokozott vazokonstriktor választ vált ki (*Mechler* 1979), ill. bizonyos fokú katekolamin túlérzékenység tapasztalható (*Takamori* 1975). A béta receptor funkció viszont *Becker*-féle izomdisztrofiában normális.

A vascularis alfa receptorok megváltozott magatartása ebben a kórképben több módon értelmezhető: 1. az alfa receptorok számának növekedésével, erre azonban jelenleg bizonyíték még nincs; 2. az alfa receptorok érzékenységének megnövekedésével, elméletileg ez a receptor konformáció-változásából származhat; 3. a receptorok megváltozott lokalizációjával az érfalban. *Rosell* és *Belfrage* (1975) azt találták, hogy a vascularis alfa receptorok az adventitiában és a media külső rétegeiben az adrenerg idegvégződésekhez közel helyezkednek el, míg a béta receptorok a media belső rétegeiben foglalnak helyet és az utóbbiakat elsősorban a keringő katekolaminok aktiválják. Ennek alapján a *Becker*-féle izomdisztrofiában észlelt fokozott vazokonstriktor válasz esetleg annak tulajdonítható, hogy az alfa receptorok az ér lumene felé tolódtak el, és így a keringő katekolaminok számára elérhetőbbé váltak. Leleteink arra utalnak, hogy a *Becker*-féle izomdisztrofiában az izomvérátáramlás neurohumorális regulációja zavart; elsősorban a vascularis simaizom adrenerg alfa receptorainak működése érintett.

Dystrophia myotonicában szenvedő betegek 1. csoportjában észlelt paradox adrenalin hatásra két magyarázat adódik. 1. A legvalószínűbbnek tűnik, hogy a béta receptorok érzékenysége csökkent a Phentolamin adása után. Ez elméletileg a Phentolaminnak a béta receptorokhoz való abnormis kötődésével magyarázható a receptor-konformáció esetleges változása miatt. Az 1970-es évek közepén *Nickerson* (1973) vetette föl azt a lehetőséget, hogy az izomanyagcsere állapota módosíthatja a vascularis adrenerg receptorokat, azaz az alfa és béta receptorok egymásba való átalakulását segítheti elő. A béta receptor-gátló adása után tapasztalt hiányos béta blokádnak ugyancsak egyezik a béta receptorok kötődési tulajdonságainak megváltozásával. 2. A második lehetőség az, hogy a Phentolamin a normálisnál kisebb fokú alfa receptor blokádot indukál, aminek eredménye az alfa és béta receptorok ingerlése közötti egyensúly megváltozása. Ez az inkomplett alfa receptor blokádnak önmagában azonban nem magyarázza a paradox adrenalin választ; úgy tűnik, hogy *dystrophia myotonicában* mindkét receptor féleség, elsősorban a béta receptorok működése kóros. A *dystrophia myotonicában* szenvedő betegek 2. csoportjában, amelyeket súlyos izomkárosodás jellemzett, az alacsony nyugalmi vérátáramlási értékek és a nem szignifikáns farmakológiai válaszok (így a béta receptor hatás elmaradása) arra utalnak, hogy az izotóp-clearance-t olyan izomterületben mértük, amely túlnyomóan kötőszövetet és zsírt tartalmazott.

Leleteink tehát a dystrophia myotonicában szenvedő betegek vázizmában a vascularis adrenerg receptorok tulajdonságainak megváltozását igazolják, amely része lehet a feltételezett multiszisztémás membrán-defektusnak. Az utóbbi mellett szólnak az elmúlt évek felfedezései: a vörösvérsejt-membrán abnormitásai, a vázizom és a keringő monocitákon elhelyezkedő insulin receptorok elváltozásai ebben a kórképben.

Vizsgálataink alapján arra következtethetünk, hogy egyes öröklődő izom-betegségekből, így Becker-féle izomdisztrofiában és dystrophia myotonicában a humorális, adrenerg vérátáramlás-regulatio zavarával kell számolnunk. Arra a kérdésre, hogy ez primaer vagy szekunder természetű-e, válasz jelenleg még nem adható.

Összefoglalás

Intravénás adrenalin, valamint alfa és beta adrenerg receptor gátlók hatását tanulmányozták az izom localis vérátáramlására és közvetve a vascularis adrenerg receptorok működésére a m. tibiális anteriorban, Xenon-clearance módszerrel. A vizsgálatokat 8 Becker-féle izomdisztrofiában, 11 dystrophia myotonicában szenvedő betegen és 8 egészséges egyénen végezték. Becker-féle izomdisztrofiában az alfa receptorok abnormitását észlelték, dystrophia myotonicában pedig elsősorban a beta adrenerg receptorok működése kóros.

IRODALOM. 1. *Ahlquist, R. P.*: Amer. J. Physiol. 153, 586 (1948). — 2. *Allwood, M. J., Ginsburg, J.*: J. Physiol. (Lond.), 147 57P (1959). — 3. *Alpert, J. S., Coffman, J. D.*: Amer. J. Physiol. 216, 156 (1969). — 4. *Barcroft, H., Briggs, M.* és mtsai: Cardiovasc. Res. 1, 229 (1967). — 5. *Celander, O.*: Acta Physiol. scand., 32, suppl. 116 (1954). — 6. *Conn, H. L.*: J. appl. Physiol. 16, 1065 (1961). — 7. *Demos, J.*: Rev. Fr. Etud. Clin. Biol. 6, 876—887 (1961). — 8. *Duchenne, G. B.*: Arch. gen. Med. 11, 5 (1868). — 9. *Engel, W. K.*: Rev. neurol. 124, 91 (1971). — 10. *Hathaway, P. W., Engel, W. K., Zellweger, H.*: Arch. Neurol. (Chic.), 22, 265 (1970). — 11. *Holzmann, G. B., Wagner, H. N.* és mtsai: Circulation, 30 27 (1964). — 12. *Kety, S. S.*: Amer. Heart. J., 38, 312 (1949). — 13. *Lassen, N. A., Lindbjerg, I. F. and Munck, O.*: Lancet, 1, 686 (1964). — 14. *Malta, E., McPherson, G. A. and Raper, C.*: Brit. J. Pharmacol. 65, 249 (1979). — 15. *Mechler, F.*: "Recent Developments of Neurobiology in Hungary. Vol. 8". Akadémiai Kiadó, Budapest, 1979. — 16. *Mendell, J. R., Engel, W. K., and Derrer, E. C.*: Science, 172, 1143 (1971). — 17. *Nickerson, M.*: Circ. Res. 32—33, (suppl. 1), 1 (1973). — 18. *Richards, D. A., Woodings, E. P. and Prichard, B. N. C.*: Brit. J. clin. Pharmacol. 5, 507 (1978). — 19. *Rosell, S. and Beltrage, E.*: Nature (Lond.), 253, 738 (1975). — 20. *Schroeder, W., Treumann, F. and Demos, J.*: Arzneimittelforsch. 23, 185—190 (1969). — 21. *Takamori, M.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 38, 483 (1975).

Ф. Мехлер, Ф. М. Масталья: Адренергическое регулирование перфузии крови в мышцах при мышечной дистрофии Беккера и при миотонической дистрофии

Авторы изучали действие внутривенного введения адреналина, а также ингибиторов альфа- и бета-адренергических рецепторов на местную перфузию мышц и косвенно на функцию сосудистых адренергических рецепторов в передней большеберцовой мышце методом ксенонового клиренса. Исследования проводились на 8 больных, страдавших мышечной дистрофией Беккера, на 11 больных с миотонической дистрофией и на 8 здоровых лицах. При мышечной дистрофии Беккера авторы обнаружили отклонение от нормы альфа-рецепторов, при миотонической дистрофии же, в первую очередь, наблюдалась патологическая функция бета-адренергических рецепторов.

F. Mechler und F. M. Mastaglia: Adrenerge Regulierung der Muskeldurchblutung in der Beckerschen Muskeldystrophie und Dystrophia myotonica

Der Effekt des iv. Adrenalins, bzw. der alpha und beta adrenergen Rezeptor-Inhibitoren auf die lokale Blutdurchströmung der Muskeln und indirekt auf die Tätigkeit der vaskulären adrenergen Rezeptoren im M. tibialis anterior wurde mit der Xenon-Clearance Methode untersucht. Die Untersuchungen wurden bei 8 Beckerschen Muskeldystrophie-Kranken, 11 Dystrophia myotonica-Kranken und bei 8 Gesunden durchgeführt. In der Beckerschen Muskeldystrophie wurde die Abnormität der alpha-Rezeptoren, in der Dystrophia myotonica vor allem die pathologische Tätigkeit der beta-Rezeptoren gefunden.

A generációs folyamatokkal összefüggő pszichózisok kórlefolyásáról és kezeléséről

MOLNÁR GÁBOR dr. és SZABÓ ERZSÉBET dr.

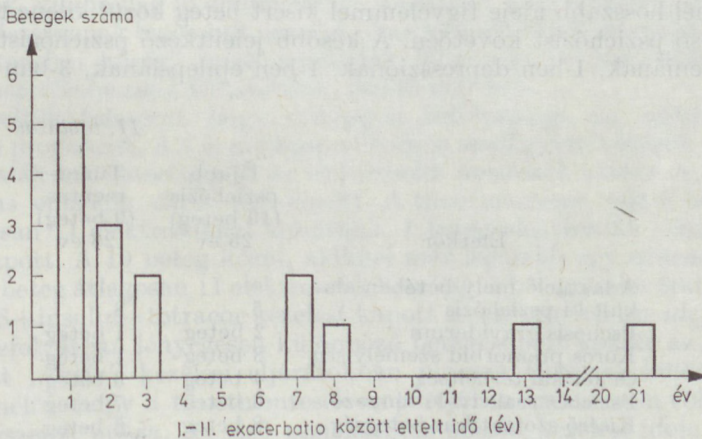
A generációs folyamatokkal összefüggő pszichózisokat régóta tanulmányozzák az elmegyógyászok. A legtöbb szerző véleménye megegyezik abban, hogy nem képeznek önálló noszológiai egységet (Herzog, 1974; Schwingenheuer, 1953; Foundeur, 1957). Vannak azonban szerzők (Ivanova, 1960; Környey, 1978; Hays, 1978), akik megkülönböztetik a generációs pszichózisok különálló kórképét, amelyre elsősorban a jó prognózis jellemző. Fontos gyakorlati kérdés, hogy milyen kezelési eljárás eredményes, az esetleges újabb terhességek milyen veszélyt jelentenek, milyen gyakran provokálnak ismét pszichózist. A katamnesztikus vizsgálatok értékes adatokat szolgáltatnak annak eldöntéséhez, hogy a generációs folyamatokhoz társuló elmebetegségek kórlefolyása miben azonos, és miben különbözik más kórképektől, milyen adatok utalnak a kedvező, vagy kedvezőtlen prognózisra.

Anyag és módszer

Munkánkban a DOTE Ideg- Elmeklinikáján 1958—1977 között „Psychosis in lactatione” ill. „Psychosis gravidarum” dg.-sal kezelt betegek adatait dolgoztuk fel katamnesztikusan. 45 beteget vizsgáltunk, akik első alkalommal terhesség alatt, vagy a szülést követő 9 hónapon belül lettek pszichotikusak. *A betegek tüneteinek alakulásáról külön közleményben számoltunk be (Szabó, Molnár 1980).* Jelen közleményünkben elsősorban a kórlefolyás és kezelés tapasztalatait összesítjük.

Betegeinket két csoportra osztottuk. Az első csoportba tartozik az a 28 beteg, akiknek a sorsát 7 éven át, vagy hosszabb ideig követtük (7—21 év), a másik csoportba az a 17 beteg, akik 1—5 éve betegedtek meg.

Az I. ábrán az első csoport betegeinek első és második pszichotikus epizódja között eltelt időt tüntettük föl. A 28 beteg közül 19-nek alakult ki újabb elme-



1. ábra

zavara. 15 esetben tudtuk pontosan meghatározni a második pszichózis kialakulásának időpontját. 13 beteg második pszichotikus epizódja hét éven belül, közülük tízé 3 éven belül jelentkezett. Ezek az adatok arra utalnak, hogy prognosztikai következtetések levonásához 7, de legalább 3 éves követési idő szükséges.

I. táblázat

28 beteg jellemző adatai

Betegek száma

Újabb pszichózis	19
Ebből: két exacerbatio	14
három exacerbatio	5
Tünetmentes	9
Csak laktációban előforduló pszichózis	3
Újabb normális szülés	7
Személyiség defektus	8
Kóros premorbid személyiség	9
Genetikai terheltség	7
Pszichés reaktiváló tényezők	13
Kísérő szomatikus betegségek laktációban	14
Pozitív nőgyógyászati anamnézis	10

Az I. táblázat tartalmazza a legalább 7 éve követett betegek adatait (28 beteg). A „pozitív nőgyógyászati anamnézis” hormonális diszfunkciót (1 beteg), koraszülést (2 beteg), gyakori vetélést, halva születést (2 beteg), elhúzódó szülést (3 beteg), sectio caesaret (1 beteg), túlhordást (1 beteg) jelent. A laktációt kísérő szomatikus betegségek: lázas állapotok (10 beteg), mastitis (2 beteg), hyperthyreosis (1 beteg), átmeneti bal oldali hemiparesis (1 beteg), epilepsia (2 beteg) voltak.

Majdnem minden esetben a férj magatartásával kapcsolatos családi konfliktus, ill. a valamilyen okból nem kívánt terhesség volt a pszichés reaktiváló tényező. Kóros premorbid személyiség „debilitas mentalist” vagy „pszichopátiát” jelent.

Látható, hogy betegeinknek elég gyakran volt kísérő szomatikus betegsége, „pozitív” nőgyógyászati anamnézise és kideríthetők voltak pszichés reaktiváló tényezők. Ezek arra utalnak, hogy a laktációban előforduló pszichózisokban rendszerint egyidejűleg több provokáló tényező szerepel.

A 7 évnél hosszabb ideje figyelemmel kísért beteg közül kilenc tünetmentes volt az első pszichózist követően. A később jelentkező pszichózist 13 esetben schizopreniának, 1-ben depresszióknak, 1-ben epilepsiának, 3-ban csak a lak-

II. táblázat

Életkor	Újabb pszichózis (19 beteg) 25 év	Tünetmentes (9 beteg) 26 év
A laktáció mely hetében alakult ki pszichózis	5.	8.
Psychosis gravidarum	2 beteg	1 beteg
Kóros premorbid személyiség	8 beteg	1 beteg
Genetikai terheltség	4 beteg	3 beteg
Pszichés reaktiváló tényező	6 beteg	7 beteg
Kísérő szomatikus betegség	8 beteg	6 beteg
Pozitív nőgyógyászati anamnézis	6 beteg	4 beteg

tációban kialakuló elmezavarnak, 1-ben involúcióban jelentkező paranoid folyamatnak tartottuk. A betegek ellenőrző vizsgálatakor egy esetben sem találtunk demenciát. Általában érzelmi sivárságot, a gondolkodás enyhe kuszaságát, iniciatíva szegénységet, s a munkaképesség csökkenését, hypochondriás tüneteket, inaktivitást állapítottunk meg.

A II. táblázat alapján összehasonlíthatók a több mint 7 éve tünetmentes 9 beteg adatai annak a 19 betegnek az adataival, akiknek a 7—21 éves követési idő alatt újabb pszichózisa volt. Látható, hogy a hosszú ideje tünetmentes betegek közül csupán egynek volt kóros a premorbid személyisége. A tünetmentesek csoportjában viszonylag gyakrabban találtunk pszichés reaktiváló tényezőket, laktációt kísérő szomatikus betegséget, és több volt a normális lefolyású terhesség és szülés.

III. táblázat

A psychosis in lactatione diagnózissal kezelt, és a schizophreniásbetegek kórlefolrásának és terápiájának összehasonlítása

		Psychosis in lactatione	Schizophrenia
Kórlefolrás	Tünetmentes	33 %	33 %
	Krónikus	30 %	25—40 %
	Schubokban	37 %	25—40 %
Kedvező a prognózis	Ha intakt a premorbid személyiség	+	+
	Ha pszichés reaktiváló tényezők szerepelnek	+	+
Aktív kezelés hatása	A pszichotikus epizód kezelésben	jó	jó
	A hosszú távú prognózisra	nincs	nincs
Változások a kórlefolrásban		első 5 év	első 5 év

A III. táblázaton tüntettük föl a 45 beteg kezelésének módját és eredményességét az első elmeosztályos megfigyelés idején. A betegek csekély száma meszesemenő következtetéseket nem tesz lehetővé. Leolvasható a táblázatról, hogy gyakran kellett „aktív” kezelési eljárásokhoz (elektrosokk, insulin coma) folyamodnunk, viszonylag jó eredménnyel. 4 esetben, amelyekben az elektrosokk kezelés hatástalannak bizonyult, insulin coma terápiával jelentős javulást értünk el. A „történelmi hűség” miatt tüntettük föl a tetracor görcs kezelést, mert 1958-ban még alkalmazták klinikánkon, később már nem.

