

✓ 305 307

VII.
ISSN 0019-1442

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXV. ÉVFOLYAM
337—384. OLDAL



BUDAPEST 1982. AUGUSZTUS

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

A MAGYAR IDEG- ÉS ELMEORVOSOK TÁRSASÁGA,
A MAGYAR IDEGSEBÉSZEK TÁRSASÁGA,
A MAGYAR ELEKTROENCEPHALOGRAPHIAI TÁRSASÁG ÉS A
MAGYAR PSZIHIAITRIAI TÁRSASÁG KÖZLEMÉNYE

Főszerkesztő: Tariska István
Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottsági titkárok: Orosz Éva és Tringer László
Szerkesztő bizottság: Csanda Endre, Herányi Béla, Huszák István, Magyar István, Mérei F. Tibor, Molnár László, Obál Ferenc, Pálffy György, Pataky István, Pásztor Emil, Pollner György, Szilárd János, Szinetár Ernő

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

TARTALOM

Hullay J., Gombi R., Velok Gy., Borus F. és Rózsa L.: Az intracranialis aneurysmák sebészeti kezelése	337
Tárczy M., Csanda E., Mogyorósi Ilona, Takáts Annamária: A Huntington chorea neurofarmakológiája és kezelése. Terápiás tapasztalatok 15 beteg kapcsán	347
Arató Mihály dr., Bagdy György dr., Blümel Ferenc dr., Perényi András dr. és Rihmer Zoltán dr.: Csökkent szérum dopamin- hidroxiláz-aktivitás paranoid schizophréniában	355
Dr. Rózsa László, dr. Gombi Róza, dr. Gyarmati János j. r.: Az artéria carotis interna traumás thrombosisa	361
Dr. Molnár Gyula: A farmakogenetika és magatartástan. 1. Experimentális farmakogenetika és az alkoholizmus	376
Kárpáti Miklós dr., Fejér Artúr dr., Majerszky Klára dr.: Összehasonlító carotis sonográfiás és rheoencephalográfiás vizsgálatok értéke az agyi keringési megbetegedések diagnosztikájában	371

INHALT

J. Hullay, R. Gombi, Gy. Velok, F. Borus und L. Rózsa: Chirurgische Behandlung der intracranialen Aneurysmen	337
M. Tárczy, E. Csanda, Ilona Mogyorósi und Annamária Takáts: Neuropharmakologie und Behandlung der Chorea Huntington	347
M. Arató, Gy. Bagdy, F. Blümel, A. Perényi und Z. Rihmer: Verminderte Aktivität der Dopamin-beta-Hydroxylase im Serum bei paranoiden Schizophrenen	355
László Rózsa, R. Gombi, J. Gyarmati j. r.: Traumatische Thrombose der Arteria carotis interna	361
Gy. Molnár: Die Pharmakogenetik und Verhaltenslehre 1. Experimentelle Pharmakogenetik und Alkoholismus	367
M. Kárpáti, A. Fejér und Klára Majerszky: Wert der vergleichenden sonographischen und rheoencephalographischen Untersuchung der Carotis in der Diagnostik der Kreislaufstörungen des Gehirns	371

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

Felelős kiadó: dr. Petrus György, igazgató

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

Előfizetési díj egész évre: 420,- Ft.

Megjelenik havonta.

Egyes példányok beszerezhetők az Ezerester és az Úttörő Bolt Vállalat Ifjúsági Mozgalmi Propaganda Boltjában (Bp. VIII., Majakovszkij u. 15.)

Példányszámként eladási ára: 35,- Ft.

Index: 25 392

Az intracranialis aneurysmák sebészi kezelése

HULLAY J., GOMBIR., VELOK GY., BORUS F. és RÓZSA L.

Előző közleményünkben [1] az első 20 évben (1951—1970) operált aneurysmás betegek klinikumát és műtéti tapasztalatainkat foglaltuk össze, különös tekintettel a műtét eredményességét befolyásoló tényezőkre.

Azóta a mikroszkóp és a rugós klipek használatával jelentősen javultak a technikai feltételek. A műtét időzítésének kérdésében a spasmussal kapcsolatos megfigyelések hoztak újat, s a preventív (vagy posztoperatív) V—A shunt és ATS—ACM anasztomozis, valamint a ballonkatéteres próbálkozások teremtettek új lehetőségeket [2].

Műtéti technika

Betegeinknél kevés kivétellel panangiográfia történt (olykor ellenoldali carotis kompresszióval).

Állapotuk szerint a betegeket előző közleményünknek megfelelően három — jó (Hunt I—II), átmeneti (Hunt—III-), súlyos (Hunt IV—V) — csoportba soroltuk.

I. táblázat

Anterior, communicans ant. Aneurysmák

BETEGEK SZÁMA	54	
FÉRFI	36	
NŐ	18	
DOMIN. ÉLETKOR	V. dekád	
ANEURYSMÁK SZÁMA	54	
COMMUNICANS ANT.	47	
PROXIMALIS ANT.	5	
DISZTÁLIS ANT.	2	
MŰTÉTI	SÚLYOS	3
ÁLLAPOT	ÁTMENETI	15
	JÓ	36
SPASMUS AZ AG-on		17
TÉRFOGL. ÁLLOMÁNYVÉRZÉS		16
LÁGYULÁS		16
KLIP		44
LIGATURA		3
KOAGULÁCIÓ		4
KOMBINÁLT MEGOLDÁS		—
EXPLORATIO, PAKOLÁS		3
RUPTURA KÖZBEN		13
OPTIMÁLIS MEGOLDÁS	45	
POSZTOP. HALÁLOZÁS	2	4,4 %
ÖSSZ. POSZTOP. HALÁLOZÁS	5	9,2 %

KÉSŐBBI ELHALÁLOZÁS	4	7,4%
ÖSSZ. HALÁLOZÁS	9	16,6%
ÉLŐK SZÁMA	45	
ÁLLAPOT AZ	REZID. TÜNETEK	—
UTOLSÓ	OKOZOTT TÜNETEK	—
KONTROLLNÁL	JÓ ÁLLAPOT	45
MEGOLDATLAN		2

Az első 72 órában csak súlyos vagy rosszabbodó átmeneti állapotban lévő betegeket volt alkalmunk operálni, mivel a jó állapotban lévő betegek nagy része általában a vérzést kiheverve, angiogrammal vagy az angiográfia elvégzésére került osztályunkra. Így a műtétre csak a második vagy harmadik héten, olykor a körülményektől (vonakodás a műtétől), a spasmustól és állapotuktól függően esetleg még később került sor.

Valamennyi beteget intratrachealis narkózisban operáltuk, a lehetséges legkisebb, frontálisan lebenyes-, pterionalisan és suboccipitalisan craniotomiás feltárásból, a beteg vérnyomásához alkalmazkodó, s csak az aneurysma körüli manipulációra időzített hipotenzióban, Mannitol adása és ventricularis vagy lumbalis liquor-lebocsátás mellett. Az anterior aneurysmákat és a carotis aneurysmák egy részét szubfrontálisan, a media aneurysmákat és a carotis aneurysmák másik részét, valamint az elülső baziláris aneurysmákat az ékcsontkisszárnny, ill. a ligamentum petroclinoideum mentén közelítettük meg, szükség esetén kis rezekcióval. Vertebralis aneurysmánál pontocerebellaris, posterior aneurysmánál subtemporalis volt a behatolás.

Mikroszkóp és rugós klipek használatára csak az utolsó öt évben volt lehetőségünk, de a mikroszkópot kezdetben nem vettük mindig igénybe, s csak az aneurysma kikészítésénél alkalmaztuk. Ha lehetett, csak az aneurysma nyelét, s időleges klip esetleges felhelyezésére a tápláló eret izoláltuk. Kerültük az utolsó vérzés helyét jelző fibrinsapka mobilizálását. Az aneurysma kiiktatásánál általában optimális megoldásra törekedtünk, de a keringés biztosítása érdekében olykor részmegoldásra, ruptura esetén szükségmegoldásra kényszerültünk. Néhány esetben explorációval, pakolással, vagy nyaki carotis lekötéssel kellett beérnünk.

Intenzív ápolásra általában csak a súlyos vagy átmeneti állapotban operáltak szorultak, és azok, akiknél kényszermegoldás történt.

A kontroll angiográfiától csak kivételesen tekintettünk el.

Beteganyag

A betegek zöme subarachnoidalis-, vagy agyvérzés után, néhány esetben oculomotorius bénulás miatt, vagy agydaganat gyanújával (az esetek egy részében angiogrammal) került osztályunkra. Aneurysmát 169 esetben sikerült kimutatnunk, közülük 5-ben mellékletként. 147 beteget operáltunk meg. 6 a felvétel után bekövetkezett letális újravérzés, 16 egyéb okok (kontraindikáció, inoperabilitás, beelegyezés hiánya stb.) miatt nem került műtétre.

Anterior aneurysmával 54 beteget operáltuk (I. táblázat), 36 férfit, 18 nőt, 26—65 év között, általában az V. dekádban.

47 aneurysma a communicans anterioron, 5 a felhajló anterior laterális szögletében, 2 a pericallosán ült. 2 betegnek még egy aneurysmája volt, az egyiknek a carotis oszlásban, a másiknak a media oszlásban. Összesen tehát 56 aneurysma megoldására került sor.

4 aneurysma nagy és tumorszerű volt; 1 a rétegződő vérzéstől övezve tojásnyi, 1 diónyi, 1 datolyányi, 1 anélkül is cseresznyéni. A többi borsónyi, kishabnyi, kivételesen borsnyi.

17 betegnek volt spasmusa, 7-nek súlyos, 5 esetben psychés és hemitünetekkel.

36 beteg jó, 15 átmeneti, 3 súlyos állapotban került műtetre. 16 betegnek volt állományvérzése, 2 az oldalkamrába, 2 a III. kamrába tört. 16-nál az aneurysmát véres lágyulás övezte.

Klipelés történt 44 esetben (+2A-n). 33 esetben a klip csak az aneurysmát iktatta ki, 1 esetben szükségszerűen nem teljesen, 8 esetben a communicans anteriorral, 2 esetben az egyik, 3 esetben mindkét anteriorral. 2 esetben a klip lecsúszott. Ligatura 3 esetben történt, 1 lecsúszott. Coagulatióra 4 esetben került sor, 1 esetben mindkét, 1-ben csak az egyik anterior kiiktatásával. Exploratio, pakolás 3 esetben történt. Ruptura a manipuláció közben 13 esetben következett be (közülük kerültek ki a coagulált esetek). 1 betegnél műtét előtt, 1-nél műtét után készült V—A shunt.

Optimális aneurysma kiiktatásról 45 esetben (+2 más A) beszélhetünk. Közülük 2 halt meg a műtét után, és 2 később.

Az 54 betegből a műtét után 5-öt, később 4-et vesztettünk el.

A posztoperatív időszakban a betegek egy részénél (valamennyinek állományvérzése vagy spasmusa volt) átmeneti pszichés zavarokat, indítékszegénységet, tájékozatlanságot, confabulatio hajlamot észleltünk.

45 beteg jól van, 2 megoldatlanul.

Media aneurysmával 47 beteget operáltunk (II. táblázat), 25 férfit, 22 nőt, 22—60 év között, általában az V. dekádban.

45 aneurysma a media oszlásban ült, 2 distalisabban. Jobb oldali volt 30, bal oldali 17. Általában borsónyi, babnyi nagyságúak és dudorosak voltak. 3 cseresznyéni aneurysma közül 2 az oszlásban, 1 disztálisan, az anguláris régióban ült. 3 betegnek volt még egy aneurysmája, de csak 1 carotis aneurysma volt klipelhető nagyságú.

1 betegnek abscessusa, 1-nek tumora is volt, 1-nél 10 éve hypophysis tumor eltávolítás történt.

18 betegnek volt spasmusa, 17-nek hemiparesise, 6-nak aphasiával, s 4-nek pszichés tünete.

II. táblázat

<i>Media aneurysmák</i>		
BETEGEK SZÁMA		47
FÉRFI		25
NŐ		22
DOMIN. ÉLETKOR		V. dekád
ANEURYSMÁK SZÁMA		47 + 2
OSZLÁSI		45 + 2
DISZTÁLIS		2
MŰTÉTI	SÚLYOS	7
ÁLLAPOT	ÁTMENETI	12
	JÓ	28
TU. ABSC. TÁRSULÁS		3
SPASMUS AZ AG-on		18
TÉRFOGL. ÁLLOMÁNYVÉRZÉS		23

LÁGYULÁS	8
KLIP	41 + 2
LIGATURA	1
KOAGULÁCIÓ	1
KOMBINÁLT MEGOLDÁS	3
EXPLORATIO, PAKOLÁS	1
RUPTURA KÖZBEN	13
OPTIMÁLIS MEGOLDÁS	41 + 2
POSZTOP. HALÁLOZÁS	1 2,5 %
ÖSSZ. POSZTOP. HALÁLOZÁS	3 6,3 %
KÉSŐBBI HALÁLOZÁS	3 6,3 %
ÖSSZ. HALÁLOZÁS	6 12,8 %
ÉLŐK SZÁMA	41
ÁLLAPOT AZ	REZID. TÜNETEK
UTOLSÓ	OKOZOTT TÜNETEK
KONTROLLNÁL	JÓ ÁLLAPOT
MEGOLDATLAN	3

7 beteg súlyos, 12 átmeneti, 28 jó állapotban került műtétre. 23 betegnek volt állományvérzése, 3-nak kamrába törő, 2-nek subduralis is és 8-nak aneurysma körüli véres lágyulása.

Klipelés 41 esetben (+1 A-n) történt. Lecsúszott 4 (ismételten 1), korrigálva lett 3, 6 esetben a klip szükségszerűen csak részlegesen iktatta ki az aneurysmát. 3 esetben a klip vagy a spasmus a mediát is obliterálta. Ligatura 1 esetben, klip és ligatura 2 esetben történt, ami az egyikben csak részlegesen iktatta ki az aneurysmát. Ligatura, klip, pakolás 1, koaguláció, rupturát követően, a mediával együtt 1, exploráció és pakolás ugyancsak 1 esetben történt. 13 esetben volt az aneurysma kikészítése vagy klipelése közben ruptura.

Optimális aneurysma-kiiktatás 41 esetben (+1 más A) volt lehetséges, 1 műtét utáni és 1 későbbi halálozással.

47 betegből 3 halt meg a műtét után és 3 később. 2 betegnek maradt, s 3-nak lett hemiparesise.

36 beteg jól van, 3 megoldatlanul.

Carotis aneurysmája volt 42 betegnek (III. táblázat), 26 nőnek, 16 férfinak, 21—76 év között, általában az V. dekádban. Jobb oldalt és bal oldalt is 21. 12 aneurysma ophthalmica típusú volt, borstól, dióig minden változatban. 4 aneurysma a carotis oszlásban ült, 2 borsónyi, 2 nagy babnyi volt. 26 aneurysma communicans posterior típusú volt, általában babnyi, borsónyi, 2 diónyi.

4 betegnek volt még egy aneurysmája, de közülük csak 1 media aneurysma volt már klipelhető nagyságú.

1 betegnek kiterjedt arterio-venosus angiómája, 1-nek tumora is volt. Mindkettő az aneurysmával egyidejűen került eltávolításra (az utóbbi egy év múlva recidivált, de reop.-ra már nem került sor). 2 betegnél a szekciónál derült ki, hogy az operált carotis aneurysma mellett az egyiknek communicans anterior, a másiknak basilaris oszlás aneurysmája is volt, s az utóbbinál az vérzett.

BETEGEK SZÁMA	42
FÉRFI	16
NŐ	26
DOMIN. ÉLETKOR	V. dekád
ANEURYSMÁK SZÁMA	42 + 2
OPHTHALMICA TIPUS	12
OSZLÁSI	4 + 1
COMM. POST. TIPUS	26 + 1
MŰTÉTI	SÚLYOS
ÁLLAPOT	ÁTMENETI
	JÓ
TU. ANG. TÁRSULÁS	2
SPASMUS AZ AG-on	5
TÉRFOGL. ÁLLOMÁNYVÉRZÉS	3
LÁGYULÁS	4
KLIP	28 + 2
LIGATURA	2
KOAGULÁCIÓ	4
KOMBINÁLT MEGOLDÁS	—
EXPLORATIO, PAKOLÁS	8
RUPTURA KÖZBEN	11
OPTIMÁLIS MEGOLDÁS	30 + 2
POSZT. OP. HALÁLOZÁS	1 3,3 %
ÖSSZ. POSZTOP. HALÁLOZÁS	4 9,5 %
KÉSŐBBI ELHALÁLOZÁS	4 9,5 %
ÖSSZ. HALÁLOZÁS	8 19 %
ÉLŐK SZÁMA	34
ÁLLAPOT AZ	REZID. TÜNETEK
UTOLSÓ	OKOZOTT TÜNETEK
KONTROLLNÁL	JÓ ÁLLAPOT
MEGOLDATLAN	2

5 betegnek volt spasmusa. Látásromlása 4, oculomotorius paresise vagy bénulása 12-nek, közülük 3-nak psychés tünete is, 7-nek hemiparesise is, 1-nek aphasiával.

4 beteg súlyos, 7 átmeneti, 31 jó állapotban került műtétre. 3-nak volt állományvérzése, 1-nek kamrába törő, 2-nek subduralis is, 4-nek aneurysma körüli lágyulása.

Klipelés történt 28 esetben (+1 A-n), 2 esetben a carotisszal együtt, ligatura 2 esetben, az egyikben szekundér, de következmény mentes carotis elzáródással, coagulatio 4 esetben, 2-ben a carotisszal együtt, exploráció, pakolás 8 esetben, 1-nél később nyaki carotis lekötéssel. Manipuláció közben ruptura 11 esetben volt.

Optimális megoldás 30 esetben (+1 más A) történt, 1 műtét utáni, 2 későbbi (az egyik tumor recidiva) exitusszal.

A 42 betegből 4 halt meg a műtét után és 4 később. Az életben maradottak közül 6-nak van hemiparesise (5 reziduális, 1 psztoperatív), közülük 2-nek oculomotorius paresise és aphasiája is (az egyik az angiomás). 28 beteg jól van, 2 megoldatlanul.

Vertebrobasilaris aneurysmája volt 4 betegnek (IV. táblázat), 1 férfinak, 3 nőnek (VI., IV. dekádbeliek).

Vertebrobasilaris aneurysmák

IV. táblázat

BETEGEK SZÁMA	4
FÉRFI	1
NŐ	3
DOMIN ÉLETKOR	VI.—IV. dekád
BASILARIS OSZLÁS	1
CEREBEL. SUP. ANT. EREDÉS	1
CEREBRI POST. DISTALIS	1
CEREBEL. POST. INF. EREDÉS	1
MŰTÉTI SÚLYOS	1
ÁLLAPOT ÁTMENETI	
JÓ	3
KLIP	2
KOAGULÁCIÓ	1
EXPLORATIO	1
OPTIMÁLIS MEGOLDÁS	2
PASZTOP. HALÁLOZÁS	—
KÉSŐBI ELHALÁLOZÁS	1
ÉLŐK SZÁMA	3
REZID. TÜNETEK	1
JÓ ÁLLAPOT	2
MEGOLDATLAN	1

A baziláris oszlásban lévő babnyi és inoperábilis aneurysmát, amely interpeduncularisan a pons állományába nyomult (s tetra tüneteket okozott), izolálni nem lehetett.

Az art. cerebelli superior ant. eredésénél ülő kicsi, meszes falu aneurysmát bipolarisan próbáltuk koagulálni, de a kontroll angiogram szerint nem thrombotizált.

Az art. cerebelli post. inferior eredésénél a vertebrálison ülő, lokalizációs értékű (cerebelli post. inf.) tüneteket okozó sommagnyi aneurysma klipelhető volt.

Az art. cerebri post. distalis részén, a chorioidea post. kilépésénél ülő, nagy aneurysma kiiktatása után V—A shuntre is szükség volt.

Optimális megoldás 2 esetben volt lehetséges. Az oszlási aneurysmás beteg egy hónappal a műtét után belosztályon, meningitisben halt meg. 1 betegnek enyhe reziduális tünete van, 2 beteg jól van, 1 megoldatlanul.

Összesítve 147 beteg 151 aneurysmáját operáltuk (V. táblázat). 78 beteg férfi volt, 69 nő. Életkoruk 21—76 év között, zömmel az V. dekádra esett. 9 betegnek volt az angiogram szerint még egy vagy több aneurysmája, de csak 4 volt klipelhető nagyságú (a táblázaton a megfelelő csoportban, mint +A szerepelnek).

V. táblázat

Az intracranialis aneurysmák összesítve

BETEGEK SZÁMA		147
FÉRFI		78
NŐ		69
DOMIN. ÉLETKOR		V. dekád
ANEURYSMÁK SZÁMA		151
MŰTÉTI	SÚLYOS	15
ÁLLAPOT	ÁTMENETI	34
	JÓ	98
TU. ANG. ABSC. TÁRSULÁS		5
SPASMUS AZ AG-on		40
TÉRFOGL. ÁLLOMÁNYVÉRZÉS		42
LÁGYULÁS		26
KLIP		115 +4
LIGATURA		6
KOAGULÁCIÓ		10
KOMBINÁLT MEGOLDÁS		3
EXPLORATIO, PAKOLÁS		14
RUPTURA KÖZBEN		37
OPTIMÁLIS MEGOLDÁS		118 +4
POSZTOP. HALÁLOZÁS		4 3,4 %
ÖSSZ. POSZTOP. HALÁLOZÁS		12 8 %
KÉSŐBBI ELHALÁLOZÁS		12 8 %
ÉLŐK SZÁMA		123 84 %
ÁLLAPOT AZ	REZID TŰNETEK	8 8 %
	OKOZOTT TŰNETEK	4
UTOLSÓ	JÓ ÁLLAPOT	111 75 %
KONTROLLNÁL		
MEGOLDATLAN		8 6,5 %

5 betegnél társult az aneurysmához tumor, angioma, tályog.

Spasmusa az angiogramon 40 betegnek volt, látásromlása 4-nek, oculomotorius tünete 12-nek, 3-nak pszichés, 7-nek hemitünetekkel, 1-nek aphasiával. Összesen 7 beteg volt aphasiás, 29 hemiparetikus és 12-nek volt pszichés tünete.

15 beteg súlyos, 98 jó, 34 átmeneti állapotban került műtétre. 42 betegnek volt állományvérzése, 4-nek subduralis is, 6 az oldal-, 2 a III. kamrába tört, s 28-nak volt lágyulása.

Klipelés történt 115 esetben (+4A), lecsúszott, s nem lett korigálva 3. Szükségszerűen részlegesen fogja az aneurysmát 7, tápláló eret is fog 10 esetben.

Ligatura történt 6 esetben, lecsúszott, nem lett korrigálva 1. Kombinált műtét történt 3 esetben, koaguláció 10 esetben, tápláló érrel együtt 5 esetben, exploráció, pakolás 14 esetben, 1-nél később nyaki carotis ligaturával. Ruptura a manipuláció közben 37 esetben fordult elő. Az aneurysmák általában borsó és bab nagyságúak voltak, rendszerint több dudorral, s az utolsó vérzés helyén fibrin- vagy alvadék-sapkával. Néhány aneurysma a cseresznye, datolya nagyságot is elérte, s a rétegződő vérzéstől övezve 1 tojásnyi, 2 zöld diónyi és tumorszerű volt.

3 betegnél volt szükség V—A shunt-re, 1-nél praeoperative.

Optimális megoldás 118 esetben történt, 122 aneurysmán. Közülük 4 a műtét után, 5 később halt meg.

147 betegből a műtét után 12-t — 8% — (3 súlyos, 5 átmeneti és 4 jó állapotban operáltat), s később ugyancsak 12-t (6 súlyos, 4 átmeneti és 3 jó állapotban operáltat) vesztettünk el. Az összhalálozás tehát 16%.

