

305 107

ISSN 0019-1442

VII.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXVI. ÉVFOLYAM

49—96 OLDAL

2

BUDAPEST 1983. FEBRUÁR

9

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Tariska István

Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztőségi titkárok: Tringer László, Orosz Éva

Szerkesztő bizottság: Csanda Endre, Horányi Béla, Huszák István, Magyar István, Mérey 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

Vajda János dr., Pásztor Emil dr.: Craniocerebralis traumák késői szövőd- ményei: — — — — —	49
Ungvári Gábor dr.: A klinikai genetika szerepe a schizophren psychozisos noso- lógiai kutatásában (II. rész) — — — — —	55
Kövári Edit dr., Fenyvesi Tamás dr.: A Gilles de la Tourette szindrómáról — —	66
Szirmai I., Antalicz M., Kuntár L., Trombitás K., Gáti É.: Vállövi izomatrophia különleges esete. Vírusbetegség? — — — — —	71
Molnár Gyula dr.: A farmakogenetika és magatartástan II. Az alkoholizmus humán farmakogenetikája — — — — —	82
Bartalos László, Gallyas Ferenc, Mérei Tibor: Nagyérzékenyséű ezüstöző eljárás fehérje frakciók feltüntetésére poliakrilamid géllemezen — — — — —	90
Beszámoló — — — — —	94
Könyvismertetés — — — — —	96

INHALT

Vajda J. dr., Pásztor E.: Spätfolgen craniozerebraler Traumen — — — —	49
Ungvári G.: Rolle der klinischen Genetik in der nosologischen Forschung der schizophrenen Psychosen II. — — — — —	55
Kövári Edit, T. Fenyvesi: Über das Gilles de la Tourette-Syndrom Kasuistische Mitteilung mit diagnostischen Überlegung und Literaturübersicht — — — —	66
Szirmai, I., Antalicz, M., Kuntár, L., Trombitás, K., Gáti, I.: Ein eigenartigen Fall von Schultergürtelmusker-Atropie Virkskrankheit — — — — —	71
Molnár, Gy.: Pharmakogenetik und Verhaltenslehre II. Humane Pharmakogene- tik des Alkoholismus — — — — —	82
Bartalos, L., F. Gallyas, F. T. Mérei: Silberverfahren grosser Empfindlichkeit zur Darstellung von Eiweissfraktionen auf Poliakramid-gelplatte — — — —	90

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

Felelős kiadó: dr. Petrus György, igazgató

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

Előfizetési díj egész évre: 420,— Ft.

Megjelenik havonta.

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

Példányszámként eladási ára: 35,— Ft.

Index: 25 392

Révai Nyomda Egri Gyáregysége. F. v.: Horváth Józsefné

Craniocerebralis traumák késői szövődményei

DR. VAJDA JÁNOS és DR. PÁSZTOR EMIL

Az idegrendszeri károsodás és a megelőző craniocerebralis trauma oki összefüggése

A craniocerebralis traumák (CCT) és következményeinek igazságügyi orvostani vonatkozásában lényeges megállapítanunk, hogy min alapszik a causatio, amelynek során a CCT és hatásai között valószínű, lehetséges vagy biztos kapcsolatot állapítunk meg. A causatio orvosilag és jogilag egyaránt elvégezhető. Orvosilag egy külső faktornak (CCT) az emberi szervezetre gyakorolt fizikai hatásának és annak következményeinek aktuális ismeretére támaszkodunk, ezért az orvosi causatio az orvosi ismeretek jelenlegi helyzetén alapszik, nemzetközileg elfogadott. A jogi causatio artificialis összefüggésektől függ, amelyet a jogász a szabályok és törvények figyelembevételével állít össze, így az egyes országok törvényei szerint különbözni fog. A mi feladatunk csak az orvosi causatio problémája lehet, melynek alapja a patogenezis és patomechanizmus tudományos elemzése, meghatározása. Ezért az orvosi véleményt a patogenezisre kell alapoznunk. Több lehetséges patogenetikus magyarázat esetén az orvosi causatio ellentmondó lehet, ilyenkor igyekeznünk kell a nemzetközileg elfogadott patomechanizmusra támaszkodni. A CCT és következményei közti kapcsolatnak három fokozata van, amely az egyes szituáció és a fellépő hatások ismeretének esetleges elégtelenségétől, vagy az akut következmény hibás orvosi értékelésétől, a poszttraumás periódustól függ. Így alakul ki a lehetséges, a valószínű és a biztos ok-okozati kapcsolat megállapítása.

A fentiek alapján kell figyelembe venni, hogy előfordulhat olyan poszttraumás állapot, amelynek súlyos tünettanában a trauma maga csak másodlagos, mert a korábban már meglévő betegség tünetei csak manifesztálódtak a CCT-t követően. Ezért látjuk célszerűnek, hogy a CCT késői idegrendszeri szövődményeit szigorúan, az érintett struktúra és a patomechanizmus szerint állítsuk össze.

A CCT késői szövődmények alapja az agy, agyburkok-csont, agyi erek, agyidegek ritkán izolált, legtöbbször kombinált sérülése. A sérülés után közvetlenül létrejött kóros állapotot követheti a késői szövődmény megjelenése, de előfordul, hogy a kóros jelek csak később manifesztálódnak, esetleg a trauma ismeretlen is maradhat, vagy csak banális. Ugyanakkor az is látható, hogy a súlyos poszttraumás állapot fed el olyan tünetet, amely csak az állapot rendeződésével válik majd felismerhetővé és újabb kórkép alapjává. Az érintett struktúra sérülésekor, illetve annak következményeként kialakuló kórállapotot a laesio mechanizmusa is jellemzi. A tünetek vérzés, mechanikus, toxikus, roncósolós, fertőzéses és iatrogen károsodások következményei lehetnek.

Elsőnek azokat a kórképeket foglaljuk össze, amelyekben a sérülés elsősorban az agyszövetre irányult. Közöttük a vérzéses roncósolás következményei a traumás poncephalia, a késői intracerebralis haematoma. Szövetroncósolás alapján jön létre az impressio törés, hegek, temporalis contusio talaján kialakuló epilepsia, a lokalizált vagy generalizált agyi atrophia, a különböző területeknek megfelelő neurológiai deficitek, hormonális laesiók, szenzoro-motoros alesiók, mozgászavarok stb. Agyszöveti fertőzéses mechanizmus az alapja a késői megjelenésű agyi abscessusnak. Az agyburkok és a koponya sérülésének

következményei roncsolódásos mechanizmus alapján a liquorcsorgások, a normális nyomású hydrocephalus, a leptomeningealis cysta, a liquorhypotensio, pneumocephalus. Fertőzés útján jön létre a késői meningitis. Az intracranialis erek sérülése okozza a traumás aneurysmákat, subdurális haematomát, carotis, illetve nagyérelzáródásokat, sinus thrombositist, vasospasmust, arterio-venosus fistulákat. Az agyidegek sérülései jól körülhatárolt kiesési tüneteket hoznak létre.

Agyi sérülések:

A traumás porencephalia főleg csecsemőkorban, gyermekkorban fordul elő. Nagyobb intracerebralis haematomák felszívódása után cystaszerű üregek alakulnak ki, amelyeket liquor tölt ki, ha a haematoma-üreg közlekedett a kamrarendszerrel vagy a subarachnoidalis térrel. Ha nem közlekedett, az üreget híg sárgás folyadék tölti ki. Intracranialis nyomásfokozódás tünetei, máskor csak epilepsia, ritkán a kettő kombinációja, lebenyi neurológiai tünetek a jellemzők.

Posztraumás epilepsia kialakításában a legkülönbözőbb laesiók vehetnek részt. Leggyakrabban haematoma, ischaemiás károsodás, oedema, impressió törés okozta localis károsodások okoznak gócos epilepsiát. A fontosabb csoportot a temporalis epilepsiák jelentik, amelyekben az ok a temporalis medialis struktúrák contusiója a bázishoz történt csapódás következtében. Ilyenkor az epilepsiás mechanizmus a hippocampus-amygdala komplexusból indul ki. Mint szülési károsodás, ez a típus igen sokszor észlelhető, bizonyára része a temporalis epilepsia betegségnek, amely a későbbi életkorokban manifesztálódik.

A posztraumás késői „apoplectiform” intracerebralis vérzés az irodalomban már több vitát váltott ki, főleg időbeli megjelenése tekintetében. Jelenlegi álláspont szerint a 6. naptól a 8. hét végéig hirtelen súlyos tünetek képében „második betegség gyanúját felvetve” megjelenő intracerebralis vérzés tulajdonítható a megelőző trauma következményének. A patomechanizmus lényege, hogy periarterialis kisebb vérzések, az érfal oedemás és morphologiai elváltozásai késői állományi vérzéshez vezetnek, annak minden akut tünetével. Meglehetősen ritka a vasoparalysis, amely stasist okoz capillaris tágulattal és congestióval. Ez vezet a localis CBF csökkenéshez, a lokális metabolitok toxikus szintet érnek el, fokozódik a capillaris permeabilitás, diapedetikus vérzés indul meg. A régebben leírt többhónapos intervallum eseteinek traumás eredetét kétségbevonják. Hasonlóan kritika alá kell venni az egyéb cerebrovascularis betegség lehetősége esetén (magasabb kor) a traumával való összefüggést.

A traumát követő késői agyi atrophia két fő formáját különböztetjük meg. A lokalizált atrophia súlyos, körülírt traumás agyi laesio, érelzáródás okozta infarktus helyén alakul ki. A necrotikus szövet felszívódása után széli glioproliferatio indul meg. Gyakori oka a gócos posztraumás epilepsiának, illetve marandó neurológiai göctüneteknek. A generalizált forma hosszantartó intracranialis nyomásfokozódás után alakulhat ki, mert az agyi generalizált hypoxia kiterjedt corticalis állományvesztéshez vezet. A hydrocephalusok atrophiaival társuló formája ezen generalizált atrophiahoz tartozik és egyenes következménye az állományesökkenésnek. Ekkor a kamratágulat ex vacuo mechanizmus útján jön létre. A klinikai képből dominál a diffúz agyi laesio tünettana, a beteg legtöbbször a szociabilitás szintje alatt marad.

A posztraumás Parkinson-szindróma patogenezisével jelenleg az az elfogadott álláspont, hogy a lágyabb substantia nigra, illetve a felette levő központi agyi struktúrák és a tömörebb pedunculusok között szakadás alakul ki, részben kis periarteriális és perivenosus vérzések következtében. Intézetünk

anyagában poszttraumás *retrocollis* és *torticollis* is szerepel. Ezekben az esetekben azonban patológiai feldolgozásra nem kerül sor, valószínű a középagyi, többé-kevésbé középvonalközeli, a fentihez hasonló lokalizált sérülés. A poszttraumás *tremorok* 3 csoportba oszthatók.

1. Néhány héttel, hónappal az enyhébb, eszméletvesztés nélküli occipitalis, tarkótáji trauma után fejlődik ki a poszturalis típusú finom tremor, rendszerint az egyik felső végtagban, distalis túlsúllyal.

2. Gyermekek súlyos, tudatzavarral járó traumája után lép fel 3—4 cps proximalis, néha a törzsizmokban is észlelhető tremor.

3. Idősebbek enyhe traumája után a szenzomotoros tünetekhez társuló tremor rendszerint cerebrovascularis alapbetegséghez társul.

Oralisabb agytörzsi, a középvonal mentén elhelyezkedő, elsősorban *hypothalamikus* laesiók következményei az izolált vagy kiterjedt *hormonalis funkciózavarok*, sokszor több éves körlefolyással.

A tünetek között hólyag funkciózavarok, vízháztartás, zsírmetabolizmuszavarok, hőmérsékletreguláció zavarai, profus izzadások, szexuális és magatartási kórállapotok lehetnek. Az egyes hormonkieséseket immun-assay vizsgálattal lehet megerősíteni. A többször észlelt izolált elülső hypophysis lebenyi poszttraumás laesio okai között leggyakoribb a portalis erek sérülése. Bizonytalanabb a hypertonia traumás összefüggése, amelyet néhány diencephalikus fokális contusio leközlött esete alapján egyelőre csak feltételezhetünk.

Traumás fertőzés mechanizmusa alapján alakulnak ki az *agytályogok*, a körülírt gyulladások.

Penetráló agysérülések után kialakuló abscessus időnként extrém latenciával is megjelenhet, az irodalomból 30 éven felüli latencia is ismeretes.

Leggyakrabban a 3—5. héten lépnek fel intracranialis, jól lokalizálható térszűkítő folyamatok képében, gyakran az infekció egyéb jelei nélkül, főleg bentmaradt szennyeződések, idegentest, csonttörmelék környezetében. Ha a rendkívül súlyos tünetek rapid kialakulása észlelhető, a korábban tünetmentesen növekvő abscessus kamrai vagy subarachnoidalis perforációjával kell számolni. Ismeretes olyan eset is, hogy tompa sérülés után a nyúltvelőbe hatoló csontdarabka locus minoris resistentiae létrehozásával okozott noardia asteroidest tartalmazó tályogot, amelynél a kórokozó csak véráram útján kerülhetett a nyúltvelőbe.

A koponya és az agyburkok sérülései:

Áttérve az agyburkok és koponya sérüléseinek késői következményeire, előbb azokat a körképeket tárgyaljuk, amelyek klinikai fontosságát a belőlük potenciálisan kialakuló meningitisek adják meg. Legfontosabb formái a *liquorcsorgások*, amelyek egyes esetekben pneumocephalussal társulva jelentkezhetnek. Eltekintve a relatíve ritka és spontán gyógyhajlamot mutató calvarialis liquorcsorgásoktól, a fülben, az orrban és a garatban gyakoribb a liquorcsorgás, aszerint, hogy a basisra terjedő törés és a durasérülés a dobüreg vagy a paranasalis sinusokra terjedt. Jól ismertek a több hónapos, meningitis nélküli nasalis liquorcsorgások, amelyeknél a panaszt csupán a következményes cephalalgia jelenti. Lényegesen gyakrabban észlelhető azonban a makacs, recidiváló meningitist okozó liquorcsorgás. Recidiváló meningitis eseteiben, amelyekhez subduralis vagy az agyállományra is terjedő abscessus is társulhat, még egyértelmű liquorcsorgás nélkül is gondolni kell a paranasalis sinusok környékének csont- és durasérüléseire. A fertőzéses komplikációt nem jelentő agyburok sérülések között legfontosabbnak a *normális nyomású hydrocephalust*

tartjuk. A trauma során bevérzett liquortér, a necrotizált szövetek felszívódása közben a liquortérbe jutó szövetanyagok a liquorfelszívódás helyein összenövéseket, letapadásokat okozhatnak és ennek következtében liquorfelszívódási zavar alakulhat ki. A tüneti képet a járászavar, mentális laesiók és a hólyagürítési zavar uralja, feltehetően a közép vonal menti képletek szekunder kompressziós jellegű károsodása alapján.

A csecsemőkori traumák következménye a leptomeningealis cysta vagy az ún. „növekedő” koponyatörés. A patomechanizmus lényege, hogy a tört csontszélek közé a megrepedt dura és arachnoidea becsípődik, a liquor pulzáló nyomása következtében pedig a csontszélek közti távolság növekszik. Ennek helyét az egyre vékonyodó agyállomány és a növekvő liquortér, a leptomeningealis cysta foglalja el. A növekedő koponyatörés mögött gyakran a kamrendszer kitágul. Az agyburkok és a csont együttes sérülése nélkül a kórkép nem alakul ki.

Az intracranialis érrendszer sérülései:

Az érrendszer sérüléseinek késői következményei vérzésre és ischaemiára vezethetők vissza. A traumás aneurysmák 2 mechanizmus alapján jöhetnek létre, egyfelől az érfalra ható direkt károsítás, másfelől a trauma helyétől távol, indirekt hatás alapján. Ez utóbbi esetben a koponyaalap és boltozat találkozásánál levő csontos begyűrődés, amely a trauma pillanatában a durát is vongálja, az agyalapi erek sérüléséhez vezethet. A direkt sérülés elsősorban corticalis erekben és az art. meningea medián észlelhető, amely késői epiduralis, és a dura átszakadása esetén subduralis és agyállományba is terjedő hematomák forrása lehet. Az agyi erek traumás aneurysmájának leggyakoribb formája az arteria pericallosa, illetve callosomarginalis aneurysma, amelynek alapja az art. cerebri anterior rendszernek a falhoz képest történt hirtelen elmozdulása. A klinikai kép azonos a típusos subarachnoidalis vérzéssel, amely a trauma után 2—3 héttel, vagy később lép fel. Az art. carotis interna intraduralis sérüléseinek jól ismert formája a *carotideo-cavernosus fistula*. Carotideo-cavernosus fistulához vezet a traumás intracavernosus carotis aneurysma megrepedése, de leírták az izoláltan epistaxis tüneteivel jelentkező carotissérülést is. A pyramis-parasellaris törések az art. carotis internára terjedve direkt érfalszakadást is előidézhethetnek. A sinus cavernosus vénás rendszerébe ömlő artériás vér egyfelől distalis ischaemiás tüneteket, másfelől intraorbitalis progresszív nyomásfokozódást okoz. Egyéb területeken leírt arteriovenosus shuntök tünetei közül a distalis ischaemia mellett a ruptura okozta tünetek dominálnak.

Az érrendszerre lokalizált sérülések következményei között számos olyan is előfordul, amely ischaemiás szindrómát okoz. Traumához kapcsolódó rövid latenciájú elváltozás a csecsemőkben és idősebbekben egyaránt előforduló art. cerebri media elzáródás. Fialtal gyermekekben a nyakra is terjedő traumatizáció során az a mechanizmus az elfogadható, hogy contusiók intimasérülések, thrombusok, illetve ezekből származó mikro- és makroemboliák felelősek az érlezáródásokért. Figyelembe kell vennünk, hogy a primer embolisatio helyileg nem mindig egyezik az angiográfiai lokalizációval: az ugyanis csak a szecundér, retrográd thrombosis helyét jelöli. Ennek tulajdonítható az ilyenkor észlelhető progresszív klinikai lefolyás is. Az idősebbek traumás intracranialis érlezáródása lokalizált cerebrovasculáris eltérések feltételezése miatt koránt sem egyértelmű. Hasonló a helyzet a carotis interna nyaki elzáródása esetén, melyet valamennyi életkorban lényegesen gyakrabban leírtak. Biztosan traumás eredet esetén, jelenlegi álláspont szerint, a nyaki

trauma együttes jelenléte nem mellőzhető. Parasellaris, foramen opticum környéki kisebb törések jelentős szűkületet idézhetnek elő a kompresszió alá került art. carotis internán, amely hosszabb latencia után teljesen elzáródhat. Előfordulhat olyan klinikai lefolyás is, amikor a kisebb mértékű akut stenosis kifejezett ischemiás tüneteket okoz, de a később lassan kifejlődő elzáródás már tünetmentesen zajlik le.

Később az agyi vérátáramlás egyensúlyának bárminemű felborulása (hipotenzio, újabb, esetleg banalis trauma) hozza létre az agyi ischeamiás szindrómát. Ilyenkor a késői szövődményért is a súlyosabb, a koponya basis korábbi törésével járó trauma teendő felelőssé.

Késői tünetek poszttraumás *vasospasmus* talaján is kialakulhatnak. Patomechanizmusában elsősorban a bevezetett liquortérben felszaporodó serotonin hatása játszik szerepet. Számolni kell azonban a sérült agyszövetből származó serotonin lehetőségével is, tehát *vasospasmus* feltételezésének a tiszta liquor nem mond ellent. Az art. carotis interna, illetve a basalis nagyerek szabálytalan fűzészerű szűkülete nem *vasospasmus*, hanem az intima részleges ruptúrájának következménye, mert vér kerül az érfal rétegei közé. Ez az elválkozás késői hemiszindrómák forrása lehet.

Az agyi erek és az agyburkok együttes sérülésének késői szövődményei között talán leggyakoribb a *krónikus subduralis hematoma*, bár sok esetben vitatható, hogy vajon poszttraumás szövődményről van-e szó. Rendszerint banalis trauma után 2—3 hónappal kerül diagnoszkálásra. Tünetében a diffúz kérgi laesio jeleitől a lokalizált hemiszindrómáig, beszédzavarig a legváltozatosabb klinikai kép fordulhat elő, ezért az orvosi gyakorlatban a subduralis hematoma gyanúját igen sokszor fel lehet vetni. A patomechanizmus valószínűleg a következő.

A trauma során kialakuló kismennyiségű subduralis vérfilmalvadékba fokozatosan capillarissok nőnek cavernoma-szerűen. Az alvadék magasabb ozmotikus nyomása útján liquort szív magába, így mennyiségileg megnő. Ekkor a növekedés miatt újabb erek repednek meg és az alvadék szaporodik, a vér alakos elemei a subduralis térből felszívódni nem tudnak, ez újabb liquor-mennyiséget vonz maga felé. Egy bizonyos szint után már túl nagygyá válik, külső liquortartályként viselkedik. Ez a mechanizmus érvényes a trauma nélküli időskori pachymeningeosisra is, amelyben az első alvadék a degenerált dura endothel felszínéről származik. Ilyenkor szövettanilag primér degeneratív elváltozások, lymphoid infiltráció látható és a traumás *causatio* elvethető. Egyesek mégis trauma következményének tartják.

Az agyidegek sérülései

Azok az esetek, amelyekben a trauma során direkt agyidegsérülés lépett fel, tehát a laesio azonnal kialakult, csak akkor tartoznak a késői szindrómák közé, gyakorlati szempontok alapján, ha a súlyos poszttraumás klinikumban a laesio nem volt vizsgálható, csak a *reconvalescentia* során. Így kerül késői szakaszban felismerésre szaglaskiesés, visus, illetve látótérkiesés, hallászavar. Késői traumás szövődményről csak olyan esetben beszélhetünk, amelyekben a trauma során az agyideg csupán kisebb indirekt traumát szenvedett, de vérrellátása károsodván lassan súlyos kiesés alakul ki. Ez lehet oka késői n. opticus laesiónak, hasonlóan a késői n. facialis paresisekhez, minthogy ezek az idegek a vérkeringés zavarára különösen érzékenyek.

Az előzőekben tárgyalt poszttraumás késői szövődmények az ismert klinikai tünetegyüttesekben nyilvánulnak meg. Külön említést érdemel azonban a tompa sérülés következményeként kialakuló fronto-orbitalis és a frontális

konvex agykéreg contusios károsodása, amely jellegzetes psychopatológiai tünetekkel, morálcsökkenéssel, interpersonális magatartászavarokkal, illetve aktivitás csökkenéssel jár.

A basistörésekhez társuló szövődményként a corpus mamillare laesiojának klinikai képe, a Korsakow-tünetcsoport alakulhat ki. Ezt az amnestikus szindrómát a megjegyzőképeség csökkenése, tér- és időbeli dezorientáció és a confabulációk jellemzik.

A diffúz corticalis atrofia a szellemi teljesítőképeség és a kritikai képeség csökkenésével jár. A poszttraumás személyiség-változást az intellektuális, a mnestikus funkciók és az affektivitás zavarai jellemzik.

Részletesen kell szólnunk a sok problémát jelentő poszttraumás fejfájásról, amely közvetlenül a trauma utáni időszakban már jelentkezhet, de rendszerint néhány hét után elmúlik. Kb. az esetek 40 %-ában a fejfájás hónapokkal, vagy évekkel a trauma után ismét megjelenik, az esetek többségében 1/2 — 1 év múlva végleg megszűnik. A két hónapnál tovább tartó fejfájásra alkalmazzák a krónikus poszttraumás fejfájás diagnózisát. Az ilyen fejfájás lehet generalizált vagy lokalizált, de leggyakrabban a trauma területének megfelelő. Jellegét illetően lehet: pulzáló, feszítő, égő, abroncsszerűen szorító, tompa, éles stb., amelyet az emocionális feszültség, vagy az erősebb fizikai igénybevétel fokozhat.

A fejfájáshoz gyakran társul szédülés, félelem érzés, szorongás, ingerlékenység és a koncentrációképeség csökkenése. A krónikus poszttraumás fejfájás gyakrabban fordul elő a trauma előtt is neurotikus betegeken. Ritkább a fejfájása a professzionista sportolóknak és az olyan betegeknak, akiket a trauma az üdülésük ideje alatt ért.

A korai időszakban fellépő fejfájásnál a kivizsgálásnak arra kell irányulnia, hogy idegsebészileg megoldásra szoruló elváltozásokat (krónikus epiduralis és subduralis hematoma, liquorfelszívódási, vagy keringési zavar okozta hydrocephalus) tisztázzuk. A krónikus fejfájás egyéb mechanizmusai:

1. Tartós izomfeszülés. A trauma következtében főleg a nyak-, a tarkó- és arcizmok tartós spasmusa okozhat fejfájást.

2. Vascularis okok. Főleg az art. carotis externa ágainak: art. temporalis, occipitalis, mininga media sérülése vagy heges vongálása okozhat fejfájást. Az agyi erek káros szűkülete vagy tágulata migrénhez hasonló mechanizmussal is jelentkezhet.

3. A fej lágyrészeinek sérülése utáni hegek lokális fejfájás kiindulásaként szerepelhetnek.

4. A nyaki gerinc sérülése. A nyaki gerinc ízületeinek, szalagjainak, porcokorongjának sérülései, gyöki károsodások a késői fejfájás okai lehetnek.

Az említett mechanizmusok tisztázása a krónikus poszttraumás fejfájás komplex terápiájának beállítását segíti. Ezek ellenére több kutatónak az a meggyőződése, hogy a poszttraumás fejfájás funkcionális jellegű.

(A témát érintő irodalommal a szerzők szívesen állnak az érdeklődők rendelkezésére.)

Vajda, J. dr., Pásztor E.: *Spätfolgen craniozerebraler Traumen*

Я. В а й д а: *Отдаленные осложнения черепно—мозговых травм.*

A klinikai genetika szerepe a schizophren psychosisek nosológiai kutatásában (II. rész)

UNGVÁRI GÁBOR DR.

A schizophrenia-spektrum koncepció

Minden nosológiai rendszer — legalábbis kezdetben — típusos betegségformák leírására törekszik, és kevesebb figyelmet fordít a szubklinikus, elmosódottabb karakterű klinikai képekre. Számítalan családvizsgálat erősítette meg azt a mindennapos klinikai tapasztalatot, hogy a schizophrének rokonságában a schizophreniára némely vonatkozásban emlékeztető, kérdésesen betegnek tekinthető, olykor latensnek nevezett határesetek, nagy számban találhatóak. E halványan körvonalazott kategória nosológiai pozíciója bizonytalan. A schizophrenia-spektrum koncepció (*Kety et al.* 1968; *Rosenthal*, 1971, 1974, *Reich*, 1976) a pszichiatriai genetika válasza erre a nosológiai kérdésfeltevésre, pontosabban egy lehetséges válasz modern formában való felelevenítése. *Bleuler* ugyanis már 1917-ben, *Rüdin* (1916) monográfiáját kommentálva megjegyezte, hogy a latens, tévesen neurosisnak vagy psychopathiának diagnosztizált schizophréniákat is figyelembe véve a terheltség mértéke valószínűleg elérné a Mendel-szabályok kívánta arányokat. Hamarosan a schizoid psychopathia fogalmát — amely a normálistól a schizophreniáig húzódó continuum lazán körülírt tartományát jelenti — szomatikus oldalról is megkísérelték meg-
alapozni (*Kretschmer*, 1922).

