

305 707

VII.

ISSN 0019-1442

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXVI. ÉVFOLYAM

241 — 288 OLDAL

6

BUDAPEST 1983. JÚNIUS

9

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

<i>Peter Berner und Michael Musalek: Beziehungen zwischen Psychohygiene und Psychiatrie</i> — — — — —	241
<i>Rihmer Zoltán dr., Bagdy György dr. és Arató Mihály dr.: A MAO-bénító és triciklusos antidepresszáns kezelés hatékonyságának előrejelzése a thrombocytá MAO-aktivitás alapján endogén depressziós, obszesszív-kompulzív és fóbiás (Előzetes közlemény)</i> — — — — —	250
<i>Dr. Kiszely Katalin: A gyermekkori epilepsiák recidíváiról</i> — — — — —	255
<i>Lipcsey Attila dr.: A Gilles de la Tourette szindrómáról</i> — — — — —	265
<i>Rajna Péter dr., Dajka Klára, Mátyás Éva, Kundra Olga dr., Halász Péter dr.: Antiepileptikum hatás követése kiváltott potenciál mérésével. Elővizsgálat</i>	272
<i>Ungvári Gábor dr.: Klinikai-genetikai vizsgálatok schizophrén pszichosisokban: III. Az összehasonlító módszer</i> — — — — —	279
<i>Dr. Polcz Alaine: Megemlékezés Schnell Jánosról</i> — — — — —	286
<i>Dr. Váczai Péter: Beszámoló: USA-beli tanulmányút</i> — — — — —	287

INHALT

<i>Peter Berner und Michael Musalek: Beziehungen zwischen Psychohygiene und Psychiatrie</i> — — — — —	241
<i>Rihmer Z., Gya. Bagdy und M. Arató: Prognose des Effektes der Behandlung mit MAO-Inhibitoren und trizyklischen Antidepressiva auf Grund der MAO-Aktivität bei endogen-depressiven, obsessiv-kompulsiven und phobischen Kranken (Vorläufige Mitteilung)</i> — — — — —	250
<i>Kiszely, K.: Über rezidive der kindlichen Epilepsien</i> — — — — —	255
<i>Lipcsy Attila dr.: Über des Gilles de la Tourette-Syndrom</i> — — — — —	265
<i>Rajna, P., K. Dajka, É. Mátyás, O. Kundra, P. Halász: Verfolgung des antiepileptischen Effektes mit Messung ausgelöster Potentiale (Vorläufige Mitteilung)</i> — — — — —	272
<i>Ungvári, G.: Klinische-genetische Untersuchungen bei schizophrenen Psychosen: III. die vergleichende Methode</i> — — — — —	279
<i>A. Polcz: Erinnerung an János Schnell</i> — — — — —	286
<i>P. Váczai: Bericht Studienreise in die USA</i> — — — — —	287

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

Felelős kiadó: dr. Petrus György, igazgató

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

Előfizetési díj egész évre: 420,- Ft.

Megjelenik havonta.

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

Példányonkénti eladási ára: 35,- Ft

Index: 25 392

Beziehungen zwischen Psychohygiene und Psychiatrie

VON

PETER BERNER UND MICHAEL MUSALEK

Sicher ist „Psychohygiene“ ein romantischer Begriff, stammt er doch von einem Dichter der österreichischen Romantik, nämlich Freiherr von Feuchtersleben, der außerdem der erste Professor für Psychiatrie in Wien war und ihn erstmalig in seinem Buch über „Diätetik der Seele“ verwendete. Wieder aufgegriffen und weiterverbreitet wurde er dann in der neoromantischen Zeit zwischen den Weltkriegen in der Kriegs- und Nachkriegszeit, als man hoffte — nach der Apokalypse, wie Vorkämpfer Stransky zu sagen pflegte — in ein aufgeklärtes Zeitalter des Völkerverständnisses und der sozialen Gerechtigkeit eingetreten zu sein.

Als man dann erkennen mußte, daß die Menschen nach der Läuterung der Kriegs- und Notzeiten nicht grundlegend besser geworden sind, machten die romantischen Vorstellungen über Psychohygiene mehr nüchternen Methoden Platz, die das allgemeine Wohlwollen durch organisierte Maßnahmen ersetzen wollten und die auf exakte Grundlagenforschungen aufbauen sollten.

Diese Wende ins „Zeitalter der Sozialpsychiatrie“ brachte zweifelsohne viel Positives. Die weitgehend auf romantischen Intuitionen und Interpretationen aufgebauten Grundvorstellungen der Psychohygiene wurden auf ihre Stichhaltigkeit untersucht und vielerorts zu Recht korrigiert. Die von der Psychohygiene aufgebauten Modelleinrichtungen wie Tages- und Nachtkliniken, geschützte Werkstätten und Arbeitsplätze sowie geschützte Wohnheime und Nachbetreuungsdienste wurden, falls sie sich bewährt hatten, in anderen Versorgungsräumen repliziert und durch eine Kosten- und Trägerschaftsübernahme durch die öffentliche Hand auf eine gesündere finanzielle Basis gestellt. Eine — von der Psychohygienebewegung sehr frühzeitig angestrebte — sektorisierte Versorgung wurde im Rahmen der sozialpsychiatrischen Dienste geplant, eingeleitet und ständig weiter ausgebaut. Selbst die von den Vertretern der Psychohygiene ebenfalls schon sehr lange geforderte Verbesserung der psychiatrischen Spitäler, nämlich eine Verkleinerung der Versorgungseinrichtungen, eine wohnortnahe Lokalisation, menschlichere Pflegebedingungen durch mehr und besser geschultes Personal bei Verbesserung der Unterbringungsmöglichkeiten und die Einrichtung von Sonderanstalten wurde von der öffentlichen Hand, wenn auch in manchen Ländern wegen der hohen Kosten nur zögernd, in Angriff genommen. Im Grunde könnten die, die sich mit den Problemen der Psychohygiene beschäftigten, Genugtuung empfinden, daß viele ihrer Ziele erreicht wurden. Auch die Übergabe an öffentlichen Stellen liegt durchaus im Sinne dieser Bewegung, die sich stets auf ihre Katalysatorrolle berufen hat.

So betrachtet könnte man eigentlich das Kapitel „psychische Hygiene“ als zufriedenstellend abgeschlossen erachten und alles weitere der Sozialpsychiatrie überlassen. Allem Anschein zum Trotz spricht jedoch manches gegen eine solche Resignation. Die Aufgaben und die Stellung der Psychiatrie in Beziehung zur Psychohygiene soll in diesem Artikel diskutiert werden.

Unter *Psychohygiene* kann man im weitesten Sinne die Förderung des psychischen Wohlbefindens bzw. die Prophylaxe psychischer Störungen und der damit verbundenen Konsequenzen für die Gesundheit verstehen. Gesundheit wird von der Weltgesundheitsorganisation als völliges körperliches, seelisches und soziales Wohlbefinden definiert. Psychische Störungen können in enger Wechselbeziehung zu körperlichen und sozialen Funktionen stehen,

es kommt daher der Verhinderung seelischer Störung eine wesentliche Bedeutung für die Gesundheit des Einzelnen sowie der Gemeinschaft zu.

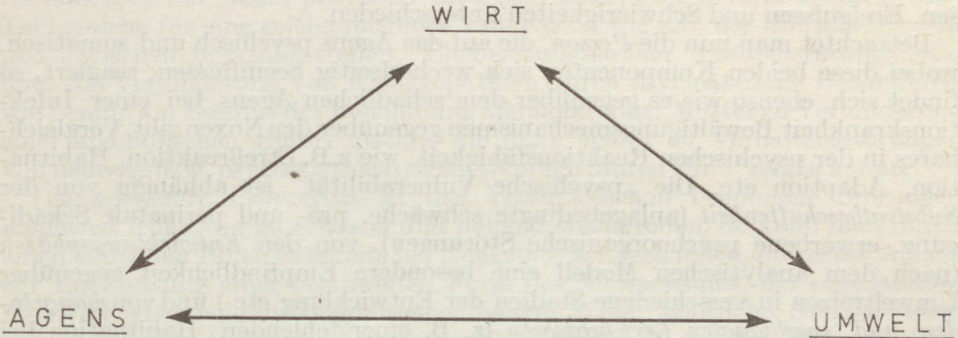
Da gerade in der Beurteilung psychischer Störungen verschiedene Betrachtungsweisen für die Klassifizierung und Definition eine besondere Rolle spielen, ist die Klärung der *psychiatrischen Normbegriffe und Krankheitsbegriffe* von Bedeutung. Seelische Krankheiten und Abnormitäten treten durch das „Anderssein“ der von ihnen betroffenen Personen im Bereiche ihres subjektiven Erlebens oder des objektiv beobachtbaren Verhaltens in Erscheinung. Insoferne handelt es sich bei beiden um „Normabweichungen“. Seelische Abnormalität ist also eigentlich ein Überbegriff und man müßte die Psychiatrie genauer als „Wissenschaft von den seelischen Krankheiten und anderen seelischen Abnormalitäten“ definieren.

Dieses „Anderssein“ kann im wesentlichen auf vier *Normbegriffe* bezogen werden, von welchen zwei als „objektiv“ und zwei als „subjektiv“ zu bezeichnen sind. Bei den objektiven Normen unterscheiden wir zwischen einer *statistischen Norm*, die die Häufigkeit und Normalität gleichsetzt und der *Idealnorm*, die sich an einer Annäherung an einem Wert, dessen Erreichung innerhalb eines Sozialkollektivs wünschenswert erscheint, orientiert. Bei den subjektiven Normen unterscheiden wir zwischen einer *subjektiven Betrachternorm*, wobei das über eine „Neutralezone“ hinausgehende Abweichen von Normen als Richtlinie dient, bzw. einer *funktionalen Norm*, die als „normal“ jenen Zustand definiert, der einem bestimmten Individuum hinsichtlich seiner Zielsetzungen und Leistungen gemäß ist.

In der Psychiatrie wird nicht immer ein und derselbe *Krankheitsbegriff* verwendet. Das hängt einerseits damit zusammen, daß man sich jeweils an anderen Normen orientiert. Andererseits ist hierfür auch die Tatsache verantwortlich, daß viele Autoren ihre Krankheitsdefinition auf ätiologisch-pathogenetischen Überlegungen aufbauen und sich in unterschiedlicher Weise bloß auf den jeweiligen Querschnitt des Zustandsbildes oder aber auf dessen Längsschnitt beziehen. Wir unterscheiden zwischen einem *subjektiven Krankheitsbegriff*, der sich vor allem an der subjektiven Betrachternorm orientiert, einem *medizinischen Krankheitsbegriff*, wo die Psychiatrie sich als naturwissenschaftliche Disziplin versteht und einen auf das Substrat der Seelenvorgänge bezogenen, mit der übrigen Medizin im Einklang stehenden Krankheitsbegriff entwickelte, und einem *persönlichkeitsbezogenen Krankheitsbegriff*, bei dem als Voraussetzung eine Unterbrechung der Sinnkontinuität des Lebens des einzelnen Kranken gefordert wird und man sich hauptsächlich an der funktionalen Norm des Individuums vor Einsetzen der Veränderung orientiert.

Um psychohygienische Maßnahmen (Vorbeugung und Behandlung) effizient durchführen zu können, sind Kenntnisse über die Pathogenese seelischer Störungen wesentlich: der Begriff psychische Hygiene ist in Anlehnung an den Hygienebegriff in der somatischen Medizin, insbesondere der Lehre der Infektionskrankheiten, entstanden. Die „*epidemiologische Trias*“ (Tabelle I.) (Agens — Wirt — Umgebungsbeziehung), die als Modell der Pathogenese für Infektionskrankheiten dient, scheidet auch für die Darstellung pathogenetischer Mechanismen seelischer Störungen geeignet. Dieses Modell läßt sich der mehrdimensionalen pathogenetischen Ordnung psychischer Störungen in primär umweltbedingte und primär substratbedingte einordnen. Als „schädliches Agens“ wird eine von außen auf die „Person (= „Wirt“) einwirkende aktuelle Umweltbelastung verstanden, die sich zeitlich lokalisieren läßt. Dies kann sowohl psychosozialer Natur sein wie etwa ein Todesfall in der Familie, der

DIE EPIDEMIOLOGISCHE TRIAS



eine Trauerreaktion auslöst oder eine psychische Noxe, wie z.B. Alkohol, die dann ein Rauschsyndrom zur Folge hat. Diese Noxen können in Abhängigkeit von den beiden anderen Variablen „Person“ und „Umgebung“ zu seelischen Störungen verschiedener Pathogenese führen. Ein und dasselbe schädliche Agens kann also je nach Beschaffenheit des Wirtes und je nach der Umweltkonstellation (z.B. Mangel an helfenden Mitmenschen, Mangel an Hilfeeinrichtungen usw.) zu verschiedenen psychischen Störungen und zu verschiedenen sozialen Konsequenzen Anlass geben.

In den vergangenen Jahren hat nun die wissenschaftliche Beschäftigung mit den *Arten und den Auswirkungen der Lebensereignisse auf die psychische und körperliche Gesundheit* an Bedeutung gewonnen und ist zu Ergebnissen gekommen, die wesentlich zum Verständnis der Entstehung bzw. Auslösung von psychischen Störungen beitragen. Eine Reihe von empirischen Untersuchungen (Paykel, Brown und Mitarbeiter) konnten zeigen, daß lebensverändernde Ereignisse bei der Entstehung von Krankheiten eine Rolle spielen; wiesen jedoch auch deutlich, darauf hin, daß diese nur ein Glied in der Kette der pathogenen Mechanismen sind. So fand man ein gehäuftes Auftreten von erwünschten Lebensereignissen vor Ausbruch der Erkrankung bei Schizophrenie, Depression Selbstmordversuchen. Bei Depressionen stehen die sogenannten Verlustereignisse als Auslöser im Vordergrund, für wünschenswerte Ereignisse ergab sich keinerlei Unterschied zwischen Patienten und Kontrollgruppen. Der Prozentsatz von Personen, die von einer größeren Auseinandersetzung berichteten, war bei den Selbstmordversuchen am höchsten und bei den Depressionen bedeutend häufiger als bei den schizophrenen Patienten. Bei Selbstmordversuchen traten die Ereignisse zeitlich kurz vor dem Selbstmordversuch auf, so daß die Beziehung zwischen auslösendem Ereignis und Selbstmordversuch eine sehr unmittelbare zu sein scheint. Brown und Mitarbeiter bezogen sich aber bei ihren Studien zusätzlich noch auf die Beeinflussbarkeit des Krankheitsverlaufes durch Lebensereignisse und errechneten, daß die Hälfte aller von ihnen untersuchten depressiven Erkrankungen aus der kausalen Wirkung von lebensverändernden Ereignissen in dem Sinn resultierten, daß ohne lebensverändernde Ereignisse die Krankheit überhaupt nicht oder viel später aufgetreten wäre. Bei schizophrenen Patienten treten lebensverändernde Ereignisse vor Beginn der Krankheit ebenso häufig auf, lösen aber in den meisten Fällen nur eine Erkrankung aus, die auch ohne sie bald eingetreten wäre. Durch die intensivere methodenkritischere Beschäftigung mit dem „Agens“ wurde das Lebensereignis als Auslöser einer Krankheit differenzierter betrachtet. So

wurde zwischen persönlichkeitsabhängigen und — unabhängigen Lebensereignissen, gewünschten und nicht gewünschten, Verlust — und Zuwachsergebnissen, Ereignissen und Schwierigkeiten unterschieden.

