

1305 70171

ISSN 0019-1442

VII

# IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXI. ÉVFOLYAM  
49—96. OLDAL

2

BUDAPEST, 1978. FEBRUÁR

9

# IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Környey István

Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottsági titkárok: Orosz Éva és Tringer László

Szerkesztő bizottság: Csanda Endre, Csorba Antal, Horányi Béla, Huszák István, Miskolczy Dezső, Molnár László, Pataky István, Pálffy György, Pásztor Emil, Pollner György, Szinétár Ernő, Tariska István

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

## TARTALOM

<i>Szilárd János dr., Katona Éva dr., Farkasinszky Teréz dr., Benkő Katalin dr.:</i> A gyermekkori depresszív körképek farmakoterápiájáról, különös tekintettel a Noveril alkalmazására .. .. .	49
<i>Horváth Miklós dr., Benoist György dr.:</i> Intracranialis chordomák .. .. .	59
<i>Mechler Ferenc dr.:</i> EEG vizsgálatok insulin comában .. .. .	69
<i>Lakos Péter oh., Czeizel Endre dr.:</i> Családtervezési tanácsadás epilepsiások esetében .. .. .	75
<i>Gloviczki Zoltán dr., Szegedy László dr., Szilágyi András dr.:</i> A nervus ulnaris kompressziós károsodása .. .. .	86
<i>Komári József dr., Klein Magda dr., Szobor Albert dr.:</i> A rágórendszeri izomműködés vizsgálata myastheniás betegeken .. .. .	92

## INHALT

<i>J. Szilárd, Éva Katona, Teréz Farkasinszky, Katalin Benkő:</i> Über die Pharmakotherapie der kindlichen deperessiven Syndrome, mit besonderer Rücksicht auf die Anwendung von Noveril .. .. .	49
<i>M. Horváth, Gy. Benoist:</i> Intracranielle Chordome .. .. .	59
<i>F. Mechler:</i> EEG-Untersuchungen im Insulinkoma .. .. .	69
<i>P. Lakos, E. Czeizel:</i> Beratung zur Familienplanung bei Epileptikern .. .. .	75
<i>Z. Gloviczki, L. Szegedy, A. Szilágyi:</i> Die Kompressionsschädigung des Nervus ulnaris .. .. .	86
<i>J. Komári, Magda Klein, A. Szobor:</i> Die Prüfung der Muskeltätigkeit des Kau-systems bei Myasthenikern .. .. .	92

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

Felelős kiadó: dr. Petrus György igazgató

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

Előfizetési díj egész évre: 216,- Ft

Megjelenik havonta

Egyes példányok beszerezhetők a kiadó Budapest XIII., Fürst Sándor u. 14/b alatti boltjában  
Példányonkénti eladási ár: 18,- Ft

Index: 25 392

Szeged m. v. Tanács Kórháza Ideg-Elmeosztálya  
és a Szegedi Ifjúsági Ideggondozó Intézet közleménye

## A gyermekkori depresszív kórképek farmakoterápiájáról, különös tekintettel a Noveril alkalmazására

SZILÁRD JÁNOS\* dr., KATONA ÉVA dr., FARKASINSZKY TERÉZ dr.,  
BENKŐ KATALIN dr.

### I.

A gyermek-neuropszichiátria, valamint a pszichofarmakológia felvirágzása egyaránt azonos időszakra: a legutóbbi évekre, évtizedekre esik. Ez érthetővé teszi, hogy még csupán kezdetén vagyunk annak a folyamatnak, melynek eredményeképpen tisztázódní fognak az egyes gyermeki életszakaszokban jelentkező különböző pszichopatológiai tünetek farmakális kezelési lehetőségei. Bár még sok részletében vitatott, hogy a terápia keretében milyen helye van a pszichofarmakonoknak, ezek indikációs területei ma már aránylag jól differenciálhatók és részben az oki komponensekre is támaszkodnak. (Bauer 1962, Baastrop 1967–1969, Annell 1969, Angst 1964–1970).

Az ambuláns gyermek-neuropszichiátriai beteganyag 3–12%-a, az osztályos beteganyag 2–13%-a depressziós formakörbe tartozik (Kuhn–Gebhart 1973). Ebbe a gyakorisági arányba azonban a larvált, szomatizált esetek is beletartoznak.

Annak, hogy az ezek kezelésére vonatkozó terápiás tapasztalatok nem nyúlnak vissza hosszú időre, egyik lényeges oka, hogy a gyermekgyógyászok és a neuropszichiáterek többsége előtt az utolsó évtizedekig vitatott volt a depressziós kórképek előfordulása a gyermekkorban. A mai napig is meglehetősen vitatott: milyen életkorban, milyen pszichopatológiai tünetek, eltérések alapján jogosult a szindróma vezető (vagy legalábbis lényeges) összetevőjeként a depresszió szerepét feltételezni. E kérdéssel más tanulmányunkban foglalkozunk. (Szilárd és Farkasinszky 1978). Gyakorlati megfontolások alapján az abban ismertetett felosztást vesszük tárgyalási alapul, elsősorban Annell (1972), Harbauer (1971) és Nissen (1973), Corboz (1975), Walcher (1975) munkáira támaszkodva.

Kuhn (1973) szerint a depresszió farmakális kezelésétől annál inkább várható eredmény, minél érettebb a gyermek EEG-je, és annál kevésbé, minél több a gyermek személyiségében a kóros jegy, a „psychopathiás vonás”. Elfogadható Stack (1972) álláspontja: a terápiás befolyásolhatóságot illetően sok párhuzam van a felnőttkori depresszióval, ezért sok esetben indokolt a gyógyszeres kezelés. Hozzá kell tennünk azonban, hogy a nem megfelelő indikáció többet árthat, mint használ. Elfedi a tüneteket, elaltatja az orvos érdeklődését és eltereli a figyelmet a valódi oki problémákról.

#### 1. Endogen (m.-d.) depresszió

Kezelésében fontos szerepet kap a pszichopatológiai tünetektől függően az imipramin, az amitriptilin-csoport, az anxiolytikumok (Seduxen, Tisercin), minor trankvillánsok mellett a klasszikus euforizáló hatású Codein-kúra, és előkelő helyen a Noveril (lásd:

\* Jelenlegi munkahely: SZOTE Ideg- és Elmeagyógyászati Klinika

lejjebb). Lényeges a pszichoterápiás alátámasztás (családterápia!) és rendszerint elkerülhetetlen az átmeneti intézeti kezelés is (Farkasinszky és mtsai 1974).

(A mániás fázis tüneteit mutató kázusok külön elemzést igényelnek Eggers (1972), Farkasinszky és mtsai (1974). Ezek gyakran sch-s tünetekkel ötvöződnek, illetve sch-s folyamatot előznek meg. Kezelésükben a felnőttkori mánia terápiás fegyvertárának alkalmazása – Rauwolfia, Hirepin, Haloperidol – ritkán kerülhető el.)

Az „endogén” és „exogén” merev szétválasztásának helytelenségére világítanak rá a klinikai farmakológia tapasztalatai. Így néhány éve feltűnést keltett Dostal (1972), Gram és Rafaelsen (1972) közlése: a felnőtti cirkuláris pszichózishoz hasonlóan a lithium terápia jó hatásának bizonyult különféle pubertáskori „magatartási zavarok” esetén. Ezt az adatot éppen úgy, mint az imipramin származékok és a dibenzodiazepin (Noveril), vagy a Codein kedvező hatását különféle gyermeki (és hozzátehetjük, felnőtti) depresszív szindrómákban csak egyféleképpen lehet megmagyarázni: úgy, hogy több a szerepe a közös organikus alapnak és személyiségtényezőknek ezek manifesztációjában, mint ahogyan ez merev felosztások alapján várható lenne.

A terápiás tapasztalatok rámutatnak a „másik oldalra” is: az egyes antidepresszív szerek hatásossága, a különböző okú, eltérő talajon létrejött és eltérő vezető tüneteket mutató depressziók eseteiben különböző. Példa erre a Noveril és a Codein jó hatása endogen depresszió esetén, míg előbbi neurotikus, utóbbi exhaustív depresszióban mérsékelt hatású; a Tisercin és a minor trankvillánsok előkelő helye neurotikus depresszió kezelése során, és negatív hatása szomatikus depresszió eseteinek jelentős részében.

## 2. Szomatikus depresszió

A kezelés „oki” láncszeme az alapbetegség (anaemia, krónikus belszervi, haematológiai, heredodegeneratív és egyéb betegségek, perinatalis idegrendszeri károsodások utáni állapotok, epilepsia stb.), organikus megalapozott exhaustív depressziók) gyógyítása.

Gyakran célszerűnek látszik azonban az „oki” terápia kiegészítése euforizáló (Imipramin, Codein), sthenizáló, roboráló hatású farmakoterápiával. Ez elősegítheti az „oki” terápia eredményességét. Szükséges lehet anxiolytikum alkalmazása. Nem elhanyagolható a pszichés irányítás, támogatás sem. Viszont a szedatív-trankvilláns terápia – adinamizáló mellékhatása miatt – ezekben az esetekben rendszerint kontraindikált.

Fokozott nehézséget jelentenek azok a kórképek, ahol éppen a terápia szerepel (egyik) depresszogén tényezőként (pl. antiepileptikumok). Ezekben a rendszerint nehezen befolyásolható esetekben az alapbetegségre nem kedvezőtlen hatású (pl. a konvulzív készséget lényegesen nem fokozó) antidepresszívummal lehet a terápiát kiegészíteni.

Sajátságos alcsoportja a szomatikus depresszióknak a perinatalisan károsodott idegrendszerű gyermekek (volt koraszülöttek stb.) depressziója. Megterhelések iránti csökkent toleranciájuk, fáradékonyságuk, hiperszenzitivitásuk befolyásolása nehéz feladat. Ebben a pszichés és „organizációs” vezetés, az affektivitás kilengéseit mérséklő minor trankvilláns, a teljesítőképességet fokozó thymoleptikus-sthenizáló-roboráló kezelés kombinációja lehet csupán igazán eredményes.

## 3. Mindezeknél sokszorta gyakoribb, mindennapos feladat a *neurotikus-reaktív-pszichogén-exhaustív* depresszív állapotok kezelése. Ennek során az egyedi sajátosságokat messzemenően figyelembe vevő farmakális terápiának ugyancsak lehet helye a pszichoterápiás tennivalók mellett.

Nem ritkán találkozunk konkrét, az exogén-pszichés megterhelés kimutatható hatására és azzal időbelileg is érzékelhető összefüggésben manifesztálódó, de szomatikus tényezők, idegrendszeri laesiók, alkati adaptációs nehézségek stb. által is megalapozott depresszív állapotokkal. Kézenfekvő, hogy ekkor a regenerációt biztosító szedatív-trankvilláns-roboráló terápia éppoly lényeges, mint a nemkívánatos exogén hatások kiiktatása.

A különböző antidepresszívumok alkalmazásának lehetőségeit és javallatait az alábbiakban vázoljuk:

A MAO-inhibitorok gyermekkori alkalmazását illetően megoszloak a vélemények. Az ismert diétás megszorítások révén gyermekeknél külön nehézségek is adódhatnak. Aki igenlő véleményen vannak, azok szerint elsősorban a phobias tünetek előtérben állása jelent javallatot.

Amitryptilin a főleg pszichomotoros nyugtalansággal járó depresszív állapotokban kap szerepet.

Az imipramin származékok adásának elsősorban az alvászavarral nem járó, hasi-urogenitalis (enuresis!) és más vegetatív-szomatizált depresszív syndromákban van indokoltsága. Mint tünet, indikációt jelenthet az érdektelenség, közönyösség, kedvetlenség stb. is (Stack 1972). Frommer (1972) szerint annál inkább várható imipramintól jó eredmény, minél inkább felnőttzerű a depresszió képe.

Anxiolytikumok adását kifejezetten indokolja a szorongás. Ugyanez viszont ellenjavallja az imipramin adását, míg több szerző szerint a szorongásos esetek indokolttá tehetik a MAO inhibitorok adását.

Maior trankvillánsok adása depresszió esetén ellenjavallt. Organikus megalapozottságú, extrém fokú nyugtalansággal járó állapotokban adása szóba jöhet. Ez esetben azonban nem a depresszió az indikáció.

Lithiumsók gyermekkorban történő alkalmazásának az egzakt értékelése még hiányzik, noha pszichés excitációk, elsősorban maniform állapotok kezelésében már több, mint 20 éve használatos. Gyermekkorban elsősorban fázisok jelentkezése és nagyfokú affect-hullámzás esetén javallt. Annell (1969) szerint különösen preventív alkalmazásától várható jó eredmény. Gyermekek általában jól tolerálják (magas a vese Lithium-clearance), ezért nagyobb gyermekeknél közel a felnőtti adag alkalmazható. (Schou 1972). Hatására ritkulnak és kevésbé kifejezettekké válnak a fázisok (Hole und Polding 1970).

*Terápiás javallatok gyermekkori depresszív syndromákban*  
(A szakirodalom adatainak figyelembevételével, saját tapasztalataink alapján.)

	A depresszió jellege				
	Endogén	Szomatikus	Neurotikus	Exhaustiv	Reaktiv
Imipramin	++	+	—	±	±
Amitryptilin	±	—	±	+	++
MAO-inhibitor	±	—	±	—	—
Minor trankvilláns-szedatív	++	±	++	+	++
Anxiolytikumok	++	+	++	+	+
Tisercin(etta)	+	—	+	+	±
Codein	+++	+	+	—	++
Noveril	+++	+	±	++	++
Lithium carb.	++	±	±	—	—
Roborálás-szomatoth.	—	+++	±	++	—
A beteg pszichoterápiája	+	++	+++	++	++
Családterápia	+	+	+++	++	+
Intézeti kezelés	+++	++	±	±	±

A neuropszichiáterek jelentős része ma is rendszeresen alkalmazza felnőtt- és gyermekkori depresszió eseteiben a *Codeint*, a tankönyvek és tanulmányok azonban hallgatnak erről. Pedig az újabb „csillagok” nem homályosíthatják ennek a megbízható szernek a szerepét. Alig van olyan modern farmakon, mely depresszív szindrómákban ily kevés mellékhatással ilyen széles tünetfelületen fejtené ki kúraszerűen alkalmazva kedvező hatását (szorongást old, enyhén szedatív, thymoleptikus effektus). A hozzászokás, kisebb mellékhatások veszélye pedig melyik más farmakonnál nem jelentkezhet? (Saját tapasztalataink szerint a hozzászokás veszélye elenyésző arányú.)

Általános szabályként állapíthatjuk meg, hogy a *kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell az aetiológiai tényezőket, a gyermek életkorát, szomatikus, mentális és személyiség-fejlesztési szintjét és állapotát, a külső körülményeket, a depresszió típusát, vezető tüneteit.*

*Mérlegelni kell a gyógyszeradás várható pszichés hatását.* Így pl., hogy elmélyítheti a gyermekben a betegségtudatot, a várható kooperációs készséget (rendsztelen gyógyszerzedés, önkényes megszakítás, a gyógyszerelés hatása a tanulásra stb.).

A depresszió *pszichoterápiás* kezelésének sokrétű szerepével a jelen tanulmányban nem kívántunk részleteiben foglalkozni. Ennek nem az az oka, mintha ennek jelentőségét lebecsülnénk. Ellenkezőleg, alig lehet olyan depressziós gyermeket elképzelni, akinek kezelése során ne lenne lényeges, sokszor döntő szerepe a beteg gyermek, és sokszor a család pszichoterápiás kezelésének. Sőt, lehetnek rövid idő alatt lezajló depresszív reakciók, amelyen kizárólag a pszichoterápiás foglalkozással a gyermek átsegíthető. Ennek részletezése azonban messze túlnő a jelen tanulmány keretein és feladatán.

*Terápiás javallatok a depresszió fontosabb tünetei szerint*  
(A szakirodalom adatainak figyelembevételével, saját tapasztalataink alapján.)

	Imipramin	Amitryptilin	MAO-inhibitor	Minor trankvill-szed.	Anxyolitikum	Codein	Noveril	Pszichoter.	Roborálás
Dysthymia-dysphoria	++	++	—	+	+	+++	+++	++	±
Teljesítmény csökk.	+++	—	—	±	±	+	+++	++	+
Anxietas	—	++	+	+++	+++	++	+	+	—
Phobiák	—	++	+	+	++	±	±	±	—
„Szubjektív” vegetatív tünetek (pl. cephalalgia)	++	±	—	++	++	++	++	+++	++
„Objektív” vegetatív tünetek (pl. enuresis)	++	±	—	++	++	++	++	+++	++
Pszichomotoros izgatottság	—	+	?	+++	++	—	±	±	—
Pszichomot. gátlottság	+++	—	?	—	±	++	+++	±	—
Adynamia-exhaustio	++	±	—	±	±	—	++	±	++

## II.

A fenti vázlatos áttekintésből következik, hogy minden új terápiás lehetőség számára nagy lehetőségek nyílnak. Ezért is örömmel fogadtuk azt, hogy a SANDOZ gyár képviselője jelentős mennyiségű 40 mg-os Noveril tbl-t bocsátott rendelkezésünkre, így mód nyílt arra, hogy ennek alkalmazását gyermek-pszichiátriai kórképek eseteiben megkíséréljük.

A Noveril fő indikációs területét a gyermekkorban a gyermek hangulati életének depresszív irányú eltolódását eredményező állapotok képezik. Rett és mts. (1965) psychogen zavarok miatt kezelésbe vett, szomatikusan intakt, valamint „minimal cerebral palsy”-ban szenvedő gyermekeknél egyaránt kedvezőnek találta a Noveril hatását: azok élénkebbé, pszichomotoros képességeiket illetően „taníthatóbbá” váltak, csökkentek a legkülönbözőbb szomatikus társtünetek (enuresis, dadogás stb.). Organikusan sérült idegrendszerű gyermekeken az élénkítő, ill. szedatív effektus jelentkezése egyéni. Egyéni adagolás mellett jól befolyásolja a központi idegrendszer túlzott ingerlékenységi állapotát, és ennek vegetatív, motoros és pszichológiai következményeit. Guenoun (1974) szerint kevésbé jó a hatása az schizophren, epileptikus betegek és pszichopata depresszív állapotában, és mérsékelt a neurotikus depresszió esetén. Leghatásosabb Denimal, Stille (1964), Angst u. Kind (1964), Gross és mts. (1964), Arnold és mts. (1964), Meyers és mts. (1974) szerint endogen, szomatikus, valamint psychastheniás talajon létrejövő, ezt követő mértékben pszichoreaktív dysthymias állapotokban, a hangulatzavar, a szorongás, a vegetatív, abúliás és „pseudointellektuális” tünetek (koncentráció gyengeség, iskolai teljesítménycsökkenés!) előtérben állása esetén.

A depressio kezelésében az időfaktor mindig lényeges. E páciensek a konkrét és kiküszöbölhető okokkal összefüggő pszichoreaktív eseteket leszámítva rendszerint hónapokig-évekig tartó tartós gyermekpszichiátriai ellenőrzést és kezelést igényelnek. Stack (1972) szerint a depresszió kezelésének tartama 4 hét és 2 év közötti idő. Lényeges azonban az időfaktor a terápiás effektus manifesztálódása vonatkozásában is. Ezért igen jelentős és kedvező, hogy a Noverilnek a thymoleptikus hatása 3–7 nap alatt megnyilvánul. (Ahyi és mts. 1975, Guenoun 1974, Pichler 1964.)

Jelen tanulmányunkban e vonatkozásban két betegcsoport kezelése során szerzett tapasztalatainkról kívánunk beszámolni.

Egyik: a gyermekkori enuresis nocturna meghatározott esetei, a másik: olyan gyermekkori neurotikus állapotok, affektív kórképek, melyekben a hangulati élet klinikailag manifeszt és megfogalmazható panaszai, depressziós tünetek álltak előtérben, és ezek a szülők számára „ideggyógyászati” kezelés irányában felhívó jeget jelentettek.

1. A sphincter kontroll kialakulása és fiziológiai funkciója ép anatómiai viszonyok, az idegrendszeri funkciók és az intellektus megfelelő érettségi foka mellett az érzelmi élet és az affektivitás kiegyensúlyozottságához is kötött. Az enuresis kialakulásáért-persistálásáért igen gyakran e tényezők hibás kölcsönhatása felelős. Vizsgált eseteinkben életkoruknak megfelelő intellektusú gyermekeknél az enuresis okaként emotionalis zavart tudunk kimutatni míg lényeges szomatikus elváltozás kizárható volt. Amikor ezeket összefüggésbe hozzuk a depresszióval, olyan állapotra gondolunk, amikor a gyermek kedvezőtlen külső hatások következtében önmagát emocionális bizonytalanságban, frusztrálva érzi. A lényeg legtöbbször a környezet részéről szükséges érzelmi biztonság hiánya, a magára maradottságtól való félelem, vagy a túlzott követelmények keltette insufficientia érzés, feszültség és konfliktus-sorozat. A gyermek hangulata e tényezők hatására a szorongás és depresszió felé tolódik el.

Emocionális életében a neurotizáló-deprimáló hatású pszichotraumák vagy a félelmet keltő élmények, szituációk hatása révén a felnőttkori reaktív depressziók patomechanizmusához és tüneteire sokban hasonló pszichés állapotváltozás következik be. Gyermekeknél a depresszió gyakrabban larvált, szomatizált. Noha ebben tünetileg bármely szervrendszer érintett lehet, ritkábban találunk cardiovascularis tüneteket, sokkal gyakrabban

érintett a gastrointestinalis és urogenitalis traktus. Ilyen tünet lehet óvodás-kisiskolás korban az enuresis nocturna Ennek kezelése az orvostól időt és energiát igényel, a szülő és a gyermek számára pedig ez az állapot kellemetlen és a pszichés traumák révén önmagát is megújító probléma.

Ezért is gondoltunk arra, hogy a Noveril alkalmazását megkíséreljük, részben a régóta használt Melipramin analógiájaként is. Attól azonban a Noveril hatásmechanizmusa eltér, egyebek között kifejezett anxiolytikus effektusa, illetve annak a thymoleptikus hatással történő igen szerencsés kombinációja révén is. (Kielholz (1964). Igen lényegesnek találtuk, hogy a Noveril hatása az imipramin és az amitriptilin közé esik. Ez meggyőzően széles indikációs területet biztosít. A gyermekek 4–5 éves kor felett jól tűrik. (Ciompi 1964). A Noveril vegetatív mellékhatása: antikolinerg, ennek szerepe lehet az enuretikus tünetek javulásában. (Felnőttkorban a Noveril ellenjavallata a prostata hypertrophia és a vizelet retentio. Ezért nem lehet kizárni, hogy a reguláció rendeződését ezúton is elősegíti. Eseteinkben azonban a tünetek fellépése, változása azt mutatta, hogy a panaszokért az exogén pszichés faktorok voltak felelősek, ezért állíthatjuk, hogy nem az antikolinerg hatás a javulás egyetlen tényezője.)

40 értelmileg intact 5–10 éves gyermeknél alkalmaztunk eredményesen 2–6 hónapon keresztül Noverilt, többségüknél csak este 20–40 mg-os adagban. Olyan gyermekek, akiknél a larvált depresszió tünetei kifejezettebbek voltak, délben és esetleg reggel is kaptak Noverilt, a maximális napi adag 80 mg volt. Mellékhatást és a rutin laboratóriumi vizsgálatokban kóros eltérést egy esetben sem észleltünk. Az enuretikus gyermekek  $\frac{2}{3}$ -ánál (40 közül 26) 6–8 hét után jelentős vagy teljes – tartósan bizonyult – javulást észleltünk, két esetben nem mutatkozott változás, 12 gyermek esetében mérsékelt effektus volt kimutatható.

Kérdés, hogy nem placebo-effektusról van-e szó, hiszen ismert, hogy az enuresis tünetei a legkülönbözőbb kezelések hatására kedvezően változhatnak. Ez ellen szól, hogy a Noveril adásának önkényes okokból (szülői hozzáállás!) történt megszakítása az esetek 85%-ában relapsust eredményezett, a gyógyszereszedés újabb és kellő ideig történt folytatása azonban ismét hatásosnak bizonyult. Ugyanakkor, ha a Noveril adását az orvosi-pszichológiai indikációk alapján építettük le, illetve fejeztük be, csupán 2 esetben történt relapsus. A placebohatás ellen szól nem kevésbé az, hogy a Noveril alkalmazását szinte minden esetben (40 közül 37!!) egyéb farmakoterápiás eljárások insufficiens eredménye után vezettük be, és ekkor értünk el vele kedvező eredményt. Ez igazolja azt is, hogy nem az alvásmélység csökkentésén alapult a hatás kizárólagosan és elsősorban. (16 esetben az insufficiens Melipramin-kúra után volt eredményes a Noveril alkalmazása. Más hatás-spektrum!).

A pszichés funkciókra érvényesülő komplex effectust igazolja, hogy 15 azonos korú, látens epilepsiás készséget mutató, és/vagy értelmi fogyatékos (debil-imbecill) gyermek közül csupán 3 esetben volt a Noverilnek az enuresisre kedvező hatása.

2. A másik vizsgált gyermekcsoport negyvenöt, 5 és 12 év közötti korú gyermek (24 fiú, 21 leány). Valamennyi intellektuálisan korának megfelelő szinten állt, lényeges szomatikus megbetegedések kizárhatók voltak. A gyermekek különböző aktuális okokkal összefüggésben álló, reaktív, részben azonban habituálisan is megalapozott (pl. hiperszenzitivitás) depresszív állapotban kerültek vizsgálatra. Az oki tényezők között intrafamiliaris élmények és konfliktusok mellett iskolai és kisebb, részben a tágabb környezettel kapcsolatos élmények, konfliktusok voltak megállapíthatók. Dysphoriás – anxiosus – vegetatív tünetek rendszerint kombináltan jelentkeztek, (óvodai, iskolai beilleszkedési nehézségek, nyűgösség, gátoltság, pavor nocturnus, étvágytalanság stb.). Ezen eseteink leginkább reaktív depresszióként lennének kategorizálhatók.

A felnőtt pszichiátria gyakorlatában mindennaposak az ilyen állapotok, de gyakoriak a gyermekpszichiátriai ambulanciákon is (feltéve: ha gondolnak rá). Kezelésük jelentős



mértékben függ a terapeuta szemléletétől, ezért is nehéz a terápiás effektusok összehasonlítása.

A 3–12 hétig tartó Noveril kúra hatása (2 × 20–3 × 20–40 mg) 33 esetben egyértelműen pozitívan értékelhető. Valamennyi esetben az iskolai és otthoni teljesítmény és magatartás, a rajztesztek, az éjszakai nyugalom, az anxietas mérséklődése egyaránt ezt jelezte. 12 esetben nem, vagy mérsékelt, ill. átmeneti volt a terápiás effektus, azonban szinte minden ilyen esetben a pszichoterápiás életvezetési tanácsok realizálhatatlansága is hozzájárult a kudarchoz.

Állíthatjuk tehát, hogy a fentebb idézett szerzők tapasztalatával egyetértve a tágabb értelemben vett gyermeki depressziók, pszichoreaktív-affektív syndromák kezeléséhez a Noverillel szokásos adagban mellékhatást alig okozó, jól adagolható, hatásos és értékes eszközt nyertünk, melyet a gyermekek jól tolerálnak.

Az antidepresszív terápia effektusának lemerése felnőttkorban is számos buktatóval jár. (Pl. az intercurrents neurotizáló hatások, célkomponensek hatása, vagy a suicidium veszély a remissziós szakban, rendszerint az Antrieb növekedése és a dysthymia, a mikroman önértékelési zavar persistálása közötti ellentmondás eredőjeként.) Gyermekkorban sem könnyű ez a feladat. A pszichológiai tesztek segíthetnek az egyes pszichés részfunkciók változásának regisztrálásában, azonban a remisszió igazi „fokmérőit” a „klinikai” tünetek, a teljesítmény és a külvilághoz való viszony, viselkedés (koncentráció, figyelem érdeklődés, iskola stb.) jelentik (*Angst* u. *Kind* 1964, *Bente* és mts. 1964, *Kluge* 1972, *Meyers* és mts. 1974, *Schnetzler* 1975, *Szilárd* és mts. 1972, 1974, *Wagner* és mts. 1972.)

Az objektív értékelést – mint a pszichiátriában oly sokszor – nehezíti, hogy a terápia kedvező tüneti hatása, valamint a szubjektív javulás-élmény nem feltétlenül teljesen párhuzamos az objektív remisszióval. Mégis a fentiek alapján meggyőzőnek tartjuk a farmakális terápia effektusát. Annál is inkább állíthatjuk ezt, mert gyermekkorban a külvilág felé megjelenő emocionális-affektív megnyilvánulások – egyebek között a disszimuláció felnőttkorhoz képest alárendeltebb jelentősége miatt is – elég hű jelzői az affektív-emocionális állapot valóságos, belső alakulásának.

### Összefoglalás

A gyermekkori depresszív syndromák kezelésében a pszicho- és farmakoterápia szerves egységet jelent. Ma már körvonalazható a különböző depresszív kórformák, syndromák, depresszióra utaló tünetek, valamint az egyes antidepresszív hatású farmakonok indikációs területe a gyermekkorban.