A Kety—Rosenthal iskola feltételezése szerint kezdetben a krónikus és az akut, valamint a borderline schizophrenia és az „inadekvát” személyiségtípusok széles köre képezte a schizophrenia-spektrumot. A koncepció tehát az egységpsychosis szemléletét vallja. Az empirikus vizsgálatok azonban (egyéb-ként nem először) bebizonyították a krónikus („process”) és az akut schizophrenia klinikai—genetikai különállását, ezért az eredeti elképzelést módosítani kellett. Fenntartva a koncepció hipotetikus jellegét, „kemény” (krónikus és borderline schizophrenia) és „lágy” spektrumot különböztettek meg, utóbbiba az akut schizophrenia és az „inadekvát” személyiségtípusok kerültek (*Kety et al.* 1975; *Rosenthal*, 1974). Ugyaekkor felmerült, hogy az akut schizophrenia talán nem is genetikus eredetű (*Kety et al.* 1975). Ha figyelembe vesszük azt a korábbi megállapítást, miszerint a krónikus és a borderline schizophrenián kívüleső állapotok („inadekvát” schizoid személyiség) a betegek csoportját a kontrolltól nem kielégítően differenciálják (*Rosenthal*, 1971), akkor azt mondhatjuk, hogy az eredeti (és a módosított) schizophrenia-spektrum koncepció, lényegében felbomlott.

A schizophrenia-spektrum koncepció megjelenése, illetve felelevenítése a pszichiatriai genetika egyik megoldatlan alapproblémája kiéleződésének terméke: arról van szó, hogy a mind komplexebb genetikai teóriák (konkrétan első-sorban a multifaktoriális öröklődés modellje) kínálta lehetőségek kipróbálására a pszichiatriai nosológia jelenlegi állapotában alkalmatlan. Itt első-sorban a tradicionális Kraepelin-Bleuler-i klasszifikációra és modernizált, „komputerizált” (*Shepherd*, 1976) változataira gondolunk.

Bíráloi is elismerik, hogy a schizophrenia-spektrum koncepció — ha olykor dűrva egyszerűsítések árán is — igényezett eleget tenni a klinikai adatok forma-

lizálására és matematizálása követelményeinek, és a genetikai hajlam és környezet kölcsönhatását vizsgáló új, fontos kutatási stratégiák alkalmazását stimulálta.

A koncepció részletesebb ismertetésére és bírálatára nem térünk ki (ld. *Shields*, 1976; *Gottesmann, Shields*, 1976; *Zerbin—Rüdin*, 1980), csupán néhány szempontot emelünk ki. A gondosan tervezett utánvizsgálatok (*Mosher et al.* 1973; *Kay et al.* 1975; *Stephens et al.* 1975; *Fowler et al.* 1975, 1977) nem tudták megerősíteni a schizophrenia és a különböző schizoid személyiségzavarok, alkoholizmus, psychopathiák klinikai—genetikai kapcsolatát. A sokat használt „schizophren személyiségzavarok” pontos definíciója hiányzik, ezért populációs gyakoriságuk sem állapítható meg, és nem hasonlítható a schizophren probandok családján belüli gyakorisággal. A „schizoidia” fogalma egyébként is már régóta vitatott, éppen teoretikus szemszögből (*Planansky*, 1955). Legtöbben éppen azzal érvelnek a schizophrenia-spektrum koncepció ellen, hogy a „schizoidia” fogalma bizonytalan, pontatlan (*Planansky*, 1966; *Gottesmann et al.* 1979), és indokolatlanul kiszélesíti, elbizonytalanítja a schizophrenia határait (*Keith et al.* 1976; *Kringlen*, 1980), rontja a különböző iskolák közötti kommunikációt. Rámutatnak, hogy a „schizoid” jegyek igen magas százalékban találhatóak meg a normál populációban is (például a „túlérzékenység” a 10 éves fiúk 51 %-ban; *Gottesmann et al.* 1979), ezért a diagnózisban használhatatlanok. Másfelől pedig kórházi kezelésre nem kerülő, szociálisan kompenzált schizophren beteget is gyakran schizoidnak diagnosztizálnak (*Planansky*, 1966; *Stephens et al.* 1975). A „schizoida” genetikai pozíciója feltehetőleg mindaddig tisztázatlan marad, amíg a schizophreniák vonatkozásában egyértelmű biológiai indikátorral nem rendelkezünk (*Planansky*, 1955).

A schizophrenia-spektrum koncepció — amely eddig végeredményben csak a krónikus és akut schizophrenia nosologiai és feltehetőleg etiológiai különállását erősítette meg — feltétlen érdeme, hogy elterjesztett és elfogadottá tett néhány metodikai alapvetet (pl. vakon történő diagnosztizálás, a dokumentáció egységesítése stb.), amelyek jelentős szemléleti változást is hoztak a pszichiatriai genetikában (*Reish*, 1976).

Végül megemlítjük, hogy elvileg a schizophrenia-spektrum koncepcióhoz hasonló *Heston* (1970) „schizoid betegség” teóriája. Nevezett szerző szerint a „schizoid betegség” fogalmába a gyengeelméjűség, neurosis, affektív zavarok is bevonódnak, mint a *schizophren* terheltség indikátorai. A schizophrenia-spektrum koncepció kritikája alapvetően a „schizoid betegség”-re is érvényes.

Mitsuda rendszerének klinikai—genetikai alapjai

Psychiatriai nosologia és klinikai genetika kapcsolatának történetében különleges helyet foglal el Mitsuda és iskolája. Bár Mitsuda klinikai rendszere (*Mitsuda*, 1941, 1965) széles körben nem terjedt el, és klinikai-genetikai kutatásait kemény és jogos kritika érte (*Rosenthal*, 1970), mégis munkássága elvi és gyakorlati vonatkozásban egyaránt említésreméltó, mert egyrészt fontos alapelvekre hívta fel a figyelmet, másrészt néhány gyakorlati törekvése ma is helytálló.

Teoretikus szemszögből ma is érvényes Mitsuda kiindulópontja, miszerint a schizophreniák genetikai kutatása mindaddig eredménytelen marad, amíg a schizophreniákat egységes betegségnek fogják fel. Következésképpen a betegség klinikai felosztásának problémáját előbb kell megoldani, mint genetikájának vitás kérdéseit (*Mitsuda*, 1941).

Mitsuda iskolája a 30-as évektől kezdődően az anyaggyűjtés olyan új módszerét próbálta ki, amely a modern genetikai ismeretek tükrében ma nyilván-

GRANDAXIN[®]

tabletta

pszichovegetatív regulátor

Átmenetet képez a minor trankvillánsok és az enyhe pszichoenergetikumok között. Jellemzője a feszültségoldás, az anxiolitikus hatás és a vegetatív panaszok csökkentése.



GRANDAXIN®

JAVALLATOK

Feszültséggel, vegetatív zavarokkal, enyhe anxietással járó betegségek, azon kis pszichiátriai kórképek, amelyeket az előbbiek mellett indítékhiány, fáradtság, reaktív depresszió, apátiás, inaktív állapotok jellemeznek.

Belgyógyászati terápiában adjuvánsként, pseudoanginás fájdalmak megszüntetésére önmagában is, súlyosabb anginákban pedig tüneti adjuváns kezelésre. Klimaxos panaszok befolyásolására — az esetek jellegétől függően — önmagában vagy hormonnal kombinálva. Alkoholelvonási szindróma, valamint predelirózus, delirózus állapotok vegetatív és izgalmi tünetei. A myorelaxans hatás hiánya következtében olyan kórképek esetén is alkalmazható, amelyekben az izomrelaxáció kontraindikált vagy nem kívánatos (myasthenia gravis, myopathiák, neurogén izomatófiák).

ADAGOLÁS

Felnőtteknek általában naponta 1–3-szor 1–2 tableta (50–300 mg). Alkalmoszerű szedés esetén 1–2 tableta. A megfelelő tolerancia és a vigilitás 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 gastrointestinális panaszok, bőrviszketés, 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 érzékenységnek 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 trunkvilloszedatívumokhoz hasonlóan — a terhesség első harmadában mégsem ajánlatos.

MEGJEGYZÉS

✚ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb 3 alkalommal) ismételhető.

TÉRÍTÉSI DÍJ

20 tableta (a 50 mg tofizopanum) 14,40 Ft.

valóan nem elfogadható, de amely a maga korában mindenképpen eredménnyel kecsegtető lehetőségnek tűnt. A probandokat a családi terheltség jellege szerint értékelték: a domináns csoportba sorolt probandoknál a szülők ágán mutatkozott terheltség, a recesszív csoportban a psychosissal való terjeltség az oldalágon jelentkezett, míg a „közbenső” (intermedier) csoportba tartozóknál csak a másodfokú rokonságban volt (nem feltétlenül schizophren) terheltség. Ezt a Mendel-szabályok szellemében történt felosztást Mitsuda korrelálja különféle klinikai jellemzőkkel, mint a psychosis kimenetele, bizonyos gyakori szimptomák, valamint saját klinikai klasszifikációjával, amelyben a schizophreniák két alapvető csoportja (tipikus v. nukleáris és atipikus v. perifériás) mellett megkülönbözteti még a kisszámú intermedier és paraphren kategóriákat is. A genealógiai vizsgálatok szerint a tipikus schizophrenia túlnyomórészt (72,5 %-ban) recesszív öröklődést mutat, míg az atipikus forma egyaránt 42 %-ban öröklődik dominánsan és recesszíven. Az intermedier öröklődésű csoportba mindkét klinikai alapformából jut néhány százalék. Az eredmények nagy vonalakban emlékeztetnek Leonhard korai eredményeire, amennyiben a tipikus formák a systemás, az atipikusnak a nem-systemás schizophreniák és a cycloid psychosisok egy része felel meg. A tipikus és atipikus formák egyaránt jelentős családi phenotipikus homogenitást mutatnak (Mitsuda, 1967; Kurosawa, 1961), és 21 MZ schizophren ikerpár között egyszer sem fordultak elő egy párban.

Üttörő jellegű volt Mitsuda azon törekvése, hogy klinikai-genetikai munkájának eredményeit biológiai (Yamada, 1967; Asano, 1967) és pszichológiai (Otsuka, 1967) kutatásokkal igyekezett korrelálni. Az EEG (Yamada, 1967) és PEG (Asano, 1967) vizsgálatok és a Rorschach teszt is kielégítően differenciálta az atipikus és tipikus csoportot, bár az értékelések nem vak módszerrel készültek.

Az I. közlemény bevezetőjében felsorolt metodikai követelmények hiánya miatt Mitsuda klinikai-genetikai bázison felépített nosológiai rendszere hipotézis maradt, eredményei ellenőrizhetetlenek, a Mendel-szabályokhoz való ragaszkodás indokolatlan, hiszen a kapott adatok a poligén öröklődés modelljével is mógyarázhatóak (Rosenthal, 1972).

Nagy vonalakban Mitsudáéhoz hasonló Inouye (1972) klasszifikációs kísérlete, amelynek fentiekén kívül alapvető fogyatékossága, hogy kizárólag ikerkutatásokra épült.

Leonhard rendszerének kliniki-genetikai vonatkozásai

Leonhard klasszifikációjának érvényessége — rendszerének szilárd belső logikája ellenére — még a nosológia elkötelezett híveiben is sok kételyt váltott ki. A könyvének minden kiadásában lényegében azonos esetközlések — amelyek alapján betegségegységeit ismerteti — túlnyomó többségükben 40—70 évvel ezelőttiek, a betegek modern szomatoterápiákban nem részesültek és évtizedeket töltöttek pszichiatriai intézetben, mielőtt Leonhard személyesen megvizsgálta őket először. Leonhard az endogén psychosisok teljességre törekvő leírását tűzte ki célul, ugyanakkor a betegeket különböző intézetek krónikus anyagából válogatta, és a válogatás egyetlen, vitatható szempontjáról (nevezetesen a klinikai kép típusosságáról) esik csak szó ismert kézikönyvének egymást követő kiadásaiban. Schizophren betegcsoportjának jellemzésül megemlíjtjük például, hogy egyharmadukat az első felvétel után nem lehetett többé pszichiatriai intézetből elbocsátani (Leonhard, 1979a, 35. táblázat). Nyilvánvaló, hogy esetismertetései ilyenformán keveset segítenek a schizophreniák mai diagnosztikájában és megnehezítik rendszerének validálását is.

Leonhard nosologiai rendszerét bonyolultsága a pragmatikus szemléletű klinikusok szemében már eleve érdektelenné teszi (McCabe, Cadoret, 1976; Carpenter, Stephens, 1979) és a katamnesztikus vizsgálatok kivitelezését nagymértékben megnehezíti. A Leonhard-i kategóriák utánvizsgálatára csak néhány, metodikailag legtöbb esetben hiányos kísérlet történt (Stein, 1955; Sole—Saguira, 1960; Astrup et al. 1962; Fish, Astrup, 1964; Kirrow, 1972; Pethő, 1972; Astrup, 1974; Perris, 1974).

A felsorolt szerzők Leonhard különböző betegségegységeit felismerték, sőt leírásukat új részletekkel gazdagították (Pethő, 1972; Perris, 1974) mégis a teljes klasszifikáció korszerű metodikával végzett igazolására mind a mai napig nem került sor. Külön problémát jelent a kombinált systemás schizophreniák csoportja, amelyet Leonhard munkacsoportján kívül még senki sem próbált felismerni, követni.

A klinikum tisztázatlansága mellett hiányoznak az epidemiológiai adatok, a biológiai vizsgálatok pedig szórványosak. Az experimentális pszichológiai (Basit, 1971), fiziológiai (Astrup, 1967), farmakológiai (Astrup, Fish, 1964; Astrup, 1974) részeredmények bár olykor biztatóak, egyelőre összességükben is szerények a számtalan betegségegység validálásához. Mindezeket figyelembe véve Leonhard nosologiai rendszerét egyelőre, mint nagy heurisztikus értékű hipotézist foghatjuk fel, amely gazdag klinikai tapasztalatra támaszkodik, ezért további, széles körű utánvizsgálata feltétlenül indokolt (Pethő, 1972).

Leonhard egyik, egész munkásságát végigkísérő alapelve, hogy a klinikai klasszifikációt elsősorban genetikai adatokkal kell igazolni (Leonhard, 1957, 3. o.) Korai vizsgálatait összegző első könyvében (Leonhard, 1936) 530 krónikus schizophren beteg terheltségét elemezve a 440 systemás (korai elnevezés szerint tipikus) schizophren közül mindössze 22-nél (5 %) talált psychosissal való terheltséget, míg a 90 nem-systemás (korábban: atipikus) beteg közül 33-nál (36,6 %). A rokonok betegségének szubtípusa túlnyomórészt megegyezett a probandokéval. Adataiból Leonhard arra következtetett, hogy a systemás csoport recesszívén, az atípusos dominánsan öröklődő megbetegedés.

Leonhard saját korai eredményeit két további tanulmányban — a pszichiatriai genetikában elsőként alkalmazva a vak módszert (Slater, Cowie, 1971) — látványosan megerősítette. Scwab (1938) 85 krónikus kataton betegéből a kórrajzok alapján Leonhard 20 esetben systemás, 21 esetben pedig nem-systemás schizophreniát tudott diagnosztizálni, nem ismerve a családi terheltséget. Az összesen 41 probandnak 10 schizophren testvére és 3 schizophren szülője volt, valamennyien az atípusos betegek rokonságába tartoztak. Eredményeik alapján a katatonia két, genetikailag elkülönülő formáját különböztették meg: típusos katatoniat, alacsony penetrantiájú recesszív öröklődéssel, és atípusos formát, domináns öröklődéssel. Noha e klinikai felosztást az adatok megerősíteni látszanak, a genetikai mechanizmusokat illetően a feltevések nem kellően megalapozottak. Leonhard mai rendszerében a systemás és periodikus katatonia megkülönböztetése e korai munkára vezethető vissza.

Leonhard Schulz-cal közösen Rüdín (1916) 660 betegéből 75 kórházban fekvőt vizsgált meg személyesen, ugyancsak nem ismerve a családi terheltséget (Schultz, Leonhard, 1940). Statisztikai számításukhoz még 24 probanddal és családjukkal egészítették ki anyagukat. A systemás és nem-systemás schizophreniák közötti különbség ezúttal nem volt olyan markáns. Az 54 systemás probandnak 9 testvére (5,6%) bizonyult schizophrennek, míg a 45 nem-systemás probandnak 8 (6%-os megbetegedési rizikó) schizophren testvére volt. A különbség statisztikailag nem szignifikáns (Shields, 1967). A szülőket tekintve a differencia már jelentős: a systemás betegek 1 (0,9% morbiditási arány) érintett szülőjével szemben az atípusos csoportban 4 biztos (3,3% megbetegedési rizikó) és 2 valószínűen beteget (5,6%-os morbiditási rizikó) regisztráltak. E két ismertetett vizsgálat eredményeit összesítve Slater és Cowie (1971) szignifikáns differenciát talált ($p > 0,01$) a systemás és nem-systemás csoport között.

Míg e két részletesebben ismertetett dolgozat az adott korszaknak megfelelő, korszerű metodikával készült, Leonhard későbbi genetikai tárgyú közlemé-

nyei metodikai szempontból egyre vitathatóbbakká váltak, ami érthető, ha magának a rendszernek fentebb említett hiányosságait egybevetjük a pszichiatriai genetika modern követelményeivel. Ezért nem érdemes részleteiben tovább követnünk Leonhard genetikai nézeteinek fejlődését, hanem jelenlegi — feltehetőleg lényegesen már nem változó — elképzeléseinek vázolására szorítkozunk. Kritikai észrevételeink Leonhard közvetlen munkatársa, Trostorff dolgozataira is vonatkoznak (Trostorff, 1964, 1968, 1975) mivel ezek eredményeiket és módszereiket tekintve nem különböznek Leonhard munkáitól, sőt részben ugyanazon beteganyagról van szó.

Leonhard és Trostorff 1969 óta különböző intézetek krónikus betegeit átvizsgálva 500 (250—250 férfi és nő) biztosan schizophren és 104 cycloid psychosisban szenvedő beteget választottak ki részletes genetikai analízis céljára. A beteg kiválasztás közelebbi szempontjai nem ismeretesek, a minta azonban nyilvánvalóan nem reprezentatív, de nem is random szelekció szerint válogatódott. Különösen súlyos betegek csoportjáról lehet szó, hiszen például a periódikus lefolyású affektív paraphreniában szenvedő betegek a 18,4 éves átlagos követési időből átlagosan 14,4 évet töltöttek intézetben (Trostorff, 1975; Leonhard, 1979a). Nem lehet tudni, vajon a rokonságot személyesen vagy kórrajzaik alapján diagnosztizálták; sejtetően utóbbi történt. A szerzők ugyancsak nem közölnek adatokat, hogy a probandok és rokonságuk között a psychosisok alcsoportjait illetően milyen mérvű hasonlóság van, de idézett közleményeikből úgy tűnik a diagnosztikus egyezés közel teljes. Ha nem így lenne, tarthatatlanná válna Leonhard azon alapelve, hogy a schizophreniák és cycloid psychosisok alcsoportjai egymástól függetlenül öröklődnek, és értelmetlenné válna a klasszikus Mendel-szabályokhoz való ragaszkodás is, elsősorban a nem-systemás schizophreniáé esetében. Röviden összefoglaljuk, mi Leonhard álláspontja az egyes szubkategoróriák öröklődését illetően.

A periódikus katatonia Leonhard feltevése szerint dominánsan öröklődik (Leonhard, 1975, 1979a, 1979b; Trostorff, 1981). Noha táblázatainak adatai nem támogatják ezt a feltételezést, Leonhard áthidalja a nehézségeket azzal, hogy a terhelt szülőkhöz számít mindenféle abnormalitást, beleértve ilyeneket is „...7 nem házas apa volt, akikről keveset tudunk, és akik könnyen betegek lehettek” (Leonhard, 1979a, 438. o.). A domináns öröklődés további bizonyítékai ugyancsak könnyen megkérdőjelezhetőek.

Az affektív paraphreniáról egy részletes genealógiai esettanulmány kapcsán (Leonhard, 1950) már korábban felmerült, hogy recesszíven öröklődik. Leonhard e hipotézist a testvéreknek a szülőket jelentősen felülmúló terheltségére alapozza, bár a testvérek 10,7 %-os schizophrenia terheltsége messze esik a várt 25 %-tól. Leonhard ezt az ellentmondást meglepő és jogosulatlan segédhipotézissel oldja fel: az egészséges fivérek egy részét teljes genetikai diszpozícióval rendelkező, de nem manifesztálódó betegnek tekintti, és becsült számukat hozzáadja a valóban érintett testvérekéhez.

A kataphasia, mint klinikailag egységes betegség Leonhard szerint genetikailag heterogen, főképpen azért, mert a családi terheltség adatai még segédhipotézisekkel sem magyarázhatóak a Mendel-szabályok szerint (Leonhard, 1979a, 1979b).

Újabbban a nem-systemás schizophreniák etiopatogenezisében is hangsúlyosabb szerepet kapnak psychoszociális (interperszonális) tényezők (Leonhard, 1981a), amennyiben a testvérek születési sorrendje befolyást gyakorol a psychosis manifesztációs időpontjára. Periódikus katatonia esetében Leonhard a testvérek, főleg az idősebb nővér hiányát tartja fontosnak, míg affektív

paraphreniában tapasztalatai szerint általában a testvérek legfiatalabbika betegszik meg. A kataphasia manifesztációját a beteg születési helye (falusi vagy nagyvárosi környezet) befolyásolná (Leonhard, 1981a). Ezen megerősítésre váró elképzelésekre néhány kritikai megjegyzéssel még visszatérünk.

A systemás schizophreniák családi terheltsége a vizsgálatok szerint alacsony, másszóval a nem terhelt esetek többsége systemás schizophreniában szenved (Leonhard, 1975). 72 schizophren ikerpár (33 MZ, közülük 27 pár konkordáns schizophreniára; 36 DZ, közülük 6 pár konkordáns; 3 pár zygozitása tisztázatlan) vizsgálata során kiderült, hogy systemás schizophrenia az összesen 60 MZ schizophren beteg között egyáltalán nem fordult elő, míg az összesen 42 DZ schizophren között 9 systemás schizophren beteget találtak. Az eredményeket később valamivel nagyobb anyagon (35 MZ és 41 DZ ikerpár) megerősítették (Leonhard, 1979a, 1979b). Leonhard az eredményekből arra következtet, hogy a systemás schizophreniák kórszármazásában pszichoszociális faktorok a genetikai diszpozíciónál jelentősebbek. Hipotézise szerint a genetikai diszpozíció bizonyos magasan szervezett agyi rendszerek veleszületett „gyengességében” jelenik meg, amely sérülékeny rendszerek a késő gyermekkori és pubertánskori autizmus hatására további biológiai károsodást szenvednek, mert eltorzul az individuumban és környezet közötti harmónikus kapcsolat. Ezek a komplex folyamatok vezetnek végsősoron systemás schizophrenia kialakulásához. Az egyetétjű ikertestvér léte — aki minden életkorban megértő, bizalmas társ — megátolja a gyermekkori és serdülőkori autizmus kifejlődését, és ezáltal a betegséget az esetleges genetikai diszpozíció ellenére is megelőzi. Az elmondottak DZ ikerpárookra nem érvényesek. Leonhard e hipotézis további megerősítését látta a systemás schizophreniák családjában a testvérek számának, születési sorrendjének (Leonhard, 1975), valamint 59 gyermekkori schizophrenia katamnesztikus vizsgálata során (Leonhard, 1978). Utóbbiak közül 11 gyermek betegedett meg 1 éves kora előtt (!) schizophreniában, és ezen 11-ből 7 beteg már igen korán tartósan hospitalizálva lett. Ezen esetekben a systemás schizophrenia (valamennyi systemás katononia) oka Leonhard szerint a gyermek és környezete közötti megzavart kommunikáció.

Mivel az idézett közleményekben, és könyve legutóbbi kiadásában (Leonhard, 1979a) is Leonhard csupán az eredményeket közli, és a metodikáról kevés szót ejt, részletes kritika helyett csak fenntartásainkat fogalmazhatjuk meg. Nehéz elképzelni, hogy a vázolt mechanizmus a systemás schizophreniák egymástól klinikailag annyira különböző 16 alcsoportjában egyformán okként funkcionálhatna, hasonlóképpen nehezen fogadható el az érzelmi izoláció kiemelt szerepének ilyen mechanikus értelmezése. Az ikervizsgálatokban nem ismert pontosan a betegcsoport kiválasztásának módja, és emiatt, valamint az alcsoportok populációs gyakorisága ismeretének hiányában, az eredmények törvényszerű jellege nem igazolható. Nem elhanyagolható momentum, hogy az ikervizsgálatok az elfogadott nemzetközi standardok (Rosenthal, 1963; Gottesmann, Shields, 1976) figyelembevételével folytak. A diagnózisokat megkérdőjelezi, hogy valamennyi korábbi, gondosan tervezett és kivitelezett ikervizsgálatban számtalan hebefren, kataton, súlyos defektussal végződő MZ ikerpárral találkoztunk (Slater, 1953; Mitsuda, 1967; Inouye, 1972), sőt a súlyos defektussal járó schizophren psychosisok (MZ ikrek) konkordancia rátája kifejezetten magas (Gottesmann, Shields, 1972). Említett szerzők súlyos schizophren MZ ikerpárjai közül — a közreadott részletes esetismertetések

alapján — többen Leonhard rendszerében is hebeephreniának, azaz systemás schizophreniának lettek volna diagnosztizálva.

A testvérek számára és születési sorrendjére, valamint a gyermekkori schizophreniákra vonatkozó vizsgálatok megfelelő kontrollcsoportok nélkül aligha értékelhetőek; emellett a gyermekkori schizophreniák diagnózisát erősen megkérdőjelezi, hogy mind a 7 említett kataton schizophren gyermek oligophren is volt.

A cycloid psychosisok etiológiájában, elsősorban a motilitáspsychosisnál, a genetikus hajlamosítotttság mellett szomatikus kiváltó tényezők is felmerülnek (Leonhard, 1976, 1979b), de komoly hangsúlyt kapnak psychoszociális, kora gyermekkori ható tényezők is (Leonhard, 1981b). Utóbbi hipotéziseket illetően a systemás schizophreniák tárgyalásakor felsorolt kételyeink érvényesek.

Leonhard genetikai eredményeinek utánvizsgálatával érdemben kevés szerző foglalkozott (Astrup, Noriek, 1966; Astrup, 1967; Odegard, 1972; Perris, 1974; Pethő, Czeizel, 1974). Elsősorban az epidemiológiai adatok hiányában az említett vizsgálatok csak az egyes alcsoportok családi halmozódásának mértékét (fenotipikus homogenitás) tudták felmérni.

Astrup és Noreik (1966) az alcsoportok családi homogenitását csak 21%-ban találták meg, de még a systemás és nem-systemás képek között is jelentős átfedés mutatkozott, amit a szerzők az új terápiás eljárások finom nosológiai különbségeket elmosó hatásának tulajdonítanak.