111 beteg jól van, 8-nak reziduális, 4-nek posztoperatív hemiparesise van, vagyis 12 betegnek (8%) van maradványtünete, s ezek zömének az angiogramon spasmusa és/vagy állományvérzése volt. Közülük 2-nek látásromlása, oculomotorius paresise és aphasiája is van. Az életben maradt 123 betegből 8 nem tekinthető megoldottnak. Ez azt jelenti, hogy a kontroll angiogram szerint az aneurysma nagyobb része persistal, mint szükségszerű, hogy a klip- vagy ligaturalecsúszás nem lett korrigálva, hogy csak exploratio, ill. nyaki carotis ligatura történt, vagy hogy a pakolás nem tökéletes. Egy tumoros betegnél pedig recidivára lehet számítani. Így végső fokon csak a betegek kb. 75%-ban minősíthető a helyzet véglegesnek.

Az elhalálozás okait vizsgálva (VI. táblázat) a nagyerek — sorrendben az anterior, a carotis és a media — elzáródásának következményei voltak a leggyakoribbak (6 eset). Ezt követi az elégtelen ellátásból (klip-, ligatura-lecsúszás, vagy csak exploráció) származó újrávérzés (5 eset), a suppuratiós következmények (4 eset); meningitis, tályog, pyocephalus, s végül a hypothalamus elégtelenség (2 eset), letális gyomorvérzés (1 eset).

A halálozás okai

VI. táblázat

		MŰTÉT UTÁN		KÉSŐBB
DIREKT OKOK	ÉRELZÁRÓDÁS, LÁGYULÁS	6	3	3
	ELÉGTELEN MEGOLDÁS, ÚJRA VÉRZÉS	5	4	1
	MENINGITIS	1		1
	FERTŐZÉS	1		1
	ABSCCESSUS	1		
	PYOCEPHALUS	2	2	
	HYPOTHALAMUS ELÉGTELENSÉG	2		2
INDIREKT OKOK	GYOMORVÉRZÉS	1	1	
	TÜDŐEMBOLIA	3	2	1
	TÜDŐGYULLADÁS	1		1
	MÁS ÉRTERÜLETI LÁGYULÁS	1		1
	TU. RECIDIVA	1		1
	ÖSSZESEN	24	12	12



GRANDPAXIN[®]

tabletta *psychovegetativ regulator*

A készítmény hatástanilag átmenetet képez a minor tranquillansok és enyhe psychoenergeticumok között.

Jellemzője a feszültségoldás, az anxiolytikus hatás és a vegetatív panaszok csökkentése.

A koncentrációképességet és munkaintenzitást nem befolyásolja, nappali álmoságot nem okoz.

Myorelaxans és cardiodepressiv hatása nincs.

GRANDAXIN®

tabletta

psychovegetativ regulator

JAVALLATOK:

Feszültséggel, vegetatív zavarokkal, enyhe anxietasszal járó betegségek; azon kis pszichiátriai 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 szindróma, 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-atrophciák).

ADAGOLÁS:

Felnőtteknek általában naponta 1—3-szor 1—2 tabletta (50—300 mg). Alkalomszerű szedés esetén 1—2 tabletta. 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, bőrvizsketés, elvértve exanthema; ez utóbbi esetben a kezelés felfüggesztendő.

FIGYELMEZTETÉS:

Alkalmazása fokozott elővigyázatosságot igényel, ezért főleg járművezetők, magasban vagy veszélyes gépen dolgozók csak az orvos által, az egyéni érzékenységek megfelelően előírt adagban szedhetik.

Túlzott élénkség és aktivitás, esetleg larvált agresszió felszínre kerülése is előfordulhat, ami a dózis csökkentésére vagy elhagyására megszűnik. Bár teratogén hatást nem észleltek, a készítmény alkalmazása — más tranqüilosedatívumokhoz hasonlóan — a terhesség első harmadában mégsem ajánlatos.

MEGJEGYZÉS:

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

TÉRÍTÉSI DÍJ:

20 tabletta (à 50 mg tofizopamum) 14,40 Ft.

Egyt

GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR, BUDAPEST

Az indirekt okok között, a már fennjáráó betegeknel gyakori tñdõembolia (3 eset) mellett pneumonia (1), más érterületi lágyulás (1) és tumor recidiva fordultak elő.

Megbeszélés

A spasmus és állományvérzés szerepe a pre- és posztoperatív psychés és idegrendszeri tünetekben egyaránt fontosnak látszik. A mñtėti állapot súlyos-sága azonban anyagunkban nem annyira a mñtét, mint a felépülés szempont-jából tűnik hátrányosnak.

A nagyerek szükségyszerű vagy kényszerszerű klipelésének koagulálásának vagy szecunder elzáródásának a következményei sokszor kiszámíthatatlanok. Lehet kétoldali anterior elzáródás is következmény mentes, s a media elzáródás következményei sem mindig azonosak. A korai, ki-preparálás előtti vagy a klipeléssel kapcsolatos aneurysma ruptura és a kényszerű megoldások szerepe a halálozásban mégis döntő jelentőségűnek látszik.

Az erek által övezett aneurysma izolálása és az optimális klip-felhelyezés, a communicans anterior és a media oszlás aneurysmáinál nem mindig könnyű, különösen akkor, ha az aneurysma egy bizonyos része a megfelelő keringés biztosítása érdekében nem iktatható ki. A nagy, széles nyakú aneurysmáknál a törzshöz túl közel felhelyezett klip a tápláló eret is szűkítheti, ami spasmus esetén vagy spasmust okozva szekundér elzáródáshoz vezethet. Az ophthalmica típusú carotis aneurysmáknál az opticus és a processus clinoideus, a communicans posterior típusúaknál a ligamentum petroclinoideum nehezíti a nyak megközelítését és az adekvát klip-felhelyezést. Úgy tapasztaltuk, hogy a klipet lehetőleg a tápláló ér hossz tengelyével párhuzamosan tanácsos felhelyezni, mert a fali gyűrődéssel járó megtöretés is okozhat szűkületet és szekundér elzáródást. A hipotenzio a mikroszkóp és a rugós klipek használata a fentiek vonatkozásában és az aneurysma optimális kiiktatásában nagy előrehaladást jelent. Ligaturára egyre ritkábban van szükség. A koaguláció kényszermegoldás, de a még nem klipelhető aneurysmáknál hasznos is lehet. A bipoláris koaguláció a hártásfalú aneurysma vagy a nyelv zsugorítására nem mindig veszélytelen. A tápláló erek időleges klipelési lehetőségével nemcsak ruptura esetén tanácsos élni, hanem akkor is, ha a hipotenzio (pl. egy hipertóniás beteg-nél) az aneurysma izolálásakor nem lehet eléggé alacsony vagy ha a klipet igazítani kell. Tapasztalatunk szerint 4—5 percen belüli levételük nem jár következménnyel. Az aneurysmák egy része a jelenlegi technikai szinten sem oldható meg. A nagy, széles és nehezen hozzáférhető nyakú vagy az oszlásba beépült aneurysmák megoldása ma is kockázatos. A vertebrobaziláris terület aneurysmái, anyagunkban szokatlanul kis számban fordultak elő, tapasz-talokról így nem beszélhetünk.

A mñtét után intenzív ápolásra és ellátásra, a súlyos állapotban operált, s a nem kielégítően megoldott esetek mellett elsősorban azoknál a communi-cans anterior aneurysmával operált betegeknel van szükség, akiknél a vérzés vagy maga a beavatkozás valamilyen formában hypothalamicus károsodást okozott, s akiknél a következményeket nem mindig könnyű rendezni. A poszt-operatív psychés tünetek néhány communicans anterior aneurysmás betegnél átmenetileg elmeosztályon való elhelyezést tetek szükségessé.

A tíz év előtti eredményekhez képest a mostaniak globálisan is és a külön-böző aneurysma változatoknál is javulást mutatnak. Mind a halálozást, mind a gyógyultak számát illetően. Az un. „good risk” esetek posztoperatív halálo-zásában nincs lényeges változás, de az összhalálozás csökkent.

Ahhoz, hogy a nagy anyaggal rendelkező, korszerűen felszerelt intézetek eredményeivel lépést tarthassunk, nemcsak technikai lehetőségeket kellene elérnünk, hanem több aneurysmát is operálnunk.

Összefoglalás

A szerzők 147 beteg és 151 aneurysma műtéti ellátása kapcsán szerzett megfigyeléseiket és tapasztalataikat ismertetik. Anyagukban a comm. ant. aneurysma férfiaknál, a carotis aneurysma nőknél gyakoribb. A media aneurysmáknál lényeges különbség nem mutatkozik. Többségük az V. dekádban manifesztálódott. Öt betegnél az aneurysmához tumor, tályog vagy angioma társult.

A betegek 2/3-a jó állapotban került műtetre. Optimális aneurysma megoldás az esetek 80%-ban volt lehetséges 4%-os műtét utáni és 4%-os későbbi halálással.

Az egész anyag műtét utáni halálozása 8% volt, s jelenleg ennyi a későbbi elhalálozás és a morbiditás is. Az utóbbi nagyobb részt maradvány, kisebb részt okozott tünetekből adódik. Az élők — 123 beteg — 93,5%-a tekinthető véglegesen megoldottnak. A morbiditásban a spasmus és állományvérzés, a műtét utáni halálozásban a műtét közbeni aneurysma ruptura és kényszermegoldás, a későbbi elhalálozásban a betegek rossz műtéti állapota látszik meghatározó tényezőnek. A közvetlen halál okok, gyakorisági sorrendben a nagyér elzáródás és lágyulás, az elégtelen megoldás utáni újravérzés, a suppurációs következmények, valamint a hypothalamus működési zavarai voltak. Mint indirekt ok leggyakrabban a tüdőembolia fordult elő, pneumonia, vagy más érterületi lágyulás csak elvétve.

Az esetek optimális megoldásában, s a leggyakoribb halál okok csökkentésében, nagyobb műtéti gyakorlat, a hypotensio, a mikroszkóp rendszeres használata, s a rugós klipek változat-választékának növelése eredményezhet további javulást.

IRODALOM: 1. Hurray J., Velok Gy., Gombi R., Boczán G.: Az aneurysma sebészeti ellátásának kérdése. Ideggyógy. Szemle, 24: 198—225, 1971. — 2. Cerebral aneurysms (Advances in diagnosis and therapy) Edited by H. W. Pia, C. Langmaid, J. Zierszk, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York 1979.

Й. Хуллай, Р. Гомби, Ф. Боруш, Л. Рожа: Хирургическое лечение внутримозговых аневризм

J. Hurray, R. Gombi, Gy. Velek, F. Borus und L. Rózsa: Chirurgische Behandlung der intracraniellen Aneurysmen

A Semmelweis OTE Neurológiai Klinikájának
(igazgató: Dr. Csanda Endre egyetemi tanár) közleménye

A Huntington chorea neurofarmakológiája és kezelése Terápiás tapasztalatok 15 beteg kapcsán

TÁRCZYM., CSANDAE., MOGYORÓS ILONA., TAKÁTS ANNA MÁRIA

A Huntington chorea (továbbiakban: HC) a mozgásmennyiség és izomtónus szempontjából a Parkinson szindróma tükörképe. A dopaminhiányos Parkinson szindrómával szemben a HC dopamin túlsúlyos kórképként feltételezhető.

A striatum neurotranszmittereinek a mozgásmennyiségre és izomtónusra gyakorolt hatását Hassler (1980) képlete alapján értelmezzük:

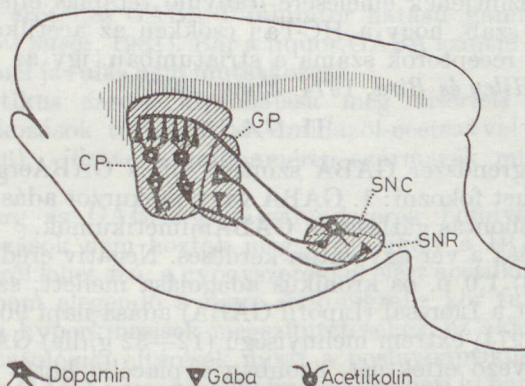
DA; NA; Glu

Ach; 5—HT; GABA

Ha a tört számlálója növekszik (vagy nevezője csökken), a mozgások „gyorsabbá” válnak — hyperkinesisek lépnek fel; az izomtónus hypotóniás. Ha a számláló csökken (a nevező növekszik), a mozgások melassulnak (hypokinesisis) és fokozódik az izomtónus (rigor.). HC-ban az első lehetőséggel számolunk egyaránt szóba jöhet a dopamin mennyiségének és/vagy hatásának növekedése, ill. a nevező elemeinek csökkenése.

A dopamin mennyiségi növekedését a striatumban sem a post mortem vizsgálatok (Bernheimer és mtsai, 1973), sem a dopamin metabolitok szintmérése (Guilleminault és mtsai, 1973) nem támasztották alá.

A 70-es években több munkacsoport nagyjából egyidőben állapította meg, hogy HC-ban a striatumban nagymértékben csökken az acetilkolin és szintetizáló enzime (kolin-acetil-transzferáz; KAT) szintje, ill. az utóbbi aktivitása; a további csökken a striatum, pallidum és substantia nigra GABA szintje, tmit a szintetizáló enzim (glutaminsav-dekarboxiláz, GAD) aktivitáscsökkené-



1. ábra. McGeer és McGeer (1976) ábrája alapján. A subst. nigra zona compacta-jából (SCN) induló dopaminerg neuronok a striatumban (CP) acetilkolinerg interneuronokra kapcsolódnak át. Ezek egy része GABAerg sejtekkel létesít kapcsolatot. Utóbbiak pallidaris (GP) eredetű rostokkal együtt a zona compacta-ban, ill. zona reticularisban (SNR) végződve befolyásolják a subst. nigra dopamin termelését

*A gyógyszert a Delagrange (Párizs) gyógyszergyár biztosította. Gyógyszergyári név: Tiapridal; 100 mg-os tbl. és i. m. injekció

se kísér (*Perry és mtsai*, 1973; *Bird és Iversen*, 1974; *Stahl és Swanson*, 1974; *Mc Geer és mtsai*, 1975).

Mai ismereteink szerint az acetilkolin a striatum interneuronjaiban szerepel transzmitterként — HC-ban ezek progresszív pusztulása zajlik le. A GABAerg pályák részben az acetilkolinerg interneuronokról átkapcsolódva a striatum és pallidum, ill. a substantia nigra között létesítenek kapcsolatot (*Kim és mtsai*, 1971). A nigrostrialis dopaminerg pálya a striatum acetilkolinerg interneuronjainál végződik. Ily módon egy nigro-strio-nigralis, acetilkolinerg neuronok közbeiktatásával működő dopamin-GABA mediálta reverberációs kör létezik, amelyben a GABA, mint gátló transzmitter, a substantia nigra dopamin produkcióját befolyásolja (1. ábra).

A GABA gátlás kiesése *relatív dopamin túlsúlyos állapotot* eredményez. *Mc Geer és Mc Geer* (1976) összefoglaló közleményükben úgy foglalnak állást, hogy a reverberációs kör befolyásolása az acetilkolin és a GABA szintjének emelése útján új aspektusát nyitja meg a HC kezelésének.

A HC-ben tehát elvben azok a gyógyszerek jönnek szóba, amelyek

- az acetilkolin szintet emelik
- a GABA szint növelése útján hatnak
- csökkentik a striatum dopamin szintjét, ill. dopamin antagonisták.

I. Acetilkolin

Klawans és Rubovits (1972) mutatták ki, majd *Davis és mtsai* (1976) megerősítették, hogy a physostigmin (0,5—3,0 mg infúzióban) akutan javítja a choreás hyperkinesiseket. Ez a kezelés azonban számos perifériás mellékhatása és technikai nehézségei miatt tartósan nem folytatható. Próbálkoztak a Deanol (2-dimetilaminoetanol) nevű szerrel, amely ismeretlen módon növeli az acetilkolin szintet a központi idegrendszerben, de adását napi 1,0 g dózisban hatástalannak találták (*Caraceni és mtsai*, 1978). *Davis és mtsai* (1976), *Aquilonius és Eckernas* (1977) 3—20 g/die adagban az acetilkolin prekursor kolinkloridot próbálták ki. Betegeik kb. fele javult. Hazánkban *Lipcsey* (1980) ért el kedvező hatást a HC-val farmakológiailag némileg analóg tardív dyskinesiaiban.

Az acetilkolin szintjének emelésére irányuló terápiás eljárásoknak valószínűleg az is gátat szab, hogy a HC-ban csökken az acetilkolinra reagáló ún. muszkarin típusú receptorok száma a striatumban, így az acetilkolin hatása nem érvényesül (*Hiley és Bird*, 1974; *Enna*, 1977).

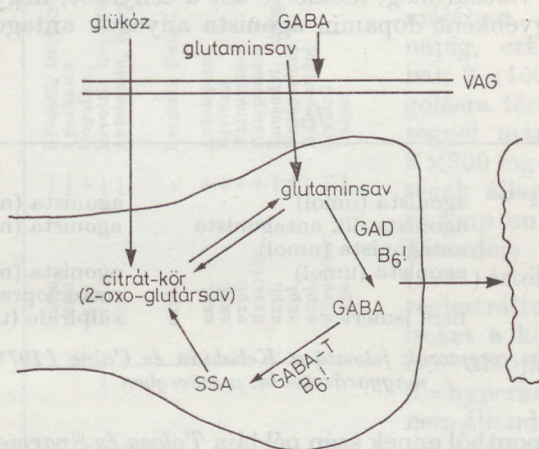
II. GABA

A központi idegrendszer GABA szintjét, ill. a GABAerg hatást elvben a következőképp lehet fokozni: 1. GABA vagy prekursor adás; 2. szintézis fokozás; 3. a GABA lebontás gátlása; 4. GABAmimetikumok.

A GABA átjutása a vér-agy gáton kérdéses. Negatív eredményekről számol be *Barbeau* (1973) 1,0 p. os krónikus adagolása mellett; szintén eredménytelennek bizonyult a *Lioresal* (Lipofil GABA) adása napi 90 mg-os dózisban. *Fisher és mtsai* (1974) extrém mennyiségű (12—32 g/die) GABA per os adásakor észleltek kedvező effektust, azonban a placebo hatás anyagukban nem zárható ki. A prekursor glutaminsav adása eleve céltalan, hiszen felvétele a központi idegrendszerbe szaturálható karrierhez kötött, és a glutaminsav tartalom a cerebrumban egyébként is magas.

A GABA szintézis fokozásának lehetőségét rontja, hogy a GAD és a lebontó GABA-transzamináz (GABA-T) egyaránt B₆ vitamint használ koenzimként (2. ábra). *Barr és mtsai* (1978) 25 g glutaminsav + 500 mg B₆ adásakor HC-s betegeinknél javulást nem észleltek.

Számos kísérlet történt GABA-t gátló anyagokkal, köztük az antiepileptikumként nálunk is használatos Depakine-nal (nátrium-dipropil-ecetsav). Bár az alkalmazott dózis magas volt (általában 600—2400 mg/die) meggyőző terápiás eredményt elérni nem sikerült (Shoulson, Cartzinél és Chase, 1976; Lenman és mtsai, 1976; Pearce és mtsai, 1977; Buchmann és mtsai, 1977). Perry és mtsai (1977; 1978) a tuberkulosztatikumként elterjedt INH-t alkalmazták.



2. ábra. A GABA szintézise és lebontása a központi idegrendszerben, sematikusán. A GABA a vér-agy gáton (VAG) korlátozottan jut át. Szintetizáló és lebontó enzimje egyaránt B₆ koenzimmal működik. SSA = szukcinát-semialdehid

Az anyag egyaránt gátolja a GAD-ot és GABA-t; hatása az utóbbira kifejezettebb így a cerebrális GABA szint emelkedik. Ők hónapokig adták a szert napi 600—1500 mg. dózisban, B₆ vitaminnal kiegészítve. Terápiás eredményeik kedvezőek, a krónikus kezelés szempontjából azonban elgondolkasztató, hogy ebben az adagban a polyneuropathia veszélye igen komoly. Kísérletek történtek az igen erőteljes GABA-T inhibitor hatású gamma-acetilén-GABA adásával is (TEll és mtsai, 1981). Bár a liquor GABA szintje emelkedett, ennek ellenére a betegeknek javulás nem mutatkozott.

A GABAmimetikus szerek kipróbálása még kísérleti stádiumban van. Sikertelen próbálkozások történtek 4-imidazol-ecetsavval (Shoulson, Cartzinél és Chase, 1976), illetve a gombaméreg származék muscimol-lal (Enna, 1977).

Az acetilkolinerg és GABAerg pályarendszerek befolyásolására irányuló terápiás próbálkozások nem hoztak meggyőző sikert a HC kezelésében. Két korlátozó tényezőről lehet szó: a gyógyszerekkel elért acetilkolin-, illetve GABA szint emelkedés nem elegendő a nigro-strio-nigralis kör funkcionális restitúciójához, s ezzel a hyperkinesisek megszüntetéséhez; ez akkor sem valósulhat meg, ha a neuropatológiai eltérések miatt a postsynaptikus receptorok degenerálódnak, s így a GABA vagy acetilkolin nem fejtheti ki hatását.

III. Dopamin

Az újabb farmakológiai kutatások jelentősen bővítették ismereteinket az extrapyramidalis rendszer dopaminerg mechanizmusairól. Carlsson (1975), majd Vizi (1977) mutatták ki, hogy a dopamin-termelő sejt olyan autoreceptorral rendelkezik, amelyen a dopamin bizonyos koncentrációban gátló hatást

fejt ki: tehát a sejt saját transzmitter termelését negatív feed-back mechanizmus révén szabályozza. *Kebabian és Calne* (1979) ismerték fel, hogy a pre- és posztzinaptikus dopamin receptorok cAMP függő (D1) és független (D2) csoportra bonthatók (3. ábra). A posztzinaptikus receptorok tartozhatnak mindkét típusba (a striatumban elsősorban D2 posztzinaptikus receptor van); prészinaptikusan is mindkét receptor típus előfordul. Így a dopamin termelés szövevényes regulációja valósul meg, kiemelve azt a tényezőt, hogy elsősorban a D1 receptoron az egyébként dopamin agonista anyagok antagonistá effektust is kifejthetnek.

	D ₁	D ₂
c—AMP függő	+	—
DOPAMIN	agonista (umol)	agonista (nmol)
APOMORFIN	agonista, ill. antagonistá	agonista (nmol)
DOPAMINERG	antagonista (nmol)	
ERGOT-ok	agonista (umol)	agonista (nmol)
SZELEKTÍV		metoclopramide,
ANTAGONISTA	nem ismert	sulpiride (tiapride!)

3. ábra. A dopamin receptorok felosztása *Kebabian és Calne* (1979) alapján. További magyarázatot ld. a szövegben

Terápiás szempontból ennek szép példája *Tolosa és Sparmer* (1974) vizsgálati anyaga HC-ban, amelyet *Corsini és mtsai* (1978) is megerősítették. Leírják, hogy az egyébként dopamin agonista apomorfin szubemetikus dózisban (1—4 mg. im.) átmenetileg csökkenti a choreás hyperkinesiseket. Ez úgy értelmezhető, hogy ebben a dózisban az amoporfin a dopaminerg sejten prészinaptikus gátló hatást fejt ki, csökkenti a dopamin elválasztást. *Kartzinél, Hunt és Calne* (1976) a bromocriptin (*Parlodel*) hatását vizsgálták HC-ban. Az általuk alkalmazott adagban (45 mg/die) nem észleltek javulást. Feltehető, hogy itt a bromocriptin posztzinaptikus-agonista hatást fejtett ki, amely elfedte az esetleges prészinaptikus dopamin-antagonista effektust. Így meglepőnek látszik *Loeb és mtsai* (1976) adata is, amely szerint HC-s betegek napi 2,0 g L-Dopa adására javultak. Ebben a mennyiségben inkább dopamin-agonista (klinikailag: antiparkinsonos, hyperkinesist rontó) hatás lenne várható.

Már a régi klinikai tapasztalatok is arra mutatnak, hogy dopamin-antagonista neuroleptikumokkal (pl. *Haloperidol*) csökkenthetők a HC-s betegek hyperkinesisei, de számolnunk kell tranquillans mellékhatással. Újabban került alkalmazásra a *tiapride*, mint olyan új típusú dopamin antagonistá, amelynek neuroleptikus hatásai elhanyagolhatók. Klinikánkon 1980-ban vezettük be a HC kezelésére.*

Beteganyag és módszer

1978-tól klinikánkon 15 HC-s beteget kezeltünk. Közülük ketten a familiaritás hiánya és a betegség késői indulása miatt a senilis chorea formakörbe sorolhatók. Betegeink jellemző adatait az I. táblázatban közöljük (I. táblázat).