Jelentős új farmakális lehetőséget jelent a Noveril bevezetése a gyermekpszichiátriai terápiába. Ez különböző (szomatikus, exhaustív, pszichoreaktív) depressziók eseteiben, vegetatív, anxiosus és „teljesítmény”-tünetek előtérben állása esetén egyaránt kedvező megítélésre tarthat számot.

IRODALOM. 1. *Aichhorn, A.*: Verwahrloste Jugend. Bern: Huber 1951. – 2. *Albert, E.*: Biphasische Psychosen bei organisch hirngeschädigten Kindern. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 255, 1972. – 3. *Altschulova, J.*: Psychiatric Aspects of the Astma-Eczema Syndrome in Children and Young People with Special Reference to Depression. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 193, 1972. – 4. *Annell, A.-L.*: The Prognosis of Psychotic Syndromes in Children. *Acta Psychiat. Scand.* 39, 235 (1963). – 5. *Annell, A.-L.*: (Ed.): Depressionszustände bei Kindern und Jugendlichen. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 11, 1972. – 6. *Anthony, J., Scott, P.*: Manic-depressive Psychosis in Childhood. *Child Psychol. Psychiat.* 1, 53 (1960). – 7. *Arajärvi, T., Huttunen, M.*: Encopresis and Enuresis as Symptoms of Depression. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm 212, 1972. – 8. *Asperger, H.*: Heilpädagogik, 5. Aufl. Springer, Wien–New York, 1968. – 9. *Barry, J.*: Significance of Maternal Bereavement before Age of Eight in Psychiatric Patients. *Arch. Neurol. Psychiat.* 62, 630 (1949). – 10. *Barry, J., Lindemann, E.*: Critical Ages for Maternal

Bereavement in Psychoneuroses. *Psychosom. Med.* 22, 166 (1960). — 11. *Bastiaans, J.*: Das Verhältnis zwischen psychosomatischen Persönlichkeitsstrukturen. Vortrag v. 22. 10. 1969 im Inst. für analytische Psychotherapie im Rheinland E. V. — 12. *Beringer, K.*: Rhythmischer Wechsel von Enthemmtheit und Gehemmtheit als diencephale Antriebsstörung. *Nervenarzt* 15, 225 (1942). — 13. *Bleuler, E.*: Lehrbuch der Psychiatrie, umgearb. von M. Bleuler, Berlin-Heidelberg-New York, Springer 1966. — 14. *Bowlby, J.*: Childhood Mourning and its Implications for Psychiatry. *Amer. J. Psychiat.* 118, 481 (1961). — 15. *Bräutigam, W.*: Reaktionen, Neurosen, Psychopathien. Stuttgart: Thieme 1968. — 16. *Brown, F.*: Depression and Childhood Bereavement. *J. ment. Sci.* 107, 754 (1961). — 17. *Bürger-Prinz, H.*: Prognose kindlicher Psychosen, *Jb. Jugendpsychiatrie* 5, 36 (1967). — 18. *Casler, L.*: Maternal Deprivation: a Critical Review of the Literature. *Monogr. Soc. Res. Child Developm.* 26, No. 2, 1961. — 19. *Corboz, R.*: Gibt es Geisteskrankheiten im Kindesalter? *Schweiz. Med. Wschr.* 88, 703 (1958). — 20. *Corboz, R.*: Depressionen bei psychoorganisch gestörten Kindern. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence. Almqvist and Wiksell, Stockholm*, 239 (1972). — 21. *Craft, M., Stephenson, G., Granger, C.*: The Relationship Between Severity of Personality Disorder and Certain Adverse Childhood Influences. *Brit. J. Psychiat.* 110, 393 (1964). — 22. *Destunis, C.*: Die Depressionsneurose im Kindesalter. *Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.)* 14, 398 (1962). — 23. *Dollard, J., L. W. Doob, O. H. Mowrer, R. Sears, N. E. Miller*: Frustration and Aggression. New Haven Yale Univ., Univ. Press (1939). — 24. *Dostal, T.*: Antiaggressive Effect of Lithium Salts in Mentally Retarded Adolescents. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence. Almqvist and Wiksell, Stockholm* 491, (1972). — 25. *Earle, A. M., Earle, B. V.*: Early Maternal Deprivation and Later Psychiatric Illness. *Amer. J. Orthopsychiat.* 31, 181 (1961). — 26. *Eggers, Ch., H. Stutte*: Zur nosologischen Umgrenzung der kindlichen und praepuberalen Schizophrenie aus katamnesticher Sicht. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 37, 305 (1969). — 27. *Farkasinszky T., Simon A., Szilárd J., Wagner Á.*: Gyermekkori suicidium kísérletek motivumai. *Ideggy. Szle.* 9, 413 (1974). — 28. *Farkasinszky T., Szilárd J., Wagner Á., Vargha M.*: Affektsyndrome bei Kindern, III. Internat. Symposium der Kinderpsychiater sozialistischer Länder 1973. okt. 4-6. Szófia, Kiadv. — 29. *Fischer, J.*: *Depressive States and Suicidal Thoughts in Children*. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence. Almqvist and Wiksell, Stockholm*, 326 (1972). — 30. *Fischer, L. K.*: The Significance of Atypical Posturing and Grasping Behaviour During the First Year of Life. *Amer. J. Orthopsychiat.* 28, 368 (1958). — 31. *Freud, A.*: Wege und Irrwege in der Kinderentwicklung. Bern-Stuttgart Huber/Klett 1968. — 32. *Freud, S.*: Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie. *Ges. Werke*, Bd. X. London: Imago Publ. Co. 1968. — 33. *Geissler, E.*: Die gerichtlich-psychiatrische Begutachtung sexuell misbrauchter Kinder. Halle 1954. — 34. *Göllnitz, G.*: Über das Phänomen der Angst in der Kinderpsychiatrie. *Psychiat., Neurol. med. Psychol.* 4, 121 (1962). — 35. *Göllnitz, G.*: Milieuschaden und körperliche Defekte in ihrem Verhältnis zur Straffälligkeit. In: *Lekschas (Hrsg.): „Jugendkriminalität“*. Berlin 1965. — 36. *Göllnitz, G.*: Neuropsychiatrie des Kindes- und Jugendalters. VEB Fischer. Verl. Jena 1970. — 37. *Göllnitz, G.*: Zusammenhang von frühkindlicher Encephalopathie und depressiven Zuständen. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence. Almqvist and Wiksell, Stockholm*, 227, 1972. — 38. *Glueck, S., Glueck, E.*: *Unravelling Juvenile Delinquency*. Harvard University Press, Boston, 1950. — 39. *Glueck, S., Glueck, S.*: *Jugendliche Reschtsbrecher*, 2. Aufl. (Enke, Stuttgart, 1972). — 40. *Gram, L. F. and Rafaelsen, O. J.*: Lithium Treatment of Psychotic Children. A Controlled Clinical Trial. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence Almqvist and Wiksell, Stockholm*, 488, 1972. — 41. *Harbeuer, H., Lemp, R., Nissen, G., Strunk, P.*: Lehrbuch der speziellen Kinder- und Jugendpsychiatrie. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1971. — 42. *Harding, G. T.*: Examples in Literature of Suicide among Teenagers with Psychiatric Comments. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence Almqvist and Wiksell, Stockholm* 315, 1972. — 43. *Harlow, H. F., M. K. Harlow*: Social Deprivation in Monkeys. *Sc. Amer.* 207, 137 (1962). — 44. *Harlow, H. F., M. K. Harlow*: Learning to Love. *Amer. Sc.* 54, 244 (1966). — 45. *Hippius, H., Selbach, H. (Eds.)*: Das depressive Syndrom, *Int. Symp.*, Berlin 1968 (Urban und Schwarzenberg, München/Berlin/Wien 1969). — 46. *Hünnekens, H.*: Suizidale Tendenzen in der Drogenkarriere. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence. Almqvist and Wiksell, Stockholm*, 309, 1972. — 47. *Imboden, J. B., Canter, A., Cluff, L.*: Separation Experiences and Health Records in a Group of Normal Adults. *Psychosom. Med.* 25, 433 (1963). — 48. *Kielholz, P.*: Klinik, Differentialdiagnostik und Therapie der depressiven Zustandsbilder. *Acta psychosom. (Docum. Geigy)* Nr. 2, 1959. — 49. *Kielholz, P., Ladewig, D.*: Über Drogenabhängigkeit bei Jugendlichen. *Dtsch. med. Wschr.* 95, 101 (1970). — 50. *Kielholz, P.*: Aetiologische Faktoren bei Depressionen. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence. Almqvist and Wiksell, Stockholm*. 63, 1972. — 51. *Kielholz, P.*: Die larvierte Depression. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 1973. — 52. *Kohler, C. and Beruard, F.*: Les états dépressifs chez l'enfant. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence. Almqvist and Wiksell, Stockholm*, 173, 1972. — 53. *Kuhn, R.*: Über Kindliche Depressionen und ihre Behandlung. *Schweiz. med. Wschr.* 93, 86 (1963). — 54. *Lefferenz, H.*: Die Kriminalität der Kinder. Tübingen. 1957. — 55. *Lempp, R.*: Die Depression im Kindes- und Jugendalter. *Der Landarzt*, 41, 3, 94 (1965). — 56. *Lempp, R.*: Depressionen bei leichtgradig hingschädigten Kindern. In: *Depr. States in Childhood and*

# ORAP

tabletta

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

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

**ELLENJAVALLATOK:** Extrapyramidalis kórképek, depressív állapotok minden formája.

**ADAGOLÁS:** Naponta egyszer, 1—8 mg, individuálisan, szakorvos utasítása szerint.

**MEGJEGYZÉS:** ✚ ✚

Az ORAP tabletta 1 mg-ot: „Az orvos csak akkor rendelheti, ha azt a területileg illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. Csak vényre adható ki, és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.”

Az ORAP tabletta 4 mg-ot: „Az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes. Csak vényre adható ki és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.”

**CSOMAGOLÁS:**

50 × 1 mg tabl. térítési díj: 2,— Ft

20 × 4 mg tabl. térítési díj: 2,30 Ft



KŐBÁNYAI  
GYÓGYSZERÁRUGYÁR,  
BUDAPEST X.

# TRISEDYL

*injekció, tableta, solutio*

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

**JAVALLATOK:** Motoros és psychés agitációval járó kórképek, paranoid hallucinatio, epileptiform psychosisosok, delirium tremens, hebephrenia. Depressióval járó delirium esetei. Indítékszegénységgel járó depressio. Hányinger.

**ELLENJAVALLATOK:** A pyramis-pálya és az extrapyramidalis pályarendszer organikus betegségei.

**ADAGOLÁS:** Átlagos egyszeri adagja:  $\frac{1}{2}$ —1 ampulla i. m. Oralisan 0,5 mg-os kezdő adag után az egyéni szükséglet és tűrőképesség figyelembevételével.

**MELLÉKHATÁSOK:**

Parkinsonismus, izomgörcs, izom-hypertonia léphet fel.

**MEGJEGYZÉS:** ✕✕

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

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



**CSOMAGOLÁS:** 5x1 ml amp. térítési díj 2,10 Ft, 50 db tabl. térítési díj 2,— Ft 1 üveg (10 ml) térítési díj: 2,30 Ft

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.**

Adolescence. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 233 1972. — 57. *Levine, S.*: Noxious Stimulation in Infant and Adult Rats and Consummatory Behaviour. *J. comp. psychol. Psychol.* 51, 230 (1958). — 58. *Loosli-Usteri, M.*: Die Angst des Kindes. Bern: Huber 1948. — 59. *Meierhofer, M.*: Depressive Verstimmungen im frühen Kindesalter. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 159, 1972. — 60. *Merz, F.*: Handbuch der Psychologie, Bd. 2. Hogrefe, Göttingen 1965. — 61. *Meves, C.*: Vergleichbare Sturkturen von Verhaltensstörungen bei Kindern und Tieren. *Prax. Kinderpsychol.* 16, 273 (1967). — 62. *Montagu, M. F. A.*: The Sensory Influences of the Skin. *Texas Rep. Biol. Med.* 11, 291 (1953). — 63. *Monro, A.*: Some Aetiological Factors in Depressive Illness. M. D. Thesis, University of Glasgow, 1964. — 64. *Munro, A.*: Childhood Parent-loss in a Psychiatrically Normal Population. *Brit. J. prev. Med. soc.* 19, 69 (1965). — 65. *Nissen, G., Spilimbergo, A.*: Symptomatik und Therapie depressiver Verstimmungen bei Kleinkindern, Mtsch. f. Kinderhk. 118, 136 (1970). — 66. *Nissen, G.*: Droge, Persönlichkeit und Gesellschaft. Berl. Ärztekammer 8, 171 (1971). — 67. *Nissen, G.*: Depressive Syndrome im Kindes- und Jugendalter (Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1971.). — 68. *Nowak-Vogl, M.*: Depressive Reaktionen als Folge einer Gemeinschaftserziehung. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 111, 1976. — 69. *Otto, U.*: Suicidal Attempts in Childhood and Adolescence-Today and after Ten Years. A Follow-up Study. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 357, 1972. — 70. *Ödegård, O.*: The Psychiatric Disease Entities in the Light of a Genetic Investigation. *Acta Psychiat. Scand.* 39, S. 169, 94 (1963). — 71. *Pieper, R.*: Die Sogennanten konstitutionellen Depressionen bei Kindern. *Z. Kinderforsch.* 48, 116 (1940). — 72. *Remschmidt, H., Strunk, P., Methner, Ch. and Tegeler, E.*: Kinder endogen depressiver Eltern — Verhaltensstörungen und Persönlichkeitsstruktur. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 77, 1972. — 73. *Schachter, M.*: The Cyclothymic States in the Prepubescent Child. *Nerv. Child.* 9, 357 (1952). — 74. *Schmidt, M.*: Reaktive Depressionen bei hirngeschädigten Kindern und ihre psychosozialen Korrelate. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 250, 1972. — 75. *Schmitz, W.*: Nachlassen der Schulleistungen als Primärsymptom einer endogenen Depression. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 263, 1972. — 76. *Spiel, W.*: Die endogenen Psychosen des Kindes- und Jugendalters. Basel, New York, 1961. — 77. *Spitz, R. A.*: Vom Säugling zum Kleinkind. Naturgeschichte der Mutter-Kind-Beziehungen im ersten Lebensjahr. Klett, Stuttgart, 1967. — 78. *Stokvis, B.*: Psychosomatik. Aus: *Handb. der Neurosenlehre*, Bd. II. Urban u. Schwarzenberg, München 1959. — 79. *Stoll, D. G.*: *Delinquency and Human Nature*. *Carnegie United Kingdom Trust, Dumfermline*, 1950. — 80. *Stork, J.*: Suizidverhalten und depressiver Zustand bei Adoleszenten, In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 340, 1972. — 81. *Stumpfl, F. J.*: Depressive Strukturen und Kriminogenese im Jugendalter. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 303, 1972. — 82. *Stutte, H.*: Über praktisch unerziehbare jugendliche Dissoziale und ihre Sonderbehandlung. In: *Psychiatrie und Gesellschaft*. Bern. Stuttgart, 1958. — 83. *Stutte, H.*: In: *Psychiatrie der Gegenwart*. Band II. S. 952. Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1960. — 84. *Stutte, H.*: Psychosen im Kindesalter und in der Pubertät. *Med. Klin.* 58, 526 (1963). — 85. *Stutte, H.*: Epochale Wandlungen in Diagnostik und Verlauf endogen-depressiver Psychosen des Kindesalters. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 29, 1972. — 86. *Szilárd, J., Farkasinszky, T., Vargha, M.*: Pházisos psychosis és a depressio más formái gyermekekörban. XXVI. Ideg-Elmegy. Kongr. Összefogl. 1968. 112. Budapest. — 87. *Szilárd J., Bácskai M., Bogdán E., Vargha M.*: Die Rolle der psychischen Umwelt — Mikrotraumen bei der Entstehung von neurotischen Verhaltensstörungen in der Pubertät. *Wiss. Zschr. der Univ. Rostock*. XVII. 567 (1968). — 88. *Szilárd J., Szereday Z.*: A koraszülöttség szerepe az újszülött resuscitációt követő késői neuropsychiatriai károsodásokban. *Ideggy. Szle.* XXIII. 11, 481 (1970). — 89. *Szilárd J., Farkasinszky T., Wagner Á.*: Gyermekkori suicidiumok motivációs faktorai. *Ideg-Elmegy. Nagygyűlés, Budapest, Összefogl.* 65, 1972. — 90. *Szilárd, J.*: Az akcelerációról ideggyógyászati szempontból. *Nyári Egyetem, Szeged*. 9, 204 (1972). — 91. *Szilárd J., Vargha M., Farkasinszky T., Wagner Á.*: Depressions-Syndrome im Kindesalter. Almqvist Wiksell, Stockholm, 168 1972. — 92. *Szilárd J.*: Beszámoló a stockholmi IV. Európai Gyermekpsychiatriai Kongresszusról. *Orvosi Hetilap*, 1123, 1972. — 93. *Szilárd J., Farkasinszky T., Wagner Á.*: Das Erscheinungsbild der kindlichen Psychosen im Spiegel der psychologischen Untersuchungen. VI. Donau-Symposium Belgrád, 48, 16 (1974). — 94. *Szilárd J.*: Perinatalis tényezők hatása a gyermekkori neurosomatikus fejlődésre. *Kand. Disszert.* 1973. — 95. *Szilárd J., Farkasinszky T. és Fodor Andrásné.*: Gyermek- és serdülőkorú világvég, depressio és suicidium. *Gyermek-neuropsych. Sectio Tud. Ülése, Szeged*, 1976. III. — 96. *Szuchareva, G. E.*: Über dem Verlauf der Schizophrenien im Kindesalter. *Z. Neurol. Psychiat.* 142, 309 (1932). — 97. *Tadic, N., Radulovic-Mihajlevic, K. and Antonic, Z.*: La tentative de suicide comme un symptome de la düpression chez les enfants et les adolescents. In: *Depr. States in Childhood and Adolescence*. Almqvist and Wiksell, Stockholm, 255, 1972. — 98. *Thorwirth, W.*: Autoaggression (Selbstbeschädigung) als Übersprungshandlung. *Fortschr. d. Neurol. Psych.* 39, 542

(1971). – 99. *Toolan, J. M.*: Depression in Children and Adolescents. *Amer. J. Orthopsychiat.* 32, 404 (1962). – 100. *Tramer, M.*: Lehrbuch der allgemeinen Kinderpsychiatrie. 4. Aufl. Schwabe, Basel/Stuttgart, 1964. – 101. *Vargha M., Farkasinszky T., Szilárd J.*: Sozio-deviantes Verhaltenformen in der Pubertät. 1973. – 102. *Villinger, W.*: Abnorme seelische Reaktionen im Kindesalter. *Mshr. Kinderheilk.* 99, 93 (1951). – 103. *Vinoda, K. S.*: Personality Characteristics of attempted Suicides. *Brit. J. Psychiat.* 112, 1143 (1966). – 104. *Vrono, M. S.*: L'influence de l'âge sur l'évolution de la schizophrénie chez l'enfant. *Z. Neuropat. psychiat.* 65, 1039 (1965). – 105. *Wagner, Á., Szilárd, J., Farkasinszky T.*: Gyermekkori depressziók pszichológiai tünetei. *Pszichol. Szle.* 4, 506 (1972). – 106. *Weber, D.*: Zur Differentialdiagnose und Polygenese der Schulphobie. *Prax. Kinderpsychol.* 5, 167 (1967). – 107. *Wieck, H. H.*: Ein Stiefkind der ärztl. Diagnostik: die zyklotyme Depression. *Die med. Welt.* 39, 1 (1964).

Я. Силард, Е. Катона, Т. Фаркашински, К. Бенкё: *О фармакотерапии депрессивных болезней в детском возрасте, с особым учетом применения новерила*

В деле лечения депрессивных синдромов в детском возрасте псих- и фармакотерапия представляют органическое единство. В настоящее время можно уже очертить симптомы, указывающие на различные депрессивные болезни, синдромы, а также область применения некоторых антидепрессивных медикаментов в детском возрасте.

Новую возможность медикаментозного лечения представляется введение новерила в детскую психиатрическую терапию. Этот препарат может быть благоприятно оценен при различных (соматических, эксгаустивных, психокреативных) депрессиях, в тех случаях когда на переднем плане стоят вегетативные симптомы, симптомы страха и симптомы, связанные с „выболнением задачи“.

J. Szilárd, Éva Katona, Teréz Farkasinszky und Katalin Benkő: *Über die Pharmakotherapie der kindlichen depressiven Syndrome, mit besonderer Rücksicht auf die Anwendung von Noveril*

Die Indikationsgebiete der Antidepressiven im Kindesalter sind zur Zeit bereits umgrenzt. Die Einführung des Noveril in die kinderpsychiatrische Therapie bietet bedeutsame Möglichkeiten. Es bewährt sich bei verschiedenen Depressionen mit im Vordergrund stehenden vegetativen anxiosen und „Leistungs“-Symptomen.

---

A 8. *Psychiatriai Duna-Symposium* 1978. szeptember 28-tól 30-ig lesz Pozsonyban.

*Főtéma:* Psychotherapiák.

1. nap: Újabb technikák a psychotherapiában (kivétel a psychoanalysis).

2. nap: Viselkedésterapia.

3. nap: Psychotherapia a gyermekkorban.

Jelentkezés, előadások bejelentése – a Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága főtitkárának egyidejű értesítésével: prof. dr. E. Guensberger, vagy doz. dr. J. Molčan (Slovenska Lekárska Spoločnosť, Bratislava, Mickiewiczova 18/1).

Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet  
(igazgató: dr. Pásztor Emil c. egyetemi tanár) közleménye

## Intracranialis chordomák

HORVÁTH MIKLÓS dr. és BENOIST GYÖRGY dr.

### Pathologia

A chordoma a chorda dorsalis (notochord) maradványsejtjeiből indul ki. Ilyen sejteket a nucleus pulposusban és a sphenoccipitalis átmenetben találunk. A sacro-coccygealis régióban, ennél ritkábban magasabban vertebralisan, majd valamivel gyakrabban a koponyaalapon fordul elő chordoma. (Schizano és Tovi, 1962; Falconer, 1968). Többször más tumorról együtt fordul elő, spongioblastomával (Congdon, 1952), meningeomával (Poppen és King, 1952; Falconer, 1968), craniopharyngeomával (Belza, 1966), angiómával (Withalm, 1949). Észlelték ikrek közül mindkettőben (Foote és mtsai, 1958). Ezen tények is a tumor embrionális eredete mellett szólnak, valamint az is, hogy néhány hetes korban is észlelték. Egy ilyen esetben a tumorban talált idegszövet a szerzők szerint a tumor congenitalis volta mellett szól (Morello és mtsai, 1970).

Minden életkorban előfordul, leggyakoribb mégis 30–60 év között. A nemek közti különbség kicsi, valamivel gyakoribb férfiakban. Elsőként 1846-ban Virchow talált a synchondrosis sphenoccipitalissal összefüggésben nagy, hólyagos sejtekből álló tumort, melyet „echondrosis physaliphora”-nak nevezett el, azonban későbbi vizsgálok (Steiner és Ribbert, 1894) rámutattak ezen szövetszaporulat chorda dorsalisból való eredetére, és javasolták az „echordosis physaliphora” elnevezést. Hasonló szövetszaporulat – nem valódi tumor, hamartoma – kóros jelentőség nélkül, a boncolások egy-két százalékában accidentalis lelet (Ribbert, 1895; Burrow és Stewart, 1923; Henschen, 1955; Fasanotti, 1955). Amennyiben azonban ez a szövet növekedési hajlamot mutat, már valódi tumorról, chordomáról beszélünk. Az első, neurológiai eltéréseket okozó cranialis chordomáról Grahl számolt be 1903-ban.

Makroszkóposan általában tokos, almányi nagyságot is elérhet. Lágy, szürkés-vörös, ritkán porchoz hasonló vagy elmeszesedett részeket tartalmaz. Elsődlegesen extraduralis, bár gyakran destruálva a durát intraduralisan is megjelenik. A tokból septumok indulnak és lobulusokra osztják a tumort. A makroszkópos tulajdonságok közül sebészi szempontból lényeges, hogy a tumor állománya legtöbbször puha, szívható. Zülch (1956) leírása szerint jellemző az intra- és extracelluláris nyák vagy nyáktartalmú vacuolumokat tartalmazó sejtek jelenléte. Hasonló vacuolumokat néha a sejtmagban is találtak.

Nem tisztázott, hogy a chordoma mesodermális vagy ectodermális eredetű-e. A szöveti kép nem különbözik a chorda dorsalistól vagy annak maradványsejtjeitől, pl. amelyek az intervertebralis discusban is fellelhetők. Előfordul polymorphysmus, ritkán mitosis, cystaképződés, kalcifikáció, néhány esetben a tumor bevézése.

A legújabb elektronmikroszkópos vizsgálatok sem mutattak ki különbséget a chordasejtek, az echordosis physaliphora és a chordomasejtek között (Spjut és Luse, 1964; Cancilla és mtsai, 1964). Petit-Dutailis és mtsai 1951-ben szoros összefüggést találtak a szövettani és a klinikai malignitás között, mások ennek ellenkezőjét észlelték (Poppen és King, 1952; Schizano és Tovi, 1962; Kleinsasser, 1960). Krayenbühl és Yasargil szerint kb. 10% mutat szövettanilag malignitást. A daganat helyi kiújulása jelenti a klinikai malignitást, rendkívül ritkán ad metastasist, bár Godtfredsen talált a májban 1943-ban, Sassin és Chutorian (1967) a tüdőben, Holzner pedig intracranialis chordoma metastasisát spinalisan. Krayenbühl és Yasargil 1975-ben megjelent munkájában 241 cranialis esetet gyűjtött össze az irodalomból. Ez a szám is jellemzi a tumor ritka előfordulását.

### Lokalizáció és tünetek

Coenen (1925) felosztása szerint a cranialis chordomák:

1. axis chordomák (dens epistrophei),
2. clivus chordomák (spheno-occipitalisak),
3. sella chordomák (supra-, para-, infra- és retrosellarisak),
4. occipitalis chordomák,
5. nasopharyngealis és mandibularis chordomák.

E felosztásból felismerhető, hogy a tumor lehet csak intracranialis, csak extracranialis, valamint mindkét irányban terjedő. A csak extracranialis, nasopharyngealis és mandibularis chordomáknak elsősorban szájszéleszeti, gégészeti jelentőségük van.

A koponyaalapi chordomák középvonalban helyezkednek el, bal oldali terjedés gyakoribb (Givner, 1945). A sellavidék chordomái károsíthatják a hypophysist és a parasellaris struktúrákat. Viselkedhetnek klinikailag úgy is, mint a hypophysis tumorok egy része, hypopituitarismus tüneteivel, chiasma laesióval, esetleg szimmetrikus hydrocephalusszal. Parasellaris terjedés károsíthatja a III–IV–VI. agyidegeket, vagy (esetleg betörve a Meckel-gurdélyba) az V. agyideget.

Gyakoribb a clivus chordoma, amely agytörzsi kompresszió syndromáját hozza létre: ataxiát, pyramispálya laesiót, IX–XII. agyideg tüneteket. Falconer (1968) sokszor találta mindkét VI. agyideg károsodását. A klinikai tünetek alapján nem lehet jelet találni, ami biztosan chordoma mellett szól, az csak a lokalizációt és kiterjedést adhatja meg.

Igen korai, az irodalom szerint leggyakoribbnak tartott jel a fejfájás. Bailey (1936) az agynyomásfokozódás nélküli agyidegtüneteket jellemzőnek tartotta chordomára. Valószínűnek tartotta, hogy a fejfájásban nem a fokozott intracranialis nyomás játszik szerepet, bár ismertek olyan esetek, melyek gyorsan vezettek szemfenéki pangáshoz, beékelődéshez (Jos, 1975; Brunon és mtsai, 1975). Az agyidegtünetek leginkább egyoldaliak, esetleg aszimmetrikusan kétoldaliak (Kleinsasser és Friedmann, 1958; Givner, 1945). Létrejöhet kisagyhidzögleti syndroma (Stroobandt és Cornelis, 1971), foramen jugulare syndroma (Iraci és mtsai, 1973; Nonaka és mtsai, 1973) is, orbitába terjedés esetén exophthalmus (Bhura és Mishra, 1973). Az intraduralis térbe betörve subarachnoidealis vérzést is okozhat (Simonsen, 1963).

### Vizsgálatok

A koponyaröntgen felvételeken az esetek nagyobb részében eltérés látható. Mintegy 70–90%-ban a koponyaalap destrukciója kimutatható, másfelől 40%-ra tehető a tumor kalcifikációja (Wood és Himadi, 1950; Kamrin és mtsai, 1964; Falconer, 1968; Utne és Pugh, 1955; Poppen és King, 1952). A csontdestrukció mellett a környező csont nem mutat reaktív eltéréseket.

A liquorvizsgálat általában negatív eredménnyel jár, ami érthető, hiszen a tumor túlnyomórészt extraduralis elhelyezkedésű.