Astrup (1967) egy másik vizsgálat-sorozatban személyesen diagnosztizált 308 krónikus schizophren beteget Leonhard szellemében, míg ezen probandok elsőfokú rokonságát kórrajzok alapján értékelte. A családi adatok hiányosak, ezért eredményei csak tájékoztató jellegűek. A probandok és családtagjaik közötti diagnosztikus egyezést a következő alcsoportokban tudta kimutatni: a nem-systemás schizophreniák mindhárom csoportjában, valamint a hypochondriás és fantasztikus paraphreniák esetén. A diagnosztikus egyezés csak a periodikus katatonióban érte el az 50%-ot, a többi csoportban alatta maradt, átlagosan mintegy 30%-nak bizonyult.

Odegard (1972) dolgozatában a diagnózisok felállításának körülményei homályosak. Leonhard valamennyi alcsoportját figyelembe véve a schizophren probandok és rokonságuk átlagosan 26%-ban került ugyanabba a diagnosztikus szubkategorióba. A legmagasabb egyezést a periodikus katatonia (38,6%) és az affektív paraphrenia (36,7%) csoportjában találta, míg a hebeephreniáknál a homotipikus terheltégek gyakorlatilag hiányzott (6,2%). A különböző alcsoportok közötti jelentős átfedést Odegard csak a poligén öröklődés modelljével tartotta összeegyeztethetőnek.

Perris (1974) monográfiája a cycloid psychosisok 3 alcsoportját együtt tárgyalja, 60 beteg és családjuk személyes vizsgálata során. A terheltégekben a fenotipikus homogenitás dominált. Bár Leonhard és Trostorff adataival való összehasonlításra — utóbbi szerzők pontatlan adatközlése miatt — nincs mód, annyi biztonsággal megállapítható, hogy Perris anyagában az elsőfokú rokonság érintettsége legalább kétszeresen nagyobb. Perris (1974) a gyenge penetranciájú domináns öröklődés modelljét eredményei alapján elképzelhetőnek tartja.

Áttekintve a Leonhard-i nosologia keretében végzett klinikai-genetikai vizsgálatokat megállapíthatjuk, hogy eddigi eredmények — metodikai fogyatékségeikkel együtt — biztatóak annyira, hogy további, pontosabban kivitelezett vizsgálatokra serkentsenek.

Sznyezsnyevszkij rendszerének alapvető vonásai klinikai-genetikai szempontból

Klinikai-genetikai szempontból is alapvető fontosságú tény, hogy a Sznyezsnyevszkij és munkatársai által kidolgozott nosológiai rendszer egyértelmű klinikai principiumokra épített, jól körülhatárolt, de flexibilis szisztematika (Sznyezsnyevszkij, 1966, 1969; Nadzsarov, 1972), amelyet számtalan katamnesztikus vizsgálat erősített meg és pontosított. Nem kevésbé jelentős, hogy a genetikai kutatások patofiziológiai (Monakhov, 1972; Vartanjan, 1972) és epidemiológiai (Zsarikov, 1977) bázison nyugszanak. Ezen előfeltételek mellett

a reprezentatív mintát képviselő Genealógiai Archívum létrehozása (700 schizophren proband és teljes rokonságuk pontos dokumentációjával) megteremtette a lehetőségeket a modern analitikus genetika matematikai-statisztikai módszereinek alkalmazásához, azaz az endogén funkcionális psychosisek kórszámzásában feltételezhetően szerepet játszó genetikai mechanizmusok teszteléséhez. Komoly metodikai előrelépés, hogy a klinikai-genetikai kutatások egy stratégiában egyesítik az epidemiológiai, genealógiai és ikermódszereket (Gindilis, 1979; Moszkalenko, 1980), bevonva ezenkívül az immunobiokémiai és elektrofiziológiai kutatásokat, eredményeiket patogenetikussá markerként igyekezvén hasznosítani.

Az eddig publikált kétségtelenül jelentős eredmények (Sahmatova, 1970; Vartanian, Gindilis, 1972; Gindilis, 1979) azonban egyelőre elmaradnak a vázolt kedvező lehetőségektől. A legfontosabb hiányosság a vakon végzett vizsgálatok rutinszerű alkalmazásának hiánya.

A klinikai-genetikai kutatásoknak nagy valószínűséggel sikerült alátámasztaniuk a schizophren psychosisek 3 alapvető kategóriájának („folyamatosan zajló”; „schubokban zajló”; „rekurrens”) (schizoaffektív) különállását (Sahmatova, 1970; Gindilis, 1979). A rekurrens schizophrenia és az affektív psychosisek közötti genetikai hasonlóság miatt jogosultnak látszik az endogén funkcionális psychosisek lazán összefüggő spektrumáról beszélni (Gindilis, Sahmatova, 1979). Főképpen a genetikai kutatások irányították a figyelmet az ún. progrediens (rekurrens) schizoaffektív psychosisek csoportjára, amely vélhetően központi helyet foglal el a szisztematikában: a „schubokban zajló” és rekurrens schizophreniák között helyezkedik el, de genetikai rokonság kapcsolja az endogén affektív psychosisek csoportjához is. Az eddig végzett egyetlen vak vizsgálat a vázolt elképzeléseket nagy vonalakban megerősítette (Ungvári, 1982).

Az empirikus adatok egyértelműen megfelelnek a multifaktoriális öröklődés modelljének (Gindilis, 1979). A továbbiakban az éppen elkezdett komparatív genealógiai, valamint a kromoszomális és molekuláris biológiai szinten folyó kutatásoknak (Gindilis, 1982) kell majd újabb bizonyítékokat szolgáltatni a Sznjevsznevskij iskola nosológiai rendszerének hitelességéhez.

Összefoglalás

A szerző a vonatkozó irodalom alapján a klinikai genetikának a schizophren psychosisek nosológiájának kidolgozásában játszott szerepét vizsgálja. A metodikai problémák áttekintése után néhány jelentősebb pszichiatriai iskola schizophrenia koncepcióját elemzi a klinikai-genetikai kutatások perspektívájában.

IRODALOM: 1. Abelin, T. — In: Kaplan, A. R. (Ed.) Genetic factors in „schizophrenia”. C. C. Thomas Publ., Springfield, 1972, 181—218. o. — 2. Angst, J., Felder, W., Lohmeyer, B. — In: Obiols, J., Ballus, E., Monclus, G., Pujol, J. (Eds.) Biological psychiatry today. Elsevier, Amsterdam, 1979, Vol. 2A, 12—18. o. — 3. Asano, Nt. — In: Mitsuada, H. (Ed.) Clinical genetics in psychiatry. Kyoto, Bunko-Sha, 1967, 209—220. o. — 4. Astrup, C. Die Schizophrenien. S. Hirzel V., Leipzig, 1967. — 5. Astrup, C. — In: Mitsuada, H., Fukuda, T. (Eds.) Biological mechanism of schizophrenia and schizophrenia-like psychoses. Igaku Shoin, Tokyo, 1974, 120—125. o. — 6. Astrup, C., Fossum, A., Holmboe, R. Prognosis in functional psychosis. C. C. Thomas Publ., Springfield, 1962. — 7. Astrup, C., Fisch, F. J. — Folia psychiat. neurol. Jap., 18, 133 (1964). — 8. Astrup, C., Noreik, K. Diagnostic and prognostic models. C. C. Thomas Publ., Springfield, 1966. — 9. Baron, M., Stern, C. B. — op. cit. Kessler (1980). — 10. Basit, A. — Psychiat. Quart., 45, 172 (1971). — 11. Bellak, J. S., Strauss, J. — Schizophrenia Bull., 5, 441 (1979). — 12. Blashfield, R. K., Draguns, J. G. — Brit. J. Psychiat., 129, 574

- (1976). — 13. *Bleuler, E.* Dementia praecox oder die Gruppen Schizophrenien. Deutsche V., Leipzig—Wien, 1911. — 14. *Bleuler, E.* — Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1, 19 (1917). — 15. *Bleuler, M.* Krankheitsverlauf, Persönlichkeit und Verwandtschaft Schizophrener und ihre gegenseitigen Beziehungen. Thieme V., 1941. — 16. *Bleuler, M.* Die Schizophrenen Geistesstörungen im Lichte langjähriger Kranken- und Familiengeschichten. Thieme V., 1972. — 17. *Bleuler, M.* — Am. J. Psychiat., 126, 1403 (1979). — 18. *Böök, J.* — Acta genet. (Basel), 4, 345 (1953). — 19. *Brill, N. Ó., Glass, J. F.* — Arch. Gen. Psychiat., 12, 545 (1965). — 20. *Buchsbaum, M. S. et al.* — Schizophrenia Bull., 6, 375 (1980). — 21. *Cancro, R.* — Schizophrenia Bull., 5, 453 (1979). — 22. *Carpenter, W. T., Stephens, J. H.* — Schizophrenia Bull., 5, 490 (1979). — 23. *Clayton, P. J., Rodin, L., Winokur, G.* — Compr. Psychiat., 9, 31 (1968). — 24. *Cohen, S. M., Allen, M. G., Pollin, W.* — Arch. Gen. Psychiat., 26, 539 (1972). — 25. *Davidson, K., Bagley, C. R.* — In: *Herrington, N. R.* (Ed.) Current problems in neuropsychiatry; schizophrenia, epilepsy and the temporal lobe. Ashford, Kent, 1969, 67—78. o. — 26. *Diebold, K., Arnold, E., Pdaff, W.* — Fortsch. Neurol. Psychiat., 45, 349 (1977). — 27. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Third ed.) American Psychiatric Assoc., Washington, 1980. — 28. *Elsasser, G.* Die Nachkommen geisteskranker Elternpaare. Thieme V., 1952. — 29. *Elsasser, G., Lehmann, H., Pohlen, M.* — Fortsch. Neurol. Psychiat., 39, 495 (1971). — 30. *Ernst, K.* Die Prognosen der Neurosen. Sprinber V., Berlin, 1959. — 31. *Falek, A., Moser, H. M.* — Arch. Gen. Psychiat., 32, 59 (1975). — 32. *Feighner, J. P., Robins, E., Giuze, S. B.* — Arch. Gen. Psychiat., 26, 57 (1972). — 33. *Fish, F. J., Astrup, C.* — Folia psychiat. neurol. Jap., 18, 17 (1964). — 34. *FoÓler, R. C.* — Schizophrenia Bull., 4, 68 (1978). — 35. *Fowler, R. C., Tsuang, M. T., Cadoret, R. J.* — Brit. J. Psychiat., 124, 346 (1974). — 36. *Fowler, R. C., Tsuang, M. T., Cadoret, R. J.* — Acta Psychiat. Scand., 51, 153 (1975). — 37. *Fowler, R. C., Tsuang, M. T., Cadoret, R. J.* — Compr. Psychiat., 18, 271 (1977). — 38. *Fuller, J. L., Thomson, W. R.* Foundations of behavior genetics. C. V. Mosby Co., St. Louis, 1978. — 39. *Garrone, G.* — J. Genet. Humaine, 11, 89 (1962). — 40. *Gindilis, V. M.* Genetika szifrenyieszeszkil pszihozov. Dokt. dissz. Moszkva, 1979. — 41. *Gindilis, V. M.* — Személyes közlés (1982). — 42. *Gindilis, V. M., Sahmatova, I. V.* — Vesztnyik. AMN. CCCP, 7, 14 (1979). — 43. *Gottesmann, I. I.* In: *Kety, S. S., Rosenthal, D.* (Eds.) The transmission of schizophrenia. Pergamon Press, Oxford, 1968, 37—48. o. — 44. *Gottesmann, I. I., Shields, J.* Schizophrenia and genetics: a twin study vantage point. Academic Press, New-York—London, 1972. — 45. *Gottesmann, I. I., Shields, J.* — Schizophrenia Bull., 2, 360 (1976). — 46. *Gottesmann, I. I., Shields, J., Heston, L. L.* — In: *Roth, M., CoÓie, V.* (Eds.) Psychiatry, Genetics and Pathography. Gaskell Press, London, 1979, 3—21. o. — 47. *Gross, G., Huber, G.* — In: *Obiols, J., Ballus, E., Gonzalez-Monclus, E., Pujol, J.* (Eds.) Biological psychiatry today. Elsevier, Amsterdam, 1979, Vol. 2A, 23—28. o. — 48. *Hallgren, B., Sjögren, T.* — Acta Psychiat. et Neurol. Scand., Suppl. 140., Munksgaard, Copenhagen, 1959. — 49. *Hearst, E. D., Munoz, R. A., Tuason, V. B.* — Dis. Nerv Syst. 32, 453 (1971). — 50. *Heston, L. L.* — Science, 167, 249 (1970). — 51. *Hillbom, E.* — Acta Psychiat. Scand. 35, Suppl. 142. Munksgaard, Copenhagen, 1960. — 52. International Classification of Diseases. 9. Rev. WHO, Geneva, 1978. — 53. *Inouye, E.* — In: *Kaplan, A. R.* (Ed.) Genetic factors in „schizophrenia“. C. C. Thomas Publ., Springfield, 1972, 495—503. o. — 54. *Janzarik, W.* — Arch. Psychiat. Nervenkrank. 202, 140 (1961). — 55. *Juhász, P., Pethő, B.* A pszichiatriai tankönyve. Medicina, Budapest, (előkészületben). — 56. *Kahlbaum, K. L.* Die Gruppierung der psychischen Krankheiten und die Einteilung der Seelenstörungen. Danzig, 1863. — 57. *Kaij, L.* — Brit. J. Psychiat., 113, 415 (1967). — 58. *Kallmann, F.* The genetics of schizophrenia. J. J. Augustin Publ. Locust Valley, N. Y., 1938. — 59. *Kalman, F.* — In: *Arzeti, S.* (Ed.) American Handbook of Psychiatry, Basic Books, N. Y., 1959, 175—196. o. — 60. *Katz, M. M., Cole, J. O., Lowery, H. A.* — Arch. Gen. Psychiat., 11, 197 (1964). — 61. *Kay, D. W. K., Roth, M., Atkinson, M. W.* — Brit. J. Psychiat., 127, 109 (1975). — 62. *Keith, S. J., Gunderson, J. G., Mosher, L. R.* Special report: schizophrenia. DHEW Publ. Rockville, 1976. — 63. *Kessler, M. V.* — In: Special report: schizophrenia. DHEW Publ. Rockville, 1980. 56—78. o. — 64. *Kety, S. S.* — In: *Gershon, E. S., Matthyse, S., Breakefield, X. O., Ciaranello S.* (Eds.) Genetic research strategies in psychobiology and psychiatry. Elsevier/North Holland, Amsterdam—New York, 1981, 395—397. o. — 65. *Kety, S. S., Rosenthal, D., Wender, P. H., Schulsinger, F.* — In: *Kety, S. S., Rosenthal, D.* (Eds.) The transmission of schizophrenia. Pergamon Press, Oxford, 1968, 345—362. o. — 66. *Kety, S. S., Rosenthal, D., Wender, P. H.* — In: *Fieve, R., Rosenthal, D., Brill, H.* (Eds.) Genetic research in psychiatry. Johns Hopkins Univ. Press, Baltimore—London, 1975, 147—165. o. — 67. *Kirow, K.* — Psychiat. Neurol. med. Psychol., 24, 726 (1972). — 68. *Knoll, H.* — Arch. Psychiat. Nervenkr., 192, 1 (1954). — 69. *Kramer, M., Sartorius, N., Jablonsky, A.* — Acta Psychiat. Scand., 59, 241 (1979). — 70. *Kraulis, W.* — Allg.

Z. Psychiat., 113, 32 (1939). — 71. *Kretschmer, E.* Körperbau und Charakter. Springer V., Berlin, 1922. — 72. *Kringlen, E.* — In: *Kety, S. S., Rosenthal, D.* (Eds.) The transmission of schizophrenia. Pergamon Press, Oxford, 1968, 49—63. o. — 73. *Kringlen, E.* — Schizophrenia Bull., 6, 566 (1980). — 74. *KurosaŌa, A.* — Psychiat. Neurol. med. Psychol., 13, 345 (1961). — 75. *Larson, C. A., Nyman, G. E.* — Acta Psychiat. Scand., 49, 272 (1973). — 76. *Leonhard, K.* Defektschizophrene Krankheitsbilder. Enke V., 1936. — 77. *Leonhard, K.* — Arch. Psychia., 184, 291 (1950). — 78. *Leonhard, K.* Die Aufteilung der endogenen Psychosen. I. Aufl. Akademie V., Berlin, 1957. — 79. *Leonhard, K.* — Nervenarzt, 46, 242 (1975). — 80. *Leonhard, K.* — Arch. Psychiat. Nervenkrank., 222, 27 (1976). — 81. *Leonhard, K.* — Psychiat. Clin., 11, 170 (1978). — 82. *Leonhard, K.* The classification of endogenous psychoses. Irvington Publ., N. Y., 1979a — 83. *Leonhard, K.* — Psychiat. Neurol. med. Psychol., 31, 606 (1979b). — 84. *Leonhard, K.* — Brit. J. Psychiat., 123, 437 (1980). — 85. *Leonhard, K.* — Psychia. Neurol. med. Psychol., 33, 129 (1981a). — 86. *Leonhard, K.* — Psychia. Neurol. med. Psychol., 33, 145 (1981b). — 87. *McCabe, M. S., Fowler, R. C., Cadoret, R. J.* — Psychol. Med., 1, 326 (1971). — 88. *McCabe, M. S., Strömngren, E.* — Arch. Gen. Psychia., 32, 447 (1975) — 89. *McCabe, M. S., Cadoret, R. J.* — Compr. Psychiat., 17, 347 (1976). — 90. *Meltzer, H. X.* — Schizophrenia Bull., 5, 460 (1979). — 91. *Mendlewicz, J., Linkowski, P., Wilmotte, J.* — J. Affect. dis., 2, 289 (1980). — 92. *Mitsuda, H.* — In: *Mitsuda, H.* (Ed.) Clinical genetics in psychiatry. Kyoto, Bunko-Sha, 1967, 49—91. o. — 93. *Mitsuda, H.* — Acta Psychiat. Scand., 41, 372 (1965). — 94. *Mitsuda, H.* — In: *Mitsuda, H.* (Ed.) Clinical genetics in psychiatry. Kyoto, Bunko-Sha, 1967, 3—22. o. — 95. *Monakhov, K. K.* — In: *Sznyezynevszkij, A. V.* (Ed.) Schizophrenia. Medicina, Moskva, 1972, 278—338. o. — 96. *Morrison, J. R.* — Compr. Psychiat., 15, 317 (1974). — 97. *Mosher, L. R., Stabenau, J. R., Pollin, W.* — In: *Fuente, R., Weismann, M.* (Eds.) Psychiatry. Excerpta Medica Int. Congr. Ser. No. 274. Amsterdam, 1973, Part 2, 1164—1176. o. — 98. *Moszkolenko, V. D.* Kliničeskije aspekty vzaimogyesztvija nasledsytvennosztiiy szredü pri sizofrenii: izsledovanyije bliznyecov i ih szemej. Dokt. dissz., Moskva, 1980. — 99. *Nadszarov, R. A.* — In: *Sznyezynevszkij, A. V.* (Ed.) Schizophrenia. Moskva, Medicina, 1972, 16—77. o. — 100. *Odegard, O.* — Acta Psychiat. Scand., 39, Suppl. 169, 94 (1963). — 101. *Odegard, O.* — In: *Kaplan, R. A.* (Ed.) Genetic factors in „Schizophrenia”. C. C. Thomas Publ., Springfield, 1972, 256—275. o. — 102. *Odegard, O.* — Schizophrenia Bull., 3, 345 (1977). — 103. *Otsuka, X.* — In: *Mitsuda, H.* (Ed.) Clinica genetics in psychiatry. Kyoto, Bunko-Sha, 1967, 235—246. o. — 104. *Perris, C.* — Acta Psychiat. Scand., Suppl., Suppl. 253, Munksgaard, Copenhagen, 1974. — 105. *Pethö, B.* A nosologia értékessége a hebephreniák és a cycloid psychosizosok differenciáldiagnosztikájában. Kand. ért. Budapest, 1972. — 106. *Pethö, B., Őzeizel, E.* — Orvosi Hetilap, 109, 1234 (1974). — 107. *Planansky, K.* — J. Nerv. Ment. Dis., 122, 121 (1955). — 108. *Planansky, K.* — J. Nerv. Ment. Dis., 142, 318 (1966). — 109. *Planansky, K.* — In: *Kaplan, R. A.* (Ed.) Genetic factors in „schizophrenia”. C. C. Thomas Publ., Springfield, 1972, 141—172. o. — 110. *Pope, H. G., Lipinski, J. F., Cohen, B. M.* — Am. J. Psychiat., 137, 921 (1980). — 111. *Propping, F. W., et al.* — Arch. Psychiat. Nervenkr. 242, 145 (1981). — 112. *Procci, W. R.* — Arch. Gen. Psychiat., 33, 1167 (1976). — 113. *Őuitkin, F. M., Rifkin, A., Tsuang, M. T.* — Psychiat. Res., 2, 99 (1980). — 114. *Rainer, J. D.* — In: *Obiols, J., Ballus, C., Gonzalez-Monclus, E., Pujol, J.* (Eds.) Biological psychiatry today. Elsevier, Amsterdam, 1979, V. 2A, 3—7. o. — 115. *Reich, W.* — J. Nerv. Ment. Dis., 162, 3 (1976). — 116. *Reich, W.* — In: *Gershon, E. S., Matthysse, S., Breakefield, X. O., Ciaramello, S.* (Eds.) Genetic research strategies in psychobiology and psychiatry. Elsevier/North Holland, Amsterdam—New York, 1981, 405—406. o. — 117. *Robins, E., Guze, S. B.* — Am. J. Psychiat., 126, 983 (1970). — 118. *Rohr, K.* — Arch. Psychiat., 201, 626 (1961). — 119. *Rosenthal, D.* — J. Psychiat. Res., 1, 116 (1963). — 120. *Rosenthal, D.* Genetic theory and abnormal behavior. McGraw Hill Book Co., New York, 1970. — 121. *Rosenthal, D.* — 1971 — op. cit. *Rosenthal, D.* (1974). — 122. *Rosenthal, D.* — In: *Mednick, S. A., Schulsinger, F., Higgins, J., Bell, B.* (Eds.) Genetics, Environment and Psychopathology. North Holland Publ. Co., Amsterdam, 1974, 134—153. o. — 123. *Rüdin, E.* Studien über Vererbung und Entstehung geistiger Störungen. I. Zur Vererbung und Neuentstehung der Dementia Paecox. Springer V., Berlin, 1916. — 124. *Sahmatova, I. V.* Konzstitucionalno-nasledsytvennyje faktorü i forma tecsenyija sizofrenii. Dokt. dissz. Moskva, 1970. — 125. *Scharfetter, C., Nüsperli, M.* — Schizophrenia Bull., 6, 586 (1980). — 126. *Schulz, B.* — Z. ges. Neurol. Psychiat., 143, 175 (1932). — 127. *Schulz, B.* — Z. ges. Neurol. Psychiat., 165, 97 (1939). — 128. *Schulz, B.* — Z. ges. Neurol. Psychiat., 170, 441 (1940). — 129. *Schulz, B., Leonhard, K.* — Z. ges. Neurol. Psychiat., 168, 587 (1940). — 130. *ScŌab, H.* — Z. ges. Neurol. Psychiat., 163, 441 (1938). — 131. *Shepherd, M.* — In: *Kemali, D., Bartholini, G., Richter, D.* (Eds.) Schizophrenia Today. Pergamon Press, Oxford, 1976, 3—13. o. — 132. *Shields, J.* — In:



SEDUXEN[®]

szuszpenzió

ÖSSZETÉTEL:

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

JAVALLATOK:

Gyermekgyógyászat: Neuropatiás tünetek (szorongás, „ideges” fejfájás, alvászavarok, pavor nocturnus, dacreakciók, tic), idegen környezethez szoktatás, rossz szokások, fájdalmas beavatkozások, műtétek előtti nyugtalanság. 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.

Koraszülöttek Seduxen-kezelése a hiányos Seduxen-metabolizmus miatt mérlegelendő.

Adását a terhesség első harmadában nem ajánljuk.

ADAGOLÁS:

Gyermekgyógyászat: Egyéni, átlagos gyermekgyógyászati adagja 0,15 mg/tskg naponként. 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. 1 mg, ill. 4 mg pimozidumot tartalmaz.

JAVALLATOK:

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

Izgalmi tünetek fennállásakor a kúrát erősebb psychosedatív hatású, nem flourozott neurolepticumokkal és szükség esetén néhány relaxációban 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 extrapyramidális tünetek előfordulhatnak. E tünetek a kezelés megszakítását soha nem teszik szükségessé, Parkan, Pipolphen hatására, de rövid idő alatt spontán is megszűnnek. — Tartós kezelés néhány esetben gyengeséget, fáradékonyságot, étvágytalanságot és enyhe hangulati nyomottságot okoz. E mellékhatások a szokásos roboráló és thymoleptikus szerekkel jól befolyásolhatók.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Óvatosan adható: központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel!

FIGYELMEZTETÉS:

E gyógyszer szedésekor fokozott elővigyázatosság szükséges.