Közülük az utóbbi két évben heten (1—7) részesültek tiapride kezelésben. Életkoruk 33—76 év (átlag 58 év). Betegségük 2—15 éve (átlag 7 év) kezdődött. Három betegnél mutatható ki familiaritás, hármuknál a betegség sporadikus, egy betegünk családi anamnézise bizonytalan. Korábban *Rivotril*, *Anteplepsin*, *Dalgol*, *Depakine*, *Dopegyt* kezelésben részesültek eredmény nélkül. Ketten téves diagnózis alapján antiparkinson szereket (*Dopaflex*, *Aparkazin*) kaptak,

Betegeink klinikai adatai. Az első 7 beteg részesült tiapride kezelésben. A 6. és 7. betegnél feltűntettük a tiapride kezelés után másfél évvel végzett intellektus-vizsgálat eredményét, x = senilis chorea

I. táblázat

Kor (év)	Beteg-ségát-tam	Famili-aris	Iskolai végzettség	Intellektus	Choro-phrenia	Hyperkinesis	Tonus	Beszéd	Nyelés-zavar	Korábbi terápia
76	1. NL♂	?	éretts.	Benton : 5—5 IQ = 109, DI = 9	—	ch. ath. ball. tors.	—	norm.	—	Rivotril, Dopegyl, ineff.
60	2. HJ♀	—	éretts.	Kleist: dementia	—	ch. FBLD. tors.	—	norm.	—	Aparkazin
71	3. FT♂	—	egyet.	Benton : 8—3 IQ = 85, DI = 20	—	ch. ath. ball. tors.	—	expl.	—	Dopalex
70	4. FL♂	—	egyet.	IQ = 85, DI = 20	—	ch. FBLD. ball.	—	expl.	—	Rivotril, Depakine, ineff.
54	5. SzB♀	+	ált.	VQ ₁ = 80, VQ ₂ = 70 Benton : 4—10 IQ = 70, DI = 23	—	ch. ath. ball.	—	expl.	—	Anteplepsin, Depakine ineff.
33	6. KI♂	+	ált.	később nem vizsg.	+	ch. ball. tors.	—	expl.	+	Rivotril, Dalgol ineff.
45	7. HS♀	+	ált.	Kleist: dementia	+	ch. ball. tors.	—	expl.	+	Anteplepsin ineff.
64	8. DI♀	+	ált.	Kleist: dementia	+	ch. ball. tors.	—	expl.	+	Rivotril ineff.
42	9. HI♀	+	ált.	Kleist: dementia	±	ch. ball. FBLD	—	expl.	+	Haloperidol ineff.
79	10. KS♀	+	ált.	nem végezhető	?	ch. ath. ball.	—	dysarthr.	+	Haloperidol ineff.
25	11. KJ♀	+	ált.	Kleist: dementia	+	ch. ath. ball.	—	expl.	+	Rausadyl, Haloperidol ineff.
48	12. PT♀	+	ált.	IQ = 93, DI = 18	+	ch. ath. ball. tors.	—	expl.	+	Haloperidol ineff.
46	13. SzA♂	+	ált.	Kleist: dementia	+	ch. ath. ball.	—	expl.	+	Haloperidol ineff.
68	14. DJ♀	+	ált.	Kleist: dementia	—	ch. ath. FBLD	—	dysarthr.	+	Haloperidol ineff.
70	15. SzF♀	—	ált.	IQ = 65, DI = 27	—	ch. ath. FBLD	—	expl.	+	Rivotril ineff.
54		+	ált.		—	ch. ath. FBLD	—	expl.	—	Dalgol

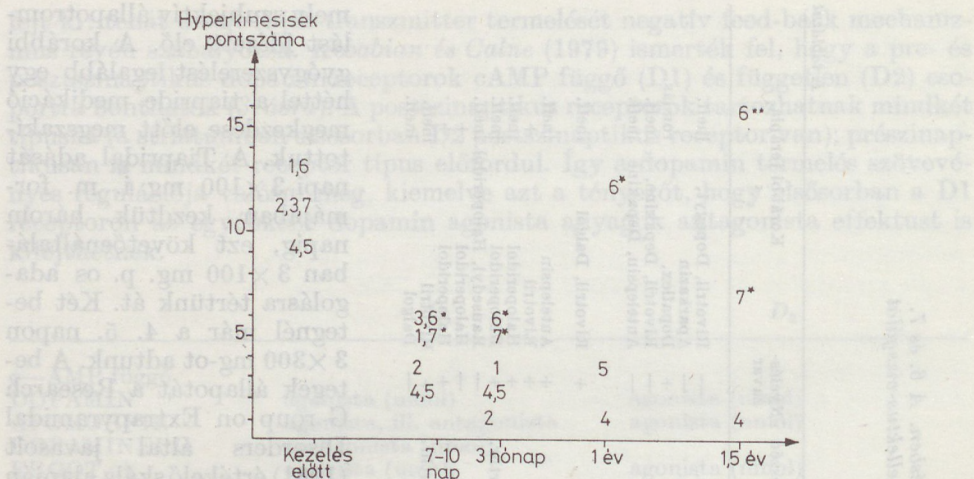
mely szubjektív állapotromlást idézett elő. A korábbi gyógyszerelést legalább egy héttel a tiapride medikáció megkezdése előtt megszakítottuk. A Tiapridal adását napi 3×100 mg i. m. formájában kezdtük három napig, ezt követően általában 3×100 mg. p. os adagolásra tértünk át. Két betegnél már a 4. 5. napon 3×300 mg-ot adtunk. A betegek állapotát a Research Group on Extrapiramidal Disorders által javasolt (1981) értékelőskála alapján regisztráltuk. A hyperkinesiseket a következő instrukció alapján ítéltük meg: 0 = hyperkinesis nincs. 1 = nem állandó, esetleg mozgás-aktivációra jelentkező, 2 = közepes mértékű, az összmozgást csak kismértékben zavaró. 3 = súlyos, állandó, az összmozgást zavaró.

A pontozást minden esetben két független személy végezte. Az értékelésrea tiapride kezelés megkezdése előtt, a kúra 7. 10. napján, majd a későbbi ambulans kontrollok során került sor. Klinikai észlelőlap segítségével regisztráltuk az esetleges szubjektív mellékhatásokat és a vegetatív paramétereiket.

Eredmények

A tiapride hyperkinesis-ekre gyakorolt hatását a 4. ábrán mutatjuk be (4. ábra).

E szempontból betegeink igen kedvezően reagáltak a gyógyszer adására. Szubjektív javulás általában már a 3 napos injekciós kezelés során megnyilvánult, és a 7.—10. napon végzett vizs-



4. ábra. Tiapride kezelés hatása a hyperkinesisekre betegeinknél. Számozás az I. táblázat szerint. Átlag $\pm$ SD a kezelés előtt $11,0 \pm 0,4$, a 7–10. napon $4,1 \pm 1,8$ ($p < 0,001$). $x = 3 \times 300$ mg p. os, $xx =$ gyógyszermentes

gálatkor a hyperkinesisek csökkenése minden betegnél szembevető.

A kezelés előtt felvett hyperkinesis pontszám $11,0 \pm 0,4$, a 7–10. napon $4,1 \pm 1,8$. A különbség $p < 0,001$ értékben szignifikáns. A betegek szubjektív javulását tükrözi, hogy mindennapi tevékenységük (öltözködés, étkezés, mozgás) saját véleményük szerint is könnyebbé vált. Számottevő mellékhatást a gyógyszer beállítása során nem észleltünk. A végleges dózis 3×100 mg p. os volt, két betegünkél (6, 7) 3×300 mg-ot adtunk.

A három hónap múlva végzett kontroll vizsgálat során: két beteg (1, 2) hyperkinesisei tovább csökkentek, a többiekénél a javult állapot stabilizálódott. Szubjektív mellékhatásokról változatlanul nem számoltak be. Megfigyelhető volt a korábbi hypotonia megszűnése is.

Négy beteget volt módunk egy évig és ezen túl követnünk. Közülük F. L. (4. beteg) hyperkinesisei csaknem megszűntek, mozgáskészségét visszanyerte, teljes mértékben önellátó. Sz. E. (5. beteg) állapota lényegében változatlan. K. I. (6. beteg) állapotában 3×300 mg tiapride mellett exacerbatio észlelhető: a terápia megkezdése után egy évvel hyperkinesisei a korábbi szintet érték el, mindennapi tevékenységében ismét segítségre szorul, beszéde alig érthető. A másfél év múlva végzett vizsgálatkor (tiapride-t előtte három hónapig nem szedett) betegsége tovább progrediált, mentális teljesítménye is valamelyest hanyatlott (VQ : 80, majd VQ : 70). H. S. (7. beteg) extrapyramidalis mozgászavara lényegesen nem változott, intellektualis teljesítménye azonban jelentősen romlott, legutóbbi vizsgálatokor MAWI vagy Kleist-próba nem volt végezhető; időközben a korábban háztartási munkáit nagyjából ellátni képes beteget elmeszociális otthonban kellett elhelyezni.

Megbeszélés

A H. C. kezelésében az újabb neurofarmakológiai eredmények tükrében az acetilkolin, illetve GABA szintet emelő, valamint a dopamin antagonisták gyógyszerek kecsgetetnek sikerrel.

Az irodalmi adatok áttekintése alapján úgy tűnik, hogy az acetilkolin és GABA támadáspontú gyógyszerek alkalmazása nem hozott minőségi javulást a terápiában. Klinikákon közülük a GABA-T inhibitor hatású Depakine-t



SEDUXEN[®]

szuszpenzió

ÖSSZETÉTEL:

1 ml szuszpenzió 0,4 mg diazepam.-ot tartalmaz. Egy adagolókanál (4 ml szuszpenzió) 1,6 mg hatóanyagot tartalmaz.

JAVALLATOK:

Gyermekegyógyászat: Neuropatiás tünetek (szorongás, „ideges” fejfájás, alvászavarok, pavor nocturnus, dcreakciók, tic), idegen környezethez szoktatás, rossz szokások, fájdalmas beavatkozások, műtétek előtti nyugtalanlás. Epilepszia adjuváns kezelése. Little-kór és más fokozott izomtónussal, spasticitással vagy hiperkinezissel járó megbetegedések (chorea minor, tetanus, gerincvelő-sérülés stb.).

Felnőttek: Neurózisok bármely formájának kezelése — főként előtérben álló szorongás esetén. Pszichoszomatikus megbetegedésekben a feszültség, szorongás oldása.

Epilepszia adjuváns kezelése. Belgyógyászati kórképeket kísérő nyugtalan állapotok.

Fokozott izomtónusok és spasticitással járó mozgásszervi megbetegedések.

ELLENJAVALLAT:

Myasthenia gravis.

Koraszülötték Seduxen-kezelése a hiányos Seduxen-metabolizmus miatt mérlegelendő. Adását a terhesség első harmadában nem ajánljuk.

ADAGOLÁS:

Gyermekegyógyászat: Egyéni, átlagos gyermekegyógyászati adagja 0,15 mg/tskg naponta. Az adagolást ajánlatos a napi féladaggal kezdeni, fokozatosan emelve a napi teljes adagig.

Felnőtteknek: Átlagos napi adag 4,8—16 mg (3—10 adagolókanál).

MELLÉKHATÁS:

Álmosság, fáradtságérzés, izomtónus-csökkenés.

GYÓGYSZERKÖLCÖNHATÁSOK:

Mivel a Seduxent igen gyakran adják gyógyszerkombinációkban, a *nemkívánatos gyógyszerreakciók* elkerülésére lehetőleg ne alkalmazzunk Seduxent együttesen:

- hypnoticumokkal és analgeticumokkal (hatásfokozás),
- diphenylhydantoinnal (a Seduxen gátolja a diphenylhydantoin metabolizmusát),
- izomrelaxánsokkal (kiszámíthatatlan hatás az izomtónusra, esetleg apnoe!)

FIGYELMEZTETÉS:

A gyógyszer alkalmazása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges!

Szoptató anya Seduxen-kezelésekor a tejbe átjutó gyógyszer miatt fokozott figyelemmel kell kísérni a szoptatott csecsemőt!

Glaukomás betegeknek óvatosan adandó.

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, Budapest



ORAP

tabl., 1 mg és 4 mg

ÖSSZETÉTEL:

1 tabl. 1mg, ill. 4 mg pimozydumot tartalmaz.

JAVALLATOK:

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

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

ELLENJAVALLATOK:

Extrapiramidális kórképek, depresszív állapotok minden formája.

ADAGOLÁS:

A kezdő adag általában napi 2—6 mg, amely

szükség szerint 8, legfeljebb 10 mg-ig emelhető. A gyógyszert legcélszerűbb reggel egy adagban beadni. Minthogy a készítmény íztelen és szagtalan, szükség esetén a beteg ételébe keverve is beadható.

MELLÉKHATÁSOK:

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

GYÓGYSZERKÖLCÖNHATÁSOK:

Óvatosan adható: központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel!

FIGYELMEZTETÉS:

E gyógyszer szedésekor fokozott elővigyázatosság szükséges.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, Budapest

adtuk néhány esetben effektus nélkül. Gyakrabban alkalmaztunk clonazepam hatóanyagú gyógyszereket (Rivotril, Anteplepsin), amelyek antiepileptikus hatásában a GABA-szint emelés szerepet játszhat (Hussey, 1976). Meggyőző javulást ebben az esetben sem tapasztaltunk. Néhány betegnél átmeneti kevező hatást értünk el Haloperidol-lal, azonban a szer neuroleptikus mellékhatásai kedvezőtlenek.

A tiapride-ről 1977 óta állnak rendelkezésre farmakológiai adatok (Costall és Naylor, 1977; Serratrice, 1977).

Kémiailag az orthopramid csoportba tartozó benzamid derivátum (N-dietil-aminoetil-metoxi-2-metil-szulfonil-5-benzamid HCl). Tulajdonságai közül kiemelendő, hogy katalipsziás aktivitása minimális. Állatkísérletben a nucleus accumbens-be bevitt dopamin kiváltotta hiperaktivitást nem szünteti meg; ugyanakkor csökkenti a striatum dopamin szintjének emelésével létrehozott mozgássztereotípiákat a locomotor aktivitás befolyásolása nélkül. Mindez arra mutat, hogy nem a mesolimbikus, hanem a nigro-striális dopaminerg rendszert befolyásolja. Megemlítendő, hogy a vegyület a sulpiride-del rokon, amely szelektív antagonistá hatást fejt ki a D2 receptoron. A tiapride is elsősorban a posztzinaptikus D2 receptorokon fejt ki gátló hatását.

A tiapride-t HC mellett különböző, hyperkinesisekkel járó kórképekben (torticollis, FBLD, tardiv dyskinesia, Parkinson szindróma „on-off” típusának „on” fázisa) is kipróbálták. Trillet mtsai (1977), Lhermitte és mtsai (1977); Emile és mtsai (1977) összesített statisztikája szerint 28 choreo-athetosisos mozgászavarban szenvedő beteg közül 22-nél érték el igen jó eredményt. Claus és Aschoff (1979) 7 betege közül 3-nál volt jelentős javulás észlelhető. A szerzők irodalmi áttekintésükben 93 beteg adatait összesítve choreo-athetosisban 70%-ban, dominálós torsiós dystoniával jellemezhető kórképekben 25%-ban találták kedvező hatásúnak a tiapride-t.

Saját klinikai anyagunkból e közleményben részletesen csak a HC kezelésével foglalkozunk. Megemlítjük azonban, hogy jóval kedvezőtlenebb hatást észleltünk torticollisban, blepharospaszmusban, tardiv dyskinesiaiban, essentialis tremorban.

Tapasztalataink közül az alábbiakat tartjuk kiemelendőnek: a hyperkinesiseket a tiapride már a kezelés első napjaiban, néha drámai módon csökkentette. A gyógyszerbeállítás 7–10. napjáig a kedvező terápiás hatás stabilizálódott. Ehhez többnyire elegendő napi 300 mg. p. os, 2 betegnél napi 900 mg adásával értünk el eredményt. Szubjektív mellékhatásokat nem észleltünk. Három hónap múlva a hyperkinesiseket illetően a javulás valamennyi betegnél továbbra is objektíválható volt.

A tiapride krónikus adásával kapcsolatban tapasztalatunk még kevés. Nagyobb, átfogó irodalmi adat sem áll rendelkezésre. A követett négy beteg közül háromnál az extrapyramidális mozgászavar változatlanul jól befolyásolható, azonban egyikük intellektuális teljesítménye időközben súlyosan romlott. Egy betegünk napi 900 mg tiapride ellenére csak átmeneti remissziót mutatott (kb. 10 hónap). A mentális funkciók tekintetében a már említett (6, 7) beteg kivételével érdemi változást nem észleltünk. Ennek biztos lemerésére a másfél éves obszervációs idő nem is lehet alkalmas.

Amennyiben a klinikai javulást a hyperkinesisek és a pszichopatológiai jelenségek együttesében értékeljük, megállapítható, hogy hét betegünk közül ötnél értünk el a másfél éves periódusban kedvező eredményt.

Anyagunkat összefoglalva hangsúlyozzuk, hogy a tiapride kezelés a korábban alkalmazott eljárásoknál előnyösebb: rövid idő alatt és megbízhatóan csökkenti

a hyperkinesiseket, s ez a hatás hónapok múltán is egyértelmű. A mentális regresszió mechanizmusára tapasztalataink szerint nincs hatással. Ez a tény változatlanul terápiás lehetőségeink korlátait jelzi. A krónikus kezelés kapcsán egyes esetekben — anyagunk szerint a súlyos, familiáris, juvenilis betegek-nél — visszaeséssel is számolni kell.

Összefoglalás

A szerzők 15 Huntington choreás betegük kapcsán ismertetik az újabb iro-dalmi adatokat. A Huntington-choreában csökken az extrapyramidalis struk-túrák GABA és acetilkolin tartalma. Ennek alapján a neurotranszmitterek egyensúlyi viszonyait figyelembe véve a choreás mozgászavar relatív dopamin-túlsúlyos állapotként értékelhető. A GABA és acetilkolin szintjének emelése útján ható gyógyszerek lényeges eredményt nem hoztak a kórkép kezelésében. Az utóbbi években alkalmazásra került tiapride új típusú, striatum támadás-pontú dopamin antagonistá. Az irodalmi adatokkal összhangban szerzők a tiapride kedvező hatását írják le 7 Huntington choreás betegükénél. A hyperkinesisek 7—10 nap alatt lényegesen csökkennek, a hatás hónapok múlva is fennáll. Négy, egy éven túl követett betegük közül egy esetben észleltek exacerbációt, egy esetben a hyperkinesisek javulása mellett a mentális reg-resszió kifejezettebbé vált.

IRODALOM: 1. *Aquiloni, S. T., Eckernas, S. A.*: Neurology 27, 887 (1977). — 2. *Bachman, D. S.* és mtsai: Neurology, 27, 193 (1977). — 3. *Barbeau, A.*: Lancet II, 1499 (1973). — 4. *Barr, L.* és mtsai: Neurology, 28, 81 (1978). — 5. *Bernheimer, H.* és mtsai: J. Neurol. Sci., 20, 415 (1973). — 6. *Bird, E. D., Iversen, L. L.*: Brain, 97, 457 (1974). — 7. *Caraceni, J.* és mtsai: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 41, 1114 (1978). — 8. *Carlsson, A.*: In: Pre- and Postsynaptic Receptors (ed.: Usdin, E., Bunney, W. E.) pp. 49—66. Dekker, New York (1975). — 9. *Claus, D., Aschoff, J. C.*: Arch. Psychiat. Nervenkr., 227, 151 (1979). — 10. *Corsini, G. W.* és mtsai: Arch. Neurol., 35, 27 (1978). — 11. *Costall, B., Naylor, R. J.*: Sem. Hop., 53, 72 (1977). — 12. *Davis, K. L.* és mtsai: Life Sci., 19, 1507 (1976). — 13. *Emile, J., Bastard, J., Truelle, J. L.*: Sem. Hop., 53, 72 (1977). — 14. *Euna, S. J.*: Life Sci., 20, 205 (1977). — 15. *Fisher, R.* és mtsai: Lancet I, 506 (1974). — 16. *McGeer, P. L.* és mtsai: Neurology, 25, 912 (1975). — 17. *McGeer, P. L., McGeer, E. G.*: In: GABA in Nervous System Function (ed.: Roberts, E., Chase, T. N., Tower, D. B.) pp. 487—497. Raven Press (1976). — 18. *Guilleminault, C.* és mtsai: J. Neurol., 18, 435 (1973). — 19. *Hassler, R.* és mtsai: In: Parkinson's Disease. Current Progress, Problems and Management (ed.: Rinne, U. K., Klingler, M., Stamm, G.) pp. 61—93. Elsevier (1980). — 20. *Hiley, C. R., Bird, E. D.*: Brain Res., 80, 365 (1974). — 21. *Hussy, H. H.*: JAMA, 235, 1481 (1976). — 22. *Kartzin, R., Hunt, R. D., Calne, D. B.*: Arch. Neurol., 33, 517 (1976). — 23. *Kebabian, J. W., Calne, D. B.*: Nature, 277, 93 (1979). — 24. *Kim, J. S.* és mtsai: Exp. Brain Res., 14, 95 (1971). — 25. *Klavans, H. L., Rubovits, R.*: Neurology, 22, 106 (1972). — 26. *Lemnan, J. A. R.* és mtsai: Brit. Med. J., 6044, 1107 (1976). — 27. *Lhermitte, F., Signoret, J. L., Agid, Y.*: Sme. Hop., 53, 9 (1977). — 28. *Lipcsey, A., Nagy, E.*: Ideggyógy. Szle. 33, 117 (1980). — 29. *Loeb, C.* és mtsai: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 39, 958 (1976). — 30. *Pearce, I.* és mtsai: Arch. Neurol., 34, 308 (1977). — 31. *Perry, Th. L.* és mtsai: New Engl. J. Med. 297, 1092 (1978). — 32. *Perry, Th. L.* és mtsai: New Engl. J. Med. 228, 337 (1973). — 33. *Perry, Th. L.* és mtsai: New Engl. J. Med. 297, 840 (1977). — 34. *Serratrice, G.*: Sem. Hop., 53, 5 (1977). — 35. *Shoulson, I., Kartzin, R., Chase, T. N.*: Neurology, 26, 61 (1976). — 36. *Stahl, W. L., Swanson, P. D.*: Neurology, 24, 813 (1974). — 37. *Tell, G.* és mtsai: Neurology, 31, 207 (1981). — 38. *Trillet, M., Joyeux, O., Masson, R.*: Sem. Hop., 53, 21 (1977). — 39. *Tolosa, E. S., Sparmer, S. B.*: Life Sci., 15, 1371 (1974). — 40. *Vizi, E. S.* és mtsai: Neuroscience, 2, 953 (1977). — 41. Research Group on Extrapyramidal Disorders: J. Neur. Sci., 51, 311 (1981).

* М. Тарци, Е. Чанда, А. Такач: Нейрофармакология и лечение хореи Гант-тингтона. Терапевтический опыт, приобретенный у 15 больных

M. Tárczy, E. Csanda, Ilona Mogyorós und Annamaria Takáts: Neuropharmakologie und Behandlung der Chorea Huntington

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

Csökkent szérum dopamin— β —hidroxiláz aktivitás paranoid schizopréniában

ARATÓ MIHÁLY DR., BAGDY GYÖRGY DR., BLÜMEL FERENC DR.,
PERÉNYI ANDRÁS DR., RIHMER ZOLTÁN DR.

A dopamin- β -hidroxiláz (DBH) a dopamin-noradrenalin átalakulást katalizáló enzim. Szérum aktivitása döntően genetikusan meghatározott. A jelentős interindividuális különbségek mellett napszaki ingadozása csekély, hormonok, stressz és fizikai megterhelés csak jelentéktelen mértékben képes befolyásolni (Weinshilboum, 1979).