Betrachtet man nun die *Person*, die auf das Agens psychisch und somatisch, wobei diese beiden Komponenten sich wechselseitig beeinflussen, reagiert, so findet sich, ebenso wie es gegenüber dem schädlichen Agens bei einer Infektionskrankheit Bewältigungsmechanismen gegenüber den Noxengibt, Vergleichbares in der psychischen Reaktionsfähigkeit, wie z.B. Streßreaktion, Habituation, Adaption etc. Die „psychische Vulnerabilität“ ist abhängig von der *Substratbeschaffenheit* (anlagebedingte Schwäche, prä- und perinatale Schädigung, erworbene psychoorganische Störungen), von den *Entwicklungsphasen* (nach dem analytischen Modell eine besondere Empfindlichkeit gegenüber Umweltreizen in verschiedene Stadien der Entwicklung etc.) und von *mangelnden und inadäquaten Lernprozessen* (z. B. einer fehlenden Habituation bei adäquatem erlernten Konstanzverhalten, einer fehlenden Habituation und erlernten Konstanzverhalten, einer fehlenden Habituation und fehlendes erlerntes Konstanzverhalten, Sensibilisierung, bzw. Erlernen inadäquaten Konstanzverhaltens.)

Wie Fraser in einer Untersuchung 1975 feststellen konnte, ist auch bei der Entstehung von psychische Erkrankungen die *Umgebung* (z. B. Familienstruktur, zwischenmenschliche Beziehungen, helfende Institutionen) von entscheidender Bedeutung. So konnte er zeigen, daß Kinder in Notsituationen, wie politische Unruhen, Erdbeben etc. dann besonders seelisch verletzbar sind, wenn sie in einer zerstörten Familie einer Familie mit nur einem Elternteil oder mit einer Bezugsperson, die krank ist, leben. Wirtschaftskrisen, Kriege etc. führen wieder zu unerwünschten Lebensereignissen, die sich dann wieder auf die psychische Verfassung des Einzelnen niederschlagen können. Für körperlich begründbare psychische Erkrankungen, bei denen die Wirkungen der Umgebung auf die Entstehung dieser Krankheit entscheidend sind, können Beispiele aus der somatischen Medizin bzw. von Infektionserkrankungen mit cerebraler Beteiligung bzw. psychische Störungen aufgrund von Vitaminmangelkrankungen etc. herangezogen werden.

Die *Aufgabe der Psychohygiene* (ebenso wie der Hygiene im medizinischen Sinne) ist es nun die einzelnen Faktoren in der epidemiologischen Trias zu beeinflussen. Durch die WHO wurde ein Modell für die Möglichkeiten prophylaktischen Handelns entwickelt, wobei zwischen einer primären, sekundären und tertiären Prävention unterschieden wird. (*Tabelle II.*)

Es kann zunächst versucht werden, das Auftreten einer Erkrankung in einer Population überhaupt zu verhindern, eine Strategie, die *primäre Prävention* genannt wird. Impfungen gegen Infektionskrankheiten sind das typische Beispiel für eine erfolgreiche primäre Prävention. Obwohl aufgrund des noch

Tabelle II.

STUFEN PROPHYLAKTISCHEN HANDELNS (WHO)

- | | |
|----------------------------|---|
| 1. PRIMÄRE
PRÄVENTION | HERABSETZUNG DER ZAHL NEUER ERKRANKUNGSFÄLLE DURCH BESEITIGUNG SCHÄDLICHER EINFLÜSSE EHE SIE EINE KRANKHEIT HERVOR RUFEN KÖNNEN |
| 2. SEKUNDÄRE
PRÄVENTION | VERSUCH SCHON BEGONNENE STÖRUNGEN FRÜHZEITIG ZU ERFASSEN UND HELFEND EINZUGREIFEN |
| 3. TERTIÄRE
PRÄVENTION | REHABILITATION BEI BESTEHENDEN KRANKHEITEN UND RÜCKFALLSPROPHYLAXE |

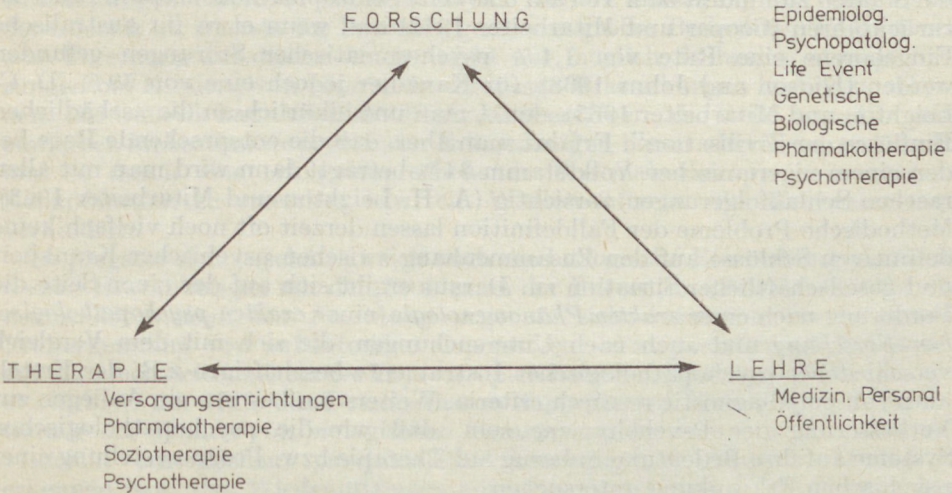
geringen Wissens über die Entstehung psychischer Krankheiten, die Psychiatrie praktisch nur wenig präventiv tätig sein kann, gibt es doch Ansätze bzw. Teilbereiche für eine solche mögliche Prävention wie z.B. die Einrichtung von pädagogischen Beratungsstellen, Eheberatungsstellen, Berufsberatung usw., bzw. die Verhinderung von Embryopathien durch psychiatrische Behandlung wie Lempp am Beispiel der Behandlung alkoholkranker Mütter zu Verhinderung einer alkoholischen Embryopathie, die dann später zu Verhaltensstörungen von neurose- bzw. psychopathieartigem Gepräge führen kann, zeigen konnte.

Die *sekundäre Prävention* ist der Versuch schon begonnene Störungen möglichst frühzeitig zu erfassen und helfend einzugreifen. So kann man durch einen einfachen Bluttest bereits bei Neugeborenen feststellen, ob sie die Anlage zur Entwicklung einer bestimmten Form des Schwachsinn, der sogenannten Phenylbenztraubensäureoligophrenie, haben. Wenn sämtliche Neugeborenen auf das Vorliegen dieser Enzymstörungen überprüft werden, ist es möglich, zumindest diese Schwachsinnform in einer Bevölkerung weitgehend zurückzudrängen. Diese Prävention aus psychohygienischer Sicht ist nicht nur Aufgabe von psychohygienischen Beratungsstellen (wie z.B. Alkoholberatungsstellen etc.) sondern auch Aufgabe aller praktischen Ärzte bzw. Fachärzte, Schulärzte, Betriebsärzte und einer aufgeklärten Bevölkerung, die es ermöglichen, schon begonnene Störungen frühzeitig zu erfassen und helfend einzugreifen.

Die *tertiäre Prävention* betrifft die Garantie einer entsprechenden Langzeitbehandlung und Rehabilitation von psychiatrischen Patienten zur Vermeidung jener Sekundärsymptome, welche die sogenannten „chronischen Geisteskranken“ charakterisieren bzw. zur Vermeidung des Wiederauftretens von psychiatrischen Symptomen bei phasischen Erkrankungen.

Tabelle III.

BEITRAGSMÖGLICHKEIT DER PSYCHIATRIE IN DER PSYCHOHYGIENE



EIN POSITIVER BEITRAG IST NUR AUS EINEM POSITIVEM ZUSAMMENSPIEL DIESER 3 BEREICHE ZU ERWARTEN

Die *Aufgaben der Psychiatrie* (Tabelle III) in eine Verbesserung der Psychohygiene einzugreifen, liegen hauptsächlich im Bereich der sekundären und der

tertiären Prävention, wobei jedoch die Suche nach Möglichkeiten der primären Prävention nicht außer acht gelassen werden dürfen. Diese Verbesserung vor allem der sekundären und tertiären Prävention ist auf der einen Seite durch eine insgesamt wesentlich ausgeweitete und die einzelnen Fachrichtungen integrierend epsychiatrische Forschung, durch ein daraus resultierendes dementsprechendes therapeutisches Angebot, bzw. auf der andren Seite durch die Erfüllung der Lehraufgaben, wobei hier der Begriff der Lehre so weit gefaßt wird, daß er nicht nur die Ausbildung von medizinischem Personal beinhaltet, sondern auch die Information der Öffentlichkeit umfaßt, zu erreichen.

Die in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts entstandene *Epidemieforschung* mit deren Hilfe nicht zuletzt viele Infektionskrankheiten wirksam bekämpft werden konnten, hat sich zur *Epidemiologie* weiterentwickelt, einer wissenschaftlichen Disziplin, die derzeit an der Erforschung fast aller Krankheiten beteiligt ist. Auch psychische Erkrankungen sind heute Gegenstand epidemiologischer Forschung. Als Kennzeichen für diese Disziplin gilt, daß sie die gesamte Population, aus der Krankheitsfälle entstammen können — sie wird auch Risikopopulation genannt —, in ihre Überlegungen und Forschungsstrategien einbezieht und sich nicht nur auf Krankheitsfälle selbst konzentriert. Das Häufigkeitsmaß, das in der Epidemiologie Verwendung findet, hat die mathematische Gestalt eines Bruches, wobei der Zähler des Bruches die Anzahl der Krankheitsfälle ausdrückt und der Nenner die Risikopopulation beschreibt.

Bei der Untersuchung der im Zähler beschriebenen Anzahl der Krankheitsfälle zeigt sich, daß der Definition und der Beschreibung der Krankheiten bei dieser Art der Forschung entscheidende Bedeutung zukommt. Einzelne psychiatrische Schulen ziehen oft recht unterschiedliche Kriterien zur Diagnosestellung heran. So ließen sich etwa die hohen Schizophrenieraten in den Vereinigten Staaten zumindest zum Teil auf das weite Schizophreniekonzept in Amerika zurückführen (Cooper und Mitarbeiter 1972) und wenn etwa für australische Eingeborene eine Rate von 1,4 % psychosomatischer Störungen gefunden werden (Kidson and Johns 1968), für Kanadier jedoch eine von 59 % (D. C. Leighton und Mitarbeiter 1963), denkt man unwillkürlich an die „schädlichen Einflüsse der Zivilisation“. Erfährt man aber, daß die entsprechende Rate bei den einem nigerianischen Volksstamm 84 % beträgt, dann wird man mit allzu raschen Schlußfolgerungen vorsichtig (A. H. Leighton und Mitarbeiter 1963). Methodische Probleme der Falldefinition lassen derzeit oft noch vielfach keine definitiven Schlüsse auf den Zusammenhang zwischen psychischer Krankheit und gesellschaftlicher Situation zu. Daraus ergibt sich auf der einen Seite die Forderung nach einer *exakten Phänomenologie*, einer *exakten psychopathologischen Forschung* und auch nach Untersuchungen, die sich mit dem Vergleich verschiedener psychopathologischer Instrumente beschäftigen z.B. der Erstellung von polydiagnostic research criteria. Weiters muß es uns ein Anliegen zur Verbesserung der Psychohygiene sein, daß wir die psychopathologischen Systeme auf ihre Bedeutung in bezug auf Therapie bzw. Prognosestellung einer psychischen Erkrankung untersuchen.

Auch bei der *Untersuchung der Risikopopulation* stößt man oft auf große methodische Probleme. Vergleichen wir etwa die Selbstmordrate für das soziale Gebilde einer Stadt, z.B. für Wien, mit der Selbstmordrate für Gesamt-Österreich: Kamen 1971 in Österreich 22,7 Todesfälle durch Selbstmord auf 100 000 Einwohner, so war diese Rate für Wien mit 25,4 auf 100 000 Einwohner deutlich höher. Der Schluß, daß die ungesunde städtische Lebensweise

selbstmordfördernd ist, liegt nahe. Berücksichtigt man aber die Überalterung der Wiener Bevölkerung und die Tatsache, daß die Selbstmordrate mit zunehmenden Alter ebenfalls zunimmt, dann läßt sich der Unterschied zwischen der Stadt Wien und Gesamt-Österreich auf die verschiedene Altersstruktur zurückführen.

Je nachdem, zu welchem Zeitpunkt eine psychische Krankheit festgestellt wird, unterscheidet man *Inzidenzraten* und *Prävalenzraten*. Unter Inzidenz wird die Anzahl der in einem bestimmten Zeitraum auftretenden Störungen verstanden, unter Prävalenz die an einem bestimmten Stichtag bestehenden Störungen. Die Rate der an einem Stichtag bestehenden Störungen, also die Prävalenzrate, kann auf keinen Fall für kausale Schlüsse verwendet werden, da längerdauernde Krankheiten vermehrt in die Prävalenzrate eingehen als kurzdauernde. Werden, wie es in offiziellen Statistiken üblich ist, nur die in Behandlung gekommenen Personen gezählt, so spricht man von „behandelter“ Inzidenz.-bzw. Prävalenzrate. Der Unterschied zwischen diesen beiden Raten kann beträchtlich sein. In einer britischen Arbeit (Watts 1966) wurde das Bild des Eisberges dazu verwendet, um den Unterschied zu demonstrieren. Nur ein kleiner Teil des Eisberges der Depression liegt über der Oberfläche der sozialen Sichtbarkeit und kommt tatsächlich in Behandlung. Der Großteil bleibt unbeachtet. Raten behandelter Personen alleine können deshalb keinesfalls für kausale Schlüsse auf gesamtgesellschaftlicher Ebene verwendet werden.

Vielversprechend erscheint jene Forschungsrichtung, die sich mit den *Life events* beschäftigt und auf deren wichtigste Ergebnisse wir bereits hingewiesen haben.

Die Psychiatrie bekennt sich heute prinzipiell zum Gedanken der multifaktoriellen Genese. Da aufgrund von *genetischen Untersuchungen* (Angst, Perris und andere) angenommen werden kann, daß ein Teil der psychiatrischen Erkrankungen vererbbar ist, scheint eine weitere Forschung auf dem Gebiet der Genetik im Dienste der Psychohygiene von großer Bedeutung. Es ist durch eine Forschung auf diesem Gebiet nicht nur möglich, frühzeitig etwaige Störungen bei Kindern von Eltern, die an diesen Erkrankungen leiden, zu erkennen. Die Genetik kann auch die Möglichkeit eröffnen, die Rolle von Umwelteinflüssen für bestimmte psychische Erkrankungen besser abgrenzen zu können und so durch eine erfolgversprechende Pharmakotherapie eine raschere Rehabilitation zu erreichen bzw. ein Wiederauftreten der Erkrankung zu verhindern.

In jüngster Zeit beschäftigt sich auch die biologische Erforschung psychiatrischer Erkrankungen mit den Problemen der Prävention. Auf dem Gebiet der *neuroendokrinen Forschung* ergeben sich Anzeichen zur möglichen Früherkennung von auftretenden depressiven bzw. paraphrenen Psychosen auf der einen Seite mittels des Thyreotropen Releasing-Hormone-Tests (Langer et al.) bzw. mit Hilfe des Dexamethason-Suppressions-Tests (Caroll B. et al.). Gerade das Finden von biologischen Parametern, die es uns in der Zukunft vielleicht ermöglichen, psychiatrische Erkrankungen schon frühzeitig zu erkennen bzw. das Wiederauftreten einer psychiatrischen Erkrankung schon frühzeitig erkennen lassen, könnten uns die Möglichkeit geben, die Forderungen der Psychohygiene besser zu erfüllen.

Seit der Entwicklung der *Psychopharmaka* konnte ein entscheidender Schritt in der Verbesserung der Behandlung von psychisch Kranken erreicht werden. Durch die Anwendung von Lithiumsalzen konnte die Prognose von psychischen Störungen entscheidend verbessert werden, vor allem weil es durch Lithium,

aber auch durch die Entwicklung von neuen Psychopharmaka (Depot-Neuroleptika, Tegretol und andere) möglich wurde, auf der einen Seite die Rehabilitation zu beschleunigen bzw. effizienter zu gestalten und auf der anderen Seite es gerade durch diese Medikamente gelang, die Rückfallsprophylaxe zu verbessern.