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, Budapest

Coppen, A., Walk, A. (Eds.) Recent developmenets in schizophrenia. Headley Brothers, Ashford, Knet, 1967, 25—41. o. — 133. Shields, J. — In: Kety, S. S., Rosenthal, D. (Eds.) The transmission of schizophrenia. Pergamon Press, Oxford, 1968, 95—121. o. — 134. Shields, J. — In: Kemali, D., Bartholini, G., Richter, D. (Eds.) Schizophrenia Today. Pergamon Press, Oxford, 1976, 57—70. o. — 135. Slater, E. — 1947 — op. cit. Slater, 1953. — 136. Slater, E. Psychotic and neurotic illnesses in twins. Med. Res. Council Spec. Rep. Series, No. 278. Her Majesty's Stationary Office, London, 1953. — 137. Slater, E., Glithero, E. — Brit. J. Psychiat., 109, 130 (1963). — 138. Slater, E., CoÖie, V. The genetics of mental disorders. Oxford Univ. Press, London—New York, 1971. — 139. Smith, J. C. — J. Nerv. Ment. Dis., 62, 1 (1925). — 140. Sznyezsnyevszkij, A. V. — Zs. nevropatol. pszihiatr., 66, 1163 (1966). — 141. Sznyezsnyevszkij, A. V. — In: Sizofreniya. Klinika i patogenez, Medicina, Moskva, 1969, 5—29. o. — 142. Sneshnevsky, A. V. — In: Fuente, R., Weismann, M. (Eds.) Psychiatry. Excerpta Medica Int. Cong. Ser. No. 274. Amsterdam, 1973, Part 1, 219—222. o. — 143. Sole-Saguira, J. — Psychiat. Neurol. med. Psychol., 12, 183 (1960). — 144. Stabenau, J. R. — J. Nerv. Ment. Dis., 164, 149 (1977). — 145. Stein, C. — Arch. f. Psychiat., 193, 303 (1955). — 146. Stephens, J. H., Astrup, C. — Am. J. Psychiat., 119, 945 (1963). — 147. Stephens, D. A., Atkinson, M. W., Kay, D. W. — Brit. J. Psychiat., 127, 97 (1975). — 148. Stone, A. A., Hopkins, R., Mahnek, M. W. — Am. J. Psychiat., 125, 305 (1968). — 149. Strauss, J. S., Docherty, J. P. — Schizophrenia Bull., 5, 447 (1979). — 150. Trostorff, S. — Zbl. f. Neurol. u. Psychiat., 178, 106 (1964). — 151. Trostorff, S. — Psychiat. Neurol. med. Psychol., 20, 98 (1968). — 152. Trostorff, S. — Psychiat. Neurol. med. Psychol., 27, 80 (1975). — 153. Trostorff, S. — Psychiat. Neurol. med. Psychol., 33, 158 (1981). — 154. Tsuang, M. T. — Brit. J. Psychiat., 113, 283 (1967). — 155. Tsuang, M. T. — Arch. Gen. Psychiat., 36, 633 (1979). — 156. Tsuang, M. T., Winokur, G. — Arch. Gen. Psychiat., 31, 43 (1974). — 157. Tsuang, M. T., Fowler, R. C., Cadoret, R. J. — Compr. Psychiat., 15, 295 (1974). — 158. Tsuang, M. T., Dempsey, G. M., Rauscher, F. — Arch. Gen. Psychiat., 33, 1157 (1976). — 159. Tsuang, M. T., Dempsey, G. M., Dvoredsky, A. — Biol. Psychiat., 12, 331 (1977). — 160. Tsuang, M. T., Winokur, G., CroÖe, R. R. — Brit. J. Psychiat., 137, 497 (1980). — 161. Tsuang, M. T., Dempsey, G. M. (1979). — op. cit. Tsuang et al. (1980). — 162. Ungvári, G. Szisztematika klinyiceszskih form szizofrenyii i sizoaffektivnüh pszihozov v szvetye genetikokorrelacionno analiza. Kand. dissz. Moskva, 1982. — 163. Vaillant, G. E. — Arch. Gen. Psychiat., 11, 511 (1964). — 164. Walinder, J. — Acta Psychiat. Scand., 48, 274 (1972). — 165. Vartanian, M. E. — In: Sznyezsnyevszkij, A. V. (Ed.) Schizophrenia. Medicina, Moskva, 1972, 338—379. o. — 166. Vartanian, M. E., Gindilis, V. M. — In: Kaplan, R. A. (Ed.) Genetic factors in „schizophrenia“. C. C. Thomas Publ., Springfield, 1972, 327—338. o. — 167. Welner, Strömgren, E. — Acta Psychiat. Neurol. Scand. 33, 377 (1958). — 168. Winokur, G. — In: Mitsuda, H., Fukuda, T. (Eds.) Biological mechanism of schizophrenia and schizophrenia-like psychoses. Igaku-Shoin, Tokyo, 1974, 241—247. o. — 169. Winokur, H., Morrison, J., Clancy, J., CroÖe, R. — Arch. Gen. Psychiat. 27, 462 (1972). — 170. Witterman, W., Schulz, B. — Arch. f. Psychiat. 185, 211 (1950). — 171. Zerbin-Rüdin, E. — In: Becker, P. E. (Hrsg.) Humangenetik V/2. Thieme V., 1967. 446—577. o. — 172. Zerbin-Rüdin, E. — In: Mitsuda, H., Fukuda, T. (Eds.) Biological mechanism of schizophrenia and schizophrenia-like psychoses. Igaku-Shoin, Tokyo, 1974, 250—256. o. — 173. Zerbin-Rüdin, E. — Nervenarzt, 51, 379 (1980). — 174. Zsarikov, N. M. Epidemiologiceszskije izsledovanyija v pszihiatrii. Medicina, Moskva, 1977. — 175. Yamada, T. — In: Mitsuda, H. (Ed.) Clinical genetics in psychiatry. Kyoto, Bunko-Sha, 1967, 197—209. o.

я. У н г в а р и: Роль клинической генетики в нозологическом исследовании шизофрeнных психозов I—II

На основании данных литературы автор исследовал роль клинической генетики в нозологии шизофрeнных психозов. После обзора методических проблем автор анализирует с перспективой клинически-генетических исследований концепцию некоторых значительных психиатрических школ по вопросу шизофрeнии.

U n g v á r i, G.: Rolle der klinischen Genetik in der nosologischen Forschung der schizophrenen Psychosen. I—II.

Lipsey, A.: Über des Gilles de la Tourette-Syndrom. An Hand eines Falles werden die Charakteristika des Syndroms, die vermeintlichen ätiologischen Faktoren und biochemischer Hintergrund, die differetialdiagnostischen Probleme und die therapeutischen Möglichkeiten überblickt. Über bedeutende therapeutische Erfolge mit elektiven dopaminergen Blockierenden (Tiapride) wird berichtet.

A Gilles de la Tourette szindrómáról

KÖVÁRI EDIT DR.—FENYVESI TAMÁS DR.

A G.d.l.T. szindróma vezető tünetei: visszatérő, involuntaris, repetitív, gyors mozgások, tic-ek, beleértve sokféle vocalis tic-ek is. Típusos esetben a tic-ek a fejen jelentkeznek (pl. pislogás, nyelvnyújtogatás formájában) és gyakran ráterjednek a test egyéb részére is. Vocalis tic-ek: csattanás, rfógés, sikoltás, ugatás, szipákolás, köhögés. Obscenitások kimondásának ellenállhatatlan ingere (coprolalia) az esetek 60%-ában jelentkezik. A tünetek stress hatására exacerbálódnak; alvás alatt eltűnnek, bármilyen aktivitás közben, vagy akaratlagosan visszafojtottá válhatnak, de alkalomszerűen újra megjelennek. A tünetek intenzitása, frekvenciája és lokalizációja variabilis. Egyéb kísérő tünetek: echokinesis — valamely jelenlevő személy mozdulatainak az utánzása; palilalia — saját utolsó szavainak, vagy mondatainak ismételtetése; mentális coprolalia — durva szavakra gondolás; kényszeres gondolatok, compulsív impulzusok tárgyak megérintésére, vagy bonyolultabb mozdulatok kivitelezésére (pl: guggolás, mély térdhajlítások, sétálás közben pörgés, forgás).

1. melléklet

A G.d.l.T. szindróma diagnosztikai kritériumai

- A. Betegségkezdés 2—15 év
- B. Recurráló, involuntaris, visszatérő, gyors, céltalan, számos izocsoportra kiterjedő mozgások.
- C. Multiplex vocalis tic-ek.
- D. Az involuntaris mozgások akarattal percekre vagy órákra visszafojthatók.
- E. A tünetek intenzitása heteken vagy hónapokon át változó.
- F. Betegségtartam több, mint 1 év.

DSM — II. 1981. 75. oldal.

Aspecifikus EEG. eltérések, enyhe neurologiai tünetek, központi idegrendszeri pszichológiai tesztabnormalitások a betegek felénél észlelhetők. A szindróma legkorábban 2 éves korban jelentkezik és mindig megjelenik a 15. életév előtt. Többnyire egész életen keresztül tart, bár rövid remissios periodusok előfordulnak. Egyes esetekben a zavar eltűnik a felnőtt kor előtt. Prediszponáló faktorok nem ismeretesek, nincs összefüggés a társadalmi szituációval, vagy a beteg és családja pszichiatriai anamnesisével. Az előfordulás 1—5 tízezrelék, fiúknál háromszor olyan gyakori. Amphetamin-intoxicatio, cerebrovascularis insultusok, Wilson-betegség, Sydenham és Huntington kór, sclerosis multiplex, schizophrenia, paralysis progressiva és organicus mentalis zavarok esetén mutatkozhat hasonló abnormis motoros aktivitás — vocalisatio tic-ek nélkül.

Saját esetünk

N.T. 30 éves férfi. Familiarisan ideg-elmebetegségről nem tudunk. Pater over-protectív, gyermeke állapotára erősen beszűkült, aggodalmaskodásában hostile személység. Egyetlen gyermekük 8 hónapra, érett koraszülöttként született. Fejlődésében lemaradt, később kezdett járni, beszélni. 2—3 éves korában már nyugtalanságot tapasztaltak; ruhája szélét, egy-egy rongydara-

bot, a szobában a függöny sarkát rázogatta. Izgó-mozgó, félnék, szorongó gyermek volt. Az 5. osztályt ismételte. 12 éves korában, tanárai javaslatára került kivizsgálásra. „Kb. fél éve, pneumonia után észlelték túlmozgásainak fokozódását. Organikus neurológiai statusa negatív. A tic-szerű rángások nem felelnek meg choreás túlmozgásoknak. Iq: 92. Felfokozott szorongás észlelhető, beszéde inditásnál elakadó. Laboratóriumi, szemészeti vizsgálat, koponya rtg eltérés nélkül. EEG, az izgalmi jelek ellenére sem tekinthető patológiásnak. Sem a tanulásban nem tudja teljesíteni a követelményeket, sem fizikailag nem bírja a terhelést. Munkahelyén nem szólal meg. Hosszú ideig tartózkodik a WC-n, rángatja a víztartály láncát, hangosan obszcén szavakat mond, sokat onanizál.

Első felvétele 1971-ben, jelenleg 13. alkalommal kezeljük. A leghosszabb extrahospitalis idő fél év. Többnyire kényszeres túlmozgásai, auto- és alloagresszív kényszereselekedetei miatt kerül sor ismételt felvételére. A vezető tünetnek számító pathologias motoros manifesztációi a következők: mormol, érthetetlen szótöredékeket hallat. Verbalis és motoros perseveratívok sorát mutatja, pl. köpenyét forgatja, morzsolja. Karját lóbálja, megkopogtatja a földet, vagy a falat. Ritmikusan felugrál székéről, hajlong, kezét tördéli. Fejét le-, vagy jobb oldalra hajtja, gyakran a falba veregeti. Ágya széléit, más-kor ökleit olyan erővel ütögeti, hogy harsányan kopognak a csontjai, bőre gyulladt, necrotizált. Tenyerét a földre teszi, tapsikol. Kezét mélyen a torkába dugja, sebessé harapdálja. Kaparászik, haját szálánként tépdési, ill. körömkefével fésülgeti. Lábával dobant, lábfejjével köröket ír le a padlón. Féelmei vannak, mert csúnya szavakat kell kimondania. Ez „szokás, rossz szokás”-ként próbálja megmagyarázni. Otthon a TV-t kapcsolgatja, ha anyja rászól, be kell törnie az ablakot. A kérdéseket echolaliaszerűen ismétli. Coprolalia alkalmanként fordul elő: gyakran számolással kísérve mond obszcén szavakat. Ritkán rőfögő, torokköszörülő hangokat hallat, egy ízben néhány hétig tartó hápogás jelentkezik. Saját szavait ismétli. Tüneteinek egy része stabil, nagy részük fluktuál. A széles spektrumú terpápiás próbálkozások csak átmeneti változást eredményeznek.

Külleme retardált, alkata astheniás. Belső szervei és neurológiai eltérés, bal oldali zsájug assimetria kívül nincs. Alacsonyabb intellektusú, infantilis, de a konvenciókat tartani igyekszik. Hangulata üresen emelkedett. Immaturus emocionalitású. Figyelme alig terelhető. Gondolkodása szegényes, beszűkült a stituatív történésekre, gyermekded vágyaira, ill. „rossz szokásaitól” való megszabadulás igényére. Hyperaktív. Mozgásproduktója szögletes, merev, bizarr hyperkinesisekkel. Hallucinációk, téves eszmék, a mozgászavarokat magyarázó intrapsychés tartalmak nem hozhatók felszínre. Laboratóriumi értékei, liquor, koponya rtg negatív. EEG regisztatumok aspecifikus anomáliákat, elsősorban mérsékelt irregularitást, aszimmetriát jeleznek. Iq: 61. Az intelligenciastruktúra extrém fokban diszharmonikus. Vq: 77. Az ismeretek alkalmazásának képességével nem rendelkezik, Pq: 50. OMRI: 56%. A MAWI teszt az olygophrenián belül debilitást valószínűsít. Rorschach: igen beszűkült produktivitás, a képzetáramlás tempója meglassult. Az asszociatív tevékenység szegényes. Az alacsony frusztrációs tolerancia miatt indulatos, robbanékony; ezek a meg nyilvánulások szituációhoz kötöttek, a pánikos jellegű szorongás csökkentésére irányulnak. Neutrális helyzetekben a fékezetttség, kontrolláltság megfelelő.

Diagnosztikus besorolások: 1964-ben a Heim Pál Kórházban „Debilitas-mentalis. Szorongásos állapot.” 1971-ben első zártosztályi felvételekor „Obs. Schizophrenia incip. (kataton formakör) Mentális retardatio talaján kialakult kényszeres mechanizmusok”. A későbbiek folyamán prof-hebephrenianak

kórisméztük. 1977-ben felvetődött organicus extrapyramidalis bántalom, ezen belül G.d.l.T. syndroma lehetősége. Ezt organikus osztályon történt kivizsgálás kizárta.

Széles spektrumban és kombinációban alkalmaztunk neurolepticumokat, sedatiohypnoticumokat, anxyolyticumokat. Néhány alkalommal RES-el, ill. szocioterápiás foglalkozással próbálkoztunk. Apja 1981-ben a szegedi Pszichiatriai Klinikára vitte, ahol 6 alkalommal végeztek haemodialysist, eredménytelenül. Adaptációs nehézségek miatt otthonában nem tartható. A többször megkísérelt szocioterápiás intézeti és szociális otthoni elhelyezések sikertelennek bizonyultak.

Megbeszélés

A szindrómát elsőként *Itard* [10] írta le 1825-ben, majd 1885-ben G.d.l.T. [9] ismertetett 9 esetet. A szindróma ritka, a közölt esetek száma nem éri el a fél ezret. Magyarországon pl. csak egy közleményben [8] szerepel, ill. 1982-ben *Lipsey* [11] mutatott be egy beteget. 30 év alatt a Mayo-klinikára felvett 1,5 millió beteg között hét G. d. l. T. szindrómát találtak [5]. A betegség kezdetét 2—20 év közötti szórásban említik. *Fernando* [6] szerint 85%-uk a 11. életév előtt indul. Az abnormis mozgásokat hónapokkal, vagy évekkel később követik csak vocalis tic-ek, és/vagy az obszcenitás kényszere. Gyermekkori fejlődési rendellenesség pl. *Fernando* betegei 1/4-énél előfordult. *Mac Donald* [13] betege kanyaró után choreás lett, 12 éves korig enuretikus volt. *Field* és mtsi 2 szubnormalitást, 1 kényszeres irritabilitást, 1 pavor nocturnusban szenvedőt találtak. Egy Indiából származó közleményben [14], és pl. *Shapiro* [16] betegénél lázas állapot előzte meg a tünetek jelentkezését. Familiáris terheltség ritka, nem jellemző. *Mac Donald* betegének családjában hysteriás, schizopreniás egyaránt előfordult. *Fernando* 4 betege közül egynél anyai ágon terhelő az anamnesis. A G. d. l. T. szindróma sine qua nonja: abnormis mozgások, tic-ek jelentkezése. Betegünk elsősorban a compulsiv involuntaris hyperkinesiseket produkálja, színes variabilitással. A nagy amplitúdójú komplex kényszermozgások dominanciája valamennyi közleménytől némi eltérést mutat (*Schneck* [18] írt le hasonlót) és ez számunkra is differencial-diagnosztikai nehézséget jelentett. *Fernando* az esetek 30%-ában tapasztalt kényszeres jelenségeket.

Gilles de la Tourette a leginkább jellemző tünetnek a coprolaliát tartotta. Echolalia az esetek 30%-ában fordul elő. Kényszeres echokinesist a Mayo Klinika 1 betegén, és *Friel* [7] eseténél tapasztaltak. *Corbett* [4] és mtsai foglalják össze a párhuzamosan előforduló emocionális zavarokat: alvászavar, feszült magatartás, dühkitörések és agressio, az interpersonális kapcsolatok zavarai, beszédzavar, defecatiós zavarok, onania, kényszeres és hypochondrias tünetek. Fizikális vizsgálattal neurologiai eltérést a szerzők túlnyomó többsége nem talált, *Shapiro* és mtsai [17] azonban enyhétől-feltűnő fokozatig több, mint 50%-ban tapasztalt. EEG: többnyire negatív, vagy diszkrét aszimmetria, dezorganizáció jellemzi. Psychologiai vizsgálatok: *Fernando* szerint 10, *Corbett* szerint 20%-ban alacsony az intellektus. Neuropathologiai adatok szegényesek, összesen 3 post mortem vizsgálat ismert. *Balthazar* [3] enyhe meningitis maradványát találta, krónikus perivascularis infiltrációval és diffus gliosisal. A cortexben a III. és az V. sejtrétegben veszteséget és corpus striatum kissejtjeinek károsodását, éretlen megszaporodását látta.

Az aetiologiai és diagnosztikus hipotézisek a kor változó szellemi irányzataival párhuzamos tendenciát mutatnak. G. d. l. T. a betegség herediter voltát vetette fel. Mások herediter predisposícióval értettek egyet. *Ascher* [2] szerint a betegség a hostilitas kifejezése, egy emotionalisan jelentős személy irányá-

ban, obsessív-compulsív betegség, nobrosis. *Mahler* [12] a motoros tüneteket egy károsodott kinetikus ego kifejlődésének tartja, de organikus hátteret feltételez. *Heuscher* a tic-elemeket védekezésnek minősíti a psychosis ellen. Több esetet diagnosztizáltak hysteriának, psychopathiának, schizopheniának. Az organikus irányzat képviselői prenatalis, perinatalis vagy fejlődési rendellenesség következtében kialakult agy-károsodást feltételeznek. *Mac Donald* úgy véli, hogy a corpus striatum instabil, éretlen szisztémájának túlerős ingerekre bekövetkező reakciója. *Fernando* a basalis ganglionokat érintő encephalitis lethargica következményének tartja. *Friel* a dopamin anyagcsere-zavarnak tulajdonít döntő jelentőséget. A G. d. I. T. tünetek egy része hasonlít az I-Dopával kezelt betegek tüneteire, tehát a corpus striatumban a dopaminerg systemák hyperaktivitása valószínűsíthető. Aetiologiai bizonyosság hiányában a kezelés tüneti: tranqüillansok, sedatívumok, stimulansok, anticonvulsansok, spasmolyticumok, antihistaminicumok, antidepressansok mellett CO₂-inhalatio, elektromos kezelés a spinalis oszlopokra, insulin-coma, elektroshock került alkalmazásra. Műtéti megoldásként prefrontalis lobotomia, thalamotomia fordult elő. Szocio-, psychoterápiás próbálkozások, köztük hypnosis, behavior terápia kísérte a somaticus kezelést, vagy egyedül segítségként is szerepelt. Az erős dopaminergias blokkoló anyag, a butyrophanon elterjedésekor több szerző tartós sikerről számolt be. Általában a betegség nem korlátozza az életkort, de személyiségdestruáló hatása van. A Mayo Klinika betegeit 9 évig követve azt tapasztalták, hogy különböző fokban, de folytatódtak az abnormis mozgások, bár voltak remissiók.

Esetünk közlését — a szindróma ritkasága mellett — a diganosztikus-nosologiai besorolás bizonytalansága miatt is szükségesnek tartottuk. Patognosztikus laboratóriumi vagy psychopatológiai jelek hiányában csak fenomenológiai diagnózis lehetséges. A Gilles de la Tourette által leírt szindróma lehetőségét már évekkel ezelőtt felvetettük, de biztonsággal megerősíteni nem tudtuk.

Az amerikai Psychiatriai Társaság diagnosztikai kézikönyve [1] felhasználásával ismét lehetségesnek tartjuk, hogy esetünket a G. d. I. T. szindrómák közé soroljuk. Ez a diagnosztikus rendszer szigorú kritériumokat ír elő; megítélésünk szerint N. T. esete ezeket a kritériumokat kielégíti.

A nosológiai hovatartozás kérdésének végleges megoldása természetesen csak a fenomenológiai diagnózissal aetiologiai diagnózissá való átalakulásától, vagy specifikus patognosztikus biokémiai paraméterek felfedezésétől várható.

Összefoglalás

A szerzők 30 éves férfi beteg esetét ismertetik, elsősorban a diagnosztikus megfontolások szempontjából. A kényszeres jellegű motoros zavarokat produkáló betegnél csak fenomenológiai diagnózist tartanak lehetségesnek. Esetüket a DSM III. amerikai kritérium-diagnosztika alkalmazásával a Gilles de la Tourette szindrómák közé sorolják. Áttekintik a szindróma irodalmát és korrelációba állítják saját betegük tüneteivel.

IRODALOM: 1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Washington (1981); — 2. *Ascher, E.*: cit. 5, 17.—3. *Balthazar, K.*: cit. 5, 7.—4. *Corbett, J. A., Mathews, A. M., Conell, P. M. and Shapiro, D. A.*: Brit. J. Psychiat. 115, 1229. (1969). — 5. *Field, J. R., Corbin, K. B., Goldstein, N. P., Klass, D. W.*: Neurology. 16, 453 (1966). — 6. *Fernando, S. J.*: Brit. J. Psychiat. 113, 607 (1967). — 7. *Friel, D. B.*: Brit. J. Psychiat. 122, 655 (1973). — 8. *Gáti B., Dani M., Balkó M. E.*: Gyermekgyógyászat. 24, 261 (1973). — 9. *Gilles de la Tourette, G.*: cit. 5, 7, 14, 18. — 10. *Itard, J. M. G.*: cit. 6, 7, 14. — 11. *Lipcssey A., Peres A., Révész T., Győrvari K.*: Előadás. Psychiatriai Társaság (1982). — 12. *Mahler, M.*: cit. 5. — 13. *Mac Donald, J. J.*: Brit. J. Psychiat. 109, 206 (1963). — 14. *Prabhakaran, N.*: Brit. J. Psy-

chiat. 116, 539 (1970). — 15. Sand, P. L., Carlson, C.: Brit. J. Psychiat. 122, 665 (1973) — 16. Shapiro, A. K., Shapiro, E.: Brit. J. Psychiat. 114, 345 (1968). — 17. Shapiro A. K., Shapiro, E., Wayne, H., Clarkin, J.: Brit. J. Psychiat. 122, 659 (1973). — 18. Schneck, J. M.: Amer. J. Psychiat. 117, 78 (1960).

Э. Кёвари, Т. Феньвеш: *О синдроме Жилл де Туретта*

Авторы описывают — в первую очередь по диагностическим соображениям — случай 30-летнего мужчины. У больного, показывающего двигательные расстройства принудительного характера, авторы считают возможным только феноменологический диагноз. Наблюдавшийся ими случай авторы причисляют применением американской критериевой диагностикой... III к синдромам Жилл де Туретта. Авторы дают обзор литературы синдрома и устаналивают корреляцию с симптомами наблюдавшегося ими больного.

Kövári, Edit, T. Fenyvesi: *Über das Gilles de la Tourette-Syndrom Kasuistische Mitteilung mit diagnostischen Überlegungen und Literaturübersicht.*

*Pécsi Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeklinikájának
(igazgató: Pálffy György dr. egyetemi tanár)
és a *POTE Biofizikai Intézet Elektronmikroszkópos Laboratóriumának
(igazgató: Tigyí József dr. egyetemi tanár) közleménye*

Vállövi izomatropia különleges esete. Vírusbetegség?

SZIRMAI, I., ANTALICZ, M., KUNTÁR, L., *TROMBITÁS, K. és GÁTI, I.**

A motoros rendszer systemás betegségei közül a progresszív gerincevelői izomatropiában a perifériás motoneuronok pusztulása okozza az izomzat elfogyását, a fasciculatiót, valamint az areflexiát. Vállövi (Vulpian-Bernhardt)-típusa ritka kórkép, amely rendszerint felnőttkorban indul. A pyramispálya bántalma gyakran csatlakozik a kórlefolyás során a peripheriás motoneuron-betegséghez.

Ezért az amyotrophiás lateralsclerosist (ALS) és a progressív spinalis izomatropiát általában ugyanazon betegség különböző megjelenési formájának tartják (Scheid, 1963.). A kórkép „lassu vírus” eredetének (Zilber és mtsai, 1963) kétségtelen bizonyítékai mindezekig hiányoznak (Colin és mtsai, 1980). A mozgató rendszer lassan zajló systemás betegségei gyógyíthatatlanok (Dorman és mtsai, 1969).

Az elmúlt évek irodalmában, különösen a sporadikus betegségcsoportban az „atipusos” kórlefolyással jellemzett és szokatlan neuropatológiai leletekkel járó esetek száma növekszik (Nelson és Prensky, 1972; Oda és mtsai, 1978), így a korábban jól körvonalazott betegségcsoportok ma már nem látszanak egységesnek (Hudson, 1981).

Az ALS ritka variációjaként tartják számon azokat az eseteket, amelyekben a rekeszizom beidegzésének korai érintettsége légzésszavart okoz (Malin, 1979). Esetünkben a — hónapok alatt kialakult — típusos vállövi és felsővégtagi izomatropiához a rekesz- és az intercostalis-izomzat gyorsan előrehaladó gyengesége társult, amely két hét alatt halálhoz vezetett.

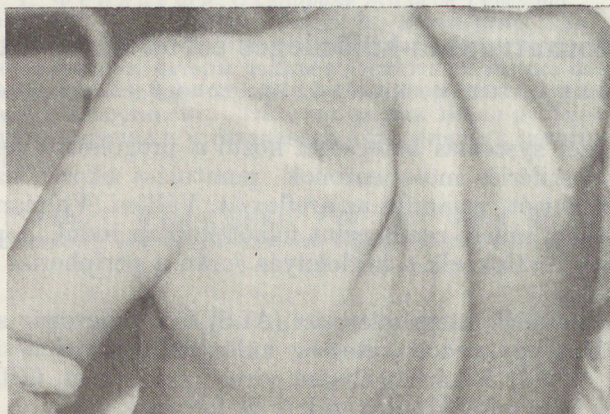
A szokatlanul gyors kórlefolyás, a gyulladásos idegrendszeri betegségekben gyakori liquorlet, valamint a fény- és elektronmikroszkópos elváltozások érdekessége miatt esetünket részletesen ismertetjük.

Esetismeretetés: H. J. 51 é. nyugdíjas bányász. 1972-ben gépkocsi-baleset következtében elszenvedett Th IX csigolya kompressziós törése nem járt neurológiai tünetekkel. 1981. febr.-ban jobb csukló törés. 1981. márc.-ban jobb keze, majd jobb válla, később a bal felső végtagja időszakosan fájt és zsibbadt. 5 hónap alatt mk. karja fokozatosan gyengült, fél év alatt 15 kg-t fogyott. 1981. X. 24-én nehézlégzés jelentkezett, ezért tüdőgyógyintézetbe utalták. Mivel a légzésszavart bel- és tüdőgyógyászati eltérés nem magyarázta, az Idegklinikára helyezték.

Felvételkor: Kachexiás férfi, részarányos mellkas, az alsó lebenyek felett pangásos szörtyözörejek. Szapora, felületes légzés, hasi légzés nincs, légvételkor a mellkas dorsoventralis átmérője alig változik, kopogtatásnál a rekeszek nem nyílnak fel. Normális szívhatárok, tachycardiás, ritmusos szívűködés. RR: 115/80 Hgmm, P: 100/min. *Idegrendszer:* Fokozott háti kyphosis, az agyidegek

**Dr. Pálffy György professzor 10 éves egyetemi tanárságának évfordulójára a pécsi Klinika munkatársainak tanulmánya.

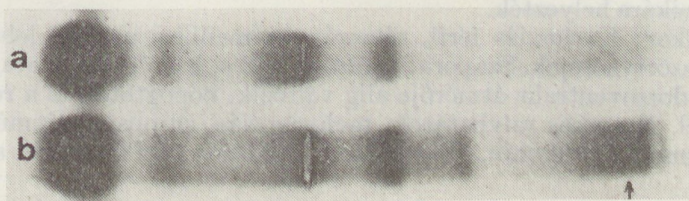
épek. Izomzat: mko.-on a musculus suprascapularisok és deltoideusok súlyos fokban atrophiasak, kp. fokú atrophia a m. trapesiusokban. Mko. kimélyült supraclavicularis árok, mérsékelten atrophias felkarizomzat, kiskézizomzat-atrophia nincs.