Megkíséreltük fölmérni, hogy miképpen befolyásolja az elektrosokk a hosszútávú prognózist. A 7 évnél hosszabb ideje megfigyelt betegek csoportjában nem találtunk összefüggést az elektrosokk kezeléseik száma és a második pszichotikus epizódig eltelt idő között. A tünetmentessé vált 9 beteg közül 8-at átlagosan 11 elektrosokkkal kezeltünk, 1 beteg elektrosokk + insulin coma kezelést kapott. A 19 beteg közül, akiknél már legalább egy exacerbatio előfordult, 13 beteg átlagosan 11 elektrosokk kezelést, 5 beteg maior tranquillanst, 1 beteg ES + insulin + tetracor kezelést kapott az első pszichózis idején. Tehát a két, kórlefolrásban lényegesen különböző betegcsoport között az első ízben alkalmazott „aktív” kezelési eljárásokban nincsen lényeges különbség. Figyelemre méltó, hogy a tünetmentesek csoportjában egyszer sem volt elegendő csak gyógyszerek adása. Az első pszichotikus epizód kezelési ideje átlagosan 7 hét volt. 2—3 hétig 7 beteget, 4—6 hétig 19 beteget, 7—10 hétig 11 beteget,

12—16 hétig 4 beteget, annál hosszabb ideig 4 beteget ápoltunk. Az intézeti kezelés idejének megoszlásában a kedvező és a kedvezőtlen prognózisú betegek csoportjai között nem volt különbség.

Az 1—5 éven át követett 17 beteg kórlefolását jellemzi, hogy közülük 7 tünetmentes, 5-nek újabb exacerbációja volt, 8 -nak, akik közül 5-nek második pszichózisa még nem volt, változó mértékű személyiség defektusa alakult ki. Figyelemre méltó, hogy ebben a betegcsoportban is kb. az esetek $\frac{1}{3}$ részében fordult elő tünetmentesség, mint ahogyan a 7 évnél hosszabb időn át követett betegek csoportjában is.

14 beteg vállalt ismét szülést a megfigyelési időben összesen 16 alkalommal. 8 beteg laktációja normális volt. A 14 beteg közül a következő laktációban 6 ismét pszichotikus lett. Az utóbbiak közül 1-nek az állapota mindkét újabb szülését követően rosszabodott, 1 beteg pedig átmenetileg depressziós lett a IV. szülést követően. 3 beteg kórlefolása súlyosabbá vált, személyiség torzulás alakult ki az újabb laktációban jelentkező pszichózist követően. A 8 tünetmentesen többször szülő nő közül kettőnek a szülést megelőzően volt második pszichotikus epizódja laktációtól függetlenül, míg a másik 6 nő tünetmentes volt a megfigyelési idő alatt.

IV. táblázat

Terápia módja	Betegek száma	Tünetmentes	Újabb pszichózis	Személyiség defektus
Major trankvillans	7	1	4	6
Elektroshock	30	13	16	9
Insulin coma	3	1	1	2
ES + Insulin coma	4	2	3	2
ES + Insulin coma + tetracor göres th.	1		1	1
Összesen:	45			

Megbeszélés

A generációs pszichózisok nozológiai besorolására vonatkozó irodalmi adatok — amint említettük — nem egységesek. A katamnesztikus vizsgálatok eredménye azonban függ a beteg anyag megválasztásától és a diagnózis föllállításának módjától.

A század első felében a szerzők közül többen a generációs folyamatokkal társuló elmebetegségeket szimptomás pszichózisnak tartották. Ennek oka az volt, hogy a betegek 30—35%-ában figyeltek meg akut exogén reakcióra jellemző tüneteket (*Kilpatrick, Tiebout, 1926; Strecker, Ebaugh, 1926; Schwingenheuer, 1953*). Ezzel szemben a 1960-as évektől a szimptomás pszichózisokra jellemző tünetek előfordulása 5—10%-ra csökkent (*Ivanova, 1960; Huhn, K., Drenk, 1973.*) Az általunk vizsgált 45 beteg közül csak 1-nek volt szimptomás pszichózisa.

Az előbbi adatokkal egybehangzóan gyakrabban észleltek kísérő szomatikus megbetegedést generációs pszichózisban a század elején, mint az utóbbi 20 évben. *Runge* 1911-ben, betegei 60%-ban írt le kísérő szomatikus betegséget. *Schwingenheuer* (1953) szimptomás pszichotikus betegeinek $\frac{1}{3}$ része meghalt, $\frac{1}{3}$ részénél kísérő szervi betegséget állapított meg. Ezzel szemben *Jansson* (1963) betegeinek 18%-ában talált szomatikus betegséget. Mi betegeink $\frac{1}{3}$ részében figyeltünk meg szervi elváltozásokat. Tehát az utóbbi hét évtizedben csökkent az akut exogén reakció típus előfordulási aránya a generációs pszichózisokban. Ez feltehetően a modern szülés-vezetésnek, antibiotikus és infúziós terápiának köszönhető. Az organikus tényezők jelentőségére utal azonban

az, hogy több betegünk PEG lelete agysorvadást igazolt. Érdekes megfigyelésünk volt, hogy egyik agy-atrofiás betegünk első szülésekor eclmapiasi lett, III. szülésekor pszichotikussá vált. *Zsadányi* 1964-ben az organikus agyi károsodás jelentőségére hívta föl a figyelmet. Vizsgálataink szerint e tényezőnek inkább patoplasztikus szerepük van. Jelenleg a szerzők többségének véleménye megegyezik abban, hogy a generációs folyamatok idején kezdődő pszichózisok az endogén kórformák közé tartoznak (*Huhn*, 1973; *Környey*, *Fráter*, 1978; *Foundeur*, 1957) Eltérőek az adatok az affektív és a schizopreniás megbetegedések megoszlásáról. *Schwingenheuer* (1953) 19%-ban diagnosztizált affektív pszichózist, míg *Ivanova* (1960) több mint 500 beteg vizsgálata alapján csak 5%-ban. *Herzog* (1974) összesítette az irodalmi adatokat, és arra a következtetésre jutott, hogy az angol szerzők 60—70%-ban affektív pszichózisokat, az amerikai szerzők hasonló arányban schizopreniát diagnosztizáltak a generációs folyamatokkal társuló pszichózisokban. Nehezíti az irodalmi adatok összevetését, hogy a betegek 20—30%-ának a generációs pszichózist megelőzően már volt pszichotikus epizódja.

Nem közömbös, hogy mikor állítják föl a diagnózist (*Schwingenheuer*, 1953). Az első pszichotikus epizód idején gyakran a depressziós tünetek vannak előtérben, és csak a későbbi kórlefordulás idején jelentkeznek a schizopreniformis kórjelek (*Jansson*, 1963; *Fráter*, *Környey*, 1978; *Szabó*, *Molnár*, 1980). *Huhn* (1973) az első pszichotikus epizód alapján állította föl a diagnózist; feltehetően emiatt talált betegeinek kb. a felénél cyclothymiás elmezavart. Több szerző (*Schwingenheuer*, 1953; *Reich*, *Winokur*, 1970) adatai szerint nagyon ritka a mániás tünetcsoport. Mi a 45 beteg közül egy esetben diagnosztizáltunk depressziót. Az enyhe lefordulású depressziós betegek nem részesültek intézeti kezelésben, az idegrendező intézet látta el őket.

A kórlefordulás alapján gyakrabban (13 esetben) diagnosztizáltunk schizopreniát. *Fráter* 29 betege közül 7 bizonyult schizopreniásnak. *Jansson* 53,1%-ban talált schizopreniformis tünetcsoportot.

Betegeink $\frac{2}{3}$ része lett ismét pszichotikus, átlagosan 2,9 év múlva. *Angst* és *mtsai* (1970) szerint a schizopreniák első ciklusa átlagosan 26—31 hónap, a schizoaffektív pszichózisoké 32 hónapú a bipoláris depressziósoké 22,5 hónap, a monopoláris depressziósoké 50,4 hónap. Tehát a mi betegeink pszichózisainak első ciklusa a schizopreniás csoportét közelíti meg a legjobban. A *III. táblázatban* összehasonlítjuk betegeink és *Bleuler* (1972) schizopreniás betegeinek kórlefordulását és a terápiás eredményeket. A hasonlóság szembeötlő. *Orlovskaja* (1974) véleménye szerint is a laktációban kezdődő pszichózisok leggyakrabban schizopreniának bizonyulnak.

A genetikai vizsgálatok fontos adatokat szolgáltatnak a nozológiai besoroláshoz. A generációs folyamat idején kezdődő pszichotikusok családjában 20—50%-ban fordul elő elmebetegség (*Jansson*, 1963; *Huhn*, 1973; *Schwingenheuer*, 1953). Ezekhez az adatokhoz hasonlóan mi 20%-ban találtunk családi terheltséget. *Schwingenheuer* megfigyelései szerint azoknak a betegeknek a családjában, akiknek schizopreniája a terhesség, vagy a laktáció idején alakult ki, elsősorban schizopreniás, azokéban pedig, akiknek tünetei között a hangulat-zavar volt uralkodó, főleg affektív elmebetegségek fordulnak elő. *Reich* és *Winokur* (1970) vizsgálatai szerint a mániás-depressziós betegek gyermekei 25%-ában provokált pszichózist a laktáció, mindig affektív kórlefordulást. Úgy tűnik, hogy a generációs folyamatok — amikor pszichózist provokálnak — a rejtett genetikai adottságokat hozzák felszínre. A különböző szerzők által vizsgált beteganyag genetikai heterogenitása lehet az egyik oka annak, hogy a megfigyelések eltérőek.

A legtöbb szerző véleménye megegyezik abban, hogy a pszichés konfliktusoknak nincsen oki szerepe a generációs pszichózisok kialakulásában (*Schwingenheuer*, 1953; *Ivanova*, 1960; *Jansson*, 1963). Betegeink $\frac{2}{5}$ részének anamnézisében volt pszichotrauma, amely azonban egy esetben sem volt tartalmi összefüggésben a pszichotikus tünetekkel. Az endogén elmebetegségek kb. 20%-ban írták le egyidejűleg pszichotrauma előfordulását (*Taschew*, 1965; *Gross*, 1973). A lelki tényezők befolyásoló szerepére utal az a megfigyelésünk, hogy a jó prognózisú betegek anamnézisében a pszichés reaktíváló tényezők gyakrabban szerepeltek. Ezzel egybehangzóan *Gross* (1973) is kedvezőbbnek találta a schizopheniás betegek prognózisát, ha pszichés reaktíváló tényező szerepelt az első pszichózis idején. Más szerzők (*Ivanova*, 1960; *Schwingenheuer*, 1953) adataival egyezően a többszöri szülés és az újabb pszichózisok keletkezése között mi sem találtunk egyértelmű összefüggést. A schubok jelentkezhettek a szüléstől függetlenül is. A generációs folyamatok pszichózist provokáló jelentőségére utal az, hogy 3 beteg pszichózisa csak laktációban jelentkezett, 1 betegünk 21 éves tünetmentesség után a klímaxban lett ismét beteg. A menopauza provokatív szerepére hívta föl a figyelmet *Frater* és *Környey* is 1978-ban. A pszichózisok kórlefolyása súlyosbodhat újabb szülést követően. A beteg jó prognózisára utal, ha normális lefolyású újabb szülés fordul elő az anamnézisében.

A generációs pszichózisok kezelésében az ES alkalmazása fordulatot jelentett. *Runge* (1911) adatai szerint a betegek több mint $\frac{1}{3}$ része maradt az elmeosztályok állandó lakója, vagy otthonában szorult állandó gondozásra. *Herzog* (1974) összesíti több szerző eredményeit: az „aktív” kezelések óta a betegek 90%-a tünetmentesen, vagy enyhe tünetekkel hazatérhetett családjába. A kórházi kezelés időtartama az ES terápia bevezetése előtt átlagosan 48 hónap volt (*Protheroe*), az „aktív” kezeléseket ezt 3 hónapra csökkentették. *Ivanova* (1960) az insulin coma kezelés jelentőségére hívja föl a figyelmet. Saját tapasztalataink is az „aktív” kezelés előnyét bizonyítják, hiszen minden beteget haza tudtunk engedni a családjába. Az ES és az insulin coma terápia között nem találtunk különbséget. Egyikük sem hagyható ki azonban a terápiás fegyvertárból. Amikor az ES adása önmagában nem volt hatásos, az insulin coma kezelés eredményes volt.

A hosszú távú prognózis nem függ az ES kezelés számától. Maior trunkvillánst egymagában csak 5 betegnek adtunk, akiknek a prognózisa rosszabb volt, mint a többi betegé. A jelenleg is tünetmentes betegek mindegyike „aktív” kezelést kapott. *Sullivan* (1974) akut schizopheniások I. schubja kezelésének terápiás eredménye fölmérésekor azt találta, hogy az ES-sel gyógyított betegek mindegyike elbocsátható állapotba került, míg a fenotiazinnal kezelték $\frac{1}{4}$ térszének állapota nem javult kielégítően. Közismert, hogy az affektív pszichózisok is jól reagálnak az ES-kezelésre. Tehát a generációs folyamatok idején kialakuló és az endogén pszichózisok hatásos kezelése sem különbözik egymástól. *Pető* 1978-ban összefoglalta a generációs pszichózisok kezelési eljárásait, az ES mellett a pszichofarmakonokat javasolta.

Tapasztalataink alapján az a nézetünk, hogy a generációs folyamatok idején jelentkező pszichózisok nem alkotnak nozológiai egységet. Leggyakrabban schizopheniás megbetegedést igazol a kórlefolyás. A generációs folyamatok provokálják az elmebetegséget és befolyásolják a kórlefolyást. Prognosztikai. következtetések levonásához legalább három éves követési idő szükséges. Intakt premorbid személyiség esetén kedvezőbb a kórlefolyás, különösen, ha normális lefolyású újabb szülés is előfordul az anamnézisében.

IRODALOM. 1. *Angst, J., P. C., Baastrup, P. Grof, H. Hippus, W. Pöldinger. P. Weis*: O tetseñii affektivnüh psychozov. Depresszii voproszii kliniki psychopa, tologii, terapii. Moskva — Bázél (1970). — 2. *Bleuler, E.*: Lehrbuch der Psychiatrie. Springer-Verlag Berlin. Heidelberg. New York, 1972. — 3. *Foundeur, M., C. I. Fiassen, W. A. Triebel, M. A. White*: Postpartum mental illness. Arch. Neurol. Psychiat. 77, 503 (1957). — 4. *Gross, G., G. Huber, R. Schüttler*: Peristatische Faktoren im Beginn und Verlauf schizophrener Erkrankungen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 215, 1 (1971). — 5. *Hays, P.*: Taxonomic map of the schizophrenias with special reference to puerperal psychosis. Brit. Med. J. 9, 755 (1978). — 6. *Herzog, A., Th. Detre*: Psychotic reactions associated with childbearing. Dis. Nerv. System. 37, 229 (1976). — 7. *Huhn, A. K. Drenk*: Klinische Einordnung und Prognose der Wochenbettpsychosen. Fortschr. Neurol. Psychiat. 41, 363 (1973). — 8. *Ivanova, L. T.*: Pszihozii v poszlerodovom i laktacionnom periode. Zs. Korszakova. 60, 343 (1960). — 9. *Jansson, B.*: Psychic insufficiencies associated with childbearing. Acta Psychiat. Scand. Suppl. 172, 39, (1963). — 10. *Kilpatrick, E., H. M. Tiebout*: A study of psychoses occurring in relation to childbirth. Amer. Psychiat. 6, 145 (1926). — 11. *Környey E., Fráter R.*: Puerperalis psychosizok lefolyása. Orvosi Hetilap. 119/39, 2379 (1978). — 12. *Orlovskaja, D. D.*: Rol endokrinüh faktorov v pathogeneze schizophrenii. Aktualnüle problemü neuropathologii i psichiatrii. Medicina Moskva, 1974. — 13. *Pető Zoltán*: Pszichiátriai feladatok a generációs folyamattal során. Ideggyógyászati Szemle 31, 410 (1978). — 14. *Protheroe, C.*: Puerperal psychoses: A long term study, 1927—61. Brit. J. Psychiat. 115, 9 (1969). — 15. *Reich, T., G. Winokur*: Post partum psychoses in patients with manic-depressive disease. J. Nerv. Ment. Dis. 151, 60 (1966). — 16. *Runge, W.*: Die Generationspsychosen des Weibes. Arch. Psychiat. Nervenkr. 48 545 (1911). — 17. *Schwingenheuer, J.*: Über Generationspsychosen. Arch. Psychiat. Zeitsch. Neurol. 190, 150 (1953). — 18. *Strecker, E. A., F. G. Ebaugh*: Psychoses occurring during the puerperium. A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat. 15, 239 (1926). — 19. *Sullivan, Ph. R.*: Treatment of acute schizophrenia. Dis. Nerv. System. 35, 467 (1974). — 20. *Szabó, E. Molnár G.*: A generációs psychosizok tüneteinek alakulása (katamnesztikus feldolgozás). Ideggyógyászati Szemle 33, 464 (1980). — 21. *Taschew, T.*: Statistisches über Melancholie. Fortschr. Neurol. Psychiat. 1, 25 (1965). — 22. *Zsádányi Ottó, Óváry Imre*: Adatok a lactatio psychosis pathogeneziséhez. Ideggyógyászati Szemle 17, 373 (1964).