A pneumoencephalographiás felvételeken általában jól látható a bázisról felemelkedő térszűkítő folyamat által okozott aquaeductus és IV. kamra diszlokáció. Az angiographia, az érdiszlokáció alapján segít a lokalizáció meghatározásában, bár kóros érrajzolat nem látható, eddig csak egy chordománál észlelték (Falconer, 1968). Az összes vizsgálat eljárást együttesen értékelve sem mondhatunk biztos diagnózist szövettan nélkül (De Grood és Moffie, 1964; Faivre és mtsai, 1968).

### Kezelés

A kemoterápiás próbálkozások eredménytelenek (Kamrin és mtsai, 1964; Kleinsasser és Friedmann, 1958; Forti és Venturini, 1960) sőt a sugárkezelés is a legtöbb esetben (Wood és Himadi, 1950; Congdon, 1952). Néhány 4–5 éves túlélés mellett a csak műtéti



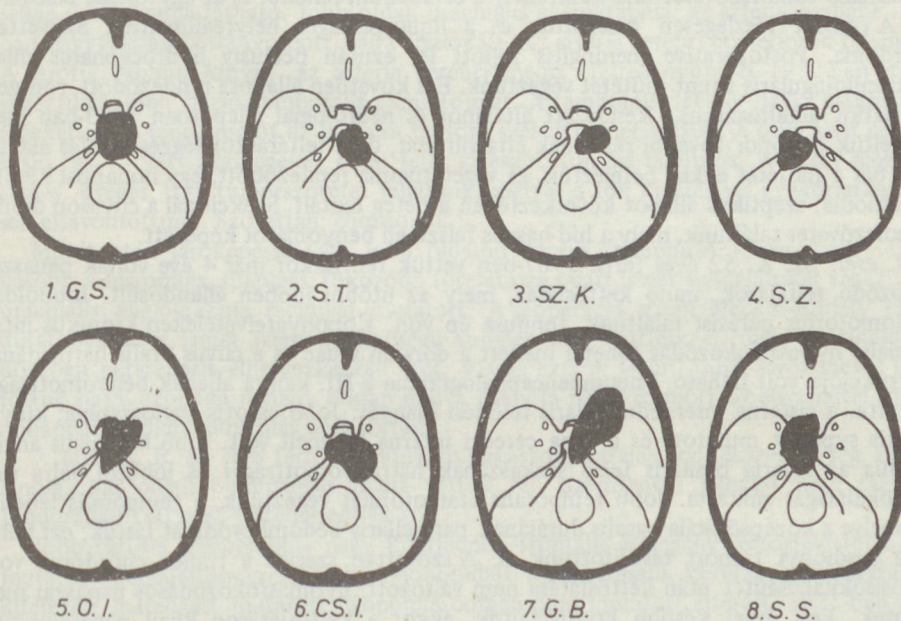
és a műtét + sugárkezelés eredménye lényegében megegyezik, így nehezen mondható ki ilyenkor is a sugár eredményes hatása. Gyermekkori esetekben azonban többen egyértelműen ajánlják kiegészítő terápiaként a sugárkezelést (Poppen és King, 1952; Montgomery és Wolman, 1933).

Zoltán és Fényes 1960-ban számoltak be clivus chordoma esetükről, mely malignus szöveti képet mutatott és stereotaktikusan Yttrium-90 implantáció történt a tumorba. A beteg 17 évvel később szilikózisban halt meg. Később Munding (1967), Mouren (1970) és Guiot (1968) próbálkoztak hasonló módszerrel, változó eredménnyel. Intézetünkben még egy ilyen műtét történt, de ez a beteg már igen rossz állapotban került műtetre, átmeneti javulás után meghalt.

Közvetlen sebészi feltárással a tumor lokalizációja miatt általában nem végezhető el a daganat gyökeres eltávolítása és nagy a műtéti kockázat. A sella chordomákat transnasalisan operációs mikroszkóp segítségével távolítják el a legjobb eredménnyel (Hardy, 1971; Reyes-Oliveros, 1971; Mouren és mtsai, 1970; Guiot, 1968). Az oralisabb clivus chordomáknál leggyakoribb a subtemporalis, esetleg csak extraduralis feltárás (Falconer, 1968; Guiot, 1968, és Kamrin, 1964), de ilyen lokalizációnál is próbáltak transnasalisan operálni (Decker és Malis, 1970; Gutkelch és Williams, 1970). A nyak felől, tehát a transcervicalis-transclivalis úton a spheno-occipitalis, valamint a clivus hátsó felének tumorait is el lehet érni. Ilyen módon operáltak chordomát Stevenson és mtsai (1966), valamint Bartal és Heilbronn (1970). Magas nyaki csigolyachordomát is operáltak szájon át megközelítve a tumort (Mullan és mtsai, 1966). Ezen műtétekhez általában operációs mikroszkópot használnak, és nagy probléma a nyak statikájának helyreállítása.

A foramen magnumhoz közeli clivus chordomák jelentik a legnagyobb műtéti problémát. A suboccipitalis craniotomia csak részleges eltávolítást enged meg, ezt is csak komoly veszélyekkel. Ezért történtek a leírt, bátornak mondható próbálkozások, melyekkel kapcsolatban még nincs véglegesen kialakult vélemény, biztosnak látszik azonban a mikrotechnika előnyös szerepe.

A túlélést intracranialis chordomáknál a tünetek jelentkezésétől számítva általában



1. ábra. Vázlatos rajz basis chordoma eseteink elhelyezkedéséről

3–4 évben adják meg. *Krayenbühl* és *Yasargil* az irodalom 142 műtéttel kezelt esetét elemezve megállapítják, hogy 17,5% csak egy-két nappal élte túl a műtétet, összesen 27%, az első három hónapban halt meg. 63% egy évnél tovább is élt. Öten éltek túl 10 évvel a műtétet (*Sweet*, 1951; *Dahlin* és *McCarty*, 1952; *Olivecrona*, 1967).

### *Eseteink*

*1. eset:* G. S. 31 éves férfi. 1957-ben kettőslátás. Egy évvel később kétoldali VI. és III., valamint jobb oldali XII. agyidegtünet. Az ekkor elvégzett röntgenfelvételeken a clivus felső része és a dorsum sellae nagyfokban porotikus volt, kontúrok elmosódtak. Bal vertebralis angiographia clivus tumorra jellemző arteria basilaris diszlokációt mutatott. Tekintettel az enyhe tünetekre műtétet nem végeztünk. Fél évvel később fejfájások, kifejezett kettőslátás miatt újrafelvétel, ekkor már jobboldalt cornea hypaesthesiát és enyhe törzsataxiát is észleltünk. Pneumoencephalographia a III. kamra bázisának enyhe benyomottságát mutatta. Liquor negetív. 1958-ban transnasalisán célzókészülék segítségével a tumorba vezetett eszközzel biopsia történt, majd 5 darab Yttriumoxid izotóprudat helyeztük a tumorba (5–7,5 mCi). A szövettani vizsgálat chordomát mutatott, malignitás jeleivel. Ezután fejfájása megszűnt, panaszmentessé vált, félévvel később kettőslátása is megszűnt (*Zoltán* és *Fényes*, 1960). 1968-ban kontrolláltuk, neurologiai és szemészeti vizsgálatnál jobb oldali minimális pupillatágulaton kívül egyéb eltérést nem találtunk. 1973-ban tüdőfolyamata (silicosis) miatt szorult gyógykezelésre. 1975-ben halt meg otthonában cardiorespiratorikus elégtelenség tünetei között.

*2. eset:* S. T. 10 éves fiúgyermek. Intracranialis nyomásfokozódás miatt vettük fel 1961-ben. Minimális cerebellaris tünetek, szemfenéki pangás, 77 mg%-os liquorfehérje-érték, pneumoencephalographiával mérsékeltén tágabb oldalkamrák és a IV. kamra basal felől való benyomottsága volt a talált leletegyüttes. Fejfájásai és egyéb panaszai csökkentek, ezért műtét ekkor ennél a betegnél sem történt. 16 hónappal később a panaszok kiújultak, különösen járásbizonytalansága fokozódott, fejkényszertartás alakult ki. Suboccipitalis craniectomiát végeztünk és jobb oldalon az agytörzs alatt kis cystát is tartalmazó tumorszövetet találtunk, mely a cerebellum féltékét és az agytörzset diszlokálta. A tumort részlegesen rezezáltuk és a liquorpassaget helyreállítottuk. Szövetten: chordoma. Postoperative meningitis zajlott le, ezután oclusiv hydrocephalus miatt ventriculojugularis shunt műtétet végeztünk. Ezt követően állapota rendeződött, röntgenirradiációt alkalmaztunk. Rendezett általános és neurologiai állapotban 1963-ban megkíséreltük a tumor további részeinek eltávolítását, de a feltáráskor légzésbénulás alakult ki, s bár a műtétet ekkor befejeztük, és vegetatívuma rendeződött, egy hónappal később pneumonia, szeptikus állapot következtében a beteg exitált. Szekciónál a clivuson diónyi tumorszövetet találtunk, mely a híd basalis felszínén benyomatot képezett.

*3. eset:* Sz. K. 52 éves férfi. 1967-ben vettük fel. Ekkor már 4 éve voltak panaszai, fokozódó fejfájások, múltó kettőslátás, mely az utóbbi időben állandósult. Jobboldalt oculomotorius paresist találtunk, fundusa ép volt. Koponyafelvételeken krónikus intracranialis nyomásfokozódás tünetei mellett a dorsum sellae és a clivus oralis harmadának destrukciója volt látható. Pneumoencephalographia a III. kamra aljának benyomottságát mutatta, a cisterna interpeduncularis telődési hiányát. Jobb carotis angiographia; kinyílt carotis syphont mutatott és a véna cerebri interna felemelt volt. Jobb brachialis angiographia az arteria basilaris felső szakaszának hátranyomottságát és jobbról balra való diszlokáltságát mutatta. Jobb temporalis craniectomiát végeztünk, a temporalis lebenyt felemelve a középső skála basalis durájának parasellaris bedomborodását láttuk, ezt behatárolva kisdiónyi tumort távolítottunk el. A szövettan szerint a tumor chordoma volt, mitosisokkal. Műtét után kettőslátása nem változott, nyomásfokozódásos panaszai megszűntek. Egy évvel később kontrolláltuk, ekkor a kettőslátáson kívül panaszmentes, munkaképes. Azóta sorsáról nem tudunk.

4. eset: S. Z. 39 éves férfi. 1968-ban vettük fel intézetünkbe, egyéves panaszok miatt. Betegsége nyelészavarokkal kezdődött, majd fejfájás, hányások társultak ehhez. Nem sokkal felvétele előtt kettőslátás, szédülés is súlyosbította panaszait, felvételkor bal oldali V. agyideg laesiót, lágyszájpad-bénulást, garatreflex-kiesést észleltünk, bal oldali túlsúlyú, enyhe tetraparesist, súlyos törzsataxiát, nystagmust, kezdődő szemfenéki pangást. Liquorában 58 mg% fehérjeértéket találtunk. Koponyafelvételei nem mutattak eltérést. Bal oldali brachialis angiographia: az arteria basilaris nagyfokban, ívalakban jobbról balra diszlokált, az arteria cerebri posterior és cerebelli superior felnyomott. Suboccipitalis craniectomiát végeztünk, a bal cerebellum félteke laterális harmadát rezekálva, láthatóvá vált az agytörzstől ventrolaterálisan elhelyezkedő tokos tumor, mely eléggé lágy konzisztenciájú volt, tokon belüli jelentős részét sikerült eltávolítani. Műtét után a spontán légzés nem tért vissza, a beteg comás, a műtétet követő 3. napon exitált. Szekciókor a clivusból induló és a ponson tapadó  $6 \times 4 \times 1$  cm-es tömött és lágy részeket tartalmazó szürkésbarna tumor residuumot találtunk. A szövettan chordoma.

5. eset: O. J. 59 éves férfi. Féléves panaszok, nyelészavar, kettőslátás, jobb oldali végtaggyengülés miatt vizsgáltuk ki. Kifejezett szemfenéki pangást, kétoldali abducens paresist, jobb oldali nervus trigeminus és centralis-facialis laesiót, jobb oldali enyhe hemiparesist, közepes törzsataxiát, nyelészavart észleltünk. Liquorféhrje-érték 72 mg%. Clivus tomographia a clivus kontúrjainak elmosódottságát és ventral felé 1 cm-es homogen lágyszájpadnyékot mutatott jobb oldali túlsúllyal. Jobb oldali brachialis angiographia az arteria basilaris balranyomottságát és az alsó középső harmadban a clivustól való hátranyomottságát mutatta. Transnasalis stereotaktikus behatoláson keresztül tumorbiopsiát végeztünk, melynek eredménye chordoma volt. Három héttel később ugyanilyen behatolással a tumorba 5 mCi összsaktivitású Yttrium-90 pálcikát helyeztünk be. Ezután intracranialis nyomásfokozódásos tünetei megszűntek, általános állapota javult, de neurologicali tünetei nem változtak. Három hónappal később exitált otthonában. Szekció nem történt.

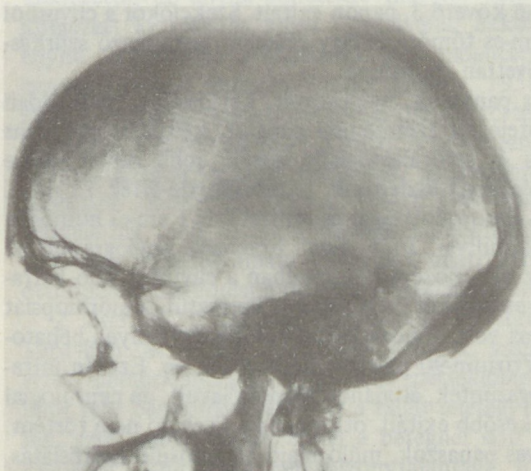
6. eset: Cs. J. 36 éves nőbeteg. 2 éves panaszok, múltó majd állandósuló kettőslátás, járászavar, fejfájás miatt vettük fel. Kétoldali papilla dekolórációt, nagyfokú visusromlást, bitemporalis hemianopsiát találtunk. Liquor negatív. Koponyafelvételeken a dorsum sellae destrukciója látható. Jobb oldali brachialis angiographia: az arteria basilaris ívalakban nagyfokban hátranyomott, balra diszlokált. Az arteria cerebri posteriorok felemeltek. A carotis syphon kinyílt, az arteria cerebri media felfelé nyomott. 1970-ben műtétet végeztünk, jobb hátsó temporalis craniotomiát. A temporalis lebeny hátsó basalis részét rezekáltuk, a tentoriumot az incisura tentorii széléig bemetsztük. A dura alatt elhelyezkedő, az V-VIII. agyidegeket basal felől kifesztítő tumort találtunk. A tokot megnyitva sárgás, üveges, lágy tumorszövetet találtunk, melyet a tok kivételével gyakorlatilag teljesen eltávolítottunk. Szövettan: chordoma.

Műtét után járóképessé vált, jobb oldalon nervus trigeminus kiesése volt. Fél évvel később visusromlás, fülzúgás, fokozódó törzsataxia miatt ismét vizsgálatokat végeztünk, a brachialis angiographia recidivát mutatott. A reoperáció során Meckel-gurdély előtt a durát behasítva ismét nagy mennyiségű tumort távolítottunk el, mely ez alkalommal döntően parasellaris elhelyezkedésű volt. Visusa ezután javult, ismét járóképesen bocsátottuk haza, azonban néhány hónap múlva állapota ismét romlott, az első műtét után 14 hónappal meghalt. Boncolás nem történt.

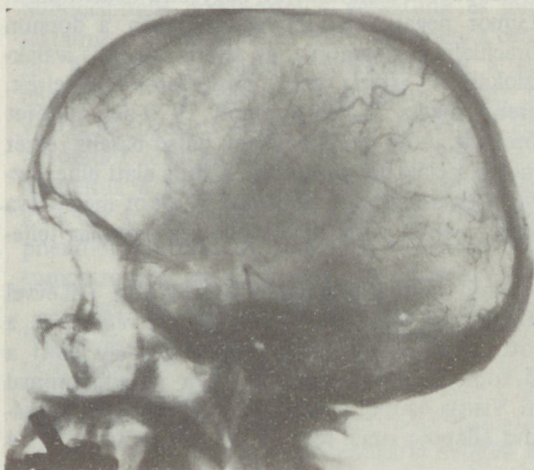
7. eset: G. B. 65 éves férfi. 10 hónapos panaszok, fejfájás, indítékszegénység, kritikálanság, bal oldali hemiparesis miatt vettük fel. Szemfenéki pangást nem találtunk. Liquorában 160 mg%-os fehérjeérték volt.

Jobb carotis angiographia nagy kiterjedésű, frontalis érszegény térfoglaló folyamatot mutatott. Technetium szckintigráfia jobboldalt fronto-basalis körülírt, gyermekökölnyi kifejezett halmozást mutatott. Koponyaröntgen nem mutatott eltérést. 1971-ben végeztünk műtétet, jobb frontalis craniotomiát. A frontalis bázison és az éksont kisszárnyán

szélesen tapadó, lágy szürkésvörös tumort távolítottunk el, melyben kis cysta foglalt helyet. Látszólag teljes tumoreltávolítás történt. A szövettani és szövettenyésztési lelet: chordoma. Műtét után a beteg panasz- és tünetmentessé vált. Egy év múlva zavartság, majd romló tudatállapot, eszméletlenség alakult ki, bal oldali hemiparesis mellett. Ekkor jobb oldali carotis angiographia történt, a képek jelentős méretű temporalis térfoglaló folyamatot mutattak. Sürgősséggel végeztünk jobb oldali temporalis craniotomiát. A temporalis lebenyben hatalmas intracerebralis haematomát találtunk, melynek falát temporo-basalisán lágy tumorszövet alkotta. A tumor az ékcsont kisszárnyához tapadt. Műtét után a coma nem javult, generalisált görcsrohamok jelentkeztek, a műtétet követő 6. postoperatív napon meghalt. Sectio beékelődés jeleit mutatta.



2. ábra. Az oldalirányú koponya rtg-felvételén, a sella és a dorsum sellae destruktója látható, valamint supra-retrosellarisan elmeszesedett chordoma részlet



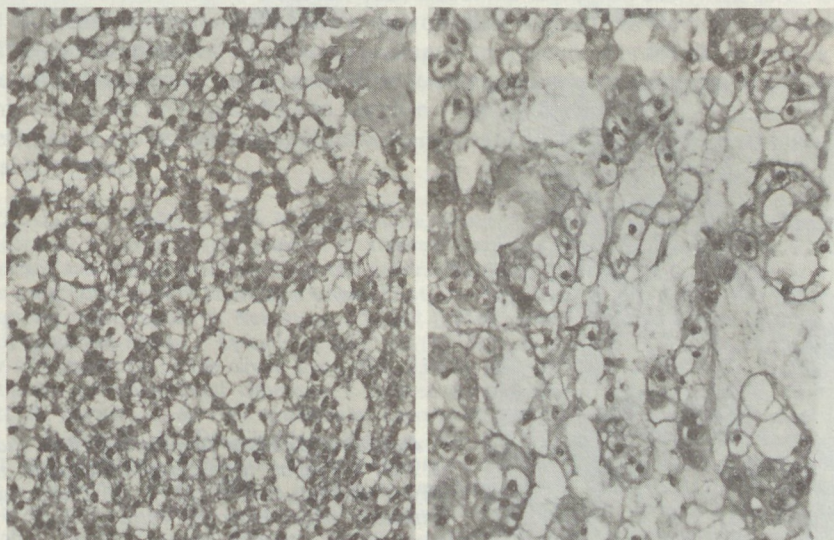
3. ábra. A 2. ábrán látható eset oldalirányú vertebrális angiogramja az arteria basilaris hátranyomottságát mutatja

8. eset: S. S. 59 éves férfi. Felvételét megelőzően egy évvel jelentkeztek a panaszai, kettőslátások, eleinte múlóak. Fejfájások, járászavar, további látásromlás társult a fenti panaszokhoz. Liquorában 64 mg% fehérjétartalmat találtunk. Szemfenéki eltérés nem volt. A koponya röntgenfelvételek a dorsum sellae a clivus felső harmada és a bal piramiscsúcs destruktóját mutatták.

Jobb brachialis angiographia: az arteria basilaris hátrafelé diszlokált.

A bal carotis angiographia kóros eltérés nélküli. Technetium szcintigráfia halmozást nem mutat. 1973-ban bal oldali temporalis craniotomiát végeztünk. A temporalis lebeny elülső harmadának laterális részét rezekálva feltárult a durával fedett bázistumor, mely tömegével a dorsum sellae és a clivus elülső harmadának megfelelően helyezkedett el.

A tentoriumszélt bemetszve a tumor zömét eltávolítottuk. A koponyafelvételen látható meszes darabot is megtaláltuk, eltávolítottuk. Szövettani és szövettenyésztesi vizsgálat: chordoma. A műtét után nervus oculomotorius plégiát kivéve a többi neurológiai eltérés gyorsan rendeződött, és az 5. postoperatív napon panaszmentes, járóképes. A 6. postoperatív napon hirtelen beszédzavar alakult ki. Az ekkor elvégzett bal oldali carotis angiographia az arteria carotis interna supraclinoidealis szakaszának nagyfokú beszűkülését és a többi ereken is spasmusokat mutatott. Értágító kezelés mellett aphasiája javult. Járóképesen enyhe beszédzavarral, bal oldali oculomotorius plégiával bocsátottuk haza. Négy hónappal később jobb nervus abducens paresis, jobb oldali visusromlás, vegetativ-collaptiform rosszullétek léptek fel. Az elvégzett jobb brachialis angiographia tumorrecidivát bizonyított. 5 hónappal az első műtét után reoperáltuk. A középső skála bázisát feltárva a tumor oralis irányba való terjedését láttuk, több helyen a durát



4a ábra

4b ábra

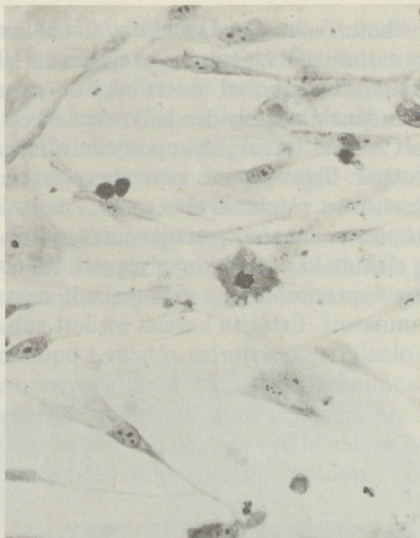
4. ábra (a–b). A 8. sz. eset szövettani képe (HE 160 ×)

bemetszve részlegesen távolítottuk el a tumort. Ezután a beteg távozáskor járóképes, visusromlás nem fokozódott, teljes baloldali ophthalmoplegia és latens jobboldali hemiparesis észlelhető. Egy évvel később halt meg otthonában, szekció nem történt.

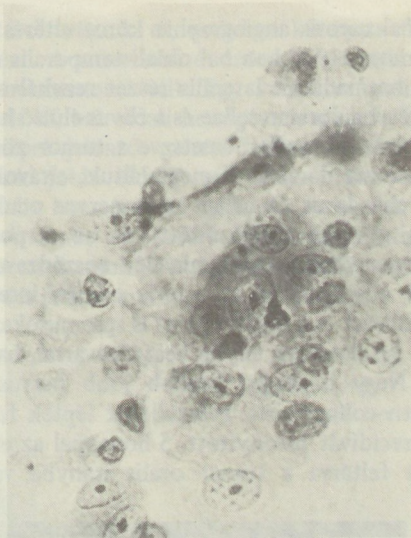
Esteinkről összefoglalva megállapíthatjuk, hogy nyolcból hatnál fejfájás, ötnél kettőslátás volt a korai panasz, ezenkívül nyelészavar, ataxia, hemiparesis, nystagmus jelentkeztek a későbbiekben. A kettőslátás több esetben eleinte múló volt. 5 esetünkben csontdestrukciót lehetett kimutatni, négyben pedig enyhén pozitív liquorfehérje emelkedést, egy esetben – ahol az intraduralis terjedés volt látható – a liquor emelkedett fehérje tartalmú volt. Szcintigráfiás vizsgálatot két esetben végeztünk, az intraduralis terjedésű tumornál izotóp halmozást láttunk, egy másik esetben negatív volt a scan.

Három esetben végeztünk pneumoencephalographiás vizsgálatot, a többi esetben angiographiát. Egyszer sem láttunk tumorérelődést.

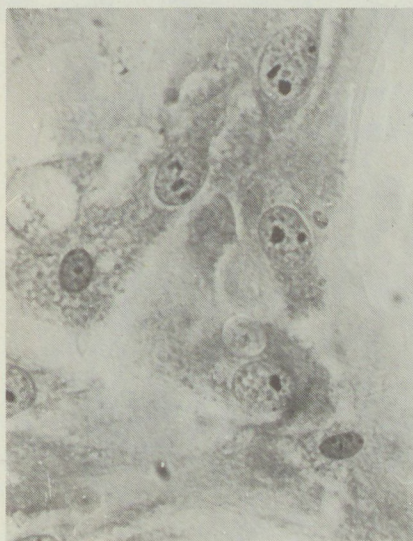
Kezelésként két esetben végeztük a stereotacticus Yttrium behelyezés módszerét. Egy



5a ábra



5b ábra



5c ábra

5. ábra. a) Nyúlványos fibroblastok clivus chordoma (8. eset) 13 napos tenyészetében. Középen mitosis. May-Grünwald-Giemsa, 250 X. b) Chordoma fiatal epitheloid sejtei homogén cytoplazmával, 9 napos tenyészetben. May-Grünwald-Giemsa, 630 X. c) Epitheloid sejtek idősebb chordoma tenyészetben. A cytoplazmában üres vagy váladékkal telt vacuolák. 13 napos tenyészet. May-Grünwald-Giemsa, 630 X

esetben frontalis craniotomiát, két esetben – hátsó clivus chordománál – suboccipitalis craniectomiát végeztünk. A többi három betegnél – orálisabb clivus chordomáknál – temporalis úton közelítettük meg a tumort. Minden esetben részleges tumoreltávolítást végeztünk. Az orális clivus chordomáknál nagyobb radikalitással operálhattunk, ezeknél a temporalis craniotomia jobb feltárást biztosított. A radikalitást az is elősegíti, ha a tumor láza szerkezetű, könnyen szívható. A túlélés eredményei is az orálisabb clivus chordomáknál voltak a legjobbak.

Az újabb műtéti feltárások (transoralis, transcervicalis, behatolás) és a mikroszkópos sebészeti módszerek tovább javíthatják a műtéti eredményeket.

Nem láttunk párhuzamot a szövettani és a klinikai malignitás között, éppen leg-hosszabb túlélésű betegünk, az első számú eset 17 évvel élte túl az első műtétet, és a

szövetten malignitást mutatott. A többi mérsékelten malignus szöveti képet mutató beteg változó klinikai lefolyást mutatott. Az eltávolított daganat-típusok szövettani képét a 4. ábra mutatja (OITI Pathológiai Laboratórium, dr. Slowik Felicia).

A műtéileg eltávolított chordomákból 6 esetben történt szövettenyésztés (dr. Gazsó Lenke). Két esetben a primer daganat és a recidiva is kiültetésre került. A chordomák típusos tumorsejtjei tenyészetben nagy, duzzadt, gyakran polygonalis sejtek voltak. A sejtek változásait nyomon lehetett követni. A fiatal alakok homogén cytoplazmával rendelkeztek, az idősebbek plazmája fokozatosan szivacsossá vált, majd nagyobb üregek jelentek meg bennük. Az üregeket sokszor amorf, mucinosus váladék töltötte ki. A hólyagos epitheloid sejteken kívül a kultúrákban nyúlványos sejtek is előfordultak, de ezek nem az epitheloid sejtek előalakjai (Yao-Shi Fu, 1975), hanem fibroblastok voltak, és az epitheloid sejteknél leírt változások bennük sohasem voltak megfigyelhetők (képek). A vizsgálatok tehát – beleértve a szövettani és szövettenyésztési módszert is – nem hoztak adatot a későbbi klinikai viselkedés megítélésére.

### Összefoglalás

A szerzők beszámolnak 8 cranialis, bázischordoma esetükről, amelynek során áttekinthetik az irodalmi adatokat. A chordoma nagyon ritka daganat, az ébrényi chorda dorsalis maradványsejtjeiből indul ki. A koponyaalapon megjelenő chordomák helyzetük miatt igen jelentős idegsebészi, műtéti problémát jelentenek, és csak részlegesen távolíthatók el. Néhány éven belül kiújulnak. Ritkán azonban – így egyik esetükben is – hosszabb túlélés is lehetséges. A szövettani kép malignitás szempontjából általában nem áll párhuzamban a klinikai lefolyással.