1. ábra. Súlyosan atrophias vállövi izomzat

A kachexiás mellkasfalón légzési kísérletnél kimélyülő bordaközök. Az alsó végtagok izomzatának trophiája megtartott. Mko.-on a vállövi izmokban, a felkarizmokban és a m. serratus anteriorokban fasciculatio. A vállövi izmokban kp-nél súlyosabb fokú izomgyengeség, a felkar hajlítói kp. fokban pareticusak, a kéz szorítóereje j.o.-i túlsúllyal enyhe fokban csökkent. A csípőemelőkhben enyhe fokú paresis. J. o.-on biceps areflexia, igen enyhe radius és ulna reflexek, b. o.-on a felső végtagokon kp. élénk mélyreflexek, az alsó végtagokon élénk symmetriás mélyreflexek, mko. talpi hajlítás, pyramisjelek a felső végtagokon sem válthatók ki. Átmenetileg j. o.-i C_6 és C_7 segmentumnak megfelelő hypaesthesia minden érzésféleségre. Symmetriás hasbőrreflexek. Psychésen: tiszta tudat.

Kórlefolyas: A fokozódó dyspnoe miatt a kezelés 2. napján tracheostomia, nyílt rendszerben O_2 lélegeztetés, majd 8 órával később gépi lélegeztetés. Egy nap múlva fasciculatio alakul ki az alsó végtagok izomzatában is. A felvételt követő 5. napon fejét emelni és fordítani nem tudja, a vállemelők plegiásak, a felkarizomzat súlyos fokban gyengült mko.-on, a kezek szorítóereje csökkent, a csípőizmok paresise súlyosabb lett, majd a térd feszítése és hajlítása enyhe fokban gyengült. A felvételt követő 9. napon a felső végtagok plegiásak,



2. ábra. A beteg szérumának (a) és liquorának (b) elektroforetogramja. A nyíl a gamma-frakciókra mutat

eraflexiások, az alsó végtagokban proximális túlsúlyú kp-nél súlyosabb fokú paresis, mko. Achilles areflexia, mko. néma talp, hiányzó hasbőrreflexek. A halál előtt két nappal mko. Babinski jelet észleltünk. Folyamatos gépi lélegeztetés ellenére a légzőfelület csökkenése miatt hypoxia alakult ki. Célzott antibioticus ekezelést és szívserket, valamint napi 30 mg dexametazonumot (Oradexon) kapott. A gépi lélegeztetés 11. napján hirtelen cyanosist követően szív működése megszűnt.

Laboratóriumi vizsgálati adatok: Se-ionok, CN, a vérkép, Se-fehérje-frakciók értékei normálisak. Süllyedés: 1/23;2/44. Májfunkciós próbák: GPT: 73 IU, GOT: 56 IU, LDH: 277 IU, valamennyi érték kissé emelkedett; CPK: 18 IU (normális). Liquor: víztiszta, színtelen, nyomása: 120 vízmm, passage: szabad, összfehérje: 22 mg/dl, IgG: 5.5 mg/dl, IgG/Alb-Index: 1.67 (emelkedett), AH: 200. Az intrathekálisan szintetizált IgG: 3.96 mg/dl. Sejtszám: 20/3 Agar-ELFO: gamma típusú, határozott oligoclonalis gammopathia, ismétléskor — egy héttel később vett liquormintában — is. (2. ábra). A liquorban herpes és CMV antitest emelkedést nem találtak (BM.-i Kőjáll. Virusdiagnost. Laboratorium).

EMG: jo-i m. biceps brachii, jo-i m. abductor pollicis brevis, jo-i m. rectus femoris. Valamennyi izom EMG-je denervatiót jelzett. EEG: a frekvencia-redukció hypoxiás károsodára utal. A tetem boncolását a POTE Kórbonctani intézetben végezték. Általános boncélet: Tracheobronchitis purulenta diffusa. Nyákretenció. Dilatio ventriculorum cordis. Emphysema chronicum pulmonum. Cor pulmonale. Hepar moschatum adiposum. Induratio cynatocia lienis et renum.

Az agy és a gerincevelő makroszkópos leírása: az agyfelszínen, a frontális síkú korongokon és az agyalapi ereken kóros nem látszott. A gerincevelő a nyaki és a felső háti szakaszokon egészében sorvadtnak tűnt, az elülső gyökök elvékonyodtak, a hátsó gyökök vastagsága megtartott.

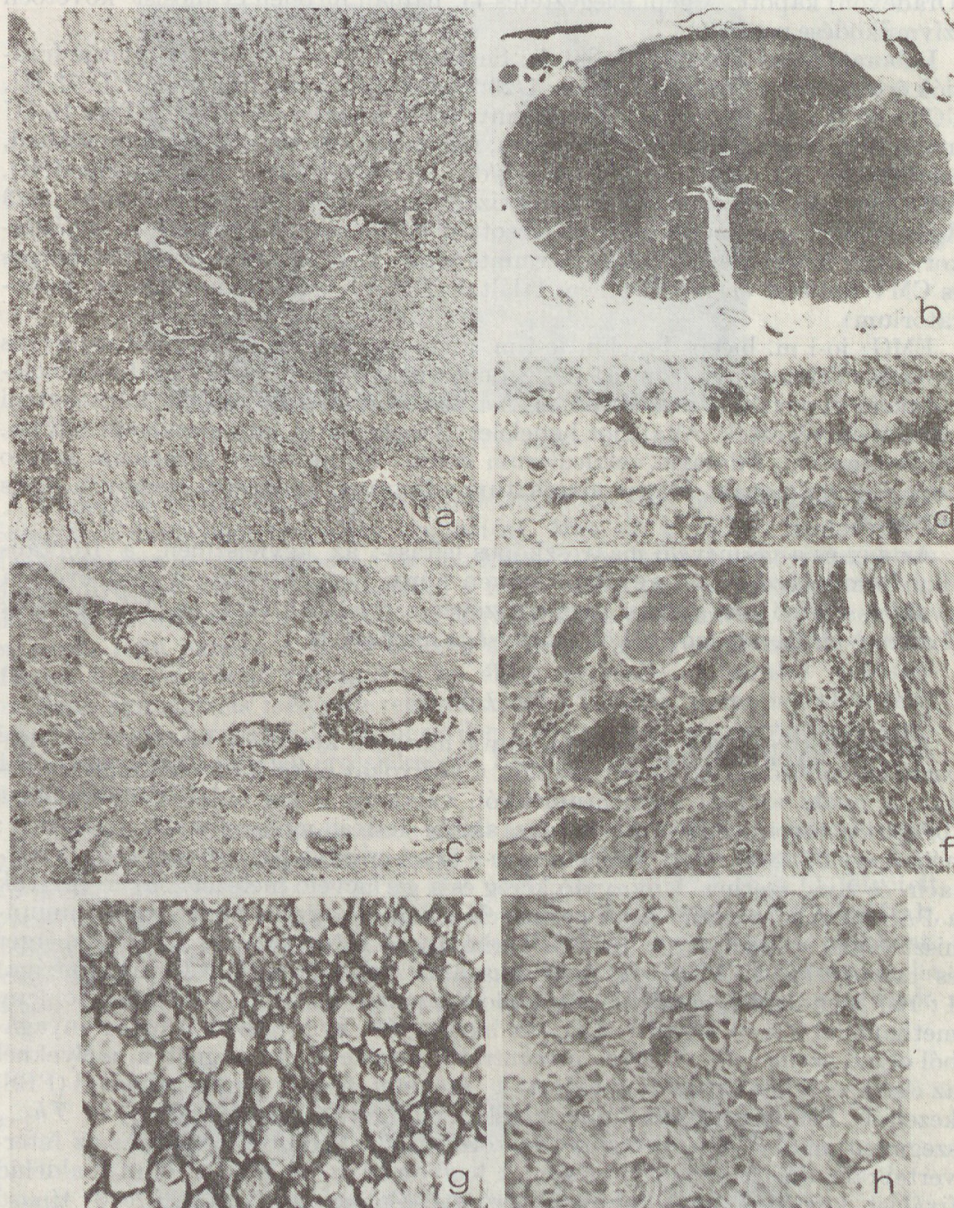
Módszerek

A fénymikroszkópos feldolgozásban a mozgató kérget, a kisagyat, az agytörzs különböző síkjait, a gerincevelőt, a radixokat és az intervertebrális dúcokat, a nyaki és háti segmentumokból, valamint a bal oldali m. deltoideus (biopsziás anyag) szövetmintáit az alábbi festési módszerekkel vizsgáltuk: hematoxylin-eosin, H-E) Spielmeyer-, luxol-cresilviolet, pycrosyrius, Scharlach- és Nissl-szerint. A mozgató kéreg és a gerincevelő metszeteken elvégeztük a PAS- és ABT-reactiót is. A gerincevelő-síkok és a gyrus precentralis immunhisztológiai vizsgálatát a POTE Kórbonctani Intézete végezte* Sternberger és mtsai szerint (1970). A specifikus antiszérumokat (DACO-Koppenhága) 1 : 120 hígítással használták. Az endogén peroxidáz (PO) aktivitást tömény methanollal 3 %-ra hígított H₂O₂-vel blokkolták. Kontrollnak a beteg anyagából olyan gerincevelő- és gyrus precentralis- metszeteket használtak, melyeknél az első specifikus antiszérum helyett a szövetet foszfát-puffer-salinával (PBS) kezelték. Elektronmikroszkópos feldolgozásra került a gerincevelő C₄ és Th₇₋₈ szegmentumaiból az elülső szarv és környéke, valamint a gyökök és az intervertebrális dúcok néhány blokkja. A hagyományos eljárással (glutar-aldehid fixálást követően OsO₄-kezelés) készített blokkokat Tesla BS 613 típusú készülékkel vizsgálták.

*A vizsgálatokért dr. Balázs Lujza tanársegédnek tartozunk köszönettel.

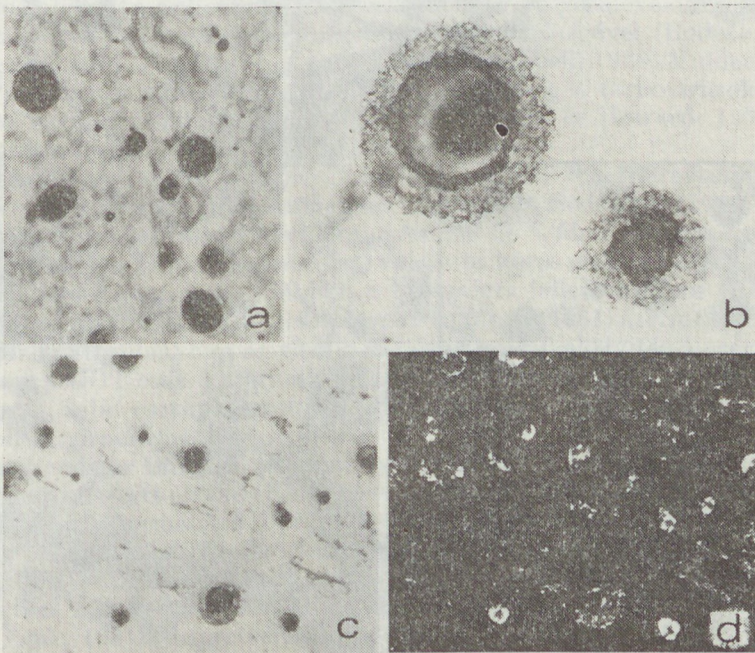
Eredmények

Mind a cervicalis, mind a thoracalis szegmentumokban az elülső szarvak motoneuronjai hiányoznak (3a ábra), a Clark-oszlop sejtjei viszont ugyanitt megtartottak; a hátsó szarvak és a gyökbelépési zónák szerkezete épnek tűnik.



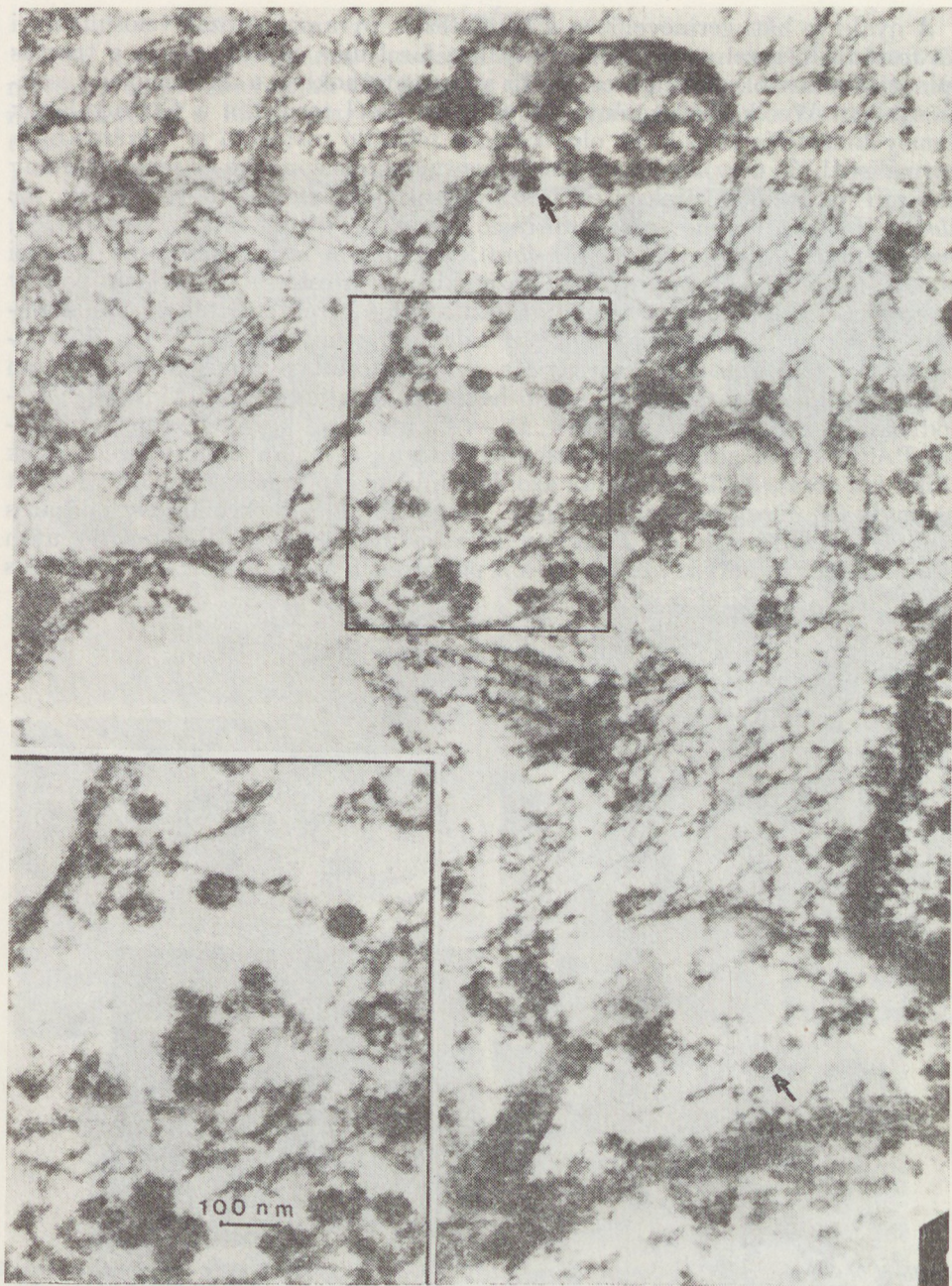
3. ábra. a = bal oldali elülső szarv a C_4 -szegmentumból, H-E-festés, $126\times$. b = Woelke velős hüvely festés a Th_7 -szegmentumból, lupe nagyítással. c = kereksejtes perivénás beszűrődések a Th_7 -szegmentumban, H-E, $200\times$. e = ganglion intervertebrale, Th_9 , H-E, $400\times$. f = radix anterior, Th_9 , H-E, $400\times$. d = C_4 -szegmentum, elülső szarv, anti-humán IgG-kappa szérummal PO reakciót adó glia-sejtek, $800\times$. h = radix posterior, PO reakció $800\times$.

A nyaki és háti gerincvelőben a keresztezett pyramisrostozat velőshüvelyei jól festődnek, ezzel szemben halványak a fasciculus cuneatusok és a tractus spinothalamicusok, főként a cervicalis szegmentumokban a Spielmeyer-készítményeken. Woelke-készítményeken a hátsó kötél területén a Goll-nyalábok demyelinisatiója látszik, az oldalkötegek felszálló rostozata is halványabb a normálnál (3b ábra). A Th_{7-8-9} szegmentumokban a szürke és fehérállomány határán perivénás kereksejtes beszűrődések találhatóak H—E-festéssel (3c ábra). Hasonló, egyhe fokú infiltráció látszik a ganglion intervertebrálék, egyébként ép, ganglionsejtjei (3e ábra), valamint a radix anteriorok kötegei között (3f ábra). Fagyasztott metszetekben zsírfestéssel Scharlach pozitív mikrogliasejtek látszanak túlnyomórészt a hátsó kötél területén, kisebb számban a traktus spinothalamicusokban valamint a mellső kötegekben. Lipoidbontásra utaló Scharlach pozitívitas a keresztezett pyramispálya területén és a gyökökben nincs. A gerincvelő hátsó- és oldalkötegeiben tömegesen festődnek H—E-nal basophyl, kerek, 15—40 μ átmérőjű képletek, amelyek pozitív PAS-reakciót adnak. PAS festéssel határuk a fehérállomány felé élesnek tűnik (4a ábra), ABT-reakciójuk azonban inhomogén koncentrikus szerkezetet bizonyít (4b ábra), a sötétre festődő „mag” körül metachromáziás hálózatos „udvar” helyezkedik el. Festetlen készítményekben és ABT reakció után (4c és d ábrák) a leírt képződmények a polarizált fényt kettősen törlik. A gyrus



4. ábra. a = gerincvelő Th_6 -szegmentum, PAS-H-E-festés, kb. $400\times$. b = Lafora-test-szerű képlet ABT reakciója, $1000\times$. c és d = ABT reakciót követő kettős-törés polarizált fényben, $200\times$.

precentrális area gigantopyramidálisában a Betz-sejtek számának csökkenését Nissl-festéssel nem észleltük. Mind a bal oldali m. deltoideusból származó biopsziás mintában, mind a m. phrenicusban (autopsziás anyag) csoportos neurogén izomatrophia található. Az immunperoxidáz módszerrel a C_3 és Th_9 szegmentumokat, valamint a gyrus precentrális vizsgáltuk. A gerincvelő



5. ábra. Elektronmikroszkópos felvétel, C₄-szegmentum, elülső szarv területe, 80 nm átmérőjű particulumok. Egész nagyítás = 40 000, Keretben = 80 000×.

nyaki szegmentumaiban a mellső szarvakban a mozgatósejtek zónáját astroglia szaporulat tölti ki, a gliasejtek anti-human IgG-kappa szérummal PO pozitivitást mutatnak (3á ábra). Anti-human-IgG-lambda-szérummal reakció nem jött létre. A háti szegmentumokban a mellső gyökök metszetén mind a

vastag A-rostok, mind a B-rostok körül periaxonális pozitív reakció észlelhető, amely a hátsó gyökökben hiányzik (*3g* és *h ábrák*). A C_3 -szegmentumban kappa láncra ugyanazokon a helyeken a reakció minimális. A motoros agykéregben immunreakció nem mutatható ki. Elektronmikroszkóppal a C_4 szegmentumból a mellső szarvak zónájából származó blokkokban, néhány glia-sejt citoplazmájában a halál utáni szerkezeti változások ellenére is jól felismerhető 75—80 nm átmérőjű kerek képletek láthatók részben csoportosan. Nagyságuk, elhelyezkedésük és szerkezetük alapján a leírt képletek reovirusoknak felelnek meg. (*5. ábra*)

Megbeszélés

A progresszív izomatropiáknak mindezeideig nincs meggyőző állatkísérletes modellje. Vírussal fertőzött állatokban a mozgató idegsejtek kiesése más, súlyos kórszövettani elváltozások részjelensége volt (Gardner és mtsai, 1979). Neurotrop vírusok, hosszú inkubációs idő után rágcsálókban ALS-hoz *csak hasonló* patológiai elváltozásokat hoznak létre (Müller és Shaltenbrand, 1979), Ennek ellenére, a már bizonyított „lassú vírus” betegségek (Gibbs és Gajdusek, 1969) analógiája a gerincvelői motoneuronbetegségek extraneurális, „gyulladásos” eredetét, legalábbis a kórformák egy részében, valószínűvé teszi (Johnston, 1976).

Vulpian (1870) és Bernhardt (1874) eredeti közleményeinek hatására számos szerző foglalkozik a poliomyelitis anterior acuta és a gerincvelői mozgatórendszer-betegségek pathogeneticai rokonságának lehetőségével (Bodechtel, 1948, Haberlandt, 1964, Poskanzer és mtsai, 1969, Campbell, 1969, Mulder és mtsai, 1972, Palmucci és mtsai, 1980). Egyéb vírusbetegségek (arbovírusok, zooster) etiológiai szerepe is felmerült (Likar, 1958, Thomas és Howard, 1972, Müller és Hilgenstock, 1975, Maida és Kristoferitsch, 1981).

Progresszív gerincvelői izomatropiákban a liquor fehérjefraksióinak változására vonatkozó irodalmi adatokat nem találtunk. Bodechtel (1974) — hivatkozás délkül — közli, hogy ALS-ban az esetek 50 %-ában enyhén emelkedik a liquor összfehérje, globulinszaporulat, valamint kóros elektroforetogram észlelhető. A liquor aminosavfraksiókban a betegségre jellemző kóros eltérés nincs (Gerstenbrandt és mtsai, 1971). Diószeghy és mtsai (1981) szerint a progresszív spinalis izomatropiákban az enzymeik közül a GPT aktivitás a szérumban és liquorban, a GOT csak a szérumban, a normálshoz viszonyítva szignifikánsan magas volt. Saját esetünkben mind a GOT, mind az LDH a szérumban magasabb volt a normálisnál.

Az idegrendszer immunreakcióját egyértelműen bizonyítja az intrathekálisan szintetizált IgG értéke (Kerényi és mtsai, 1979a), valamint az emelkedett IgG/Alb-Index, normális AH-érték mellett (Kerényi és mtsai, 1978, Kerényi és mtsai, 1979b). A közölt oligoclonális gammopathia az elektroforetogramokon esetünkben olyan, mint neuroallergiás, ill. krónikus gyulladással zajló idegbetegségekben, bár ezekre specifikus laboratóriumi leletnek nem tartható (Rostrom és Link, 1981). A perivénás kereksejtes beszűrődések jelenléte is (főként a háti gerincvelőben) az idegszövet immunreakciójának aktivitását jelzi (Környey, 1975). Immunhisztológiai vizsgálataink ugyanezt bizonyítják, ugyanis az elülső szarvban a motoneuronok pusztulását kísérő astrogliasejtek antihuman-IgG-kappa szérummal pozitív PO-reakciót adtak. A fenti immunreakció a cervicalis szakaszon kevésbé intenzív, ami arra utal, hogy a kórfolyamat által korábban érintett területeken a sejtekhez kötött immunaktivitás a halál időpontjában már feltehetően lezajlott. A perivénás plazmasejt infiltrációk PO-reakciót nem adtak.

Az elülső gyökökben és a paravertebrális dúcokban talált plasmasejt-beszűrődések a beteg kórisméjét illetően megfontolásra készítetnek. A jellegtelen kórlefolys és liquorlelet (sejt-fehérje disszociáció hiánya) ellenére felmerül atipikus myelo-radiculo-neuritis lehetősége is (Cambier és Schott, 1966). Shaskan és mtsai. (1940), Guillain—Barré szindrómának tartott esetükben, leírták a perifériás neuritis mellett a Goll- és Flehsig-nyalábok demyelinisatióját. Munkájukban Kennedy-t (1919) idézik, aki infectiv neuritisnek nevezett kórképben a hátsó ganglionok, gerincvelői gyökök, az elülső szarvi mozgatósejtek, valamint a Bezt-sejtek érintettségét találta. A kérdés megoldását méginkább késlelteti az a tény, hogy a kórszövettani elváltozások bizonyított ALS-ban sem korlátozódnak kizárólag a mozgatórendszerre. Brownell és mtsai (1970) szerint a familiáris formákban 80 %-ban érintett a hátsó kötél is, míg a sporadikus ALS-ban az esetek 10 %-ában. A sensoros rendszerek érintettsége is előfordul, a tractus spinothalamicus elvelőtlenedését ALS-ban Davison (1941) írta le először. Fiatalkori, sporadikus ALS-ban viszont a gerincvelő oldal- és elülső kötegeinek demyelinisatiója mellett a hátsó kötél ép maradt (Oda és mtsai, 1978). Ide vágó adat, hogy Field és Huges (1969) spinalis izomatropiában szenvedő betegek serumával szövetkultúrában, a sclerosis multiplexes betegek serumának hatását utánzó demyelinisatiót észleltek és ezért a motoneuronbetegségekben antineurális immuntényező szerepére gondoltak. Esetünkben a gerincvelő hátsó és oldalkötegeiben, itt a széli részeken tömegesen, PAS pozitív kerek szemcsék találhatóak. Fénymikroszkópos sajátosságaiuk, kettőstörésük alapján csaknem azonosak azokkal, amelyeket Orthner és mtsai, (1973) valamint Bart és mtsai (1976) írtak le ALS örökletes formájában. Míg azonban a szerzők a „Lafora-testeknek” nevezett polymorph képződményeket elsősorban az agykéregben találták, itt csaknem kizárólag a gerincvelőben fordulnak elő, a mozgató kéregben elvéve találhatóak. Kémiaailag a Lafora-testeket polysacharid-fehérje láncok alkotják (Romhányi és Schnabel, 1971).

Az általunk észlelt beteg baja, formailag, tipusos vállövi progressiv izomatropiának tartható, lefolysában azonban két szakasz különíthető el. Hozzávetőleg fél év alatt — a beteg és a vizsgáló orvosok számára is észrevétel nélkül — alakult ki a felső gerincvelői mozgató idegsejtek kiesésének minden tünete, majd a betegség, a légzészavar kezdetétől számítva két hét alatt vezetett halálhoz, úgy, hogy neurológiai tünetek progressziója a „fentről lefelé” haladó motoneuronpusztulást a később csatlakozó enyhe fokú pyramisbántalommal együtt, pontosan kirajzolta.

A diaphragma beidegzésének megszűnését egyértelműen magyarázza a szövettani lelet, mert a C_{3-4} szegmentumokban egyetlen ép motoneuron sem található (Keswani és Hollinshead, 1956). Esetünkben a légzészavar már meglévő idegrendszeri deficithez csatlakozott, figyelemreméltó azonban, hogy a teljes légzésképtelenség jóval megelőzte az alkar, a kéz és az alsó végtagok paralysisét. Irodalmi közlések alapján a rekesz és az intercostalis izomzat gyengesége a spinális motoneuronbetegségekben önálló, ill. első tünetként is kialakulhat (Robinson és mtsai, 1950, Miller és mtsai, 1957, Fromm és mtsai, 1977, Parhad és mtsai, 1978, Johnson és mtsai, 1981).