Wise és Stein (1973) vetették fel elsőként post-mortem vizsgálataik alapján, hogy a DBH csökkent aktivitása szerepet játszhat a schizophrénia patomechanizmusában. Eredményüket úgy értelmezték, hogy a csökkent DBH aktivitás noradrenalin hiányt okoz, és ez a noradrenerg „jutalom központ” működési zavarához vezet. Más oldalról nézve azonban, a csökkent DBH aktivitás dopamin túlsúlyt jelenthet, ami összhangban áll a schizophrénia dopamin elméletével (Carlsson, 1978). A DBH a dopaminon kívül más, részben pszichotomimetikus monoaminok és metabolitjaik átalakítását is végzi. A DBH gátlásával a schizophrénia tünetei exacerbálhatók, illetve egészséges, kísérleti személyekben pszichotikus tünetek provokálhatók (Hartmann és Keller-Teschke, 1979). [A disulfiram (Antaethyl, Anticol), az egyik leghatékonyabb DBH gátló, alkoholisták kezelése során nem ritkán észlelhetők pszichiátriai szövődmények — „Antaethyl pszichózis”.]

Több tanulmány arról számolt be, hogy a schizophrén betegek szérum DBH aktivitása nem különbözik normális kontroll csoportokétól (Wetterberg és mtsai., 1972; Dunner és mtsai., 1973; Goldstein és mtsai., 1974; Lamprecht és mtsai., 1974). Ezek a vizsgálatok azonban meglehetősen kisszámú betegre terjedtek ki, és különböző alcsoportokba tartozó, nem kellően definiált, heterogén betegcsoportokat vizsgáltak.

1978-ban Fujita és mtsai. a Schneider-féle kritériumok alapján diagnosztizált 149 schizophrén beteg szérum DBH aktivitását hasonlította 153 normál kontroll személyéhez. Ez, az eddigi messze legnagyobb vizsgálat igen jelentős különbséget eredményezett: a paranoid schizophrén betegcsoportban erősen csökkent DBH aktivitás mutatkozott. Meltzer és mtsai (1980) 79 schizophrén, és 90 normál kontroll személy átlagának összehasonlításakor nem észleltek különbséget, a krónikus paranoid alcsoportban azonban az alacsony DBH értékek előfordulási gyakorisága szignifikánsan gyakoribb volt, mint a kontroll csoportban. Baron és mtsai. (1980) szignifikánsan csökkent DBH aktivitást észleltek azon schizophrének csoportjában, akiknek családjában előfordult schizophrénia. Ez a vizsgálat azonban, a kis esetszám miatt megerősítésre szorul.

A schizophrénia gyűjtőn évvel heterogén patomechanizmusú betegségek csoportját jelöljük (Crow, 1980). Ezek egy jelentős részében dopamin túlsúly tétélezhető fel. Az adatok oda konvergálnak, hogy ez klinikailag a paranoid schizophréniának felelhet meg, vagy legalábbis jelentős az átfedés. A dopamin felszabadulás fokozásával (amfetamin pszichózis), vagy dopamin agonisták

adásával (1—dopa), esetleg a dopamin metabolizmus gátlásával — paranoid schizophreniának megfelelő állapot provokálható. Ugyanakkor a dopaminerg aktivitás gátlásával, főleg receptor blokkoló neuroleptikumokkal, elsősorban a paranoid formákban érhető el terápiás eredmény, és kevésbé a hebefren, vagy simplex kórképekben (*Matthysse*, 1973; *Seeman*, 1980).

Jelen vizsgálatunk során tehát azért esett a választásunk a paranoid schizophreniára, mert klinikailag viszonylag jól definiálható, és patomechanizmusában dopaminerg mechanizmusok tételezhetők fel.

A szérumban DBH aktivitást korábban a sympatheticus idegrendszeri aktivitás mutatójának vélték; ez a megállapítás már nem állja meg a helyét (*Weinshilboum*, 1979). Jól jelzi a dilemmát *Stolk és mtsai*, (1980) összefoglaló közleményének már a címe is:

„Szérumban dopamin- β -hydroxiláz: indicator of what?” Több adat utal a szérumban DBH aktivitás és centrális dopaminerg funkciók kapcsolatára (részletesen lásd *Bagdy és Arató*, közlés alatt). A döntően genetikusan meghatározott, csökkent szérumban DBH aktivitás hyperdopaminergiás állapot kialakulásának kedvezhet.

Okulva az irodalmi adatok ellentmondásain: megfelelő nagyságú beteganyagot és kontroll csoportot hasonlítottunk össze, és *Stolk és mtsai*, (1980) ajánlásának megfelelően, szemben az említett tanulmányok többségével, megfelelő statisztikai eljárást alkalmaztunk. A DBH szérumban aktivitás ugyanis nem normál eloszlású, hanem az alacsony értékek felé eltolt, ezért csak négyzetgyök transzformáció után végezhető paraméteres statisztikai eljárás.

Beteganyag és módszer

134 paranoid schizophren beteg szérumban DBH aktivitását határoztuk meg! Csak azokat a betegeket vizsgáltuk, akiknél a diagnózis egyértelmű volt, és megfelelt a WHO ICD 9-ben leírtaknak.

A betegek átlag életkora $49 \pm 14,2$ év ($\pm$ SD) volt, ezen belül az 50 nőbetegé $53 \pm 12,8$, a 84 férfié $46,7 \pm 14,6$ év. Jelen értékelésünk során más szempontokat, mint pl. a betegség tartamát, a neuroleptikus kezelés tartamát, vagy aktuális dózisát nem vettük figyelembe. 29 beteg volt a vizsgálat idején gyógyszermentes, 18 férfi és 11 nő, átlagéletkoruk $38,2 \pm 9,6$ év (11 közülük soha nem kapott neuroleptikumot, 18 beteg pedig legalább 3 hónapja). A kontroll csoportot 118 egészséges személy, többségében önkéntes véréradó alkotta. Átlag életkoruk $33,3 \pm 9,5$ év volt, a 66 nőé $37,8 \pm 10,5$, az 52 férfié $34,4 \pm 8$ év.

Az eredményeket összehasonlítottuk 59 psychosis maniacodepresszívában szenvedő beteg DBH értékeivel is. A 40 nő és 19 férfibeteg átlagéletkora $46,4 \pm 11,8$ év volt.

A szérumban DBH aktivitás meghatározása *Nagatsu és Udenfriend* (1972) spektrofotometriás módszerével történt.

Az egyes csoportok összehasonlítása négyzetgyök transzformáció után történt Student *t*-teszttel.

Tekintettel az esetleges korfüggésre (*Heiss és mtsai.*, 1980; *Weinshilboum*, 1979), külön összehasonlítottuk az azonos koresoportúákat is.

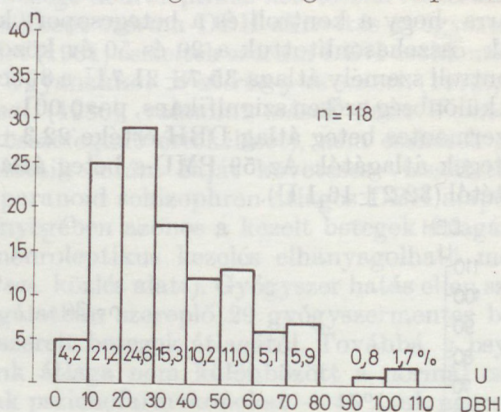
Eredmények

A kontroll csoport jellegzetes — alacsony értékek felé eltolt — eloszlása látható az 1. ábrán.

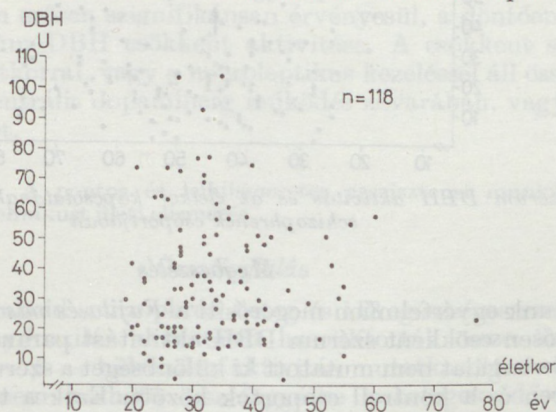
A 60 nő átlag szérumban DBH aktivitás értéke $37,8 \pm 22 \mu \text{mol/min/1 szérumban}$ (a továbbiakban U), az 52 férfié $32,2 \pm 19,2$ U — a különbség nem szignifikáns.

Konzekvens korfüggés nem mutatkozott (2. ábra), bár ennek vizsgálatára anyagunk nem teljesen megfelelő, mert a 118 személy közül 104-nek 20 és 50 év között volt az életkora.

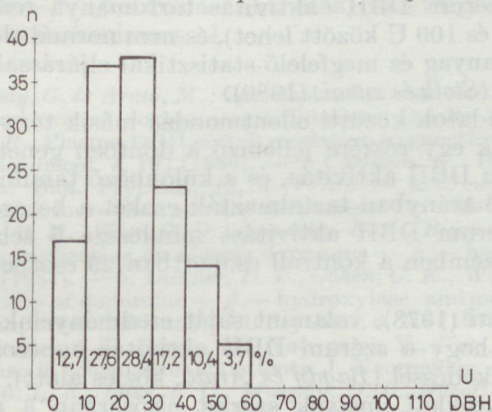
Az összes kontroll személy DBH átlaga $35,3 \pm 20,9$ U, a 134 schizophrén betegek átlaga $24,1 \pm 12,7$ U. A különbség erősen szignifikáns, $p < 0,001$.



1. ábra. A szérumban DBH aktivitás értékek eloszlása a kontroll csoportban



2. ábra. A szérumban DBH aktivitás és az életkor kapcsolatának vizsgálata a kontroll csoportban



3. ábra. A szérumban DBH aktivitás értékek eloszlása a paranoid schizophrének csoportjában

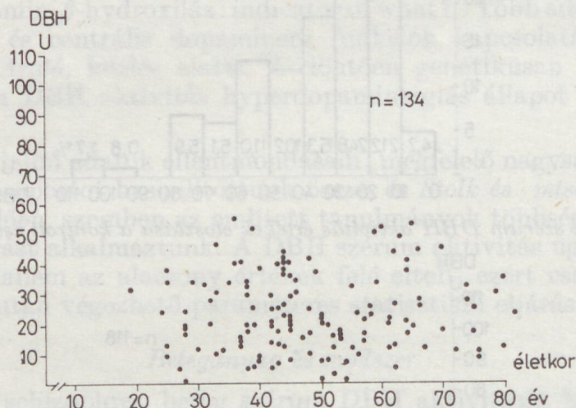
A schizophren betegek szérum DBH aktivitás értékeinek eloszlása a 3. ábrán látható.

A kor függvényében láthatók a DBH értékek a 4. ábrán.

Nem volt különbség a férfi és nő schizophren betegek átlagában sem, $24,1 \pm 12,6$ vs. $24,2 \pm 12,7$ U.

Tekintettel arra, hogy a kontroll és a betegcsoport korban nem tekinthető komparabilisnak, összehasonlítottuk a 20 és 50 év közötti személyek csoportjait is. A 104 kontroll személy átlaga $35,7 \pm 21,7$ U, a 80 schizophren beteg átlaga $24,6 \pm 12,5$ U. a különbség erősen szignifikáns, $p < 0,001$.

A 29 gyógyszermentes beteg átlag DBH értéke $22,3 \pm 15,8$ U, nem különbözik a kezelt betegek átlagától. Az 59 PMD-s beteg átlaga nem különbözött a kontroll csoporttól ($32,2 \pm 16,1$ U).



4. ábra. A szérum DBH aktivitás és az életkor kapcsolatának vizsgálata a paranoid schizophrenek csoportjában

Megbeszélés

Vizsgálatunk egyértelműen megerősíti a *Fujita és mtsai.* (1978) által először leírt, jelentősen csökkent szérum DBH aktivitást paranoid schizophreniában. Több, előző vizsgálat nem mutatott ki különbséget a szérum DBH aktivitásban a schizophren és a kontroll csoportok között. Ezek a tanulmányok azonban viszonylag kis beteg- és kontroll csoportokat hasonlítottak össze. Tekintettel arra, hogy a szérum DBH aktivitás tartománya rendkívül széles (normál személyekben 1 és 100 U között lehet), és nem normál eloszlású, csak megfelelő nagyságú beteganyag és megfelelő statisztikai eljárással nyerhetünk megbízható eredményt (*Stolk és mtsai.* (1980).

Az irodalmi adatok közötti ellentmondás másik tényezője lehet, hogy csak a schizophreniák egy részére jellemző a döntően genetikusan meghatározott csökkent szérum DBH aktivitás, és a különböző tanulmányokban leírt betegcsoportok eltérő arányban tartalmazták ezeket a betegeket. Vizsgálatunkban 50 U fölötti szérum DBH aktivitást mindössze 5 schizophrenben mértünk (3,7%), ezzel szemben a kontroll csoportban 29 esetben volt 50 fölötti DBH érték (24,6%).

Fujita és mtsai (1978), valamint saját eredményeink megerősítik azt a feltevézésünket, hogy a szérum DBH aktivitás kapcsolatos lehet a centrális dopaminerg működéssel (*Bagdy és Arató*, közlés alatt), és összhangban állnak azokkal az adatokkal, melyek szerint elsősorban a paranoid schizophrenia tekinthető dopaminerg betegségnek.

Korfüggés anyagunkban nem mutatkozott, de normál kontroll csoportunk túlnyomó többsége 20 és 50 év közötti volt, így nem zárható ki annak a lehetősége, hogy idősebb korban csökken a szérumban DBH aktivitás (Stolk és mtsai., 1980; Gershon és mtsai., 1980).

Mivel betegeink többsége neuroleptikus kezelésben részesült, felmerül annak lehetősége, hogy a csökkent szérumban DBH aktivitás gyógyszerhatás következménye. De Lisi és mtsai (1981) észlelték szérumban DBH csökkenést 3 hetes gyógyszeres kezelés után. Ugyanakkor Wetterberg és mtsai. (1972), Fujita és mtsai. (1978) Meltzer és mtsai. (1980), valamint mások (lásd Weinshilboum, 1979 és Stolk és mtsai, 1980 összefoglaló értékelését), nem észlelték gyógyszer hatást szérumban DBH vizsgálataik során. Saját követéses vizsgálatunkban, további 24 gyógyszermentes paranoid schizophren átlagos DBH alapaktivitása $23,9 \pm 16,4$ U volt, tehát lényegében azonos a kezelt betegek átlagával ($24,1 \pm 12,7$), és 2, illetve 4 hét neuroleptikus kezelés elhanyagolható mértékű változást okozott (Perényi és mtsai. közlés alatt). Gyógyszer hatás ellen szól az az adatunk is, hogy a jelen vizsgálatban szereplő 29 gyógyszermentes beteg átlaga nem különbözött a gyógyszerelt betegek átlagától. Továbbá, a psychosis manico-depresszív betegeink átlaga nem különbözött a normál csoporttól, pedig ezen betegek is kaptak pszichofarmakonokat — 45%-uk neuroleptikumokat is.

Eredményeink tehát azt mutatják, hogy a paranoid schizophrenok csoportjában, statisztikusan erősen szignifikánsan érvényesül, a döntően genetikusan meghatározott szérumban DBH csökkent aktivitása. A csökkent szérumban DBH aktivitás nem az életkorral, vagy a neuroleptikus kezeléssel áll összefüggésben, és szerepe lehet a centrális dopaminerg működés zavarában, vagy annak közvetett mutatója lehet.

Köszönetnyilvánítás: A pontos és lelkiismeretes asszisztensi munkáért Gáspárné Györe Judit vegyésztechnikust illeti elismerés.

Összefoglalás

A szerzők 134 paranoid schizophren beteg és 118 egészséges személy szérumban dopamin — β — hidroxiláz aktivitását hasonlították össze. Szignifikánsan csökkent dopamin — β — hidroxiláz aktivitás mutatkozott a schizophrenok csoportjában, ami nem hozható összefüggésbe a betegek idősebb korával, vagy a neuroleptikus kezeléssel. A csökkent, döntően genetikusan meghatározott szérumban dopamin — β — hidroxiláz aktivitás összefüggésben állhat a hyperdopaminergiás patomechanizmussal.

IRODALOM: 1. Bagdy, G. és Arató, M.: Correlation between serum dopamine — β — hydroxylase activity and central dopaminergic functions. (közlés alatt). — 2. Baron, M., Levitt, M., Perlman, R.: Plasma DBH activity: relation to genetic factors in schizophrenia. *Comm. Psychopharmacol.* 4, 197 (1980). — 3. Carlsson, A.: Does dopamine have a role in schizophrenia? *Biol. Psychiat.* 13, 3 (1978). — 4. Crow, T. J.: Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? *Brit. Med. J.* 1, 66 (1980). — 5. Delisi, L. E., Phelps, B. H., Wise, C. D., Apostoles, P. S., Bigelow, L., Wyatt, R. J.: An effect of neuroleptic medication on plasma dopamine — β — hydroxylase activity. *Biol. Psychiat.* 16, 873 (1981). — 6. Dunner, D. L., Cohen, C. K., Weinshilboum, R. M., Wyatt, R. J.: The activity of dopamine — β — hydroxylase and methionineactivating enzyme in blood of schizophrenic patients. *Biol. Psychiat.* 6, 215 (1973). — 7. Fujita, K., Ito, T., Maruta, K., Teradaira, R., Beppu, H., Nakagami, Y., Kato, Y.: Serum dopamine — β — hydroxylase in schizophrenic patients. *J. Neurochem.* 30, 1569 (1978). — 8. Gershon, E. S., Goldin, L. R., Lake, R. C., Murphy, D. L., Guroff, J. J.: Genetics of plasma dopamine — β — hydroxylase (DBH), erythrocyte catechol-o-methyltransferase (COMT), and platelet monoamine oxidase (MAO) in pedigrees of patients with

affective disorders. In: *Enzymes and neurotransmitters in mental disease*. Usdin, E., Sourkes, T. L., Youdim, M. B. H. (eds.) John Wiley and Sons, Chichester 1980. 281. — 9. Goldstein, M., Freedman, L. S., Epstein, R. P., Park, D. H.: Studies on dopamine — β — hydroxylase in mental disorders. *J. Psychiat. Res.* 11, 205 (1974). — 10. Hartmann, E., Keller-Teschke, M.: The psychological effects of dopamine — β — hydroxylase inhibition in normal subjects. *Biol. Psychiat.* 14, 455 (1979). — 11. Heiss, G., Tyroler, H. A., Gunnels, J. C., McGuffin, W. L., Hames, C. G.: Dopamine — β — hydroxylase in a biracial community: demographic, cardiovascular and familial factors. *J. Chron. Dis.* 33, 301 (1980). — 12. Lamprecht, F., Wyatt, R. J., Belmaker, R., Murphy, D. L., Pollin, W.: Plasma dopamine — β — hydroxylase in identical twins discordant for schizophrenia. In: *Frontiers in Catecholamine Research*. Usdin, E., Snyder, S. H. (eds.) Pergamon Press, New York. 1123 — 13. Matthysse, S.: Antipsychotic drug actions: A clue to the neuropathology of schizophrenia. *Fed. Proc.* 32, 200 (1973). — 14. Meltzer, H. Y., Nasr, S. J., Tong, C.: Serum dopamine — β — hydroxylase activity in schizophrenia. *Biol. Psychiat.* 15, 781 (1980). — 15. Nagatsu, T., Udenfriend, S.: Photometric assay of dopamine — β — hydroxylase activity in human blood. 18, 980 (1972). — 16. Perényi, A., Bagdy, G., Perényi, J., Arató, M.: Biochemical prediction of the effect and side-effect of neuroleptic treatment. (közlés alatt). — 17. Seeman, P.: Brain dopamine receptors. *Pharmacol. Rev.* 32, 229 (1980). — 18. Stolk, J. M., Hurst, J. H., Friedman, M. J., Harris, P. O., Van Riper, D. A., Nisula, B. C.: Serum dopamine — β — hydroxylase: indicator of what? In: *Enzymes and neurotransmitters in mental disease*. Usdin, E., Sourkes, T. L., Youdim, M. B. H., (eds.) John Wiley and Sons, Chichester, 1980. 171 — 19. Wetterberg, L., Aberg, H., Ross, S. B., Fröden, Ö.: Plasma dopamine — β — hydroxylase activity in hypertension and various neuropsychiatric disorders. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 30, 283 (1972). — 20. Weinshilboum, R. M.: Serum dopamine — β — hydroxylase. *Pharmacol. Rev.* 30, 133 (1979).

М. Арато, Д. Багди, Ф. Блюмел, А. Перени, З. Ример: Пониженная активность допамин-бета-гидроксилазы при параноидной шизофрении

Авторы сравнивали активность допамин-бета-гидроксилазы в сыворотке у 134 параноидных шизофренических больных и у 118 здоровых лиц. В группе больных шизофренией наблюдалось достоверное понижение активности допамин-бета-гидроксилазы, что нельзя привести в связь с более пожилым возрастом больных или с нейролептическим лечением. Пониженная активность допамин-бета-гидроксилазы в решающей мере генетически обусловлена и она может находиться в связи с гипердопамнергическим патомеханизмом.

M. Arató, Gy. Bagdy, F. Blümel, A. Perényi und Z. Rihmer: Verminderte Aktivität der Dopamin-beta-Hydroxylase im Serum bei paranoiden Schizophrenen

Beim Vergleich der Befunde von 134 paranoiden Schizophrenen und 118 gesunden Individuen erwies sich die Aktivität der Dopamin-beta-Hydroxylase im Serum der Schizophrenen signifikant vermindert, was sich nicht mit dem höheren Alter der Kranken oder mit der neuroleptischen Behandlung in Zusammenhang bringen liess. Dieses hauptsächlich genetisch determinierte Verhalten dürfte auf den hyperdopaminenergischen Pathomechanismus bezogen werden.

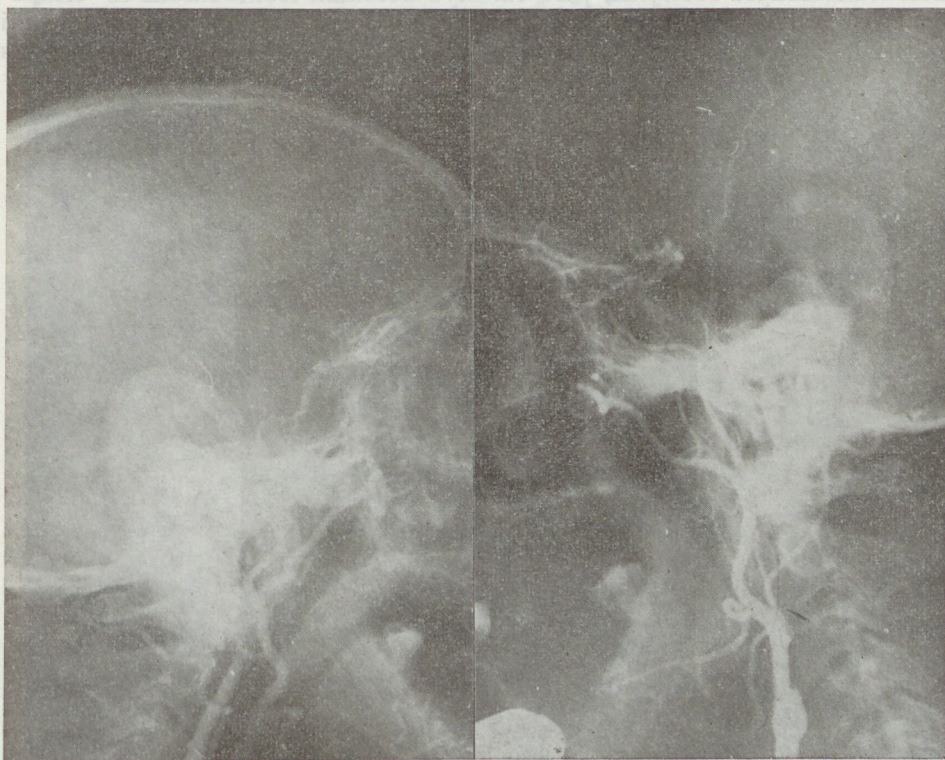
Az arteria carotis interna traumás thrombosisa

DR. RÓZSA LÁSZLÓ, DR. GOMBIRÓZA, DR. GYARMATI JÁNOS J. R.