Die *Psychotherapieforschung*, vor allem im Hinblick auf die möglichen Effekte der Psychotherapie auf die Rehabilitationsverbesserung bzw. auf die Verhinderung von Rückfällen, brachte noch wenig reliable Ergebnisse, bzw. Ergebnisse, die noch überprüft werden müssen. Obwohl die Problematik dieser Forschung weltweit bekannt ist, ist es wünschenswert, Psychotherapiemethoden auf ihre möglichen präventiven Wirkungen exakt zu untersuchen.

Eine Verbesserung des Therapieangebotes ist auf der einen Seite dadurch zu erreichen, daß man gemeindenahere sozialpsychiatrische *Versorgungseinrichtungen* wie z.B. Tages- und Nachtkliniken, Rehabilitationszentren, Kriseninterventionszentren, Beratungsstellen, Ambulanzen, geschützte Werkstätten und Arbeitsplätze, Nachbetreuungsdienste, Half way houses, Child Guidance Clinic etc. schafft und auf der anderen Seite durch Verkleinerung der psychiatrischen Spitäler, eine wohnortnahe Lokalisation und eine bessere Schulung des Betreuungspersonals menschlichere Bedingungen für den psychisch Erkrankten ermöglicht.

Eine Verbesserung des Therapieangebotes in diesen neu geschaffenen Versorgungseinheiten ist jedoch nur dann gewährleistet, wenn dem Patienten auf dem derzeitigen Wissensstand der oben zitierten Forschung aufbauende *pharmakotherapeutische*, *soziotherapeutische* und *psychotherapeutische* Behandlungsmethoden angeboten werden können, wobei die Wahl der einzelnen Behandlungsmethoden nicht emotional, aus der Gesinnung des die einzelne Richtung vertretende Mitarbeiters geschehen soll, sondern sachlich unter Berücksichtigung des Modells der multifaktoriellen Genese psychischer Erkrankungen.

Vor allem im Hinblick auf die sekundäre Prävention, also den Versuch, schon begonnene Störungen frühzeitig zu erfassen und helfend einzugreifen, scheinen Maßnahmen, die durch eine Forcierung der *Lehre* erreicht werden können, vordergründig zu sein: auf der einen Seite ist es notwendig, gerade die Ärzte, die die Möglichkeit haben, bereits begonnene psychische Störungen frühzeitig zu erfassen, wie z.B. praktische Ärzte, Schulärzte, Betriebsärzte etc. *besser auszubilden* und weiterzubilden, um ihnen eine dem heutigen Wissensstand entsprechende Diagnostik zu erlauben, wobei vor allem den Symptomen bzw. Syndromen, die zur Früherkennung einer psychischen Erkrankung entscheidend sind, Rechnung getragen werden muß. Auf der anderen Seite ist eine breite *Aufklärung der Bevölkerung* im allgemeinen und der meinungsbildenden Faktoren unserer Gesellschaft im besonderen, z.B. Vertreter der Massenmedien etc. für die Prävention psychischer Erkrankungen von entscheidender Bedeutung, wobei ideologische Voreingenommenheit sich nicht günstig auf die Verbesserung der Psychohygiene auswirkt.

Faßt man die bisherigen Ausführungen zusammen, so zeigt sich, daß die Aufgabe der Psychiatrie in bezug auf eine Verbesserung der Psychohygiene vor allem im Bereich der sekundären und der tertiären Prävention liegt. Es muß das Anliegen der Psychiatrie sein, im Bereich der Forschung, der Therapie und der Lehre bessere Möglichkeiten zur Verhinderung, Früherkennung bzw. Rehabilitation psychischer Erkrankungen zu schaffen. Wobei gerade auf dem Gebiet der Forschung und der Therapie, neben den Arbeiten in dem jeweiligen

Fachbereich, das Hauptanliegen darin bestehen sollte, die oben genannten Forschungsrichtungen und Therapiemethoden zu integrieren, um damit ein multidimensionales Behandlungssystem zu erreichen, das dem Modell der multifaktoriellen Genese psychischer Erkrankungen gerecht wird, und so einen entscheidenden Beitrag zur Verbesserung der Psychohygiene zu leisten.

LITERATUR

1. *ANGST, J.*: Zur Ätiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie, Heft 112, Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1966.
2. *ATKINSON, M. W.*: The Comparability of Suicide Rates. In: Speyer N., R. F. W. Diestra, K. S. M. van de Lou: Proceedings, 7th International Conference for Suicide Prevention, Amsterdam 1974.
3. *BERNER, P.*: Psychiatrische Systematik. 3. überarbeitete und ergänzte Auflage: Verlag Hans Huber Bern, Stuttgart und Wien 1982.
4. *BERNER, P. und NASKE, R.*: Aufgaben und Möglichkeiten der Psychohygiene in Österreich heute. Österreichische Ärztezeitung 25. Jahrgang, Heft 8, 1027 ff (1970).
5. *BROWN, G. W., J. L. T. BIRLEY*: Crisis and life changes and the onset of schizophrenia. *J. Hlth. Soc. Beh.* 9, 203 (1968).
6. *BROWN, G. W., J. L. T. BIRLEY, J. K. WING*: Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: A replication. *Brit. J. Psychiat.* 121, 241 (1972).
7. *CARROLL, B. J., G. C. CURTIS, J. MENDELS*: Neuroendocrine Regulation in Depression. II. Diskrimination of Depressed From Nondepressed Patients. *Arch. Gen. Psychiatry*. Vol. 33, Sept., 1051 (1976).
8. *COOPER, J. E., R. E. KENDELL, B. J. GURLAND, L. SHARPE, J. R. M. COPELAND, R. SIMON*: Psychiatric Diagnosis in New York and London. Maudsley Monographs 20, London—New York—Toronto, Oxford University Press 1972.
9. *FRASER, M.*: Psychiatric casualties of war. *New Psychiat.* 2, 12 (1975).
10. *GWIRTSMAN, H., R. H. GERNER, H. STERNBACH*: The Overnight Dexamethason Suppression Test: Clinical and Theoretical Review. *J. Clin. Psychiatry* 48/8, 321 (1982).
11. *HOFF, H., P. BERNER*: Die internationalen Probleme der psychischen Hygiene. Seelische Gesundheit: Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart.
12. *KIDSON, M. A., I. H. JONES*: Psychiatric disorders among aborigines of the Australian Western desert. *Arch. Gen. Psychiat.* 19, 413 (1968).
13. *LANGER, G.*: Neuroendocrine aspects of cause and treatment in depression. In: Friedman Z., Mann S., and Gershon, S. (Eds.): Depression and Antidepressants: Implications for Cause and Treatment. Raven Press, New York (in press).
14. *LEIGHTON, A. H., T. A. LAMBO, C. C. HUGHES, D. C. LEIGHTON, J. M. MURPHY, D. B. MACKLIN*: Psychiatric disorders in West Africa. *Am. J. Psychiat.* 120, 521 (1963).
15. *LEIGHTON, D. C., J. S. HARDING, D. B. MACKLIN, A. M. MacMILLAN A. H. LEIGHTON*: The Character of Danger: Psychiatric Symptoms in Selected Communities. Vol. 3 of the Stirling Country Study of Psychiatric Disorder and Sociocultural Environment. New York: Basic Books 1963.
16. *LEMPPE, R.*: Frühkindliche Hirnschädigung und Neurose. II. ergänzte Auflage. Huber, Bern-Stuttgart-Wien 1970.
17. *MENDLEWICZ, S. and BARON, M.*: Morbidity Risks in Subtypes of Unipolar Depressive Illness: Differences Between Early and Late Onset Forms. *Brit. J. Psychiat.* 139, 463 (1981).
18. *PAYKEL, E. S.*: Life stress and psychiatric disorder: Applications of the Clinical Approach. In: Dohrenwend, B. S., B. P. Dohrenwend (eds): Stressful Life Events: Their Nature and Effects. John Wiley and Sons, New York 1974.
19. *PERRIS, C.*: Genetic transmission of depressive psychoses. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Suppl. 203, 45 (1968).
20. *PERRIS, C., E. STRANDMANN and L. WÄHLBY*: HL-A Antigens and the Response to Prophylactic Lithium. *Neuropsychobiology* 5, 114 (1979).
21. *WATTSC. A. H.*: Depressive Disorders in the Community. Bristol: John Wright and Sons 1966.
22. *ZERBIN—RÜDIN, E.*: Anlage, Umwelt und endogene Psychosen. In: F. Reimer (Hrsg.): Anlage oder Umwelt? Beiträge zur Kausalitätsfrage in der Psychiatrie. Janssen, Düsseldorf 1971.

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

A MAO-bénító és triciklusos antidepresszáns kezelés hatékonyságának előrejelzése a thrombocyta MAO aktivitás alapján endogén depressziós, obszesszív-kompulzív és fóbiás betegeknél*

Előzetes közlemény

RIHMER ZOLTÁN dr., BAGDY GYÖRGY dr., és ARATÓ MIHÁLY dr.

A depressziók kezelésében alapvető fordulatot hozott az 1950-es évek elején a MAO-bénító szerek, majd a triciklusos antidepresszánsok felfedezése. Depressziós (elsősorban unipoláris) betegek egy részénél jelentős javulásról számoltak be MAO-bénító (Nuredál) kezelés kapcsán magyar szerzők is (10, 13).

A MAO-bénítókkal elért kezdeti sikerek után alkalmazásuk mégis háttérbe szorult, ennek oka az enzim A és B típusát egyaránt bénító (molekulák alkalmazása során ritkáu észlelt szövödmények) pl. „sejtreakció” [6] (ill. egyéb mellékhatások) májlézió, hipotónia [3, 19], és a triciklusos antidepresszánsok gyors elterjedése volt.

Az utóbbi évtized kutatási eredményei szerint még az ún. endogén depressziók is klinikai-genetikai [17] biokémiai-farmakológiai [3, 8, 19, 21]] vonatkozásban heterogén megnyilvánulások. Ugy látszik, hogy a depressziós betegek különböző csoportjai különböző szerkezetű antidepresszáns szerekre reagálnak [3, 8, 21], ezért újabban az antidepresszáns szerek elektivitásának kérdése került a kutatások előterébe, különös tekintettel egy-egy szer hatékonyságának előrejelezhetőségére [vö. 21].

A központi idegrendszer MAO aktivitása eltéréseinek a depressziók patogenezisében játszott esetleges szerepét is csak az utóbbi évtizedben tárták fel [3, 14]; bipoláris depressziókban alacsony [2, 9, 12, 15] unipolárisban magas [7, 11] a thrombocyta MAO-aktivitás. Más közlések szerint az un. „atipusos depressziók” [3, 21], ill. a triciklusos szerekre nem javuló (akár uni-akár bipoláris) betegek jól reagálnak MAO-bénítóra [3, 16]. Ma már tudjuk, hogy a MAO-bénító szerek hatékonyságának előfeltétele az enzim kb. 80 %-os gátlása, ezért valószínű, hogy a kezdeti terápiás sikertelenségekért — legalábbis az esetek egy részében — az elégtelen enzim-gátlás volt a felelős [vö. 19].

Fóbiás [22], ill. legújabbban minden terápiás próbálkozással dacoló obszesszív-kompulzív betegnél is gyors és tartós javulást értek el MAO-bénítókkal [4, 5].

Látható, hogy a MAO-bénítókra való jó, vagy elégtelen klinikai válasz nem köthető egy-egy klinikai-diagnosztikai kategóriához, ezért vizsgálatainkban, különböző pszichiátriai betegeinknél próbáltunk meg összefüggést keresni a kezelés előtti thrombocita MAO-aktivitás és a MAO-bénító, ill. triciklusos antidepresszáns szerekre adott klinikai változás között.

*A X. Pszichiátriai Duna Szimpozionon (Magdeburg, 1982. szeptember 23—25.) elhangzott anyag alapján

Betegek, módszer

Vizsgálatainkat 18 (12 nő és 6 férfi) betegen végeztük. Átlagos életkoruk 44 év (a legfiatalabb 30, a legidősebb 64 éves). A betegek diagnózisát a Research Diagnostic Criteria (RDC) [20] szempontjai szerint állapítottuk meg. Betegeink diagnosztikus alcsoportok szerinti megoszlása: 3 Bipoláris I és 2 bipoláris II depresszió, 1 unipoláris depresszió, 2 obszesszív-kompulzív és 10 fóbiás betegség. Egyetlen beteg sem kapott megelőzően MAO-bénítót. A kezelés előtti thrombocita MAO-aktivitást tiramin szubsztrát felhasználásával másutt részletezett módszer [1] segítségével állapítottuk meg. Triciklusos antidepresszánsként imipramint (Melipramin) és/vagy amitriptylint (Teperin) alkalmaztunk 125—200 mg napi dózisban, legalább három héten át. MAO-bénítóként nialamidot (Nuredál, EGYT) használtunk 75—150 mg-os napi adagban legalább 14 napig. 13 betegnél kezdtük a kezelést triciklusos szerekekkel, ötnél MAO-bénítóval. Akik nem reagáltak (mindkét) triciklusos szerre, harmadiknak nialamidot kaptak, míg a kezdetben ezt kapó és nem javuló betegeknek triciklusos készítményre térünk át. A kezelésre reagálóknak („respondereknek”) tekintettük a betegeket, ha klinikai tünetmentesség vagy olyan jelentős javulás állott be, hogy megszokott tevékenységüket folytatni tudták. A betegek állapotváltozásának értékelése a thrombocita MAO értékek ismerete nélkül („vakon”) történt. A kezelés menetének sémás ismertetése látható az 1. ábrán.

Első periódus	Második periódus	Összehasonlítási csoportok
MAOI-resp. n = 1	MAOI-resp. n = 5	—MAOI-resp. n = 6
TCA-nonresp. n = 7		
MAOI-nonresp. n = 4	MAOI-nonresp. n = 2	—MAOI-nonresp. n = 6
	TCA-resp. n = 3	
	TCA-t nem kapott n = 1	
TCA-resp. n = 6		TCA-resp. n = 6

1. ábra. A gyógyszeres kezelés menetének sémás ábrázolása

A MAO-bénító kezelésben részesülő betegeknek a kúra 14—21. napján kontroll MAO meghatározás történt az enzimgátlás fokának megállapítása céljából.

Tekintettel arra, hogy a nialamid nem elektív (tehát az enzim A és B típusát egyaránt bénító) szer [6], betegeinkkel a szükséges diétás előírásokat ismertettük.

Eredmények

Betegeinket a gyógyszeres kezelésre adott klinikai válasz alapján három csoportra osztottuk: 1, nialamid-responder (MAOI-responder); 2, nialamid-nonresponder (MAOI-nonresponder) és 3, triciklusos antidepresszáns-responder (TCA-responder). E három betegcsoport demográfiai, klinikai és biokémiai adatai láthatók az 1. táblázatban. A MAOI-responder csoport betegeinél szignifikánsan magasabb kezelés előtti thrombocita MAO aktivitás észlelhető mint a MAOI-nonresponderéknél ($t = 5,07$, $p < 0,001$), ill. mint a TCA responderéknél ($t = 3,18$, $p < 0,01$).