Sporadikus és familiáris ALS-ban, valamint progresszív spinalis izomatropiákban a beteg mellő szarvi motoneuronokban „ismeretlen eredetű zárványok” (Hirano, 1969), vagy „Bunina-testek” (Okamoto és mtsai, 1980) találhatóak; megítélésük az irodalomban nem egységes (Mendel és Markesbery, 1971). ALS-ban vírusokra vonatkozó közlések szerteágazóak. Egy bizonyos „organellum-specifikus”-megbetegítő vírustörzs felfedezésére számítani nem lehet. Oshiro és mtsai (1976) pl. picorna-vírusnak megfelelő részecskéket talál-

tak ALS-betegek izombiopsziás anyagában. Sejtkultúrában viszony vírust kimutatni nem sikerült (Cremer és mtsai, 1973).

Esetünkben a pusztuló motoneuronok környékén és a gyökökben talált víruszerű particulumok, nagyságuk és szerkezetük alapján reovírusoknak tarthatók, az arbovírusoknál (Mázló és Szántó, 1978) 20—30 nm-rel nagyobb átmérőjűek. A reovírusok szerepe emberi megbetegedésekben még kevésbé ismert. Kétségtelen, hogy a bizonyított fertőzések enyhe, influenza-szerű, tüneteket hoznak létre (Rosen, 1968); néhány patológiai lelet viszont arra utal, hogy ugyanez a vírustörzs fatális betegségeket is okozhat, úgy mint disseminált elvelőtlenedésses encephalomyelitist, vagy hepatitis-edcephalitist (Kraimer és Aronson, 1958, Joske és mtsai 1964).

Néhány glia-sejt citoplazmájában olyan inklúziókat találtunk, mint Norris és mtsai (1977). A szerzők felteszik, hogy a 10—15 nm átmérőjű, felcsavarodott mikrotubulusok, szerkezetük alapján, mixovírus zárványok lehetnek, hasonló depozitumok krónikus vírusfertőzésekben találhatóak nagy számmal. Nem zárják ki azt a lehetőséget sem, hogy a leírt zárványok összecsapódott neurofilamentumokból állnak. Elektronmikroszkóppal ugyanilyen — 7—8 nm átmérőjű mikrotubulusokból álló — citoplazma inklúziókat írtak le Sun és mtsai (1975) sporadikus ALS-ban. Az elváltozást aspecifikusnak tartják és felteszik, hogy azt különböző eredetű sejtanagycsere zavarak okozzák. Direkt módszerekkel és sejtkultúrában a vírust nem sikerült megtalálni. A kórlefolyás, klinikai tünetek és a neuropatológiai leletek összevetése alapján valószínű, hogy olyan krónikusan zajló, majd rövid idő alatt rosszázóó vírusbetegséget észlelhetünk melyben a feltett kórokozó, vagy az általa elindított neuroallergiás történések elsősorban a gerinvelő mozgósejtjeit bántalmazták és más rendszerekben is következményes elváltozásokat okoztak. A vírus jelenléte — természetesen — adekvát szerológiai és biológiai vizsgálatok híján, nem bizonyítja annak patogenetikai szerepét.

Esetünk elemzése és az irodalmi adatok alapján feltesszük, hogy az „atipusos”-nak tartott ALS formák mögött hasonló kórképek húzóódnak meg, melyek felismerése bővítheti a motoros rendszer szisztémás betegségeinek meglévő kategóriáit.

Összefoglalás

A szerzők 51 éves férfi betegségét ismertetik, akinél a vállövön kezdődő, gyorsan előrehaladó izomatrofiához a légzőizomzat korai érintettsége társult, amely légzésbénuláshoz vezetett. A neurogén izomatrofia klinikai diagnózisát típusos EMG- és izombiopsziás leletek alapján állították fel. A beteg liquorában, normális sejtszám és összfehérje mellett az IgG-arány magas volt, az IgG/Alb. hányados emelkedett, az IgG intrathekális szintézise bizonyítható volt. A gamma-típusú elektroforetogramokon oligoclonális gammopatiát találtak. Fénymikroszkópos vizsgálattal a gerinvelőben a mozgó sejtek szelektív kiesését, a fehérállományban Lafora-testeknek megfelelő képződményeket és a hátsó kötés elvelőtlenedését észlelték. A fénymikroszkópos leletek és az immunhisztológiai feldolgozás eredményei neuroallergiás tényezőkre utaltak. Elektronmikroszkóppal a gerinvelő elülső szarvak környékén, néhány glia-sejt citoplazmájában 75—80 nm átmérőjű, reovírusra emlékeztető particulumokat találtak.

A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Környey István és dr. Romhányi György professzoroknak a hasznos tanácsokért. Köszönettel tartoznak dr. Mázló Máriának a szak-szerű segítségért, valamint Gulya Lászlónak a kitűnő metszetekért.

- IRODALOM: 1. *Bart, H., Kemmer, Ch., Kunze, D.*: Zentralbl. Allg. Path. 120, 333 (1976). — 2. *Bernhardt, M.*: Arch. Psychiat. Nervenkr. 4, 793 (1874). — 3. *Bodechtel, G.*: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. Georg. Thieme, Stuttgart, 1974 p: 691. — 4. *Brownell, B., Oppenheimer, D. R., Hughes, J. T.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 33, 338 (1970). — 5. *Cambier, M.M. J., Schott, B.*: Rev. Neurol. 115, 811 (1966). — 6. *Campbell, A. M. G., Williams, E. R., Pearce, J.*: Neurology (Minneapolis) 19, 1101 (1969). — 7. *Colin, L., Masters, D., Gajdusek, D. C., Gibbs, C. J.*: Search for the cause of multiple sclerosis and other chronic diseases of the CNS. Ed: Boese, A., Chemie Vrg, Weinheim, 1980, pp: 295—313. — 8. *Cremer, N. E., Oshiro, L. S., Norris, F. H., Lennette, E. H.*: Arch. Neurol. 29, 331 (1973). — 9. *Davison, C.*: Arch. Neurol. Psychiat. (Chic) 46, 1039 (1941). — 10. *Diószeghy, P., Mechler, F., Csenkér, Y.*: Arch. Psychiat. Nervenkrh. 230, 307 (1981). — 11. *Dorman, J. D., Engel, W. K., Fried, D. M.*: J. Am. Med. Assoc. 209, 257 (1969). — 12. *Field, E. J., Huges, D.*: Motoneuron disease. Eds: Norris, P. H., Kuland, L. T. Grune and Stratton, New York, London, 1969. — 13. *Fromm, G. B., Wisdom, D. J., Block, H. J.*: Chest. 71, 612 (1977). — 14. *Gardner, M. D., Pal, B. K., Rashead, S. et al.*: Slow transmissible Diseases of the Nervous System. Eds: Stanley, B., Prusiner, W., Hadlow, J. Academic press New York. 2, 187 (1979). — 15. *Gerstenbrandt, F., Gründig, E., Schedl, R. et al.*: Nervenarzt 42, 93 (1971). — 16. *Gibbs, C. J., Gajdusek, D. C.*: Science 165, 1023 (1969). — 17. *Haberlandt, W. F.*: Amyotrophische lateralsclerose. Gustav-Fischer, Stuttgart, 1964, p: 11. — 18. *Hirano, A., Malamud, N., Kurland, L. T., Zimmermann, H. M.*: Motoneuron disease. Grune and Stratton, New York, London, pp: 51—60, 1969. — 19. *Hudson, A. J.*: Brain 104, 217 (1981). — 20. *Johnson, L. R., Gill, T. H., Armentrout, T. S.*: Am. Rev. Respir. Dis. 123, 465 (1981). — 21. *Johnston, R. T.*: Recent Research Trends. Academic Press, New York, pp: 173—180, 1976. — 22. *Joske, R. A., Keall, D. D., Leak, P. J. et al.*: Arch. Int. Med. 113, 811 (1964). — 23. *Kennedy, F.*: Arch. Neurol. and Psychiat. 2: 621, 1919. — 24. *Kerényi, L., Koltai, M., Pálffy, Gy.*: Ideggy. Szle. 31, 337 (1978). — 25. *Kerényi, L., Koltai, M., Pálffy, Gy.*: Acta Med. Acad. Sci. Hung. 36, 367 (1979a). — 26. *Kerényi, L., Koltai, M., Szirmai, I., Sztéfanu, J.*: Ideggy. Szle. 32, 356-(1979b). — 27. *Keswani, N. H., Hollinshead, W. H.*: Anat. Rec. 125, 683 (1956). — 28. *Környey, St.*: Acta Med. Acad. Sci. Hung. 32, 289 (1975). — 29. *Krainer, L., Aronson, B. E.*: J. Neuropath. Exp. Neurol. 18, 339 (1959). — 30. *Likar, M., Dane, D. S.*: Lancet, II: 456—458, 1958. — 31. *Maida, E., Kristoferitsch, W.*: Europ. Neurol. 20: 330, 1981. — 32. *Malin, J. P.*: Nervenarzt 50, 448 (1979). — 33. *Mázló, M., Szántó, J.*: Acta Neuropath. 43, 251 (1978). — 34. *Mendell, J. R., Markesbery, W. R.*: J. Neuropath. Exp. Neurol. 30, 233 (1971). — 35. *Müller, R. D., Mulder, D. W., Fowler, W. S., Olsen, A. M.*: Ann. Int. Med. 46, 119 (1957). — 36. *Mulder, D. W., Rosenbaum, R. A., Layton, D. D.*: Mayo Clin. Proc. 47, 756 (1972). — 37. *Müller, W. K., Hilgenstock, F.*: J. Neurol. 211, 11 (1975). — 38. *Müller, W. K., Schaltenbrand, G.*: J. Neurol. 220, 1 (1979). — 39. *Norris, F. H., Aguilar, M. J., Colton, R. P., et al.*: J. Neuropath. Exp. Neurol. 34, 133 (1975). — 40. *Nelson, J. S., Prenskey, A. L.*: Arch. Neurol. 27, 300 (1972). — 41. *Oda, M. Akagawa, N., Tabuchi, X., Tanabe, H.*: Acta Neuropath. 44, 211 (1978). — 42. *Okamoto, K., Morimatsu, M., Hirai, S., Ishida, X.*: Acta pathol. Jpn. 30(4), 591 (1980). — 43. *Orthner, H., Becker, P. E., Müller, D.*: Arch. Psychiat. Nervenkrh. 217, 387 (1973). — 44. *Oshiro, L. S., Cremer, N. E., Norris, F. H., Lennette, E. H.*: Neurology, 26, 57 (1976). — 45. *Palmucci, L., Bertolotto, A., Doriguzzi, C., et al.*: European Neurol. 19, 414 (1980). — 46. *Parhad, I. M., Clark, A. W., Barron, K. D., Stauton, S. B.*: Neurology, 28, 18 (1978). — 47. *Poskanzer, D. C., Cantor, H. M., Kaplan, G. S.*: in Motoneuron disease, Eds: Norris and Kurland, Grune and Stratton, New York, London, pp: 286—290, (1969). — 48. *Robinson, P. K., Mosberg, W. H., Lowe, R. C. W.*: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 13, 296 (1950). — 49. *Romhányi, G., Schnabel, R.*: Acta Neuropath. (Berl) 19, 33 (1971). — 50. *Rosen, L.*: Reoviruses, In: Virology Monographs, Vol. 1. Ed: Gard, S. Hallauer, C., Meyer, K. F. Springer, Wien, pp: 93—97, 1968. — 51. *Rostrom, B., Link, H.*: Swe. Neurol. 31, 590 (1981). — 52. *Scheid, W.*: Lehrbuch der Neurologie. Georg Thieme, Stuttgart, pp: 483—489, 1963. — 53. *Shaskan, D., Teitelbaum, H. A., Stevenson, L. D.*: Arch. Neurol. a d Psychiat. 44, 599 (1940). — 54. *Sternberger, K. A., Hardy, P. H., Cuculis, J. J., Meyer, H. G.*: J. Histochem. Cytochem. 18, 315 (1970). — 55. *Sun, C. N., Araoz, C., Lucas, G. et al.*: Ann. Clin. Lab. Sci. 5, 38 (1975). — 56. *Thomas, P. K., Hoöard, J. M.*: Neurology, 22, 459 (1972). — 57. *Vulpian, A.*: Arch. Physiol. Paris, 3, 316 (1870). — 58. *Zilber, L. A., Bajdakova, Z. L. et al.*: Bull. Wild. Hlth. Org. 29, 449 (1963).

И. Сирман, М. Анталиц, К. Тромбитац, И. Гатти: Специальный случай мышечной атрофии плечевого пояса. Вирусная болезнь?

Авторы описывают болезнь 51-летнего мужчины, у которого к начинающейся на плечевом поясе и быстро прогрессирующей мышечной атрофии присоединилась зат-

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 intraglutealis 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 flurozott 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 szeszes 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 embryotoxi-

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

MELLÉKHATÁS:

Az anticholinerg-készítmények ismert mellékhatásai.

ADAGOLÁS:

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

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, Budapest



ронутость дыхательной мускулатуры, которая привела к дыхательному параличу. Клинический диагноз нейрогенной мышечной атрофии авторы поставили на основании типичной МГ и данных мышечной биопсии. В ликворе больного, наряду с нормальным числом клеток общим количеством белков, соотношение ИГГ было высоким коэффициент ИГГ/альбумин был повышенный, и можно было доказать интратекальное образование ИГГ. На электрофоретogramмах типа гамма авторы обнаружили олигоклональную гаммопатию. При исследовании под оптическим микроскопом авторы наблюдали в спинном мозге избирательное выпадение двигающихся клеток, в белом веществе образования, соответствовавшие тельцам Лафора и демиелинизацию заднего пучка. Результаты исследования под оптическим микроскопом и иммуногистологического исследования указывали на нейроаллергические факторы. лектронным микроскопом в области передних рогов спинного мозга в цитоплазме некоторых глиозных клеток они нашли частицы диаметром в 75—80 нм, напоминающие, реовирус.

Szirmai, I., Antalicz, M., Kuntár, L., Trombitás, K., Gáti, I.:
*Ein eigenartiger Fall von Schultergürtelmuskel-Atropie. Viruskrankheit*³

Bei einem 51 jährigen Mann erreichte die am Schultergürtel beginnende, schell progredierende Muskelatrophie früh die Atemmuskeln und führte zum Atemstillstand. Auf grund der typischen EMG und Muskelbiopsie wurde die Diagnose der neurogenen Muskelatrophie gestellt. Im Liquor war die IgG-Proportion bei normaler Zellzahl und normalem Gesamteiweiß hoch, der IgG/Albumin-Quotient erhöht, die intrathekale Synthese von IgG beweisbar. Auf den Elektrophoretogrammen wurde eine oligoklonale Gammopathie gefunden. Mikroskopisch liessen sich im Rückenmark elektiver Ausfall der motorischen Zellen, Lafora-Körpern entsprechende Gebilde und Entmarkung im Hinterstrang nachweisen. Die obigen Befunde weisen auf neuroallergische Faktoren hin. Elektronenmikroskopisch wurden im Zytoplasma einiger Gliazellen der Vorderhörner des Rückenmarks an Reoviren erinnernde Partikeln von 75—80 nm Durchmesser gefunden.

A farmakogenetika és magatartástan

II. Az alkoholizmus humán farmakogenetikája

DR. MOLNÁR GYULA

Miután áttekintettük az alkoholizmus állatkísérleti modelljeit meg kellene határoznunk a kísérleti modellek „konvertibilitás”-át humán farmakogenetikára. Tekintettel az alkoholizmus ismert társadalmi következményeire, az ezzel kapcsolatos széles körű társadalmi tevékenység igényére, szükségessé vált az *alkoholizmus, mint betegség*, orvosi aspektusát együtt vizsgálni a szociológiai kritériumokkal. Sokan tagadják az alkoholizmus, mint szociális-orvosi probléma betegség jellegét. A teljességre törekvő definíciók magukban foglalják a környezeti, magatartásbeli és élettani tényezőket egyaránt. A pusztán társadalmi következményeket vizsgáló elméletektől nem várhatjuk a biológiaiilag is determinált magatartásminták elemzését. Az alkoholizmusról vallott különböző nézetek között kezdettől fogva megtalálhatók a genetikai faktorok felvetése. A legnépszerűbb téves nézet az, hogy ha elfogadjuk a genetikailag determinált metabolikus és magatartási faktorok etiológiai szerepét, akkor a környezeti, szociális és pszichológiai okok kizárhatók. Ez a nézet más betegségek megítélésében sem állja meg a helyét és különösen elképzelhetetlen az alkoholizmus meghatározásában.

E téves nézetekben a genetika nem hibás, hiszen éppen a genetika egyik alapvető szabálya mondja ki, hogy az örökölt genotípus a környezeti tényezőkkel együtt alakítja ki a fenotípust. Csak igen kevés biofizikai tulajdonság ismeretes (pl. szem színe), amely teljes egészében az örökölt tényezők függvénye és mai ismereteink szerint, semmiféle környezeti hatás ebben nem érvényesül. *Williams (1947)* genotrofikus teóriája az alkoholizmusról sok kutatóban erősítette azt a nézetet, hogy az alkoholizmus a „természet terméke”. *McClellan (1973)* már az előítéletek ellen hirdetett harcot. Szellemesen arra utal, hogy örökletes és a környezeti faktorok elfogadásából is előítéletek születnek. Számos kutató úgy érezte, hogy kötelessége egyik vagy másik tényező elsődlegességét bizonyítani. Akik nem találták meggyőzőnek a genetikai faktorokat, azok családkutatások alapján a családi környezet etiológiai szerepét releváns tényezőnek tekintették. A genetikusok pedig meggyőződésük erejével igen hatásos, és az állatkísérletekben kétséget kizáróan exakt adatokkal gyorsan reagáltak a szociológusok koncepciójára. Úgy tűnik, kár volt előállni a rendkívül precíz és fáradságos állatkísérletes eredményekkel, mert a fiziológiai érvekben járatos szociológusok egyetlen mondattal cáfolni vélték a genetikai eredményeket, mondván, hogy az állatkísérletes eredmények jól átvihetők a sebészetben, a rákkutatásban és más biomedikális kutatásban, de az olyan típusosan emberi magatartászavarban, mint az alkoholizmus hiába való és érdektelen állatkísérletes modellekkel foglalkozni. Mindenesetre, egy elméleti passzívum eleve hátráltatja a genetikai kutatásokat: nincs remény, talán még a közeli jövőben sem arra, hogy a *genetikai faktorokat közvetlenül befolyásolják* az alkoholizmus problémájának akár a legcsekélyebb enyhítése reményében sem.

Az elmúlt két évtizede genetikai eredményi mégis azt sugallják, hogy az alkohol okozta metabolikus változások jobb megismerése lehetővé teszi a ge-

netikus faktorok biológiai szignifikanciájának pontosabb leírását és ennek birtokában megpróbálkozhatunk olyan környezeti interakciókkal, amely az ismert genotípusokra hatva, a fenotípus változásait idézheti elő. Itt azonban egy újabb faktor, az időtényező tartja vissza a kutatót a túlzott lelkesedéstől.

Az örökletes tényezők kutatása az alkoholizmusban, a metabolikus és magatartásbeli örökletes tulajdonságok korrelációs vizsgálatai azonban feltételezik a poligenetikus öröklés alapvető tulajdonságainak a megértését. A fenotípus az alkohol metabolizmus biokémiájának pontosabb megismerését teszi lehetővé.

A predisponáló személyiségjegyek biológiai alapjai

A több mint két évtizedtől elvégzett genetikai vizsgálatok a poligenetikus tényezők tekintetében ma is helytállóak. A komputerekkel dolgozó statisztikai módszerek az újabb adatokkal bizonyítják a régebbi felismeréseket. Bizonyosnak látszik, hogy az alkoholizálás és az ezzel kapcsolatos, — részben következményes — *magatartási jelenségek poligenetikus kontroll alatt* állnak. Az emberi vizsgálatokból adódó, megbízható becslések egyrészét állatkísérletekben már igazolni lehetett („nem megfordított” kutatói koncepció). Elvileg minden fenotípus variancia (V_p) kifejezhető a genetikai variancia (V_G) + a környezeti varianciával (V_E).

$$V_p = V_G + V_E$$

A V_E magában foglalja az összes nem genetikus befolyásoló tényezőket, a citoplazmatikus tényezőtől kezdve, az intrauterin környezet és táplálkozási faktoron át a családot körülvevő mikroklímáig. Ami a poligenetikus örökletes tényezőket illeti, még kevés egzakt bizonyító adat áll rendelkezésre, de nincs okunk feltételezni, hogy a növények és állatok esetében elméletileg feltételezett, majd kísérletileg igazolt poligenetikus törvényszerűségektől messzemenően eltér az egyes emberi tulajdonságok poligenetikus öröklődése. Ha figyelembe vesszük, hogy a poligenetikus rendszerben minden gén befolyása additív lehet az összes gének meghatározó együttesében, akkor a képletet így is felírhatjuk:

$$V_p = V_A(\text{additív}) + V_E$$

Ha azonban figyelembe vesszük a folyamatban a dominancia szerepét, valamint a gén interakciókat, a V_E faktor 3 tényezőre osztható, így a végső fenotípus variancia az alábbiak szerint alakul:

$$V_p = V_A + V_D + V_I + V_E$$

A teljes fenotípus varianciának az a részét, amely alapvetően hozzájárul a *genetikus varianciához, örökletességnek* nevezhetjük. A tágabb értelemben használt örökölhetőség fogalma a *domináns hatásokat és interakciókat egyaránt* magába foglalja.

A legnehezebb módszertani probléma itt is a fenotípus meghatározhatósága. Az elemzések kapcsán mind az aktuális tulajdonságok, mind az értékelés validitását egyaránt kontrollálnunk kell, az analízis minden lépésében. Minden biometriai analízisban a magatartás elemzésnek tartalmaznia kell a pszichobiológiai és fiziológiai tulajdonságok komplex adatesoportjait. Néhány összefüggésről bebizonyodhat, hogy annak nincs kapcsolata a vizsgált tulajdonságokkal, s ha ezeket mégis súlyozzuk, a következtetés pótolhatatlanul téves lesz. Megelőzőleg szóltunk az állatkísérletek „alkoholos önellátó” módszeréről. Utólagos elemzésekkel ezekről a kísérletekről kritikák hangzanak el olyan tényezőkre vonatkozóan, mint a kísérleti gyedek teljes folyadékszükségletének a mérése, amely szintén lehet fenotípus variancia, vagy felmerült a hőmérséklet, a pára-

tartalom, a táplálék víztartalma és a diéta összetételének szerepe. Ezért nem összehasonlíthatók az eredmények pl.: akkor, ha az egyes kísérletek különböző hígítású alkoholt tartalmaznak, különböző körülmények között. Előfordultak olyan hibák is, hogy a nőstények és hímek súlykülönbsége ezekben az értékelésekben mint nembeli különbségek jelentkeztek az alkoholhatások kiértékelésében.

Hasonlóan kritikus szemléletet vall, és a legnagyobb óvatosságra int *Pataky (1980)*, ha a stabilizált alkoholfpreferenciában észlelt anyagcsere eltéréseket az emberi patológiára kívánjuk vetíteni. Pedig, a stabilizált alkohol preferenciában a glikogén szintézisben megmutatkozó adaptációs mechanizmus „mélyreható, tartós hepatocelluláris alkalmazkodási jelenségeket” bizonyít. Ez pedig alapvető biológiai jellege miatt, az emberi alkoholizmussal hozható analógiába. Ugyanis az alkoholigény „anyagcsere bázis”-t kap és elegendő okunk van feltételezni azt, hogy az alkoholbeteg a folyamatos ivás alatt sajátosan (kényszerítően, függően) alkalmazkodik. Jóllehet a celluláris májkárosodás már fennáll.

Embernél a fenotípus meghatározása interjúkon és kérdőíveken összegyűjtött családi és ikervizsgálatokon alapszik. Az első vizsgálatok a nagyszámú populáció miatt ma is igen értékes kiindulási anyagot szolgáltatnak. *Partanen és mts (1966)*, 183 kérdést tartalmazó felmérési kartonján 40 közvetlenül az alkohol fogyasztására vonatkozik és a szeszes ital fogyasztással kapcsolatos magatartási mintákat igen körültekintően regisztrálja (az azóta forgalomban levő kérdőívek a Partanen féle kérdések különböző variációit ill. kibővítését tartalmazzák). Az igen körültekintő kérdőíves rendszerben, megbízhatósági ellenére, ne héz olyan kérdéseket differenciálni, mint pl.: az alkoholizálás szociális következményei és ennek alkalmazhatósága egy fenotípus kritériumaként. Azok az alkoholbetegek, akik alkoholizmus következményeként kórházba kerültek (intoxikáció, betegségek) egyoldalúan szelektált betegcsoportot jelentenek. Nem ad információt a még normál ivóknak számító igen nagyszámú prepotens alkoholistákról, pedig a genetikai tényezők felismerése éppen ezekben az alkoholizáló népességcsoportban lenne rendkívül fontos, mert a megelőző munka esetleg már itt érvényesíthető lenne.

Az alkoholizálás genetikai aspektusait eddig legmegbízhatóbban az ikerkutatások tárták fel. Az alapvető elméleti megfontolások, az, hogyha az alkoholizálással kapcsolatos magatartási és élettani tényezők bizonyos mértékig örökletesek, akkor a monozigóta ikertestvéreknél magasabbnak kell lenni az alkoholizmus előfordulásának, mint a dizigóta ikreknél. Ha az egyes kétpetéjű ikrek ilyen vizsgálatokban jól meghatározhatóak, akkor az örökletesség kvantitatíve becsülhető:

$$h^2 = \frac{\text{DZ variancia} - \text{MZ variancia}}{\text{DZ variancia}}$$

Erre az elméleti megfontolásra épülne *Partanen és mts (1966)*, valamint *Jinks és Fulker (1970)* első metodikai vizsgálata. Az első svéd vizsgálatok (*Kaij, 1960*) már 48 monozigótapár és 126 dizigótapár adatait dolgozták fel és arra a következtetésre jutottak, hogy a szeszes ital fogyasztási szokásokat genetikai faktorok befolyásolják és ugyanezek fontos szerepet játszanak a krónikus alkoholizmus kialakulásában. A már említett Partanen féle felmérések (202 ikerpár, ebből 172 monozigóta) már határozottabb következtetést engednek meg: a genetikai faktorok erős befolyása állapítható meg ha különválasztjuk a szeszes italt nem fogyasztókat az ún. normál ivókat és a túlzott alkoholfogyasztókat. Az ún. denzitási faktor tekintetében (alkoholfogyasztás

gyakorisága) az örökletesség idenxszáma 0,40, ha az elfogyasztott alkoholmennyiséget vették alapul a $h^2=0,27$. A legfontosabb következtetés pedig, hogy a „kontroll hiánya” (nemcsak önkontroll!) *mint karakter jellegzetesség, amely a szociális következményekkel áll szoros kapcsolatban, nem mutatott szignifikáns örökletességet*. Hasonló következtetéseket vontak le *Jonhson és Willson (1968)*, amennyiben az alkoholizálással kapcsolatos megatartást elsősorban környezeti szociális faktorokkal magyarázták (7500 ikerpár vizsgálata alapján). Ők is az elfogyasztott alkohol mennyiség és a genetikai tényezők kapcsolata mellett foglaltak állást. Az USA-ban végzett felmérések (*Loehlin, 1972*) magasabb örökletességi indexet mutattak, de eredményeik jól egyeznek az előző értékelésekkel. A genetikai hatások az élettani és metabolikus faktorokban kimutatható és határozottan bizonyítják az *alcoholhollal szembeni érzékenysg genetikailag meghatározott fiziológiai paramétereit*.