Г. Молнар, З. Сабó: О теченни заблдевання и леченни психозов свезанных с процессамн зарождения

G. Molnár und Erzsébet Szabó: Über Verlauf und Behandlung der mit den Generationsprozessen zusammenhängenden Psychosen

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

A lithium profilaxis hatékonyságának előrejelzése

RIHMER ZOLTÁN dr., és CSISZÉR NÓRA dr.

Miután a lithium sók antimániás és profilaktikus (Davis, 1976), valamint a legújabban megismert — de az endogén depressziós betegek csak kisebb hányadában észlelhető — antidepressziós effektusa (Donnelly és mtsai, 1978) bizonyított, az utolsó évtizedben a kedélybetegek lithium kezelése széles körben terjedt el. Ugyanakkor ismertté váltak azon — elsősorban a profilaktikus kezelés során jelentkező — mellékhatások is, amelyek bár ritkán jelentkeznek de ilyen esetekben a kezelés megszakítását is szükségessé tehetik (Reisberg és Gershon, 1979). Mivel a kedélybetegeknek csupán kb. 65—80 százaléka reagál jól a profilaktikus lithium kezelésre, a mellékhatások jelentette kockázatot is figyelembe véve indokolt, hogy kutassuk azokat a tényezőket, amelyek figyelembevételével már a terápia megkezdése előtt, vagy annak korai szakaszában több-kevesebb sikerrel elkülönítsük a kezelésre jól reagálók (responderek) és nem-, vagy gyengén reagálók (non-responderek) csoportját.

Az egyelőre még csak tudományos értékű, és a mindennapi gyakorlat számára nehezen hozzáférhető biokémiai (vörösvértest lithium: szérum lithium hányados) és elektrofiziológiai (augmentor status) prediktív tényezők mellett (vö. Ananth és Pecknold, 1978) legnagyobb jelentősége a klinikailag feltárható adatoknak van; kiderült ugyanis, hogy a családi anamnesis adatai (Stallone és mtsai, 1973, Mendlewicz és mtsai, 1973, Prien és mtsai, 1974, Szűcs, 1977), a klinikai keresztmetszeti kép bizonyos jellemzői (Guze és mtsai, 1975, Rosenthal és mtsai, 1979, Ananth és mtsai, 1979, Murphy és Beigel, 1974), a betegség lefolyásának hosszmetzeti alakulása (Dunner és Fieve, 1974), sőt a premorbid személyiség jellege és a profilaktikus kezelés során észlelt mellékhatások is (Ananth és mtsai, 1979) alkalmasak lehetnek a responderek és non-responderek elkülönítésére, természetesen nem száz százalékos biztonsággal. Jelen dolgozatunkban mániás-depressziós nőbetegeink lithium profilaxisának hatékonyságát előrejelző, klinikailag feltárható tényezőket elemezzük.

Betegek, módszer

Az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet III/A női osztályán korábban mániás-depressziós betegség diagnózisával kezelt (Feighner és mtsai, 1972 ill. Dunner és mtsai, 1976 kritériumai alapján diagnosztizált), a későbbiek során lithium gondozásban részesülő betegek közül csak azokat vontuk be a vizsgálatba akik legalább két éve részesültek profilaktikus kezelésben és akiknél a profilaxis megkezdése előtti két évben legalább három affektív epizód zajlott le. Kizártuk a vizsgálatból azokat, akiknél a rendszeresen végzett serum lithium szint ellenőrzések során két egymást követő alkalommal 0,5 mEq/l alatti értékeket észleltük. Ezen kritériumoknak 64 beteg felelt meg. Responderek tartottuk azokat a betegeket, akik a profilaxis megkezdése után nem estek vissza, vagyis nem szorultak kórházi újrafölvételre ill. nem volt szükség ambulansan végzett elektrosokk kezelésre vagy kiegészítő antidepresszív ill. neuroleptikus medikációra. Ellenkező esetben a betegeket non-respondereknek tekintettük. A profilaxis tartalma 2—12 év között változott, átlagosan 4,6 év volt.

Eredmények, megbeszélés

Betegeink közül 46 (72%) volt responder és 18 (28%) non-responder. Az I. táblázatban látható a vizsgált klinikai jellegzetességek alakulása a responder és non-responder csoportban. Látható, hogy nincsen szignifikáns különbség a betegek életkora, megbetegedési életkora, a profilaxis átlagos időtartama, a szérum lithium szintek átlaga, a diagnosztikus alcsoportok szerinti megoszlás ill. a depressziós állapotban észlelhető tébolytartalmak vonatkozásában a két csoport betegei között.

I. táblázat

A vizsgált klinikai paraméterek megoszlása a responder és non-responder betegek csoportjaiban

	Responder	Non-responder	Szignifikancia
Betegek száma (%)	46 (72 %)	18 (28 %)	—
Életkor (év)	49,7 (18—74)	51,1 (18—80)	ns.
Megbetegedési életkor (év)	37,8	36,8	ns.
A lithium kezelés átlagos tartama (év)	4,8 (2—12)	4,2 (2—9)	ns.
Bipoláris I/bipoláris II	32/14	14/4	ns.
Családi anamnesis: pozitív/negatív	23/23	4/14	p < 0,05
Első epizód: mánia/depresszió*	20/12	5/9	0,1 > p > 0,05
Pszichotikus tartalmak a mánia során*	15	3	0,1 > p > 0,05
Pszichotikus tartalmak a depresszió alatt**	19	7	ns.
Agitált depresszió/gátolt depresszió**	6/38	8/8	p < 0,01
Testsúlygyarapodás a t. első 3 hónapjában	28	6	p < 0,05
Szérum lithium átlaga (mEq/l)	0,78 (0,5—1,4)	0,75 (0,5—1,3)	ns.

* Kivéve a 18 bipoláris II beteget.

** Kivéve azt a 4 beteget, akik csak mánia miatt kerültek kórházba (2 responder és 2 non-responder).

Ugyanakkor a respondereknél szignifikánsan gyakoribb a pozitív családi anamnézis az első és másodfokú rokonok bipoláris kedélybetegségét illetően, a gátolt klinikai kép a depressziós fázisok alatt valamint a jelentős testsúlygyarapodás a profilaktikus kezelés első három hónapja során. Ugyanakkor erős tendencia észlelhető a jó profilaktikus hatást illetően azoknál a betegeknél, akiknek első fázisuk mánia volt és akiknél a mániás fázisok alkalmával ún. pszichotikus jeleket (megalomán tartalmak, persecutorius doxazmák) észleltünk.

Eredményeink a családi anamnézis adatait illetően megegyeznek *Stallone és mtsai* (1973), *Mendlewicz és mtsai* (1973), *Prien és mtsai* (1974) ill. *Szücs* (1976) közléseivel, bár *Mirsa és Burns* (1977) a non-responderek között észlelt gyakrabban pozitív családi anamnesist. Az az észlelés, miszerint a responderek között gyakrabban észlelhetők ún. pszichotikus tünetek a mániás fázisok során, megegyezik *Guze és mtsai* (1973) és *Rosenthal és mtsai* (1979) eredményeivel, míg a betegség mániás fázissal történő indulásának jó prognosztikus volta *Ananth és mtsai* (1979) megfigyelésével. Utóbbi szerzők közölték azt is, hogy a responderok között gyakoribbak a mellékhatások, elsősorban a testsúlygyarapodás; magunk is hasonló eredményre jutottunk. Eredményeink ugyan-

akkor sok tekintetben ellentmondanak az irodalmi adatoknak; *Peselow és mtsai* (1980) egyformán gyakran észleltek testsúlygyarapodást responder és non-responder betegeiknél, egyesek szerint az agitált depressziós betegek reagálnak jobban a profilaktikus lithium kezelésre (*Ananth és mtsai, 1979*), többen a non-responderek között észleltek gyakrabban paranoid tartalmakat és gátolt depressziót (*Murphy és Beigel, 1974, Ananth és mtsai 1979*). A második táblázatban tüntettük fel az anyagunkban a profilaktikus hatással szignifikánsan összefüggő tényezőket (családi anamnézis, agitált vagy gátolt depressziós szindróma ill. testsúlygyarapodás) pontosabban ezen tényezőknek az együttállását a responderek százalékában megadott arányának csökkenő sorrendjében. Látható, hogy a pozitív családi anamnézisű, depressziójuk alatt gátolt és a kezelés első időszakában jelentős testsúlygyarapodást mutató betegek túlnyomó többségükben (94%-ban) responderek, míg ha súlygyarapodás nem észlelhető, ill. ha negatív a családi anamnézis, akkor a jó prognózis esélye kisebb (83%), és végül a negatív családi anamnézisű, agitált depressziós és súlygyarapodást nem mutató betegeknek alig több mint egynegyede (29%) responder csupán.

Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a vizsgált, klinikailag feltárható tényezők a lithium profilaxis hatékonyságát illetően prediktív értékűek lehetnek.

II. táblázat

A vizsgált klinikai faktorok együttállása a responderek százalékarányának csökkenő sorrendjében

	A betegek száma	A responderek száma	A responderek % aránya
Családi anamnézis pozitív Gátolt depresszió			
Súlygyarapodás (4 kg-nál nagyobb)	16	15	94
Családi anamnézis pozitív Gátolt depresszió			
Súlygyarapodás nélkül	6	5	83
Családi anamnézis negatív Gátolt depresszió			
Súlygyarapodás (4 kg-nál nagyobb)	12	10	83
Családi anamnézis negatív Gátolt depresszió			
Súlygyarapodás nélkül	12	8	67
.			
Családi anamnézis negatív Agitált depresszió			
Súlygyarapodás nélkül	7	2	29

A profilaktikus kezelést azonban az említett paraméterek alapján várható kedvezőtlen kimenetel esetén is érdemes megkezdni, de ha a beteg kooperációs készsége nem kielégítő, és/vagy a kezelés kezdeti szakaszában súlyosabb mellékhatások vagy azokra utaló jelek észlelhetők, a profilaxist tovább forszírozni nem célszerű.

Összefoglalás

A lithiumról általánosan elfogadott, hogy hatékony szer a mániás-depressziós betegek kezelésében, de nem minden beteg reagál kedvezően a fenntartó lithium kezelésre. Ugyanakkor a hosszútávú lithium terápia, a ritkán fellépő mellékhatások miatt nem teljesen veszélytelen. A szerzők 64 mániás-depressziós nőbetegük családi anamnézise és egyéb klinikai adatai alapján kísérlik meg elhatárolni a kezelésre jól ill. rosszul reagáló betegek csoportját. Betegeik legalább két éve részesültek profilaktikus kezelésben, közülük 46 jól, 18 gyengén reagált a terápiára. Eredményeik szerint a kedélybetegség vonatkozásában pozitív családi anamnesis, a depressziós fázis alatt észlelt gátolt klinikai kép valamint a jelentős testsúlygyarapodás a kezelés első három hónapjában olyan tényezők, amelyeknek a jelenléte már a kezelés megkezdése előtt ill. annak korai szakaszában a profilaktikus terápia kedvező prognózisára utal.

IRODALOM. 1. Ananth, J. és Pecknold, J. C.: J. Clin. Psychiatry, 39, 95 (1978). — 2. Ananth, J. és mtsai: Acta psychiat. scand. 60, 279 (1979). — 3. Davis, J. M.: Amer. J. Psychiat. 133, 1 (1976). — 4. Donnelly, E. F. és mtsai: Amer. J. Psychiat. 135, 552 (1978). — 5. Dunner, D. L. és Fieve, R. R.: Arch. Gen. Psychiat. 30, 229 (1974). — 6. Dunner, D. L. és mtsai: Biol. Psychiat. 11, 31 (1976). — 7. Feighner, J. P. és mtsai: Arch. Gen. Psychiat. 26, 57 (1972). — 8. Guze, S. B. és mtsai: Arch. Gen. Psychiat. 32, 1147 (1975). — 9. Mendlewicz, J. és mtsai: Amer. J. Psychiat. 130, 1011 (1973). — 10. Mirsa, P. C. és Burns, B. H.: Acta psychiat. scand. 55, 32 (1977). — 11. Murphy, D. L. és Beigel, A.: Arch. Gen. Psychiat. 31, 643 (1974). — 12. Peselow, E. D. és mtsai: J. Affect. Disord. 2, 303 (1980). — 13. Prien, R. F. és mtsai: Arch. Gen. Psychiat. 31, 189 (1974). — 14. Rosenthal, N. E. és mtsai: J. Affect. Disord. 1, 237 (1979). — 15. Reisberg, B. és Gershon, E. S.: Arch. Gen. Psychiat. 36, 879 (1979). — 16. Stallone, F. és mtsai: Amer. J. Psychiat. 130, 1006 (1973). — 17. Szűcs, R.: Kandidátusi értekezés, 1977.

3. Пример, Н. Чисер: Прогноз эффективности литиевой профилактики

В отношении лития общепринято, что он является эффективным средством для лечения маниакально-депрессивных больных, но не все больные реагируют благоприятно на лечение литием поддерживающими дозами. Одновременно с этим продолжительная литиевая терапия — из-за редко наступающих побочных действий — не является совершенно безопасной. На основании семейного анамнеза, общих клинических данных 64 маниакально-депрессивных больных женщин, авторы пытаются дифференцировать хорошо и плохо реагирующие на это лечение группы больных. Больные подвергались на протяжении по крайней мере двух лет профилактической даче лития, из них 46 хорошо и 18 слабо реагировали на это лечение. Согласно результатам авторов, положительный в отношении эмоциональной болезни семейный анамнез, наблюдающаяся в депрессивной фазе торможённая клиническая картина, а также значительное прибавление в весе в первые три месяца лечения являются такими факторами, наличие которых уже перед началом лечения или в его ранней фазе указывают на благоприятный прогноз профилактической дачи лития.

Z. Rihmer und N. Csiszér: Prognose der profilaktischen Lithiumtherapie

In der Therapie manisch-depressiver Patienten ist das Lithium im allgemeinen effektiv, aber nicht ein Jeder reagiert auf die langdauernde Lithium-Behandlung günstig. Wegen den selten auftretenden Nebenwirkungen ist jedoch die langdauernde Lithium-Therapie nicht ganz unghefährlich. Auf Grund der familiären Anamnese und anderer klinischen Daten von 64 manisch-depressiven Frauen versuchen die Autoren die Gruppen der auf Behandlung gut, bzw. schlecht reagierenden Kranken abzugrenzen. Die profilaktische Behandlung dauerte mindestens zwei Jahre lang: 46 Kranken reagierten gut, 18 mässig. Laut eigener Resultate sind das positive familiäre Anamnese, die Gehemmtheit in der depressiven Phase, die bedeutende Gewichtszunahme in den ersten drei Monaten der Behandlung solche Faktoren, die auf die günstige Prognose der profilaktischen Therapie noch vor der Behandlung, bzw. in deren frühen Phase hinweisen.

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

Centrális pontin myelinolízis és a vele kapcsolatos maradandó vegetatív állapotok

SORSZEGI PÁL dr.,* és HETYÉSSY JUDIT dr.