IRODALOM. 1. Bailey, P.: Die Hirngeschwülste. Encke, Stuttgart, p. 305. (1936). – 2. Bartal, A. D., Heilbronn, B.: Transcervical removal of a clivus chordoma in a two year old child. Reversal of quadriplegia and bulbar paralysis. Acta Neurochir. (Wien) 23, 127 (1970). – 3. Belza, J.: Double midline intracranial tumors of vestigial origin. Contiguous intrasellar chordoma and suprasellar cranio-pharyngeoma. Case report. J. Neurosurg. 25, 199 (1966). – 4. Bhura, P., Mishra, R. K.: Foster-Kennedy-syndrome Indian J. Ophthalmol. 21/1, 32 (1973). – 5. Brunon, J., Joyeux, O., Mathieu, L.: History of a chordoma of the clivus. Lyon Med. 234/20, 749 (1975). – 6. Burrow, J. F., Stewart, M. J.: Malignant sphenoo-ccipital chordoma J. Neurol. Psychopath. 4, 205 (1923). – 7. Cancelli, P., Morecki, R., Hurwitt, E. S.: Fine structure of a recurrent chordoma Arch. Neurol. (Chicago) 11, 289 (1964). – 8. Coenen, H.: Das Chordom. Beitr. z. Klin. Chir. 133, 1 (1925). – 9. Congdon, C. C.: Benign and malignant chordomas: a clinical-anatomical study of 22 cases. Amer. J. Pathol. 28, 793 (1952). – 10. Decker, R. E., Malis, L. I.: Surgical approaches to midline lesions at the base of the skull. J. Mt. Sinai Hosp. 84 (1970). – 11. Dahlin, D. G., McCarthy, C. S.: Chordoma. A study of 59 cases. Cancer 5, 1170 (1952). – 12. Faivre, I., Pecker, J., Javalet, A.: Les problemes therapeutiques dans les chordomes. A propos de trois formes craniennes et deux formes rachidiennes. Neuro-chir. Paris 14, 831 (1968). – 13. Falconer, M. A., Bailey, I. C., Duchon, L. W.: Surgical treatment of chordoma and chondroma of the skull. J. Neurosurg. 29, 261 (1968). – 14. Fasanotti, A.: Il cordoma benigno del clivo, ecchondrosis physalifora. Riv. Anat. Pat. 10, 1 (1955). – 15. Forti, E., Venturini, G.: Contributo alla consensa delle neoplasie notocordali Riv. Anat. Pat. 17, 317 (1960). – 16. Foote, R. F., Ablin, G., Hall, W.: Chordoma in siblings. Calif. Med. 88, 383 (1958). – 17. Givner, J.: Ophthalmologic features of intracranial chordomas. Arch. Ophth. 33, 397 (1945). – 18. Godtfredsen, E.: Eye and nerve symptoms in connection with cranial chordomas. Acta Ophth. Kbh. 21, 224 (1943). – 19. Grahl, O.: Eine Ecchondrosis hysaliphora sphenoo-ccipitalis (Chordoma des Türkensattels) ungewöhnlichen Umfanges mit Interessanten klinischen Folgen. Med. Diss. Göttingen 1903. – 20. Grood, M. P., Moiffie, D.: Cranial chordoma. Acta Neurochir (Wien) 11, 653 (1964). – 21. Guiot, G., Rougerie, J., Bouche, J.: The rhinoseptal route for the removal of clivus chordomas Bull. Johns Hopk. Hosp. 122, 329 (1968). – 22. Gutkelch, A. N., Williams, R. G.: Recurrent chordoma of the clivus. Acta Neurol. Scand. 46, 622 (1970). – 23. Hardy, J.: Transsphenoidal hypophysectomy J. Neurosurg. 34, 582 (1971). – 24. Henschen, F.: Die Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen; in Henke-Lubarsch Handbuch der spez. Anat. vol. 13/3, Springer, Berlin 1955. – 25. Holzner, H.: Ungewöhnliche Metastasierung eines Chordoms Zbl. Allg. Path. 92, 12 (1954). – 26. Iraci, G., Gerosa, M., Pardatscher, K.: Isolated Vernet's syndrome: an unusual manifestation of intracranial chordoma. Surg. Neurol. 1/5, 295 (1973). – 27. Jos, V. L.: The changing course of intracranial chordoma. Rev.

Neurol. (Barc.) 3/13, 241 (1975). — 28. Kamrin, R. P., Potanocs, I. N., Pool, I. L.: An evaluation of the diagnosis and treatment of chordoma. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 27, 157 (1964). — 29. Kleinsasser, O.: Pathologie der Geschwülste der Hirnbasis. Chordome. In Olivecrona und Tönnis Handbuch der Neurochir. vol. 4/1. 431–438. Springer, Berlin. 1960. — 30. Kleinsasser, O., Friedmann, G.: Die Chordome der Schädelbasis. Ein Beitrag zur Klinik, Pathologie und zur Differentialdiagnose am Röntgenbild. Dtsch. Z. Nervenheilk. 177, 263 (1958). — 31. Krayenbühl, H., Yasargil, G. M.: Cranial chordomas. Progress in neurological surgery Vol. 6. S. Karger AG Basel. 380 (1975). — 32. Montgomery, A. H., Wolman, I. J.: Sacrococcygeal chordomas in children. Amer. J. Dis. Child 46, 1263 (1933). — 33. Morello, A., Corona, C., Campesi, G., Nastasi, G.: Voluminous endocranial chordoma in an infant. Acta Neurol. (Napoli) 25/3, 340 (1970). — 34. Mouren, P., Poiuso, Y., Sebahoun, G., Pellisier, I. F.: Les chordomes de la base du crane Sem. Hop. Paris 46, 501 (1970). — 35. Mullan, S., Naunton, J. R., Hekmat-Panach, J., Vailati, G.: The use of an anterior approach to ventrally placed tumors in the foramen magnum and vertebral column. J. Neurosurg. 24, 536 (1966). — 36. Munding, F., Riechert, T., Reisert, P. M.: Hypophysentumoren, Hypophysectomie. s. 121 (Thieme, Stuttgart, 1967). — 37. Nonaka, F., Sato, S., Uemura, G., Furusawa, Y.: Report of a chordoma presenting the jugular foramen syndrome as the initial signs and symptoms Brain Nerve (Tokyo) 25/8, 1075 (1973). — 38. Olivecrona, H.: The surgical treatment of intracranial tumors. vol. 4/4, p. 286 Springer, Berlin (1967). — 39. Petit-Dutaillis, D., Messiny, H., Benhaim, D.: Contribution and diagnosis des chordomes speno-occipitaux. Sem. Hop. Paris 27/69, 2663 (1951). — 40. Poppen, I. L., King, A. B.: Chordoma: experience with thirteen cases. J. Neurosurg. IX. 139 (1952). — 41. Reyes-Oliveros, M. F.: Considerations on transphenoidal surgery of the statistics concerning 401 cases. Neurochirurgie 17, 209 (1971). — 42. Ribbert, H.: Über die experimentelle Erzeugung einer Echondrosis physaliphora. Verh. d. Congresses f. inn. Med. 13, 455 (1895). — 43. Sassin, J. F., Chutorian, A. M.: Intracranial chordoma in children Arch. Neurol. (Chicago) 17, 89 – 44. Schisano, G., Tovi, D.: Clivus chordomas Neurochirurgia 5, 99 (1962). — 45. Simonsen, I.: Fatal subarachnoid haemorrhage originating in an intracranial chordoma Acta. Pat. Microbiol. Scand. 59, 13 (1963). — 46. Spjut, H. S., Luse, S. A.: Chordoma, an electromicroscopic study. Cancer 17, 643 (1964). — 47. Steiner, H., Ribbert, H.: Über die Echondrosis physaliphora spenooccipitalis. Zentralblatt f. allg. Path. u. Path. Anat. 5, 457 (1894). — 48. Stevenson, G. C., Stoney, R. I., Perkins, P. K.: A transcervical transclival approach to the ventral surface of the brain stem for removal of a clivus chordoma J. Neurosurg. 24, 544 (1966). — 49. Stroobandt, G., Cornelis, G.: Skull base tumors located in the cerebellopontin angle. Rtg differential diagnosis and surgical treatment. Neurochirurgie 17/1, 11 (1971). — 50. Sweet, W. H.: Large left temporal chordoma with surgical removal. J. Nerv. Ment. Dis. 114, 544 – 51. Utne, I. R., Pugh, D. G.: The röntgenologic aspects of chordoma. Amer. J. Roentgenology 74, 593 (1955). — 52. Virchow, R.: Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes im gesunden und krankhaften Zustande und über den Einfluss derselben auf Schädelform, Gesichtsbildung und Gehirnbau. Berlin, G. Reimer, 1857. — 53. Withalm, A.: Destruirendes Chordom. Wschr. Ohrenheilk. 83, 137 (1949). — 54. Wood, E. W., Himadi, G. M.: Chordomas: A roentgenologic study 54, 706 (1950). — 55. Yao-Shi Fu, Pritchett, P. S.: Tissue culture study of a sacrococcygeal chordoma with further ultrastructural study. Acta Neuropath (Berlin) 32/3, 225 (1975). — 56. Zoltán, L., Fényes, I.: Stereotactic diagnosis and treatment in a case of speno-occipital chordoma. J. Neurosurg. 17, 888 (1960). — 57. Zülch, K. I.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste; in Olivecrona und Tönnis Handbuch der Neurochirurgie vol. 3, 501–504. Springer, Berlin 1956.

#### М. Хорват, Д. Беноишт: *Внутричерепные хордомы*

Авторы сообщают о 8 случаях краниальной базисной хордомы и они дают обзор литературных данных. Хордома очень редкая опухоль, она исходит из дорзальных остаточных клеток эмбриональной хорды. Появляющиеся на основании черепа хордомы из-за своей локализации представляют очень значительную нейро-хирургическую, операционную проблему и они могут быть удалены только частично. Через несколько лет они опять появляются. Редко, однако, в том числе в одном из наблюдавшихся авторами случаев, возможно и длительное выживание. Гистологическая картина с точки зрения злокачественности обычно не параллель клиническому течению

#### M. Horváth und Gy. Benoist: *Intracranielle Chordome*

Bericht über 8 Fälle von Chordom der Gehirnbasis, mit Übersicht der Literatur. Die Basischordome können nur partiell entfernt werden und recidivieren in einigen Jahren. Selten ist längeres Überleben, wie in einem Fall der Verff. Histopathologische Malignität ist im allgemeinen nicht parallel mit dem klinischen Verlauf.



A Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinikájának  
(igazgató: Molnár László dr., egyetemi tanár) közleménye

## EEG vizsgálatok insulin comában

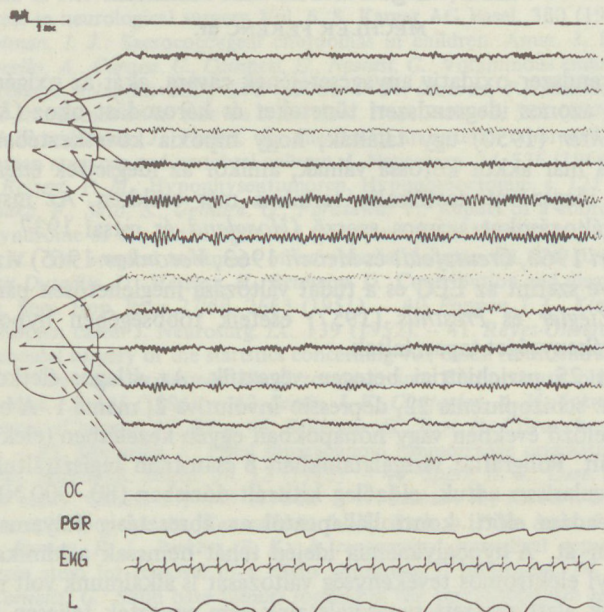
MECHLER FERENC dr.

A központi idegrendszer oxidatív anyagcseréjének zavara, akár az oxigén, akár a glukóz hiánya idézi elő, azonos idegrendszeri tüneteket és károsodást okoz (Környey, 1955). Crossland és Richter (1950) úgy találták, hogy hipoxia következtében az EEG és a pszichés működés már akkor kórossá válnak, amikor az idegsejtek energia-ellátása még kielégítő, de az idegszövet acetilkolin tartalma már csökken. Az insulin coma alatt észlelhető EEG változásokat számos szerző (Hoagland és mtsai 1937, Weinland 1949, Montanini és Negri 1960, Creutzfeldt és Meisch 1963, Voronkov 1965) vizsgálta. Közülük egyesek véleménye szerint az EEG és a tudat változása meglehetősen párhuzamos. Ezzel ellentétben pl. Ziegler és Presthus (1957) eseteik többségében hypoglykaemia alatt normális EEG tevékenységet tapasztaltak.

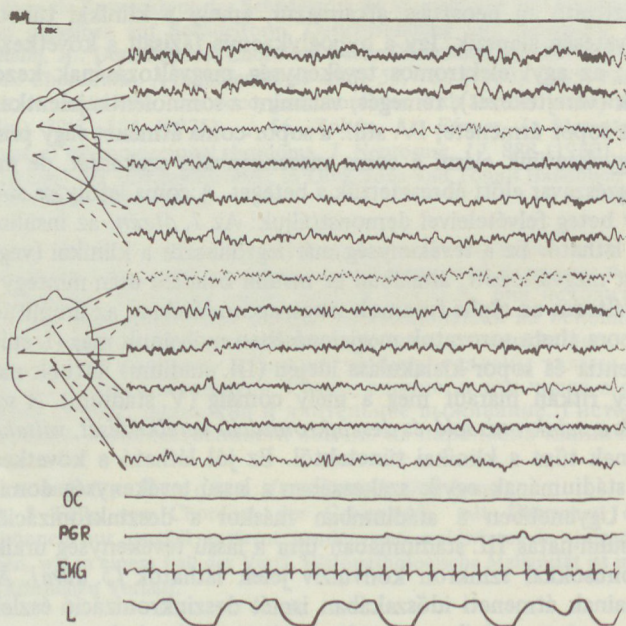
Vizsgálatainkat 25 pszichiátriai betegen végeztük. Az átlagos életkor 30 év. A kórképek megoszlása: schizophrénia 22, depressio involutiva 2, mania 1. A betegek többsége a vizsgálatot megelőző években vagy hónapokban egyéb kezelésben (elektroshock, trankvilláns) is részesült. Poligráfias vizsgálatainkban 8 csatornán regisztráltuk az EEG-t. Az insulint intramuscularisan adtuk, előzőleg kitrált dózisban (80–300 NE). A vizsgálatokat az insulin beadása előtti kontrollállapottól az ébresztésig folyamatosan végeztük, mintegy 3–7 órán át. A hypoglykaemia idején tehát nemcsak a klinikai tüneteket, de egyidejűleg az agyi elektromos tevékenység változását is alkalmunk volt megfigyelni. Már az első vizsgálatok alatt szerzett tapasztalataink sem egyeztek teljesen az egyébként is ellentmondásos irodalmi adatokkal. Ezért célszerűnek láttuk az insulin coma Himwich-féle (1952) fázisbeosztása helyett a poligráfias adatok áttekinthetőbb és egyszerűbb feldolgozását biztosító új beosztást alkalmazni, amely a klinikai tünetek és az EEG jelenségek összevetésén alapszik. Így a hypoglykaemia fázisait a következőkben határoztuk meg: I. std.: az agyi elektromos tevékenység megváltozásának kezdete; II. std.: a vegetatív tünetek (verejtékezés), remegés, valamint a somnolentia jelentkezése; III. std.: a somnolentia és a sopor átmenete; IV. std.: a sopor-coma átmenet vagy praecoma; V. std.: a mély coma. Igyekeztünk elérni a coma mesencephalis szakaszát, de még a nyúltvelői fázis, vagyis a légzészavar előtt ébresztettük a beteget. A coma lefolyása során észlelt EEG változásokat egy beteg felvételeivel demonstráljuk: Az 1. ábrán: az insulin beadása előtti (kontroll) EEG látható. Ez a tevékenység már legtöbbször a klinikai (vegetatív) tünetek megjelenése előtt megváltozott, általában az insulin beadása után mintegy 20–40 perccel (2. ábra). Ez a változás az alpha-futamok megszaporodásában, az amplitúdó növekedésében, esetleg szapora theta sorozatok megjelenésében nyilvánult meg (I. stádium). Túlnyomóan a somnolentia és sopor kialakulása idején (III. stádium) láttunk magas delta tevékenységet, amely ritkán maradt meg a mély comáig (V. stádium). A sopor szakaszáig legjellemzőbbnek a szinkronizáció és deszinkronizáció vetélkedését, váltakozását találtuk, amely függetlennek tűnt a klinikai tünetektől. Ez jól látható a következő ábrákon: az insulin-hatás II. stádiumának egyik szakaszában a lassú tevékenység dominanciája észlelhető (3. ábra). Ugyanebben a stádiumban máskor a deszinkronizáció jut túlsúlyra (4. ábra). Az insulin-hatás III. stádiumában újra a lassú tevékenység uralkodik, s ugyanakkor a myoclonusokkal szinkron konvulzív jelek láthatók (5. ábra). Az insulin-hatás III–IV. stádiumainak átmeneti időszakában ismét deszinkronizáció észlelhető (6. ábra). A IV. stádiumban szinte szabályszerű volt a frekvencia és részben az amplitúdó csökkenése. Az alacsony feszültségű tevékenységben ismét több lassú komponens látható

(7. ábra). Még kifejezettebb ez a mély coma alatt, ekkor relatíve alacsony feszültségű lassú, túlnyomóan delta tevékenység figyelhető meg (8. ábra).

Jellemző volt tehát a IV. és V. stádiumokra a tudatzavar rapid mélyülése, a klinikai tünetek (pyramis laesio, cornea areflexia) gyors kialakulása, ugyanekkor az EEG-ben

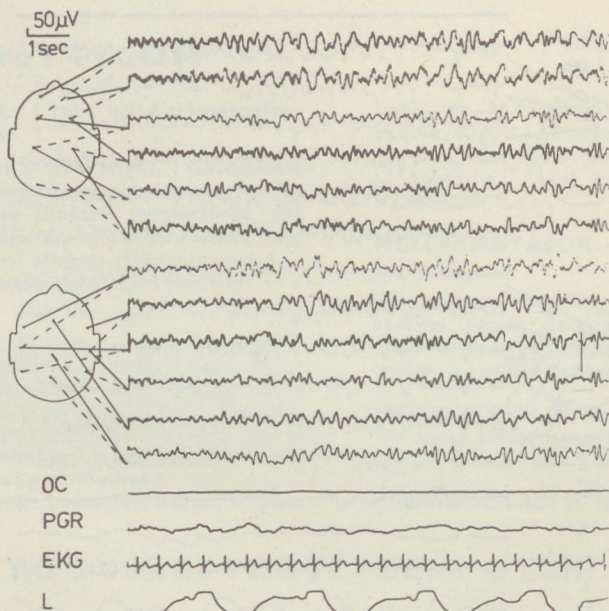


1. ábra. Ébrenléti nyugalmi tevékenység. OC = szemmozgás, PGR = pszichogalván reflex, L = légzés

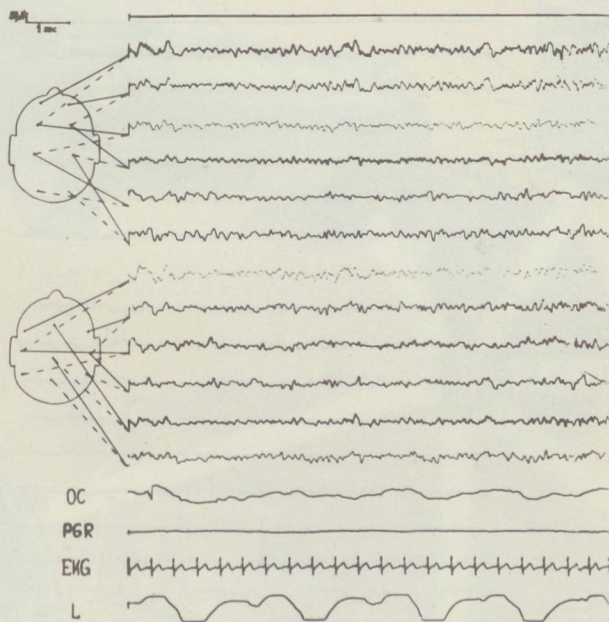


2. ábra. Az agyi elektromos tevékenység az insulin im. beadása után 30 perccel (I. stádium)

további lényeges változást nem láttunk. Néha a mély comáig észleltük a néhány másodpercig tartó magas téta-delta és az alacsony amplitúdójú gyorsabb alfa-béta-téta futamok szabályszerű váltakozását, az utóbbiak egyre tartósabb, hosszabb jelentkezésével. Egy esetünkben sem találtunk teljesen lapos, ún. „flat” tevékenységet, bár többször csökkent

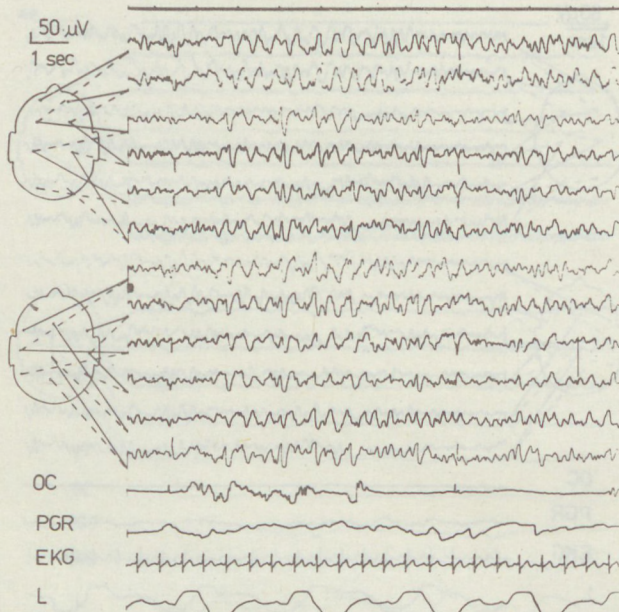


3. ábra. Az insulin-hatás II. stádiumában a lassú tevékenység dominanciája észlelhető

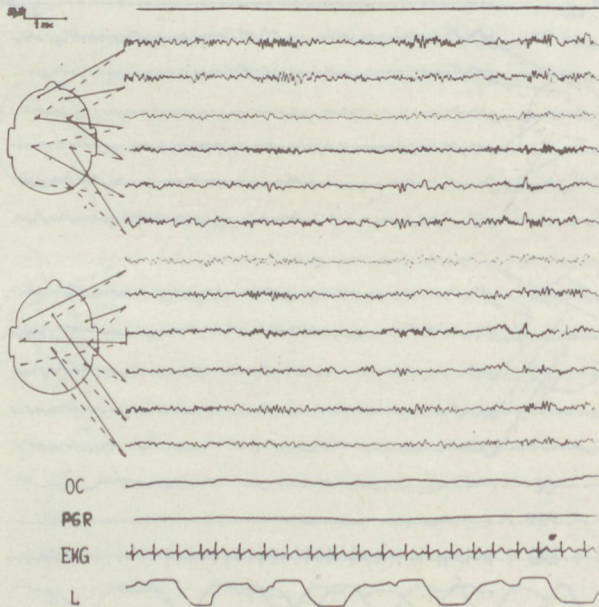


4. ábra. Az insulin-hatás II. stádiumának ebben a fázisában a deszinkronizáció jut túlsúlyra

10–15 mg%-ra vagy ez alá a vér glukózsintje. A precoma és a coma fázisaiban (IV. és V. stádium) az *exteroceptív ingerek* hatása változó volt: erős hang- és fájdalomingerekre gyakran tapasztaltunk jó reaktivitást, máskor ugyanezekben a stádiumokban EEG választ nem láttunk. Perifériás ideg ingerlés az esetek többségében rövid deszinkronizációt okozott.



5. ábra. Az insulin-hatás III. stádiuma. Itt a lassú tevékenység dominál, ugyanakkor a myoclonusokkal szinkron konvulzív jelek figyelhetők meg



6. ábra. Az insulin-hatás III–IV. stádiumainak átmeneti időszaka, melyben deszinkronizáció észlelhető

# TRIOXAZIN<sup>®</sup>

## ANXIOLYTICUM

tabletta

**ÖSSZETÉTEL:** 1 tabl. 0,3 g trimetozinomot tartalmaz.

**JAVALLATOK:** szorongás, túlfeszített idegállapot, pszichés nyugtalanság, neurotikus vegetatív tünetek (hypertonia, climax), külvilági emotionalis tényezőkön alapuló izgalmi állapot (lámpaláz stb.). Sajátos gyermekgyógyászati javallat: neuropathia.

**ADAGOLÁS:** egyéni, a beteg állapotától és egyéni reagálóképességétől függ. Napi átlagos adagja felnőtteknek 0,60—1,80 g (2—6 tabl.), de ez az adag növelhető a kórformától függően napi 2,4—3,0 g-ig (8—10 tabl.). Gyermekeknek a kornak megfelelő csökkentett adag rendelhető. Gyermekadagok: 2 hónapos kortól 14 éves

korig 40—20 mg/kg/die, 3—5 adagra elosztva, vagy 2—12 hónapos korig 3—5-ször  $\frac{1}{4}$  tabl./die; 1—6 éves korig 3—5-ször  $\frac{1}{2}$  tabl./die; 7—14 éves korig 3—5-ször 1 tabl./die.

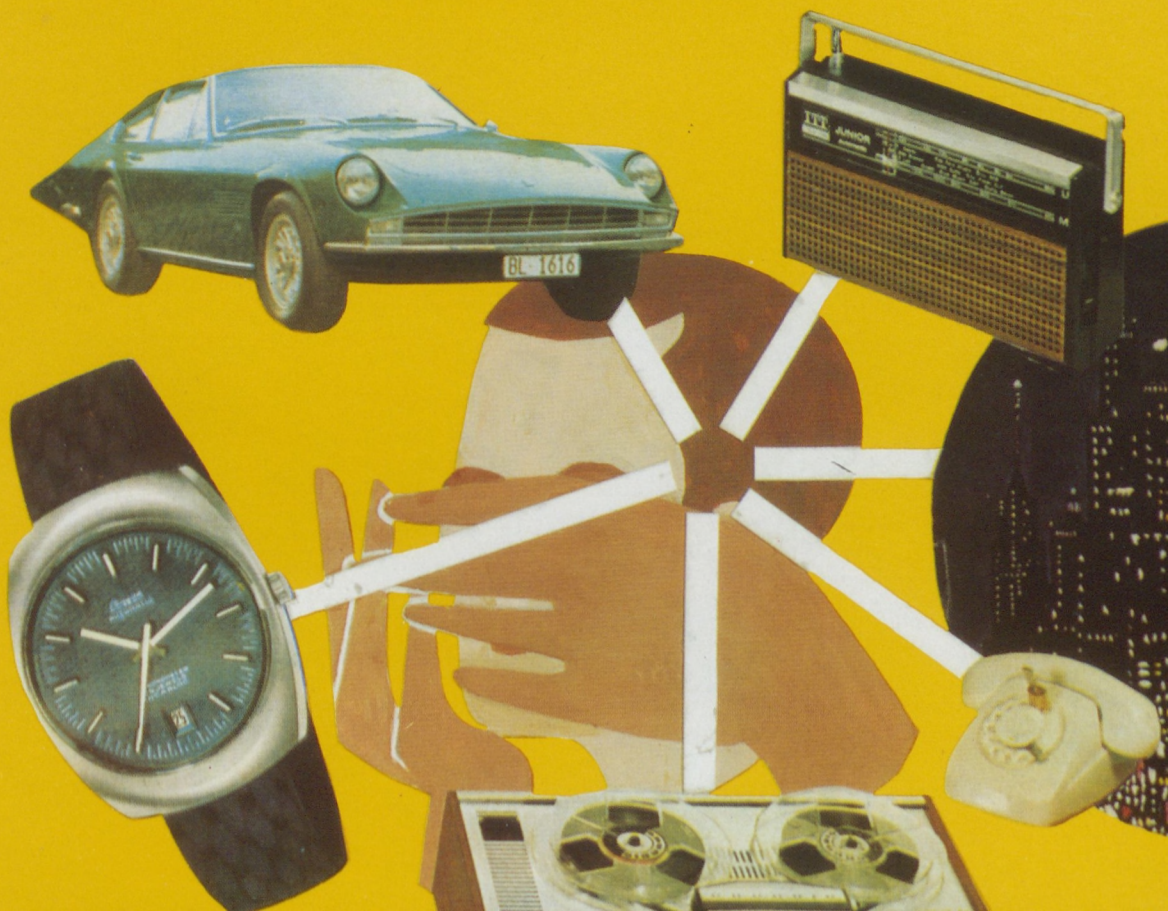
**MELLÉKHATÁSOK:** álmoság, fáradtságérzés.

Főleg járművezetők, magasban vagy veszélyes gépen dolgozók csak az orvos által — az egyéni érzékenységnek megfelelően — előírt adagban szedhetik.

**MEGJEGYZÉS:** ✕ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

**CSOMAGOLÁS:** 20 tablettá 2,— Ft.

*Egyt* GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR, BUDAPEST



# GRAN

**ÖSSZETÉTEL:** 1 tabl. 50 mg tofispamumot tartalmaz.

**JAVALLATOK:** feszültséggel, vegetatív zavarokkal, enyhe anxietasszal járó betegségek, azon kis pszichiatriai kórképek, amelyeket az előbbiek mellett indítékhiány, fáradtság, reaktív depresszió, apathiás, inaktív állapotok jellemeznek.

Belgyógyászati terápiában adjuvánsként, pseudoanginás fájdalmak megszüntetésére önmagában is, súlyosabb anginákban pedig tüneti adjuváns kezelésre. Climaxos panaszok befolyásolására — az esetek jellegétől függően — önmagában vagy hormonnal kombinálva. Alkoholelvonási syndroma, valamint praedelirosus, delirosus állapotok vegetatív és izgalmi tünetei.