Direkt és indirekt trauma egyaránt okozhat arteria carotis interna thrombosis. Az elzáródás leggyakrabban, az esetek közel 85%-ban, a nyaki szakaszon — általában 1—3 cm-rel az art. carotis communis bifurcatioja fölött — alakul ki. A petrosus, a cavernosus és a supraclinoidalis szakasz thrombosisa viszonylag ritka [17].

A traumás art. carotis interna thrombosis, illetve elzáródás klinikai képe hemiparesis, fokozódó tudatzavar stb. többnyire már a baleset utáni első 24 órában kialakul [1, 7, 16], de néhány nap, sőt hét után is [9, 17]. A betegek többnyire epi- vagy subduralis hematoma gyanújával kerülnek idegsebészeti intézetbe. Felismerését az angiográfia teszi lehetővé, amely nemcsak az elzáródás helyét, hanem a thrombus kiterjedését és a prognózis szempontjából fontos kollaterálisokat is kimutatja.

Eseteinket ismertetve az utóbbiakkal foglalkozunk részletesebben.



1. kép. Az 1. eset jobb carotis angiogramja. (A kép). Az art. carotis internának csak a nyaki szakasza fejlődik, az art. carotis externa telődése szabályos. Bal carotis angiogram. (B. kép): az art. carotis internában közvetlenül az oszlás után lekerekített kúp alakú kontrasztanyagstop. Az art. carotis externa ágaiból az art. ophthalmicán át retrográd keringéssel jut a kontrasztanyag az art. cerebri anteriorba és mediába

Esetismertetés I. eset. 54 éves krónikus alkoholista férfi 1976. július 8-án este elesett, megüttötte a fejét. Eszméletlen állapotban szállították a baleseti sebészetre, ahol kétoldali pápaszem-hematomát észleltek, s az orra vérzett. Másnap reggelre baloldali hemiparesis, és jobb oldali pupillatágulat alakult ki, s intracranialis vérzés gyanújával helyezték át az idegsebészetre. *Status:* Mindkét oldalt pápaszem-hematoma, jobb frontotemporalisan erózió. Jobb oldalon tágabb, csak consensualisan szűkülő pupilla. Baloldalon élénkebb mélyreflexek, Babinski, kp. súlyos hemiparesis. Soporosus. *Osteográfiás koponya felvétel:* a jobb homlokcsonton az elülső scala bázisra is ráterjedő törés. *Kétoldali art. carotis communis angiográfia:* jobb oldalon az art. carotis interna szűk, telődése a koponyaalapig (I. A kép) követhető, baloldalon pedig a nyaki szakaszon 1 cm-el az oszlás fölött látható az elzáródás. Baloldalon az art. carotis externa, illetve az art. ophthalmica felől retrograd módon, halványan telődik mindkét art. cerebri anterior és media (I. B kép). *Jobb art. axillaris szerioangiográfia:* a jobb art. carotis interna lassan, fokozatosan telődik a koponyaalapig, ahol a kontrasztanyag stagnál. A vertebrobasilaris rendszer felől azonban részben a két art. communicans posterioron át, részben a két art. cerebri posterior leptomeningealis anasztomozisai révén lassan mindkét art. cerebri anterior és media feltelődik. Állapota romlott, s két nappal az átvétel után exitált. *Boncolás:* a homlokcsonttörés a koponyaalapon mindkét éksontkisszárnnyra ráterjedt, jobb túlsúlyú kétoldali frontobasalis és temporopolaris agyzúzódás, véres agylágyulás. A bal art. carotis interna a nyaki szakaszon erősen beszűkült, lumenét a koponyaalapig érő hyalinthrombus

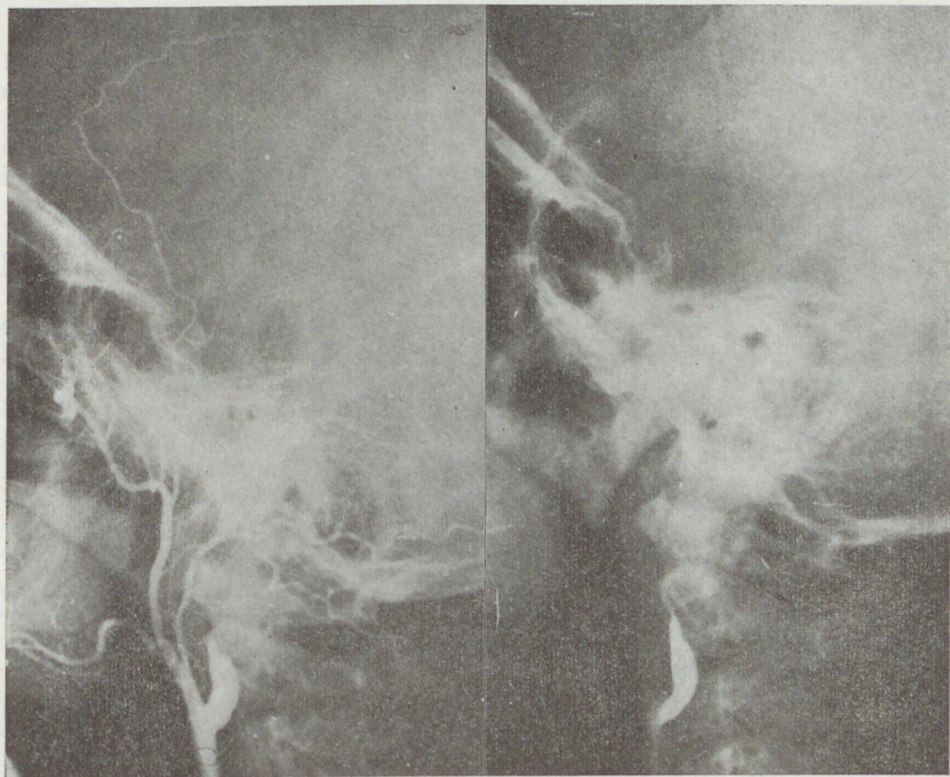


2. kép. A 2. eset bal carotis angiogramja. Az art. carotis internában a carotis-villa felett 2 cm-re hegyesszögű kontrasztanyagstop az art. carotis externa ágai szabályosan telődnek

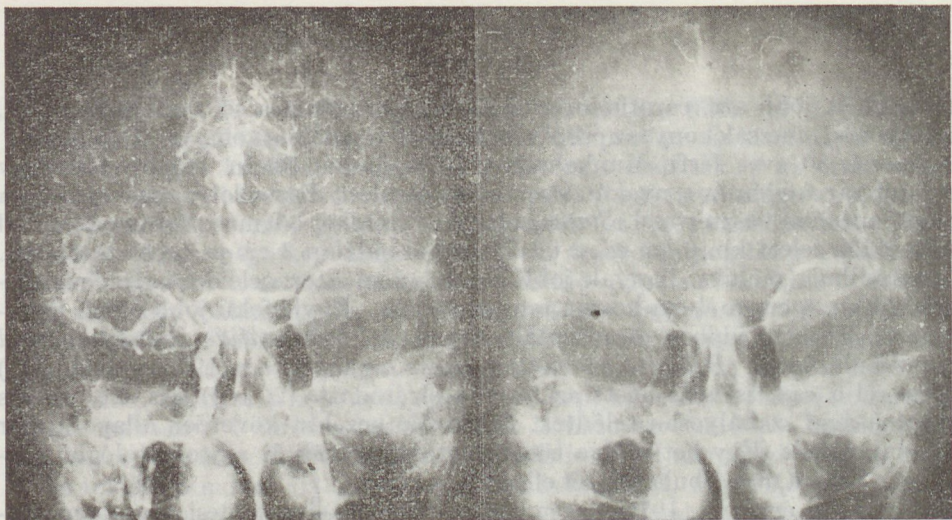
zárt el. A jobb art. carotis internában az agyalapon, a sella magasságában, sötétvörös, morzsalékony, az érből kipréselhető thrombus volt.

2. eset. 30 éves férfi. Munkahelyén 1975. január 30-án súlyos fémtárgy zuhant rá, a fején és a nyakán szenvedett sérülést. Eszméletét csak később, a mentőautóban vesztette el. Status: mindkét szemhéj ödémás, bevérzett. A bal szemöldök felett kb. 6 cm-es, a felsőajak bal oldalán 3 cm-es repesztett seb. A mandibula mobilis. A nyak jobb oldalán a m. sternocleidomastoideus eredésétől kb. 5 cm-re 6 cm hosszú repesztett seb. Enyhefokú jobb oldali hemiparesis. Térben, időben dezorientált, amnéziás. Osteográfiás koponya felvétel mandibula törés. Bal art. carotis communis angiográfia: (1975. január 30.) 2 cm-rel a carotis villa felett az interna elzáródott. (2. kép). Az art. carotis externa ágai szabályosan telődtek. Dehidráció kezelését követően állapota már másnap javult. Egy hét múlva tünetmentesen tettük át a Stomatológiai Klinikára, hogy a mandibula törését ellássák.

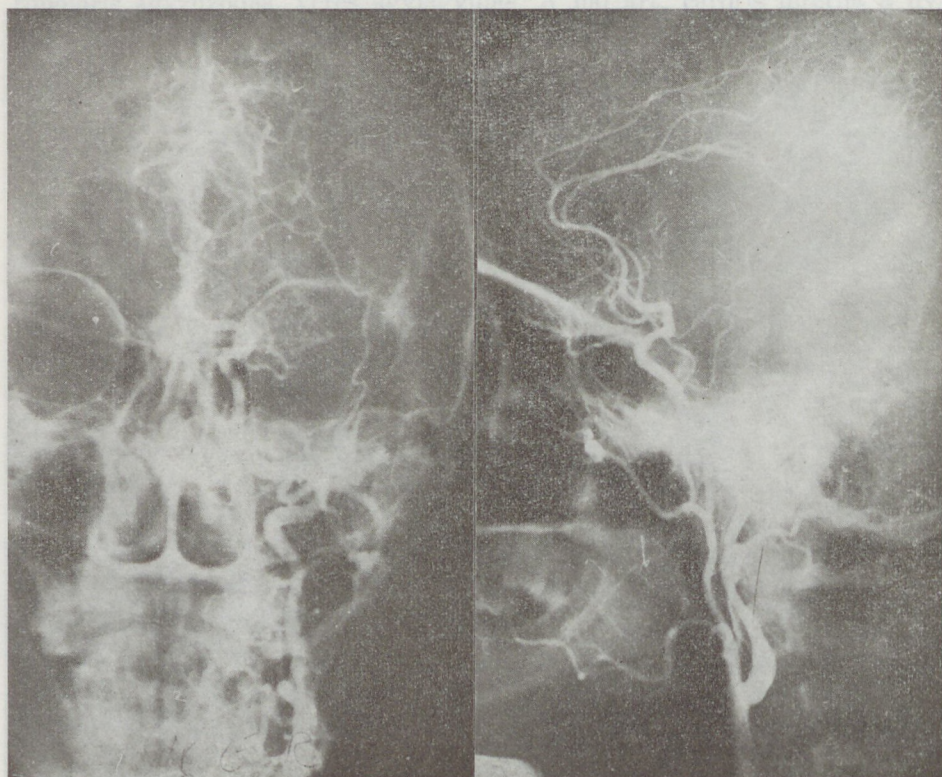
3. eset. 36 éves nő. 1975. december 15-én (személygépkocsi utasaként) ütközéses közlekedési balesetet szenvedett, rövid időre eszméletét veszítette. Öt napig kórházban kezelték. Távozásakor és otthonában is panasz- és tünetmentes volt. December 26-án reggel a jobb végtagjai megbénultak, beszédképtelenné vált. Status: jobboldali homonym hemianopsia, centralis facialis paresis, spastikus hemiplegia, fokozott reflexekkel és pyramis jelekkel. Teljes aphasia. Baloldali art. carotis communis angiográfia: (dec. 26) 2 cm-rel a carotis



3. kép. A 3. eset bal carotis angiogramja. Az art. carotis internába jutott kontrasztanyag 2 cm-rel a carotis-villa felett hegyesen elvégződik (A kép), és a későbbi fázisban itt stagnál (B kép)



4. kép. A 3. eset jobb carotis angiogramja. Mindkét art. cerebri anterior telődik, a bal art. cerebri anterior bazális szakaszában az art. communicans anteriortól 7-mm-re a kontraszt-telődés azonban megakad (A kép, korai arteriás fázis). A vénás fázisban (B kép) a bal art. cerebri anterior felől leptomeningealis anasztomózisokon át a bal media-ágakba és a media-főtörzsbe is kerül retrográd keringéssel kontrasztanyag. A bal art. carotis interna oszlása utáni kb. 1,5 cm hosszú szakaszba azonban nem jut kontrasztanyag sem az art. cerebri anterior sem a media felől



5. kép. A 3. eset kontroll carotis angiogramja 2 hónappal később. Az art. carotis interna most telődik, vékonyabb, mint a túloldali. Az art. cerebri media nem telődik. A bazális anterior-szakasz feltűnően tág, mindkét art. cerebri anteriorba jut kontrasztanyag

villa felett az art. carotis interna elzáródott, a kontrasztanyag ennek megfelelően a későbbi fázisokban is stagnál (3. *A* és *B* kép). *Jobb art. carotis communis angiográfia*: (december 26). az art. carotis interna és externa telődése szabályos, a jobb art. cerebri media és a két art. cerebri anterior telődik, s a bal art. cerebri anterior proximális szakasza is, de a media felé telődés nincs (4. *A* kép). Viszont később a bal art. cerebri anterior felől leptomeningealis kollaterálisokon át retrograd módon a bal media ágakba és törzsbe is kerül kontrasztanyag kivéve a media kezdeti kb. 1,5 cm-es szakaszát (4. *B* kép). Dehidráció, antithrombotikus és értágító (Infúzióban Xavin és Cavinton) kezelésre bénult végtagjai a 10. napon megmozdultak s attól kezdve fokozatosan javulnak, kb. 1 hónap múlva kezd beszélni. *Kontroll bal art. carotis communis angiográfia* (1976. február 28.): Az art. carotis interna telődik, átmérője kisebb, mint az ellenoldalon. Az art. cerebri media nem telődik. A bazális anterior szakasz feltűnően tág, mindkét art. cerebri anteriorba jut kontrasztanyag, s a bal oldali anterior végágak felől a leptomeningealis anasztomózisokon át vékony media ágak is kirajzolódnak, de a bazális media szakaszon nincs telődés. Az art. carotis interna kezdeti szakaszának falánál vékony kontrasztanyag-csík stagnál (5. *AB* kép). Távozáskor (1976. május 27.) aphasiája motoros túlsúlyú és még mindig súlyos. Jobb felsővégtagját nem tudja használni, a kezujjak plegiásak. Viszont önállóan jár.

Megbeszélés

A fejét és a nyakat érő direkt és indirekt erőbehatások az art. carotis interna elzáródását okozhatják. Az elzáródás az esetek túlnyomó többségében az első 24 órában kialakul. Kivételesen többnap, illetve hét telhet el, a tünetek jelentkezéséig mint 3. esetünkben. Az art. carotis interna nyaki szakaszának elzáródása olykor direkt erőbehatás következménye, gyakoribb azonban, hogy indirekt trauma okoz hirtelen — hiperextenzió, torzió, oldalra hajlás kapcsán — intima sérülést [2, 15]. Az intracranialis carotis szakasz sérülése többnyire bázis töréssel kapcsolatos, az agy tehetetlenségi elmozdulásának következménye [10, 11, 15, 18].

Az így keletkezett érfalsérülés, *intima-ruptura* a *trombozisa* alapja. Az *intima* sérülés helyén képződő thrombus proximális és disztális irányba is növekedhet [16, 17]. Ha az intima sérülése kiterjedt, *dissecáló aneurysma* képződhet, részleges vagy teljes elzáródást okozva [3, 12, 14]. Az art. carotis interna thrombus propagációja, vagy leszakadása disztálisabb érszakasz, az art. cerebri anterior vagy media, elzáródását okozhatja mint 3. esetünkben [4, 8, 13]. Egyes szerzők a *spasmusnak* is szerepet tulajdonítanak, mivel a néhány nappal később készült kontroll angiogramon a keringés helyreállítását észlelték. [1, 5, 6, 10, 15].

3. esetünkben a tünetek a fejsérülést követő 11. napon jelentkeztek, akkor az angiogramon carotis elzáródás látszott. A jobboldali angiogramok szerint akkor már az art. cerebri media és art. cerebri anterior kezdeti része sem volt átjárható, de az art. cerebri anterior felől leptomeningealis anasztomózisokon át a bal media-ágak telődtek, és a kontrasztanyag retrograd módon a media-örzs distális részébe is bejutott. Ezek alapján lehetséges, hogy az art. cerebri tintrna thrombosisa hamarabb alakult ki, s a Willis-kör jól kompenzált mindaddig, amíg a thrombus növekedése az art. cerebri interna oszlását elérve az a. cerebri mediára is ráterjedt vagy a levált thrombus a mediában nem került és a kollaterális keringés lehetőségét a media felé el nem zárta. Emellett szól a klinikai tünetek kései, hirtelen fellépése és súlyossága.

A *kollaterális keringés*, mint láttuk, döntő szerepet játszik a tünetek alakításában, a kórlefolyásban, s így a prognózisban is. Egyoldali carotis elzáródást, még ha hirtelen alakul is ki, a Willis-kör jól kompenzálhat. Traumás esetekben a tünetek értékelését nehezíti az agysérülés a koponyaüri vérzés lehetősége. Ha azonban a thrombus eléri az art. carotis interna oszlást, s az art. cerebri media is elzáródik, megszűnik a Willis-kör felőli kollaterális lehetőség, és más, általában leptomeningealis anasztomózisok lépnek működésbe. Ezek azonban nem mindig képesek a szükséges vérmennyiséget biztosítani, és így az ischaemia emollitiót, maradandó tüneteket okozhat, amint az a 3. esetünkben történhetett. 1. esetünkben a bal art. carotis interna occlusio már a taruma előtt kialakulhatott. Arterioslerotikus eredet mellett szólhat a beteg kora, a jellegzetes angiográfiás kép, az elzáródás helye, alakja [16], valamint az, hogy az art. ophthalmica kollaterális már kialakult. Végso fokon ezt bizonyította a szekciós lelet. A hirtelen létrejött, traumás jobboldali elzáródást sem a túloldal, sem a vertabrobasilaris rendszer nem tudta kompenzálni. 3. esetünkben az angiográfiás képet csak úgy értelmezhetjük, hogy az art. carotis interna thrombus a mediába sodródott s az okozta a tüneteket. A fentiek alapján elképzelhető, hogy traumás carotis-thrombosisok száma az észlelt eseteknél több.

Összefoglalás

A szerzők 3. traumás art. carotis interna elzáródás esetét ismertetik. A két, nyaki szakaszon létrejött thrombosis egyikénél a trombus propagációja art. cerebri media elzáródást okozott, ugyanakkor maga az art. carotis interna átjárhatóvá vált. A 3. esetben feltehetően tünetmentes, arteriosclerotikus carotis-thrombosishoz bázis fractura során túloldali koponyaalapú carotis interna elzáródás társult. A patomechanizmus kapcsán elemzik a kollaterális keringést, hangsúlyozva szerepét a kórlefolyásban. Úgy gondolják, hogy a traumás carotis-thrombosisok egy része jó kollaterális keringés mellett rejtve marad és esetleg egy újabb vascularis kóreseménnyel manifesztálódik.

IRODALOM: 1. Brasch A., Ambróczy Gy., Szarvas I.: Ideggyógy. Szemle. 28, 555 (1975). — 2. Clarke P. R. R., Dickson J., Smith B. J.: Br. J. Surg. 43, 215 (1955). — 3. Dratz, H. M., Woodhall B.: J. Neuropath. Exp. Neurol. 6, 286 (1957). — 4. Duman S., Stephens J. W.: Neurology (Minneap.) 13, 613 (1963). — 5. Ecker A. D.: J. Neurosurg. 2, 479 (1945). — 6. Frantzen, E., Jacobsen, H. H., Therkelsen, J.: Neurology (Minneap.) 11, 695 (1961). — 7. Gács Gy., Poór Gy.: Msehr. Unfallheilk. 73, 237 (1970.). — 8. Gunning A. J., Pickering G. W., Robb-Smith A. H. T.: É. J. Med. 3, (1964). — 9. Gurdjian, E. S., W. G. Hardy, D. W. Lindner, L. M. Thomas: J. Neurosurg. 20, 418 (1963). — 10. Hollin S. A., Sukoff M. H., Silverstein A., Gross S. W.: J. Neurosurg. 25, 526 (1966). — 11. Jacques S., Shelden H., Rogers T., Trippi A. C.: J. Neurosurg. 42, 217 (1975). — 12. Lai M. D., Hoffman, H. B., Adamkiewicz J. J.: Acta Radiol. (Diagn.) 5, 290 (1966). — 13. Loar C. R., Chaddock W. M., Nugent G. R.: J. Neurosurg. 39, 753 (1973). — 14. New P. F. J., Momose K. J.: Radiology 93, 41 (1969). — 15. Sedzimir C. B.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 18, 293 (1955). — 16. Stampfel G.: Fortschr. Röntgenstr. 126, 143 (1977). — 17. Zilkha A.: Radiology 97, 543 (1970). — 18. Yashon D., Johnson A. B., Jane J. A.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 27, 537 (1964.).

Л. Р о ж а, Р. Г о м б и, Я. Д я р м а т и м л.: Травматический тромбоз внутренней сонной артерии

László R ó z s a, R. G o m b i, J. G y a r m a t i j r.: Traumatische Thrombose der Arteria carotis interna

A farmakogenetika és magatartástan

(1. Experimentális farmakogenetika és az alkoholizmus)

DR. MOLNÁR, GYULA

Az elmúlt másfél évtized az interdiszciplináris tudományok fejlődésében különösen kedvezett a farmakogenetika gyors előrehaladásának. Ennek egyik nyilvánvaló oka az, hogy a gyógyszerek sokfélesége, halmozza a hatástani „eltérések” problémáját. *A farmakogenetika eredetileg — még e fogalom megszületése előtt — az experimentális farmakológia módszertani dilemmája volt: hogyan érvényesüljenek a gyógyszerhatás megfigyelési és leíró kritériumai a kísérleti állatok homogénnek ítélt különböző csoportjaiban. Ugyanakkor a homogenitás „műtermék” jellege távolította az eredmények alkalmazhatóságát a klinikai farmakológiában.* A nehézségeket csak növelte az, hogy a klinikai kipróbálások során egyre gyakrabban elfogadható volt a 60—80%-os klinikai terápiás eredmény. Az experimentális farmakológia számára ezek a visszajelzések újabb elméleti megfontolásokra sarkalltak. Eközben a kliniko-farmakológust és a gyógyító orvost is foglalkoztatta a kérdés, mi legyen azokkal a nagyszámú betegekkel akik „kiestek” az új gyógyszer hatásspektrumából. A pszichofarmakológiában az utóbbi időben már a „60%-os gyógyszer” is gyakran végig ment az összes gyógyszerkipróbálási fázison. A pszichotróp gyógyszerek hatásának mérhető paraméterei pedig szükségszerűen bővültek azzal a követelménnyel, hogy a biológiai szórás az elemzés átfogó tárgyát képezzék. Egyre nagyobb figyelmet kell fordítani a vizsgálati módszer, a technikai feltételek korlátain túl megbecsülhető eltérésekre. További követelmény a mellékhatások előfordulásának és statisztikai szórásának értelmezése. Mindezek a gyakorlati problémák egy közös többváltozós megközelítést sürgetnek; *nevezetesen a genetikai adottságok, a gyógyszerek és a magatartás integratív tanulmányozását.* Ez az összetett, tárgya szerint új tudomány a *pszicho-farmakogenetika* ma még csak „dupla hibrid”, amennyiben a magatartást, egy adott gyógyszer hatására csak akkor tarthatjuk specifikusnak, ha genetikailag meghatározott rendszerben végezzük a vizsgálatokat. A magatartás válaszok specificitása ily módon szigorúan meghatározott kísérleti feltételhez kötött, az állatkísérletekben konstans megfigyelési paraméter.