A MAO-gátlót kapó betegeknek a kezelés 14—21. napjai között végzett kontroll MAO vizsgálat adatai szerint létrejött a szer hatékonyságához

MAOI-responderok

Betegek száma (ffi : nő)	6	(2 : 4)
Átlag életkor (től-ig), év,	51	(33—64)
Diagnózis: 2 bipoláris I, 1 Unipoláris depresszió, 3 fóbiás bet.		
TCA- resp. (TCA-nonresp): 1. bet. nem kapott TCA-t	0/5	
Kezelés előtti thrombocyta MAO akt. (nmol/mg prot/óra)/	16,15 ± 4,41	
Kontroll MAO aktivitás (14—21 napok között)	2,68 ± 3,76	
Százalékos gátlás	83	

MAOI-nonresponderok

Betegek száma (ffi : nő)	6	(0 : 6)
Átlag életkor (től-ig), év,	47	(32—61)
Diagnózis: 1 bipoláris I, 2 bipoláris II, 2 fóbiás, 1 obszesszív		
TCA- resp (TCA; nonresp: /) 1 beteg nem kapott TCA-t	3/2	
Kezelés előtti thrombocita MAO akt. (nmol/mg prot/óra)	6,52 ± 1,48	
Kontroll MAO aktivitás (14—21. napok között)	0,93 ± 0,49	
Százalékos gátlás	86	

TCA-responderok

Betegek száma (ffi : nő)	6	(4 : 2)
Átlag életkor (től-ig), év,	35	(30—42)
Diagnózis: 5 fóbiás, 1 obszesszív-kompulzív bet.		
Kezelés előtti MAO aktivitás (nmol/mg prot/óra)	9,90 ± 1,95	

kívánatos (vö. 19) enzim-gátlás. Ha a 9 TCA-responder és 7 TCA-nonresponder beteg kezelés előtti thrombocita MAO aktivitását hasonlítjuk össze, az előző csoportban alacsonyabb értéket találtunk, de a különbség nem szignifikáns ($8,61 \pm 2,5$ nmol/mg/prot/óra vs $13,36 \pm 5,8$ nmol/mg prot/óra, $t = 2,04$, ns.).

Lényeges, ill. veszélyes mellékhatásokat a Nuredállal kezelt betegeink között sem észleltünk, két esetben a jelentkező hipotónia miatt közepes adagban ana-
leptikumokkal egészítettük ki a terápiát.

Megbeszélés

Betegeink relative kis száma, a demográfiai heterogenitás miatt eredményeinkből messzemenő következtetések természetesen nem vonhatók le. Úgy tűnik azonban, hogy a MAO-gátló kezelés — függetlenül a betegek klinikai diagnózisától — elsősorban azon betegeknél hatékony, akiknél magas a kezelés előtti thrombocita MAO-aktivitás. Összesen 7 olyan betegünk volt, akiknél az első gyógyszeres kezelés hatékonynak bizonyult (1 MAOI-responder és 6 TCA-responder) így ők másfajta kezelésben nem részesültek. 11 beteget kezeltünk MAO-bénítóval és TCA szerekekkel is (ld. I. ábra). A 7 TCA-nonresponder közül 5 MAOI-responder volt, és a 4 MAOI-nonresponder közül 3 TCA-respondernek bizonyult (1 nem részesült TCA kezelésben). Úgy tűnik, tehát, hogy — eltekintve a MAO aktivitástól — pusztán a klinikai adatok is prediktív értékűek lehetnek, a másik fajta gyógyszeres kezelés hatékonyságát illetően. *Qitkin és mtsai* [16] bipoláris depressziós betegeiken észleltek hasonló tendenciát: azok a betegek, akik nem javultak triciklusos antidepresszáns kezelésre, jól reagáltak MAO-bénítóra.

A bipoláris depressziókba általában alacsony thrombocyta MAO-aktivitást találtak [2, 9, 12, 15]. Előző vizsgálataink során 56 bipoláris depressziós nőbetegnél magunk is szignifikánsan alacsonyabb thrombocyta MAO-aktivitást észleltünk mint a hasonló korú 42 egészséges kontrollnál ($8,9 \pm 3,4$ vs $12,50 \pm 5,5$ nmol/mg prot/óra, *Bagdy és mtsai*, előkészületben). Jelen anyagunkban szereplő 5 bipoláris depressziós (mind nő) beteg közül kettőnél kifejezetten magas MAO aktivitást észleltünk (18,8, ill. 18,0 nmol/mg prot/óra). Mindkét beteg TCA-nonresponder volt és igen jól és gyorsan reagáltak Nuredál kezelésre.

Érdekességként említjük meg, hogy egyik 50 éves, súlyos, kényszerekkel szövődött fóbiás férfi betegünk (aki az utolsó két évben folyamatosan elmeosztályos kezelés alatt állott egy vidéki kórházban) drámai javulást mutatott 150 mg/nap Nuredál kezelésre; a negyedik hét elején elbocsájtatóvá vált. Kezelés előtti MAO aktivitása 18,8 nmol/mg prot/óra volt, a kontrollérték 9,2 nmol/mg prot/óra, és a „csak” 50 %-os enzim-gátlás ellenére az elbocsájtás után 5 hónappal is tünetmentes. Betegünk kórtörténetét részletesen másutt ismertettük [18].

Előzetes eredményeink szerint tehát a kezelés előtti thrombocita MAO aktivitás prediktív értékű lehet az endogén depressziós, obszesszív-kompulzív és fóbiás betegek triciklusos és MAO-bénítő gyógyszeres antidepresszív kezelése hatékonyságát illetően. A továbbiakban célszerű lenne a Knoll által leírt [6] elektív MAO-B bénítő szerrel (1-deprenyl, JUMEX) is elvégezni ezen, vagy hasonló vizsgálatokat.

Összefoglalás

A szerzők különböző diagnózisú pszichiátriai betegeknél (endogén depresszió, obszesszív-kompulzív és fóbiás betegség) vizsgálták a kezelés előtti thrombocita monoamino-oxidáz (MAO) aktivitás és a MAO-bénítő, ill. triciklusos antidepresszív kezelésre adott klinikai változást. A MAO-bénítőre jól reagáló betegeknek — függetlenül a klinikai diagnózistól — szignifikánsan magasabb volt a thrombocita MAO aktivitás mint a MAO-bénítőre nem reagálók ($p < 0,001$), ill. mint a triciklusos antidepresszánsokra reagálók ($p < 0,01$) csoportjában.

A triciklusos szerekre nem javuló betegek többsége jól reagált MAO-bénítőre, ill. az erre nem javuló triciklusos szerekre reagáltak.

Előzetes eredményeik szerint a kezelés előtti thrombocita MAO aktivitás prediktív értékű lehet ezen két típusú antidepresszáns kezelés hatékonyságát illetően.

IRODALOM: 1. Arató, M. és mtsai: Acta psychiat. Scand. (nyomdában). — 2. Fieve, R. R. és mtsai: Biol. Psychiat. 15, 473, (1980). — 3. Goodwin, F. K.: Specific antimanic and antidepressant drugs. in: Psychopharmacology in the practice of medicine. Ed.: Jarvik, M. E. Appleton-Century-Crofts, New York, 1977. pp. 257—273. — 4. Isberg, R. S.: Amer. J. Psychiat. 138: 1250, (1981). — 5. Jenike, M. A.: Amer. J. Psychiat. 138: 1249, (1981). — 6. Knoll, J.: Orvosi Hetilap, 123: 1335, (1982). — 7. Landowsky, J. és mtsai: Biochem. Med. 14: 347, (1975). — 8. Lipsey, A.: Orvosi Hetilap, 122: 2135, (1981). — 9. Leckman, J. F. és mtsai: Arch. Gen. Psychiat. 34: 601 (1977). — 10. Lehoczky, T. és Halasy M.: Orvosi Hetilap, 106: 819 (1966). — 11. Mann, J.: Psychol. Med. 9: 729, (1979). — 12. Murphy, D. L. és Weiss, R.: Amer. J. Psychiat. 128: 1351, (1972). — 13. Nagy, A. T. és Zsadányi, O.: Ideggy. Szemle, 28: 219 (1965). — 14. Pataky, I.: Orvosképzés 53: 269, (1978). — 15. Pandey, G. N. és mtsai: Psychiat. Res. 2: 315, (1980). — 16. Quitkin, F. M. és mtsai: Psychopharmacology, 73: 70, (1981). — 17. Rihmer, Z.: Orvosi Hetilap, 122: 2519, (1981). — 18. Rihmer, Z. és mtsai: Amer. J. Psychiat. 139: 1374, (1982). — 19. Rosenbaum, A. H. és mtsai: Mayo Clinic Proc. 54: 335, (1979). — 20. Spitzer, R. L. és mtsai: Arch. Gen. Psychiat. 36: 773, (1978). — 21. Stern, S. L. és mtsai: Amer. J. Psychiat. 137: 455, (1980). — 22. Tyrer, P. és mtsai: Psychol. Med. 3: 120, (1973).

З. Рихмер, Д. Багди, М. Арато: Предсказание эффективности лечения ингибиторами MAO и трициклическими антидепрессантами на основании активности MAO тромбоцитов у больных эндогенной депрессией, обсессивно-компульсивных больных и больных фобией. (Предварительное сообщение).

Авторы исследовали у психиатрических больных с различным диагнозом (эндогенная депрессия, обсессивно-компульсивные больные, больные с фобией) активность моноаминоксидазы (MAO) тромбоцитов и клиническую ответную реакцию на трициклическое антидепрессивное лечение. У больных, хорошо реагирующих на ингибиторы MAO — независимо от клинического диагноза — активность MAO тромбоци-

тов была достоверно выше, чем у больных, не реагирующих на ингибиторы MAO ($p < 0,001$) и чем в группе больных, реагирующих на трициклические антидепрессанты ($p < 0,01$).

Большинство больных, у которых под влиянием трициклических средств не наступало улучшения, хорошо реагировало на ингибиторы MAO и наоборот, не реагировавшие на них реагировали на действие трициклических средств.

Согласно предварительным данным активность MAO тромбоцитов до лечения может иметь предиктивное значение в отношении эффективности лечения этими антидепрессантами двух типов.

Rihmer, Z., Gy. Bagdy und M. Arató: *Prognose des Effektes der Behandlung mit MAO-Inhibitoren und trizyklischen Antidepressiva auf Grund der MAO-Aktivität bei endogen-depressiven, obsessiv-kompulsiven und phobischen Kranken (Vorläufige Mitteilung)*

Die MAO-Aktivität der Thrombozyten war bei den auf MAO-Inhibitoren klinisch gut reagierenden Kranken, unabhängig von der Diagnose, signifikant höher, als bei den auf MAO-Inhibitoren nicht reagierenden ($p < 0,001$), bzw. als in der Gruppe, die auf die trizyklischen Antidepressiva reagierten ($p < 0,01$). Die Mehrzahl der Kranken, bei denen die trizyklischen Medikamente keine Besserung erzielten, reagierten auf die MAO-Inhibitoren gut, während bei den den MAO-Inhibitoren resistenten Kranken die trizyklischen Mittel wirksam waren.

Nach diesen Beobachtungen dürfte man der MAO-Aktivität der Thrombozyten vor der Behandlung einen prädiktiven Wert für Erweichungen der Behandlung zumessen.

TÁJÉKOZTATÓ

A 11-ik Pszichiátriai Duna Symposium 1984. X. 19—20-án Várnában kerül megrendezésre. Kiválasztott témák: 1. Pszichiátriai epidemiológiai és szociálpszichiátria, 2. Pszichiátriai gondozás, 3. Szabadon választott témák. Hivatalos nyelv: bolgár, orosz, német és angol. Jelentkezési határidő: 1983. XII. 31. Kivonatok beküldési határideje: 1984 IV. 30. Részvételi díj: 80 dollár, illetve 80 rubel. Titkárság: Dr. Zdravko IVANOV (Dr. Georgi KOICHEV Lehrstuhl für Psychiatrie, Medizinische Akademie, 1431 SOFIA Bulgarien).

Heim Pál Gyermekkorház Mentálhygiéniai és Epilepszia Osztály
Főigazgató: dr. Gorács Gyula

A gyermekkori epilepsziák recidíváiról

DR. KISZELY KATALIN

A gyermekkorban kezdődő epilepsziák többsége, 50—80 %-a a gyógyszeres kezelés hatására, ritkábban spontán, tünetmentes lesz. Nagyrészüket a gyógyszeres elhagyása után is az marad, de 10—50 %-uknál [1, 7, 12, 13, 15, 17, 19, 23, 27, 29, 33, 34, 35, 38, 42] előbb-utóbb, néha több éves tünetmentes intervallum után, újra jelentkeznek a rohamok. A recidívára hajlamos epilepsziák között a megfigyelési idővel arányosan nő a visszaesések száma [9]. Az újra jelentkező rohamok legtöbb esetben az elhagyott gyógyszer visszaadása mellett hamarosan ismét elmaradnak, egyes betegek azonban többé nem, vagy csak igen nehezen állíthatók be újra [7, 43].

A feleslegesen elhúzódozó kezelés sem veszélytelen [31, 32, 38], sőt, általában jobb kockázatni az esetleges visszaesést, mint feleslegesen kezelni a beteget [16].

A gyógyszeres kezelés relatív biztonságos elhagyásának feltételei közismertek, mégis minden egyes esetben sok szempont figyelembevételével kell döntenünk. Ebben nyújt segítséget számos szerző nagy beteganyagokon szerzett tapasztalata [6, 7, 11, 12, 13, 15, 17, 18, 23, 24, 27, 28, 33, 34, 43, 44]. Ezek alapján szeretnénk saját betegjeink körlefolyásának tanulságait is értékelni.

Beteganyag és vizsgálati módszerek

A Heim Pál Gyermekkorház Epilepszia-gondozójában 1969—75 óta általunk legalább 6 éven keresztül rendszeresen ellenőrzött 750 epilepsziás gyermek közül 100 tartósan (átlag 6 éven át) már gyógyszer nélkül is rohammentes megbetegedésének klinikai sajátosságait hasonlítottuk össze 100 olyanéval, akiknek rohamai a gyógyszeres kezelés abbahagyása közben, vagy után visszatértek.

A betegek első rohama 14 éves koruk előtt jelentkezett. Nem biztosan epilepsziások, lázas görcsökben szenvedők és mindazok, akiknek összesen egy rohamuk volt, nem szerepelnek a feldolgozásban.

Minden esetben több (átlagosan 6) EEG vizsgálat történt a szokványos terhelési módszerekkel (hiperventilláció, fotostimuláció).

A betegek kora utolsó vizsgálatuk alkalmával 13—28 év közötti, a jelenleg is gyógyszer nélkül rohammentesek átlagos kora 21,93 esztendő, a visszaesőké 17,92 év volt. A megfigyelési idő 6—14 év (átlag 11,2 ill. 10,4) volt.

A gyógyszeres elhagyása 3—6 éves tünetmentes időszak után, Groh, Kristóf és Kruse [17, 27, 28] által javasolt módon történt. Olyan betegek, akik nem, vagy nem rendszeresen szedték a gyógyszert, ill. hamarosan spontán elhagyták, nem szerepelnek.

Az összehasonlításban igyekeztünk minden, eddigi közlések szerint lényegesnek tartott szempontot figyelembe venni.

A *gyógyszerek elhagyásának tartamára*, mivel — mint azt már jeleztük — egységes volt, nem tértünk ki.

A rendelkezésünkre álló anamnesztikus adatok alapján biztonságosan nem tudtuk felmérni *mennyi ideig tartottak* a betegek rohamai, ezért bármennyire fontosnak látszik, ezek az adatok sem szerepelnek munkánkban.

Az *idegrendszeri tünetek* (parézis, koordinációs zavar) és a *cerebrális károsodásra utaló anamnesztikus* adatokat (újszülöttkori agyvérzés, fejtraumára utaló

előzmények stb.) az adott kereteken belül nem lehetett részletezni, ezeket egységesen *organikus cerebrális károsodásra utaló adatok* néven összefoglalva tárgyaljuk. A cerebrális károsodás okának a legtöbb szerző nem tulajdonít jelentőséget. Feldolgozásunkban sem bizonyult a patogenezis lényegesnek, ezért sem foglalkozunk vele tovább. Megjegyezzük csupán, hogy a perinatalis agyi laesiót *Blom és Hejbel* [6] recidívára hajlamosító tényezőként említik.

A súlyosabb agyi károsodás általában *értelmi fogyatékossgal* jár. Felmérésünkben külön szerepel. Súlyos, progrediáló epilepsziák anyagunkban nincsenek, ezért a *demenciát* külön nem vizsgáltuk.

Az esetleges *pszichiatricai tünetek* szerepének elemzésére annak sokrétűsége miatt ugyancsak nem kerülhetett sor.

Mindkét csoport betegei — néhány esettől eltekintve — a helyesen megválasztott *gyógyszeres kezelésre jól reagáltak*. Így ez sem lesz a továbbiakban szempont.