A myorelaxans hatás hiánya következtében olyan kórképek esetén is alkalmazható, amelyekben az izom-relaxatio kontraindikált vagy nemkívánatos (myasthenia gravis, myopathiák, neurogen izom-atrophiák).

**ADAGOLÁS:** felnőtteknek általában naponta 1—3-szor 1—2 tableta (50—300 milligramm/die). Alkalomszerű szedés esetén 1—2 tableta. A megfelelő tolerancia és a vigilitas csökkenésének hiánya miatt az orvos által szükségesnek tartott mennyiségben adható és nem szükséges az alkalmazandó adagok fokozatos növelése.

**MELLÉKHATÁSOK:** a Grandaxin mellékhatásokat csak ritkán és kismértékben okoz. Átmenetileg előfordulhatnak gastrointestinalis panaszok, bőrviszketés, elvéve exanthema; ez utóbbi esetben a kezelés felfüggesztendő.

Alkalmazása fokozott elővigyázatosságot igényel, ezért főleg járművezetők, magasban vagy veszélyes gépen dolgozók csak az orvos által, az egyéni érzékenységnak megfelelően előírt adagokban szedhetik. Túlzott élnékség és aktivitás, eset-

leg larvált agressio felszínre kerülése is előfordulhat, ami a dózis csökkentésére vagy elhagyására megszűnik. Bár teratogén hatást nem észleltek, a készítmény alkalmazása — más tranquillozedatívumokhoz hasonlóan — a terhesség első harmadában mégsem ajánlatos.

**MEGJEGYZÉS:** ✕ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

**CSOMAGOLÁS:** 20 tableta 2,20 Ft.

# DAXIN<sup>®</sup>

tabletta

PSYCHOVEGETATIV REGULATOR



*Egyt* GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR, BUDAPEST

# TEPERIN<sup>®</sup>

ANTIDEPRESSIVUM

draszé, injekció

**ÖSSZETÉTEL:** 1 draszé 25 mg amitriptylinumot, 1 amp. (2 ml) 50 mg amitriptylinumot tartalmaz.

**JAVALLATOK:** endogen depressio, psychosis mania-codpressiva depressiv fázisa, involutiós kimerüléses, psychoreactiv, neurotikus és organikus depressio; schizophren folyamatok depressiv tünetei.

**ELLENJAVALLATOK:** glaucoma, vizelet-retentio, továbbá cardialis és veseelégtelenség, valamint prostata-hypertrophia esetén ellenjavallt. MAO-gátlókkal együtt nem adható; azokkal végzett kezeléseket befejezése után 3—6 hetes szünet tartandó. Terhességben alkalmazása nem ajánlatos.

**ADAGOLÁS:** átlagos napi adag felnőtteknek 3 x 1 draszé (75 mg); szükség esetén ez a mennyiség 25 mg-onként napi 150 mg-ig, hospitalizált betegeknek indokolt esetben napi 300 mg-ig emelhető.

Súlyosabb esetek (különösen az agítált formák) intézeti kezelését célszerű parenterális adagolással kezdeni (naponta az össz mennyiség maximálisan 100 mg egyenlő részletekben, im.) és csak pár nap után áttérni az oralis adagolásra.

A Teperin-kezelés electroshockkal kombinálható. A beteg állapotának rendeződése után a gyógyszer adagja csak fokozatosan redukálható. Utókezelésben napi 25—100 mg fenntartó adagot legalább 4—8 héten át célszerű adni.

**MELLÉKHATÁSOK:** szájszárazság, bőrkiütés, tremor, izzadás, szomjúság, fáradtság, gyengeség, kábultság, szédülés, obstipatio, vizelet-retentio, oedema, étvágytalanság, fejfájás, nausea, accommodatiós zavarok, tachycardia, a nyelv és az ajakmozgás incoordinációjával összefüggő beszédhiba. Parenterálisan alkalmazva vérnyomáscsökkenést okozhat. Alkoholizmus és organikus agyi károsodások esetén nagyobb adagjai deliriumot válthatnak ki. Schizophren és paranoid folyamatokban acut psychotikus tüneteket provokálhat, ezért ilyen betegeknek csak kórházi psychiatriai osztályon adható. Epilepsiás kórelőzményű betegeknek csak szigorú orvosi felügyelet és megfelelő nagyobb adag antiepilepticumra történt beállítás után, óvatosan adható, mert az epilepsiás rohamkészséget növelheti.

**FIGYELMEZTETÉS:** idős, valamint olyan betegek Teperin-kezelése, akiknek az anamnesisében epilepsia, chronikus alcohol-abusus, organikus agyi károsodás szerepel, különös gondot és feltétlen hospitalizálást igényel. Barbiturátokkal, más sedativumokkal v. hypnoticumokkal együtt csak óvatosan adható, és ez esetben a napi Teperin-adagot csökkenteni kell. Ambulans kezelésben (depressiós suicidum lehetősége) fokozott óvatosság és szigorú orvosi felügyelet szükséges. A vérnyomáscsökkentők (főleg a guanetidín-szulfát: Sanotensin) hatását antagonizálja, ezért Teperinnel együtt csak elővigyázatosan és a Sanotensin hatását ellenőrizve lehet adni. Huzamos alkalmazás esetén a vérképet és a májfunkciót időnként ellenőrizni kell.

Járművezetőknek, magasban vagy veszélyes gépen dolgozóknak a készítmény szedése tilos.

Alkalmazásának ideje alatt szeszes italt fogyasztani nem szabad!

**MEGJEGYZÉS:** ✚ A draszt az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegellátó 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.

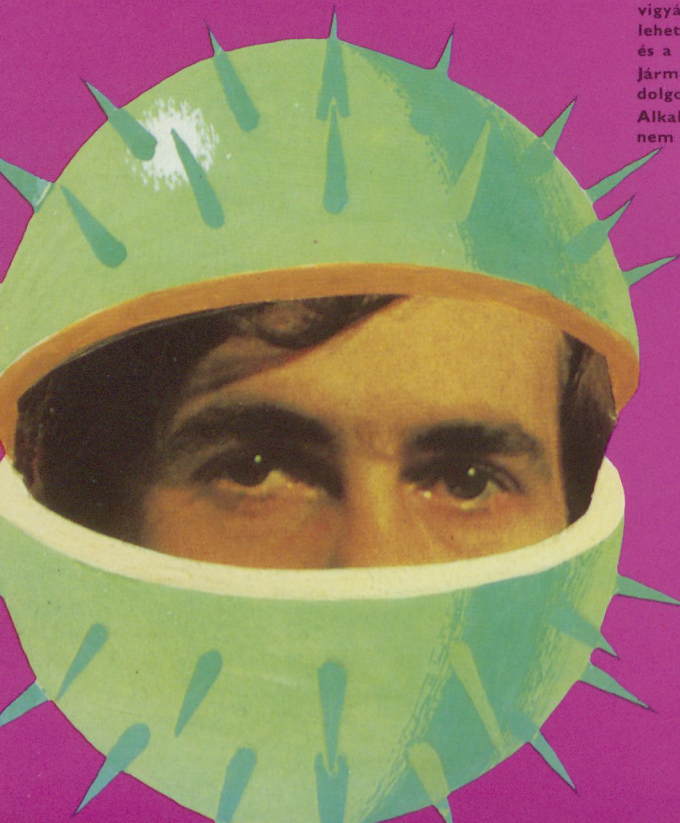
Csak nyévre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

**CSOMAGOLÁS:** 50 draszé 6,— Ft

10 x 2 ml amp. 4,90 Ft

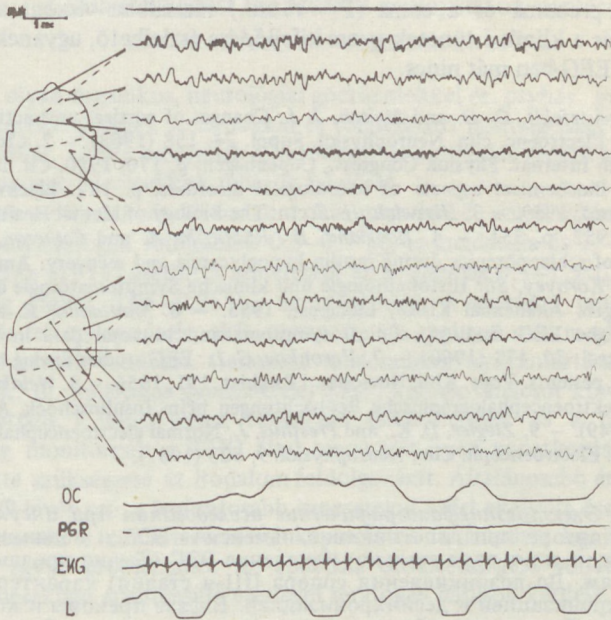
*Egyt*

GYÓGYSZERVEGYÉSZETI  
GYÁR,  
BUDAPEST

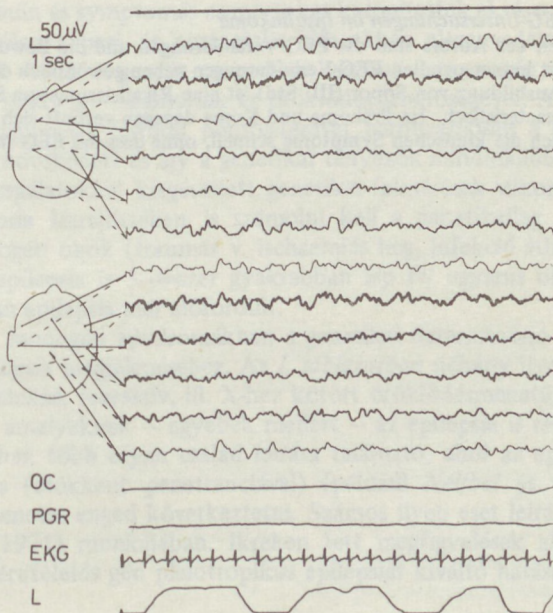




zott. Görcs-potenciálokat 5 esetben láttunk: 3 esetben generalizált, 1 esetben fokális tüske-lassú hullám mintát, általában a II–III. stádiumokban és minden alkalommal a klinikai myoclonusokkal szinkron. Egy esetben fokális kisülésekkel kezdődő generalizáló roham zajlott le.



7. ábra. Az insulin-hatás IV. stádiuma: az alacsony feszültségű tevékenységben ismét több lassú komponens látható



8. ábra. Az insulin-hatás V. stádiuma, a relative alacsony feszültségű lassú tevékenységgel

## Összefoglalás

A szerző megfigyelése szerint hypoglykaemiában az EEG változások és a tudatzavar alakulása nem mindig párhuzamosak; az EEG változás rendszerint megelőzi a klinikai tüneteket. A sopor (III. std.) kialakulásáig a szinkronizáció és a deszinkronizáció vetélkedése a jellemző. A precoma és a coma (IV–V. std.) fázisaiban viszont a tudatzavar rohamos mélyülése és a klinikai tünetek gyors kifejlődése észlelhető, ugyanekkor további lényeges változás az EEG-ben már nincs.

IRODALOM: 1. *Creutzfeldt, O. D. and Meisch, J. J.*: Changes of cortical unit activity and EEG during hypoglycaemia. *Electroenc. clin. Neurophysiol. Suppl.* 24, 158 (1963). – 2. *Crossland, J. and Richter, D.*: *Abstr. 18th Internat. Physiol. Congress., Copenhagen, p. 170, 1950.* Cit. in: Cumings, J. N. and Kremer, M.: *Biochemical aspects of neurological disorders, p. 142.* Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford, 1959. – 3. *Himwich, H. E.*: In: *The Biology of Mental Health and Disease.* New York, Hoeber, 1952, p. 551. – 4. *Hoagland, H., Rubin, M. A. and Cameron, D. E.*: The electroencephalogram of schizophrenics during insulin hypoglycemia and recovery. *Amer. J. Physiol.* 120, 559 (1937). – 5. *Környey, St.*: *Histopathologie und klinische Symptomatologie der anoxisch – vasalen Hirnschädigungen.* Akadémiai Kiadó, Budapest, 1955. – 6. *Montanini, R. and Negri, V.*: Correlations between the EEG findings, clinical symptoms and humoral data in the course of Insulin-coma. *Riv. Neurol.* 30, 475 (1960). – 7. *Voronkov, G. L.*: EEG studies during hypoglycaemic states in schizophrenic patients. *Vopr. Klin. Nevropat. i Psichiat.* 191, 1956. – 8. *Weinland, W. L. and Weinland, G.*: Über elektroencephalographische Beobachtungen beim Insulinschock. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 183, 34 (1949). – 9. *Ziegler, D. K., and Presthus, J.*: Normal electroencephalogram at deep levels of hypoglycemia. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 9, 523 (1957).

Ф. Мехлер: *Электроэнцефалографические исследования при инсулиновой коме*

По наблюдению автора при гипогликемии изменения ЭЭГ и возникновение расстройства сознания не идут параллельно; изменение ЭЭГ обычно предшествует клиническим симптомам. До возникновения сопора (III-я стадия) характерно соперничество между синхронизацией и десинхронизацией. В фазе прекомы и комы (IV. и V. стадии) наблюдается бурное усугубление расстройства сознания и быстрое развитие клинических симптомов. В это же время дальнейших существенных изменений ЭЭГ уже нет.

F. Mechler: *EEG-Untersuchungen im Insulinkoma*

Nach Beobachtungen des Autors sind die EEG-Veränderungen und die Bewusstseinsstörungen in der Hypoglykämie nicht immer parallel, EEG-Veränderungen gehen gewöhnlich den klinischen Symptomen voran. Bis zur Ausbildung von Sopor (III. Std) ist eine Rivalisierung von Synchronisation und Desynchronisation charakteristisch. Im Präkoma und Koma dagegen vertieft sich die Bewusstseinstörung und entwickeln sich die klinischen Symptome schnell, ohne dass das EEG sich wesentlich weiter änderte.

## Családtervezési tanácsadás epilepsiások esetében

LAKOS PÉTER o. h. és CZEIZEL ENDRE dr.

Az epilepsia olyan organikus, neurológiai góctünetekkel és pszichés jelekkel, kóros agyi elektromos tevékenységgel, rohamokkal és rohamközti jelenségekkel jellemezhető betegség (Juhász, 1969), amelynek létrejöttéért az epilepsiás genetikai dispositió talaján érvényesülő exogén károsodások tehetők felelőssé.

Az epilepsia előfordulását 1%-osnak szokás megadni, de ennél sokkal többet mondanak a korrekciós epidemiológiai felmérések  $0,3-0,7\%$ -es incidenciára és  $2-7\%$ -es prevalenciára értékei. Kurtzke (1973) szerint a születéstől az 5. életévig  $0,5-1,5\%$ , 5 és 15 év között  $0,25\%$ , míg efelett  $0,05-0,25\%$  az incidenciára. A genetikai tanácsadókat így nem ritkán keresik fel epilepsiások, akik tervezett, ill. gyakran már meglévő terhességeikkel kapcsolatban kérnek tanácsot. Genetikai tanácsadónk nyilvántartása szerint elsősorban epilepsiás nők, ill. epilepsiás gyermek(ek) szülei kérnek tanácsot következő terhességeik vállalását illetően. E hétről hétre felmerülő tanácskérések és a hazai vele született rendellenesség monitornak a WHO által szervezett ilyen vonatkozású felmérésben való részvétele tette szükségessé az irodalom feldolgozását. Általánosabb érdeklődésre számotartó kérdésekről lévén szó, a legfontosabb ismereteket ezért ehelyütt összefoglaljuk.

Epilepsia esetén a családtervezéssel kapcsolatos tanácsadást legalább két részre kell bontani. Az egyik problémakör az epilepsia örökletességére vonatkozik. A másik az epilepsiás terhesekben érvényesülő esetleges teratogén hatások kérdése.

### *Genetikai vonatkozások*

Az epilepsia örökletességére vonatkozó nézetek az utóbbi időben jelentősen módosultak. Korábban genuin és symptomás csoportokat különítették el. A symptomás epilepsiák kórereditét kizárólag a peri- és postnatalis időszakban elszenvedett, ill. kialakuló agyi ártalomra vezették vissza. A genuin csoportban viszont – az exogén tényezők kimutathatóságának hiánya miatt is – számoltak az öröklődés lehetőségével. A vizsgáló módszerek fejlődésével, az anamnesis felvétel pontosításával párhuzamosan a symptomás csoport részesedése egyre növekedett és így a genetikai tényezők mindinkább háttérbe szorultak. Az újabb EEG-vizsgálatokkal kiegészített genetikai felmérések viszont igazolták, hogy a symptomás epilepsia létrejöttében is számolni kell a genetikailag determinált hajlam szerepével. Az exogén okok (traumás v. ischaemiás heg, infekció stb. – ide sorolható a tumor is) miatti epilepsia is 3–4-szer gyakrabban lép fel ugyanis olyan személyekben, akiknek családjában epilepsia már előfordult.

Bizonyos ritka monogén syndromákban a genetikai determináció önmagában is elégséges lehet az epilepsia megjelenéséhez. Az I. táblázatban néhány ilyen, a családi halmozódás alapján domináns, recesszív, ill. X-hez kötött öröklődésmenetűnek tartott syndromát sorolunk fel, amelyeknek – egyebek mellett – az epilepsia is részjelensége. Ezekon kívül az irodalomban több olyan család leírása található, ahol az epilepsia halmozódás mértéke domináns (csökkent penetranciával) (például Neijbel és mtsai, 1975) vagy recesszív öröklésmentre enged következtetni. Számos ilyen eset leírása található például Slater és Cowie (1971) munkájában. Ikrekben tett megfigyelések alapján felmerült az ichtyosis vulgarisért felelős gén pleiotropikus epilepsiát kiváltó hatása is (Inouye, 1958, 1973).

Elsőfokú rokonok normális és abnormális EEG görbéinek elemzése, de különösen az egyetű ikrekben fellelhető nagyfokú concordantia az agyi elektromos tevékenység

genetikus determináltságát bizonyítja (Inouye, 1970). Jellemzőnek a genetikus hajlam és az ezt provokáló környezeti hatások eredőjeképpen létrejövő epilepsia tekinthető.

I. táblázat

Epilepsiával járó szindrómák

Rövid megnevezés	Az epilepsiához társuló tünetek	Az öröklődés feltételezett menete
Flynn–Aird syndroma	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. szem: cataracta, atípusos retinitis pigmentosa, myopia</li> <li>2. fül: kétoldali, idegi eredetű sükettség</li> <li>3. neurológia: ataxia, dementia, perifériás neuritis, a cerebrospinalis folyadék fehérjetartalma emelkedett</li> <li>4. ectoderma: bőr atrophia, kopaszság, krónikus ulceratio</li> <li>5. csontrendszer: cystikus elváltozás, ízületi merevség</li> </ol>	dominans
Hermann–Aguilar–Sacks syndroma	diabetes mellitus nephropathia sükettség agyi diszfunkció	dominans
Moynihan syndroma	alopecia értelmi fogyatékoság	recesszív
Alpers syndroma	polydystrophia cerebri progressiva, májcirrhosis	recesszív
Unverricht–Lundborg féle myoclonusos epilepsia	a mentális és motoros funkciók zavara dementia ataxia LaFora féle amyloid testek a központi idegrendszerben, a retinában, a szívizomban, a májban, a harántcsíktolt izomzatban	recesszív
Borjeson syndroma	értelmi fogyatékoság endocrin zavarok (hypogonadismus, obesitas)	X-hez kötött

Az epilepsia típusának meghatározására jól használhatónak tűnnek *Gastaut* (1969, a, b) diagnosztikai kritériumai. Figyelembe veszi a roham klinikai és EEG megnyilvánulását, az interictalis EEG-t; a betegség kezdetének és fennmaradásának idejét; az esetleges neurológiai, pszichiátriai, radiológiai jeleket; a betegség antikonvulzív szerekre való reagálását (II. táblázat).

Ez a felosztás bizonyos mértékben a tanácsadás szempontjából is eligazít: a primer epilepsiánál nyilván nagyobb a genetikus hajlam, s így az ismétlődés kockázata. Az olyan epilepsiánál, ahol kimutathatóan tumor, infekció, sérülési vagy ischaemiás heg áll a kórfolyamat hátterében, a genetikus hajlamot kisebbnek kell feltételeznünk. A meglévő hajlam mellett szól az a tény, hogy a legsúlyosabb agyi károsodások sem járnak szükségszerűen együtt epilepsiával, vagy másként megközelítve a kérdést: az epilepsiának sokszor nincs kórbonctani lelete.

További megfontolás tárgyát képezheti a genetikai tanácsadás szempontjából az epilepsiás pszichés és intellektuális teljesítőképessége, ill. ami ezzel egyenértékű: hogy mennyire biztosított az utód harmonikus felnevelése.

Az epilepsia és a pszichózisok kapcsolódását illetően a genetikai ismereteink meglehetősen szegényesek. A pszichés tevékenység, ill. emocionális élet alakulásáért felelős agyi

struktúrák epilepsiás működészavara mellett a hosszú éveken át gyakran ismétlődő súlyos epilepsiás rohamok az agy átmeneti hypoxiájával is súlyos károsodást okozhatnak, előidézhetik a személyiség eltorzulását és dementálódásra vezethetnek. Ugyanez mondható el a *mentális szubnormalitásról* is, hozzátevé, hogy az epilepsiás, kinek betegsége kora gyermekkorában petit mallal kezdődik, majd későbbi éveiben más típusú rohamokban folytatódik, ill. ilyenekkel társulva továbbra is fennmarad, az időnként fellépő rohamok miatt iskoláztatása korlátozott, szellemi aktivitása a gyógyszerek hatása alatt áll, annak az értelmi fejlődése természetesen visszamarad. Mindehhez hozzájárulhat még az az indokolatlan társadalmi előítélet is, mely megakadályozhatja az epilepsiás gyermek nyilvános iskolába való járását.

II. táblázat  
A különböző epilepsia típusok százalékos megoszlása  
(H. Gastaut, 1974. szerint)

Epilepsia formák	Együtt (%)	15 év feletti (%)	15 év alatti (%)
I. Generalizált primer	28,4	20,4	37,5
petit mal típus	8,3	0,9	16,7
grand mal típus	11,3	9,5	13,2
kevert típus	1,6	1,7	1,3
egyéb típusok	7,3	8,3	6,2
II. Generalizált secunder	9,3	1,9	17,5
Lennox-Gastaut-syindr.	5,1	0,6	10,2
West-syndroma	1,3	—	2,8
egyéb típusok	2,8	1,3	4,5
III. Partialis (focalis)	62,3	77,7	45,0
temporalis	39,7	55,9	21,4
egyéb típusok	10,0	10,2	9,7
látzólag generalizált	12,6	11,5	13,9

Számos genetikai családvizsgálat eredményének összegzése szerint:

- (i) ha az egyik szülő epilepsiás, az utódban az ismételt előfordulás kockázata 5% körüli;
- (ii) ha a szülők nem epilepsiások, de egy gyermekükben e betegség jelentkezik, akkor a további utódokban az ismételt előfordulás kockázata 5%;
- (iii) ha az egyik szülő beteg és már született egy epilepsiás gyermek, a további utódokban az ismételt előfordulás kockázata 10%;
- (iv) ha mindkét szülő epilepsiás, a gyermekekben az epilepsia ismételt előfordulásának kockázata 10–15% (Emery, 1974).

Ezek az értékek azonban ma már csak tájékoztató jellegűek, mivel nem veszik figyelembe az epilepsia újabb differenciálását (pl. juvenilis petit mal vagy centro-temporális epilepsia), amely pedig különbséget tesz a feltehetően eltérő genetikai praedispozícióval és ismétlődési kockázattal járó epilepsia formák között. A jelenlegi feladat éppen az, hogy ezen eltérő genetikai típusok esetében konkrétan meghatározzuk a heritabilitást és a genetikai kockázatot.

#### Teratológiai vonatkozások

Meadow 1968-ban figyelt fel arra, hogy a nyúlajkas-farkastorkú gyermekek édesanyjai között a várnál több szedett a terhesség alatt antiepileptikumot. Észlelését követően nagyszámú vizsgálat történt, amelynek adatait a III. táblázatban foglaljuk össze.

Epilepsiás terhesek újszülöttjeiben a veleszületett rendellenesség gyakoriság 6,3–6,6%, amely szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) magasabb, mint a nem epilepsiás asszonyok gyermekeiben: 2,9%. Több, mint kétszeres gyakoriságnövekedésről van tehát szó.

Az epilepsiás terhesek további két csoportra bonthatók: a terhesség alatt kezeltre és nem kezeltre. A terhesség alatt kezelt epilepsiás asszonyok újszülöttjeiben a veleszületett rendellenességek előfordulása 7,9–8,4%, amely érték 2,7–2,8-szorosa a kontrollértéknek ( $p \ll 0,001$ ). Viszont a terhesség alatt kezelésben nem részesült epilepsiások gyermekei között a veleszületett rendellenességek aránya (3,2%) szignifikánsan nem múlta felül a szokásos gyakoriságot. Így az *antiepileptikumok* teratogenitása bizonyosnak látszik. Arra is gondolni kell azonban, hogy a kezelésre nem szorulók minden bizonnyal az enyhébb epilepsiások közül kerültek ki. A súlyosabb epilepsiásoknál pedig az epilepsiás rohamok gyakoribb jelentkezése és nemritkán a rosszabb somatikus-mentális állapot is figyelembe veendő. Viszont érvként fogadható el, hogy a kezelés mellett rendellenes újszülöttet világra hozott asszonyok később – gyógyszerelés nélkül – egészséges gyerme-

*Az antiepileptikumok terhesség alatti teratogenitását*

Szerzők	Kontroll				
	N	VFR n	%	AH ± SzH n	%
Janz és Fuchs, 1964	–	–	–	–	–
Maroni és Markoff, 1969	–	–	–	–	–
German és mtsai, 1970 (a)	–	–	–	–	–
Elshove és van Eck, 1971	11 986	221	1,8	32	0,27
South, 1972	7 865	190	2,4	14	0,18
Speidel és Meadow, 1972	448	7	1,6	1	0,22
Watson és Spellacy, 1972	50	0	0,0	0	0,00
Bjerkedal és Bahna, 1973	112 328	2 471	2,2	674	0,60
Fedrick, 1973	649	21 <sup>b</sup> (36 <sup>c</sup> )	3,2 (5,5)	0	0,00
Koppe és mtsai, 1973	12 300	426	3,5	21	0,17
Kuensberg és Knox, 1973	14 620	447	3,1	30	0,21
Lowe, 1973	31 877	877	2,8	50	0,16
Meyer, 1973	–	–	–	–	–
Millar és Nevin, 1973	32 227	1 235	3,8	70	0,22
Monson és mtsai, 1973	50 591	1 240	2,5	76	0,15
Niswander és Wertelecki, 1973	347 097	9 372	2,7	520	0,15
Starreveld–Zimmerman és mtsai, 1973	–	–	–	–	–
Annegers és mtsai, 1974	84	0	0,0	0	0,00
Barry és Danks, 1974	–	–	–	–	–
Biale és mtsai, 1974	–	–	–	–	–
Knight és Rhind, 1975	–	–	–	–	–
Shapiro és mtsai, 1976	49 977	3 216	6,4	–	–
Együtt	672 099	19 723 <sup>b</sup> (19 738 <sup>c</sup> )	2,9 (2,9)	1488	0,22

\* = kezelt és nem kezelt epilepsiások; a = 1 anticonvulsiv kezelése nem ismert; b = születéskor felismert; c = születéskor fel nem ismert rendellenesség; d = 5 vfr-ből 1 maior, 2 minor, 2 kérdéses;

ket szültek (German és mtsai, 1970, b). Ellenérvként viszont Fedrick (1973) és Shapiro és mtsai (1976) közlése említhető, akik nem találtak értékelhető különbséget a kezelt és nem kezelt epilepsiás terhesek újszülöttjeinél a veleszületett rendellenesség gyakoriságában. Janz irodalmi összefoglalójában (1975, a, b) a nem kezelt epilepsiás asszonyok gyermekeinek rendellenesség gyakorisága (4,2%) a kezelt epilepsiások (6,0%) és a kontrollcsoport gyakorisága (2,5%) között helyezkedik el.