A pszicho-farmakogenetika állatkísérletes modelljei tanulsággal szolgálnak az emberi magatartásformák megfigyeléséhez, legalább két módszertani követelmény tekintetében. Egyrészt feltételezünk bizonyos genetikai (ma még rendszerint ismeretlen) meghatározottságot. Ezzel rendszerint mint familiáris vagy örökletes hajlammal számolunk anélkül, hogy mibenlétével tisztában lennénk. Másrészt, éppen az állatkísérletekben a homogén törzsek környezeti reakciói felhívják a figyelmet az emberi környezet szerepére, melynek mértékét ma még csak hiányosan lehet becsülni. Gondos elemzéssel azonban *egyes domináns faktorok* statisztikusan elemezhetők, összehasonlíthatók, a többváltozós rendszerben a genetikai faktorok ismeretlenségét valamelyest ellensúlyozzák, vagy legalábbis körülhatárolják. Az emberi magatartás vizsgálatok egy komplex rendszerben, a tudományos vizsgálódás szigorú kritériumainak szintjére emelhetők. *A gyógyszerhatás közbeiktatása itt nem bonyolító tényező, hanem sze-*

lektáló, biológiai reakciók szerint csoport képző és a deviancia szociálpszichiátriai fogalmának biológiai mutatóira utalnak. A kóros viselkedési reakciókat figyelembe véve a pszicho-farmakogenetika nemcsak terápiás lehetőségeket teremt, hanem, — amint erre később visszatérünk, — a prevenció szempontjából az új diszciplína egyre nagyobb jelentőségével kell majd számolnunk.

Koncepciózus, hipotéziseket bizonyító állatkísérletek közül elsősorban a fenti klinikai szempontokhoz gondolatokat sugalló, a klinikai farmakológusok, pszichiáterek, pszichológusok között is viszhangot keltett pszicho-farmakogenetika modelleket tekintjük át.

Közismert az albinó állatok kedvezményezett megkülönböztetése a különböző állatkísérletekben. Pedig amellet, hogy nincs melaninjuk abnormálisak a látópályáik, kevésbé tevékenyek a nyitott tér tesztekben és igen kevés alkoholt fogyasztanak még akkor is, ha módjuk van rá. Míg a pigment hiány a tirozináz hiánnyal magyarázható, addig a látórostok eltérései és alkohol utálatuk primer funkciózavarral nem magyarázhatók.

A kísérletes összehasonlító élettan, majd a gyógyszerhatástan kutatói abból indulnak ki, hogy a species különbségek mellett az azonos fajta különböző törzseinek eltérő viselkedése csak egy szűkített kísérleti programban „zavaró” tényező. Az un. beltenyészetek törzseinek szisztémás vizsgálata ezt meggyőzően bizonyította. A törzsvariációk és F_1 hibridjeik ismerete ahhoz a felismeréshez vezetett, hogy az állatok genotípusa elsődleges fontosságú egy adott gyógyszerre kapott válaszban.

A genetikai homogenitás fokozására kísérletesen többféle módszert alkalmaznak. *A beltenyészeti törzsek, a rekombinált beltenyészetek és az un. kongén leszármazottak használata* már eddig is jelentős farmakogenetikai kísérletekhez vezettek.

A legismertebb (és sajnos legerterjedtebb) pszichotróp ágens az alkohol, genetikai vizsgálatokban is a „legnépszerűbb”. *McLearn és Rodgers* (1959) klasszikus vizsgálataitóta újabb és újabb releváns adatokkal járultak hozzá az alkoholizmus differenciált biológiai értelmezéséhez. Kísérletesen igazolták az alkoholhatás és a genetikai adottságok interakcióját. Beltenyészetekben kialakítható volt olyan törzs, amely következetesen az etilalkoholt választotta víz helyett. Ugyanakkor más törzsek teljes averziót mutattak a 8%-os etilalkohollal szemben. A további kísérletek a máj anyagcseréjére irányultak. Ebben a tekintetben azonban a genetikai adottság (tökéletesített homogenitás) és az alkohol interakciója nem volt egyértelmű: *az alkoholt kedvezményező törzsekben a máj alkohol dehidrogenáz aktivitásának várt eltéréseit nem sikerült igazolni*. Egy egértörzsnél viszont az alkohol preferencia általánosabb anyagcsere következményekkel jár együtt. Ugyanakkor viselkedésükben erősebbek voltak, jobban alkalmazkodtak az alkohol hatáshoz és emocionális reaktivitásuk alacsonyabb volt. Későbbi viselkedési eltérések, a kisebb emocionális reaktivitás a nem beltenyészeti alkohol preferens törzsen is kimutatható (*Poley*, 1974). A preferencia vizsgálatok további magatartási tényezők összefüggéseit tárták fel, elsősorban a diszorganizált viselkedési és az audiogén reaktivitás pozitív korelációit. Később a genetikai függés antitéziséét maga az alkohol preferens törzs leszármazottai szolgáltatták. Valószínűleg a fenotípust érintő mutációk eredményeképpen az utód törzsek, ha szabadon választhattak a víz és az alkohol között, már nyomát sem mutatták az alkohol preferenciának. A preferencia instabilitását patkányokon is igazolták (*Wise*, 1974). *Melchior és Myers* (1976) már a szerotonerg és a noradrenerg transzmitterek összefüggését vizsgálta. Megállapítható volt a preferens törzsek magasabb agyi

IMAP

szuszpenziós inj.

ÖSSZETÉTEL:

4 mg fluspirilenum (2 ml) ampullánként.

JAVALLATOK:

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

ELLENJAVALLATOK:

Parkinsonizmus, mozgászavarokkal járó betegségek, depressziós állapot.

ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS:

Kizárólag i. m., lehetőleg azonban intraglutálisan adható. Az injekciót hetenként egyszer adjuk. A kezdő adag általában 3 ml, amely a szükséglethez mérten 4, majd 5 ml-re emelhető. Az optimális hatás elérése után a fenntartó adag heti 1–3 ml (2–6 mg). A kúra időtartama 3–6 hónap, de egyes esetekben 1 év is lehet.

KOMBINÁLT KEZELÉS:

Súlyos izgalmi állapotok, vagy produktív tünetek intenzívebbé válása esetén erősebb pszichoszedatív hatású, nem flourozott neuroleptikummal kell a kezelést kiegészíteni.

MELLÉKHATÁSOK:

Extrapiramidális hypokinesis, dyskinesisek enyhébb formái, kivételes esetben akathisia, az injekció beadását követően 6–12 óra múlva jelentkeznek és 24–48 óráig tartanak. Helyes ha az Imap injekcióhoz — annak adagjától függően — 1–3 ml Tremblex injekciót szívunk fel ezen mellékhatások kivédése céljából. A tartós kezelés soványodást, gyengeséget, álmatlanságot okozhat. Egyes esetekben — más neuroleptikumokhoz hasonlóan — depresszió alakulhat ki.

GYÓGYSZERKÖLCÖNHATÁS:

ÓVATOSAN ADANDÓ:

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

FIGYELMEZTETÉS:

A terhesség első harmadában — más központi idegrendszerre ható gyógyszerekhez hasonlóan — alkalmazása nem ajánlatos. Alkalmazásának időtartama alatt tilos szeszest italt fogyasztani!

Használat előtt az ampulla felrázandó!

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, Budapest



TREMBLEX

injekció

ÖSSZETÉTEL:

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

JAVALLATOK:

Neurolepticumok által előidézett extrapyramidalis tünetcsoport megelőzése és kezelése.

ELLENJAVALLATOK:

A Tremblex injekció Parkinson-betegség és Parkinson-syndroma kezelésére nem alkalmas. Glaucomában és prostata-hypertrophiában csak nagy óvatossággal alkalmazható!

Bár állatkísérletekben a dexbenzetimid nem mutatkozott embriotoxi-

kusnak, terhesek számára történő rendeléskor mérlegelni kell ennek esetleges kockázatát.

MELLÉKHATÁS:

Az anticholinerg-készítmények ismert mellékhatásai.

ADAGOLÁS:

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

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, Budapest



szerotonin szintje. A triptofán etetés ugyanakkor tovább emelte a szerotonin koncentrációit, miközben a preferencia is növekedett. Ez azonban nem volt általános jelenség mindegyik homogén törzsből. A szerotonerg rendszer kémiai léziója (intraventr. 5,6-dihidroxitriptaminnal) és a katekolaminerg törzsek egyértelműen bizonyították az alkohol és a törzs genetikai interakcióját. A magatartás változás, az interakció specifikus volt. A kísérletek óta azonban már meg nem erősítő adatokkal is szolgáltak. Elsősorban a 6-hidroxidopaminnal, alkohollal preferenciát csökkentő effektus érvényesült a különböző törzseken; a többi kémiai károsítás hatásában a törzsek jelentősebb különbséget nem mutattak.

A jelenségek genetikai instabilitását azonban további kísérletes adatok egész sora támasztotta alá: a korral csökkenő preferencia, a postnatális anyai környezet szerepe a biológiai anyától részben függetlenül, (Komura, 1972) a laktáló állatok preferencia csökkenése, más preferens törzseken az utód gondozás alatt az agresszivitás mérséklődése, az audiogén görcsköszűb csökkenése (fokozott görcskészség: Gimsburg, 1977), az intrauterin milió és a szoptatás befolyása, a keresztezetten termékenyített gaméta transzplantációja stb.

Újabban olyan kísérletes modelleket is konstruáltak, amelyekben az alkohol idegrendszeri serkentő hatásai is megfigyelhetők. Ha egérnél ún. hipnotikus alkohol dózisokat adunk, akkor az egy heti „soporific” effektust követően később az alkohol szenzitív törzsek jobb excitációs működéseket mutatnak, mint a hosszú időn át hipnotikus dózissal kezelt törzsek. A kedvezőnek tartott idegrendszeri stimuláló hatás lényegesen kisebb fokú. A szerző (Sanders, 1976) ezekből az idegrendszeri excitáció és a „jutalom öröme” genetikai szabályozására következtet. (Ez összevethető az alkoholistáknak azzal az állításával, hogy az alkohol mámor egy bizonyos fázisában alkotó teljesítményük egyedi maximumához jutnak el.) Ugyanakkor alkoholisták egyenesági rokonainál, a kontrollhoz képest alkohol lebomlási különbségeket észleltek. A vér acetaldehid koncentrációját a stimuláló hatást, „az örömmérzést”, valamint a dependencia hajlamot összefüggő paramétereknek tartják (Schuckit és mts, 1979).

Genetikai szempontból „negatív” kísérletnek számított a GABA regionális megoszlásának vizsgálata az alkohol preferens törzseken. Az etanol injekció emelte a GABA szinteket, elsősorban a thalamus és a hypothalamus régióban, de a törzsi különbségek hiányoztak. Mindezek alapján az ún. „citoplazmatikus öröklés”, vagyis az extranukleáris, nem kromoszómális anyag, továbbá az anyai mikro milió interakciója még nagyobb hangsúlyt kapott mint a genetikai kísérletek előtt.

Az opiátok és a batbiturátok farmakogenetikájában is hasonló problémák merültek fel, jóllehet ennek irodalma ma már gyakorlatilag áttekinthetetlen.

Ami az anxiolitikumok és a neuroleptikumok farmakogenetikáját illeti, lényegében már az első kísérletek óta (Huff, 1972) bebizonyosodott a gyógyszerhatás és a kísérleti törzsek szerinti jellegzetes interakciós differencia. A gyógyszerként használt pszichofarmakonok genetikai interakciói elsősorban a dependencia, a narkomániával kapcsolatos idegrendszeri betegségek szempontjából kerültek a kutatások előterébe. Ezen a területen az utóbbi időben jelentős klinikai farmakológiai eredmények születtek, így ezek külön áttekintést igényelnek.

Összegezve a fenti áttekintést megállapíthatjuk, hogy a farmakogenetika interdiszciplináris gyökerekből táplálkozva napjainkban foglalja el önálló helyét a genetikai és a klinikai farmakológiai határterületén. Gyors fejlődését elsősorban annak köszönhetjük, hogy a farmakoterápiás sikereinek és kudarcai-

nak magyarázatához egyaránt szolgált elméleti és gyakorlati adatokkal. Az új disciplina módszertára pedig, — elsősorban a pszichofarmakológia területén — a magatartás kutatás számos dilemmája megoldásához kelt jogos reményeket.

Az experimentális farmakogenetika eljutott a gyógyszerhatás és a kvantitatív genetikai paraméterek összefüggéseihez. Jól definiált homogén beltenyészetekben az egyes molekuláris hatásoknak, — amelyek magatartás vizsgálatoknál mérhetők, — genetikai lókuszeknek felelnek meg.

Ezek nem csak leírhatók, jellemezhetők, hanem reprodukálhatók is. Ugyanakkor, egyes genetikai modellek konzekvenciái olyan „genetikai műtermékek”, amelyek a poligenetikus meghatározottság és a környezeti hatások humán biológiai és szociális komplexusában már alig felismerhető háttér tényezők maradnak. Mégis, a genetikai háttér, elsősorban a gyógyszerhatás és a metabolizmus statisztikailag becsülhető különbségei révén könnyebben megközelíthetőek. Ezt bizonyítják a ma már feltárt jó néhány, enzimdefektus és néhány biológiailag aktív molekulára vonatkozó kinetikai eltérések, csoportkülönbségek és individuális szórások.

IRODALOM: 1. Ginsburg, B. E., Yanai, J. and Hedrick, B.: Nutritionally mediated effect of alcohol administered to pregnant and lactating mice on the behavior of this off-spring. *Behav. Genet.* 7, 61 (1977). — 2. Huff, S. D.: A genetically controlled response to the drug, chlorpromazine. *Genetics*, 47, 962 (abstract) (1962). — 3. Komura, S., Ueda, M. and Kobayashi, T.: Effect of foster nursing on alcohol selection in inbred strains of mice. *Q. J. Stud. Alcohol*, 3, 494 (1972). — 4. McLearn, G. E., and Rodgers, D. A.: Differences in alcohol preferences of laboratory mice. *Q. J. Stud. Alcohol*, 20, 691 (1959). — 5. Melchior, C. L., and Myers, R. D.: Genetic differences in ethanol drinking of the rat following injection of 6—OHDA, 5, 6—DHT into the cerebral ventricles. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 5, 63 (1976). — 6. Poley, W., and Mos, L.: Emotionality and alcohol selection in deer mice (*Peromyscus maniculatus*). *Q. J. Stud. Alcohol*, 35, 59 (1974). — 7. Sanders, B.: Sensitivity to low doses of ethanol and phenobarbital in mice selected for sensitivity to hypnotic doses of ethanol. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 90, 394 (1976). — 8. Shuckit, M. A., Raynes, V.: Ethanol ingestion difference in blood acetaldehyde concentrations in relatives of alcoholics and controls. *Science*, 203, 54 (1979). — 9. Wise, R. A.: Strain and supper differences affecting ethanol intake by rats. *Q. J. Stud. Alcohol*, 35, 667 (1974).

Д. Молнар: Фармакогенетика и учение о поведении. (I. Экспериментальная фармакогенетика и алкоголизм)

Gy. Molnár: Die Pharmakogenetik und Verhaltenslehre.
(I. Experimentelle Pharmakogenetik und Alkohlismus).

Az Országos Ideg és Elmegyógyászati Intézet
(főigazgató főorvos: dr. Tariska István) közleménye

Összehasonlító carotis sonográfiás és rheoencephalográfiás vizsgálatok értéke az agyi keringési megbetegedések diagnosztikájában*

KÁRPÁTI MIKLÓS DR., FEJÉR ARTUR DR., MAJERSZKY KLÁRA DR.

A Doppler elven alapuló sonográfia, továbbá a rheoencephalográfia az agyi erek megbetegedéseinek non-invazív diagnosztikájában önmagukban is ismert módszerek, amelyeknek eredményes alkalmazását számos közlemény Brockenbrough [2], Hyman [6], Reis [11], Hadjiev [5], Jenker [7], Csengődi, Jámor [3], Farkas [4], Stefanits [12], Meskó [8] bizonyítja.

Intézetünkben a carotis sonográfia és rheográfia együttes felhasználásának lehetőségét és értékét vizsgáltuk. Indítékot adott erre az, hogy az agyi keringés gyógyszeres befolyásának mérésére a két módszert már eredményesen társították, de az agyi érkárosodások érkompressziós tesztekkel történő diagnosztizálására tudomásunk szerint együttesen még nem alkalmazták.

Az agyi érmegbetegedések Doppler Sonográfiás és rheográfias diagnosztikájának legalkalmasabb módszere az érkompressziós tesztvizsgálat, amelynek tökéletesítésére az 1970-es évek során számos kísérlet történt. E téren kiemelkedő értékű Barnes [1] és munkatársainak az extracranialis és intracranialis éranasztomózisok funkcionális vizsgálatára vonatkozó közleménye, amelyben a tesztvizsgálatok sorrendjére, végrehajtásának módjára és az eredmények klinikai értékelésére logikus sémát nyújtottak. Következtetéseik nagyrészt munkánkban felhasználtuk.

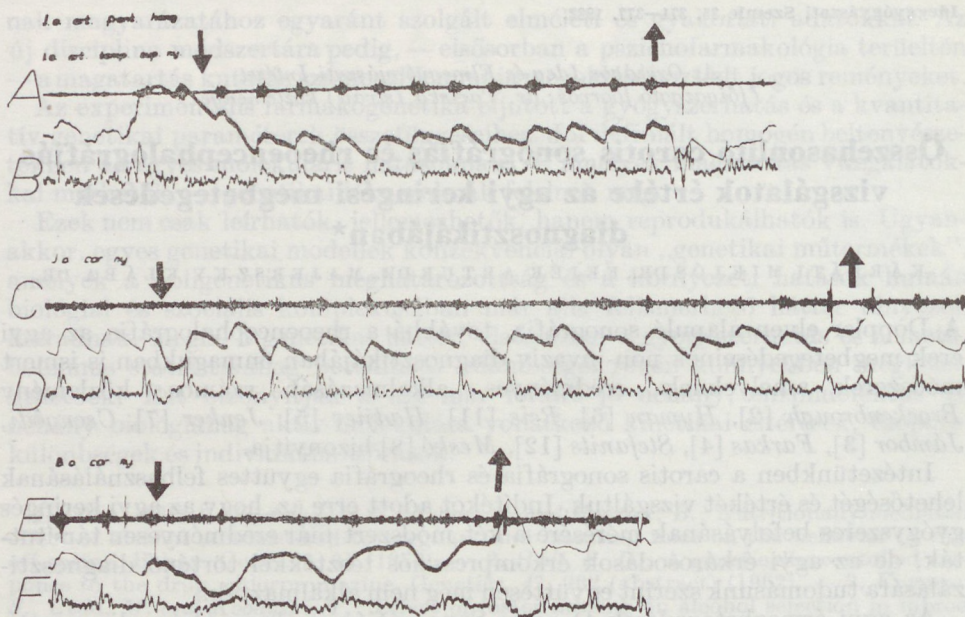
Vizsgálatainktól részben technikai előnyöket, részben a diagnosztikus lehetőségek kiszélesítését vártuk.

A vizsgálati technikát magunk alakítottuk ki. A carotis sonográfiát Kretzfélé „Minivazon” készülékkel végeztük. Az arteria frontalis véráramának hangképét M. Myazaki [9] módszeréhez hasonlóan, megfelelő frekvenciaszűrő és előerősítő közbeiktatásával vizsgáltuk. A rheoencephalográfiás görbék tetrapolás rheográf (Vogel L. szabadalma) szolgáltatatta.

Az áramot fronto-occipitalisan elhelyezett EEG elektródapáron bocsátottuk a koponyába. A konstans 0,8 mA erősségű tápláló-váltóáram frekvenciája 35 KHz volt. A mérő elektródákat kétoldalt fronto-mastoidealisan helyeztük el. A készülék a pulzusgörbe alakú féltekei alaprheogramokon kívül azok első deriváltjainak feszültség-ingadozásait is szolgáltatatta. Regisztrálóberendezésként 4 csatornás Elema Mingograph direktíró EKG-t használtunk.

Vizsgálatainkban Barnes és munkatársainak [1] sémája alapján előbb az egyik (legtöbbször a feltételezhetően kóros oldali) arteria termopolaris superficialis nyomásának hatását figyeltük meg az azonos oldali arteria frontalis hangjelenségére és az azonos oldali rheográfias alapgörbére, valamint deriváltra, vagy pedig a kétoldali deriváltra vonatkozóan. Ezt a hangjelenséggel azonos oldali, majd a contra lateralis carotis-kompressziós teszt követte. Eredményeink illusztrálására négy esetet demonstrálunk.

*A Magyar Ideg és Elmeorvosok Társasága 29. nagygyűlésén elhangzott előadás kivonata



1. ábra. (A) a jobb oldali arteria temporalis superficialis kompressziójára a jobb oldali arteria frontalis hangjának frekvenciája emelkedik (az amplitudó nő). (B) Ugyanakkor az azonos oldali rheogram deriváltjának kismértékű amplitudócsökkenése következik be. A jobb oldali carotis kompresszió hatására sem a sonogram (C), sem a rheogram (D) nem változik. (E) A bal oldali carotis kompresszióval a jobb oldali arteria frontalis hangjának regisztrátuma amplitudócsökkenést mutat. (F) Ugyancsak amplitudócsökkenés látszik a rheogramon is. A kompresszió kezdetét le, befejezését felfelé mutató nyílakkal jelöltük



2. ábra. Az elzáródást bizonyító jobb oldali oldalirányú carotis angiogram

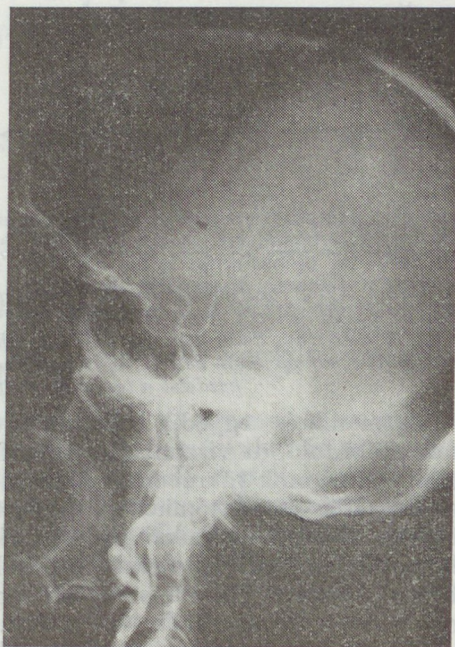
Első bemutatott esetünk 53 éves férfi beteg. A hirtelen kialakuló bal oldali hemiparesis fennállásának ötödik napján végzett sonográfia az arteria temporalis superficialis kompressziójánál jobb oldalt az azonos oldali hangjel amplitudójának jól értékelhető növekedését jelezte. Ugyanekkor a rheográfiás alapgörbén az alapvonal megemelkedett, kisfokú amplitudócsökkenés látszott mind az alapgörbén, mind a deriválton. Tehát mindkét vizsgálóeljárás az ép viszonyoknál megszokott képet mutatta. A jobb oldali carotis összenyomására viszont a lényegében változatlan amplitudójú alap-rheogram, derivált és hangjel a jobb carotis extracranialis szakaszán levő jelentős szűkület, illetve elzáródás lehetőségére utalt (1. ábra). A később elvégzett jobb oldali percutan carotis angiográfia adta meg az eredménynek magyarázatát azzal, hogy a jobb oldali carotis interna extracranialis szakasz elzáródásának kiegyenlítésére működésbe lépő intracranialis anastomosisok révén jutott a vér az arteria ophtalmicába és innen az arteria frontálisba (2. ábra).

A kompressziós tesztek korábbi értelmezése szerint a sonográfias lelet ellentmondásosnak tűnt, annál is inkább, mert az egyidejű rheográfiás regisztrátum az arteria temporalis superficialis nyomás hatékonyságát egyértelműen bizonyította és kizárta a szonda elmozdulásának lehetőségét. Esetünk alátámasztja Barnes és munkatársai véleményét, amely szerint hasonló jelenség a carotis interna extracranialis szakaszának elzáródásánál intracranialis anasztomózisok jelenlétében előfordulhat.