A nem ikertestvér vizsgálatok a családi befolyás releváns szerepére utalnak. Azokban a családokban ahol egyik szülő alkoholista, a fiú gyermek alkohol morbiditási kockázata 33 %. Ennek alapján *Amark (1951)* arra a következtetésre jutott, hogy az alkoholizmus családi betegség.

Ezt a koncepciót követve, az alkohológusok elsősorban szociológiai módszerekkel vizsgálták a család és az életkörülmények szerepét. Csaknem minden ország, — nemcsak a „nagyívó” népek — rendelkeznek ma már saját epidemiológiai felmérésekkel. Ezekből nemcsak a család, sokkal inkább a tágabb értelemben a szociokulturális környezet szerepe kap változó, — a szerzők szemléletétől is függő hangsúlyt és értékelést (*Kardos, Buda, Bonta, Simek, 1980*). Ma még nem leírható, de már számos életre való hipotézis alapján napjainkban kimunkálják a deviáns viselkedés „genetikai forrásait”, nem tagadva a „másodlagos szocializáció” szerepét a rejtve maradt negatív attitűdök feléledésében.

Juhász (1980) ebben a munkában a pszichiáterekkel szemben támaszt igen magas igényt: „nem lehet pszichiáter az, aki csak szociálpszichiátriával foglalkozik, és elmulasztja a társadalmi jelenségek biológiai előfeltételeinek a genetikusan determinált egyén kémiai és fiziológiai mechanizmusainak tanulmányozását, azoknak a mechanizmusoknak elemzését és követését, amelyekben az egyén társas kapcsolatainak determináló és alakító hatása tükröződik”.

A már általánosan elfogadott humángenetikai eredményeket ma még nem lehet könnyen összekapcsolni a pszichológiai módszerekkel vizsgált személyiség tulajdonságokkal. A *Gibbs (1980)* által ajánlott klasszifikáció jól kidolgozott teszt módszereken alapszik. Mégis az általa leírt skála alkoholista típusaiból akár egy is nehezen azonosítható a kérdőív rendszerrel feltárt két fő alkoholista csoporttal (*Cloninger, 1980*). Jóllehet, mindkét szerző poligenetikus meghatározottságú személyiségjegyekkel dolgozik.

A pszichés és fizikális dependencia valiszínű metabolikus meghatározói

Az alkoholizmus etiológiájának vizsgálatában, a kutatások kezdete óta törekednek jól vizsgálható genetikai markerek alkalmazására. Mégis, ma még csak néhány lehetőséget ismerünk a pontos öröklődési meghatározások területén. A leggyakrabban használt markerek a vércsoportok, a színvakság különböző faktorai és feniltiokarbamid íz érzékelésének metodikája. Ezek alapján azonban valószínűtlen, hogy közelebb jutunk az alkoholizmus genetikai tényezőihez.

Vesell és mts, (1971, 1972) 14 ikerpár vizsgálatában az alkohol elimináció paramétereit vette figyelembe. Eredményei amellet szólnak, hogy az alkohol *elimináció igen szoros genetikai kontroll* alatt áll (az örökletesség indexe az alkohol eliminációs ráta alapján 0,98). Utánvizsgálók (*Forsander és Eriksson,*

1974) mono és dizigóta férfi ikerpárokon szintén 80 % körüli örökletesség talál az alkohol eliminációs rátára, de az acetaldehid vérszintre vonatkozóan csak 60—80 %-os az örökletességi index.

Wartburg (1969) és mások vizsgálatai szerint a kaukázusi és mongol népek eltérő alkohol toleranciáját a máj alkohol dehidrogenázának polimorfizmusa magyarázhatja. Míg a kaukázusi népeknek csak 5—20 %-ban mutatható ki atipikus fenotípus, addig a mongol népesség döntően atipusos alkohol dehidrogenázzal rendelkezik.

Előrelépést jelentettek Schuckit (1981) vizsgálatai, amelyeket alkoholista apák fiú gyermekein végzett. A közvetlen fiú leszármazottak vérében alkohol fogyasztás után a kontrollnál magasabb acetaldehid vérszint mérhető. Nem világos azonban, hogy ez a lelet hogyan függ össze a hajlamosító tényezőkkel, hiszen az egyes keleti népeket részben az acetaldehid okozta flush tart vissza az alkohol abuzustól. Igaz a vizsgálatokban észlelt „fiziológiás” alkoholhatásban is különböztek a vizsgálati személyek, másrészt feltehető, hogy az acetaldehid vagy kondenzációs termékével szemben is dependencia fejlődik ki.

Az enzim vizsgálatok közül MAO B aktivitás mérése a humán farmakogenetikában is elterjedt. 1975-ben Godfries és mts. közölték, hogy az öngyilkos alkoholistákon az agy MAO aktivitása csökkent. Crote és mts. (1974) azonban ezt nem tudták megerősíteni. Számos szerző vizsgálta a trombociták MAO aktivitását és alkoholistáknál csökkent aktivitást írtak le (Schildkraut, 1975; Takahashi 1976; Brown, 1977; Wieberg, 1977).

Schuckit (1982) MAO aktivitást határoztak meg alkohol fogyasztás előtt és 180 perccel az alkohol elfogyasztása után, 30 egészséges férfinál (21—25 évesek). A vizsgálati személyek között volt 15 férfi akinek elsőfokú rokonai között volt alkoholista. Ezt a csoportot összehasonlították negatív kórelőzményű csoporttal, súly magasság hányados és alkoholfogyasztási adatok tekintetében. Eredményeik alapján egyfajta trendet figyeltek meg a csökkent MAO aktivitás irányában. Az alapaktivitás és az alkohol fogyasztás utáni aktivitás abban a csoportban, amelyikben alkoholista rokonokkal rendelkező személyek voltak, — alacsonyabb (5,24 nmol/mg) fehérje (óra). Az alkoholos rokonsággal nem rendelkező csoportoknál a 15-ből csak 8 érte el ezt az aktivitást, a másik csoportnál a 15-ből 12.

Az italozással felhagyott alkoholistáknál is végeztek anzimvizsgálatokat. Egyértelmű következtetések azonban nem vonhatók le, mert egyes szerzők szerint az absztinencia időszakában hetek vagy hónapokon belül a MAO aktivitás a „normál” felé tendál (Wieberg, 1977; Brown, 1977; Major, 1978).

Sullivan és mts (1978) pedig azt közölték, hogy a csökkent trombocita MAO aktivitás alacsony marad 12 hónapos követési periódus alatt.

Az ellentmondó adatok ellenére bizonyosnak látszik, hogy az alkohol betegségben egyik korrelálható zavar lehet a gyakran megfigyelt alacsony platelet MAO aktivitás. Ez a kérdés fontos, mert a MAO aktivitás genetikus kontroll alatt áll (Wyatt, 1979 és Roth, 1980). A genetikai terheltséget pedig az ikerpár vizsgálatok bizonyítják. Valószínű azonban, hogy a multifaktoriális tényezők között csak egyik determináns a MAO aktivitás, mint a prediszponáló rizikofaktor.

Komplikálja a validitást az az észlelés, hogy a hosszú időtartamú alkohol fogyasztás megváltoztatja a MAO aktivitást, bár az erre vonatkozó bizonyítékok az irodalomban nem mind egybehangzóak (Sullivan, 1979; Brown, 1977; Major, 1978). Elméletileg a MAO aktivitás módosulhat krónikus alkoholizálás után hiszen az acetaldehid a fő toxikus termék és a mitokondrinmokra is toxikus (Lane, 1966). Azt pedig bizonyították, hogy az alkoholisták és az ő

elsőfokú rokonainál szeszfogyasztás után emelkedhet a keringő acetaldehid szintje.

Több szerző rámutat arra, hogy a környezeti és a genetikai faktorok együttes hatása valószínűtlenné teszi, hogy az alkoholizmus mindenkinél kialakul, aki predisponáló örökletes tényezőket hordoz. Másrészt valószínűtlen, hogy nem hosszú időtartamú alkohol fogyasztás befolyásolná a MAO aktivitást. Enyhe és nem meggyőző különbséget találtak a nagykockázatú és az összehasonlító kontroll csoportban. Valószínű, hogy a magaskockázatú csoportban csak mintegy harmada válik alkoholistává (*Cotton, 1979*).

Az alkoholizmus biokémiai kutatásában az utóbbi években további eredmények születtek: az etanol oxidáció, az ún. biogén aldehidek és aminok, az acetaldehidek koncentrációja (*Wartburg, 1979*), a glükóz anyagcsere (*Pataky, 1980*), a dopamin és szerotonin témakörében (*Bánki és Molnár, 1982*). Ezekhez a vizsgálatokhoz magyar szerzők is felzárkóztak az újabb adatok azohban még nem illeszthetők be a celluláris és membránstruktúrák farmakogenetikai koncepciójába. Örvendetes viszont, hogy a farmakogenetika az autóbbi években jelentős módszertani támogatást kapott az elektrofiziológia területéről. A különböző gyógyszerhatások elemzése mellett vizsgálják az alkohol hatás genetikailag meghatározó variánsait. *Propinger és mts. (1980)* megfigyelték, hogy az EEG-ben az extrém individuális variánsok között gyakoriak az alkohol fogyasztók. Az alapaktivitásban low voltage határterületi alfa, diffúz béta, tónusos alfa látható. Ugyanakkor ezek a személyek alkohol fogyasztásra kisebb szinkronizáló hatással reagálnak, az alfa spektrum kiszélesedik, kisebb a variabilitás is.

Az affektív betegségek és az alkoholizmus kapcsolata

Az alkoholizmus farmakogenetikai koncepciójának egyik progresszív eleme az interdiszciplináris módszerekkel kimutatható hajlamosság egyfelől a szenvedélybetegségekre, másfelől az ezekkel genetikai kapcsolatban álló affektív megbetegedések előreléjezése lehetővé válik. Az affektív megbetegedések és az alkoholizmus kapcsolatát újabb vizsgálatok már munkahipotézisként fogadják el. Az egyes kérdőív és teszt módszerek szerves része az affektív megbetegedésekre vonatkozó kérdések. Ezeket alkalmazzák az endogén betegségek rizikójának feltárására is (*Hewett, 1980*).

Amark (1971) vizsgálatait követő hosszú szünet után *Winokur és mts. (1980)* már átfogóan vizsgálták a pszichiátriai megbetegedések előfordulását alkoholista családokban. Már akkor rámutattak a férfiak nagyobb morbiditási kockázatára (30—50 % férfi és 4 % nő). Ez utóbbi nemhez kötött genetikai kapcsolatot próbálták hipotetizálni, ezt azonban az utóbbi évek statisztikája, amely szerint a nők alkoholizmusa gyors ütemben nő, cáfolni látszanak. Az újabb családvizsgálatok amelyeket kiterjesztettek örökbefogadott gyermekek családjaira, ismét előtérbe helyezték a biológiai faktorok szerepét. Azoknál az örökbefogadott személyeknél, akiknél az egyik biológiai szülő alkoholista volt, a megbetegedési kockázat 2x nagyobb volt, mint a nem alkoholista szülő örökbefogadott gyermekeinél. Ezekben a vizsgálatokban igen fontos megállapítás az, hogy a kockázat örökletes bázisú, ezekben a családokban nemcsak az alkoholizmus kockázatával, hanem a magas előfordulás alapján a nem alkoholos eredetű mentális és emocionális zavarok magasabb kockázatával is számolni kell.

A fent idézett statisztika szerint az affektív betegek csoportjába 68,4 %-ban fordul elő öngyilkossági kísérlet, „primer” alkoholbetegeknél 12,8 %. A „primer” alkoholbetegek elsőfokú rokonainál igen magas, —32 %-ban — fordul elő

pszichiátriai megbetegedés. Az affektív betegek rokonainál is hasonlóan gyakori az elmebetegség (33 %). Bár mind a két alkoholista csoport betegének apja és fivéréi gyakran szenvedtek alkoholbetegségben a női alkoholisták, anyjai és nővérei gyakran ugyanazt a dg-t mutatták, mint a vizsgált beteg. A vércsoportok alapján azonosítva a rokonságot, szignifikánsan gyakoribb volt az affektív megbetegedés, az affektív alkoholisták lánytestvéreinél, mint a primer alkoholisták lánytestvéreinél. A primer alkoholisták csoportjában 2x több az alkoholista előfordulása, mint az affektív betegek rokonainál (nem szignifikáns). A vizsgáltak férfi nemű elsőfokú rokonainál az alkoholizmus és az affektív megbetegedés lényeges gyakorisági különbséget nem mutatott. Így az alkoholizmus szignifikánsan gyakoribb a primer alkoholisták elsőfokú női rokonainál, míg az affektív megbetegedés szignifikánsan gyakoribb az affektív alkoholisták női rokonainál.

Az affektív megbetegedések biogén amin teóriája elegendő releváns adatokkal rendelkezik ahhoz, hogy a humán farmakogenetika szintjén ma már összekapcsolható legyen az alkoholizmus egyik-másik biokémiai markerével. Mindenekelőtt kézenfekvő, a trombociták MAO aktivitásának megoszlási vizsgálata, különböző alkoholista csoportokban. A leírt MAO aktivitás csökkenés alkoholistáknál összefüggésbe hozhatók a biopláris depressziókban észlelt MAO aktivitás csökkenésével. Leírtak azonban emelkedett MAO aktivitást is. Ez minden bizonnyal a vizsgált betegcsoportokra érvényes biológiai heterogenitással magyarázható (*Buchsbaum, 1979*).

Új lehetőségeket tár fel a HLA immunrendszerben vizsgálható genetikai elemzés. *Stein és mts (1980)* egy családban, hat testvért vizsgáltak részletesen. Két testvérnél bipoláris depressziót, 2-nél depressziós alkoholbetegséget, ill. schizoaffektív pszichózist kórisméztek. Mindegyik testvérnél megtalálható volt a genetikai markernak tekinthető A_3 és B_7 antigén.

Winokur és mts (1979) az immunstruktúrák alfa-haptoglobulin genetikai lókuszt vették célba és megállapították, hogy az alfa-haptoglobulin lókusza és a komplement harmadik komponense között szoros kapcsolat van. Tekintettel az egyes depresszió formák és az alkoholizmus kapcsolatára éppen a genetikai markerek alkalmazásával lehetségesnek tartja az ún. „depresszív spektrum disease” leválasztását. Ugyanakkor elkülöníthető az unipoláris depresszió egy alfaja, a tiszta familiáris depresszió, amelyekben az elsőfokú rokonságban nincs sem alkoholista sem mániás, sem antiszociális személyiség.

A humán farmakogenetika helye az alkoholizmus komplex biológiai, szociokulturális stratégiájában

Az alkoholbetegség kutatásban az évtized elejére megértek azok a feltételek, amelyek lehetővé teszik a multifaktoriális alkohol probléma kutatását. A farmakogenetika módszerei már a prevenció fázisában segítséget nyújtanak. A megelőzés egyik célja éppen az ismert kóros viselkedés repressziója, a genetikai determinánsok ellenében. Ha a szociokulturális tevékenység elég intenzív, akkor ennek eredménye elméletileg lemérhető lesz a negatívabb poluson található genetikai állomány csökkenésével, a szenvedélybetegségekre hajlamos populáció csökkenésével.

Ehhez azonban ismernünk kell a genetikai faktorok súlyát, populációs megoszlását. A prevenció tevékenység munkamegosztásában ugyanis szerepet kap a leginkább veszélyeztetettek speciális ellátása. Ahhoz, hogy a megelőzési munka hatékony legyen elég korán, már a családkutatások szintjén módszertani segítséget kell nyújtani (genetikai szűrések). A farmakogenetikai kutatások az alkoholbetegségek későbbi fázisában a terápiában nyújtanak elsősorban

TISERCINETTA

neurolepticum

A Tisercinetta csökkenti a szorongást,
az ingerlékenységet és a vegetatív
panaszokat. Nem deprimál,
sőt kedvezően befolyásolja
a hangulati nyomottságot.



orvosi segítséget. A kórházban kezelt alkoholbeteg vizsgálatával egyidejűleg jól szervezhető a családvizsgálatok is. Kívánatos lenne a szociokulturális tényezők egyidejű feltárása. A gyógyító tevékenység folyamatai oly módon aktuális keretét adja egy társadalmi taem munkának. Jelenleg, ennek mind szociális, mind ideológiai szemléletbeli feltételei rendelkezésünkre állnak.

IRODALOM: 1. *Amark, C.*: Acta psychiat. Neurol Scand. Suppl. 7, 256 (1951). — 2. *Bánki, C. M., Molnár, G.*: Psychiatria clin. 14, 167 (1982). — 3. *Bonta, M.*: Megelőzés gyógyítás rehabilitáció c. 1. sz. kötetben (szerkesztő: Bálint István) Medicina, Budapest 40 old. (1980). — 4. *Buda, B.*: Megelőzés gyógyítás rehabilitáció c. 1. sz. kötetben (szerkesztő: Bálint István) Medicina, Budapest 58 old. (1980). — 5. *Brown, J. B.*: Am J. Psychiatry 134, 206 (1977). — 6. *Cloninger, C. R., Bohman, M., Sigvardsson, S.*: Arc Gen Psychiatry 38, 861 (1981). — 7. *Cotten, N. S.*: J. Scand Alcohol 40, 89 (1979). — 8. *Forsander, O., Eriksson, K.*: Alkoholpolitik 37, 115 (1974). — 9. *Gibbs E. L.*: The Int Journ of the Addictions 15, 461 (1980). — 10. *Godfries, C. G., Orelund, L., Wiberg, A., et al.*: Neurochem 25, 667 (1975). — 11. *Grote, S. S., Moses, S. G., Robins, E., et al.*: J. Neurochem 23, 791 (1974). — 12. *Hewett, B. B., Martin, W. R.*: The Int of the Addictions 15, 77 (1980). — 13. *Jonsson, E., Nilsson, T.*: Nord. Hyg. Tidskr. 49, 21 (1968). — 14. *Jinks, J. L., Fulker, D. W.*: Psychol. Bull. 73, 311 (1970). — 15. *Juhász, P.*: Megelőzés-gyógyítás-rehabilitáció c. 1. sz. kötetben (Szerkesztő: Bálint István) Medicina, Budapest, 12 old. (1980). — 16. *Kaij, L.*: Diss., Univ. Lund, Almqvist and Wiksell, Stockholm 144 (1960). — 17. *Kardos, Gy.*: Megelőzés-gyógyítás-rehabilitáció c. 1. sz. kötetben (Szerkesztő: Bálint István) Medicina, Budapest, 217 old. (1980). — 18. *Lane, B. P., Lieber, C. S.*: Am J. Patol 49, 593 (1966). — 19. *Loehlin, C. J.*: Ann. N. Y. Acad. Sci. 197, 117 (1972). — 20. *Major, R. F., Murphy, D. L.*: Br. J. Psychiatry 132, 548 (1978). — 21. *McClearn, G. E.*: The genetic aspects of alcoholism. In alcoholism progress in research and treatment. Ed. by P. G. Bourne and R. Fox, Academic Press, New York and London, 337, (1973). — 22. *Partanen, J., Bruun, K., Markkanen, T.*: The Finnish Fundation for Alcohol Studies 14, 159 (1966). — 23. *Paaky, I.*: Megelőzés-gyógyítás-rehabilitáció c. 1. sz. kötetben (szerkesztette: Bálint István) Medicina, Budapest, 98 old. (1980). — 24. *Propingerv, D., Kruger, I., Jahaha, A.*: Psychiatr. Res. 2, 85 (1980). — 25. *Roth, J. A., Young, J. G., Cohen, D. J.*: Life Sci 18, 919 (1977). — 26. *Schildkraut, J. J., Herzog, J. M., Edelman, S. E.*: in American Psychiatric Association Annual Meetin Program. Washington, DC, American Psychiatric Association, (1975). — 27. *Schuckit, M. A.*: Pharmacol. Biochem. Behav. 13, Suppl. 1, 9 (1981). — 28. *Schuckit, E., Shaskan, J., Duby, R., Vega, R., Moss, M.*: Arc. Gen. Psychiatry 39, 137 (1982). — 29. *Simek, Zs.*: Megelőzés-gyógyítás-retabilitáció c. 1. sz. kötetben (szerkesztő: Bálint István) Medicina, Budapest, 253 old. (1980). — 30. *Sullivan, H. L., Staniels, C. L., Maltbie, A. A., et al.*: Biol. Psychiatry 13, 391 (1978). — 31. *Sullivan, J. L., Cavenar, J. O., Maltbie, A. A. et al.*: Biol. Psychiatry, 14, 385 (1979). — 32. *Stein, G., Bradford, H. L., Kennedy, J. W.*: Psychol. Med. (London) 10/4, 677 (1980). — 33. *Takahashi, S., Tani, N., Yamene, H.*: Folia Psychiatr Neurol 30, 453 (1976). — 34. *Vesell, E., Page, J. G., Passananti, G. T.*: Clin Pharmacol. Ther. 12, 192 (1971). — 35. *Vesell, E. S.*: Ann. N. Y. Acad. Sci. 197, 79 (1972). — 36. *Wartburg, J. P.*: Acta Psychiatrica Scandinavica Suppl. 286, Vol. 62, 179 f1980). — 37. *Wieberg, A., Gottfries, C. G., Orelund, L.*: Med. Biol. 55, 181 (1977). — 38. *Williams, R. J.*: Quart. J. Stud. Alc. 7, 567 (1947). — 39. *Winokur, G., Reich, T., Rimmer, J., Pitts, F. N.*: Arch. Gen. Psychiat. 23, 104 (1970). — 40. *Winokur, G.*: Prog. Neuro-Psychopharmacol 3, 625 (1979). — 41. *Wyatt, R. J., Potkin, S. G., Murphy, D. L.*: Am J. Psychiatry 136, 377 (1979).

Д. Молнар: Фармакогенетика и учение о поведении. 11. Человеческая фармакогенетика алкоголизма.

Molnár, Gy. Pharmakogenetik und Verhaltenslehre. — II. Humane Pharmakogenetik des Alkoholismus.

Nagyérzékenységű ezüstöző eljárás fehérje frakciók feltüntetésére poliakrilamid géllemezen]

BARTALOS LÁSZLÓ, GALLYAS FERENC, MÉREI F. TIBOR

Alacsony fehérjetartalmú és kis térfogatban rendelkezésre álló, előzetesen nem töményített biológiai minták (pl. liquor cerebrospinalis) agargél elektroforesises készítményein a fehérje frakciók feltüntetésére *Kerényi* és *Gallyas* (1973) a Coomassie Brilliant Blue-festésnél százszor érzékenyebb ezüstöző eljárást dolgoztak ki. Az agargélnél sokkal jobb felbontóképességgel rendelkező poliakrilamid gélen azonban a fenti módszer nem bizonyult alkalmasnak. A közelmúltban *Merril* és *mtsai* (1979, 1981), valamint *Switzer* és *mtsai* (1979) 1 mm-nél nem vastagabb akrilamid gél-lemez számára hasonlóan nagy érzé-

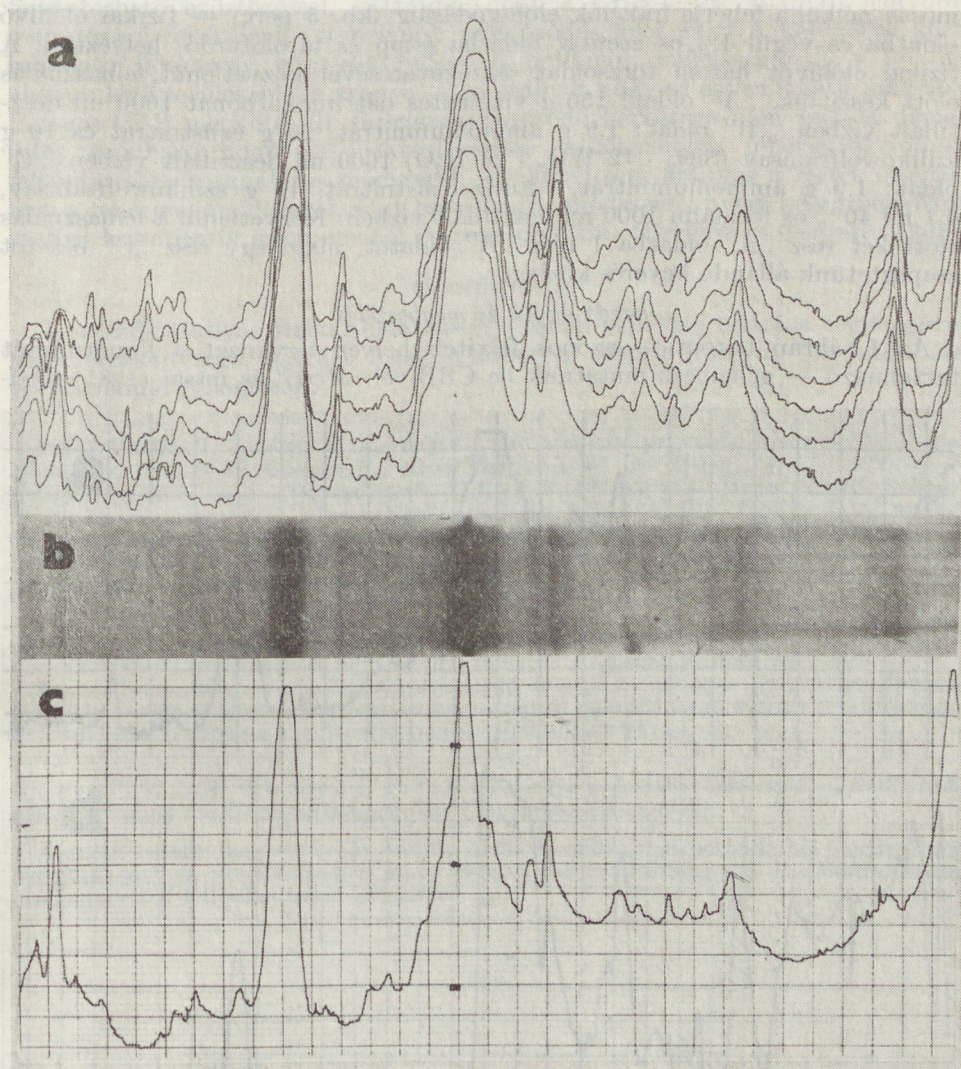


1. ábra. Ugyanazon liquorminták agargél elektroforesises készítményei: a CBB-vel, b Merril és mtsai módszerével, c saját eljárásunkkal megfestve

kenységű ezüstöző eljárást írtak le. Ezek közül a legegyszerűbb (Merril és mtsai, 1981) a mosásokkal együtt 10 lépésből áll. Jelen munkánkban egy mindössze három lépést tartalmazó módszert ismertetünk, amelynek érzékenysége a Merrill-féle módszerrel azonos, de — a szövettani ezüstöző technikában nagy szerepet játszó fizikai előhívás (Gallyas, 1971) — alkalmazása útján tisztább hátteret, így jobb értékelési lehetőséget biztosít.