A centrális pontin myelinolízist (a továbbiakban cpml) Adams és mtsai [2] írták le 1959-ben. Mi 1972-ben [98] és 1976-ban [97] foglalkoztunk a pato- és morfogenezisével. Az eredeti közlemény óta több száz esettel ismerkedhettünk meg [1, 2, 3, 4, 7, 10, 11, 16, 17, 18, 22, 24, 25, 35, 40, 41, 43, 45, 48, 52, 53, 57, 58, 60, 63, 65, 66, 75, 79, 80, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 93, 95, 98, 100, 101, 102]. Anderson és mtsai [5] 1979-ben a cpml-t komputer tomográfiával diagnosztizálták. Powers és McKeever [83] 1976-ban a cpml finomszerkezetéről számoltak be. Messert és mtsai [68] 1979-ben 110 összegyűjtött eset kapcsán a cpml-t mind szindrómát kezelve, jellemzőjeként leírják a beteg 1. elektrolit zavarát (hyponatremia), 2. tudatzavarként a „locked-in szindrómá”-t, 3. a kórelőzményben járulékos elemként az alkoholizmust, 4. iatrogén tényezőket (re-dehidráálás, gyógyszeres kezelés stb.). 1976 óta 954-ről 1400-ra emelkedett az általunk megvizsgált „pretrigeminális” [8] híd metszetek száma. A cpml eseteink 4-ről 8-ra emelkedtek. Egyik legutóbb észlelt cpml ürügyén szeretnénk néhány, a cpml keletkezése szempontjából is fontos, de külön-külön is figyelmet érdemlő esetünkről beszámolni.

Esetismertetés

I. S. I. 38 é. férfit 1980. I. 15-én vettük fel. Belgyógyászatban cirrhosis hepaticus, achlorhydriát, polyneuropathiát állapítottak meg. Osztályunkra szakrendelés utalta hátsó skála folyamat feltételezésével. Felesége elmondta, hogy 15 éve férje mindegy nap lerészegedett, alkoholtoleranciája csökkent. Féltekenységi doxozmákat hangoztat, impotens.

Felvételi státusz: Leromlott férfi. Bőrén pók névuszok. Szív minden irányban nagyobb. Máj három harántujjal nagyobb, tömött, göbös. RR: 120/80, Hgmm P: 140/min. Hőmérséklet: 38 °C.

Idegrendszer: Tarkó szabad. Papillák határa éles, színük halvány. Anisocoria, a bal pupilla tágabb. Minden irányban rotatoros nystagmus. Hang alig érthető. Igen renyhe felső végtag reflexek. Hiányzó patella és Achilles reflexek. Kétoldalt Babinski. Végtagokon sztatikus tremor, durva céltévesztés. Járáshoz féloldali segítség kell. Ataxiás. Meglassult, rosszul kooperál. Dezorientált.

Vizsgálati leletek: Mellkasfelvétel: nagyobb szív, kiszélesedett középpárnyék, a jobb rekesz felett folyadék. Ciszternálisan liquor szívásra ürül — utána bőséges mennyiségű levegőt aspirál. Koponya rtg felvételen PEG-nek megfelelő viszonyok. Az oldalkamrák igen tágak, ballonszerűen tág III. agykamra. A kamrák helyzete normális. Liquor normális. We: 50 mm/h. Vizelet: fehérje, genny pozitív. Ubg: fokozott. Erősen fokozott májfunkció. Felvétele második napján halmozott GM típusú rohamok jelentkeznek. A későbbiekben GM nem észlelhető. Kezelése harmadik napján delirium robban ki.

12 nap alatt delirózus állapota megszűnik. Reggel az ágyából nem kel ki. A betegen bal oldali, még petyhüdt hemiparezist észlelünk. Dél körül GM roham után nem tisztult fel, jobb végtagjai bénák. Szemei lezárva.

Cornea reflexek és pupilla reflexek kiválthatók. Fájdalomingerre tachypnoe. Átmenetileg gépi lélegeztetésre szorul, egy nap után extubálható. Na-deficitjét intenzíven korrigáljuk. Szemei nyitva. Pseudobulbaris paralysis, spastikus tetraplegia. Babinski, mutismus, arcpír, masseter spasmus. Pislog, fel és lefelé tekint, oldalirányú szemmozgást

* Előző munkahelye: DOTE Ideg-Elmeklinika.

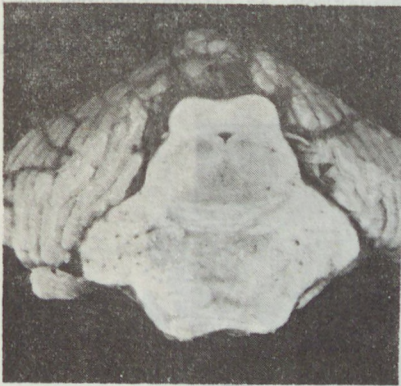
nem észlelünk, spontán és ingerlésre rotáló végtagmozgások. Kontaktusteremtés: Ha ért engem, pislogjon egyszer. A beteg egyet pislog. Ha nem ért, kétszer pislogjon! Hol van most, otthon? Kétszer pislog. Ezt a jelbeszédet feleslegével gyakorolja. Felvilágosítva feleségét férje gyógyulási lehetőségéről, követeli, hogy szállíttassuk Budapestre. Még aznap az orrszondán táplált beteget húsvesszel eteti meg a szonda mellett. Gépi lélegeztetés, tüdőödéma, exitus letalis.

Kiírási diagnózis: Alcoholismus chronicus. Cirrhosis hepatis. Achlorhydria. Bronchopneumonia. Cystopyelitis. Delirium tremens. Oclusio a. basilaris? Cpml. Oedema pulmonum.

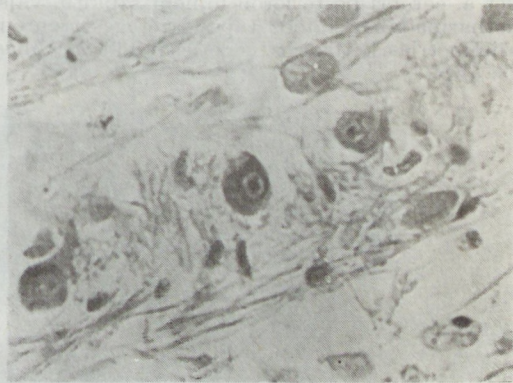
Boncolási lelet: Kiírási diagnózisnak megfelel.

Agyboncolás: Az agy 1400 g. Az erek fala hártvás. A két arteria communicans posterior cérvanékony. A bal a. vertebralis hipopláziás. Az a. basilaris lumene szabad. A frontális agykorongokon bővérűség és ödéma. A híd bázisán, pretrigeminalisan, a tegmentumot megkímélő, háromszögletes, szimmetriás, szürkessárga lágyulás van. A háromszög csúcsa az a. basilaris felé tekint (1. ábra).

Szövetteni lelet: Cpml-nek megfelelő eltérések (2. ábra).



1. ábra. Nativ felvétel, a híd centrumában lágyulás van



2. ábra. Az 1. ábra szövettana demyelinisatio, ép idegsejtek HE, 40 ×

Összefoglalás: 38 év. férfi delirium trémenszet követő bal, majd jobb hemiparezissel, szopor-kóma után, „locked-in” szindrómának megfelelő állapotba került. Néma. Végtagjai bénák, spastikusak, kétoldalt Babinski, Vertikális szemmozgással, pislogással kommunikál. Halálát tüdőödéma okozza. Az agytörzsben — a hídban cpml-nek megfelelő szövettani elváltozás van.

II. N. Z. 43 é. férfit 1979. augusztus 5-én szállították osztályunkra. Panaszait napszúrásra, kisebb agyrázkódásra vezették vissza. Kórelőzményében fejfájás deríthető ki. Felvételéhez vezető fejfájása eltért a korábbiaktól. Zúgott a füle, perioralis zsidbadást érzett. Kettőslátás, szomnolencia jelentkezett.

Felvételi státus: RR: 150/70 Hgmm P: 100—120/min. Belsőszervileg normális viszonyok. Támasszal jár. Kooperál, magára hagyva elalszik, de könnyen ébreszthető.

Idegrendszer: Tarkó mérsékelten kötött. Pupillák határa éles. Jobb pupilla tágabb. Bal centralis n. VII—XII. paresis. Oldalra tekintéskor nystagmus. Bal sajátreflexek fokozottak, Hoffmann, Babinski, renyhe hasreflexek. Érzésvizsgálat nem jelez. Levegőbe emelt végtagjai közül a bal végtagok süllyednek. Célkísérletek: A parézisnél kifejezettebb bal oldali céltévesztés. A bal végtagok tónusa petyhüdt. Vizsgálat után GM típusú rosszullétet észlelünk. Rövidesen újabb GM roham lép fel, roham után ködös. A jobb végtagokon is fokozott reflexeket, pyramis jeleket észlelünk, és spasticus tónusfokozódást. Mioscoriás, a bal pupilla tágabb. Bal oldalt ptosis. Minden irányban heves nystagmus, majd a bulbusok a horizontális síkban balra lassan kiúsznak és hirtelen a középvonalig mozdulnak. Az új tüneteket posztparoxizmális jelenségnek tulajdonítjuk. A liquor víztiszta, összetétele normális. Tachypnoes, majd légzése ki-kihagyó. Intubáljuk. Feltűnik, hogy több mint 6 órával az utolsó GM roham és gyógyszeradás után a beteg a tubust tűri. Szemei zárva. Két nap elteltével a betegnél spontán légzés jelentkezik, majd a negyedik napon extubálható. A hetedik napon spastikus tetraplegia,

kétoldali Babinski. A kilencedik napon szeme nyitva. Bal oldalon ptosis, egyik oldalra sem tekint ki. Pislog, bulbusai fel-le mozognak párhuzamos állásban. Időnként felfelé tekintéskor bulbusai nazál felé rotáló mozgást végeznek, arc piros, masseter spasmus. Talpreflexekre triflezio jelentkezik, vizeletürítéssel. Rágó-nyelő mozgásokat végez. Kontaktus teremtés: Ha érti, amit mondok, pislogjon egyszer. — Egyet pislog. — Egyezünk meg, hogy egy pislogás igent, két pislogás nemet jelent. — Egyet pislog. — Feleségével az egyezményes jeleket használják. Felesége kórjóslatunkban nem hisz, a beteg jövőjét tervezi. A 16. napon, reggel mosdatáskor tachypnoés, tüdőembólia jelei. Ciszternális liquor mikroszkóposan véres. Bulbusok párhuzamosan előre tekintenek. Pupillák tűszúrásnyira beszűkültek. Hyperpyrexias, légzésbénulás, szívmegeállás, exitus letalis.

Kiírási diagnózis: Oclusio arteriae basilaris. Ventralis pons syndroma. Infarctus haemorrhagicus in territorio a. basilaris. „Locked-in” szindróma, deafferentatio állapot. Bronchopneumonia. Embolia pulmonum.

Boncolási lelet: A kiírási diagnózissal megegyezik.

Agyboncolás: Az agy súlya fixálatlan állapotban 1250 g. Az agyalapi erek eredése normális, faluk többnyire hártvás. Az a. basilaris oszlásánál az a. basilarison és mindkét a. cerebri posterióron lument szűkítő, vajsárga plakkok. Az arteria basilaris felső kétharmadában falhoz tapadó réteges trombus. A híd pretrigeminalis metszéspontján szimmetriás, kétfázisos, vérzéses infarktus. A második vérzés a tegmentumot is involválja (3. ábra).



3. ábra. Szimmetriás vérzéses lágyulás

Összefoglalás: 43 é. ffi. hátsó scala folyamatra utaló tünetekkel került osztályunkra, ahol GM rohamok után tetraplegiássá vált, szopor-kóma miatt átmenetileg lélegeztetésre szorult. Extubálás után spastikus tetraplegia, ko. Babinski, mutismus, vörös arc, vertikális szemmozgással és pislogás útján kommunikál. Locked-in, deafferentációs állapot, ventralis pons szindróma. Az agytörzsben az a. basilaris oclusiója miatt szimmetriás vérzéses infarktus van, ami a tegmentumot alig érinti, helyzete a cpml-sel csaknem azonos.

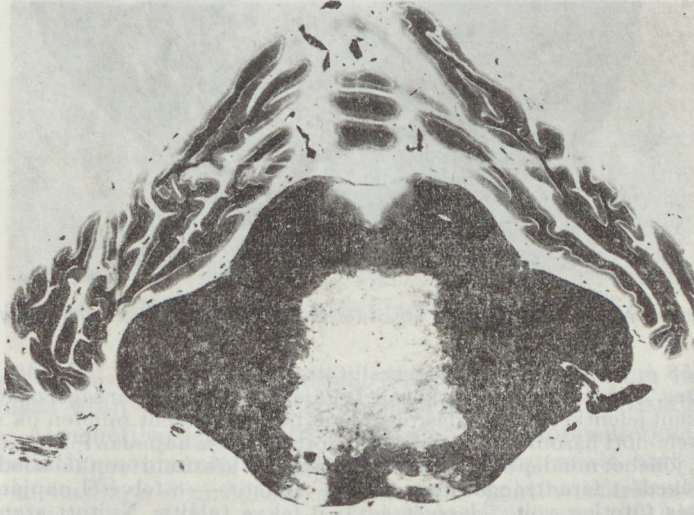
III. F. P.-né 31 é. kórtörténetéről korábban [98] már részletesen beszámoltunk. Fogamzásgátlót szedett [6]. Osztályunkra két nap alatt kialakuló tetraparesis miatt került. Szomnolencia, szopor alakult ki. Légzése egyenletes, fájdalomingerekre tachypnoés. Petyhüdt tetraplegia. L liquor normális. Kétoldali percutan a. carotis angiographia: Az erek helyzete normális. Átmenetileg gépi lélegeztetésre szorul. Tracheostomiát végzünk. Észlelése 7. napján szemei nyitottak. Izomtónus fokozott. Éber, néma,

szemeivel kutató mozgást végez, de a felmutatott tárgyakat nem fixálja. Ápolása 21. napján légzésbénulás, szívmegállás, exitus letalis.

Klinikai diagnózis: Oclusio a. basilaris. Akinetikus mutismus. Embolia pulmonum. Bronchopneumonia. Urocystitis.

Boncolási lelete: Bronchopneumonia disseminata. Több szakaszos tüdő embolizáció.

Agyboncolás: Az agy 1200 g. Az agyalapi erek fala hártvány, eredésük normális. A bal a. vertebralis és mko. a. communicans posterior hypoplasiás. Az a. basilaris felső kétharmadát az érfalhoz tapadó trombus zárja el. A híd lágy. A frontális korongokon ödéma és vérbőség. A híd pretrigeminális síkjában tükörszimmetriás lágyulás van, ami a tegmentumot is érinti. A szimmetria tengelye a raphe. Szövetten: tökéletlen lágyulás van a hídban, ami a tegmentumra is ráterjed (4. ábra). A lágyulás a cpml modellje is lehetne. L. I, II. esetünket.



4. ábra. Szimmetriás lágyulás basilaris elzáródás után Heidenhain féle velőhüvely festés

Összefoglalás: 31 é. nő az a. basilaris elzáródásának tüneteivel került osztályunkra. Átmeneti lélegeztetés után akinetikus mutismusnak — coma vigile — megfelelő állapot alakult ki. A boncolás az a. basilaris elzáródását és pontin lágyulást bizonyított. Halálát tüdő szövődmény okozta.

IV. Gy. E. 55 é. ffi. esetét korábban ismertettük [96]. Az alkoholista deliráló beteget 22 napig áptuk. A delirium után, 12 tünetmentes nap elteltével generalizált ödéma, befolyásolhatatlan vérnyomásesés, hiponatrémia, tetraplegia, szopor-kóma, majd exitus letalis. Viharos gyorsasággal előrehaladó állapotrosszabbodás, a. basilaris oclusióra utalt. Tudatállapotát hypnoid tudatzavar uralta.

Kórbonctani diagnózis: Hepatitis chronica agressiva. Cirrhosis hepatis. Pyelonephritis acuta abscedens.

Agyboncolás: Az agy 1210 g. Az agyalapi erek fala hártvány, eredésük szabályos, a szklerózis minimális. A frontális korongokon tág kamrarendszer. A híd közepében pretrigeminálisan elvelőtlenedő szimmetriás góc, ami szövettenilag cpml-nek felel meg (5. ábra).

Összefoglalás: 55 é. alkoholista ffi. delirium után 12 nappal váratlanul, hipnoid tudatzavar állapotában halt meg. A hídban észlelt góc helyzete „locked-in” szindrómát, vagy akinetikus mutizmus kifejlődését egyaránt lehe-

tővé tette volna, ezeket azonban a betegen nem volt módunkban észlelni. Pontin felvételét vessük össze I. II. III. eseteinkkel.