Az *előző visszaesések korhoz nem kötött* epilepsziákban bizonyultak „hajlamosító tényező”-nek. Visszaesés után mindig még óvatosabban kezdtük újra abbahagyni a kezelést. A *korhoz kötött* formák gyógyulási kilátásait — amennyiben azt gyakori, ill. súlyos grand-mal(GM)-ok nem módosították — a korábbi visszaesések nem rontották.

Az *I. táblázatban* a következő adatok szerepelnek: a betegek neme, a családban előforduló epilepsziák, cerebrális károsodás, értelmi fogyatékossg, a

I. táblázat

	Jelenleg is rohammentes (100 eset)	Visszaesők: (100 eset)
Leány	33	62
Fiú	67	38
Családban epilepsziás	14	22
Cerebrális károsodás	34	52
GM-ek száma 10 felett	3	—
GM-ek száma 10 alatt	75	87
Nem volt GM-je	22	13
Görcsjelek az EEG-ben gyógyszerek elhagyása előtt	5	9
Görcsjelek az EEG-ben gyógyszerek elhagyása közben vagy után	6	48
Kor első rohamkor	átlag 5,35 év	átlag 5,5 év
Epilepszia tartama	átlag 4,13 év	átlag 4,06 év
Kor a gyógyszerek elhagyásakor	átlag 13,62 év	átlag 13,89 év

GM-ek száma, konvulzív tünetek az EEG-ben, az első roham jelentkezési ideje, az epilepszia tartama, a gyermek kora a gyógyszerek elhagyásakor.

Mivel az epilepsziák kilátásai elsősorban annak megjelenési formájától, azaz a roham típustól ill. az epilepsziás szindrómától függnnek, megvizsgáltuk a két csoport összetételét rohamtípusok szerint: *II. táblázat*.

A rohamok felosztása a Nemzetközi Epilepsia Ellenés Liga 1981-ben megjelent (Epilepsia 22, 489. o.) javaslatára alapján történt. Ezen belül az egyszerű gócos (parcialis) rohamokat két részre osztottuk, elkülönítve a benignus, funkcionális eredetűeket az organikus cerebrális károsodáson alapulóktól *Loiseau* kritériumai alapján [36].

Másodlagosan generalizált rohamok közé azokat soroltuk, akik generalizált tünetei kezdeti gócos klinikai vagy EEG jelenségek után bontakoztak ki. Ennek következtében lehetséges, hogy benignus egyszerű gócos rohamok kifejezett generalizációval ide kerültek, javítva azok gyógyulási arányát.

A visszaesők csoportját tovább bontottuk 15 éves kor alatt és felett recidiválókra.

A továbbiakban az egyes rohamformákat hasonlítottuk a fenti szempontok alapján össze (III., IV., V. táblázat).

II. táblázat.

A vizsgált betegek megoszlása rohamformák szerint

	Primer generalizált %	Szekunder generalizált %	Benignus gócos %	Egyszerű gócos %	Összetett gócos %
Jelenleg is rohammentes: (100 eset)	18	16	50	5	11
Visszaeső: (100 eset)	17	40	6	7	30
15 éves kor alatt visszaeső (50 eset)	18	28	10	14	30
15 éves kor felett visszaeső (50 eset)	16	52	2	—	30

III. táblázat

	Primer generalizált epilepsziák			Szekunder generalizált epilepsziák		
	R. m.	Rec. 15 >	Rec. 15 <	R. m.	Rec. 15 >	Rec. 15 <
Esetszám	18	9	8	16	14	26
GM-ek száma 10 alatt (%-ban)	55,54	88,88	87,5	89,5	100	92,30
Nem volt GM-je (%-ban)	44,44	11,11	12,5	6,25	—	7,69
GM-ek átlaga	2,2	3,—	3,14	6	4,5	4,—
Családban epilepsziás (%-ban)	29,99	33,33	25,—	29,99	23,09	15,38
Cerebrálisan károsult (%-ban)	5,55	11,11	—	5,5	71,42	65,38
Oligophren (%-ban)	—	11,11	—	—	21,42	26,92
Konvulzív EEG gyógyszer- elhagyás kezdetén (%-ban)	16,66	11,11	12,5	—	21,42	3,84
Konvulzív EEG gyógyszer- elhagyás alatt vagy után (%-ban)	22,22	55,55	50,—	—	50,—	38,45
Beteg kora első rohamkor (átlag)	6,29 év	5,1 év	6,25 év	4,25 év	2,6 év	7,88 év
Beteg kora utolsó rohamkor (átlag)	9,33 év	6,85 év	11,22 év	8,56 év	5,8 év	12,64 év
Epilepszia tartama (átlag)	3,04 év	1,75 év	4,97 év	4,31 év	3,2 év	4,76 év
Rohammentes idő th elhagyása előtt (átlag)	4,55 év	3,95 év	4,9 év	5,— év	4,2 év	4,36 év
Kor gyógyszerelhagyáskor (átlag)	13,66 év	10,75 év	16,12 év	13,56 év	10,— év	17,— év
Kor visszaeséskor (átlag)	—	10,8 év	16,89 év	—	13,3 év	18,23 év
Visszaesés elhagyás közben (%-ban)	—	55,55	25,—	—	17,—	19,23
Visszaesés elhagyás után azonnal (%-ban)	—	33,33	12,5	—	50,—	19,23
Visszaesés 1 éven belül még (%-ban)	—	11,11	50,—	—	21,42	26,92
Visszaesés 1 éven túl (%-ban)	—	11,11	12,5	—	28,57	34,62

Esetszám	Benignus, egyszerű gócós rohamokkal járó epilepsziák:			Egyéb, egyszerű gócos rohamokkal járó epilepsziák:		
	R. m.	Rec. 15>	Rec. 15<	R. m.	Rec. 15>	Rec. 15<
	50	5	1	5	7	—
GM-ek száma 10 alatt (%-ban)	78	60	—	80	71,43	
Nem volt GM-je (%-ban)	22	40	100	20	28,57	
GM-ek átlaga	2,5	1,8	—	3	2	
Családban epilepsziás (%-ban)	10	20	100	20	28	
Cerebrálisan károsult (%-ban)	14	40	100	100	100	
Oligophren	—	20	—	20	42	
Konvulzív EEG gyógyszer- elhagyás kezdetén (%-ban)	4	20	—	—	14,28	
Konvulzív EEG gyógyszer- elhagyás alatt v. után (%-ban)	4	80	100	—	71,42	
Beteg kora első rohamkor (átlag)	7,46 év	6,75 év	6 év	2,6 év	2,75 év	
Beteg kora utolsó rohamkor (átlag)	10,18 év	7 év	7 év	9 év	5,5 év	
Epilepszia tartama	2,72 év	0,25 év	1 év	6,4 év	2,7 év	
Rohammentes idő th. elhagyása előtt (átlag)	3,4 év	4 év	5 év	5 év	4,2 év	
Kor gyógyszerelhagyáskor (átlag)	13,58 év	11 év	12 év	14 év	9,65 év	
Kor visszaeséskor (átlag)	—	11,25 év	15 év	—	11,4 év	
Visszaesés elhagyás közben (%)	—	—	—	—	28,57	
Visszaesés elhagyás után azonnal (%-ban)	—	20	—	—	—	
Visszaesés 1 éven belül még (%-ban)	—	80	—	—	—	
Visszaesés 1 éven túl (%-ban)	—	—	100	—	71,43	

Összetett-gócós rohamokkal járó epilepsziák

Esetszám	R. m.	Rec. 15>	Rec. 15<
	11	15	15
GM-ek száma 10 alatt (%-ban)	72,72	73,32	73,32
Nem volt GM-je (%-ban)	18,18	26,68	26,68
GM-ek átlaga	4	1,8	2
Családban epilepsziás (%-ban)	9,09	20	13,33
Cerebrálisan károsult (%-ban)	81,81	53,33	46,66
Oligophren (%-ban)	23,29	26,66	13,33
Konvulzív EEG gyógyszerelhagyás kezdetén (%-ban)	—	6,6	—
Konvulzív EEG gyógyszerelhagyás alatt vagy után (%-ban)	—	46,66	70
Beteg kora első rohamkor (átlag)	6,18 év	4,65 év	5,33 év
Beteg kora utolsó rohamkor (átlag)	10,18 év	6,2 év	11,33 év
Epilepszia tartama (átlag)	4 év	1,5 év	6 év
Rohammentes idő th. elhagyása előtt (átlag)	3,13 év	3,5 év	4,87 év
Kor gyógyszerelhagyáskor (átlag)	13,31 év	9,7 év	16,2 év
Kor visszaeséskor (átlag)	—	11,25 év	19,9 év
Visszaesés elhagyás közben (%-ban)	—	33,33	40
Visszaesés elhagyás után azonnal (%-ban)	—	6,66	20
Visszaesés 1 éven belül még (%-ban)	—	26,66	20
Visszaesés 1 éven túl (%-ban)	—	33,33	20

A két vizsgált betegcsoport között nagy különbség volt a nemek arányában a fiúk javára. Ezenkívül kétszer olyan gyakori volt a terhelő családi kórelőzmény, a cerebrális károsodás és az oligophrenia a visszaesők között.

Az összes vizsgált esetből összesen 3-nak volt 10-nél több GM-je, ugyanakkor a rohammentesek 22 %-ának soha nem volt generalizált görcse.

Az EEG lelet változása a gyógyszerek elhagyása alatt és után az esetek kb. felében jelezte a görcskészség fokozódását.

A beteg kora első rohamakor, a gyógyszer elhagyásakor, az epilepszia tartama az összesített csoportokban nem mutatott különbséget. Külön említést érdemel, hogy a gyógyszerek elhagyása mind a mentes, mind a recidiváló csoportokban átlag 13—14 év között volt.

A két csoport rohamformák szerinti összetétele igen jellemző: a rohammentesek közel 3/4 része ún. funkcionális epilepszia! A recidiválók alig 1/4-e ilyen. Különválasztva a 15 éves kor alatt és felett visszaesőket megállapítható, hogy a „funkcionális” eredetű rohamok visszatérése a serdülőkor után már igen ritka.

Részletesebben megtekintve az egyes rohamformákat:

A primer generalizált rohamokban szenvedők kb. fele maradt rohammentes. A visszaesések fele még a gyermekkorban, fele azonban már az ifjúkorban következett be. Szekunder generalizált rohamok mellett a recidíva jóval gyakoribb, főleg a 15 év feletti korcsoportban. A rohammentesek fele benignus egyszerű göccs, elsősorban centrotemporalis epilepsiás. Közülük az egyetlen visszaesőnél később mioklonusos rohamok jelentkeztek. Organikus eredetű egyéb egyszerű göccs rohamok mindkét csoportban viszonylag kis számmal szerepelnek. Visszaesések közülük csak 15 éves kor alatt fordultak elő. Összetett parciális rohamok képezték a visszaesések 30 %-át, mely 15 év alatt és felett egyaránt gyakori volt.

A továbbiakban összehasonlítottuk a primer generalizált és szekunder generalizált, valamint a benignus egyszerű parciális és egyéb egyszerű parciális rohamokban szenvedők rohammentes eseteit és recidiválóit, végül megvizsgáltuk az összetett parciális rohamok miatt kezelteteket.

A primer generalizált rohamok kb. fele a gyógyszerek elhagyása után — vagy alatt — visszatért, éspedig elsősorban a vegyes ill. a később, már iskoláskorban kezdődő rohamok. A tiszta iskoláskorban jelentkező absence-ok és a kisgyermekkorban jelentkező GM-ek zöme tartósan elmaradt. A gyógyszerek elhagyása leginkább a serdülőkor végén volt sikeres. Az EEG az esetek felében jelezte a visszaesést, mely 10—11 és 16—17 év között halmozódott. A fiatalabb korcsoportban többnyire már a gyógyszer elhagyása közben, vagy közvetlen utána, idősebbeknél is egy éven belül. 1 éven túl összesen 10 ill. 12 % volt a recidíva.

A szekunder generalizált rohamok kb. 3/4-e jelentkezett újra. Mivel a rohammentes csoportban az epilepsiás családi terheltség és a cerebrális károsodás aránya azonos volt a primer generalizáltakéval, és egyéb téren is sok volt a hasonlóság (nem volt közöttük értelmi fogyatékos, a betegek kora gyógyszer-elhagyáskor 13 és 1/2 év), felvetődik annak lehetősége, hogy az EEG-ben talált göctünetek alapján történő besorolás helytelen volt. A visszaesők viszont már különösen a cerebrálisan károsodottak és oligophrenek arányában nagymértékben különböztek az előzőektől. A recidívák leginkább későn, az ifjúkorban jelentkeztek, sokszor évekkal a gyógyszerek elhagyása után.

A benignus egyszerű göccs rohamok előbb vagy később végleg elmaradtak.

Visszaesések — egy kivétellel — csak 15 éves kor előtt fordultak elő. Azóta ezek már mind újra rohammentesek. Általában azoknál, akiknél később jelentkeztek a rohamok és később történt a gyógyszerek elhagyása is, már nem következett be visszaesés. Akiknél korábban, már 11 éves kor körül ismét elhagytuk a gyógyszereket, még gyakori volt a recidíva. Ez még a terápia abbahagyása közben, vagy hamarosan utána következett be.

Egyéb egyszerű göccs rohamok kis számban fordultak elő. A visszaesők többségének generalizált görcse is volt. A recidiválók között magasabb volt a familiaritás, és 43 % az értelmi fogyatékosok aránya. Az első roham jelentkezésének időpontja mindkét csoportban 2—3 év között volt. A rohammenteseknél az epilepszia tartama hosszabb, a gyógyszerek elhagyása később, 14 év körül történt. Az EEG igen gyakran jelezte a visszaesést. Ezek 3/4-e azonban csak 1 éven túl következett be, de még a 15. életév előtt.

Összetett parciális rohamok mellett is előfordult tartós tünetmentes állapot, azonban a betegek 3/4-e a gyógyszerek elhagyása után ismét visszaesett. A rohammentesek között ritkább volt a pozitív családi anamnézis, és gyakoribb a kimutatható cerebrális károsodás. A betegek kora első rohamuk idején és a gyógyszerek elhagyásakor általában magasabb volt, mint a recidiválóké. Az EEG aktiválódása itt is gyakran megelőzte az újabb rohamokat, melyek részben még a gyógyszerek csökkentése alatt, vagy közvetlenül utána, de gyakran csak évekkel később következtek be.

Az eredmények megbeszélése

Vizsgálataink, összhangban számos egyéb, hasonló jellegű feldolgozással [2, 9, 14, 17, 23, 25, 27, 38] a gyermekkori epilepsiának a felnőttkori-nál jobb gyógyulási arányát igazolták. Ennek okaival és jellegzetességeivel foglalkozunk részletesebben.

A fiúk magasabb gyógyulási aránya anyagunkban — erre különben már *Janz* is felhívta a figyelmet korábban [idézi 27] — részben azzal magyarázható, hogy a legnagyobb számú rohammentes csoportunk 50 betege közül 33 fiú volt. Emellett a nők ciklikus változásaival a rohamkészség is fokozódik, ami ugyancsak elősegíti a recidívákat.

A *GM*-ek prognózist súlyosbító, visszaeséseket elősegítő hatását mások is felismerték [3, 11, 13, 24, 30, 38, 41, 43] szignifikáns összefüggést találva azok száma és a visszaesés gyakorisága között. Ez feltehetőleg a *GM*-ek okozta másodlagos cerebrális károsodás következménye. Különösen elhúzódó rohamok [43] és status epilepticusok rontják a gyógyulási kilátásokat. Felmérésünk alapján tartós rohammentes állapot — néhány kivételtől eltekintve — csak 10-nél kisebb *GM* szám mellett következett be. A visszaesés legritkább volt ekkor, ha a betegnek egyáltalában nem volt *GM*-je. 10 alatti rohamszám nál már nem bizonyult lényegesnek hogy egy vagy több *GM* rohama volt-e a betegnek. Status epilepticusa egyetlen itt szereplő betegünknek sem volt.