Az antiepileptikumok teratogenitása esetén még két fontos kérdést kell megvizsgálni: (1) mely rendellenességek gyakoribbá válásával kell elsősorban számolni és (2) az egyes antiepileptikumok teratogenitálásában mutatkozik-e eltérés:

1. Az epilepsiások terhesség alatti kezelésekor – Meadow (1968) első megfigyeléseinek megfelelően – elsősorban az *ajak- és szápadhasadék* gyakoribb jelentkezésével kell számolni. Az eddigi mérvadó közlések összegzése szerint (III. táblázat) a kontrollcsoport gyakorisága 0,22% (amely megfelel a szokásos  $2^0/_{00}$  körüli előfordulásnak), az epilepsiás terhesek újszülöttjeiben viszont 1,06%. A terhesség alatt antiepileptikumokkal kezelt

tanulmányozó vizsgálatok összegzése

III. táblázat

Kezelt epilepsiások					Nem kezelt epilepsiások					Epilepsiások együtt*				
N	VFR	%	AH ± SzH		N	VFR	%	AH ± SzH		N	VFR	%	AH ± SzH	
	n		n	%		n		n	%		n		%	
225	5 <sup>1</sup>	2,2	3	1,33	120	0	0,0	0		345	5 <sup>1</sup>	1,4	3	0,87
21	1 <sup>0</sup>	4,8	0	0,00	14	0	0,0	0		35	1 <sup>0</sup>	2,9	0	0,00
243 <sup>a</sup>	13 <sup>2</sup>	5,3	1	0,41	—	—	—	—		—	—	—	—	—
65	10 <sup>2</sup>	15,4	5	7,69	—	—	—	—		—	—	—	—	—
22	2 <sup>0</sup>	9,1	2	9,09	9	0	0,0	0		31	2 <sup>0</sup>	6,5	2	6,45
329	17 <sup>6</sup>	5,2	3	0,91	59	0	0,0	0		388	17 <sup>6</sup>	4,5	3	0,77
51	3 <sup>1</sup>	5,9	0	0,00	—	—	—	—		—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—		375	17	4,5	4	1,07
198	15 <sup>0</sup>	7,6	1	0,51	19	2	10,5	0		217	17 <sup>6</sup>	7,8	1	0,46
	(28 <sup>2</sup> <sub>c</sub> )	14,1)									(30 <sup>2</sup> <sub>c</sub> )	13,8)		
125	11 <sup>4</sup>	8,8	1	0,79	67	2	3,0	0		192	13 <sup>4</sup>	6,8	1	0,52
48	5 <sup>1</sup> <sub>d</sub>	10,4	0	0,00	—	—	—	—		—	—	—	—	—
134	9 <sup>1</sup>	6,7	1	0,74	111	3	2,7	0		245	12 <sup>1</sup>	4,9	1	0,41
199	37 <sup>5</sup>	18,6	5	2,51	124	4	3,2	0		323	41 <sup>5</sup>	12,7	5	1,55
110	7 <sup>0</sup>	6,4	2	1,82	—	—	—	—		—	—	—	—	—
205	11 <sup>3</sup>	5,4	1	0,48	101	3	3,0	0		306	14 <sup>3</sup>	4,6	1	0,33
—	—	—	—	—	—	—	—	—		413	17 <sup>5</sup>	4,1	3	0,73
281	22 <sup>7</sup>	7,8	9	3,20	16	0	0,0	0		297	22 <sup>7</sup>	7,4	8	3,03
141	10 <sup>6</sup>	7,1	3	2,13	16	0	0,0	0		197	11 <sup>6</sup>	5,6	3	1,52
73	13 <sup>0</sup>	17,8	0	0,00	20	0	0,0	0		93	13 <sup>0</sup>	15,7	0	0,00
—	—	—	— <sub>q</sub>	—	—	—	—	—		56	9 <sup>2</sup>	16,2	2	3,57
—	—	—	—	—	—	—	—	—		140	5 <sup>3</sup>	3,6	2	1,43
208	21	10,1			97	11	11,3			305	32	10,5	3	0,98
2678	2123 <sup>9</sup>	7,9	37	1,38	813	26	3,2	0		3958	249 <sup>45</sup> <sub>b</sub>	6,3	42	1,06
	(225 <sup>41</sup> <sub>c</sub> )	8,4)								q	(262 <sup>47</sup> <sub>c</sub> )	6,6)		

A „kezelt” csoport számai feletti index a veleszületett szívhibások számát jelzi;

VFR = veleszületett fejlődési rendellenesség; Ah ± SzH = ajak és/vagy szápadhasadék.

asszonyok utódai között viszont az ajak- és szápadhasadék előfordulása 1,38%, amely több, mint *hatszoros* kockázatemelkedést jelent. Az ajak ± szápadhasadékos újszülötteket világrahozott asszonyok közül saját felmérésünk szerint is a vártnál szignifikánsan többen részesültek terhességük alatt antiepilepsiás kezelésben (Czeizel, 1976) (IV. táblázat).

Az antiepileptikumok noxa-specifitásának tisztázása érdekében azonban szükséges a különböző kórereditű nosológiai egységek elkülönítése. Így egyrészt az ajak ± szápadhasadékok és a hátsó szápadhasadékok eltérő kórereditű rendellenességek (Czeizel, Tusnády; 1971). Az ajak ± szápadhasadék multifaktoriális eredetű, tehát poligén hajlam talaján érvényesülő exogén hatású ártalmak provokálják létrejöttét. Ennek tudatosítása azért lényeges, mivel eszerint elsősorban az ilyen irányú genetikai hajlammal rendelkező gyermekekben kell jelentkezésükkel számolni. A genetikai praedispositio jele az első- és másodfokú rokonságban előforduló ajak ± szápadhasadék lehet. A hátsó szápadhasadék kóreredité még nem tekinthető tisztázottnak, de a teratogén hatások részesedése jelentősnek tűnik. Másrészt bizonyos, hogy a multiplex rendellenességek részjelenségeként előforduló ajak- és szápadhasadékok eltérő kórereditűek: monogén, kromoszóma és teratogén szindrómák tünetei lehetnek. Az eddig publikált ajak- és szápadhasadékok közül 33-ban volt tisztázható milyenségük: 24 „izolált” és 9 „multiplex” volt. Valószínűleg tehát mind az izolált, mind a multiplex típus gyakoribb jelentkezésével számolni kell.

A terhesség alatti antiepilepsiás kezelés után gyakoribb a *cong. vitiumok* előfordulása is. Az 1,6%-os érték mintegy kétszerese a szokásos gyakoriságnak. Ezen túl a *multiplex* rendellenességek fokozott jelentkezése mondható még jellemzőnek, amelyek megnyilvánulásai között a csontváz, elsősorban az ujjak anomáliái dominálnak. (Elsősorban a kézujjak és az ulnaris oldal érintett (Aase, 1974; Barr és mtsai, 1974; Barry és Danks, 1974; Dabee és mtsai, 1975; Hill, 1973 a, Hill és mtsai, 1974; Loughnan, 1973). (A tünetek jellemző kombinálódása miatt ma már hydantoin – Hanson és Smith, 1975 – és trimethadion – Zackai és mtsai, 1975 – szindrómáról beszélnek.)

Az értelmi fogyatékoság gyakoribb észlelése és ennek magyarázata (genetikai, teratogén, szociális hatás?) még vitatott (Fedrick, 1973; Monson és mtsai, 1973). Néhány szerző a terhesség alatt kezelt epilepsiások utódainak perinatális halálozását is magasabbnak találta (Annegers és mtsai, 1974; Bjerkedal és Bahna, 1973; Fedrick, 1973; Monson és mtsai, 1973; Speidel és Meadow, 1972), amelynek hátterében a veleszületett rendellenességeken kívül a fokozott vérzékenység (Fedrick, 1973; Mountain, 1970) és az intrauterin halálozás állhat.

Az irodalomban fellelhető nagyszámú közlés után szinte alig található olyan antiepileptikum, amely teratogén hatással ne lenne gyanúsítható. Az V. táblázatban 22 közlemény 191 olyan esetének gyógyszerelését foglaltuk össze, amely terhességek fejlődési rendellenességgel sújtott gyermekeket eredményeztek.

A szokásos kombinációs kezelés mellett a ritkábban használatos gyógyszerek teratogenitására nehéz véleményt mondani – az adatok a végleges állásfoglaláshoz még nem elégségesek. A diphenylhydantoin (DPH) származékok (Diphedan) enyhe teratogenitása igazoltnak tekinthető. A DPH a lepényen könnyűszerrel áthatol, emiatt a magzati és az anyai vérben koncentrációja azonos (Mirkin, 1971 a, b). A fenobarbiturátok teratogenitása nem tekinthető igazoltnak. Saját felmérésünkben (IV. táblázat) sem igazolódott be ártalmas hatásuk (Lakos, Czeizel 1977). Viszont Fedrick (1973) és Lowe (1973) szerint a DPH és a fenobarbiturátok együttes adása teratogenitásukat szinergista módon növeli. A fenobarbiturát egyes esetekben megváltoztatja a DPH vérszintjét: mint enzim stimulator csökkentheti, mint a DPH-t bontó enzim kompetitív inhibitora emelheti. Feltehetően genetikai tényezők befolyásolják, hogy a fenobarbiturát stimuláló vagy inhibíciós hatása érvényesül (Kutt, 1975). A primidon (Sertan) a szervezetben részben fenobarbi-



*Az antiepileptikumok szedésének gyakorisága ajak ± szájpadasadékos, hátsó szájpadasadékos és anencephalus-spina bifida újszülöttet szült asszonyok terhességei során (Zárójelben a fenobarbiturátokat szedők számát adjuk meg.)*

Terhesség hónapja Veleszületett rendellenesség	I	II	III	IV-VI	VII-IX	Egész ter- hesség alatt	Összesen	
							No	%
Ajak ± szájpad- hasadékos (n = 413)	1 (1)	1 (1)	— (2)	— (1)	—	9 (1)	11 (6)	2,66* 1,45**
Hátsó szájpad- hasadék (n = 121)	—	—	—	—	— (1)	1 (1)	1 (2)	0,82 1,65
Anencephalus- spina bifida (n = 843)	— (1)	— (3)	— (2)	— (6)	— (1)	2	2 (13)	0,23 1,54

\* $\chi^2 = 15,9$ ;  $p < 0,001$

\*\* $\chi^2 = 0,14$ ;  $p > 0,10$

*Gyógyszerek a fejlődési rendellenességgel sújtott újszülöttet szült epilepsiás terheseknél*

Gyógyszerek		Vele született rendellenességek				Összesen
		Cong vitium	AH ± SzH	csont VFR	egyéb	
Phenytoin (Diphedan)	egyedül	9	6	3	15	33
	kombináltan*	1	4	2	7	11
Fenobarbitál (Sevenál)	egyedül	3	2	2	4	11
	kombináltan*	4	4	1	5	14
Phenytoin § Fenobarbitál		16	12	24	23	75
Primidon (Sertan)	egyedül	3	—	—	1	4
	kombináltan*	2	1	—	7	10
Phenytoin § Primidon		5	11	9	2	27
Carbamazepin (Stazepin)	egyedül	—	—	—	—	—
	kombináltan	—	2	1	—	3
Benzodiazepam (Seduxen)	egyedül	—	—	—	—	—
	kombináltan	2	3	2	—	7
Acetazolamid (Fonurit)	egyedül	—	—	—	—	—
	kombináltan	1	2	—	1	4
Tri- v. Paramethadion (Ptimal v. Paradion)	egyedül	2	2	—	—	4
	kombináltan	5	3	1	1	10
Ethosuximid (Zarontin)	egyedül	—	—	—	—	—
	kombináltan	1	—	—	1	2
Metilfenobarbitál (Prominál)	egyedül	1	1	—	—	2
	kombináltan	2	—	—	—	2

\* A Phenytoin § Fenobarbitál, ill. Primidon kombinációt külön tüntettük fel.

turáltta konvertálódik; úgy tűnik, hogy a DPH együttes adása fokozza ezt a folyamatot (Kutt, 1975).

A szerzők többsége a folsav hiányt teszi felelőssé a DPH teratogén hatásáért. DPH-val ugyanis akut folsav hiány idézhető elő, mely a gyógyszer adagolás után gyorsan rendeződik. A folsav hiány és a veleszületett rendellenességek kapcsolatát több vizsgálat valószínűsítette (Stone, 1968). Az összefüggés fordítva is igaz: a hosszú ideig folytatott folsav adagolás kb. 50%-ban közömbösíti a DPH hatását és emiatt a rohamok kiújulhatnak. A folsav potenciálisan konvulzív hatású: az epilepsiás fókuszban magasabb folsavszint található, mint az agy egyéb részein (Reynolds, 1972).

A kezelt epilepsiások utódaiban észlelt magasabb általános és specifikus veleszületett rendellenesség gyakoriság értelmezésére több lehetőség kínálkozik:

- (i) A terhesség alatti antiepileptikumok hatása.
- (ii) Az epilepsiás állapot hatása.
- (iii) Az epilepsiával társuló hatások: pl. az epilepsiások szociális helyzete általában elmaradottabb, emiatt gyakrabban fordulnak elő infekciók; párválasztásuk beszűkültebb és kedvezőtlenebb stb.

Az első és második kérdés a kezelt és nem kezelt epilepsiás terhesek újszülöttjeiben észlelt eltérő veleszületett rendellenesség alapján megválaszolható: a kezeltékben szignifikánsan magasabb a veleszületett rendellenességek előfordulása, ezért elsősorban az antiepileptikumok teratogén hatása látszik valószínűnek. A 3. lehetőség azonban figyelembe veendő, legalábbis módosító hatásként. *Dronamraju* (1970) felveti az epilepsia és az ajak- és szájpadhasadék közötti genetikai kapcsolat lehetőségét. Ennek ellentmond az, hogy az általunk összegzett irodalomban leírt 813 nem kezelt epilepsiás asszony gyermekei között egyszer sem fordult elő ez a rendellenesség. Az antiepileptikumokkal kezelt anyák gyermekei körében tapasztalható szív fejlődési rendellenesség gyakoriság is több annál, mint amennyit a genetikai predispozíció alapján várni lehetne (Anderson, 1976). A gyógyszerek direkt teratogén hatása mellett elképzelhető, hogy kumulatív effektus is érvényesül (ez az anya hosszú időn keresztül megzavart metabolikus rendszerén keresztül fejtené ki hatását), és így a későbbi terhességek során gyakoribbak és súlyosabbak lennének a fejlődési rendellenességek (Hill, 1974, 1976; Goodman és mtsai, 1976).

A családtervezéssel kapcsolatos tanácsadás során a genetikai, teratológiai és szociológiai kockázatot együttesen kell értékelni. Így például a terhesség alatt kezelésre szoruló epilepsiás asszony esetén a genetikai kockázat mintegy 5% (az epilepsia típusától függő, a későbbiek során pontosan meghatározandó érték), a teratológiai kockázat 7–8%. Ez együttesen tehát 12–13%. Figyelembe veendő még, hogy az asszony egészségi állapota és a család gazdasági helyzete mennyiben jelent biztosítékot a gyermek felneveléséhez. Ennek megfelelően a genetikai tanácsot *alapvetően* két szempont határozza meg: egyrészt az örökletesség típusa, ill. mértéke, vagy ami ugyanaz, az utód kockázata epilepsiára másrészt az anyai epilepsia kezelésére használt gyógyszerek teratogenitása. Mind-ezeket együttesen mérlegelve kell a tanács alapjául szolgáló véleményt megalkotni. Ennek alapján a következő lehetőségek jönnek szóba:

a) A meglevő terhesség megszakítása, a magzati ártalom 10%-ot meghaladó valószínűsége miatt, orvosi javallat alapján. Ez lényegében minden kezelt epilepsiás terhes esetében lehetőséget nyújt – ha az asszony *kívánja* – a terhesség megszakítására. Ennek javallata azonban csakis akkor állítható fel, ha a tanácsot kérő terhes, ill. házaspár a genetikai tanács után így kívánja.

b) A terhességtől való tartózkodás; ez esetben az intrauterin eszközök alkalmazása javasolható, mivel az antiepileptikumok az orális antikoncepció hatékonyságát számottevően rontják (Janz és Schmidt, 1974).

c) A terhesség vállalása.

Természetesen ezek a tanácsok csak a galtoni elv (az orvos csak felvilágosít, tanácsot ad, a döntés a család, ill. a terhes joga és felelőssége) szerint értelmezhetők.

A terhesség alatt az antiepileptikumok adását nem szabad abbahagyni. Egyrészt a terhesség alatt az epilepsziások csaknem felében a görcskészség fokozódik (*Knight és Rhind, 1975*), másrészt a status epilepticus – a placentáris keringés romlása miatt – veszélyes a magzatra (halálózást és értelmi fogyatékoságot okozhat). A terhesség alatt a só- és vízháztartásban, a pH-ban bekövetkező változások a kezelés beállítását nehezítik is (*Knight és Rhind, 1975*). [*Maroni és Markoff (1969)* említi két olyan terhes esetét, akik félve a gyógyszer teratogén hatásától, abbahagyták a gyógyszer szedését és emiatt igen súlyos görcsrohamok léptek fel náluk.]

A kezelést tehát szakembernek kell vezetnie és ellenőriznie a terhesség alatt is. Amennyiben fenobarbiturátokkal kivédhetők az epilepsziás görcsök, úgy véleményünk szerint ezeket helyes alkalmazni, de mindenképpen érdemes arra törekedni, hogy amikor az epilepsziás asszony terhességre vállalkozik, már ezt megelőzően minél kevesebb, és lehetőleg nem kombinációban alkalmazott gyógyszerrel állítsák be. A terhesség alatt esetlegesen előforduló 1–2 roham nem ad aggodalomra okot: olyan kezelt epilepsziások, akiknek terhességük alatt 1–2 rohamuk volt, ritkábban szülnék fejlődési rendellenességgel süjtött gyermekeket, mint azok, akiknek egyáltalán nem volt rohamuk (*Fedrick, 1973*)!

Az antiepileptikumok okozta veleszületett rendellenességek kritikus periódusát figyelembe véve, elsősorban a graviditás 4–10. hete közötti időszak tekinthető veszélyesnek. A terhesség alatti antiepilepsziás kezelést helyes kiegészíteni a szérum folsavszint ellenőrzésével, és legalábbis a kritikus periódusban, folsav adásával. Ez a teratogén hatást csökkentheti, ill. kivédheti. (Viszont a görcskészséget fokozhatja!) A harmadik trimeszterben adott K-vitamin az újszülött antiepilepsziás kezelés miatti fokozott vérékenységet közömbösítheti.

#### Összefoglalás

Az epilepsziás leendő szülőnek adandó genetikai tanácsadás esetében alapvetően két szempont figyelembevételét javasolják: 1. az anyai epilepszia típusa és súlyossága; 2. a kezelésre használt gyógyszer vagy gyógyszerek (melyek adagolására a terhesség alatt is feltétlenül szükség van) teratogenitása.

1. Az epilepsziára való genetikai predispozíciót a primer epilepsziánál tekintik a legnagyobbobbnak, az ismétlődés kockázata meghaladja az 5%-ot. Fokozódik a kockázat, ha már született egy epilepsziás gyermek és az egyik szülő is vagy mindkét szülő epilepsziás (10–15%).

2. A diphenylhydantoin (Diphedan) terhesség alatti szedése 7–8%-os teratológiai kockázatot jelent.

A két tényező együttes fennállása esetén a kockázat több, mint 12%, ill. 17% és ilyen esetben indokolt lehet a terhességmegszakítás. Természetesen a tanácsadást mindig individualisan az összes szempont (genetikai, teratológiai, értelmi állapot, szociális-családi helyzet stb.) figyelembevételével kell végezni.

A terhesség alatt a fenobarbiturát származékok adagolását tartják helyesnek, minthogy ezek teratogén hatása valószínűtlennek tűnik. Javasolják továbbá a kezelt epilepsziás terhesek szérum folsavszint ellenőrzését.

IRODALOM. 1. *Aase, J. M.*: Anticonvulsant drug and congenital abnormalities. *Amer. J. Dis. Child.*, 127, 758 (1974). – 2. *Annegers, J. F., Elvebach, L. R., Hauser, W. A. és Kurland, L. T.*: Do anticonvulsants have a teratogenic effect? *Arch. Neurol.*, 31, 364 (1974). – 3. *Anderson, R. C.*: Cardiac defects in children of mothers receiving anticonvulsant therapy during pregnancy. *J. Pediatr.*, 89, 318 (1976). – 4. *Barr, M., Posnanski, A. K. és Schmickel, R. D.*: Digital hypoplasia and anticonvulsants during gestation: A teratogenic syndrome? *J. Pediatr.* 84, 254 (1974). – 5. *Barry, J. E., Danks, D. M.*: Anticonvulsants and congenital abnormalities. *Lancet*, 2, 48 (1974). – 6. *Biale, Y., Lewenthal, H., Aderet, N. B.*: Congenital malformations due to anticonvulsive drugs. *Obstet. Gynec.*, 45, 439 (1975). – 7. *Bjerkedal, T., Bahna, S. L.*: The course and outcome of pregnancy in women

with epilepsy. *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 52, 245 (1973). — 8. Czeizel E., Tusnády G.: An epidemiological study of cleft lip with or without cleft palate and posterior cleft palate in Hungary. *Hum. Hered.*, 21, 17 (1971). — 9. Czeizel E.: Diazepam, phenytoin and aetiology of cleft lip and/or cleft palate. *Lancet*, 1, 810 (1976). — 10. Dabee, V., Hart, A. G., Hurley, M.: Teratogenic effects of diphenylhydantoin. *Canad. Med. Ass. J.*, 112, 75 (1975). — 11. Danks, M. D., Barry, J. E., Sheffield, L. J.: Digital hypoplasia and anticonvulsants during pregnancy. *J. Pediatr.*, 85, 877 (1974). — 12. Dronamraju, K. R.: Epilepsy and cleft lip and palate. *Lancet*, 2, 876 (1970). — 13. Elshove, J., Van Eck, J. H. M.: Aangeboren misvormingen met name gespleten lip met of zonder gespleten verhemelte, bij Kindern von moeders met epilepsie. *Ned. Genees.*, 115, 1371 (1971). — 14. Emery, A. E.: Genetic counselling- or what can we tell parents? *Practitioner*, 213, 641 (1974). — 15. Fedrick, J.: Epilepsy and pregnancy: A report from the Oxford Record Linkage Study. *Brit. Med. J.*, 2, 442 (1973). — 16. Gastaut, H.: Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 1969 (a), 10; (Suppl. 2.). — 17. Gastaut, H.: Classification of the epilepsies. *Epilepsia*, 1969 (b), 10; (Suppl. 14). — 18. Gastaut, H.: Die Diagnose der Epilepsien. *Münch. Med. Wschr.* 116, 1977 (1974). — 19. Gastaut, H., Gastaut, J. L., Goncalves e Silva, G. E., Fernandez Sanchez, G. R.: Relative frequency of different types of epilepsy: A study employing the Classification of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 16, 457 (1975). — 20. German, J., Kowal, A., Ehlers, K. H.: Trimethadione and human teratogenesis. *Teratology*, 3, 349 (1970 a). — 21. German, J., Ehlers, K. H., Kowal, A., De George, F. V., Engle, M. A., Passarge, E.: Possible teratogenicity of trimethadione and paramethadione. *Lancet*, 2, 261 (1970 b). — 22. Goodman, R. M., Katznelson, M. B., Hertz, M., Katznelson, D., Rotem, Y.: Congenital malformations in four siblings of a mother taking anticonvulsant drugs. *Am. J. Dis. Child.* 130, 884 (1976). — 23. Hanson, J. W., Smith, D. W.: The fetal hydantoin syndrome. *J. Pediatr.*, 87, 285 (1975). — 24. Heijbel, J., Blom, S., Rasmusson, M.: Benign epilepsy of childhood with centrotemporal EEG foci: a genetic study. *Epilepsia*, 16, 285 (1975). — 25. Hill, R. M.: Drug ingested by pregnant women. *Clin. Pharmacol. Ther.* 14, 654 (1973 a). — 26. Hill, R. M.: Teratogenesis and antiepileptic drugs. *New Engl. J. Med.*, 289, 1089 (1973 b). — 27. Hill, R. M., Verniaud, W. M., Horning, M. G., McCulley, L. B., Morgan, N. F.: Infants exposed in utero to anticonvulsant drugs. *Am. J. Dis. Child.*, 127, 645 (1976). — 28. Hill, R. M.: Fetal malformations and antiepileptic drugs. *Am. J. Dis. Child.*, 130, 923 (1976). — 29. Inouye, E. G., Haruhara, C., Murubuse, K.: Ichthyosis vulgaris and neuropsychiatric symptoms. *Psychiat. Neurol.* 60, 909 (1958). — 30. Inouye, E. G.: Twin studies and human behavioral genetics. *Jap. J. Human Genet.* 15, 1 (1970). — 31. Inouye, E.: Some considerations in the methodology of human behavior genetics. *Soc. Biol.*, 20, 241 (1973). — 32. Janz, D., Fuchs, U.: Sind antiepileptische Medikamente während der Schwangerschaft schädlich? *Deutsch. Med. Wschr.*, 89, 241 (1964). — 33. Janz, D.: Teratologische Wirkungen von Antiepileptika. *Bibl. Psych.*, 151, 86 (1975 a). — 34. Janz, D.: The teratogenic risk of Antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 16, 159 (1975 b). — 35. Janz, D., Schmidt, D.: Antiepileptic drugs and failure of oral contraceptives. *Lancet*, 1, 1113 (1974). — 36. Juhász P.: A klinikai neurológia alapjai. *Medicina Kiadó*, 1969. — 37. Knight, A. H., Rhind, E. G.: Epilepsy and pregnancy: A study of 153 pregnancies in 59 patients. *Epilepsia*, 16, 99 (1975). — 38. Koppe, J., Bosman, V., Oppers, V. M.: Epilepsie en aangeboren afwijkingen. *Ned. Geneesk.*, 117, 220 (1973). — 39. Kuensberg, E. V., Knox, J. D. E.: Teratogenic effect of anti-convulsants. *Lancet*, 1, 198 (1973). — 40. Kurtzke, J. F.: Neuroepidemiology. *Milit. Med.*, 138, 301 (1973). — 41. Kutt, H.: Interactions of antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 16, 393 (1975). — 42. Lakos P., Czeizel E.: A teratological evaluation of anticonvulsant drugs. *Acta Ped. Sci. Hung.*, 18, 145 (1977). — 43. Loughnan, P. M., Gold, H., Vance, J. C.: Phenytoin teratogenicity in man. *Lancet*, 1, 70 (1973). — 44. Lowe, C. R.: Congenital malformations among infants born to epileptic women. *Lancet*, 1, 9 (1973). — 45. Maroni, E., Markoff, F. R.: Epilepsie und Schwangerschaft. *Gynecologia*, 168, 418 (1969). — 46. Meadow, S. R.: Anticonvulsant drugs and congenital abnormalities. *Lancet*, 2, 1296 (1968). — 47. Meadow, S. R.: Congenital abnormalities and anticonvulsant drugs. *Proc. R. Soc. Med.*, 63, 48 (1970). — 48. Meyer, J. G.: The teratological effects of anticonvulsants and the effects on pregnancy and birth. *Eur. Neurol.*, 10, 179 (1973). — 49. Millar, J. H. D., Nevin, N. C.: Congenital malformation and anti-convulsant drugs. *Lancet*, 1, 328 (1973). — 50. Mirkin, B. L.: Placental transfer and neonatal elimination of diphenylhydantoin. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 109, 930 (1971 a). — 51. Mirkin, B. L.: Diphenylhydantoin in placental transport, fetal localization, neonatal metabolism and possible teratogenic effects. *J. Pediatr.*, 78, 329 (1971 b). — 52. Monson, R. R., Rosenberg, L., Hartz, S. C., Shapiro, S., Heinonen, O. P., Slone, D.: Diphenylhydantoin and selected congenital malformations. *New Engl. J. Med.*, 289, 1049 (1973). — 53. Mountain, K. R., Hirsh, J., Gallus, A. S.: Neonatal coagulation defect due to anticonvulsant drug treatment in pregnancy. *Lancet*, 1, 265 (1970). — 54. Niswander, J. D., Wertelecki, W.: Congenital malformation among offspring of epileptic women. *Lancet*, 1, 1062 (1973). — 55. Reynolds, E. H.: Anticonvulsant drugs, folate deficiency and metabolic bone disease. *Brit. Med. J.*, 2, 656 (1972). — 56. Shapiro, S., Hartz, S. C., Siskind, V., Mitchell, A. A., Slone, D., Rosenberg, L., Monson, R. R., Heinonen, O. P.: Anticonvulsants and paternal epilepsy in the development of birth defects. *Lancet*, 1,

272 (1976). — 57. Slater, E., Cowie, V.: The Genetics of Mental Disorders. London, Oxford University Press. 1971. — 58. South, J.: Teratogenic effect of anticonvulsants. *Lancet*, 2, 1154 (1972). — 59. Speidel, B. D., Meadow, S. R.: Maternal epilepsy and abnormalities of the fetus and newborn. *Lancet*, 2, 839 (1972). — 60. Starreveld-Zimmerman, A. A. E., van der Kolk, W. J., Meinardi, H., Elshove, J.: Are anticonvulsants teratogenic? *Lancet*, 2, 48 (1973). — 61. Stone, M. L.: Effects on the fetus of folic acid deficiency in pregnancy. *Clin. Obstet. Gynec.*, 11, 1143 (1968). — 62. Watson, J. D., Spellacy, W. N.: Neonatal effects of maternal treatment with the anticonvulsant drug diphenylhydantoin. *Obstet. Gynecol.*, 37, 881 (1971). — 63. Waziri, M., Ionasescu, V., Zellweger, H.: Teratogenic effect of anticonvulsant drugs. *Am. J. Dis. Child.*, 130, 1022 (1976). — 64. Zackai, E. H., Mellman, W. J., Aronson, M., Neiderer, B.: The fetal trimethadione syndrome. *J. Pediatr.* 87, 280 (1975).