5. ábra. Hid, centrális pontin myelinolysis. Heidenhain féle velőhüvely festés

V. N. Z-né 58 é. 1980. február 15-én szállították osztályunkra. Évek óta hipertóniás, és diabeteszes. Felvétele előtt tarkótáji fejfájásról, bizonytalanságérzésről, szikra látásról, időnként jelentkező zibbadásról számolt be. Esetenként minden ok nélkül térdre esett. Felvétele előtt három nappal férje elutazott. Utazása hajnalán feltűnt, hogy felesége nem kelt fel, jöllehet minden hajnalban felkelt reggelit készíteni munkába induló férjének. Férje a viselkedést fáradtsággal magyarázta. Amikor — a felvétel napján — haza érkezett, a lakás fűtetlen volt, feleségét ágyban fekvő találta. Nyitott szemmel feküdt, s noha környezetét érzékelné látszott, hiába szólították, nem válaszolt. Bőre szederjes, teste merev volt. Székletét, vizeletét maga alá engedte.

Felvételi status: Szív nagyobb. Jobb rekesz nem tér ki, fölötte tompulat. RR: 170/80, Hgmm. P: 100/min. Hőmérséklet: rectalisan: 35 °C.

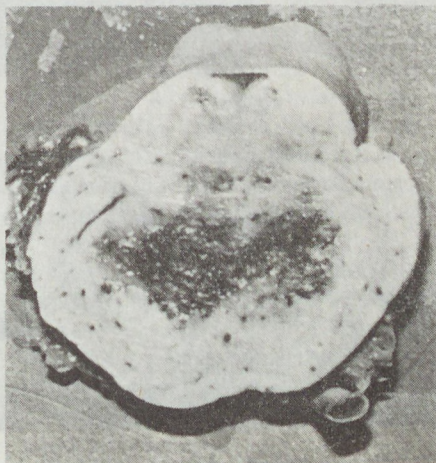
Idegrendszer: Tarkó merev. Papillahatárok élesek. Pupillák kerek, egyenlők, fényre jól reagálnak. A nyitott szemekkel fekvő beteg szemei minden irányban konjugáltan mozognak, de a szemmozgások nem szándékoltak. Néma. Fogaival órló mozgást végez. Spastikus tetraplegia. Cisztérnális liquor víztiszta. Kétoldali carotis angiogram: normális helyzetű erek. Fájdalomingerekre végtagjaival rotáló mozgást végez, ilyenkor tachypnoés. Leleteiből az a. basilaris oclusiójára gondolunk. Légzőszavar miatt átmenetileg gépi lélegeztetésre szorul. Négy nap után extubálható. Hiperpyrexias. Jobb oldalon kiterjedt bronchopneumonia. Bronchopneumóniája 10 nap alatt fizikálisan szanálódik. Vércukra, tenziója normalizálódik. Pyuriás. Másnapként 40 °C-ig terjedő lázkiugrások vannak. Vizelettenyésztés után célzott antibiotikus kezelés. Láztalan állapotban éber, de néma, és spasztikus tetraplegiája változatlan. Napokig idegrendszeri változást nem tapasztalunk. Néha egész testét verejték önti el. Egy hónap kezelés után mosdatás közben tüdőembólia jelei észlelhetők. Az oldalára fordított beteg cisztérnális liquora nyomással ürül, mikroszkóposan véres. Légzés-, majd szívmegeállás, exitus letalis.

Kivrási diagnózis: Oclusio arteriae basilaris. Infarctus haemorrhagicus in territorio arteriae basilaris? Akinetikus mutismus. Hypertonia. Diabetes mellitus. Embolia pulmonum. Pyelonephritis. Coma vigilé.

Boncolási lelet: Minden irányban nagyobb szív; Disseminált bronchopneumonia. Hydrothorax. Több szakaszos tüdő tromboembolizáció. Pyelonephritis purulenta. Cholelithiasis.

Agyboncolás: Az agy 1300 g. Az agyalapi verőérgyűrű helyzete normális. A bal a. vertebralis és a bal a. cerebri posterior hipopláziás. Közepesen súlyos agyalapi szkleró-

zis. Az a. basilaris felső kétharmadában tapadó trombus. A frontális agykorongokon ödéma és hiperémia. Az agytörzsből trigemino — rostrálisan csaknem a n. trochlearisig a pons bázisa lágyult, benne elszórtan vérzések (6. ábra). A tegmentum is érintett. A híd szövettana: tökéletlen lágyulás, ami a tegmentumra is ráterjedt. A 6. ábra fel-tűnően hasonlít az előző eseteink felvételeire. A szimmetriás lágyulás tengelye a raphe.



6. ábra. Centrális helyzetű vérzéses lágyulás a hídban

Összefoglalás: Az 58 éves hipertóniás, diabeteszes nőt három nappal agy-törzsi lágyulása után vettük fel. Felvételekor akinetikus mutismusnak megfelelő tudat. Átmenetileg lélegeztetésre szorult. Bronchopneumoniás, pyuriás. Szanálódó bronchopneumóniája után tüdőszövődmény miatt halt meg. Boncoláskor az a. basilaris elzáródását, szimmetriás pontin infarktust találtunk a tegmentum érintettségével. Tudata klinikailag akinetikus mutismus, azaz coma vigilis.

VI. L. Z. 22 é. ffi esetével az apalliumos állapotot mutatjuk be. A beteg egy falusi szüreti bál után szíven szúrta magát. Sebészetre szállították, ahol a szíven ejtett sebet a szívtamponád megszüntetése után elvarrták. A szívérülés és a sebészeti műtét között eltelt idő bizonytalan. Pár nap múlva a beteg éber volt, élénken tekintgetett, csak nem szólalt meg. A decerebrált beteget konziliumban vettük át osztályunkra, ahol a gondos kezelés eredményeként még három hónapig vegetált. Inanitia alakult ki. Mindahányszor hozzáértünk, a spastikus tetraparetikus, néma beteg végtagjain rotáló mozgás és tachypnoe jelentkezett. Időnként pillanatok alatt verejtek lepte el. Alsó végtagjain triflexiót észleltünk, vizeletürítéssel. Időnként rángó, csámesogó mozgást végzett. Szemmozgása nem volt tárgyra fixálható. Tartósan lázas, pyuriás volt. Vizeletében genny volt, mellkasfelvételén disseminált bronchopneumonia látszott. Tüdődéma vezetett halálához.

Kiírási diagnózis: Pleurák-, tüdő-, pericardium- és szívenszűrés utáni állapot. Bronchopneumonia. Tüdődéma. Urocystitis. Apalliumos szindróma.

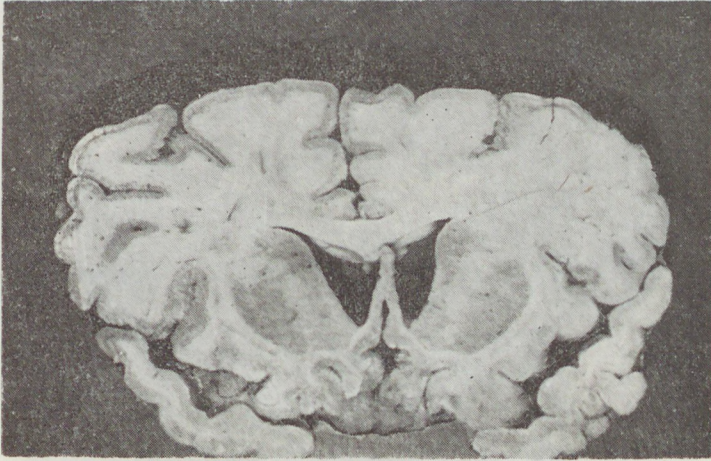
Boncolási lelet: A zsigeri és fali pleura összenőtt. Lemezei között rekeszes tályog. Összenőtt a szív és pericardium is. Emellett disseminált bronchopneumonia, urocystitis, tüdődéma alakult ki.

Agyboncolás: Az agy 1200 g. Az agyalapi erek fala hártványos, eredésük normális.

A frontális agykorongokon változó kiterjedéssel, de gyakorlatilag mindenütt a kéreg és a kéreg alatti fehérállomány sárgásbarna, zsírfényű. A metszésplokon a sejtthető agykéreg mintegy elválik a fehérállománytól (7. ábra).

Szövettani készítményeken a kéregállományban idegsejtek csak a gyrusok felszínén találhatók elvéve, a sulcusok mélyén idegsejt nincs. A kéreg és a subcorticalis fehérállomány neutrális zsírfestőkkel festődik.

Összefoglalás: 22 é. ffin szívtamponád után kialakult apalliumos szindróma ismertetése. Az agyboncolás a kéreg és a kéreg alatti fehérállomány teljes zsíros degenerációját, elpusztulását igazolta.



7. ábra. Agykorong, a temporalis polustól kissé caudalisan. A kéreg és a subcorticalis fehérállomány kiterjedt pusztulásával

Megbeszélés

Eseteinkkel azokból a tudatzavarokból mutattunk be néhányat, amelyek a mindennapi ideggyógyászati gyakorlatban kevésbé, más orvosi szakmákban pedig szinte ismeretlenek. A szomnolencia, szopor, kóma az életbentarthatóság mai szintjében már nem elégséges a súlyos agysérülést, ischémiát, mérgezést átélt, vagy átéltetett, ébernek tűnő, autonóm működéseket többnyire megtartó, de tudat nélküli állapotok — kóma — jellemzésére. E maradandó vegetatív állapotokra használt elnevezések az interdisciplinális orvosi gyakorlat számára nem elég kijelölők.

1. Apalliumos-dyspalliumos szindróma analogonja az emberi decerebratio, decortatio.

2. Akinetikus mutizmus vagy „coma vigile”. Egyesek ide sorolják a ventralis pons szindrómát is, holott az a „locked-in” szinonimája. Összemosódik az apalliumos szindróma az akinetikus mutizmussal, ez a ventrális pons szindrómával, és a „locked-in” szindrómával.

3. A „locked-in” szindróma (szinonimái a deafferenciációs állapot, a ventrális pons szindróma, a pseudokóma és a cerebromedullo — spinalis — dysconnexiós szindróma.

4. Cpml (akinetikus mutizmus vagy „locked-in” szindróma. Itt kell említenünk a „brain death”, a „coma dépasse”, a permanens irreverzibilis vagy prolongált kóma elnevezéseket is.

A perzisztáló tudat nélküli éber állapotokban közös, hogy az agykéreg, mint analizátor, nem kellően, vagy egyáltalán nem működik. Az anatómiai lézió lehet az agykéregben, vagy a féltekék kéreg alatti szerkezetében, az agytörzsben, vagy mindegyikben a fentiek közül. A tudat erősen egyszerűsítve az azidegrendszeri folyamat, ami jelentőséget ad a külső vagy belső környezetből származó ingereknek, és a tudatosság révén alkalmas az ingerek felfogására. A kóma a tudat ellentéte, a tudat, a tudatosság és az ingerek felfogásának elvesztése, az autonóm, vagy vegetatív működések megtartottsága mellett. Vizsgáljuk meg mindezek előrebocsátása után esetismertetéseink fordított sorrendjében az előbb jelzett tudatféleségek egy részét, összevetve a szakirodalommal és saját észleléseinkkel.

1. Apalliumos szindróma

Az elnevezést *Kretschmer* [55] használta először 1940-ben (Pallium-köpeny: a nem római születésű római lakosok vagy „újrómaiak” tógája). Az apalliumos

szindróma szinonimái az emberi *dekortikáció* vagy *decerebráció*. Az apalliumos szindrómában a reaktivitás részben megtartott. A fájdalomingerekre többnyire azonban autonóm válasz van. Jellemző a dekortikációs rigiditás, a felső végtagok flexiójával, az alsó végtagok extenziójával. Kétoldalt Babinskit lehet észlelni. Betegünknel mi triflexiót észleltünk, vizeletürítéssel. A beteg szeme nyitva van, esetleg pislog, éber ember benyomását kelti, főleg a szemmozgások miatt, de az ilyen beteg kommunikációra teljesen képtelen.

Kretschmer az apalliumos szindróma elnevezést kórok szerint a súlyos arterioszklerotikus, szifilisz és a fejbőlött betegekre alkalmazta. A kérgi működés rendellenességéhez sorolta az apraxiát és az agnosiát. A szindrómát nem tartotta irreverzibilisnek. Az apalliumos szindrómát, mint kifejezést, hosszú ideig mellőzték a szakmában. Bécsi ideggyógyászok és neuropatológusok alkalmazták újra súlyos fejsérülést, szívmegállást, mérgezést túlélők állapotának leírására.

Gerstenbrand [37, 38] úgy véli, hogy az apalliumos szindrómának az EEG-tekénység szerint fokozatai vannak. *Ingvar* [47] a kevésbé súlyos eseteket dyspalliumos szindrómának nevezi.

Az apalliumos szindróma véleményünk szerint csak a teljes, és tiszta jelentésében fogadható el, amikor az analízátor, a kéreg beteg, és kizárható a decerebrationak vagy dekortikációnak az a fajtája, amit állatkísérletekben az agytörzs átmetszésével lehet létrehozni.

Eseteink közül a VI. szívtamponádós fiatalember cerebruma ún. tiszta apalliumos állapotot tükröz. Az apalliumos szindróma különböző vonatkozásaival magyar szerzők is foglalkoztak [31, 46, 73, 74].

2. *Akinetikus mutizmus vagy coma vigilé*

A *vigil coma* régi kifejezés, amit valószínűleg először a franciák használtak olyan betegek állapotának meghatározására, akik súlyos typhusban szenvedtek. A *coma vigilé, coma type, coma carus, coma dépassé* (túlhaladott kóma) jelentéstartalmát *Mollaret* és *Goulon* [71] fogalmazták meg 1959-ben. Ugyancsak *Mollaret, Bertrand* és *Mme Mollaret* [72] a *coma dépassé* agyszöveti szerkezetéről is beszámoltak.

Az *akinetikus mutizmust* először *Cairns* [19] alkalmazta 1941-ben. *Kretschmer* apalliumos szindrómáját nem ismerhette, különben a klinikailag szinte ugyanolyan betege állapotára a *kretschmeri* jelzöt használta volna. A *Cairns*-féle *akinetikus mutizmusnak* jellemzője, hogy a percepció csökkent, a tájékozódási reakciók felgyorsultak. Ez magyarázza a gyakori szemmozgásokat. Az autonóm reakciók normálisak, de a fájdalomingerre várható reakciók elvesztek.

Erős fájdalom sem okoz mimikai választ. Ezen tünetcsoportban a cortex ép. Érintett lehet a thalamus, a kétoldali gyrus cinguli, a harmadik kamra szomszédos képletei. *Akinetizmust* okoz a corpus pineale tumora, craniopharingeoma, dermoid, epidermoid colloid cysta, de leggyakoribb az a. vertebrobasilaris rendszerben bekövetkező occlusio, ami a híd ventrális részét érinti, és megkíméli a tegmentum legnagyobb részét. *Cairns* első betege egy serdülő korú lány, akinek harmadik kamra cystája volt. A beteg kilenc hónap alatt háromszor került olyan állapotba, hogy nyitott szemekkel, élénken tekintgetett szét maga körül, de pontosabban megfigyelve kiderült, hogy a látszat ellenére a beteg nincs kapcsolatban környezetével. Spastikus tetraplegiás volt, azaz olyan, mint *Kretschmer* apalliumos betege — és néma. Ha a harmadik. kamra cysta tartalmát leszívták, újra magához tért. *Skultety* [96] összegyűjtötte az *akinetikus mutizmus* irodalmát, — az állatkísérleteket is, — és úgy vélte, hogy a kifejezés

bizonyos jelentéstani problémát okoz, továbbá, hogy a némaság és az akinesia nem mindig párosul, a némaság relatív lehet. Cairns [20] thalamus vérzéses, tumoros és pinealomás betegei például suttogó hangon egytagú szavakkal válaszoltak, más betegek jelbeszédet alkalmaztak. Mi osztjuk *Skultety* véleményét, aki úgy vélte, hogy az akinetikus mutizmus elsősorban a reagálóképesség rendellenessége, ami az afferentáció, a formatio reticularis és az agykéreg bizonyos működéskieséséből és defferentációjából ered. Ma úgy látjuk, hogy ha az ingerületek feldolgozását végző kéreg működése válik zavarttá, apalliumos szindróma jön létre, ha az efferens rendszerek hemiszfériális vagy agytörzsi károsodása valósul meg, akinetikus mutizmus állapotába jut a beteg. *Kemper* [51] a. basilaris elzáródására kialakult akinetikus mutizmust írt le. Az okklúzióra károsodtak a cortico-bulbaris és corticospinalis pályák, de a felső agyidegmagvak megmaradtak. Megjegyzi, hogy a híd tegmentumának érintettsége variábilis klinikai képet eredményez, és ezt az állapotot illeti meg az akinetikus mutizmus. Véleménye szerint az akinetikus mutizmus helyett szerencsésebb lenne ventralis pons szindrómáról beszélni. Egyesek [12, 13, 15, 21, 26, 32, 36, 56, 85, 91] többnyire az a. basilaris elzáródásához kapcsolódó akinetikus mutizmus helyett szintén a ventralis pons szindróma elnevezést javasolják. Magyar szerzők közül *Kőrnyey* [54] ír az apalliumos szindrómáról, és az akinetikus mutizmusról, valamint *Bocván, Sorszegi* és mtsai [14]. *Nielsen* és *Adams* [77] kétoldali gyrus cinguli sérülésnél ír le akinetikus mutizmust.