Van olyan adat az irodalomban, amely szerint az *idiopathiás* és *szimptomás* epilepsziák remisszió aránya hasonló [1]. Mi ezt a legtöbb szerzővel összhangban nem tapasztaltuk. Cerebrális károsodás mellett a végleges rohammentesség ritkább. Egyes adatok szerint a cerebrális sérülés mértéke is jelentős [23, 40, 42]. Erre utalnak azon megállapítások is [4, 11, 23, 25, 42], melyek szerint értelmi fogyatékosok egyrésze soha nem lesz tünetmentes, hosszabb rohamszünet után is jóval gyakoribb a recidíva. — Visszaeső betegeink között kétszer annyi volt a cerebrális károsodott és az oligophren, mint a jelenleg is rohammentesek között. Ez az adatunk megegyezik az irodaloméval. A *familiaritás* és a *gyógyulási kildátások* összefüggésére vonatkozó adatok ellent-

mondóak. *Kristóf* [27] szerint a familiaritás szerepe lényegtelen. A legtöbb szerző szerint [15, 20, 21, 22, 25, 33, 34] viszont epilepsziás családi terheltség mellett a végleges gyógyulás kilátásai jobbak. Egyedül *Doose* [8] tapasztalta úgy, hogy a visszaesők között nagyobb százalékban fordult elő terhelő családi kórelőzmény. A mi adataink *Doose* megállapításával vannak összhangban.

Az ellentmondás látszólagos. Ennek kettős oka van. Tudjuk, hogy a *benignus gócos epilepsziákban* a familiaritás aránya magas. Saját anyagunkban azonban ezen epilepszia csoportban lényegesen alacsonyabb volt a pozitív családi kórelőzmény. A másik ok, hogy *családi terheltség és cerebrális károsodás együttes* előfordulása a kilátásokat rontja, s anyagunkban több ilyen eset található.

Az *EEG tünetek* alakulása, hiperszinkron potenciálok megjelenése a gyógyszerel hagyása alatt vagy után betegeink 48 %-ban a visszaesés igen fontos indikátora volt. Hasonló megfigyelésre sokan utalnak [4, 7, 11, 13, 17, 24, 28, 43].

Korai, két éves kor alatti, *rohamkezdés* mellett végleges rohammentesség ritka [11]. Egyébként az első roham időpontjában *Berg* [2] megfigyelésével összhangban nem volt lényeges különbség az 1. táblázatban a rohammentes és a recidiváló csoport között. Már nem ezt tapasztaltuk a továbbiakban, amikor az egyes rohamformákat külön vizsgáltuk.

A „*rohamozó*” *időszak tartama* sem bizonyult fontosnak, bár igen hosszú, 8 éven felüli tartam mellett végleges tünetmentesség nálunk is összesen 2 esetben fordult elő [15, 17, 42].

A *gyermekek átlagos kora*, egyúttal a legtöbb rohammentes kora a gyógyszerelhagyásakor 13—14 év közötti volt. Ezek alapján a gyógyszerek elhagyása serdülőkorban nemcsak megkísérélhető, hanem az esetek egy részében kimondottan javasolt! A II. táblázat szerint a legtöbb visszaesés 11 éves kor után, a prepubertásban [12], és 17 és 1/2 éves kor körül, azaz már az ifjúkorban [17] következett be. Ezek az időszakok tehát veszélyesebbeknek látszanak a visszaesés szempontjából, mint a pubertás.

A visszaesés valószínűsége és annak időpontja azonban elsősorban az *epilepszia megjelenési formájától* függ. *Korhoz kötött rohamok* a predilekciós korban ismételtelen fellépnek, annak végén azonban igen gyakran végleg elmaradnak. *Korhoz nem kötött*, organikus cerebrális károsodáson alapuló *rohamok* bármikor elmaradhatnak, de bármikor vissza is térhetnek, gyakran évek múltán is.

A *primer generalizált rohamok*, elsősorban az iskoláskorban jelentkező *tiszta absence-ok*, és az iskoláskor előtti *GM-ek* gyógyulási aránya igen jó [8]. Primer generalizált absence-ok *Rodin* irodalmi összeállítás alapján [38] 30—54 %-ban gyógyulnak. *Loiseau és mtsai* szerint [36] a tartósan tünetmentes esetek 1/3-a recidivál, elsősorban a korábban vagy később kezdődők, *GM-ekkel* szövődtek. *Todt* [43] szerint a kezelés tartamának csökkenésével arányos a visszaesések száma. 18 rohammentes betegünk közel felének soha nem volt konvulziója, a többinek is csak néhány *GM-je*. A visszaesők zöme a vegyes rohamokban szenvedők közül került ki. A recidivák kb. 90%-a serdülés előtt vagy közvetlen utána, 1 éven belül következett be.

A *szekunder generalizált rohamok* gyógyulási aránya már jóval alacsonyabb, alig akadt közöttük tiszta absence-okban szenvedő, és a *GM-ek* is gyakoribbak voltak. A rohammentesek sok szempontból inkább hasonlítottak a primer generalizált epilepsziásokhoz, mint a visszaesőkhöz. A recidiválók között a cerebrális károsodás és az oligophrenia aránya jóval magasabb. A visszaesések később, a serdülőkorban, vagy jóval azután következtek be, gyakran nem azonnal, hanem csak évek múltán.

Mindezek alapján arra következtethetünk, hogy *primer generalizált epilepsziák* közül az iskoláskori tiszta absence-ok és a koragyermekkorai GM-ek gyógyszeres kezelését 3 év után óvatosan, EEG ellenőrzése mellett abbahagyhatjuk. Talán a leghelyesebb a serdülőkor második felében. Amennyiben 1 éven belül visszaesés nem következik be, a beteg nagy valószínűséggel gyógyultnak mondható. Később induló GM-ek és vegyes rohamok esetében 4—5 éves tünetmentes időszak javasolt a gyógyszer elhagyása előtt. Legjobb a serdülőkor végét megvárni. *Szekunder generalizált rohamok* mellett a gyógyszerek elhagyása még nagyobb körütekintést igényel. Ez kb. 5 éves tünetmentesség után az EEG ellenőrzése mellett történjen. A serdülőkor talán itt is a legjobb időpont. Gyógyulásról azonban — mivel évek múltán is gyakoriak a visszaesések — gyermekkorban még nem lehet beszélni.

A gyermekkorban kezdődő *egyszerű gócos*, elsősorban a *motoros rohamok* zöme *benignus*, funkcionális eredetű. Ezek kilátásai igen jók. Még akkor is, ha a rohamok másodlagosan generalizáltak [4, 5, 6, 20, 21, 22, 25, 34, 35, 36]. Ritkábban organikus cerebrális károsodás mellett is előfordulnak. Gyógyszeres kezelésük nem mindig szükséges, amennyiben mégis a kezelés mellett döntünk, azt korábban, már 2 év után, abba lehet hagyni. A 14 éves kor előtti visszaesések nem rontják a beteg későbbi kilátásait. Az EEG-ben megjelenő görcsjelek itt is gyakran jelzik a visszaesést. Mivel a recidívák 1 éven belül jelentkeznek, és 15 éves kor felett csak kivételesen fordulnak elő, 15 éves kor körül, 1 éves gyógyszer nélküli tünetmentesség után, a gyermek gyógyultnak tekinthető.

Organikus cerebrális károsodáson alapuló egyszerű gócos rohamok gyermekkorban ritkábbak, nagyrészüik nem lesz tartósan rohammentes [37, 39], amennyiben mégis, a gyógyszeres kezelés abbahagyása után a betegek fele visszaesik. Gyógyulásról még néhány évig nem beszélhetünk, mivel a recidívák kb. 70 %-a 1 éves rohammentes időszak után következik be. Az EEG itt is hasznos indikátora lehet a várható visszaesésnek.

Összetett parciális vagy gócos rohamokkal járó epilepsziák kilátásai, különösen többféle rohamjelenség mellett, nem jók [6, 10, 12, 13, 18, 22, 24, 25, 27, 28, 32, 41]. Ennek ellenére előfordulhat, különösen gyermekkorban, végleges tünetmentesség [39]. *Lindsay és mtsai* [32] szerint pozitív családi kórelőzmény és kisgyermekkorai lázas görcsök után jobb a prognózis. Mi ezt nem tapasztaltuk: a visszaesők családi terheltsége gyakoribb volt. Lázas görcs a *rohammentes* 11 eset közül csak egyben előzte meg a későbbi konvulziókat. A *visszaesők* között 3 ill. 5, összesen 8 esetben. A cerebrális károsodás súlyosságának szerepe is vitatható. Valószínűleg inkább annak lokalizációja és jellege lényeges. Összetett gócos rohamokat produkáló, de mentessé vált betegeink között a cerebrális károsodás ugyanis gyakoribb, az oligophrenia meg közel azonos, mint a recidíválóban. A mentesek epilepsziája valamivel később kezdődött, és a gyógyszer elhagyása 13 éves kor körül történt. Ezek az adatok is megerősítik *Lindsay* azon megállapítását [32], mely szerint a gyermekkorai összetett parciális rohamokban megnyilvánuló temporális epilepsziák sorsa többnyire a pubertásig eldől. Egyébként visszaesés minden életkorban kb. azonos gyakorisággal lehetséges. Az EEG még itt is igen sokszor jelzi a recidívát! Az újabb rohamok 30—40 %-a már a gyógyszer csökkentése közben fellép, de 20—33 %-ban csak egy év után, gyakran több éves rohammentes intervallumot követően jelentkeznek.

Mindezek alapján a serdülőkor végéig remélhető a gyermekkorai összetett gócos rohamok végleges elmaradása is, bár az esetek kb. 3/4 része előbb-utóbb

visszaesik. Ezért végleges gyógyulásról csak sok éves tünetmentesség után, többnyire már nem a gyermekkorban lehet beszélni. Helyesebb, ha azt mondjuk: „már nem manifeszt epilepsziás”. Ugyanez vonatkozik az egyszerű parciális rohamokban megnyilvánuló epilepsziákra is.

Összefoglalás

A szerző 100 átlag 11 éven át követett, tartósan (átlag 6 éve) már gyógyszer nélkül is tünetmentes gyermekkori epilepszia klinikai sajátosságait hasonlítja össze 100 ugyancsak tartósan tünetmentes, de a gyógyszerek elhagyása után recidiváló epilepsziáéval.

A vizsgálatok megerősítik azon megállapításokat, melyek szerint a gyermekkorban jóval gyakoribb a végleges rohammentesség, mint felnőttkorban. Ez elsősorban a jóindulatú parciális és primer generalizált epilepsziák magas arányának köszönhető. A tartósan tünetmentes betegek felének benignus parciális, elsősorban centrotemporalis, 1/4-ének primer generalizált, elsősorban koragyermekkori görcsös rohamai, ill. iskoláskori egyszerű absence-ai voltak. A visszaesők között az arány fordított: az esetek 3/4-e organikus eredetű, főleg komplex és másodlagosan generalizált parciális rohamokban szenvedett.

A primer generalizált rohamok kb. fele a gyógyszerek elhagyása után (90 %-ban) egy éven belül tért vissza. A benignus parciális rohamok 15 éves kor alatt 1 éven belül, felette csak 2 %-ban jelentkeztek újra. Ezért az ilyen gyermekek 1 év után gyógyultaknak tekinthetők.

Egyéb parciális rohamok recidívái 30 %-ban 1 évnél hosszabb gyógyszermentes időszak után következtek be, így ezek csak hosszabb idő után mondhatók gyógyultaknak.

Gyakori generalizált görcsök minden rohamformában rontják a prognózist. Az EEG változása a gyógyszer elhagyása alatt vagy után kb. az esetek felében jelzi a visszaesést.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton is köszönetet szeretnék mondani dr. Balogh Attila, dr. Geréby György, dr. Moldován János és dr. Halász Adrienne főorvosoknak, akik a dolgozatban felhasznált EEG véleményeket készítették.

I R O D A L O M: 1. *Annegers, J. F. és mtsai:* *Epilepsia* 20, 729 (1979). — 2. *Berg, B. O.:* *New Engl. J. Med.* 306, 861 (1972). — 3. *Bernuth, H., G. Jansen:* *Med. Welt.* 26, 506 (1975). — 4. *Blom, S. és mtsai:* *Epilepsia* 13, 609 (1972). — 5. *Blom, S., J. Heijbel:* *Epilepsia* 16, 133 (1975). — 6. *Blom, S., J. Heijbel:* *Epilepsia* 19, 343 (1978). — 7. *Brocker, H. S. Walter:* *Psychiat. Neurol. Med. Psychol.* 33, 536 (1981). — 8. *Doose, H., I. Schwartz:* *Nervenarzt* 47, 333 (1976). — 9. Editorial: *Epilepsia* 17, XIII—XV. (1976). — 10. Editorial: *Brit. med. J.* 280, 6217, 812 (1980). — 11. *Emerson, R. és mtsai:* *New Engl. J. Med.* 304, 1125 (1981). — 12. *Förster, Ch., G. Schmidberger:* *Msehr. Kinderheilk.* 130, 225 (1982). — 13. *Förster, Ch., G. Schmidberger:* *Epilepsia* 20, 175 (1979). — 14. *Fromm, G. H., I. Ghamovitz:* *Epilepsia* 23, 350 (1972). — 15. *Gebelt, H.:* IV. Dresdner Symp. über Epilepsie. Über recidive nach Absetzen der antiepileptischen Medication. — 16. *Gordon, N.:* *Develop. Med. Child. Neurol.* 18, 335 (1976). — 17. *Groh Gh.:* *Wiener Klin. Wsehr.:* 87, Suppl. 40. 8. 339 (1975). — 18. *Halász P., Juhász P.:* *Medicina* 1977. Az epilepszia mindennapi klinikai problémái. — 19. *Hauser W. A. és mtsai:* *Epilepsia* 14, 91 (1973). — 20. *Heijbel, J. és mtsai:* *Epilepsia* 16, 285 (1975). — 21. *Heijbel, J., M. Bohman:* *Epilepsia* 16, 679 (1975). — 22. *Heijbel, J. és mtsai:* *Epilepsia* 16, 657 (1975). — 23. *Holowach, J. és mtsai:* *New Engl. J. Med.* 268, 169 (1972). — 24. *Janz, D.:* Was muss der praktische Arzt von der Epilepsiebehandlung wissen? Köln: Tempo Medical Verlag (1979). — 25. *Kiszely, K.:* *O. H.* 121, 1867 (1980). — 26. *Kohlheb, O. és mtsai:* *Gyermekgyógyászat* 29, 206 (1978). — 27. *Kristof, M.:* *Psychiat. Neurol. med. Psychol.* 31, 449 (1979). — 28. *Kruse, R.:* *Epilepsia* 21, 195 (1980). — 29. *Latinville, M. D., P. Loiseau:* *Bordeaux Méd.* 6, 2. 237 (1975). — 30. *Lindsay, J. és mtsai:* *Develop. Med. Child. Neurol.* 21, 285 (1979). — 31. *Lindsay, J. és mtsai:*

Develop. Med. Child. Neurol. 21, 433 (1979). — 32. *Lindsay, J. és mtsai*: Develop. Med. Child. Neurol. 22, 429 (1980). — 33. *Loiseau, P.*: Actualité Therapeutique. La nouvelle Presse Méd. 1, 47 (1972). — 34. *Loiseau, P. és mtsai*: Bordeaux Méd. 2, 2631 (1972). — 35. *Loiseau, P., M. Beaussart*: Epilepsia 14, 381 (1973). — 36. *Loiseau, P.*: La Revue du Practicien 31, 57 (1981). — 37. *Pazzaglia, P. és mtsai*: Epilepsia 23, 343 (1982). — 38. *Rodin, E. és mtsai*: EEG-Clin. Neurophysiol. 43, 905 (1977). — 39. *Scarpa, P., B. Carassini*: Epilepsia 23, 333 (1982). — 40. *Sillanpaa, M.*: Develop. Med. Child. Neurol. 17, 52 (1975). — 41. *Szikszai, M.*: O. H. 111, 255 (1970). — 42. *Thurston, H. és mtsai*: New Engl. J. Med. 306, 831 (1982). — 43. *Todt, H.*: Dtsch. Gesundheitsw. 36, 2012 (1981). — 44. *Zielinski, J.*: Epilepsia 15, 203 (1974).