П. Лакос, Э. Цейзел: *Консультация по семейному планированию в случаях эпилептических больных*

В случае генетической консультации будущим родителям, страдающим эпилепсией, авторы рекомендуют учет двух вопросов: 1. тип и тяжесть материнской эпилепсии; тератогенность медикамента или медикаментов, применяющихся в ходе лечения (дача которых и в период беременности непременно необходима):

1. генетическое предрасположение к эпилепсии считается наибольшим при первичной эпилепсии, риск повторения превышает 5%. Риск повышается, если уже родился ребенок, страдающий эпилепсией и если один родитель или оба родители эпилептики (10—15%).

2. Прием дифенилгидантоина (дифедана) во время беременности представляет 7—8%-ый тератологический риск.

В случае совместного наличия двух факторов риск больший чем 12 или 17% и в таких случаях может быть показано прерывание беременности. Конечно, консультацию наужно всегда проводить индивидуально и с учетом всех факторов (генетических, тератологических, умственного состояния, социально-семейного положения и др.).

Во время беременности авторы считают правильной дачу производных фенобарбитурата, так как их тератогенное действие считается мало вероятным. Авторы рекомендуют далее проверку содержания фолевой кислоты в сыворотке эпилептических беременных, получающих лечение.

P. Lakos und E. Czeizel: *Beratung zur Familienplanung bei Epileptikern*

Für die genetische Beratung epileptischer Eltern sind prinzipiell zu beachten: 1. Typ und Schwere der Epilepsie der Mutter; 2. die Teratogenität der Medikamente, die auch während der Schwangerschaft unbedingt zu verabreichen sind.

ad 1. Die genetische Prädisposition ist bei der primären Epilepsie die grösste, das Risiko der Vererbung übersteigt 5%. Wenn ein epileptisches Kind bereits geboren war und einer von den Eltern oder beide Epileptiker sind, vergrößert sich das Risiko auf 10—15%.

ad 2. Der Gebrauch von Diphenylhydantoin (Diphedan) während der Gravidität ist ein teratologisches Risiko von 7—8%.

Wenn beide Faktoren zusammen vorhanden sind, erhöht sich das Risiko auf 12%, bzw. 17%. In solchen Fällen kann eine Unterbrechung angezeigt sein. Selbstverständlich soll die Beratung individuell sein, d. i. alle Gesichtspunkte — genetische, teratologische, mentale, soziale-familiäre Lage — berücksichtigen. Während der Schwangerschaft ist die Verschreibung von Barbiturpräparaten richtig, da ihre teratogene Wirkung unwahrscheinlich erscheint. Die Kontrolle des Folsäurespiegels im Serum der schwangeren Epileptikerinnen ist empfohlen.

## A nervus ulnaris kompressziós károsodása

GLOVICZKI ZOLTÁN dr., SZEGEDY LÁSZLÓ dr., SZILÁGYI ANDRÁS dr.

Klinikailag az ulnaris ideg laesiók elég nagy biztonsággal diagnosztizálhatók, de a károsodás magassági lokalizációja, vagy a n. ulnaris károsodás elkülönítése plexus, gyöki, mellsőszarvai motoneuron laesióktól az esetek egy részében differenciáldiagnosztikai problémát okozhat.

Az elektromyographiás (EMG) vizsgálat és a n. ulnaris különböző magasságaiban az ideg vezetési sebességének meghatározása a klinikai vizsgálatnál pontosabb lokalizációs támpontot nyújt és a betegség korai szakaszában biztosítja a diagnózis [5, 7, 8, 15, 21, 31, 32, 33, 34, 36]. A n. ulnaris körülírt károsodásának gyakori helye a könyökízület magasságában a sulcus n. ulnaris, ahol egyéb alagút syndromákhoz hasonlóan a n. ulnaris kompressziója alakulhat ki, mint azt *Mumenthaler* [27] részletesen ismerteti, az aetiológiai tényezőkkel együtt.

Jelen dolgozatunk célja, hogy két betegünk ismertetésével az elektrofiziológiai vizsgálatok jelentőségére mutassunk rá a kompressziós ulnaris károsodások diagnosztikájában, valamint röviden összefoglaljuk azokat a hisztológiai és elektrofiziológiai változásokat, melyek a kompressziós neuropathiákat jellemzik.

### Vizsgálati módszer

Az EMG vizsgálat és az ideg vezetési sebességének mérése 2 csatornás DISA gyártmányú EMG készülékkel történt. Az EMG vizsgálatot koncentrikus tűelektrodával végeztük a m. abductor digiti V.-ből. Ugyanezen elektrodával történt a levezetés a n. ulnaris motoros rostjainak vezetési sebességméréséhez.

Szupramaximális inger, 0,1–0,5 msec tartam mellett a n. ulnaris leggyorsabban vezető motoros rostjainak vezetési sebességét határoztuk meg. Az ingerlés felszíni bipoláris elektrodával történt a csukló, könyök alatt 5 cm, könyök felett 5 cm, axilla és supraclavicularisan az Erb pont magasságában. Így a distalis latencia idő mellett meghatároztuk a vezetési sebességet a könyök–csukló, a sulcus n. ulnaris (10 cm.), axilla–könyök, Erb pont–axilla magasságban. A sensoros rostok vezetési sebességét a distalis szakaszon, az V. ujj–csukló között mértük. Az ingerlő elektroda bipolaris felszíni gyűrű elektroda volt, levezetéként bipolaris felszíni elektrodát használtunk. A bőrhőmérsékletet BT 1 típusú termisztorral mértük.

### A betegek ismertetése, eredmények

*I. beteg K. L.* 35 éves, szellemi munkát végző, jobbkezes férfi. Több évig súlyemelő volt, érdemi betegségről nem számolt be. Kb. 4 éve alakult ki fokozatosan progrediálva a jobb oldali kézizomzat gyengesége és a kiskézizomzat sorvadása. Neurológiai statusában j. o. hypothenar és interosseus atrophia, jelzett thenar hypotrophia, j. o. alkar hypotrophia. A n. ulnaris ellátásának megfelelően a tenyéren és a IV–V. ujj felszínén hypaesthesia-t jelzett. A n. ulnaris innerválta izmok ereje gyengült, a Medical Research Council pontozóskála alapján 2–3 erőfokú volt. A j. o. sulcus ulnarisban nyomásérzékeny és duzzadtabb tapintatú n. ulnaris. Vizsgálati leletei, beleértve a nyaki gerinc, könyökízületi rtg-felvételt, lumbalis liquort is, negatívak voltak. EMG: j. o. m. abductor digiti V.: spontán fibrillációs potenciálok. Innervációra 50% polyfázia, megnyúlt, 15–20 msec tartamú egyes potenciálok, kifejezett motoros egység redukció.

### N. ulnaris motoros vezetési sebesség:

	bal	jobb
distalis latencia:	3 msec	6 msec
könyök alatt 5 cm–csukló:	55 m/sec	45 m/sec

sulcus n. ulnaris (10 cm):	55 m/sec	10 m/sec
könyök felett 5 cm—csukló:	55 m/sec	26 m/sec
amplitúdó könyök feletti ingerre:	15 mV	5 mV

Az EMG és a vezetési sebesség vizsgálata alapján a *vélemény*: a n. ulnaris körülírt kompressziós károsodása a sulcus n. ulnarisban.

Az Országos Traumatológiai Intézet kézsebészeti osztályán műtét történt, kb. diónyi nagyságú gangliont távolítottak el a sulcusból, ami komprimálta a n. ulnarist. Műtét után 1 hónappal már javult a vezetési sebesség és a műtét utáni 6. hónapban a vezetési sebesség értékei a normális alsó határt érték el. Klinikai vizsgálatnál a műtét utáni 6. hónapban hypaesthesia már nem volt, izomerő javult (M. R. C. skála: 4), az interosseus atrophia mérsékelten javult. *EMG vizsgálat*: m. abductor digiti V.: spontán denervációs aktivitás nincs. Innervációra teljes interferencia minta. Kissé megnyúlt tartamú egyes potenciálok (12–15 msec), 50% polifázia.

#### *N. ulnaris motoros vezetési sebesség:*

	műtét előtt	műtét után 1 hónap	6 hónap
distalis latencia:	6 msec	4 msec	3,4 msec
könyök alatt 5 cm—csukló:	45 m/sec	44 m/sec	56 m/sec
sulcus n. ulnaris (10 cm):	10 m/sec	25 m/sec	43 m/sec
könyök felett 5 cm—csukló:	26 m/sec	39 m/sec	48 m/sec
amplitúdó:	5 mV	5 mV	12 mV

Az elektrofiziológiai vizsgálatok arra utaltak, hogy a sulcusban ganglion okozta kompresszió miatt lokális demyelinisatio alakult ki, amit a vezetési sebesség kifejezett csökkenése jelzett ebben a magasságban. A kompressziótól distalisan Waller-degeneráció alakult ki, majd dekompresszió után jó regeneráció volt megfigyelhető.

2. beteg H. Gy. 25 éves optikai csizoló, balkezes férfi beteg. Klinikai felvétele előtt 1 hónappal jelentkezett a bal alkar ulnaris felszínén paraesthesia és izomerő-gyengülés. Neurológiai statusában csak ulnaris izomerő-gyengülés volt észlelhető (M. R. C. skála: 4). Rutin laboratóriumi leletei: lumbalis liquor vizsgálat negatív. Cervicalis csigolya rtg: C VI spina bifida. *EMG*: bal m. abductor digiti V.: spontán fibrillációs és pozitív monofázisos denervációs potenciálok. Innervációra átmeneti minta. A potenciálok átlagtartama normális, 30% polifázia. A n. ulnaris motoros vezetési sebesség vizsgálatánál a sulcus n. ulnarisban csökkent vezetést, 32 m/sec-t mértünk, míg ettől distalisan és proximálisan normális volt a vezetés. A sensoros rostok vezetési sebessége az V. ujj—csukló között csökkent, 35 m/sec, a sensoros kiváltott potenciál amplitúdója redukált volt, 5 mikroV.

A betegnél az elektrofiziológiai vizsgálat során a sulcus n. ulnarisban a n. ulnaris körülírt kompressziós károsodását állapítottuk meg, a kórképet krónikus mikrotraumák következtében kialakult alagút syndromával magyaráztuk, ami a sulcusban a vezetési sebesség csökkenését, distalisan a sensoros vezetés csökkenését és a kiváltott potenciál amplitúdójának csökkenését okozta. A változásokért a sulcusban segmentális demyelinisatio volt a felelős és feltehetően enyhe Waller-degeneráció is kialakult a kompressziótól distalisan, azonban ez a leggyorsabban vezető motoros rostok vezetési sebességét nem csökkentette, csak a sensoros rostok vezetését. Pihenés, torna és fizioterápia mellett 10 hónap alatt teljes javulást figyelhattunk meg, *EMG* vizsgálat már a 6. hónapban sem mutatott eltérést.

#### *N. ulnaris vezetési sebesség vizsgálatok összefoglalása:*

		2. hónap	6. hónap	10. hónap
distalis latencia:	3 msec	3 msec	2,6 msec	2,2 msec
könyök alatt 4 cm—csukló:	55 m/sec	59 m/sec	68 m/sec	64 m/sec

sulcus n. ulnaris (10 cm):	32 m/sec	46 m/sec	43 m/sec	64 m/sec
könyök felett 5 cm—csukló:	52 m/sec	51 m/sec	59 m/sec	69 m/sec
axilla—könyök:	65 m/sec		69 m/sec	70 m/sec
Erb pont—axilla:	72 m/sec		72 m/sec	72 m/sec
sensoros vezetés:	35 m/sec			53 m/sec
amplitúdó:	5 mikroV			20 mikroV

### Megbeszélés

Alagút syndromákban, kompressziós neuropathiáknál a kompressziós zónában kialakult vezetési blokkot (neuropraxia) vagy vezetési sebesség csökkenését lokális demyelinizáció okozza, ami *Denny–Brown* és *Brenner* [6] szerint ischaemia, *Ochoa* és *mtsai* [29, 30] vizsgálatai szerint direkt mechanikus hatás következtében alakul ki.

*Gombault* már 1880-ban leírta a periaxialis segmentális neuritist, azt a folyamatot, ahol a myelin részlegesen vagy teljesen eltűnik az internodalis segmentumban anélkül, hogy a rostok distalis degenerációja kialakulna. Ebben az időben még kevés ismerettel rendelkeztek a myelin hüvelyről és szerepéről a saltatórikus ingervezetésben. 1944-ben *Denny–Brown* és *Brenner* [6] kísérletes tourniquet paralízisnél lokális demyelinisatiót igazoltak, ami lényegében a periaxialis segmentális neuritisnek felelt meg. *Sunderland* is kimutatta, hogy catgut kompresszió körülírt demyelinisatiót okoz, a demyelinisatiós zóna alatt az axon ép marad, ugyanígy mint a kompressziós zónától distalisan és proximalisan a myelin is [37]. Ugyanezen metodikát alkalmazta *Lehmann* [22], aki saphenus ideget lekötve 21 nap múlva végzett morfológiai és elektrofiziológiai vizsgálatokat. 2 mm hosszú demyelinisatiós zóna alatt az axon kontinuitása ép maradt. Több rost blokkolt, aminek oka azonban nem Waller-degeneráció volt, a vezetési sebesség csökkenését a demyelinisatio és a vastag rostok számának csökkenése okozta, megnyújtva a relatív és abszolút refrakter időt is. Az amplitúdó csökkenés részleges blokk következménye volt; normál idegnél a kiváltott potenciál amplitúdója az idegrostok számának és nagyságának mutatója (*Jacobson* és *Guth*, 1965).

Kompressziós neuropathiáknál a károsodás fokát és jellegét több tényező határozza meg, melyek közül legfontosabb a károsító erő nagysága és tartama, valamint az ideg anatómiai felépítése. *Ochoa* és *mtsai* [29] állatkísérleteikben 5 cm széles pneumatikus mandzsettával 2 órás kompresszióval, 1000 Hgmm nyomás mellett vezetési blokk alakult ki, 500 Hgmm nyomás mellett csak megnyúlt a vezetési idő, míg 250 Hgmm nyomásnál változás nem jelentkezett. 1 órás kompresszióval a motoros rostok 50%-a két óra, míg 3 órás kompresszióval a motoros rostok 50%-a csak 4 hónap alatt regenerálódott. A hisztológiai vizsgálatok szerint a kompressziós zóna alól az axoplazma kiszorul, a zónák végénél a rostok paranodalis invaginációja alakul ki, ami a myelin longitudinalis kiszorítása és a Ranvier befűződések következményes obliterációja miatt jön létre. A paranodalis invagináció korai funkcionális változás, amit segmentális demyelinisatio követ, majd a kompresszió megszűnése után remyelinisatio. *Rudge* és *mtsai* [35] akut perifériás kompresszió hatását vizsgálva megállapították, hogy a kompresszió utáni napon a kiváltott izomválasz amplitúdója csökken, a latencia idő nő. Részleges blokk esetén a postkompressziós fázisban az amplitúdó csak 40%-os, teljes blokk esetén csak 70 nap múlva áll helyre a vezetés és normalizálódik az amplitúdó. Teljes blokknál, tartós kompresszióval — 120–180 perc — Waller-degeneráció alakul ki, ha csak részleges a blokk, Waller-degeneráció ritkán jelentkezik. *Fowler* és *mtsai* [11] adatai szerint a lokális vezetési blokk 4–6 hónapig fennállhat egyes rostoknál anélkül, hogy a kompressziótól distalisan degeneráció alakulna ki. A kompresszió időtartama nemcsak a blokk súlyosságáért és a Waller-degeneráció kialakulásáért felelős, hanem meghatározza a regenerációs időt is. Kompresszió megszűnésekor a demyelinizált segmentumban remyelinisatio kezdődik, kialakult rost degenerációnál pedig valódi regeneráció, melynek üteme napi 1–2 mm.



# EUNOCTIN

tabletta

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

**HATÁS:** A limbicus rendszerben, elsősorban a hippocampuson át ható alató, mely ezen központi idegrendszeri functionalis központok ingerküszöbét emelve akadályozza az élettani alvást gátló emotionalis ingerek érvényre jutását, így elősegíti a physiologiai alvást. Elató 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 harántcsíkolt izmok tónusos-clonusos görcsét oldja, anticonvulsiv hatása is van.

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

**ELLENJAVALLAT:** Myasthenia gravis.

**ADAGOLÁS:** Felntteknek 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 tabletták alkalmazása nem ajánlatos. Eunoctin bevétele után 10—12 óráig gépkocsit vezetni, magasban, veszélyes munkahelyen dolgozni nem lehet.

**MEGJEGYZÉS:** ✕ Csak vényre adható ki, és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételtető.

**CSOMAGOLÁS:** 10 tabletták téritési díj: 2,- Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.



# SEDUXEN®

## INJEKCIÓ

Ampullaként (2 ml) 10 mg diazepam.-ot tartalmaz.

**JAVALLATOK:** A status epilepticusok valamennyi formája.

Motoros nyugtalansággal, agitációval, heves szorongással járó neuro-pszichiatriai kórképek. Endogen pszichosokban a fenti tünetekkel járó állapotok szüntetése, ill. a neurolepticumokkal, antidepresszánsokkal folytatott kezelést kiegészítése.

A neurasikok bevezető kezelése vagy akut szorongásos állapotainak megszüntetése. Deliriumok gyógykezelése. Spasmusok, izomrigiditások, kontraktúrák oldásának bevezetése vagy tablettás kezelés idején előbbieket intenzívebbé válása. Műtétek előkészítése. Narcosisban a narcoticumok adásának bevezetése, kiegészítése.

Fenyegető koraszülés, ill. abortus veszéllyel járó görcsös állapotok (csak a terhesség 3. hónapja után).

Belgyógyászati kórképeket kísérő zavartsági, nyugtalansági állapotok. Az ún. stiff man syndrome.

**ELLENJAVALLAT:** Myasthenia gravis. Akut glaucomás roham. Adását a terhesség első harmadában nem ajánljuk.

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

Status epilepticusok, halmozott rohamok esetén a kezdő adag mindig iv. adandó, felnőtteknek 10–30 mg, gyerekeknek 2–10 mg. Az iv. injekció 1/2–1 óra, majd 4 óra múlva ismétlődhet. (A napi adag 80–100 mg-ot is elérhet.) A rohamok megszűnése vagy csökkenése esetén át lehet térni a 4–6 óránkénti im. adásra (felnőtteknek 10 mg, gyermekeknek 5 mg) szükség esetén néhány napon keresztül. A rohamok azonnali megszűnése esetén prophylactikusan 10 mg adható im. közvetlenül az iv. injekció után.

A vénás injekció lassan adandó!

Psychomotoros nyugtalanság, heves szorongás esetén 10–20 mg im. intenzív tünetek esetén iv. (az adag kivételesen im. és iv. is 30 mg-ig emelhető), — a kezelés folytatására napi 3–4 alkalommal 10 mg adandó. — Neurotikus állapotokban, psychosomatikus megbetegedésekben fellépő akut feszültségek, szorongások szüntetésére 5–10 mg im. súlyosabb esetben iv. Gyógykezelések bevezetésére 3×5–10 mg im. Deliriumok gyógykezelésére napi 3–4×10 mg, első adagot szükség esetén iv. Szülészetben az eclampsias roham kitörésekor 20 mg iv., 5%-os dextrose infúzióban 5×1 ampulla (50 mg összesen) cseppekben.

Műteti előkészítésre 10 mg im. 30 perccel a beavatkozás előtt. Fenyegető koraszülés, abortus esetén a kezdő adag 10 mg iv., majd 3×10, esetleg 20 mg im. 3 napig.

Fenntartó kezelés naponta 3×1 tabl. gestagennel kombinálva.

Spasmusok, izomrigiditás esetén napi 1–2×10 mg. Gyerekek adagját valamennyi indikációs területen a test-súly, életkor és az általános állapot figyelembevételével esetenként kell meghatározni.

Magas életkorban, leromlott betegeknek alacsonyabb adagok adandók (delirium lehetősége, izomrelaxáns hatás) — az átlagos adag fele, kétharmada.

Phenobarbitallal végzett előkezelést követően is kisebb adagokkal kell a gyógykezelést kezdeni (potencirozó hatás).

**MELLÉKHATÁS:** A kúra kezdetén esetleg fellépő fáradékonyság, álmodás az esetek többségében néhány nap alatt spontán megszűnik, az adag csökkentésével pedig minden esetben kiküszöbölhető.

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

- hypnoticumokkal és analgeticumokkal (hatás fokozás)
- anticoagulánsokkal, (anticoaguláns hatás csökkenése)
- diphenylhydantoinnal (a Seduxen gátolja a diphenylhydantoin metabolizmusát)
- triciklikus antidepresszánsokkal (sedatív és atropin-szerű hatás)
- izomrelaxánsokkal (kiszámíthatatlan hatás az izomtónusra, esetleg apnoe).

**FIGYELMEZTETÉS:** A gyógyszer alkalmazása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges! A gyógyszer alkalmazása után 8–10 órán belül, vagy folyamatos használata

esetén a kúra alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos! Alkalmazásának időtartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

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

Glaucomás betegeknek óvatosan adandó.

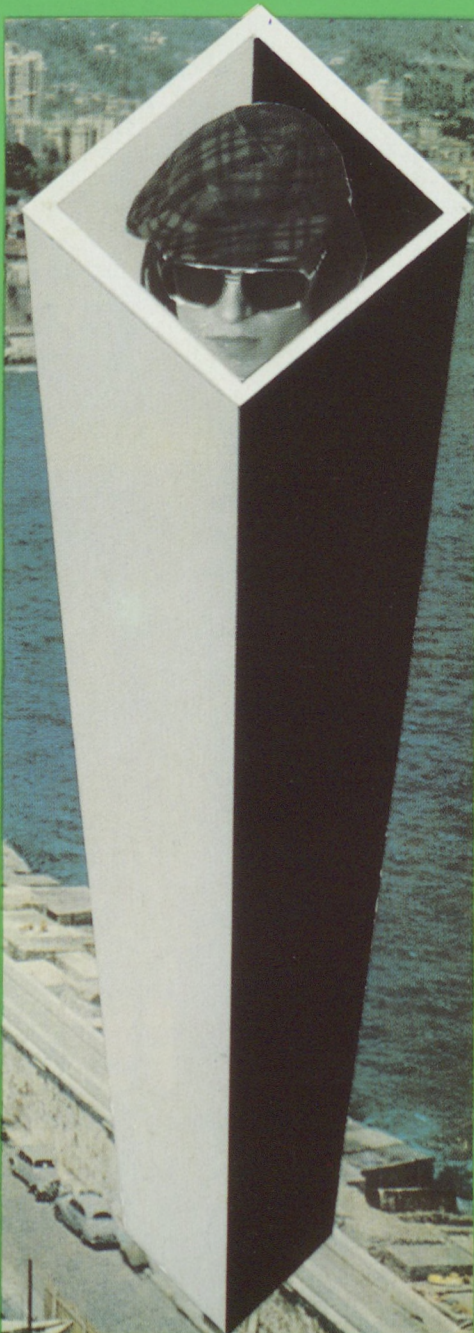
A Seduxen injekció más injekciós közöses fecskendőbe, a hatóanyagok kicsapódásának lehetősége miatt nem szívható fel!

**MEGJEGYZÉS:** Csak vényre adható ki és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismétlődhet.

**CSOMAGOLÁS:** 5 ampulla (2 ml) térítési díj: 3,30 Ft

**GYÁRTJA:**

**KÓBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR,  
BUDAPEST**



Állatkísérletekben már több mint egy évtizede igazolták a segmentális demyelinizáció és az ideg vezetési sebesség csökkenésének összefüggését [3, 4, 12, 13, 18, 24, 25, 26] és az axonalis degenerációval kapcsolatban is számos állatkísérleti adattal rendelkezünk [9, 16, 20], azonban humán kompressziós neuropathiákról még mindig kevés hisztológiai és elektrofiziológiai adatunk van.

A n. ulnaris subklinikus kompressziós neuropathia gyakoriságára utalnak *Neary* és *mtsai* [28] adatai. Post mortem 24 órával vizsgáltak a könyökízület magasságában n. ulnarist olyan egyéneknél, akiknek leleteiben nem szerepelt perifériás ideg károsodásra utaló adat. Makroszkópos vizsgálatnál a legtöbb ideg a sulcusban vastagabb volt, mint ettől distalisan és proximálisan. Mikroszkópos vizsgálatok során azokat a változásokat észlelték, melyeket akut kompressziónál *Ochoa* és *mtsai* [30], krónikus kompressziónál *Fullerton* és *Gilliatt* [12] írtak le állatkísérletekben. Kvantitatív vizsgálattal megállapították, hogy a myelin rost sűrűsége csökkent a kompresszió magasságában, de a rost átmérő spektrum normális maradt, kevés kis átmérőjű rostot észleltek, degeneráció nélkül. A kompressziós zónától distalisan és proximálisan változatlan rost sűrűséget találtak. *Thomas* és *Fullerton* [39] fenti észleléssel szemben carpalis alagút syndromában a kompressziótól distalisan is rost sűrűség csökkenést találtak, és ezzel magyarázták a kompressziótól distalisan is mérhető vezetési sebességcsökkenést. Krónikus kompressziónál a distalisan kialakuló vezetési sebességcsökkenést — ami mindig kevesebb, mint a kompresszió magasságában — *Bauwens* [1] „axonokachexia”-val magyarázza, úgy vélte, hogy a rost átmérő csökkenése a csökkent axoplazma áramlás következménye. Ma még erre hisztológiai bizonyíték nincs, így a kompressziótól distalisan kialakuló változások nagy részét Waller-degenerációval kell magyarázni [23, 38].

A n. ulnaris könyökízületi kompresszió első elektrofiziológiai adatai *Simpson*tól [36] származnak, aki a kompresszió magasságában a vezetési sebesség lokális csökkenését tartotta jellegzetes változásnak. *Gilliatt* és *Sears* [14] 12 beteg adatait közlik, csak 5 betegnél tudtak a csukló magasságában sensoros potenciált regisztrálni könyökízületi kompresszió esetén. A kompresszió magasságában csökken a motoros és sensoros rostok vezetési sebessége, a kompressziótól distalisan jelentkező vezetési sebességcsökkenés nem olyan kifejezett, mint a sulcus magasságában [14, 15]. *Kaesar* [21] adatai is arra utalnak, hogy a lokális, sulcus magasságában kialakuló vezetési sebességcsökkenés a jellemző változás. Kontrollcsoportnál a sulcus magasságában 60 (50–73) m/sec volt a vezetési sebesség, klinikailag csak sensoros tünetek esetén már 43 (21–53) m/sec vezetési sebességcsökkenést mért, míg atrophias stádiumban 27 (11–45) m/sec vezetési sebességet mért a sulcus magasságában. *Payan* [32] 46 betegről közölt részletes klinikai és elektrofiziológiai adatot. A betegek 38%-nál ismeretlen eredetű volt a sulcusban kialakult n. ulnaris kompresszió. A hypothenar EMG vizsgálatánál 13 betegnél csak diszkrét aktivitást regisztrált, 3 betegnél akaratlagos aktivitás nem jelentkezett. Spontán denervációs aktivitást 20 betegnél észlelt. Legjellegzetesebb változás a sulcus magasságában a motoros és sensoros vezetési sebesség csökkenése, ettől distalisan kisebb fokban csökkent volt a vezetés a betegek 67%-ánál. Az V. ujj-csukló magasságában 4 betegnél nem tudott ideg potenciált kiváltani, 39 esetben axon degenerációra utalva a kiváltott potenciál amplitúdója csökkent volt. *Eisen* és *Danon* [8] a sulcus n. ulnarisban kialakuló enyhe kompresszióra a következő paraméter változásokat tartják jellegzetesnek: a) a sulcusban a motoros rostok vezetési sebessége 10 m/sec-el alacsonyabb mint a csukló-könyök vagy az axilla-könyök magasságban. b) A csukló magasságában a sensoros válaszpoteenciál hiányzik. c) A distalis motoros latencia idő — könyök feletti ingernél — több mint 8,7 msec. d) A terminális motoros latencia idő több mint 3,4 msec.

Első betegünknel a megnyúlt distalis latencia idő mellett a könyök-csukló távolságon mérsékelten csökkent a vezetési sebesség, ennél kifejezettebben a sulcusban, 10 m/sec-re és a kiváltott válasz amplitúdója redukált volt. EMG vizsgálattal a hypothenarban akut

denervációs jelekkel súlyos perifériás neurogén károsodást állapítottunk meg. Ezek a változások arra utaltak, hogy a sulcusban a kompresszió miatt lokális segmentalis demyelinatio alakult ki, distalis Waller-degeneráció mellett. Dekompresszió után már 1 hónap múlva javulást észleltünk és műtét után 6 hónap múlva az értékek a normális alsó határt érték el, ugyanakkor az EMG vizsgálatnál észlelt magas polifázia szám további jó regenerációra utalt [38]. Mint azt *Trojaborg* [38] és *LeQuesne* és *Casey* [23] véleménye is alátámasztja, a dekompresszió után nemcsak a napi 1–2 mm-es valódi regenerációval kell számolni, azonban a vezetési sebesség ennél nagyobb ütemű javulásában szerepet játszó tényezőkről ma még pontos adatunk nincs.