Az apalliumos szindróma és az akinetikus mutizmus két teljesen más lokalizációjú lézió. A két szindróma klinikuma azonos. Teljesen mindegy ugyanis, ha az analizátor — a kéreg — vagy az efferentáció sérül. Megfigyelhető, hogy az akinetikus mutizmus már magánál *Cairns*-nál is vagy nem akinetikus, vagy nem mutizmus. Betegei, de *Kemper, Reuter* és *Dorndorf* betegei is „locked-in” szindrómások.

Mi két esetet ismertettünk (III, V), mindkettő megfelel az akinetikus mutizmus feltételeinek abban, hogy betegeink némák, és a szemmozgások kivételével akinetikus állapotban voltak. Mindkét betegnek a. bazilaris trombózis volt, azaz ventrális pons léziójuk, ami a tegmentumot is érintette, de egyikfajta ventrális pons szindrómával sem volt klinikailag azonosítható. Ez utóbbi észlelés miatt mi idegenkedünk a ventralis pons szindróma és az akinetikus mutizmus azonosításától. A vertebro-basilaris rendszer elzáródásához társuló tudatzavar régóta sok kutatót foglalkoztat. Jól illusztrálja ezt a témával foglalkozó nagyszámú irodalom [11, 13, 15, 19, 20, 21, 26, 27, 28, 30, 32, 33, 36, 39, 42, 51, 56, 59, 60, 61, 64, 72, 77, 82, 85, 91, 95, 96].

3. „Locked-in” szindróma vagy defferentációs állapot

(Szinonimái: ventrális pons szindróma, pszeudokóma, cerebromedullo, -spinalis dysconnexiós szindróma.) Ezt a kifejezést *Plum* és *Posner* 1965, 1972 [81] alkották meg. Eredetileg az alsó agyidegek és mind a négy végtag bénulását értették alatta, megőrzött tudat mellett. *Plum* és *Posner* úgy vélekedett, hogy a lokalizáció megfelel a ventrális pons szindrómának, a motoros funkciók kiesésével együtt, — a bezártság —, a „locked-in” szindrómájának, vagy defferentációs állapotnak. A defferentációs állapottól fontosnak tartották elkülöníteni a polyneuritist, a poliomyelitist és a myasthenia gravist. A defferentációs állapotot létrehozhatja a szerzők szerint a pons bázisának infarktusa vagy a cpml [51, 2]. (Cit. 81.) A „locked-in” szindróma elkülönítendő az akinetikus mutizmustól, ami a kóma egyik formája.

HALOPERIDOL

injekció, tabletta, cseppek

ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (1 ml) 5 mg haloperidolumot, 1 tabletta 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 psychosisek, delirium tremens, Huntington chorea, csillapíthatatlan hányás.

ELLENJAVALLATOK: Izomtónus fokozódással járó extrapyramidalis megbetegedések és az anamnesisben megismert ilyen jellegű mozgászavarok. Depressiók és depressív 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. Gyermeknek napi orális dózisa 5 éves korig átlagosan 0,5—1 mg ($\frac{1}{2}$ —2), tablettá vagy 5—10 csepp), 6—15 éves korig 1—2 mg (10—20 csepp).

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

MELLÉKHATÁSOK: Huzamosabb ideig tartó kezelés után a betegek nagy részénél akinesia, tremor, izomhypertonia, vagy egyéb 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 Haloperidolt ne alkalmazzuk együtt:

- anticholinerg készítményekkel (növekedhet az intraocularis 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) ismételtető.

CSOMAGOLÁS:

5 ampulla (1 ml)

50 tablettá

1 üveg (10 ml)

tértítési díj: 2,20 Ft

tértítési díj: 2,10 Ft

tértítési díj: 2,60 Ft



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



EUNOCTIN[®]

tabletta

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

HATÁS: A limbicus rendszerben, elsősorban a hippocampusan át ható altató, mely ezen központi idegrendszeri functionális 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 kifejt. A harántcsikolt 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 Eunoctin hatását az alkohol potenciálja, ezért az Eunoctin-kúra során az alkoholfogyasztást kerülni kell. Más, központi idegrendszerre ható szerekhez hasonlóan a terhesség első harmadában az Eunoctin tablettáalkalmazása nem ajánlatos. Eunoctin bevétele után 10—12 óráig gépkocsit vezetni, magasban, veszélyes munkahelyen dolgozni nem lehet.

MEGJEGYZÉS: $\frac{1}{2}$ Csak vényre kiadható és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

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



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST



A „locked-in” szindróma kritériumai:

1. Spastikus tetraparezis, masseter spasmus, kétoldali Babinski, centrális vegetatív zavarok,
2. megtartott tudat,
3. a szemhéjak és a vertikális szemmozgások épsége, amikkel a betegek környezetükkel kapcsolatot teremtenek.

A szindróma patológia alapjai: a tractus corticobulbaris és corticospinalis, valamint a tónusreguláló szisztéma pontin károsodása és az oculomotorius magcsoport, a vertikális tekintésközpont és a pontomesencephalis tegmentum épsége (pontomesencephalis ascendáló aktivációs rendszer). A „locked-in” szindrómás betegek tetraplégiasak és némák, de teljesen éberek. Szűk keretek között reakcióképesek és érzékelnek, bár a válaszuk pislogásra, állmozgásra és vertikális irányú szemmozgásra korlátozódik. A felsorolt képességek kétségessé teszik számunkra, hogy a „locked-in” szindrómát a kómák csoportjába sorolhatjuk-e egyáltalán. *Feldmann* [34] megfigyelt egy beteget, aki 18 hónap elteltével még életben volt. A szenzoros ingereket felvette, vizeleési ingerét morze jelekkel közölte. Jelzéseihez tartozott a pislogás, a szemmozgás, és az áll mozgatása. Nociceptív ingerek decerebrációs testhelyzetváltozást okoztak. Az EEG normális volt, rajta az ébrenlét és alvás jeleivel. A szakirodalomban nyilvánosságra kerülő „locked-in” szindrómás esetek száma egyre gyarapszik. *Nordgren, Markesbery* [78] és mtsai összegyűjtöttek hét esetet, amiket saját négy esetükkel hasonlítottak össze. Leírják, hogy a n. abducens szintjében elpusztult cortico-bulbaris pálya a konvergenciát és a vertikális szemmozgást nem zavarja. Megállapítják, hogy az akinetikus mutizmus egyik variánsa a „locked-in” szindróma, de élesen el is választják ezeket egymástól, hangsúlyozva, hogy a „locked-in” szindrómában a kéreg kellő képpen tonizált, az afferens ingerek felvételére. Leírják, hogy a hátsó skála erei az agytörzset penetrációja után szinte valami törvényt követve látják el az agytörzset. Felvetődik bennünk a kérdés, hogy a ventrális pons szindróma és analogonja, a cpml nem egy-e az előbb említett törvények közül? *Hawkes* [44] szintén hét esetet tesz közzé. A hét esetet öt év alatt észlelte a Wessex Neurological Centre-ben. A betegein észlelteket táblázatba foglalja, kiemeli a hidegvizes kalORIZÁLÁS diagnosztikus értékét. *Karp és Hurig* [50] olyan „locked-in” szindrómás betegről számol be, akinek a szekcióján a harmadik agyideg síkjában a két pedunculus cerebriben volt infarktusz, az a. basilaris trombózisa miatt, míg a pons alig károsult. Azt a következtetést vonja le, hogy a „locked-in” szindróma nem szinonimája a ventrális pons szindrómának.

Karp és Hurig [50] kétoldali középagy infarktuszánál, *Meienberg és Mumenthaler* és mtsai [67] mesencephalis „locked-in” szindrómáról számolnak be, megjegyezve, hogy a „locked-in” szindrómának a ventrális pons nem anatómiai szubsztrátuma. *Bauer* és mtsai [9] elkülönítik a „complet locked-in” szindrómát az incomplettől, amidőn a beteg szemmozgása hiányzik, csak pislog. Ilyen complet „locked-in” szindrómát ír le *Prosiegel és König* [84] harmadik „locked-in” szindrómás betegén. *Cherington, Stears* és mtsai [19] a hidat infiltráló retikulumsejtes sarcoma esetén észleltek „locked-in” szindrómát.

4. Centralis pontin myelinolysis [2]

II. esetünk, ahol először talákoztunk a „locked-in” szindrómával, csak annyiban különbözik az előzőktől, hogy az a. basilaris elzáródásához vérzéses lágyulás társult. Hasonló elváltozást észlelt *Prosiegel* és *König* egyik betegén.

Az elsőnek ismertetett betegünkön észlelt „locked-in” vagy a bezártság állapota, szindrómája inspirált bennünket ezen tanulmányunk közzétételére. A klinikusi és neuropatológusi előképzettség, a korábban észlelt cpml és a viszonylag friss, de igen mély élményt jelentő II. „locked-in” szindrómás betegünk tette lehetővé, hogy a cpml-t in vivo felismertük I. esetünkben. A „locked-in” szindróma, ami lokalizációjában javarészt megegyezik a ventrális pons szindrómával ill. a cpml lokalizációjával, azonos az a. basilaris elzáródás egyik variációjából kialakuló lágyulással. Maga Plum és Posner hívja fel a figyelmet a „locked-in” szindróma és a cpml azonos lokalizációjára és várható klinikai egyezésére. Messert, Orrison és mtsai leírják a cortio-spinalis és pontocerebellaris pályák és a pontin idegsejtek különös érzékenységét bizonyos ártalmakra. Az irodalomból származó 110 eset hozzáférhető adatait elemezve a cpml-ben az elektrolyt zavart 87,9%-nak, a „locked-in” szindrómát 65,4%-nak, az alkoholizmust 77,6%-nak, az iatrogén faktort 76,9%-nak találták. Az irodalomból összegyűjtött esetek prezentálása teóriájuk támogatása vonatkozásában elég liberálisnak mondható, főleg a „locked-in” szindróma gyakoriságára vonatkozóan. McCormick és Danael [63] három saját és 66 cpml esetgyűjteményből, amikből Messert, Orrison és mtsai is a legtöbb cpml esetet ismerteti, csak 10 felel meg „locked-in” szindrómának vagy akinetikus mutizmusnak. McCormick és Danael munkájának megjelenésekor (1967) éppencsak megszületett a „locked-in” szindróma, így a cpml patogenezeise szempontjából nem is hasznosították. Messert, Orrison és mtsai gyűjteményében van Goebel [41] munkája is, aki 10 cpml klinikumával és patogenezisével foglalkozik. A 10 cpml-ből 3 beteg idegrendszeri státusa felel meg „locked-in” szindrómának. Messert anyagában „locked-in” szindrómás: [1, 2, 16, 24, 35, 53, 57, 75, 76, 92, 93] szerzők betegei. Conger [23] egy betegén akinetikus mutizmus volt. Saját két „locked-in” szindrómás betegünk észlelése után, akik közül az egyiknek cpml-e volt, bátran állítjuk, hogy — jobb elnevezés híján —, a „locked-in” vagy deafferentációs állapot létezik. Felhívjuk a figyelmet, hogy a „locked-in” szindrómát könnyű elnézni, mert miközben az orvos főleg exogén noxa után kutat, a fluktuáló tudat és idegrendszeri tünetek láttán, maga viszi hypnoid állapotba betegét. Az sem ritka, hogy a beteget fölöslegesen sokáig lélegeztetik. Hasznos lehet diagnosztikailag a kalorizálás, különösen akkor, ha meggyőző perifériás agyideg tünetet nem észlelünk. Ezt a módszert Messert is kiemeli, Viederholt, és mtsai [103] az auditív kiváltott EEG potenciált alkalmazták 3 cpml-es betegük diagnosztikájában. Jennett és Plum [49] 1972-ben kritikai elemzését adják azoknak a különféle szindrómáknak, ahol a betegek a súlyos agysérülést az orvosi ellátásnak köszönhetően túléltek ugyan, de szellemi funkciójukat mindörökre elvesztették. Az exisztáló nevek közül mi az apalliumos szindrómával, az akinetikus mutizmussal — coma vigile — a „locked-in” vagy deafferentációs állapottal és a cpml-el foglalkoztunk. Jennett itt említi a Mohandas és Chou [70]-féle „brain death” valamint a Mollaret és Goulon-féle coma dépassét. Az agyhalál és a túlhaladott kóma elnevezéséhez nincs hozzáfűznivalónk. Ezen állapotoknak a transzplantáció korában jogi jelentősége lehet. Végezetül Jennett és Plum valamint Plum és Posner az előzőkben felsorolt és manapság használatban levő szindrómák helyett a „maradandó vegetatív állapot” elnevezést javasolják, főleg a klinikusok helyzetét könnyítő szándékkal. Érezhetően klinikusi szempontoktól vezetettve idézik az Oxford English Dictionary „vegetary” szó értelmezését: „Csupán fizikai értelemben vett életet élni, értelmi tevékenység és társadalmi kapcsolat nélkül”. Mint klinikusok, a hónapokig vegetáló beteg ágya mellől messzemenően egyetértünk Jennett és Plum maradandó vegetatív állapot meghatározásával, de mint neuro-

patológusok vagy neurofiziológusok nem mondhatunk le a közleményben felsorolt szindrómák használatáról, bármennyire is pontatlanok morfológiailag, és bizonytalanok fiziológiailag. Az idegrendszer kutatásában ezeknek a szindrómáknak egyre pontosabb megismerésére kell törekednünk mind a lokalizáció mind a neurofiziológiaszempontjából. Hogy állításunk mennyire igaz, mi, akik a cpml patogenezisét közel 10 éve kutatjuk, éppen a „locked-in”, a ventrális pons szindróma és az akinetikus mutizmus tudatállapotok tanulmányozása után jutottunk el a cpml keletkezésének számunkra új, teljesen egyszerű, mintegy önmagát kínáló feltételezéséhez. Feltételezzük, hogy a ventrális pons szindróma és a cpml létrejöhet olyan betegeken, akiknél a Willis-kört alkotó erek eleve hajlamosítanak az a. basilaris „rami ad pontem raphales”-ek területében a hypoxemiára, egyéb járulékos tényezőkkel együtt, anélkül, hogy az a. basilaris lumene elzáródna.

Összefoglalás

A szerzők saját eseteik bemutatása után foglalkoznak az apalliumos szindrómával, az akinetikus mutizmussal, a „locked-in” szindrómával és a centralis pontin myelinolizissal. Klinikai szempontokból egyetértenek *Jennett* és *Plum* indítványával, hogy ezeket a szindrómákat közös néven *maradandó vegetatív állapotnak* célszerű nevezni. Neuropatológiai és neurofiziológiai szempontból ellenben a fenti szindrómák pontosabb lokalizációját és fiziológiai elemzését szorgalmazzák. Rámutatnak a cpml, a „locked-in” szindróma, az akinetikus mutizmus és a ventrális pons szindróma morfológiai hasonlóságára, vagy azonosságára.