К. К и с е л и: *О рецидивах эпилепсии в детском возрасте*

Автор сравнивает клинические особенности 100 наблюдавшихся на протяжении 11 лет (в среднем 6 лет) без применения медикаментов бессимптомных случаев эпилепсии детского возраста с таковыми также 100 продолжительное время бессимптомных, но после прекращения дачи медикаментов рецидивирующих случаев эпилепсии.

Исследования подтверждают уста мненце, согласно которому в детском возрасте значительно чаще встречается окончательное прекращение приступов, чем во взрослом возрасте. Это объясняется высоким процентом случаев доброкачественной парциальной и первично генерализованной эпилепсии. У половины прочно бессимптомных больных имелась доброкачественная парциальная, в первую очередь центро-темпоральная эпилепсия, у 1/4-ой первичные генерализованные, в первую очередь судорожные приступы в раннем детском возрасте или простой абсент в школьном возрасте. Среди больных с рецидивами соотношение обратное: 3/4 случаев имеет органическую этиологию, эти больные страдали главным образом комплексными и вторично генерализованными парциальными приступами.

Приблизительно половина первичных генерализованных приступов рецидивировала в пределах одного года (90%) после прекращения приема медикаментов. У лиц моложе 15 лет доброкачественные парциальные приступы вновь появлялись в пределах 1 года, а свыше этого — только в 2%. Поэтому такие после одного года могут считаться излеченными.

Рецидивы прочих парциальных симптомов наступали в 30% после безмедикаментозного периода больше 1 года и таким образом только после более продолжительного времени могут считаться излеченными.

Частые генерализованные приступы привсякой форме приступа ухудшают прогноз. Изменения ЭЭГ во время прекращения приема медикамента или после него приблизительно в половине случаев указывают на рецидив.

К и с з е л ы, К.: *Über rezidive der kindlichen Epilepsien*

Autorin vergleicht die klinischen Charakteristica von 100, durchschnittlich 11 Jahre beobachteten und langfristig (im Durchschnitt 6 Jahre) ohne Medikamente symptomfreien kindlichen Epilepsien mit 100 ebenfalls langfristig symptomfreien, aber nach Absetzen der Medikamente rezidivierenden Epilepsiekranken.

Dank dem hohen Prozentsatz der gutartigen partiellen und der primär generalisierten Epilepsien ist eine endgültige Anfallsfreiheit in der Kindheit viel häufiger als im Erwachsenenalter. Die Hälfte der langfristig symptomfreien Kranken hatte benigne partielle, vornehmlich zentrotemporale, und 1/4 primär generalisierte, hauptsächlich frühkindliche Krampfanfälle, bzw. einfache Absencen im Schulalter. Bei den Rezidivierenden zeigte sich ein umgekehrtes Verhältnis: 3/4 der Fälle litt an organischen, hauptsächlich komplexen und sekundär generalisierten partiellen Anfällen.

Ungefähr die Hälfte der primär generalisierten Anfälle kehrten nach der Unterbrechung der Medikamenten binnen 1 Jahres wieder. Die benignen partiellen Anfälle meldeten sich unter dem 15-ten Lebensjahr binnen 1 Jahres erneut, über diesem Alter jedoch nur in 2%. So darf man diese Kinder nach einem Jahr für genesen halten.

Rezidive von anderen partiellen Anfällen kamen nach längeren als 1jährigen medikamentfreien Perioden in 30% vor.

Häufige generalisierte Krämpfe verschlechtern die Prognose in allen Anfallsformen. In etwa der Hälfte der Fälle zeigte die Änderung im EEG während oder nach dem Abbruch der Behandlung den Rückfall an.

*A Fővárosi János Kórház Neuro-pszichiatriai Osztályának
(osztályvezető: dr. Lipcsey Attila főorvos) közleménye*

A Gilles de la Tourette szindromáról

DR. LIPCSEY ATTILA

Gilles de la Tourette 1885-ben egy szindromát írt le, amelyre akaratlan mozgások, elsősorban ticek jelentkezése, valamint obscen szavak használata volt jellemző [10]. A tüneti képet ez idő szerint a következőképpen foglalhatjuk össze:

1. motoros tünetek, elsősorban ticek jelentkezése,
2. elemi vocalisatio,
3. kopro-lalia,
4. echolalia.

A szindroma nem túl gyakori, amit bizonyít az a tény is, hogy pl. 1973-ig összesen 485 esetet tartott számon az irodalom az egész világon. Hazánkban a rendelkezésre álló irodalmi adatok szerint csak 1 közlemény és 1 előadás jelent meg egy-egy esetről [9, 25].

Közleményünkben egy típusos Gilles de la Tourette szindromában szenvedő nőt beteget ismertetünk, ennek kapcsán áttekinthetjük a szindroma fontosabb jellemzőit a kombinációba kerülő etiológiai faktorokat, a feltételezett biokémiai hátteret és végezetül a terápiás próbálkozásokat.

Esetismertetés

Sz. Zs. 17 éves nőt beteget 1981. március 25-én vettük fel osztályunkra. Felvételére a 3 éve tartó, intenzitásában változó, de az utóbbi időben egyre fokozódó hyperkinesisei miatt került sor. Korábban egy vidéki kórház idegosztályán 2 alkalommal gyógykezelték, rövidebb időig. A diagnózis neurosis volt. A felvétele előtti időszakban ambuláns vizsgálat alkalmával hisztériát állapítottak meg nála.

Körelőzmény

A családban hereditár megbetegedés, ideg-elmebetegség nincs. Öngyilkos a családban nem volt. Szülei élnek, egészségesek, egy 10 éves öccse van, aki egészséges. Bete-günknek 10 éves korában tonsillitise, majd vesemedence-gyulladás volt, egyéb számot-tevő gyermekkori betegségről nem tudnak. Nem dohányzik, szeszesitalt nem fogyaszt. 13 éves korában jobb alkar törése volt, mely jól gyógyult. Első menses 15 éves korban, utolsó menses felvétele előtt egy hónappal volt, rendes periódusú. Graviditása nem volt.

Kb. 3 évvel osztályunkra történt felvétele előtt kezdődött jelen betegsége. A megbete-gedés az ő szavai szerint „csuklással kezdődött”. A csukláshoz összerándulások, rán-gatózások is esatlakoztak, majd hangjelenségek is felléptek. „3 éve minden nap van csuklásom, ha le tudom kötni magam akkor sokkal kevésbé van, napközben egészen ritkán, de este mindig van.” „Amikor zaklatottabb vagyok, akkor sűrűbben jelentkez-nek.” „Kellemetlen; de nem fáj semmim, annyira kellemetlen, hogy nem tudok tőle dolgozni, otthon a család már megszokta.” Tünetei miatt a 8. általános iskolából kima-radt, általában közepes tanuló volt, sohasem bukott. 1978-ban átmenetileg jobb periódusa volt, majd 1980 nyarán is. 1980 őszétől kezdve rokonánál vendéglátóiparban dolgozott, elég sokat kellett dolgoznia, feszült idegállapotba került, és ezzel párhuzamosan a tünetei fokozódtak. Az összerándulásai olyan kifejezettké váltak, hogy néhány al-kalommal emiatt poharakat tört össze, ezért hazahozták és közölték a szüleivel, hogy így nem tudják alkalmazni.

A psychés exploratio során megtudjuk, hogy lakásuk kicsi, ebben laktak korábban négyen, de ő már egy jó ideje a nagyanyjánál lakik. Amikor dolgozott az édesapja el-vártta, hogy a keresetének megfelelően egyre többet adjon abból haza, holott a család-nak komolyabb anyagi gondjai nem voltak, édesanyja viszont arra kérte, hogy saját magának vegyen a keresetéből holmikat, akár ékszereket is. Sok vita, veszekedés volt

emiatt. A beteg megítélése szerint apja „nem igazán szerette őt”, legalábbis nem annyira, mint a többi apa a gyermekét. Oedipus komplexus irányába történő exploratio negatív. Incestus valószínűtlen. Édesanyját jobban szereti. A pater korábban ivott. Az italozást kb. 4—5 éve már abbahagyta (ulcusos lett), magatartása is rendezett, betegünk tüneteinek jelentkezése idején tehát édesapja már nem italozott. Betegünk a munkahelyén sokat dolgozott, a munkáját szerette, amikor a „görcsei” jelentkeztek „tizesével törtem össze a poharakat, mert amikor a tálcát vittem és jött a rángás, akkor volt, hogy egyszerre az egészet elejtettem, s ha a főnököm ezt látta, nem engedte, hogy a poharakat vigyem, a főnököm a nagybátyám volt. Azért nem engedte, hogy vigyem a poharakat, hogy nehogyan a vendégek kinevessenek.” „Volt úgy, hogy kenyeret vágtam és a nagy kenyérvágó késsel együtt jött a rágás a kezembe és akkor nagyon belevágtam a másik kezembe.” Elmondása szerint psychés igénybevétel fokozta a rágatózások jelentkezését, ugyanakkor a gyógyszerek közül a Haloperidol, Pipolphen és a Tisercin szedése mellett az állapota jelentősen javult.

A további exploratio során elmondja, hogy udvarlója nincs, nem is érzi hiányát, időnként szokott táncolni. „Nem járok én sehová, csak ettől a betegségtől tudnék megszabadulni. . . Azt mondták, hogy hisztéria . . . vagy egy szokás . . . , de hát akkor, hogy van az, hogy a Haloperidol, a Pipolphen meg a Tisercin az használ egy kicsit . . . akkor nem az kellene mégsem, hogy csak akarjam és megszűnik. Ha meg én akarom, akkor inkább csak szaporodik nemhogy megszűnne . . .”

Status:

Astheniás alkatú, kp. táplált, fejlődésben levő nőbeteg, a bőr és látható nyálkahártyák kp. vérteltek, a tenyereken cutis marmorata látható. Nyelv bevont, nedves, a conjunctivák, sclerák rendben. Fogazat: 2 hiány. Csont, izom, ízületi rendszer alakilag ép. Normális szívhatárok, tiszta szívhangok. Májzsél elérhető, lép nem tapintható. Pulmo: eltérés nélkül. RR: 130/90 Hgmm. P: 100/min, ritmusos.

Neurológiai status: meningeális izgalmi jelek nincsenek. Agyidegek részéről nincs eltérés. Az Achilles reflexek mk. o. polycloniások, egyenlők. Kóros reflex nincs. Romberg pozícióban kifejezett bizonytalanság. Érzőkör: ép. Változó időszakonként, általában 1 percenként jelentkező hyperkinesisek észlelhetők, a hyperkinesisek során villámszerű összerándulás jelentkezik a mimikai izmokban: a két orbicularis oculi összerándul, a szemhéjak összeszorulnak, az orbicularis orisban villámszerű rándulás jelentkezik, a két szájzug lefelé és kifelé rándul, egyidejűleg a mimikai izmokban hirtelen összerándulás lép fel. A hyperkinesishez időnként hangadás csatlakozik, csuklásra emlékeztető vocalisatióval. A hyperkinesisek időszakosan a platysmára is ráterjednek, valamint a pectoralis maior és a vállöv izomzatára. Ennek során vállait felrántja, karjait enyhén rotálja. A ritkán, a hátzizmokban is jelentkező izomösszerándulás következtében álló helyzetben törzsét hirtelen dorsalflectálja.

Psychés status: per- és apperceptiója kielégitő. Spontaneitás és iniciatíva készsége kissé szegényebb, hiányosabb, figyelme felkelthető, kissé fáradékonyabb. Expressív mozgásai adaequatok, de a hyperkinesistől alteráltak. Tudata tiszta, világos. Orientációja kifogástalan. Észreévés ép. Gondolkodása alakilag kissé szűkebb körben mozgó assotiatiók által jellemzett. Tartalmilag doxasmák nincsenek. Az elvégzett pszichológiai vizsgálatban MAWI vizsgálat során: IQ=74, VQ=72, PQ=81.

Vizsgálati leleteiből: We: 6 mm/6. vvs: 4 510 000. Fvs: 7000. Hb.: 13,6%. Vércukor: 5 mmol/l. Se. bi.: normális. Thymol: negatív. Se. compl.: negatív. Vizeletvizsgálat: kóros eltérést nem mutat. Se. CPK: 25 U/l, gamma GT: 8 U/l. Ald: 2,8 U/l, GOT: 16 U/l. GPT: 3 U/l. Cholinesteráz: 5677 U/l. Se. ELFO: V: 1. A: 72. alfa₁: 2. alfa₂: 8. béta: 7 gamma: 10%. Szemfenéken: mk. o. élesszélű, normális színű papillák. Liquor (III. 27.) sejtszám: 3. Pándy: +. fehérje: 50 mg %. Cukor: 3,2 mmol/l. Liquor (IV. 9.): sejtszám: 3. Pándy: negatív. fehérje: 39 mg %. Cukor: 3,2 mmol/l. EEG: (1981. ápr. 1.): enyhe diffúz funkciózavar, szabálytalanabb alapterékenység formájában, epilepsziás működészavarra utaló jelet nem lehet kimutatni, panencephalitisre utaló jel sem észlelhető (dr. Vönöczky). EEG: (1981. ápr. 3.): Juvenilis EEG típus, csekély amplitúdó-aszimmetriával. Határozott kóros elektromos tünet a vizsgálat idején nem jelentkezett (Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet: dr. Geréby). Fractionált PEG: akadálytalanul feltelődő, normál helyzetű és tágasságú kamrarendszer. Tércsikító folyamatra utaló rtg jelenség nem mutatható ki.