Második betegünkönél feltehetően sorozatos mikrotraumák játszottak szerepet a n. ulnaris lokális károsodásának kialakításában. A betegnél csak a sulcus magasságában volt kórosan alacsony a motoros rostok vezetési sebessége, így a rutin vizsgálatok során a gyakorlatban használt könyök–csukló távolság vezetési sebességének mérése nem biztosította volna a diagnózist. A sensoros rostok vezetése distalisán az V ujj–csukló magasságában csökkent és redukált volt a kiváltott válasz amplitúdója is. A sulcusban kialakult lokális demyelinatio mellett ez utóbbi változásokat a vastag myelinhüvelyes rostok részleges blokkja vagy számának csökkenése magyarázhatja, de enyhe Waller-degeneráció szerepe sem zárható ki. Erre utalhat a hypothenarban EMG vizsgálatnál észlelt spontán denervációs potenciálok jelentkezése. Bár a spontán denervációs aktivitást általában axon degeneráció jeleként értékeljük, neuropraxiánál vagy átmeneti blokknál is magas százalékban jelentkeznek [38] és axon degeneráció nélkül is jelentkezhet, pl. kísérletes botulinum intoxikációnál. (*Thesleff*, 1960).

Kompressziós neuropathiáknál és így a sulcus n. ulnarisban kialakuló alagút syndromák esetén is felvetődik a kérdés, hogy az adott betegnél dekompressziós műtétet vagy konzervatív kezelést javasoljunk. Az irodalmi adatok alapján a korai operatív beavatkozás teljes klinikai és elektrofiziológiai javulást eredményez, és így *Brooks* [2] is a korai műtétet javasolja a konzervatív kezelés helyett. *Eisen* és *Danon* [8] műtétet indikálnak, ha a) a sulcuson keresztül 41 m/sec vagy ennél alacsonyabb a vezetési sebesség, b) ha a sulcustól distalisán 10,2 m/sec vagy ennél több a latencia idő, c) ha a terminális latencia idő több mint 3,6 m/sec, d) ha a sensoros válasz hiányzik, e) ha akut denervációs jelek észlelhetők EMG vizsgálatnál.

A korai operatív beavatkozással szemben több szerző a konzervatív kezelés eredményességét igazolja. *Platt* [34] 9 humerus fractura miatt kialakult n. ulnaris károsodást követett és a sérülés után 3–8 hónappal 7 betegnél teljes spontán gyógyulást észlelt. *Payan* [32] és *Paine* [31] is jó spontán gyógyulásokról számolnak be, bár elhúzódó – 1–3 év közötti – regenerációs időket közölnek. *DeJesus* és *mtsai* [5] 29 n. ulnaris kompressziós beteg közül 16 esetet követtek. A nem műtött betegek 61,5%-nál spontán jó regenerációt írnak le. 6 betegünkönél történt műtét jó eredménnyel, az ideg transzpozíciója vagy medialis epicondylectomia.

Az irodalmi adatok és saját betegeink eredményei alapján úgy véljük, hogy a műtéti indikáció felállítására csak hosszmetzeti klinikai és elektrofiziológiai vizsgálatok alapján helyes. Fentiek mellett azonban azt is ki kell emelni, hogy a későn végzett dekompressziós műtétek – kialakult atrophiák, paresisek esetén – után a regeneráció üteme lassúbb, a fizikoterápiás kezelés hosszadalmasabb és a regeneráció ezen esetekben sem tökéletes. Alagút syndromáknál, kompressziós neuropathiáknál az időben végzett műtét a beteg számára kevésbé megterhelő és hatásosabb mint a tartós rehabilitációs kezelés. A korai diagnosztikában egyértelmű az EMG vizsgálat és a vezetési sebesség meghatározásának jelentősége, objektív adatokat szolgáltat a folyamatról és segítséget nyújt a műtéti indikáció felállításában.

## Összefoglalás

A szerzők két betegük ismertetésével felhívják a figyelmet a sulcus n. ulnarisban kialakuló n. ulnaris kompressziós szindrómára, diagnosztikájában az EMG és az idegvezetési sebesség mérés jelentőségére. Egyéb alagút szindrómákhoz hasonlóan a lokális segmentális demyelinatio miatt jellegzetes változás az adott segmentumban a vezetési sebesség csökkenése. A szerzők röviden összefoglalják az alagút szindrómákra jellegzetes hisztológiai és elektrofiziológiai változásokat.

Szerzők: *Gloviczki Zoltán dr., Szegedy László dr., Szilágyi András dr. A nervus ulnaris kompressziós károsodása*

IRÓDALOM. 1. *Bauwens, P.*: Ann. of Physical. Med. 5, 149 (1960). – 2. *Brooks, D. M.*: J. Bone Joint Surg. 32-B, 291 (1950). – 3. *Cragg, B. G., Thomas, P. K.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 27, 106 (1964). – 4. *Cragg, B. G., Thomas, P. K.*: J. of Physiology 171, 164 (1961). – 5. *DeJesus, P. V., Steiner, J. C.*: Electromyogr. clin. Neurophysiol. 16, 239 (1976). – 6. *Denny-Brown, D., Brenner, C.*: Arch. Neurol. (Chic) 51, 1 (1944). – 7. *Eisen, A.*: Neurology (Minneap) 24, 256 (1974). – 8. *Eisen, A., Danon, J.*: Neurology (Minneap) 24, 608 (1974). – 9. *Erlanger, J., Schoepfle, G. M.*: Amer. J. Physiol. 147, 550 (1946). – 10. *Feindel, W., Straford, J.*: Can. Med. Assoc. J. 78, 351 (1958). – 11. *Fowler, T. J., Danta, G., Gilliatt, R. W.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 35, 638 (1972). – 12. *Fullerton, P. M., Gilliatt, R. W.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 30, 18 (1967a). – 13. *Fullerton, P. M., Gilliatt, R. W.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 30, 393 (1967b). – 14. *Gilliatt, R. W., Sears, T. A.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 21, 109 (1958). – 15. *Gilliatt, R. W., Thomas, P. K.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 23, 312 (1960). – 16. *Gilliatt, R. W., Hjorth, R.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 35, 335 (1972). – 17. *Gombault, A.*: Arch. Neurol. Paris. 1, 11 (1880). – 18. *Hall, J. I.*: PhD. thesis. Univ. of Edinburgh. 1964. – 19. *Jacobson, S., Guth, L.*: Experimental Neurology 11, 48 (1965). – 20. *Kaesler, H. E., Lambert, E. H.*: Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl. 22, 29 (1962). – 21. *Kaesler, H. E.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 185, 231 (1963). – 22. *Lehmann, H. J.*: Pflügers. Arch. ges. Physiol. 274, 329 (1961). – 23. *LeQuesne, P., Casey, E. B.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 37, 1346 (1974). – 24. *Mayer, R. F., Denny-Brown, D.*: Neurology (Minneap) 14, 714 (1964). – 25. *McDonald, W. I.*: Acta neuropath. 1, 425 (1962). – 26. *McDonald, W. I.*: Brain 86, 501 (1963). – 27. *Mumenthaler, M.*: Laesionen peripherer Nerven. Thieme, Stuttgart, 1973. – 28. *Neary, D., Ochoa, J., Gilliatt, R. W.*: J. Neurol. sci. 24, 283 (1975). – 29. *Ochoa, J., Fowler, T. J., Gilliatt, R. W.*: J. Anat. Lond. 113, 433 (1972). – 30. *Ochoa, J., Marotte, L.*: J. Neurol. sci. 19, 491 (1973). – 31. *Paine, K. W. E.*: Canad. J. Surg. 13, 255 (1970). – 32. *Payan, J.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 32, 208 (1969). – 33. *Payan, J.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 33, 157 (1970). – 34. *Platt, H.*: Brit. J. Surg. 13, 409 (1926). – 35. *Rudge, P., Ochoa, J., Gilliatt, R. W.*: J. Neurol. sci. 24, 403 (1974). – 36. *Simpson, J. A.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 19, 275 (1956). – 37. *Sunderland, S.*: Anat. Rec. 109, 503 (1951). – 38. *Thomas, P. K., Fullerton, P. M.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 26, 520 (1963). – 39. *Trojborg, W.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 33, 625 (1970).

З. Гловицки, Л. Сегеди, А. Силади: *Компрессионное поражение локтевого нерва*

Изложением случая двух больных, авторы указывают на значение ЭМГ и определения скорости проведения возбуждения в нерве в диагностике возникающего в борозде локтевого нерва компрессионного синдрома локтевого нерва. Наподобие положению при других тоннельных синдромах, из-за местной сегментарной демиелинизации наблюдается характерное понижение скорости проведения возбуждения в данном сегменте.

Авторы вкратце подытоживают характерные для тоннельных синдромов гистологические и электрофизиологические изменения.

Z. Gloviczki, L. Szegedy und A. Szilágyi: *Die Kompressionsschädigung des Nervus ulnaris*

Anhand von zwei Fällen wird auf die Wichtigkeit des EMG und der Messung der Nervenleitungsgeschwindigkeit in der Diagnostik der Kompression des Nervus ulnaris im Sulcus nervus ulnaris hingewiesen. Ähnlich anderen Tunnel-Syndromen ist infolge der lokalen segmentalen Demyelinisation die Minderung der Leitungsgeschwindigkeit im entsprechenden Segment charakteristisch. Die histologischen und elektrophysiologischen Veränderungen bei den Tunnel-Syndromen werden überblickt.

Központi Stomatológiai Intézet  
és Budapest Főváros XIII. ker. Tanács Róbert Károly körüti Kórház Idegosztálya

## A rágórendszeri izomműködés vizsgálata myastheniás betegeken

KOMÁRI JÓZSEF dr., KLEIN MAGDA dr. és SZOBOR ALBERT dr.

A myasthenia gravis (my.) típusos esetben a patognosztikus és könnyen felismerhető, kóros izomfáradáson kívül az izomműködés változatos disszociációs zavarait keltheti lefolyása során. Ezen disszociációs zavaroknak – melyek már nem tekinthetők egyértelműen jellemzőnek – az a magyarázata, hogy a my.-s alapzavar a különböző harántcsíkolt izmokat vagy izomcsoportokat különböző mértékben érinti, s így valóban disszociációs funkcióról van szó (hipofunkció helyett), még összetartozó, predilekciós izomterületen belül is. Ez a jelenség leggyakrabban és legpregnánssabban az ocularis my.-s tünetekben valósul meg, a változó és heterogén disszociált szemmozgászavarok gyakran okozhatnak diagnosztikai problémát is [6, 11, 12]. A my.-s alapzavar egyenlőtlen eloszlása és jelentkezése, amit a napszaki fluktuáció többnyire még színez is, a facio-bulbaris craniomotorium területén is előfordulhat, hasonlóképpen disszociált jellegű izomműködést eredményezve a rágási, nyelési, és beszédfunkcióban. Súlyos esetben tartós vagy állandó következménye is lehet a disszociációs paresisnek, ami az állkapocsizület kifejezett dysfunkcióját okozhatja, sőt a stomatológiai irodalomban „myofascial pain syndrom” [5] elnevezéssel ismert súlyos kórállapot kifejlődéséhez is vezethet.

Egyik igen súlyos és stacioner állapotú my.-s nőbetegünk állkapocsizületi dysfunkciójának és „myofascial pain” syndromájának részletes vizsgálata nyomán került sor my.-s betegeink sorozatvizsgálatára, melynek során e betegek rágórendszeri státuszát és funkcióit, a tüneteket és ezek következményeit vizsgáltuk nagy beteganyagon. Hasonló jellegű vizsgálat az irodalomban nem szerepel.

### Beteganyag és módszer

Vizsgálatra került 106 my.-s beteg, 71 nő (66,9%) és 35 férfi (22,1%). Valamennyi betegünk idegosztályunkon vizsgált, tartósan követett és másutt ismertetett terápiás elvek szerint kezelt beteg-

### I. táblázat

Myastheniás betegek életkor, nem és lényegesebb betegségi adatok szerinti megoszlása

Kor	Nem		Betegségtartam			Forma				Krizis	Műtét
	férfi	nő	< 2 év	2–5 év	> 5 év	generalisált	facio-bulbaris	ocularis	stacioner		
< 20 év	1	4	2	1	1	5	–	–	–	1	5
20–40 év	15	37	8	19	26	40	4	6	2	14	40
40–50 év	10	11	3	6	12	13	2	3	3	9	11
> 50 év	9	19	2	12	14	14	4	5	5	7	8
Összesen	35	71	15	38	53	72	10	14	10	31	64
	106		106			106					

anyagunkból származik. Betegeink nemét, életkorát és betegségükre vonatkozó lényegesebb adatokat táblázaton foglaljuk össze (1. táblázat). A táblázaton külön feltüntetett thymectomián kívül betegeink mintegy fele thymus-táji röntgenbesugárzáson és/vagy citostatikus immunosuppresszív kezeléssel is átesett. Kivéve gyógyult betegeinket, valamennyi betegünk antikolineszteráz hatású gyógyszert is szedett, aminek dózisait időszakos Tensilon effektussal ellenőriztük.

Részletes adatfelvételre külön kartont készítettünk, melyen rögzítettük a fogászati státuszt. A hiányzó fogak elvesztésének okát az anamnesisből tisztáztuk, a parodontális státuszt Russel [8], ill. Green-Vermillion [3] indexszel fejeztük ki. Minden betegen megmértük tolmérce segítségével a szájnyitás nagyságát, valamint rugós mérőműszerrel – lehetőleg két oldalon – a rágóerőt (1. és 2. ábra). Ellenőriztük az állkapocs mozgásait, valamint a temporo-mandibularis ízület működését.



1. ábra



2. ábra

Látható vagy tapintható rendellenesség esetén a mandibula fejecsek helyzetéről nyitott szájjal Parma módszere szerint röntgenfelvételt készítettünk (dr. Juhász Jenőné). Annak eldöntésére, hogy a mozgáskorlátozottság az állkapocs kényszerhelyzetéből adódik-e, vagy pedig egyszerűen a szájnyitók (depresszorok) gyengeségéből ered, 22 betegünknek iv. 10 mg Tensilon-t adtunk, és mind a szájnyitók tágasságát, mind a rágóerőt újra megmértük.

A fluktuáló vagy disszociációs izomműködés és az állandó és tartós rágórendszeri hypofunctio összehasonlítása céljából kontrollesoportként 12 beteg (3 amyotrophias lateralsclerosis, 4 dystrophia muscularis progressiva, 5 myopathia) vizsgálatát végeztük el.

### Eredmények

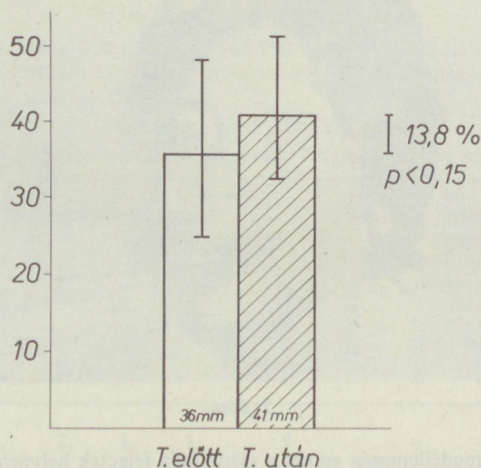
A vizsgált 106 beteg közül 60 betegen – 47 nő (78,3%) és 13 férfi (21,7%) – azaz az összes eset 56,6%-ában észleltünk állkapocsízületi rendellenességet; 40 betegen (37,7%) mindkétoldali állkapocsízületben jelentkeztek a tartós funkciózavar jellegzetes tünetei, így mozgáskorlátozottság, az állkapocs deviációja, ropogás, kattogás, az ízületben. E tünetek 20 betegen (18,9%) csak az egyik ízületre korlátozódtak. A funkciózavar mindössze két betegen járt fájdalommal, ami a bevezetőben említett „myofascial pain syndrom”-nak mindenben megfelelt.

A szájnnyitás nagysága 27 betegen éppen elérte vagy alig haladta meg az izomrelaxációból származó, a gravitáció hatására keletkező (passzív) nyitás határát, a 20–22 mm-t, tehát aktív izomműködésen alapuló szájnnyitásra e betegek vagy képtelenek voltak, vagy ebben igen jelentősen korlátozóztak; 75 betegen a szájnnyitás nagysága (passzív és aktív együtt) nem érte el a 45 mm-t. Az állkapocsízületi funkciózavarok igen gyakran a szájnnyitás korlátozottságával együtt fordultak elő. My.-s betegeink rágóerejének csökkenését és szájnnyitásának nagyságát *II. táblázatunkon* mutatjuk be. A rágóerő csökkenése jobb és bal oldalon nem volt egyforma (*II. táblázat*).

*II. táblázat*

*106 myastheniás beteg rágóerejének, szájnnyitás nagyságának adatai két korcsoportban*

Kor	Eset-szám	Betegek rágóerő szerinti megoszlása						Szájrés nagysága		
		0–10 kg		10–20 kg		20 kg fölött		35 mm-ig	35–45 mm	45 mm fölött
		j. o.	b. o.	j. o.	b. o.	j. o.	b. o.			
40 év alatt	59	10	17	14	12	35	30	15	28	16
40 év fölött	47	21	25	16	10	10	12	12	20	15

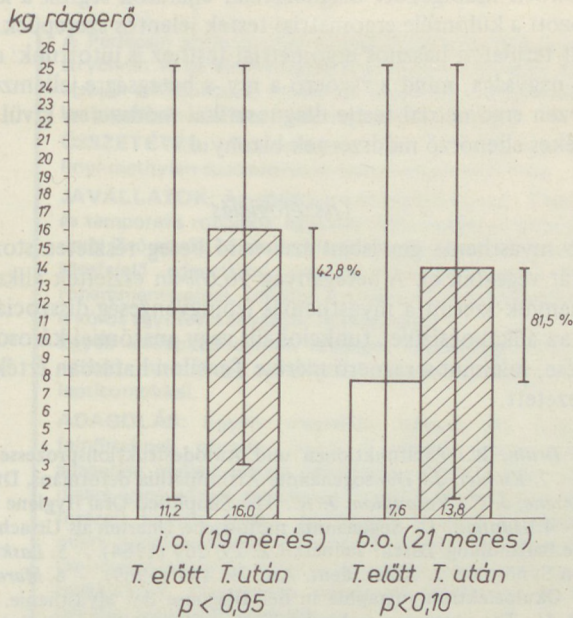


*3. ábra*

Iv. Tensilon injekció hatására a szájnnyitás nagysága átlagosan 13,8%-kal megnőtt (szórás 5–29%,  $p < 0,15$ ). Az egyidejűleg mért rágóerő lényegesen nagyobb mértékben, átlagosan 68%-kal (szórás 23–700%, jobb oldalon  $p < 0,05$ , bal oldalon  $p < 0,10$ ) növekedett (*III. és IV. ábra*).



A kontrollként vizsgált 12 betegen, akiken a rágórendszeri hipofunkció koordináltan és állandó jelleggel jelen volt, sem az állkapocsízületi mozgások korlátozottságát, sem az állapottal összefüggésbe hozható állkapocsízületi rendellenességet nem észleltük. Ugyancsak nem találtunk olymértvű rágóerő csökkenést, mint my.-s betegeken.



4. ábra

### Megbeszélés

Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy a neuromuscularis betegségek közül a my. a rágószisztéma működésében kifejezett disszociált funkciózavart okozhat. A kontrollvizsgálatokkal összehasonlítva az is kiderül, hogy a koordinált hipofunkciónak a rágószisztémára gyakorolt hatása kevésbé patogen, mint a disszociálté. Úgy tűnik, hogy minél nagyobb fokú működéscsökkenés közepette keletkezik a funkcionális disszociáció, annál súlyosabb állkapocsízületi funkcióváltozást vagy tartós esetben anatómiai elváltozást okoz. A kórállapotot dentális eredetű tényezők, pl. a rágófogak elvesztése, bilaterális érintkezés hiánya stb. súlyosbíthatják. Vizsgálataink megerősítik azt a felfogást, hogy a mandibulo-maxillaris rendszer funkciózavarait gyakran az izomműködés disszociációja okozza. E feltételezés a myofacialis fájdalmi szindrómára vonatkozó stomatológiai irodalomban szerepel ugyan [1, 2, 4, 5, 7, 10], de bizonyítást nem nyert. Másfelől az igen kiterjedten jelentkező mandibulo-maxillaris funkciózavaron belül a valódi fájdalmi szindróma ritkaságát azzal magyarázhatjuk, hogy my.-s betegeken az izom disszociáció a normotoniás és hypotoniás izomzat relációjában jön létre és a Schwarz [9] által feltételezett kiváltó ok, az egyes izmok hipertónusa és hiperfunkciója gyakorlatilag nem valósulhat meg.

A passzív szájnnyitás nagyságát meghaladó aktív szájnnyitás a musculus pterygoideusok jelentős erőkifejtését igényli. Ha a betegek erre nem képesek, akkor a szájnnyitás az állkapocsízület elváltozása nélkül is korlátozottá válik. Ilyen esetben előfordul, hogy az aktív szájnnyitókat súlyos hipofunkciója miatt az ízületi fejecsek az ízvápában kötőszövetesen ankylotizálnak, s egyúttal az ízfejecs és collum csontállománya jelentősen csökken.

Nyilvánvaló, hogy ez az állapot a collum fractura veszélyét rejtí magában, és a fractura kis erőbehatásra vagy akár spontan is bekövetkezhet, mint az egyik betegünkön meg is történt.

A my. diagnóza típusos esetekben egyszerű. A valamilyen ok miatt kérdéses esetekben igen széles körben kidolgozott diagnosztikai eljárások segítik a kórisme felállítását. Ezen eljárások között a különféle ergometriai testek jelentős szerepük. E munkánk során eddig nem vizsgált területen hasznos ergometriai testhez is jutottunk: a Tensilon hatására mind a szájnýtás nagysága, mind a rágóerő a my.-s betegsége jellemzően megnövekszik. A rágószisztéma ezen ergometriai testje diagnosztikai módszeren kívül a betegek terápiás vezetésében is értékes ellenőrző módszernek bizonyul.

### Összefoglalás

A szerzők 106 myasthenia gravisban szenvedő beteg részletes stomatológiai és rágó-funkciós vizsgálatát végezték el. A beteganyag 56,6%-án észleltek állkapocsizületi rendellenességet. Véleményük szerint a myastheniás izomgyengeség disszociált izomműködésen keresztül okozza az állkapocsizület funkcionális vagy anatómiai károsodását. A szájnýtás nagyságának mérése, valamint a rágóerő mérése Tensilon hatásban értékes ergometriai test kidolgozásához vezetett.

IRODALOM. 1. Drum, W.: Parafunktionen und Autodestruktionsprozesse. Berlin, 1969. „Die Quintessenz“ Verl. – 2. Eschler, J.: Die sogenannte Arthropathia deformans. Dtsch. zahnärztl. Z. 18, 856 (1963). – 3. Greene, J. C., Vermillion, J. R.: The Simplified Oral Hygiene Index. J. Amer. dent. Ass. 68, 7 (1964). – 4. Hupfuf, L.: Sogenannte motorische Unarten als Ursache von Kiefergelenkerkrankungen und ihre Behandlung. Dtsch. zahnärztl. Z. 19, 269 (1964). – 5. Laskin, D. M.: Etiology of the Pain-Dysfunction Syndrome. J. Amer. dent. Ass. 79, 147 (1969). – 6. Marek, P. und Szobor, A.: Die Bedeutung der Okuloelektromyographie in der Diagnose der Myasthenie. Nervenarzt. 37, 501 (1966). – 7. Posselt, U.: The temporomandibular joint syndrome and occlusion. J. prosth. Dent. 25, 432 (1971). – 8. Russel, A. L.: The Periodontal Index. J. Periodont. 38, 585 (1967). – 9. Schwartz, L.: Temporomandibular joint syndromes. J. prosth. Dent. 7, 489 (1957). – 10. Schwartz, L.: Disorders of the temporomandibular joint. 35. p. Philadelphia & London 1959. W. B. Saunders Company. – 11. Szobor, A. and Marek, P.: A manifestation of myasthenia gravis simulating ceratin bram-stem processes. In: „Clinical Experiences in Brain Stem Disorders“ (ed. by Juhász, P.) Acta 25. Conventus Neuropsychiatrici et EEG Hungarici Budapestini MCMLXVI. – 12. Szobor A., Marek P. és Szathmáry I.: Elektrotonometria a myasthenia gravis diagnosticájában. Ideggyógy. Szemle, 26, 312 (1973).

Й. Комари, М. Клейн, А. Собор: Исследование мышечной функции жевательной системы у миастенических больных

Авторы провели детальное стоматологическое исследование и исследование жевательной функции 160, страдавших миастенией. В 56,6% случаев больничного материала авторы наблюдали аномалию челюстных суставов. По мнению авторов, миастеническая мышечная слабость вызывает посредством диссоциированной мышечной деятельности функциональное и анатомическое поражение челюстных суставов. Измерение степени токрывания рта, а также измерение жевательной силы под действием тенсилонa привело к разработке ценного эргометрического теста.

J. Komári, Magda Klein und A. Szobor: Die Prüfung der Muskeltätigkeit des Kauystems bei Myasthenikern

Autoren führten ausser ausführlicher stomatologischer Prüfung die, der Kaufunktion bei 106 an Myasthenia gravis Leidenden durch. In 56,6 Prozent der Fälle fanden sie Anomalien des Kiefergelenks. Zu diesen führt die infolge der myasthenischen Schwäche dissoziierte Muskeltätigkeit. Die Messung der Weite des Mundöffnens sowie der Stärke des Kauens unter Tensilonwirkung ermöglichte die Ausarbeitung eines wertvollen ergometrischen Tests.

# PERLEPSIN tabletta antiepilepticum

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

**ÖSSZETÉTEL:** Tablettánként 0,5 g  $\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -phenyl-N-morpho-  
lilnyl-methylen-succinimidum hatóanyagot tartalmaz.

**JAVALLATOK:** Az epilepsia különböző típusai. Elsősorban a petit mal és temporalis rohamok együttes előfordulásával jellemzett formáit és az ezzel járó egyéb klinikai tüneteket kedvezően befolyásolja.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani!

**CSOMAGOLÁS:** 20 db a 0,5 g tablettá

Térfítés: 6,80 Ft

**MEGJEGYZÉS:** ✕ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételtető.

CHINOIN  BUDAPEST

# SYDNOCARB

## TABLETTA

**ÖSSZETÉTEL:** Tablettánként 10 mg N-phenylcarbamóyl-3-l( $\beta$ -phenylisopropyl) sydnoniminum-ot tartalmaz.

**JAVALLATOK:** Alkalmazása általában kiegészítő terápiaként javasolt, kivételesen önálló gyógyszeres terápia formájában is lehetséges. Neurastheniás, pseudoneurastheniás, exhaustív állapotok. Inaktivitás, intellektuális gátoltság és csökkent koncentrációkészség. Gyógyszeres neuroleptis okozta -nem kívánt adynamia. Depressio kezelésére önmagában nem alkalmas. Kombinált kezelésben a reactiv vagy exhaustiv eredetű gátolt depressiókban gyorsítja a thymoleptikus vagy thymoeretikus gyógyszerek hatásának kifejlődését és adjuvánsként alkalmazható a gátolt jellegű depressio javuló fázisában az inaktivitás csökkentésére, a koncentrációs készség javítására.

**ELLENJAVALLATOK:** Mindazon kórformák és tünetcsoportok, amelyek kizárják a psychostimulánsok adagolását, nyugalmat követelő betegségek (infarctus myocardi, hypertonia, angina pectoris, hyperthyreosis stb.), valamint arteriosclerosis. Gyógyszer abususra, narcomániára való hajlam, maniás fázis veszélye. Productív psychopathológiai tüneteknél (hallucináció, téveszmék, oneiroid állapotok stb.) agresszív, szorongó agított betegek nem adható. Terhesség.

**ADAGOLÁS:** A terápiás kezdeti adag napi 5 mg ( $1/2$  tabl.), az átlagos napi dózis 10–20 mg (1–2 tabl.) a betegség természetétől függően általában napi 2–3 adagra elosztva, maximálisan 3–4 hétig. Általában 16 óra után ne alkalmazzuk!

**MELLÉKHATÁSOK:** Alvászavar, hangulat-labilitás, étvágytalanság, esetenként kífokú vérnyomásváltozás és tachycardia. Túlzott élénkség, az aktivitás nem kívánt növekedése előfordulhat. Ezek általában átmeneti jellegűek és a gyógyszer kihagyására, ill. a dózis csökkentésére megszűnnek. Alvászavar esetén a napi adagot célszerű két dózisban alkalmazni, ill. szükség esetén altató adható.

Alkalmazásánál néha paradox hatás jelentkezhet!

**FIGYELMEZTETÉS:** Kúraszerű adagolása nem tarthat 3–4 hétnél tovább!  
Fénytől védeni kell.

**MEGJEGYZÉS:**  $\times$   $\times$  Vényre csak egyszer adható ki. Orvos részére személyi igazolvány felmutatása mellett nem adható ki. Rendelése, kiszolgáltatása és gyógyszerári nyilvántartása tekintetében a 20(1972. Eü. K. 15)Eü. M. sz. utasítás hatályos.

**CSOMAGOLÁS:** 20 tableta — Térítési díj: 4,80 Ft

**KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR  
BUDAPEST X.**