IRODALOM: 1. *Adams, J. H.*: In: Proc. 4th int. Congress of Neuropathology. München, 1961. 3. vol. Ed. by H. Jakob. Thime, Stuttgart, 1962. 303 p. — 2. *Adams, R. D., Victor, M., Mancall, E. L.*: Arch. Neurol. Psychiat., 81, 154 (1959). — 3. *Aki, M.*: Psychiat. Neurol. Jpn, 63, 408 (1961). — 4. *Allen, F. P., Terry, R. D.*: Arch. Path. 76, 140 (1963). — 5. *Anderson, T. L., Moore, R. A., Grinnel, N. S., Hideo, H., Itabashi, I.*: Neurology, (Minneap.) 29, 1527 (1979). — 6. *Ask-Upmark, E., Bickers Aff.*: Brit. med. J. 1, 487 (1976). — 7. *Bailey, O. T., Bruno, M. S., Ober, W. B.*: Am. J. Med., 29, 902 (1960). — 8. *Batini, C., Moruzzi, G., Palestini, M., Rossi, G. F., Zanchetti, A.*: Arch. Ital. Biol. 97, 1 (1959). — 9. *Bauer, G., Gerstenbrand, F., Ruml, E.*: J. Neurol. 221, 77 (1979). — 10. *Behar, A., Bental, E., Aviram, A.*: Acta Neuropath. (Berl.) 3, 343 (1964). — 11. *Beimond, A.*: Brain 69, 6 (1946). — 12. *Berry, K., Olszewski, J.*: Neurology (Minneap.), 13, 531 (1963). — 13. *Biemond, A.*: Brain, 74, 300 (1951). — 14. *Boczán, G., Sorszegi, P., Kleininger, O.*: In: Papers in interdisciplinary speechresearch. Proceedings of the Speech Symposium, Szeged, 1971. Ed: J. Hirschberg, Gy. Szépe, E. Vass-Kovács Bp., Akad. K., 1972. 29. p. — 15. *Bottinelli, M. D., Maslenikov, K., Medoc, J., Purriel, J. A.*: Abstract for the 9. Int. Congr. of Neurology, Sept. 20—27. 1969. Int. Congress Series, 193, 192. p., abstr. 542. — 16. *Boudin, G., Labert, R. et al.*: Presse Med., 71, 2080 (1963). — 17. *Burcar, P. J., Norenberg, M. D., Yarnell, P. R.*: Neurology, (Minneap.), 27, 223 (1977). — 18. *Gadman, T. E., Rorke, L. B.*: Arch. Dis. Childh., 44, 342 (1969). — 19. *Cairns, H., Oldfield, R. C., Pennybacker, J. B., Whitteridge, D.*: Brain, 64, 273 (1941). — 20. *Cairns, H.*: Brain, 75, 109 (1952). — 21. *Chase, T. N., Moretti, L., Prenskey, A. L.*: Neurology (Minneap.), 18, 357 (1968). — 22. *Chason, J. L., Landers, J. W., Gonsales, J. E.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 27, 317 (1964). — 23. *Cherington, M., Stears, J., Hodges, J.*: Neurology (Minneap.), 26, 180 (1976). — 24. *Cole, M., Richardson, E. P. Jr., Segarra, J. M.*: Neurology (Minneap.), 14, 165 (1964). — 25. *Conger, J. D., McIntyre, J. A., Jacoby, W. J.*: Ann. I. Med., 47, 813 (1969). — 26. *Cravioto, H., Silberman, J., Feigin, I.*: Neurology (Minneap.), 10, 10 (1960). — 27. *Cravioto, H., Rey-Bellett, J., Prose, P. H., Feigin, I.*: Neurology (Minneap.), 8, 145 (1958). — 28. *Crawford, E. S.*: In: Extracranial cerebrovascular disease and its management. Ed. by J. A. Gillespie. Butterworths, London, 1969. — 29. *Csenkér É.*: A Magyar Ideg-Elmegyógyászok, Társasága Tiszántúli Tagozata Tudományos Gyűlésén Debrecenben elhangzott előadása. — 30. *Denny-Brown, D.*: Bull. New Engl. med. Cent., 15, 53 (1953). — 31. *Dombay, M., Belléry, J.*: Ideggy. Szle.

- 29, 364 (1976). — 32. *Fang, H. C. H., Palmer, J. J.*: Neurology (Minneap.), 6, 402 (1956). — 33. *Feigin, I., Popoff, N.*: J. Neuropath. Exp. Neurol., 22, 500 (1963). — 34. *Feldman, M. H.*: Neurology (Minneap.), 21, 459 (1971). — 35. *Finlayson, M. H., Snider, S., Oliva, L. A. et al.*: J. Neurol. Sci., 18, 399 (1973). — 36. *Gauthier, G.*: Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 91, 387 (1963). — 37. *Gerstenbrand, F.* In: The late effects of head injuries (ed. by A. E. Walker, W. F. Caveness, M. Critchley). Springfield, Ill., 1969. 340. p. — 38. *Gerstenbrand, F.*: Das traumatische apallische Syndrom. Viena, 1967. — 39. *Gillilan, L.*: J. Neuropath. Exp. Neurol., 23, 78 (1964). — 40. *Girard, P. F., Plancher, M. et al.*: Lyon Med., 91, 1195 (1959). — 41. *Goebel, H. H., Herman-Ben Zur, P.*: Brain 95, 495 (1972). — 42. *Gowers, W. R.*: A manual of disease of the nervous Blakiston, 1888. 823. p. — 43. *Green, D., Sung, J. H., Wolf, A.*: Neurology (Minneap.), 12, 302 (1962). — 44. *Hawkes, C. H.*: Brit. Med. J., 4, 379 (1974). — 45. *Holdorf, B., Cerrvos-Navarro, J.*: Radiologie, 11, 465 (1971). — 46. *Huszár I.*: Ideggy. Szle. 29, 350 (1976). — 47. *Ingar, D. H., Braun, A.*: Arch. Psychiat. Nervenkr., 1973. — 48. *Jakob, H., Spalke, G.*: Fortschr. Neurol. Psychiat., 39, 169 (1971). — 49. *Jennett, B., Plum, F.*: Lancet, 1, 734 (1972). — 50. *Karp, J. S., Hurlig, H. I.*: Arch. Neurol., 30, 176 (1974). — 51. *Kemper, T., Romanul, F. C. A.*: Neurology (Minneap.), 17, 74 (1967). — 52. *Kepes, J. J., Reece, C. A., Oxley, D. K.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 28, 39 (1965). — 53. *Klavius, J. V.*: JAMA, Feb. 16, 1963, 302 (from J. Neuropath. Exp. Neurol., 22, 307, (1963)). — 54. *Környey, I.*: In: Klinik der Gegenwart. Handbuch der praktischen Medizin. Hrsg. von R. Cobet, K. Gutzeit, H. E. Bock. München—Berlin, Urban und Schwarzenberg, 1970. 9. Bd. E 517. p. — 55. *Kretschmer, E.*: Z. ges. Neurol. Psychiat., 169, 576 (1940). — 56. *Kubik, C. S., Adams, R. D.*: Brain, 69, 73 (1946). — 57. *Landres, J. W., Chason, J. L., Samuel, V. N.*: Neurology (Minneap.), 15, 968 (1965). — 58. *Lapresle, J., Clay, R.*: Rev. Neurol., 101, 769 (1959). — 59. *Lhermitte, F., Gautier, J. C., Marteau, R.*: Rev. neurol. 109, 115 (1963). — 60. *Loeb, C., Meyer, J. S.*: In: Handbock of clinical neurology. 2. Bd. Ed. by P. I. Vinken, G. W. Bruyn. — 61. *Loeb, C., Meyer, J. G.*: Strokes due to vertebrobasilar disease. Thomas, Springfield, Ill., 1965. — 62. *Lopez, R. I., Collins, G. A.*: Arch. Neurol., 18, 248 (1968). — 63. *Mc Cormick, W. F., Danneal, C. M.*: Arch. Intern. Med., 119, 44 (1967). — 64. *Marquardsen, J.*: Nord. Med., 59, 661 (1958). — 65. *Mathieson, G., Olszewski, J.*: Neurology (Minneap.), 10, 345 (1960). — 66. *Matsuoka T., Miyoshi K., Saha K. et al.*: Acta Neuropath. (Berl.), 5, 117 (1965). — 67. *Meinberg, O., Mumenthaler, M. and Karbowski, K.*: Arch. Neurol. (Chicago) 36, 708 (1979). — 68. *Messert, B., Orrison, W. W., Hawkins, M. J., Quaglieri, Ch. E.*: Neurology (Minneap.), 29, 147 (1979). — 69. *Meyer, J. S., Sheehan, S., Bauer, R. B.*: Arch. Neurol. (Chic.), 2, 27 (1960). — 70. *Mohandas, A., Chou, S. N. J.*: J. Neurosurg., 35, 211 (1971). — 71. *Mollaret, P., Goulon, M.*: Rev. neurol., 101, 3 (1959). — 72. *Mollaret, P., Bertrand, J., Mollaret, H. Mme.*: Rev. neurol., 101, 116 (1959). — 73. *Molnár, L.*: Ideggyógy. Szle. 30 289 (1977). — 74. *Molnár, L., Sorszegi P.*: 7th International Congress of Neuropathology. Budapest, 1—7 September, 1974. Abstracts. Budapest, 1974. Akademia K. 212 p. — 75. *Monseu, G., Flament-Durand, J.*: Pathol. Eur., 6, 75 (1971). — 76. *Neumann, M. A., Gajdusek, D. C., Zigas, V.*: J. Neuropath. Exp. Neurol., 23, 486 (1964). — 77. *Nielsen, Ch. S., Adams, R. D.*: Brain, 69, 73 (1946). — 78. *Nordgren, R. E., Markesbery, W. R., Fukuda, K., Reeves, A. G.*: Neurology (Minneap.), 21, 1140 (1971). — 79. *Okeda, R.*: Acta Neuropath. (Berl.), 27, 233 (1974). — 80. *Paguirigan, A., Lefken, E. B.*: Neurology (Minneap.), 19, 1007 (1969). — 81. *Plum, F., Posner, J. B.*: The diagnosis of stupor and coma. 2nd ed. Philadelphia, 1972. 24—25. p. — 82. *Poeck, K.*: Nervenarzt, 29, 317 (1958). — 83. *Powers, J. M., McKeever, P. E.*: J. Neurol. Sci., 29, 65 (1976). — 84. *Prosiegel, M., König, N. H.*: Fortschr. Med. 98, 1489 (1980). — 85. *Reuter, R., Dorndorf, W.*: Nervenarzt, 44, 491 (1973). — 86. *Rosman, N. P., Kakulos, B. A., Richardson, E. P. Jr.*: Arch. Neurol., 14, 273 (1966). — 87. *Schneck, S. A.*: J. Neuropath. Exp. Neurol., 25, 18 (1966). — 88. *Seitelberger, F.*: Arch. Neurol. Neurochirurg. Psychiat., 112, 2, 285 (1973). — 89. *Seitelberger, F.*: In: Klinik und Therapie des Alkoholismus, Symposion über den Alkoholismus. Wien, Verl. der Wiener Medizinischen Akademie, 1968. 109. p. — 90. *Seitelberger, F., Jonasch, G.*: Z. Nervenheilk., 197, 28 (1970). — 91. *Shafey, S., Scheinblum, A., Scheinberg, P., Reinmuth, O. M.*: Trans. amer. neurol. Ass., 93, 21 (1969). — 92. *Sherins, R. J., Verity, M. A.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 31, 583 (1968). — 93. *Shiraki, H., Itzuka, R., Seitelberger, F.*: Presented before the fourth annual meeting of the Japanese Neuropathologists, Kyoto, Japan, March 1963. — 94. *Shurtliff, L. E., Ajax, E. T., Englert, E. Jr. et al.*: Dis. Child, 44, 342 (1969). — 95. *Silvestein, A.*: Confin. neurol., (Basel), 24, 37 (1964). — 96. *Skultety, F. M.*: Arch. Neurol., 19, 1 (1968). — 97. *Sorszegi P., Gödény S., Modis K.*: Ideggy. Szle., 29, 265 (1976). — 98. *Sorszegi P., Martini E.*: Ideggy. Szle., 25, 273 (1972). — 99. *Tariska, I.*: Az agyvelő nagykiterjedésű gyulladással és degeneratív fo-

Iyamatai. Doktori értekezés tézisei. Budapest 1979. — 100. *Tariska I.*: Ideggy. Szle., 21, 166 (1968). — 101. *Tihen, W. S.*: Neurology. (Minneap.), 22, 710 (1972). — 102. *Valamis, M. P., Peress, N. E., Wright, L. D.*: Arch. Neurol., 25, 307 (1971). — 103. *Viederholt, W. C., Kobayashi R. M., Stockard, J. J., Rossiter, V. S.*: Arch. Neurol., 34, 220 (1977).

П. Шорсеги, Ю. Хетвеш: *Центральный миелинолиз моста и связанные с этим прочные вегетативные состояния*

После демонстрации наблюдавшихся ими случаев, авторы рассматривают апаллический синдром, акинетический мутизм с синдромом «locked-in» и с центральным мостовым миелинолизом. С клинической точки зрения они согласны с предложением Дженнета и Плама, что целесообразно называть эти синдромы общим названием. Прочным вегетативным состоянием. Однако с невропатологической и неврофизиологической точек зрения авторы высказывают за более точную локализацию и физиологический анализ. Авторы указывают на сорфологическое сходство и тождество центрального понтинного миелинолиза, синдрома «locked-in», акинетического мутизма и вентрального мостового синдрома.

P. Sorszegi und J. Hetvéssy: *Mit der zentralen pontinen Myelinolyse zusammenhängende dauerhafte vegetative Zustände*

Nach Darstellung eigener Fälle beschäftigen sich Autoren mit dem apallischen Syndrom, dem akinetischen Mutismus, „locked-in“ Syndrom und mit der zentralen pontinen Myelinolyse. In klinischer Hinsicht sind Autoren mit dem Vorschlag *Janets* und *Plums* einverstanden diese Syndrome mit der gemeinsamen Bezeichnung *dauerhafte vegetative Zustände* zu nennen. Von neuropathologischem und neurophysiologischem Standpunkt dagegen wird auf die exakte Lokalisation und neurophysiologischem Standpunkt dagegen wird auf die exakte Lokalisation und physiologische Analyse der Syndrome gedrängt. Es wird auf die morphologische Ähnlichkeit, oder Identität der zentralen pontinen Myelinolyse, des „locked-in“ Syndroms, des akinetischen Mutismus und des ventralen pontinen Syndroms hingewiesen.

A pszichiátriai betegellátás néhány újszerű formája az NDK-ban

A kulturális csereegyezmény keretében, 1981 májusában lehetőségem volt több intézmény szervezési formáit tanulmányozni, és ennek néhány érdekességét kívánom az alábbiakban összefoglalni.

1. Modell a neurózis korszerű ellátására

A „Haus der Gesundheit” Berlin belvárosában működő rendelőintézet (igazgatója és a jelenlegi szervezés létrehozója Dr. sc. med. K. Höck); évente 55 000 beteget lát el 14 szakmában (200 dolgozója van, közte 40 orvos és fogorvos). Ennek keretében valósították meg a *pszichoterápiás rendelések* azon rendszerét, mely nagyszámú neurotikus beteg *ambuláns* gyógykezelését teszi lehetővé (Abteilung für Psychotherapie und Neurosenforschung). A rendelőintézet „szabad orvosválasztás” alapján működik, de betegeinek többsége a rendelőintézet körzetéből jelentkezik. A pszichoterápiás rendelésen a sürgős ellátást igénylőkkel azonnal foglalkoznak, egyébként rövid várakozási idővel bonyolítják le a vizsgálatokat (0—8 nap) és kezdik meg a gyógykezelést (2—4 hét). Az ambuláns diagnosztikus-terápiás osztály mellett egy kutatócsoport is tevékenykedik, ill. 40 ágyas neurózis osztályon — mely a rendelőintézettel funkcionális egységben működik — nyílik lehetőség „intenzív csoportok”-ban történő gyógykezelésre.

Az *ambuláns diagnosztikus-terápiás* részleg lélekszáma 4 orvos és 5 pszichológus (1 diplomás/200 beteg/1 év rátát tartják megfelelőnek, de jó szervezéssel az utolsó év forgalma 2800 beteg, 24 000 konzultáció volt — új betegek jelentkezése napi 4 és 12 között). — A részleg két főorvosa közül az egyik a *tünetcentrikus* diagnosztikáért és terápiáért felelős, míg a másik főorvos a *személyiségcentrikus* diagnosztikáért és terápiáért. — A betegellátás első fázisát az *orvosi „elővizsgálat”* képezi. A főorvosok egyike végzi felváltva; e vizsgálat biztosítja, hogy minden beteg a pszichoterápia minden formája előtt beható orvosi vizsgálatban részesüljön (időtartama 30 perc). Ezt követően történik a döntés a további vizsgálatokról és gyógykezelésekről a következő lehetőségekkel: a) nem áll fenn neurózis — a beteg elküldése vagy átutalása más szakterületre; b) neurotikus zavar, a tünetcentrikus pszichoterápia feltételezett lehetőségével; c) neurotikus zavar a személyiségcentrikus pszichoterápia feltételezett lehetőségével. A vizsgálat célzottan a tünetek megjelenése és a kiváltó élethelyzetek összefüggésére irányul. Kiegészítésül az alábbi pszichodiagnosztikai vizsgálatok állnak az orvos rendelkezésére; tünetlista, a magatartásra vonatkozó kérdőív, a Feld-féle polaritásprofil, a Wartegg-teszt, speciális probléma- és konfliktus-kérdőív (nagy részét a kutatócsoport által kidolgozott vizsgálatok). — Amennyiben a vizsgáló a beteget a tünetcentrikus pszichoterápiára tartja alkalmasnak, azonnal megkapja a *pszichoterápiás rövid explorációnak* vagy a *személyiségcentrikus pszichoterápia* valószínű indikációja esetén a *részletes explorációnak* az időpontját. Egyértelmű indikáció esetén esetleg közvetlenül autogén tréningre utalják.