Anyag és módszer

Gélkészítés és elektroforesis: az akrilamid géllemezeket és az elektroforesist az Ogita és mtsai (1979) által leírt módszerrel műhelyünkben előállított elektroforesis berendezéssel végeztük. A géllemezek vastagsága 0,8 mm volt.



2. ábra. Azonos liquormintákból készült 6 elektroforetogram denzitometriás görbéinek összehasonlítása (a). Összehasonlításként a sorozatból egy elektroforetogram (b) és denzitometriás görbéje (c)

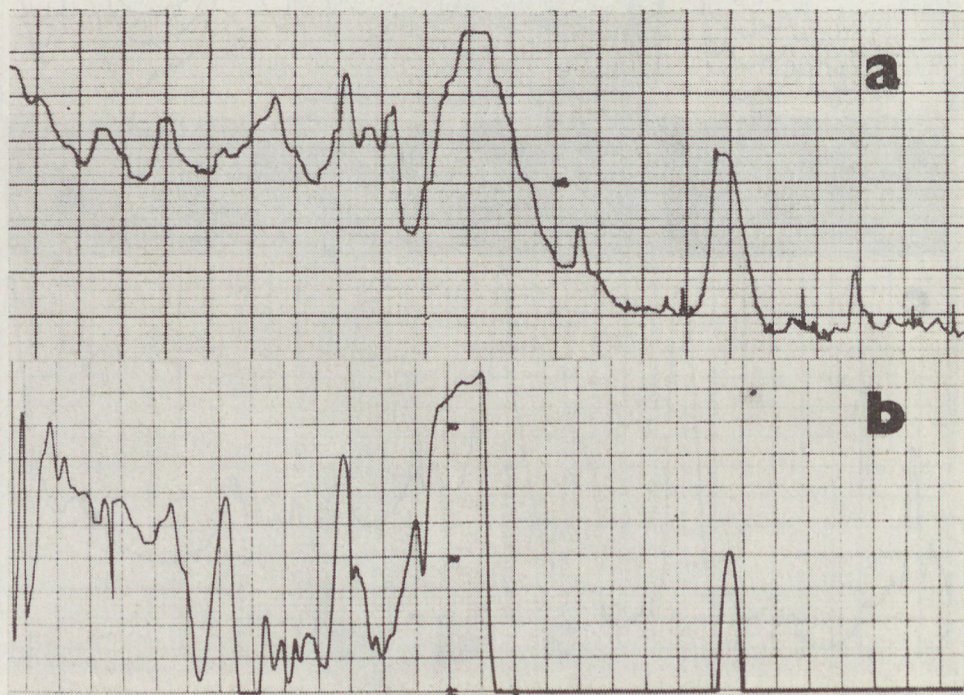
Az akrilamid koncentrációja — a mintahelytől kiindulva a lemez végéig — exponenciális grádienssel 8%-ról 20%-ra növekedett. A nátriumdodecilsulfáttal (SDS) előkezelt, nem töményített liquormintákból egy-egy felviteli helyre 5–5 μ -t rétegeztünk. A futtatást pH 8,3-as SDS-Tris-Glicin [3,03 g/l Tris; 14,4 g/l Glicin; 1 g/l SDS] pufferben, 10 mA/lemez állandó áramerősséggel végeztük. Az elektroforesis után a géllemezeket a fehérje frakciók fixálása céljából 20 percig 20%-os ecetsav és 50%-os etanol, majd 3 \times 10 percig 5%-os ecetsav és 10%-os etanol oldatában kezeltük.

Ezüstözés

A fixált géllemezeket 30 percere 4 C° hőmérsékletű előkezelő oldatba [1 g ezüstnitrát és 1,75 ml 40%-os formalin; 1000 ml desztillált vízben] majd mosás nélkül a fehérje frakciók előhívódásáig (kb. 5 perc) — fizikai előhívó oldatba és végül 1%-os ecetsav oldatba (stop és tárolófürdő) helyeztük. A fizikai előhívót három törzsoldat összekeverésével közvetlenül felhasználás előtt készítjük. „A” oldat: 150 g vízmentes nátriumkarbonát 1000 ml desztillált vízben. „B” oldat: 1,9 g ammoniumnitrát, 20 g ezüstnitrát és 10 g szilikowolframsav ($\text{SiO}_2 \cdot 12 \text{WO}_2 \cdot 26 \text{H}_2\text{O}$) 1000 ml desztillált vízben. „C” oldat: 1,9 g ammoniumnitrát, 2,0 g ezüstnitrát, 10 g szilikowolframsav, 6,1 ml 40%-os formalin 1000 ml desztillált vízben. Közvetlenül a felhasználás előtt két rész „A” oldatba 1 rész „B” oldatot, majd egy rész „C” oldatot csepegtetünk állandó keverés közben.

Eredmények és megbeszélés

Az 1. ábrán három — azonos felviteli helyen ugyanazt a liquormintát tartalmazó — géllemezt mutatunk be CBB-vel, *Merril* és *mtsai* (1981) mód-



3. ábra. Ugyanazon humán vérszérum 100-szoros hígításból: a. ezüstözéssel, b. CBB festéssel készített elektroforetogramok denzitometriás görbéi

szerével, ill. saját eljárásunkkal megfestve. Látható, hogy a CBB-vel festett lemezen csak az albumin koncentrációja éri el a kimutathatóság alsó határát. Míg ugyanezen liquormintából az ezüstöző eljárások számos frakciót tüntetnek fel. Saját módszerünk tisztább háttérrel biztosít mint a Merril-féle.

A 2. ábra azonos liquormintából készült 6 elektroforetogram denzitometriás görbéjét hasonlítja össze. Az egyes fehérjefrakcióknak megfelelő hullámok alatti terület középértéktől való átlagos eltérése 5 és 10% között mozog. Módszerünk szemikvantitatív összehasonlító vizsgálatok végzésére alkalmas mértékben reprodukálható eredményeket szolgáltat.

A 3. ábra ugyanazon humán vérsérum 100-szoros hígításával — CBB festéssel — ill. ezüstözéssel — készült elektroforetogramok denzitometriás görbéit demonstrálja. Láthatjuk, hogy a CBB-vel festődő fehérjefrakciók mindegyike feltüntethető ezüstözéssel, valamint, hogy a CBB-festés alapján nagyobb mennyiségű fehérjének intenzívebb ezüstöződés felel meg. A két görbe közt található fakultatív eltérések (eltérő a hullámok magasságának, s így az alattuk lévő területnek az aránya) arra utalnak, hogy az egyes fehérje frakciók fajlagos CBB megkötő, ill. fajlagos ezüstöződő képessége nem azonos. Ismeretes azonban, hogy az elektroforézises készítmények fehérjefrakcióinak feltüntetésére használatos módszerek egyikénél sem arányos a festés intenzitása a fehérjemennyiséggel, s így csak azonos módszerrel nyert készítményeket szabad kvantitatív szempontból összehasonlítani (Berényi és Gergely, 1963).

Összefoglalás

A szerzők Gallyas fizikai előhíváson alapuló ezüstöző eljárása segítségével nagy érzékenységu eljárást írnak le liquorból fehérje frakciók feltüntetésére poliakrilamid géllemezen.

IRODALOM: 1. Berényi T., Gergely I.: Aminosavak, peptidek, fehérjék. Medicina, Budapest, 1963. — 2. Gallyas F.: Acta Morph. Acad. Sci. Hung. 19, 57 (1971). — 3. Gallyas F., Kerényi L.: Orvosi Hetil. 114, 1105 (1973). — 4. Merril, C. R., Switzer, R. C., VanKeuren, M. L.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 76, 4335 (1979). — 5. Merril, C. R., Goldman, D., Sedman, S. A., Ébert, M. H.: Science 211, 1437 (1981). — 6. Switzer, R. C., Merril, C. R., Shifrin, S.: Anal. Biochem. 98, 231 (1979). — 7. Zen-Ichi Ogita, Markert, C. L.: Anal. Biochem. 99, 233 (1979).

Л. Барталос, Ф. Гайяш, Ф. Т. Мери: *Высококочувствительный метод серебрения для выявления белковых фракций на пластинке полиакриламидного геля*

Авторы описывают высококочувствительный способ с помощью метода серебрения, основанного на физическом проявлении, который пригоден для выявления белковых фракций из ликвора на пластинках полиакриламидного геля.

Bartalos, L., F. Gallyas, F. T. Mérei: *Silberverfahren grosser Empfindlichkeit zur Darstellung von Eiweissfraktionen auf Polyakrylamid-gelplatte*

Autoren beschreiben eine sehr empfindliche Versilberungsmethode bei Verwendung der Gallyasschen physikalischen Entwicklung zur Darstellung der Eiweissfraktionen des Liquor auf Polyakrylamid-gelplatte.

BESZÁMOLÓ

9. Szociálpszichiátriai Világkongresszus, Párizs 1982. július 5—9.

Kb. 2000 résztvevővel a kiadott programnak megfelelően került lebonyolításra a Kongresszus. A megnyitó ülést a Sorbonne dísztermében, a Kongresszus valamennyi ülését a Palais des Congrès-ben tartották.

A kiválasztott témák a szociálpszichiátriának néhány nagyon aktuális kérdését jelentették. *P. Sivadon* professzor a megnyitó ülésen rámutatott, hogy a pszichiátriai epidemiológiai vizsgálatok jelentős ismeretanyagot biztosítottak a pszichiátria számára, de ezek még nem kellően szintetizáltak és feldolgozottak. A szociálpszichiátria nem szorítkozhat a kicsoportok kapcsolatrendszerének a tanulmányozására és egy-egy tényezőt kiragadva nem fejezhetik ki annak patogén szerepét, hiszen a pszichés megbetegedésekben a monokausalitás elfogadása súlyos veszélyt jelent. *Mm^e Refuse* a francia Egészségügyi Minisztérium nevében tartott üdvözlő beszédében annak a társadalmi rendszernek a szükségességét hangsúlyozta amelyikben a munkához és az egészséghöz való emberi jogok egyaránt biztosítottak.

A Kongresszus első napjának a fő témája a munkanélküliség és annak a lelki egészséget károsító hatása volt. Pszichiáterek és pszichológusok mellett közgazdászok és szociológusok is referátumokat tartottak, amelyek egymást hasznosan egészítették ki. *X. Greffe* szerint a nyugati államokban 28,5 millió munkanélkülivel kell számolni 1982. végén, egyre inkább beszűkül a tartós és biztonságos munkának a lehetősége. Fokozódik a tartós, vagy a visszatérő munkanélküliség aránya. A szelektív munkanélküliség a fiatalokat, nőket, öregeket és az idegeneket érinti elsősorban. Gazdasági szempontból a veszélyt a vásárló közösség beszűkülése mellett a munkásoknak a devalorizációja és degradációja jelenti, hiszen egy munkás vonatkozásában az aktív és inaktív periódusok váltogatják egymást. A gazdasági vezetés a veszélyt felismeri, de a megoldás lehetőségét nem találta meg. Szociális szempontból (*X. Gaulhier, A Touraine*) a munkanélküliség a társadalmi szerep elvesztését, bizonyos fokig a társadalmi dezorientáltságot fejezi ki. A munkanélküli nem a munkafeltételek hiányával magyarázza a munkanélküliséget, hanem a társadalom gazdasági politikájával és saját magát a rendszer áldozatának tekinti. A tömeges munkanélküliség mellett megszűnik a munkának a referencia szerepe is. A fennálló társadalmi renddel szemben ellenséges tömegek képződnek. Ugyanakkor a munkáltatók részére a munkanélküliség a társadalmi erőszak egyik formája. A pszichiátriai és pszichológiai következményekkel több szerző foglalkozott: részletes vizsgálatok alapján francia (*M. V. Louis*), spanyol (*F. Alfonso Fernandez*), amerikai (*J. H. Masserman*), holland (*H. Verkleij*) beszámolókat hallottunk. A fiatalok fejlődését gátolja a munkanélküliség, az adolescence kihúzódik, a fiatalok tartósan a szülőikkel maradnak, nem válnak le, napközben semmit sem csinálnak, este szórakozni mennek: nyilvánvalóvá lesz a személyiség kibontakozásának elégtelensége és a családi krízis megjelenése. A szakmai képzettség megszerzését követően nem szerez a fiatal munkatapasztalatokat, nem alakul ki szakmai önbizalma és a szakmai képzettsége is hanyatlik. A kérdés nagyon hamar úgy fogalmazható meg, hogy a fiatal szakmunkás akar-e, vagy tud-e dolgozni. Munkanélküliség mellett a hangulati és pszichoszomatikus panaszok és funkciózavarok nagyon gyorsan bontakoznak ki. A nők passzívak lesznek és a nőket a bűnösség gondolata, vagy egyéb paranoid tartalmak gyötrik. A szorongás, insomniá, emésztési és cardiovascularis zavarok tömeges megjelenése felveti a *munkanélküliségnek mint betegségnek* a fogalmát. Másodlagosan alakul ki az alkoholizmus és a drog-fogyasztás. A pszichoszociális helyzetből kiindulva sajátos dinamika deríthető ki: stressz-helyzet, instabilitás, önbecsülés elégtelensége, identitás-zavar és végül a depresszió mely nem egyszer szuicidiumhoz vezet. Minden bizonytalansággal nem specifikus folyamatról van szó, hanem a közösségi perifériára kerülő egyén szokványos pszichopatológiai történéseiről és ugyan akkor a közösséget megvető lázadók szubkultúrájáról is.

A Kongresszus másik fő témája: a közösségnek, a társadalomnak az elmebetegekkel szemben fennálló viszonya. A tradicionális kultúrában gyökerező előítéleteket a pszichiátria eredményei nem tudták eloszlatni és ma is a gyógykezelésben a társadalmi reinsertiónak egyik legnagyobb akadálya éppen a társadalomnak a tudatlansága, megalapozatlan félelemre épülő diszkriminációja és elhárítása. Ez az álláspont a második és harmadik nap megbeszélésein következetesen beigazolást nyert. *P. Berner* a verbális és tényleges viselkedés különbözőségére mutatott rá és ezzel az interjú

módszerekkel történő vizsgálatoknak a hitelességét kérdőjelezte meg. *J. Carleton* hangsúlyozza, hogy a gyermekek nevelésével kell kezdeni a kulturális helytelen tradícióknak a felszámolását: az embereket kevésbé befolyásolja a saját szociális tapasztalata, mint az amit a közösség betáplál. Itt volt alkalmas a klinikánknak saját kutatásairól beszámolni: a falusiaknak a viszonyulása kedvezőbb mint a városiaké, de a magyar közösséget is az elmebetegekkel szemben az elzárkózás és elutasítás jellemzi. A stigmatizáció nagy szerepet játszik, az orvosi diagnózis nagyobb jelentőséget kap a szociális kiközösítésben mint a betegnek a magatartása. A vitában számtalan kérdés merült fel. Az iskolai nevelés fontosságára vonatkozó álláspont mellett hangsúlyt kapott az alapellátásban dolgozó orvosok attitűdje megváltoztatásának a szükségessége. Elhangzott, hogy az egyetemi képzésben a pszichiátriának nagyobb lehetőséget kell biztosítani. *S. Fiume* beszámolója szintén nagy érdeklődést váltott ki. Elítélően számolt be az olaszországi kibontakozó új gyakorlatról: a társadalom még nem nőtt fel az elmebetegek befogadásához és a pszichiátriai ágyak csökkentése káros („Olaszországban nem rosszul mennek a dolgok, hanem nem mennek a dolgok”). *G. Liketsos*, aki két napon át a megbeszélést vezette és rámutatott a görög társadalomnak az elmebetegekkel szemben tanúsított magas toleranciájára, szintén azt emelte ki, hogy világszerte a társadalom negatív attitűdje a rehabilitáció legnagyobb akadályja. Az ellenállás leküzdéséhez az új megoldások keresése nélkülözhetetlen, de ez különösen nehéz feladat a munkanélküliség növekedésének periódusában.

Nagyon élénk kerekasztal-vita zárta *P. Recht*, *P. Berner* és *N. Sartorius* előadásait a lelki egészség meghatározhatóságáról és a paramétereiről. A betegség hiánya aligha fejezheti ki a lelki egészséget, de a betegség kritériumai sem könnyen definiálhatók. Szerepet kaphat a szubjektív értékelés, amikor önmagát minősíti a beteg pl. neurozísban, továbbá az objektívan értékelhető viselkedési zavar, végül a premorbid állapot-hoz való viszonyítás mint relatív értékelés. Az életszint nem fejezi ki az egészséget, alapvető ezzel szemben az aktuális helyzetben a megelégedettség aránya és a „szociálisan produktív élet” illetve a szociális adaptáció szintje. A pszichés zavar egyidőben fejezi ki az intrapszichés és szociális károsodást: átmeneti állapot, amelyben károsodik a produktív tevékenység, konfliktushoz vezet, elindítja a szorongást de önmagában gyakran nehezen felismerhető. A pszichés zavar tehát egyidőben klinikai és szociális jelenség. A lelki egészség és a lelki betegség konstruktumát egyidőben klinikai és közösségi indikátorok határozzák meg. A lelki egészség szociális indikátorainak feltárását célzó kerek-asztal a tradicionális és modern medicina különbözőségeinek és egyezőségeinek a megbeszéléséhez jutott el. A kísérletekre és próbákra épülő modern medicina, a modern pszichiátria amelyik optimalizálni igyekszik a terápiát, sok mozzanatában ma is felhasználja a tradicionális medicina eredményeit még akkor is, ha a kettőt koncepciónálisan el kell különítenünk. A pszichoterápia, a csoportterápia közös vonásokat mutat a társadalmi szokásokat tükröző tradicionális terápiával.

Napirenden volt az alkoholizmus, a szuicidium, a fáradás problémája és egy-egy előadás szintjén a szociálpszichiátria csaknem valamennyi kérdése.

A magyar pszichiáterek közül csupán néhányan vettek részt a Világkongresszuson és ennek nem az érdeklődés hiánya, hanem a magas részvételi díj (1400.— francia frank) a magyarázata. A következő évi Kongresszus Japánban kerül megrendezésre.

Dr. Juhász Pál

KÖNYVISMERTETÉS

S. G. WAXMAN és J. M. RITCHIE: *Demyelinating Diseases Basic, and clinical electrophysiology* Advances in Neurology, Vol. 31. Raven Press. New York, 1981. (ISBN: 0—89004—625—5)

A kötetet a szerzők a Vail—Coloradoban (USA) 1981. január 20—23. között, a Nemzetközi Sclerosis Multiplex Társaság támogatásával megrendezett „The Basic and Clinical Electrophysiology of Demyelinating Diseases” szimpózium anyagára építették, kiegészítve néhány alapvető kutatási módszerrel foglalkozó fejezettel, amelyek az anyag megértéséhez és teljesség tételéhez feltétlen szükségesnek bizonyultak. A kötet célja, hogy a kutatókat megismertesse a sclerosis multiplex és határterületei elektrofiziológiai kutatásának legújabb módszereivel és eredményeivel, különös hangsúllyal a membrán biofizikára. A kötet összeköti a myelinizált és demyelinizált axonok fiziológiai kutatásait azok strukturális alapjainak legújabb eredményeivel, amelyek elsősorban a diagnózis biztosítást, a terápiás lehetőségek javítását célozzák a demyelinizációs betegségekben.

A kötet legtöbb fejezetét nem írhatták volna meg 5 évvel ezelőtt, mert az alkalmazott metodikákat még nem is ismerték, vagy a demyelinizációs betegségek kutatására még nem alkalmazták. Jól sikerült a bázis kutatásoknak a klinikumban alkalmazott kutató eljárásokkal való összeolvasztása. Megállapításait nem kezelhetjük dogmaként, csupán a fejlődés egy állomásaként, amelyet az újabb tökéletesített módszerek tovább alakítanak.

A kötet az egészséges centrális és perifériás myelinizált rostok morfológiájának, fiziológiájának, vezetőképességének összehasonlító leírásával kezdődik. A myelin biokémiája után a de- és remyelinizáció patológiáját ismerhetjük meg, amelyek során klinikopatológiai korrelációját kapjuk néhány ismert fenoménnek, mint pl. a „pozitív és negatív szimptomáknak (Jackson értelmezésében), a „meleg fürdő” tesztnek, a „Lhermitte jelnek”.

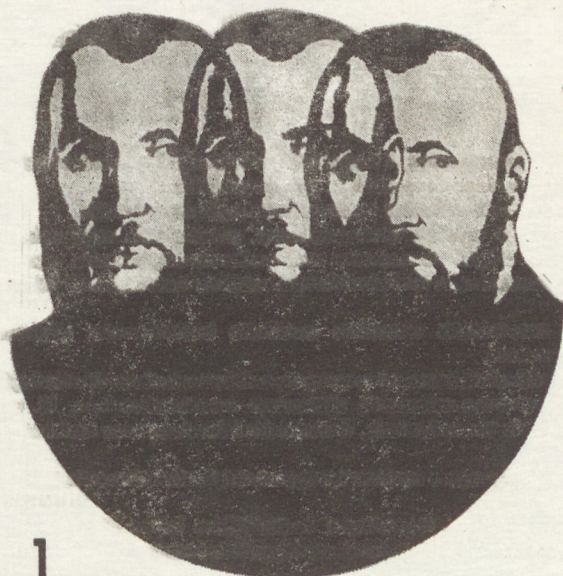
A somatosensoros, vizuális kiváltott válaszok mellett az antidrom és ortodrom motoros impulzusok refrakter fázisa mérésének jelentőségét hangsúlyozzák. A vérben keringő toxikus faktoroknak, azok szövetkultúrában történő mérésének rövid összefoglalását találjuk.

A centrális axonok akciós potenciálja elektrogenézise és annak ion mechanizmusa, a K és Na csatornák szerepe a myelinizált rostok vezetésében, ezeknek farmakológiai tulajdonságai, befolyásolhatósága, a demyelinizáció okozta vezetési zavarok érdekes, új aspektusát adják. Részletesen tárgyalja az axonok és gliasejtek trofikus interakcióját. Jelentős faktorokat ismerhetünk meg, amelyek befolyásolásával elősegíthetjük talán a degenerált myelin regenerációját. Végül kísérletet tesznek az eddigi eredmények alapján a vezetés gyögyszeres és egyéb befolyásolására.

A kötet 532 oldalon keresztül tárgyalja az SM-el kapcsolatos elektrofiziológiai problémákat. Sok új mozaikot világít meg, azonban a betegség természetére vonatkozóan nem kaptunk választ, mint ahogy adós maradt ezzel az 1981-es a kyotoi Neurológus Világkongresszus, a koppenhágai 1982-es SM szimpózium és az 1982. szeptemberében lezárult bécsi Neuropatológus Világkongresszus is. A könyv különleges értékét az adja, hogy az elektrofiziológia legújabb eredményeit, azoknak hasznosíthatóságát jól összefogja és ezzel jelentős bázist biztosít nem csak a rutin laboratóriumoknak, hanem a témával elmélyedten foglalkozó kutató munkacsoportoknak is.

Székesfehérvár, 1982. november 29.

dr. Guseo András



JUMEX[®]

tabletta



CHINOIN - BUDAPEST

ANTIPARKINSONICA

A nitokondriális monoamino-oxidáz (MAO) két fő típusát, az A és B típust különböztetik meg. A JUMEX A B típusú MAO szelektív bénítója. A két enzim egyenlőtenül oszlik meg a szervezetben. Emberben a bélben majdnem kizárólag MAO-A, az agyban főleg MAO-B található. A két enzim szubsztrát-specifitása különböző. A MAO-A bontja a szerotonint, az adrenalin- és a noradrenalin, a MAO-B szelektív szubsztrátja a feniletilamin, a dopamint pedig mindkét enzim metabolizálja. A parkinsonismus szempontjából fontos nigrostriális neuronokban emberben MAO-B található. A JUMEX az enzim gátlásával a sérült dopaminerg neuronokban növeli a dopamin-szintet, és levodopával együtt adva nagy dopamin-koncentrációt biztosít a corpus striatumban. Fokozza a levodopa hatását, lerövidíti a kedvező hatás kialakulásának latencia idejét, megnyújtja a hatástartamot. Nem gátolja az egyéb monoaminok lebomlását, ezért nem hozza létre a hagyományos, nem szelektív MAO-bénítók mellékhatását (hipertóniás krízis).

Összetétel: 5 mg selegilinum hydrochloricum tabl.-ként.

Javallat: Parkinsonismusban a levodopa terápia adjuválsága. A jó terápiás effektus fenntartása mellett a levodopa mennyisége esetenként csökkenthető. Alkalmazható a parkinsonismus minden fázisában, különösen előnyös előrehaladott parkinsonismusban, ahol a betegek állapota jelentős napszakos ingadozást mutat. Ezekben az esetekben az éjjel teljesen kiürült dopaminraktárakat a reggel nagy mennyiségben adott levodopa gyorsan feltölti, de viszonylag gyorsan ismét hatástalanná válik. Ez az on-off periódusváltás a betegnek rövid időre jó mozgáskészséget biztosít, majd újból hirtelen akinesis alakul ki az újabb gyógyszeradag bevételeig.

Ez az akinesis Jumex alkalmazásával jelentősen csökkenthető.


Ellenjavallatok: Minden dopaminhiánnyal nem járó extrapiramidális megbetegedés (esszenciális, familiáris tremor, Huntington chorea stb.).

Adagolás: Fekvőbeteg-gyógyintézeti beállítás szükséges. Szokásos kezdő adagja napi 1-2 tabl. (5-10 mg), reggel, esetleg reggeli-esti elosztásban. Néhány hét múlva a kezdő adag a felére csökkenthető.

Kombinált kezelés: A levodopa szubsztitúció mértéke Jumex adása során esetenként csökkenthető, az egyéb antiparkinsonos szerek (paraszimpatolitikumok, amantadin stb.) alkalmazását rendszerint nem befolyásolja.

Mellékhatások: Megegyeznek a levodopa-túladagolás nem kívánt hatásaival. Amennyiben a levodopa mennyiségét nem csökkentik a megfelelő, individuális mértékben, annak mind cerebrális mellékhatásai (nyugtalanág, álmatlanság, hallucinációk, téves eszmék, hyperkinesis), mind extracerebrális hatásai (elsősorban gyomor-bélpanaszok) fokozódhatnak a Jumex adagolására. A decarboxiláz-gátlóval kombinált levodopa-terápia kiegészítése JUMEX-el kedvezőbb, mert kisebb az extracerebrális mellékhatások kialakulásának lehetősége.

Csomagolás: 50 tabl. Tértítés: 2,70 Ft

Megjegyzés:  Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti idegostályon történt beállítás után a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti. A beállítást végző osztály a beteget minimálisan 3 havonként ellenőrizni tartozik. A vényen a javaslattevő intézet pontos nevét és címét, valamint a javaslat, illetve ellenőrzés keltét fel kell tüntetni. Ennek hiányában a gyógyszerártnak a gyógyszer kiszolgáltatását meg kell tagadnia.

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: emlékezőzavarok, aphasia, apraxia, mozgászavarok, szédülés, fejfájás csökkentésére, a klimaktérium szindróma vasovegetatív tüneteinek kezelésére.

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

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

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

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

ELLENJAVALLAT: Orálisan: terhesség.

Parenterálisan: Súlyos ischaemiás szívbetegségek, súlyos szívritmuszavarok. Terhesség.

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

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

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

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

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

FIGYELMEZTETÉS:

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

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

CSOMAGOLÁS: 10 amp. (2 ml) 14,- Ft

50 tabl. 23,- Ft

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR BUDAPEST, X.