Második esetünkben a 68 éves férfibeteg felvételét megelőzően két héttel alakult ki a jobb oldali hemiparesis. Az anamnézis és a klinikai tünetek alapján bal oldali angiográfiát végeztünk. A röntgenkép a carotis interna elzáródásának



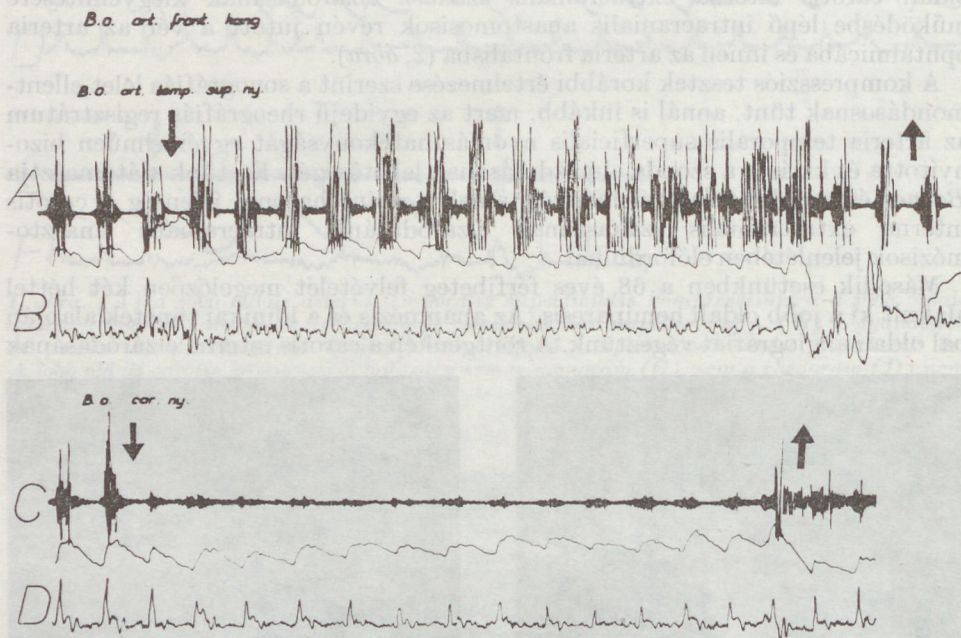
3. ábra



4. ábra.

A 3. és 4. ábrán az AP és oldalirányú röntgenfelvételeken csak a baloldali carotis externa ágainak telődése látszik, melynek alapján felmerült a baloldali carotis interna elzáródásának lehetősége

lehetőségét vetette föl, ugyanis a felvételen csak a carotis externa ágainak telődése látszott (3. 4. ábra). Ismeretes azonban, hogy rövidnyakú vagy fokozottan elődomborodó mellkasú betegeknél néha nehéz úgy végezni a carotis punkciót, hogy a röntgenfelvételen a carotis communisban elhelyezkedő tű is jól látható legyen. Esetünkben is fölmerül ennek a technikai hibának lehetősége. Az angiográfiát követő összehasonlító sono és rheográfia viszont egyértelműen bal oldali carotis-elzáródást kizáró eredményt adott, mind a temporalis superfacialis, mind a carotis kompressziós tesztekben (5. ábra). A non-invazív vizsgálóeljárások leleteinek birtokában megismételt carotis angiográfia végül is igazolta a bal oldali carotis interna extracranialis szakaszának ép anatómiai viszonyait.

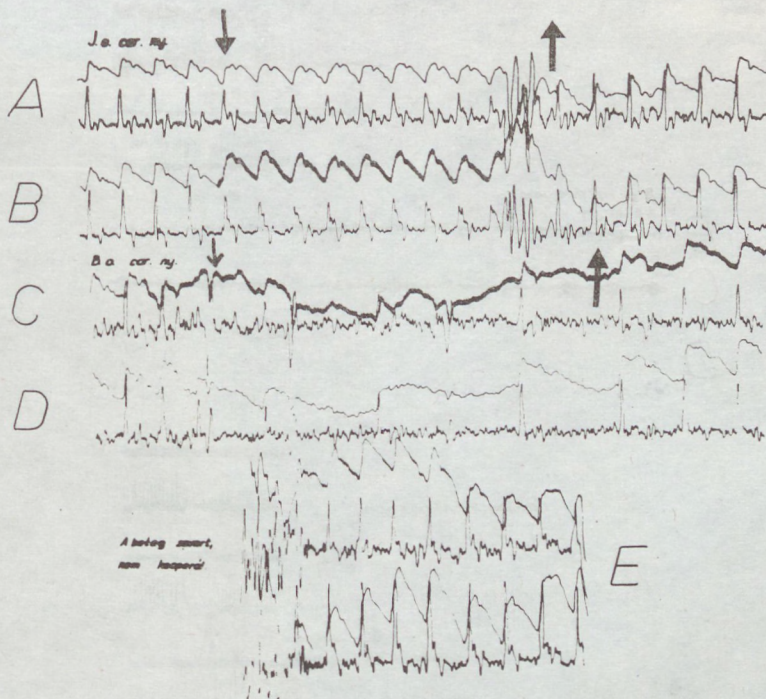


5. ábra. (A) A bal oldali arteria temporalis superficialis kompresszió következtében az azonos oldali arteria frontalis hangjának regisztrátumában amplitudónövekedés látszik. (B) A rheogram deriváltjának amplitudója egyidejűleg csökken. (C) A bal carotis nyomásánál a sonogramon és (D) a rheogramon amplitudó csökkenés látszik. A kompresszió kezdetét a le, befejezését a felfelé mutató nyíl jelzi

Harmadik és negyedik bemutatott esetünk egy a haladottabb korban gyakran előforduló, de viszonylag ritkán figyelembe vett jelenségre mutat rá vizsgálómódszereink tükrében. A carotis bifurkáció arteriosclerotikus elváltozásai angiográfiás és anatómiai észlelések tanúsága szerint közismerten igen gyakoriak. E leletek klinikai jelentőségét többek között az is növelheti, hogy a bifurkáció tájékán elhelyezkedő plakkok carotis sinus hyperaesthesiát okozhatnak. Ismert, hogy a percután angiográfiák végzése során a manipulációk egy része, például az ér fixálása e terület közelében történik.

Harmadik esetünkben vizsgálatunkat megelőzően a beteg kérdéses eredetű jobb oldali hemiparesisének tisztázására bal oldali percután angiográfiát végeztek: a bal oldali carotis rendszerben sem súlyos stenosist, sem elzáródást kimutatni nem tudtak. A vizsgálatot követően azonban — a zárójelentés szerint megmagyarázhatatlan módon — a beteg 10 nap tartamára súlyos

tudatborulás állapotába került, paresise is átmenetileg fokozódott. Az egy év múltán végzett rheográfiás vizsgálatnál bal oldalon carotis sinus hyperaesthesiát találtunk asystoliával, az agyi keringés szempontjából helyenként frusztán jellegű pótystolékkal. Minthogy valószínűleg a vizsgálat idején is fennállott a hyperaesthesia, ez esetleg magyarázhatta a carotis angiográfiához csatlakozó állapotrosszabbodást (6. ábra).

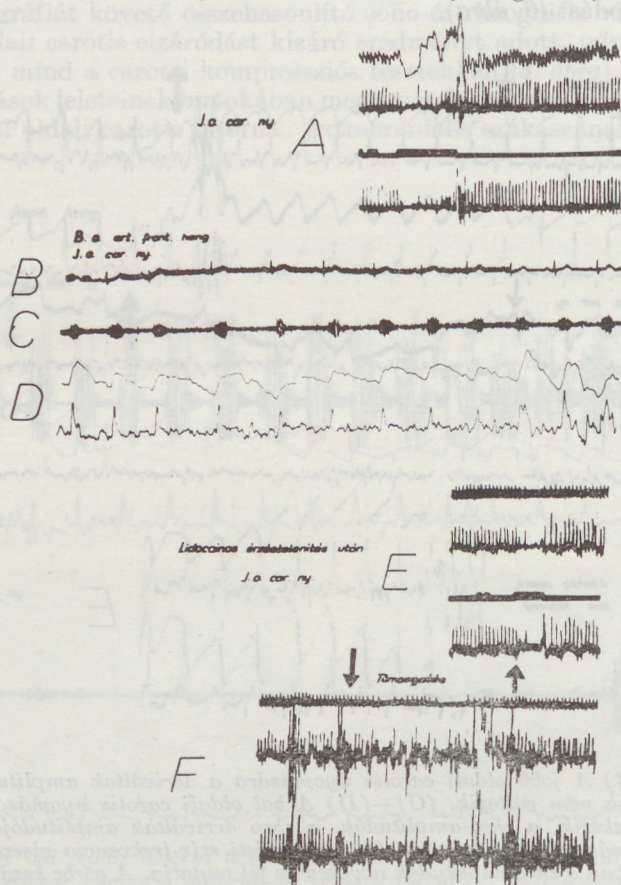


6. ábra. (A)—(B) A jobb oldali carotis nyomására a deriváltak amplitudója csökken, a szív frekvenciája nem változik. (C)—(D) A bal oldali carotis nyomásánál nagyfokú bradycardia jelentkezik, a rheo-amplitudók, a rheo deriváltak amplitudója ugyanakkor csökken. A nyomás megszűnése után (E) az eredeti szív-frekvencia visszaáll, a reaktív hyperaemiát azonban a rheoamplitudók növekedése jól mutatja. A görbe kezdetén itt látható szabálytalan forma a beteg kooperációjának hiányát jelzi, ami a közben kialakult rövid tudatzavar következménye volt. A lefelé mutató nyíl a kompresszió kezdetét, a felfelé pedig megszüntetését jelzi

A kérdés mérlegelése során fölmerült az a gondolat, hogy a szokásos módon végzett Lidocain-infiltráció esetleg kivédheti a szövődeményeket és ez az oka annak, hogy a rendelkezésre álló irodalomban hasonló esetek leírását nem találtuk. Ezért egy bizonyítottan jobb oldali carotis sinus hyperaesthesiában szenvedő betegnél — akinél a bal oldali, intermittálóan súlyosbodó hosszúpálya tünetek miatt — jobb oldali percutan carotis angiográfiát terveztek — a szokásos módon —, két ízben ismételve, 2%-os Lidocainnal infiltráltuk a carotis punkció területét. Az infiltráció után a carotis communis fixálásának kísérleténél a hyperaesthesia ismét jelentkezett és asystolia is kialakult (7. ábra). A már beszűrt tú minimális elmozdítása ugyanezt a hatást váltotta ki. Ezért a percutan angiográfiától eltekintettünk. Konzervatív kezelésre a beteg állapota lényegesen javult, intézetünkől távozott. A későbbiekben angiográfiára más technikával sem került sor.

Dolgozatunkban két non-invazív vizsgálóeljárás együttes alkalmazásának kísérletéről számoltunk be.

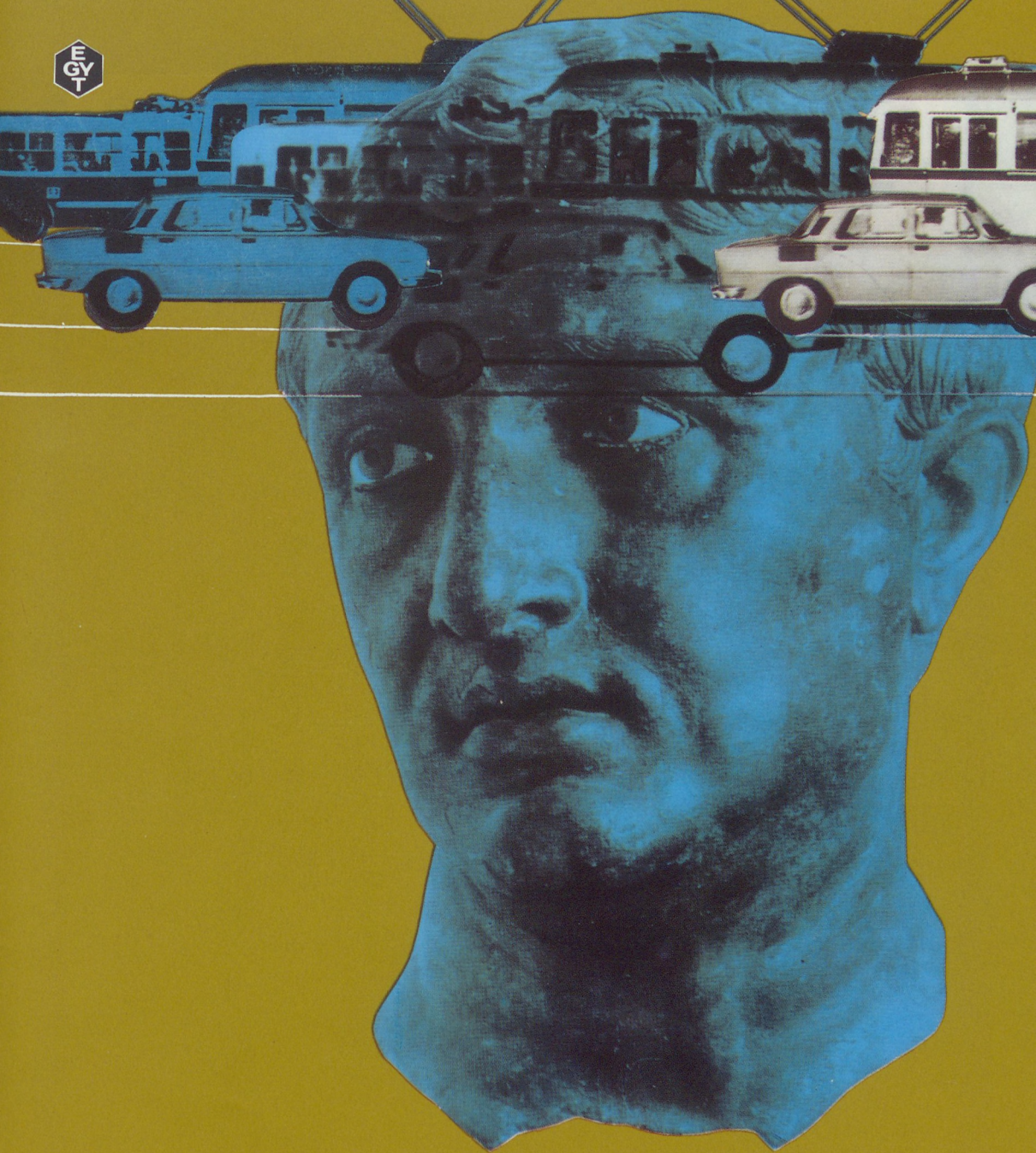
Tapasztalataink alapján az együttes alkalmazás hasznos, mert: 1. a két módszerrel nyert egybevágó leletek nagyobb diagnosztikus biztonságot adnak és alátámasztják újabb sonográfias észlelések helyességét is (1. eset).



é. ábra. (A) A jobb oldali carotis nyomására a rheogram mindkét oldalt a véráramlás csökkenését mutatja. (A kompresszió idejét az EKG III. csatornáján vastagított vonallal jelöltük.) (B)—(C)—(D) A carotis sinus terület óvatos érintésére a sonogram, a rheogram 7s a jelzőként használt EKG görbe is bradycardiát mutat. Lidocain érzéstelenítés után (E) a rheogram ugyanígy mindkét oldalt a véráramlás csökkenésére és bradycardizálódásra utalt, amikor az angiográfiánál szokásos módon a carotist fixáltuk. A kompresszió idejét a III. csatornán jelöltük. (F) Az agyi átáramlás csökkenését jelezte a rheogramon a punkciónál beszúrt tű mozgása is. A kísérlet idejét nyílal jelöltük

2. Lehetőséget nyerünk egyes gyakran előforduló technikai hibák kiküszöbölésére. Ilyen pl. a sonográfiánál a szonda és az ér egymáshoz viszonyított helyzetének megváltoztatása, amit a beteg, vagy a vizsgálatot végző orvos kezének elmozdulása idézhet elő, ez ugyanis szükségképpen a hangjelenség változását vonja maga után (Miyazaki [9]). Az érkompresszió okozta hang és a rheográfias görbe időbeli regisztrátumának egybevetése ezt a jelentős hibát kiküszöböli.

A két módszer egybehangzó eredménye esetenként jelzést adhat az angiográfia bizonyos technikai hibájára is (2. eset).



TRIOXAZIN[®]

tabletta

anxiolyticum

Az intellektus és a mozgáskészség
befolyásolása nélkül szünteti meg a szorongást,
a túlfeszített idegállapotot és a pszichés nyugtalanságot.

TRIOXAZIN[®]

tabletta

anxiolyticum

ÖSSZETÉTEL:

1 tabletta 0,3 g trimetozinumot tartalmaz.

JAVALLATOK:

Szorongás, túlfeszített idegállapot, pszichés nyugtalanság, neurotikus vegetatív tünetek (hypertonia, climax), külvilági emócionális 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 a kórformától függően napi 2,4–3,0 g-ig (8–10 tabl.) növelhető.

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:

Álmosság, fáradtságérzés.

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

MEGJEGYZÉS:

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

CSOMAGOLÁS:

20 tabletta 2,— Ft.

Egyt

**GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR,
Budapest**

3. A két vizsgálat együttes alkalmazása felhívja a figyelmet és bizonyítja az irodalomból jól ismert (Toole, Pater [13], Müller [10]), de véleményünk szerint a gyakorlatban nem mindig értékelte tényre, hogy a haladottabb korú agyi érmegetegedésben szenvedő sclerotikus betegnél igen gyakori a carotis sinus hyperaesthesia. A sonográfia és rheográfia egyaránt alkalmas a carotis sinus hyperaesthesia bradycardizáló és asystoliás, valamint a tenzióéssel járó alakjainak fölismerésére (3. és 4. eset). Gyakran még egyidejű vérnyomásmérés sem szükséges, mivel regisztrálás esetén a véráram megszűnése vagy csökkenése a regisztrátumból azonnal leolvasható. Az EKG kontroll nem vet fényt a vérnyomás viselkedésére, a nagy bradycardiában vagy átmeneti asystoliában heterotopiák léphetnek fel, melyekben egyes szívütések hemodinamikai effektusa hiányozhat. Az EEG viszont csak 10—12 sec-os késéssel jelzi az agyi parenchyma hipoxiáját.

Módszereinkkel veszélytelenül és biztosan kimutatható a carotis sinus hyperaesthesia. A kapott leletek alapján esetenként útmutatást adhatunk a szükséges angiográfia választandó módszerére.

Az agyi érmegetegedés dinamikájában, főleg az érsebészeti műtéteket megelőzően az agyi angiográfia nélkülözhetetlen. Az angiográfia mellett azonban az irodalom tanúsága és észleléseink alapján is e területen egyre nagyobb jelentőséget nyernek a non-invazív módszerek, melynek oka veszélytelenségükben, ismételhetőségükben és abban rejlik, hogy egyidejűleg szinte az egész agyi érhálózatról adhatnak információkat. Alkalmazásuk lehetővé teszi az agyi éranasztomózisok funkcionális vizsgálatát is.

IRODALOM: 1. Barnes, M. D., Henry E., Russel M. D., George, E., Bone, M. D. and Earlene, E., Slaymaker, R. N.: Doppler Cerebrovascular Examination: Improved Results with Refinements in Technique. Stroke Vol. 8. No. 4. July-August 1977. — 2. Brockenbrough, D. C.: Screening for the Prevention of Stroke: Use of Doppler Flowmeter. Brochure issued by Alaska, Washington regional Medical Program. 1969. — 3. Csengődi József, Jámbor Gyula: Tapasztalataink Dopplerrel alapján működő ultrahang áramlásvizsgáló készülékkel perifériás verőérbetegségekben. Orvosképző 48, 441 (1973). — 4. Farkas Péter, Urai László: A carotis vertebralis rendszer vizsgálat irányérzékeny Doppler áramlásmérővel. Orvosi Hetilap 121, 1683 1980. — 5. Hadjiev D. Impedance Methods for Investigation of Cerebral Circulation. Progress in Barin Research. Volume 35. Cerebral Blood Flow. — 6. Hamyn B. N.: Doppler sonography, beside noninvasive method for assesment of carotid artery disease. Am. J. Ophtalmol 77, 227 (1974). — 7. Jenkner F. L. (1962) Rheoencephalography. A Method for the Continous Registration of Cerebrovascular Changes. CH. C. Thomas, Springfield, Ill. — 8. Meskó Éva: Non invazív vizsgálmódszerek jelentősége az artéria carotis obliteratív érbetegségeinek kórismezésében. Kandidátusi disszertáció. 1978. — 9. Miyazaki M.: Studies on Cerebral Circulation by the Ultrasonic Doppler Technique- with Special Reference to Clinical Application of the Technique. Progress in Barin Research. Volume 35, Cerebral Blood Flow. — 10. Müller D.: Der Karotisdruckversuch als Provokationsmethode in der klinischen Elektroencephalographie. — Sammlung zwnagloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Psychiatrie und Neurologie. — VEB G. Fischer Verlag, Jena, 1972. — 11. Reis J. M., Spencer M. P. and Davis D. L. (1977) Ultrasonic Doppler imaging system. In Ultrasound in Medicine 38. Ed. by White, D. and Brown, R. Plenum Press, New-York pp 1127—1235. — 12. Stefanits János, Mérei F. Tibor, Bódosi Mihály: Dopplerophthalmica teszt jelentősége az agyi vascularis megetegedések korai kórisméjében. Ideggyógyászati Szemle 31, 572 (1978). — 13. Toole J. F., A. N. Pater: Zerebrovasculäre Störungen. Springer Verlag Berlin-Heidelberg- New-York. 1980.

M. Kárpáti, A. Fejér und Klára Majerszky: Wert der vergleichenden sonographischen und rheoencephalographischen Untersuchung der Carotis in der Diagnostik der Kreislaufstörungen des Gehirns

М. Карпати, А. Феер, М. Маерски: Ценность сравнительных сонографических и реоэнцефалографических исследований сонной артерии в диагностике болезней кровообращения мозга.

Fejér m. Tanács Központi Kórház-Rendelőintézet (főig. főo.: Kuchár Ferenc)
Psychiatriai osztályának közleménye. Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3.

Egy „hagyományos” pszichiatriai osztály átszervezése szociálpszichiatriai szemléletű „open door” rendszerű osztállyá

SZILÁGYI ANDRÁS és KELEMEN ANDRÁS

1981. február 1-én Székesfehérváron nyílt rendszerű részlegek alakultak ki a megyei Kórház elmeosztályain. Azóta a Fejér megyét ellátó 305 pszichiatriai ágy közül 248 nyílt rendszerű osztályon működik.

A hazai pszichiatria történetében nem új jelenség a nyílt rendszerű ellátás, mégis az ország pszichiatriai osztályainak jelentős része hagyományos, zárt rendszerű. Az osztályok átszervezésével kapcsolatban szerzett gyakorlati tapasztalatainkat és elvi megfontolásainkat azért bocsájtjuk közre, hogy bátorítsuk a hasonló kezdeményezéseket. Ugyanakkor nem bánnánk, ha közleményünk vitát gerjesztene az általunk választott szervezési formáról. Annál is inkább közérdekűnek érezzük a felvetett problémát, mert a székesfehérvári kórház két elmeosztálya egy egész megyét ellátó szakmai egység, általános kórház szervezetében működik, szervezete és működési feltételei azonosak az ország legtöbb pszichiatriai osztályáéval.

Az Eü. Min. 1969-es elmeegészségügyi irányelveiben már határozott megfogalmazásban olvasható a nyílt rendszerű elmeosztályok létesítésének igénye. „A korszerű kórházi elmeorvoslásban, a régi zártintézeti rendszerrel szemben, mind az akut, mind az idült betegek ellátásában egyre szélesebb körben alkalmazzák az ún. „open door” (nyílt ajtó) ápolási rendszert. Ez a korszerű ápolási mód a betegre való kedvező hatásán kívül azért is fontos, mert hozzájárulhat a közvéleménynek az elmebetegségekkel szembeni előítéletei megszűnéséhez. Adottságaink (nagyfokú zsúfoltság, nagy kórtermek, felszerelés hiányossága, kellő számú jól képzett ápolószemélyzet hiánya) akadályozták eddig ennek a korszerű ápolási rendszernek a kialakítását. Az új épületek tervezésénél, a rekonstrukciónál erre figyelemmel kell lenni”. [1]

Bár Juhász Pál professzor kezdeményezését, nevezetesen a debreceni és budapesti Psychiatriai Klinika teljesen nyílt rendszerűvé szervezését még 12 elmeosztály „kinyitása” követte, az ország 16 elmeosztálya jelenleg is zárt jellegű (az újonnan épített v. átszervezett elmeosztályok félig v. teljesen nyílt rendszerűek).