A *pszichoterápiás rövid explorációt* orvos vagy pszichológus végzi, kb. 1 órában. A vizsgálatot az ez ideig elvégzettek mellett (ld. előbb) patobiogrammal egészítik ki. E vizsgálat során állítják fel a kórismet — a fő tünetek, a neurózis formájának és struktúrájának megjelölésével — és a tünetcentrikus pszichoterápia indikációját. A beteggel is megbeszélik a tünetek és a kiváltó tényezők feltételezett összefüggését és beosztását egy autogén tréningcsoportba (kezdeté legkésőbb 14 nap múlva), egyéni vagy csoportos magatartásterápiába, esetleg „beszélgetés”-terápiás kezelésbe, de azt is közlik, ha a pszichoterápia egyik formáját sem tartják szükségesnek. Ebben a fázisban kerülhet arra is, hogy mégis a személyiségcentrikus pszichoterápia felé irányítják. — A legelterjedtebb kezelési formákban alkalmazták egyénileg szugesztív vagy extrém autoszugesztív módon közös gyakorlás nélkül — zárt és nyílt csoportokban, változó vagy azonos vezetővel, autogén tréninget önmagában vagy kombinációban bevezető előadásokkal, időben körülhatároltan vagy nem előre meghatározott időtartammal). 1977 óta az autogén tréninget kizárólag zárt csoportban végzik a munkaidőn kívül, heti 1 alkalommal 1 órában, 15—20 beteggel 14 héti

kb. hetenként 1—2 csoport „áll össze” a „rövid explorációs” vizsgálat után). 14 hét múlva befejezik a gyógykezelést, de a következő $\frac{1}{4}$ évben még két alkalommal tartanak közös foglalkozást, megbeszélést. A ritkábban indikált *magatartásterápia* célja a kognitív átstrukturálás szisztémás deszenzibilizálásához kapcsolva. A *Rogers-féle beszélgetésterápiát* manifeszt konfliktusok és problémák esetén alkalmazzák.

A *személyiségcentrikus pszichoterápiát* neurotikus személyiségalakulás esetén helyezik előtérbe, amikor is a személyiségstruktúra, az élmény- és magatartásmódok egésze válik neurotikussá. Ezt a gyógykezelést a részletes pszichoterápiás exploráció vezeti be, melyet a rövid explorációhoz hasonlóan, ugyancsak 8 napon belül végeznek el, átlagban 2 órában (kb. hetente 6—8 betegnél). Az élethelyzet és a neurotikus zavarok közötti pszichodinámiai és tünetspecifikus összefüggések mellett a kóros pszichés fejlődés személyiségspecifikus tényezőit is igyekeznek megragadni. Ezt követően kerül sor a körimére, ill. a feltételezett összefüggéseknek és a gyógykezelésnek a beteggel történő megbeszélésére. A gyógykezelés lehetőségei: a) *kombinált ambuláns—kórházi—ambuláns csoportterápia*. A kezelés első 4 hete az ambulancián történik, ezt követi a 6 hetes intenzív csoportterápia az osztályon (ennek utolsó hetében az ambuláns csoport vezetője koterapeutaként kapcsolódik be a csoportba), majd 36 hetes ambuláns csoportkezelés. b) *Ambuláns intenzív csoportterápia*; — 10 napos, napi 4 órás zárt, heterogén csoport 10—12 beteggel (évi 1—2 alkalommal indítanak ilyen csoportot). c) *Ambuláns—stacioner—ambuláns csoportterápia* *adoleszcensek részére* a felbőjtőkével azonos formában.

A modellt részlegesen már több intézményben is alkalmazzák. Sok éves tapasztalatuk és tudományosan is feldolgozott eredményeik alapján, hasonló szervezésű intézmények kialakítását látják szükségesnek és lehetségesnek. A „pszichoterápia szakorvosa” cím megszerzésének lehetősége — melyet a közelmúltban vezettek be — ennek megvalósításában nyújthat segítséget.

2. Speciális szervezésű osztályok és kórházi—rendelőintézeti egységek

a) *Szocioterápiás „klinika”** (vezetője Schmidt főorvosnő) a területi ellátást végző pszichiátriai intézményben (Bezirksnerventechnik Brandenburg, ig. S. Schirmer). Betegeinek létszáma 272 — 6 nőosztállyal és 2 kevert nemű osztállyal. A modellt a két vegyes összetételű osztály jelenti, melyeknek bejáró betegek is vannak és 30 éjjeli szanatóriumi ágygal is rendelkezik — a gyógykezelés előterében az intenzív szocioterápia áll. — Az osztály 1975 óta működik a jelenlegi formájában terápiás közösségként, pontosan szervezett napirenddel és programmal, betegönkormányzattal. A munkaterápián, a rendszeres csoportterápián kívül nagy súlyt helyeznek az ún. „hobby”-csoportokra és a kórházon kívüli programokra (színház, mozi, klub, táncösszejövetelek — egyedül vagy csoportban —, kedvelt forma a hajókirándulás). A hétvégeket a beteg, ha csak lehetséges, a családjá körében tölti — rendkívül nagy fontosságot tulajdonítanak a családterápiának. A részlegnek ambulanciája is van és rendszeres utógondozást is végeznek teljesen vagy részlegesen rehabilitált betegeknel (az egyedül lakókat kb. 3—4 hetenként látogatják). A városban több üzemből tudnak rehabilitáltakat elhelyezni — ebben nagy segítséget nyújt a városi tanács mellett működő, ún. rehabilitációs bizottság (az intézet képviselője is tagja). — Ellátási körzetükben 15 pszichiátriai szakrendelés működik, melyek orvosait rendszeres továbbképzésben részesítik — új orvos belépésekor, rövid időn belül azonos nézőpontot igyekeznek vele kialakítani.

b) *Alkohol-„klinika”* (vezetője Windischmann főorvos) a területi ellátást végző pszichiátriai intézményben (Bezirksnervenklinik, Brandenburg). Beteglétszáma 75. Jelenleg csak férfiosztállyal rendelkezik, de nőosztályt is kíván kialsakítani. Betegeik fele első kezelésben részesül, míg kb. a másik fele „visszaeső”. 15 éjjeli szanatóriumi ágyuk is van. A felvétel kritériuma a „csoportkészség”. A gyógykezelést csak a kezelést önként vállalóknál végzik, gondozói és üzemi vélemény is szükséges a felvételhez — a családtól is kötelezvényt kérnek a gyógykezelésben való együttműködésről, de a gyógykezelést ennek hiányában is elvégzik. A gyógykezelés időtartama minimálisan 6 hét, de az első alkalommal felvettek 16-os csoportjait 10 hetes kezelésre tervezik, a várakozási idő 5 hónap (egyidőben két elsőfelvételi csoportot gyógykezelnek). Az osztály szoros napirend alapján működik, a csoport-pszichoterápiát előre meghatározott program szerint végzik. Az Antaetyl kedvező esetben is 1 évig szedetik a beteggel. A visszaesőkkel elsősorban magatartásterápiát folytatnak. A családdal igyekeznek szorosan együttműködni, a hozzátartozók számára is megbeszéléseket szerveznek. Nagy jelentőséget tulajdonítanak a szexuális tanács-

* Klinikának nevezik az egyes pszichiátriai intézmények nagyobb egységeit is.

adásnak. Az utógondozást 3 évig folytatják. Önálló klubjuk 65-ös taglétszámú. — Az alkoholizmus problémáját — bár hivatalos statisztikát nem bocsátanak ki — nagyon jelentősnek tartják. Emiatt arra töreksenek, hogy egységes terápiás elveket dolgozzanak ki. Jelenleg az egységes gyógykezelés még nem volósult meg, de önálló alkoholosztály több intézményben működik (pl. Bernburg is rendelkezik ilyenekkel). A hosszú várakozási idő okát a relatív ágyhiány képezi — az alkoholisták gyógykezelése gyakran kiszorul a pszichiátriai osztályokról. Az NDK területén 120 klub, ill. csoport működik, de továbbiak szervezésén fáradoznak.

c) *Epilepsziacentrum* (vezetője Dr. K. Müller, aki egyben az egész intézmény igazgatóhelyettese) területi pszichiátriai intézményben (Bezirksnervenlinik, Brandenburg). Ambulanciával és 12 ágygal rendelkeznek. Utóbbiak célja a „krízis-intervenció” és a terápia beállítása (a rutin kivizsgálást az intézmény neurológiai osztályán végzik). Az ambuláns rendelésen meghatározott időpontokra jegyzik elő a betegeket, elmaradásukat gondozói látogatással ellenőrzik. — Az ambuláns rendelés hármas feladatot tűzött ki célul: a) a beteg orvosi ellenőrzése (rendszeres konzultációk, sz. e. kórházi felvétel, EEG- és vérszint-ellenőrzés, gyógyszerbeállítás); b) foglalkozási rehabilitáció (képességek meghatározása, rehabilitáció lehetőségei, elhelyezés a körzet valamely munkahelyén, elhelyezés védett munkahelyen, speciális képzés biztosítása és ezt követő elhelyezés — közvetítés, tanácsadás); c) szociális rehabilitáció (egyéni beszélgetések, családi tanácsadás, felvilágosító írások, üdültetés, szociális státusz biztosítása).

d) *Parkinson-osztály* (vezetője Dr. G. Gemende) területi pszichiátriai intézményben (Bezirksnervenlinik, Brandenburg, ig.: H. F. Späte). Osztályukon évente 400 beteget gyógykezelnek, 1½–2 évenként újrafelvételre kerülhet sor, ha a fizikoterápia ismétlése vagy a gyógyszerelés megváltoztatása ezt szükségessé teszi. A gyógykezelés 3 irányú: a) az általános és speciális gyógyszeres kezelés; b) a fizikoterápia; c) a pszichoterápiás vezetés. — Az osztályos kezelés előterében a gyógyszer beállítása mellett a ritmusos vezénnyelssel, zenekísérettel végzett csoportos torna áll, melynek célja az általános motoros merevség fellazítása, a mozgásszegénység leküzdése és a hiányzó, akarattól független reaktív mozgások betanítása. A gimnasztikai csoportok kialakításakor figyelembe veszik a Parkinsonizmus súlyosságát és a kardio-vaszkuláris vagy egyéb megbetegedéseket, ezekhez mérik a megterhelést. A programot légzőgyakorlatok, mimikai mozgások, tartási gyakorlatok egészítik ki és a szisztematikus foglalkozást játékokkal lazítják fel. Speciális ujjgimnasztikát is végeztenek. — Pontos szerepe van a komplex kezelésben az egyéni és csoportos beszélgetéseknek is. Ezek során foglalkoznak a megbetegedésük speciális problémáival — külön hangsúlyt kap a naponta végzendő torna és a napirend elkészítése. — Intézményükben, de egyes körzetekben, ambulánsan is szerveznek gimnasztikai foglalkoztatásokat, ill. egyes helyeken a gondozói orvosok szervezésében rendszeres találkozásokra is sor kerül csoportos beszélgetések céljából.

3. A pszichiátriai képzés speciális formája — a pszichopatológiai továbbképzés

A magdeburgi klinika (ig. Prof. Dr. sc. med. E. G. Kühne) tudományos kutatómunkájának előterébe a gépi adatfeldolgozást állította. Ehhez egy olyan pszichopatológiai szótárt (glossar) alakított ki, melynek rövidített formája a klinikai dokumentáció, bővített formája a tudományos kutatás és gyógyszerkísérletek során hasznosítható. A dokumentációs szisztéma (SPES) felhasználta egyéb dokumentációs szisztémák elemeit, de azokon túllépett, a gyakorlatban könnyen alkalmazhatóvá tette és szindromatológiai kóriszméig fejlesztette (évekig tartó validálás stb.). A kialakított szisztémával a WHO is foglalkozik; Bulgáriában több helyen, ill. a SZU-ban, Leningrádban a szisztéma adaptálása folyik.

A pszichopatológiai elváltozások egységes rögzítése egységes értékelést tesz szükségessé. Ebből a célból évek óta rendszeresen tartanak az NDK különböző területein dolgozó, többnyire vezető szakemberekkel, pszichopatológiai önképzőt. Televízió közvetítik a beteg explorációját — mivel az explorációt folytatóval hangösszekötésben állnak, az az ő kérdéseiket is felteszi a vizsgálatnak. Mindenki értékeli a vizsgálat egyes elemeit és egészét; az értékeléseket megbeszélik, egyeztetik. A beteg vizsgálatát képmagnón is rögzítik, így a megbeszélés során is visszajátszható. Az önképzés olyan mértékben haladt előre, hogy ez év második felétől 4 decentrumot hoztak létre. Ezek azonos formában, rendszeresen, már szélesebb rétegek számára tudják az „egységes nyelv” kialakítását biztosítani, ill. a kezdők képzésébe beiktatni. — Mind a dokumentációs szisztéma adaptálása és alkalmazása, mind a pszichopatológia képzés ezen formája a hazai pszichiátria számára is követendő példa.

Dr. Huszár Ilona

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: Vértképzőszervi 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. naponként. Szükség esetén ez az adag napi 4–8 tabl.-ra emelhető. Gyermekek napi adagja az életkornak és a testsúlynak megfelelően kevesebb. A folyamatos szedés elengedhetetlen. Ha a Perlepsin adására más gyógyszerről térünk át, úgy ez csak szakorvos ellenőrzése mellett, lépcsőzetesen (a megelőző gyógyszer adagjának fokozatos csökkentésével, a Perlepsin adagjának fokozatos emelésével) végezhető a rohamhalmozódás veszélye miatt. Az átállítás Perlepsinről más gyógyszerre is csak hasonló formában történhet.

Antiepileptikumokkal, szedativumokkal rendszeres ellenőrzés mellett jól kombinálható.

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

Figyelmeztetés: Beállítását ajánlott kórházi osztályon végezni. A kezelés folyamán a vérképet 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 betegek az ideg-elme szakrendelés (gondozó) szakorvosa vagy javaslatára a kezelőorvos (körzeti, üzemi orvos, körzeti gyermekorvos) térítésmentesen rendelheti.

Csomagolás: 20 tabl. 6,80 Ft.

CHINOIN  BUDAPEST

CAVINTON[®]

injekció, tableta

ÖSSZETÉTEL: 1 tableta 5 mg vinpocetinumot, 1 ampulla (2 ml) 10 mg vinpocetinumot tartalmaz.

HATÁS: A Cavinton javítja az agyi perfúziót és ezáltal az agyi oxigénellátást.

Állatkísérletekben javítja a kísérletesen létrehozott hypoxia utáni agyi regenerációt.

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

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

Ischaemiás agyi károsodásokban előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására. Szemészetben az érhártya és ideghártya vascularis, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegenerációk, partialis thrombosisok, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.

Fülészetben korral járó vascularis vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenés, labyrinth eredetű szédülés.

Parenterálisan: kizárólag cseppinfúzióban. Neurológiai indikációban olyan akut, gócos ischaemiás cerebrovascularis kórkép, amelyben a vérzéses eredet biztonsággal kizárható.

ELLENJAVALLAT: **Orálisan:** terhesség.

Parenterálisan: Súlyos ischaemiás szívbetegségek, súlyos szívritmuszavarok. Terhesség.

ADAGOLÁS: **Orálisan:** Naponta 3 x 1–2 tabl., a fenntartó adag napi 3 x 1 tabl. hosszabb időn keresztül.

Parenterálisan: kezdő napi adag 20 mg lassú cseppinfúzióban (2 ampulla tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban) infundálva. A továbbiakban a szokásos napi adag 30 mg/3 amp. (tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban), lassan cseppinfúzióban infundálva.

Amennyiben a beteg állapota szükségessé teszi – és a toleranciája megengedi – óvatosan emelve az adagot, a tizedik napon az infúzióban adott napi összmenyiség elérheti az 1 mg/tskg-ot. A készítmény iv. és im. nem alkalmazható.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Az eddigi tapasztalatok szerint a tabl. interakciót nem okoz, ezért kombinációs kezelésre is alkalmas. Az injekció heparinnal incompatibilis, ezért az infúziót olyan beteg nem kaphatja, aki heparin kezelésben részesül.

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

FIGYELMEZTETÉS:

Parenterális alkalmazása során az ampulla sorbitol tartalma miatt diabetesesek vércukor-szintje a kezelés alatt ellenőrizendő.

MEGJEGYZÉS: ✚ A tableta csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető. Az injekció csak fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS: 10 amp. (2 ml) 14,- Ft

50 tabl. 23,- Ft

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR BUDAPEST, X.