Átlapozva az Ideggyógyászati Szemle évfolyamait, elenyésző azon közlemények száma, melyek valamilyen vonatkozásban érintik az open door rendszert, de egyet sem találtunk, amely arról szólna [2—12].

Az anketokon, szakmai tanácskozásokon, magánbeszélgetésekben elhangzó nyilatkozatokból az vonható le, hogy az ország szakembereinek véleménye megoszló az open door értelmezéséről és működési feltételeiről.



Az „open door” (Offene Tür, Service Libre) Conolly-tól származó fogalma a mechanikus korlátozásoktól mentes kezelés koncepciójának részeként nyert

megfogalmazást már 1856-ban [13]. Az első nyitott elmeosztályok Franciaországban (Párizs 1922.), Angliában (Nottingham 1949.), és Hollandiában (Amsterdam 1953.) valósultak meg, majd az ötvenes évektől általánossá vált Európában és az USA-ban. Magyarországon Intapuszta 1952-ben teljesen nyílt jelleggel szerveződött meg [2, 3].

Az open door nem egyszerűen azt jelenti, hogy az elmeosztály kapui tárva-nyitva állanak, hanem része annak a folyamatnak, melyet a pszichiatría humanizálásának nevezünk. Gyökerei a múlt századba nyúlnak vissza. (Magyarországon pl. az 1852-ben Schwarzer Ferenc és Ottó által alapított első pszichiatriai osztály kifejezetten „humánus” szemléletű volt [12]). Ebbe a nagy áramlatba illeszkedik az ún. kórháziasítási mozgalom (M.o.-on élenjáró képviselői Oláh G. és Nyirő Gy.), hogy t.i. a pszichiatriai osztályok általános kórház részeként működjenek a többi osztályhoz hasonló szervezeti, építészeti, berendezési és személyzeti feltételek mellett [20]. Különösen ki kell hangsúlyozni azt az igényt, ami a pszichiatriai osztály belső és külső kulturális miliójére vonatkozik [21, 22, 23]. Másik, szintén még a múlt század végén megkezdődött folyamat, ami a betegek munkatherápiás foglalkoztatását tűzte ki célul (M.o.-on Dicsőszentmártonban a 600 beteget foglalkoztató családi ápolási telep hozható fel kimagasló példaként [5]). E kezdemények forradalmasították betegellátásunkat, amikor a tágabb értelemben vett foglalkoztatási terápiák széles arzenálja vált általánossá (ergo-, kinezi-, musico-, kreatív stb. terápiák) és lettek szerves részei és kiegészítői, néha helyettesítői a biológiai kezelésnek, különösen pedig akkor, amikor a rehabilitációs szemlélet megszületésével annak bázisává váltak. Foglalkozásterápia — szocioterápia — pszichiatriai rehabilitáció; ma már egymást átfedő fogalmak [24, 25].

A nyílt ajtó elvét a M. Jones által megfogalmazott „therápiás közösség” koncepciója már határozottan egy therápiás stratégia egyik részeként kezeli (open-door policy). E koncepció főbb elvei: demokratikus vezetés, therápiás kis- és nagycsoportok, az egészséges közösségekben érvényes normák megközelítésére való törekvések széles skálája [26, 27, 10].

Mindezek a különböző gyökerű törekvések együttesen lehetővé teszik a szociálpszichiatriai szemléletű osztály szervezését. E szemlélet már annyira nyitott, hogy átmenetet képez az extramuralis pszichiatriai ellátás új formái felé: betegklubok, védett munkahelyek, védett munkásszállások, „Community care”, „Soteria” [28—32]. Különösen ez utóbbiakra vonatkozik, hogy nagyobb szabadságot igyekeznek biztosítani a betegnek, mint aminek a társadalomban része. „A humanizmus nem a teljes korlátozatlanságot, hanem a társadalmi létezéssel együttjáró, ésszerű korlátozás művelését jelenti” [33].

Végül a szektorizálás elve zárkózott fel az előbbi szempontokhoz; külön osztályrészeket szükséges kialakítani a különböző súlyosságú betegeknek (intenzív, subintenzív...), másrészt a különböző ápolási kategóriáknak (adoleszens, gerontológiai, alkohol, drog stb.).



A székesfehérvári kórházban 20 ágyas elmemegfigyelő működött a belgyógyászat keretén belül 1956-ig. Ekkor szerveződött a neurológiai osztály egy volt honvédségi épületben (A-épület). Később, 1959-ben az épület bal szárnyában zárt női és férfi pszichiatriai osztályt alakítottak ki. 1972-ben megépült a B épület, majd 1976-ban a C épület. Így az A-ép. bal szárnyában 71 ágyas ffi zárt, a B-ép.-ben 84 ágyas női zárt, a C-ép.-ben 82 ágyas ffi és női nyílt

funkcionális osztályrészek képezték az egységes pszichiatriai osztályt. Ez ki-
egészült egy 16 ágyas alkoholológiai és a kórháztól 25 km távolságban levő 52
ágyas munkatherápiás osztállyal (Bodakajtor). Teljes ágylétszám: 305. Ez a
pseychiatriai osztály látja el a 420 000 lakosú Fejér megyét (10 000 lakosra
7,26 ágy). A teljesség kedvéért megjegyezzük, hogy Fejér megyében 323 elme-
szociális ágy működik, azaz 10 000 lakosra 7,7 ágy.

Az A-épület műszakilag kifejezetten elhanyagolt állapotban volt, a zsúfolt
kórtermek egy szűk, sötét központi folyosóra nyíltak, nem volt orvosi vizsgáló-
lója, öltözője, ebédlője, tálaló-mosogatója. A többi épület műszakilag elfogad-
ható állapotban volt, építészetiileg szintén központi folyosós elrendezésben,
mely egyetlen lehetséges tartózkodási helye a betegeknek.

Ez egyik oka volt annak, hogy a korábbi csoportpsychotherápiás és beteg-
foglalkoztató kezdeményezések nem tudtak meghonosodni. A ffi osztályokon
ffi ápolók, a női osztályokon ápolónők dolgoztak. Különösen a ffi ápolóknál
okozott gondot, hogy a munkamorál és szakképzettség igen alacsony fokon
állt. A kezelőszemélyzet szemléletét a hagyományos zártosztályi „örzö” menta-
litás határozta meg.

1980-ban a 305 ágyas pszichiatriai osztályt két osztállyá szervezték át. Két
lehetőség kínálkozott a megosztásra: 1. területi elv alapján vegyes nemű osz-
tályok 2. külön ffi és női osztály létesítése. A betegek reszocializálása és a te-
rülettel való szorosabb kapcsolattartás céljából szívesebben választottuk volna
az első megoldást. Az épületek szűkösége miatt a különmű vizés és szoci-
ális helyiségek nem voltak kialakíthatók, ezért vegyes osztályok helyett ffi és
női osztály létesítése mellett döntöttünk. Az átszervezéssel egyidejűleg min-
denképpen meg akartuk valósítani a nyílt rendszerű pszichiatriai fekvőbeteg-
ellátást. Ezzel kapcsolatban felmerült a kérdés, hogy mindkét osztályt teljes
egészében kinyissuk-e. A alábbi megfontolások alapján úgy döntöttünk, hogy
mind a ffi, mind a női osztályon fenntartunk 1—1 kisebb zárt részleget:

1. A kórház az egész megyét ellátó egyetlen pszichiatriai egység, nyugtalan, za-
vart vagy krónikus asszociális betegek más osztályra való áthelyezésére
nincs lehetőség [11].
2. Akut felvételes osztály lévén veszélyeztető, suicidveszélyben levő, dezorien-
tált betegek naponta kerülnek felvételre, amellet a megyei alkohol és nar-
ko-detoxikáló feladatok is a pszichiatriai osztályt terhelik.
3. A pszichiatriai osztály egy nagy kamionforgalmú főközlekedési útra közvet-
lenül nyílik.
4. Ilyen beteganyag nyílt osztályon való ellátása csak a kémiai kényszerzub-
bony állandó alkalmazásával képzelhető el. Meggyőződésünk szerint a phar-
makotherápiát nem megfékezésre, hanem gyógykezelésre kell alkalmazni.
Így mind a férfi, mind a női pszichiatriai osztályon az alábbi osztálytagozó-
dást alakítottuk ki:

ffi elme oszt: zárt: 29 ágy
nyílt: 45 ágy
neuro-psych: 37 ágy
alkohol: 16 ágy
127 ágy

női elme oszt: zárt: 28 ágy
nyílt: 54 ágy
neuro-psych: 44 ágy
126 ágy

A betegek állapotuktól függően bármelyik osztályra kerülhetnek felvételre.
A zárt osztályról rövid időn belül áthelyezésre kerülnek a másik két osztály-
ra. A súlyos toxikológiai esetek a neurológiai osztály intenzív részlegére vé-

tetnek fel, ahonnan szintén tovább helyezhetők a megfelelő pszichiatriai részlegre.

A zárt osztályokon további 3 alegységet alakítottunk ki:

- chronikus aszociális, defekt elmebetegek és eretikus oligophrenek tartós ápolására, „örzésére” 12 ágy (akik tartós pszichiatriai kezelésre szorulnak, sem haza, sem szociális otthonba nem helyezhetők).
- subintenzív rész 6—8 ágy; delirium, alkoholos és narkotikus intox. esetek számára.
- felvételes acut részleg 10 ágy, veszélyeztető állapotban levő elmebetegek számára néhány napon intenzív gyógykezelés, megfigyelés céljából.

A másik két részlegen 10—10 ágyas geronto- és vascularis pszichiatriai egységet alakítottunk ki, hogy a személyzetet azonos módon terheljük meg a döntően ápolási feladatot jelentő beteganyaggal. Az így kialakított osztálytagozódással a pszichiatriai progresszív betegellátás a körülményekhez képest teljes mértékben megvalósult, és érvényesült a szektorizálás elve is.



Az open door rendszerű, pszichiatriai ellátáshoz nem elegendő a záruk leszerelése az ajtókról. Az open door fogalmának megszületése a modern pszichiatriai gondolkodás kialakulásához vezető folyamat egyik állomása, és nem szakíthatjuk ki a pszichiatria humanizálása törekvéseiből. Az építészeti-műszaki feltételek megteremtése, korszerű szociális létesítmények kialakítása, a kezelőszemélyzet szemléletmódjának megváltoztatása és a szocioterápiás módszerek bevezetése nélkül a nyílt osztály üres frázis. Éppen ezért felsoroljuk azokat a főbb mozzanatokat, amelyekkel Székesfehérváron előkészítettük az osztálynyitást.

1. Építészeti átalakítás. Minden ápolási részlegben meg kellett teremteni a szükséges kiszolgáló. egységeket: tálaló-mosogató, étkező-társalgó, WC-fürdőszoba, kezelő, orvosi szoba. Különösen nagy gondot jelentett az A-épület szűk viszonyaiban a térigényes társalgó kialakítása. „Tapasztatatok ezrei tanítanak arra, hogy a térnek kommunikációs szerepe van” [34]. Ágyszám átcsoportosítással egy kórtermet megszüntettünk és elkészítettük a konkrét tervrajzokat az építéshez. Az átépítések és műszaki felújítások munkáiban jelentős volt az osztályos betegek csoport-munkaterápiás részvétele.
2. Szociokulturális környezet. Gondot fordítottunk mellékesnek tűnő részletkérdésekre: az épületek körüli kert rendezése, parkosítás, betonjárdák készítése, épületbelső felújítása, festés, padlózás, képek, betegek és hozzátartozókat elirányító táblák felhelyezése stb.
3. Zsúfoltság megszüntetése. Ahhoz, hogy egy beteg az osztályon jól érezze magát, elemi feltétel, hogy saját kizárólagos ágya legyen és ne matracon fekdűjk a földön többedmagával. Ezt el is értük az elfekvő betegek mobilizálásával, elbocsájtásával, az intenzív gyógykezeléssel és gyors betegforgatással — beleértve az adaptációs szabadság széles körű alkalmazását is. (Megjegyezni kívánjuk, hogy az osztály kinyitását követően az ágykihasználás 105⁰/₀-ról 95⁰/₀-ra esett, bár erre különösebben nem törekedtünk.)
4. Betegfoglalkoztató személyzet kiképzése. Az osztálynyitást megelőző évben fél ill. egyéves betegfoglalkoztató szakasszisztens tanfolyamot végzett el 4 ápolónk. Révükön vált lehetővé a betegfoglalkoztatás rendszerének kidolgozása.

5. Szervezett betegfoglalkoztatás. A hagyományos elmeosztályokon a betegfoglalkoztatás a konyhai, takarítói és udvari segédmunkákban merül ki.

A függetlenített betegfoglalkoztatók és az osztályos ápolók team-rendszerű együttműködésével az alábbi foglalkoztatási és munkatherápiás lehetőségeket teremtettük meg és működtetjük napirend szerint:

— kreatív terápiák irodalom, zene, rajz, barkács)	15 fő
— foglalkoztatás (kézimunka, osztályos kíségetés)	15 fő
— munkatherápia (hulladékbőr-feldolgozás)	20 fő
kőműves brigád	5—10 fő
kertészeti brigád	5—10 fő
nyomdai munkák)	10 fő
	70—80 fő

Ily módon betegeink 1/4-ét rendszeresen naponta foglalkoztatni tudjuk.

6. Csoporttherápiák. A fent említett betegfoglalkoztatások is csoporttherápiás körülmények között folynak. Ezen túlmenően bevezettük a csoport-psychotherápiás kezeléseket:

 osztályos nagycsoport

 célzott kiscsoport (neurosis, psychozis, alkoholcsoportok, a ffi és női osztályok betegeiből közösen szervezve).

7. Kezelőszemélyzet szemléletének átalakítása. Az új szemlélet kialakítása, tudatossá tétele és a gyakorlatba való átvitele érdekében orvosainkat és pszichológusainkat egyéni és tanfolyamos továbbképzésre küldtük, megszerveztük az ápolók elmeszakosító tanfolyamát, az oktatásban résztvettek orvosaink, pszichológusaink és a foglalkoztató ápolók. Az új ismeretek begyakorlására kiváló lehetőség az osztályonként megszervezett személyzeti csoport. Ennek kapcsolata az osztályos nagycsoporttal átvezet a terápiás közösség formálódásához.

8. A szociálpsychiátriai szemlélet megteremtése mellett a nyílt osztály működésének és biztonságának legnagyobb biztosítója a klasszikus pszichiatria magas szintű művelése és a modern farmakoterápia hatékony alkalmazása. Nyílt osztályra felvételre kerülő beteg azonnali orvosi vizsgálata, prognózist is magában foglaló nozológiai diagnosztizálása és a szükséges gyógykezelés azonnali beállítása az egyetlen biztosítója a fatális és „váratlan” események megelőzésének. Szükséges, hogy az osztályok orvosai magas szinten és hatékonyan járatosak legyenek a pszichiátriai diagnosztikában és differenciáldiagnosztikában, egységes nozológiai rendszerben gondolkozzanak és egységes therápiás elveket valljanak. Enélkül a szociálpsychiátriai szemlélet antinozológiai kitérővel könnyen az antipsychiatria ösvényére téved. Meggyőződésünk szerint a szociálpsychiátriai szemlélet szervesen fejlődik a klasszikus pszichiatria mellett, a szociotherápiás módszerek pedig szükség-szerűen egészítik ki a biológiai kezeléseket; egyéni psychotherápia nélkül pedig mindkettő, vagy külön-külön egyik is, másik is hiányos és elégtelen.



Az elképzelhető legkorszerűbb pszichiátriai osztály egy jól tervezett épületben valósítható meg. Ez nem azt jelenti, hogy régi épület átalakításával ne lehetne jól működő nyílt pszichiátriai osztályt létrehozni. Számos elképzelésünket még nem tudtuk valóra váltani. Ilyenek: az épületeket körülfogó 2 méteres betonfal elbontása, az osztályok előtti autóforgalom elterelése, külön foglalkoztató épület, külön detoxikáló, alkoholológiai fekvő-járóbeteggyógyintézet, ápolói

és orvosi öltöző, külön orvosi és pszichológusi vizsgálók stb. Ezenkívül a nyílt osztály megszervezésénél fokozottabb súllyal jelentkezik a közismert ápolói létszámgondok és szakképzetlenség, a hiányzó foglalkoztató-ápolói és szociális gondozói státuszok.

Nagyon kevés pszichiatriai létesítmény van abban a helyzetben, hogy optimális körülmények között valósítsa meg az open door rendszert.

Véleményünk és tapasztalatunk szerint a lényeges feltételek megszervezése és gondos előkészítés után az elmeosztály kapui kinyithatók, és a nyitott osztály megteremti saját életfeltételeit.

Összefoglalás

Egy vidéki pszichiatriai osztály átszervezését ismertetjük. Küllemében egyes részeiben tetszetős, belülről korszerűtlen kiképzésű, az idők folyamán additív módon létesült épületek funkcionális átszervezése során osztálymegosztás, nyílt pszichiatriai betegellátás és progresszív betegellátás feladatát együttesen oldottuk meg. Sorra vettük azokat a tárgyi, személyi és szervezési feladatokat és feltételeket, melyek megvalósításával nyílt rendszerű pszichiatriai osztály működése biztosítható. A nyílt ajtó elve egy terápiás stratégia része. Tapasztalatunk alapján nyílt rendszerű pszichiatriai osztály akkor működik jól, ha a biológiai terápiák mellett a szocioterápiák széles arzenálja szerves részét képezi a gyógyító munkának.

IRODALOM: 1. Irányelvek az elmeegészségügyi ellátás fejlesztéséhez. Eü. Min. III. Főoszt. Budapest, (1969). — 2. *Benedek I.*: Elmebeteg-foglalkoztatás Intaposztán. Ideggyógy. Szle. 8, 55 (1955). — 3. *Benedek I.*: Munka- és környezetterápia 2 éves tapasztalatai. Ideggyógy. Szle. 8, 238 (1955). — 4. *Füredi J.*: Néhány modern szociopszichiatriai terápiás törekvésről. Ideggyógy. Szle. 19, 76 (1966). — 5. *Zsakó I.*: Az elmebetegek családi ápolásának magyar orvostörténeti vonatkozásai (hozzászólás). Ideggyógy. Szle. 19, 159 (1966). — 6. *Paneth G.*: A mentális higiéné szervezésének néhány kérdéséről. Ideggyógy. Szle. 22, 345 (1969). — 7. *Mária B.*: Az Országos Ideg- és Elmeógyógyintézet százéves története. Ideggyógy. Szle. 23, 337 (1970). — 8. *Orthymayer A.*: A hazai pszichiatria fejlődése felszabadulásunk óta és fejlesztésének irányelvei. Ideggyógy. Szle. 23, 145 (1970). — 9. *Pisztora F.*: A szocioterápia modern szervezési formái, módszerei és indikációi Hollandiában, Belgiumban, Franciaországban. Ideggyógy. Szle. 23, 114 (1970). — 10. *Füredi J.*: A terápiás közösségről. Ideggyógy. Szle. 23, 168 (1970). — 11. *Szilárd J.*: Egyéni szabadság, humanitás és a pszichiatria. Ideggyógy. Szle. 31, 441 (1978). — 12. *Pisztora F.*: Szociálpszichiatriai szempontok a Schwarzer Ferenc és Babarczy Sch. Ottó terápiás gyakorlatában valamint törvényszéki és közigazgatási elmekórtani munkásságában. II. Ideggyógy. Szle. 33, 233 (1980). — 13. *Conolly J.*: The treatment of the insane without mechanical restraints. Smith, Elder and Co. London, (1856). — 14. *Samelaigne R.*: Les pioners de la psychiatrie Francaise avant et apres Pinel. Bailliere, Paris, (1930). — 15. *Rothman D. J.*: The discovery of the asylum: social order in the new republik. Little Brown, Boston, (1971). — 16. *Colb L. C.*: Modern clinical psychiatry. W. B. Saunders, Philadelphia. (1973). — 17. *Alexander F., C., Selesnick S. T.*: The history of psychiatry. Harper and Row Publ. New York, (1966). — 18. *McMillen D.*: Mental Health Services of Nottingham. Int. J. soc. psychiat. 4, 1 (1958). — 19. *McMillen D.*: The need for integration of mental health services. In: Proc. III. World Congr. Psychiat. Vol. 1. University Press, Toronto, (1961). — 20. *Oláh G.*: Elmebetegségek orvoslása. Pfeiffer F. Budapest, (1903). — 21. *Moos R.*: Ward Atmosphere Scale. Manual. Stanford Calif. Social Ecol. Lab. Stanford Univ, (1973). — 22. *Moos R.*: Schwartz J.: Treatment environment and treatment outcome. J. nerv. ment. dis. 154, 264 (1972). — 23. *Ullman L.*: Institution and outcome. In: Comparative study of psychiatric hospitals. Pergamon Press, Oxford, (1967). — 24. *Krüger H.*: Therapeutische Gemeinschaft. In: Kisker K. P. et al. (Hgg) Psychiatrie der Gegenwart Bd III, 2 aufl. Springer. Berlin, P. 711—742 (1975). — 25. *Lauter H. J.—E. Meyer (Hgg)*: Der Psychisch Kranke und die Gemeinschaft. Thieme, Stuttgart, (1971). — 26. *Jones*

M.: The therapeutic community. Basic Book Ins. New York, (1953). — 27. Almond R.: The therapeutic community. Sci. Am. 224, 34 (1971). — 28. Barton W.: Family care and outpatient psychiatry. Am. J. psychiat. 117, 644 (1961). — 29. Hargreaves W. A., Glick J.P., Drues J.: Short vs long hospitalisation: a prospective controlled study. Arch. gen. psychiat. 34, 305 (1977). — 30. Sylph J. A., Kedward H. B.: Alternatives to the Mental Hospital. Arch. gen. psychiat. 34, 909 (1977). — 31. Ungelstad E.: Possibilities of organizing psychotherapeutically oriented treatment programs for Schizophrenia within sectorised psychiatric service. In: Psychotherapy of Schizophrenia (ed: Chr. Müller) Excerpta Medica, Amsterdam, (1979). — 32. Linn M. W., Caffey E. M., Klett C. J., Hogarty G.: Hospital vs Community (Foster) Care for psychiatric patients. Arch. gen. psychiat. 34, 78 (1977). — 33. Juhász P., Pethő B.: Psychiatria, kézikönyv. Kézirat. — 34. Hall. E. T.: A tér szerepe a kommunikációban. In: A bánásmól pszichológiája. Kossuth Kk. Budapest, (1978).

A. Силади, А. Келемен: Пеорганизация „традиционного” психиатрического отделения в отделение системы „открых дверей” с социально-психиатрическим воззрением.

A. Szilágyi, A. Kelemen: Umorganisierung einer „traditionellen” psychiatrischen Abteilung in eine „open door”-Station sozialpsychiatrischen Charakters.

Kedves Olvasónk!

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

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

Ifjúsági Lapkiadó Vállalat

PERLEPSIN tabletta antiepilepticum

Összetétel: 500 mg morouximidum tabl.-ként.

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

Ellenjavallatok: Vértépzőszervi megbetegedések, májkárosodás.

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

Antiepileptikumokkal, szedativumokkal rendszeres ellenőrzés mellett jól kombinálható.

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

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

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

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

Csomagolás: 20 tabl. 6,80 Ft.

CHINOIN  BUDAPEST

CAVINTON[®]

injekció, tableta

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

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

Állatkísérletekben javítja a kísérletesen létrehozott hypoxia utáni agyi regenerációt

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

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

Ischaemiás agyi károsodásokban előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására.

Szemészetben az érhártya és ideghártya vascularis, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegenerációk, partialis thrombosisok, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.

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

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

ELLENJAVALLAT: **Orálisan:** terhesség.

Parenterálisan: Súlyos ischaemiás szívbetegekségek, súlyos szívritmuszavarok. Terhesség.

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

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

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

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

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

FIGYELMEZTETÉS:

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

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

CSOMAGOLÁS: 10 amp. (2 ml) 14.– Ft

50 tabl. 23.– Ft

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.