Kórleflyás: A felvételt követően a vizsgálatok időszakában a hyperkinesisek melletti hangadás gyakoriságában és intenzitásában fokozódott, éles sikoltás és kiabálás jelentkezett. Előfordult, hogy egy-egy percen belül 13—14 összerándulás is jelentkezett. Ebben az időszakban csak Ca-lacticumot, illetve este: 2 tbl. Pipolphen-t kapott. Április 3-tól Seduxen és Heminevrin medicatióban, valamint Hydrocodin adásában részesült. Ápri-

lis 5-től Paraldehyd, Seduxen, Diphedan kezelést sem látjuk hatásosnak, ezért április 7-től Cholin-Chlorid medicatiót kezdünk, 2 nap alatt a hyperkinesisei csökkentek, a hangadás egyre ritkábban jelentkezik. Az állapotjavulás fokozatos. Április 17-én már hangadás alig jelentkezik és hyperkinesis 5 percen belül sem jelentkezik. Az április 22-én végzett lumbalpunkciót követően enyhe postpunkciós panaszok. Április 27-én Cholin-Chloridot szándékosan leállítjuk, helyette placebo adunk. 2 nap múlva a hyperkinesisek jelentősen fokozódtak. Bár hangadás nem jelentkezett a mimikai izomokban és a vállizomzatban összerándulásai gyakoribbá váltak. Május 4-én az állapotromlásra való tekintettel visszaállítjuk a Cholin-Chloridot 3×1 evőkanál dózisban. Május 7-én, bár a Cholin-Chloridra hyperkinesisei mérséklődtek, nincsen olyan jó állapotban, mint a masszívan adott dózis mellett, ezért 3×3 evőkanálra visszallítjuk a Cholin-Chlorid dózisát. Következő napon a gyógyszerbevétele után 1 alkalommal hányt, hányingere gyakrabban van. Május 9-én Cholin-Chlorido a hányingerek, hányások jelentkezése miatt 3×2 evőkanálra vagyunk kénytelenek csökkenteni. Május 11-én hyperkinesisei, hangadással kísérten ismét szaporodnak, 4×2 evőkanál Cholin-Chloridot adunk. Május 15-én, minthogy állapota nem javult, visszaállítjuk a 3×3 evőkanál dózist. Május 17-én hányingerek jelentkeznek, s a hangadás is eléggé kifejezett, ezért Tiapride kezelést kezdünk 3×1 amp. i. m. Tiapridot adunk. Néhány nappal később hyperkinesisei, hangadásai csökkentek. Május 22—24. között néhány nap adaptációs szabadságot tudunk számára adni. Május 25-én regisztráljuk, hogy állapota tovább javult, ritkán jelentkezik naponta egy-egy hangadása, egyéb ticjei is csökkentek. Június 1-én 3×3 tbl. Tiapride-ot adunk, hangadás nem észlelhető, hyperkinesisei rendkívül ritkán jelentkeznek és június 6-án osztályunkról napi 3×2 tbl. Tiapride (600 mg) terápiás dózis javaslattal otthonába bocsátjuk. Augusztus végén ellenőrző vizsgálat alkalmával beszámolnak arról, hogy hyperkinesisei nagyon ritkán jelentkeznek, állapota kielégítő. A szeptember 7-i ambuláns vizsgálat alkalmával édesanyja beszámol arról, hogy a beteg a gyógyszereket csak rendszertelenül szedte, gyakran nem is vette be, egyszersmind beszámol arról, hogy kb. ez idő óta — 3 hete — észrevette azt is, hogy a rángatózás és a csuklás mellett „nyomdafestéket nem tűrő szavakat kiabál”. Az édesanya szégyenkezése miatt a beteg szobáját becsukták, az ablakokat nem engedték kinyitni, nehogy a szomszédok is, vagy az utcán a járókelők ezt hallják. A Tiapride dózist ezután felemeltük, 3×3 tbl. (900 mg), s az 1981. október 15-i kontrollvizsgálat során az obscene használata jelentősen csökkent, s a hyperkinesisek jelentkezően is. A december 7-i kontrollvizsgálat során az obscene szavak használata teljes mértékben megszűnt, a hyperkinesisek jelentékenyen mérséklődtek, ezért 800 mg-ra állítjuk be medicatióját (8 tbl. Tiapride). Az újabb ellenőrző vizsgálat során 1982. február 16-án a betegnél az obscene szavak továbbra sem jelentkeznek, vocalisatio egyáltalában nem tapasztalható, a hyperkinesisek mind intenzitásában, mind gyakoriságban jelentős esökkenést mutatnak, izgalom hatására kb. 5 percnként jelentkeznek, egész rövid ideig tartanak, szinte észrevétlenek, egyébként napközben órák is eltelnek hyperkinesis nélkül. A beteget továbbra is 900 mg Tiapride dózisban részesítjük. Az utolsó kontrollvizsgálat alkalmával (1982. szeptember) a beteg kifogástalan psychés és szomatikus állapotban van, a hyperkinesisek igen ritkán, napont egyszer-kétszer jelentkeznek.

Megbeszélés

Gilles de la Tourette ezt a szindrómát 1885-ben írta le. Közleményében 9 beteg szerepel, köztük az egyiket már korábban Itard [14] leírta. Ez a beteg egy francia arisztokrata nő volt, név szerint: Marquise de Dampierre, aki Itard leírásának idejében 26 éves volt. A beteg akaratlan ticjei a végtagokban, valamint a törzsben 7 éves korban kezdődtek. A leírás szerint a beteg motoros ticjei és obscenitása elkísérte őt egész élete folyamán, kivéve egy esztendő, amiben remissióban volt, 85 éves korában halt meg.

Gilles de la Tourette közleményének megjelentetése előtt más szindrómákkal való hasonlóságot is talált, ezek között sorolja fel a Beard [3] által 1880-ban leírt Malevie des-tic szindrómát, valamint a Malajziában leírt Latah-ot, amelyet O'Brien [21] és az úgynevezett miriahit, amelyet Hammond írt le szibériában [13]. A századforduló táján megjelent néhány közlemény a Gilles de la Tourette szindrómáról, azonban e század negyvenes éveigi nem mutatkoztak különösebb érdeklődés. 1961-től kezdve, a Haloperidol bevezetésével egyidőben, minthogy terapeutikus lehetőségek is nyíltak az érdeklődés fokozottabbá

vált. Az utóbbi évtizedben számos közlemény jelent meg e témakörben egészen a legutóbbi időkig [4, 6].

A klinikai tünetekről

A Gilles de la Tourette szindróma leggyakoribb tünete és talán legkarakterisztikusabb tünete is, a motoros jelenségek, elsősorban a ticek megjelenése. A legelső tünet a facialis tic megjelenése szokott lenni. Golden [11] azt állítja, hogy a facialis területen belül is a leggyakoribb első jel a sűrű pislogások jelentkezése. Az akaratlan mozgások először a fej területére, azt követően a nyakra, azután a vállakra terjednek ki. A sorrend ezután a tic-ek átterjednek a felső végtagokra, majd azt követően az alsó végtagokra. Irodalmi adatok szerint [22] a betegeknek több mint 90 %-ában az akaratlan mozgások involválják az arcot, a fejet, a nyakat, valamint a vállakat. A hyperkinesisek akaratától függetlenül, nem koordináltak, ritmusosak, gyorsak (mindig rövidebb ideig tartanak, mint 1 perc). A hyperkinesisek érdekes módon azonban szinte minden betegnél más, és más lefolyást mutatnak. Az esetek felében komplikált és sztereotip mozgások is fellépnek, csavaró, ugráló, orrpiszkáló mozgások formájában. Fellépnek dystoniás komponensek is.

A vocalisatio fellépte legalább olyan fontos a diagnózisban, mint a motoros ticek jelentkezése. A hangjelenségek, amelyeket a Gilles de la Tourettes betegek produkálnak meglehetősen változók lehetnek. Kifejezett expiratorikus zajok, a fokozott inspirium zajai, hörgő, harákoló, horkoló, torok köszörülő, köhögésre emlékeztető, valamint gyakran nevetésre emlékeztető vocalisatio. Ezek a hangjelenségek néha a normális beszédet szakítják meg, máskor pedig a ticek megjelenésével egyidejűleg lépnek fel. A betegek gyakran megpróbálják ezeket az akaratlan hangadásait fokozottabb nevetéssel, vagy egyéb elfogadható zajjal elfedni.

A koprofalia a betegeknek kb. 55 %-ában mutatható ki. Az obscen felkiáltások, a ticek és a hangjelenségek kezdetét követően néhány évvel lépnek fel. Shapiro és munkatársai [22] megfigyelték, hogy az ő eseteikben az átlagos időtartam a betegség kezdete és a koprofalia kialakulása között 3 esztendő volt. Szerintük a leggyakrabban használt szó a „baszás” szó volt. A betegeknek csak kis százaléka tudja ellenőrizni a koprofaliát. Érdekes, hogy néha a betegek ellenőrizni tudják koprofaliájukat, egészen addig, amíg egy nyilvános, vagy privát WC biztonságát el nem érik, amikor is a WC-ben azután az obscen szavak tömegét mondogatják. Ezért ezt a jelenséget „mellékhelyiség koprofaliának” is nevezik és a Gilles de la Tourette szindrómára ez szinte jellemző. Közlésre került betegünkönél mi is regisztráltuk, hogy a kb. 80 km-es autótúrán, amit a beteg a lakóhelye és kórházunk között tett meg, ha idegen is tartózkodott a gépkocsiban, vagy olyan akivel nap mint nap nem tartózkodott együtt, betegünk végig fegyelmezte magát és egy alkalommal sem hallatott obscen szót. Hozzá tartozóinak feltűnt azonban, hogy hazaérve halmozott formában jelentkeztek az obscen szavak. A betegek a koprofaliával egyidőben általában feszültséget érzelnek és miután az obscen szavakat verbalizálták a tünetekben is kiskokú javulás látható. Ezt betegünk szülei is tanúsították. Az irodalomban szerepelnek olyan leírások is, hogy a betegek beszámoltak arról, hogy csak gondolataikban foglalkoztak obscen szavakkal.

Az echolaliát Gilles de la Tourette fontos és konstans jelként írta le, azonban az ő anyagában a 9 beteg közül csak 4 betegnél volt tapasztalható echolaliás jelenség. Egy nemrég megjelent közleményben [21] ez a tünet csak az esetek 20,6 %-ában volt kimutatható 36 beteg közül. Az általunk közölt esetben echolaliát sem a vizsgáló orvoskollégák, sem a hozzátartozók nem tapasztaltak, s

betegünk sem számol be echoláliás jelenségről. Irodalmi adatok az echolaliát 5,9 %-tól egészen 71 %-ig teszik [6]. Fernando [7] anyagában a 65 beteg közül 27,66 %-ban volt echolalia.

A Gilles de la Tourette szindróma tehát ritka kórforma az 1973-ig között 485 esetből [1] 174-et az Amerikai Egyesült Államokból közöltek. A betegség jelentkezése általában a 4—15 éves életkor között szokott lenni, azonban korábbi és későbbi jelentkezéseket is leírtak. Közölt esetünkben a kezdet a felső-életkori határánál van: 15 éves kora körül kezdődött a szindróma betegünknel. A szindróma háromszor gyakoribb fiúknál, mint leányoknál, ennek kapcsán érdemes megjegyeznünk, hogy a korábbi 2 magyar közlésben mindkét beteg fiú volt, közölt esetünk pedig leány.

A szindróma tünetei változékonyak lehetnek és adódhatnak periódusok, amikor akár évekig is relatív tünetmentesség alakul ki. A szindróma tüneteit a kifejezett koncentráció csökkeneti, emocionális stressz hatására — mint általában az extrapyramidális hyperkinesisek — felerősödnek, s kifejezetté válnak szorongás és düh kapcsán.

Etiológia, patogenezis, kórszövettan

A rendelkezésre álló irodalomban csak néhány kórszövettani feldolgozás található, minthogy a betegség nem tekinthető letálisnak. Balthazar [2] közlése szerint egy esetben enyhe meningitást mutatott ki és a cerebralis cortex III—V-ös rétegében a sejtek számának valamelyest csökkenését, ezenkívül minimális kis sejtes elváltozások a corpus striatumban, egyéb boncolási közlésekben nem voltak abnormitások.

A szindróma a nagyon intenzív kutatás ellenére sem bizonyított etiológiájú. Kezdetben szinte tisztán pszichológiai okokra gondoltak. A pszichológiai irodalomban a Gilles de la Tourettes betegeknel a gátolt agresszióknak tulajdonítottak igen nagy szerepet. Mahler [18] a motoros tünetek jelentkezését a károsodott kinetikus ego kifejezésének tartotta. Weismana [26] a verbális szimptomák jelentkezését védekező mechanizmusnak minősíti, bizonyos konfliktusoktól.

A Gilles de la Tourette szindróma biokémiai vonatkozásait tekintve a neurotransmitterek egyensúlyeltolódását tükrözi. A tapasztalás szerint elsősorban a dopamin hyperaktivitást tartják fontosnak [24], érdekes adat, hogy Messiha és munkatársai [19] a vizelet catecholaminok szintjének fluktuációját írta le, amely a Gilles de la Tourettes betegek súlyosságával mutatott párhuzamot. A Haloperidol — amely terapeutikus hatással rendelkezik a Gilles de la Tourette szindrómában — közismerten a postsynapticus dopamin és noradrenalin receptorokat blokkolja. Therapiás próbálkozásunk észlelt betegünknel éppen ezért történt szelektív dopaminerg blokkolóval: Tiapride-dal. Ezt támogatják azok a megfigyelések, hogy számos Gilles de la Tourettes betegnél a metilfenidáthydrochlorid (Ritalin) után alakult ki a szindróma és ezt követően nem volt reverzibilis, hogy a gyógyszerzedést abbahagyták [5, 11]. Biokémiailag és az etiológia szempontjából fontos az a tény is, hogy a Gilles de la Tourettes betegek mozgásai fokozódnak, ha metilfenidinnel kezelik őket [8].

Elektrofiziológiai megfigyelések

A Gilles de la Tourette betegeknel a rutinszerűen végzett EEG vizsgálatok csak kb. 50 %-ban találtak minimális eltérést. Az EEG abnormitások általában bilaterálisak, parietális és hátsó elvezetésekben találhatóak. Az EEG jelek változásai azonban vizsgálatról vizsgálatra is változóak.

Differenciáldiagnózis

A Gilles de la Tourette szindróma differenciál diagnosztikájában elsősorban

két szindróma eldifferenciálása a fontos, ezek a következők:

1. A gyermekkorban jelentkező ún. egyszerű ticek.
2. Habitualis spasmusok.

A gyermekkorban jelentkező egyszerű ticek gyakran alig különíthetők el a Gilles de la Tourette szindrómától, azonban ha a betegnél fellépnek a vocalisatio zajai, akkor a Gilles de la Tourette diagnózis biztosnak tekinthető. A ticek súlyosbodása, progressziója, valamint változékonysága is a diagnózist biztosítja.

A habitualis spasmusok 5 és 10 éves korban szoktak jelentkezni és nagyon gyakran múlékonyak.

Egyéb állapotokat, amelyeket a differenciáldiagnózis szempontjából figyelembe kell venni az alábbiakban foglalhatjuk össze:

3. Sydenham chorea.
4. Huntington chorea.
5. Dystonia musculorum deformans (dystonia torsica).
6. Torticollis spasmodica.
7. Wilson kór.
8. Pelizaeus — Merzbacher betegség.

A kényszerű kopolaliala rendkívül karakterisztikus és majdnem patognomikus a Gilles de la Tourette szindrómára. A fentiekben felsorolt kórformák jellegzetességei pedig elkülönítik azokat a Gilles de la Tourette szindrómától.

Gyógykezelés

A betegek jelentékeny többsége jól reagál butirofenon származékokra (Haloperidol), kevésbé diazepamra. Az irodalmi adatok szerint [23] a Haloperidolra történő reagálás gyakran drámai már az első dózist követően is. A gyermekek rendszerint jobban reagálnak, mint a felnőttek, akik gyakran magasabb dózist igényelnek a Haloperidolból. A fenntartó adag általában 2—4 mg Haloperidol naponta, hosszú éveken keresztül. Irodalmi adatok szerint [1] a Gilles de la Tourettes betegeknek 89 %-a javult Haloperidolra és 67 %-ban a javulás tovább tartott mint fél év. Mindazonáltal, ha a dózist 4 mg felé emelték a nem kívánatos mellékhatások, mint pl. a depresszió, akinesia stb. léptek fel.

Egyéb készítmény általában csak átmeneti sikert jelent a kezelésben, ilyen a diazepam. Megpróbálkoztak még antiparkinsonos készítményekkel, antidepresszánsokkal és stimulánsokkal is, ezek azonban nem bizonyultak tartósan jó hatásúnak. Vannak betegek, akik nem reagálnak a Haloperidolra. Közlésre került betegünkönél mi sem tapasztaltuk a meggyőző terapeutikus effektust, ezért alkalmaztunk Tiapride kezelést.

A Tiapride — szemben a Haloperidollal — szelektív dopaminerg blokkoló hatással rendelkezik. Egyéb extrapyramidalis hyperkinesisek kedvező befolyásolásában magunknak is jó tapasztalataink vannak [17], ezért esett választásunk a Tiapride-ra. Irodalmi adatok szerint a psychotherapiának, s azok különféle formáinak a hatékonysága nagyon megkérdőjelezhető [20].

Az általunk közölt eset a diagnosztikus kritériumok alapján biztosan Gilles de la Tourette szindrómának felel meg. A terapeutikus eredmény is — a szelektív dopaminerg blokkoló hatása — a diagnózis helyességét látszik alátámasztani.

IRODALOM 1. *Abuzzahab, F. E., Anderson, F. O.*: Gilles de la Tourette's Syndrome. *Minne Med.* 56, 492 (1973). — 2. *Balthazar, K.*: Über das anatomische Substrat der generalisierten Tick-krankheit (maladie tics, Gilles de la Tourette): Entwicklungshemmung des Corpus striatum *Arch. Psychiatr. Nervenker*, 195, 531 (1956—57). — 3. *Beard, G. M.*: Experiments with the „jumpers” or „jumping Frenchmen of Maine” *J. Nerve Ment. Dis.* 7, 487 (1880). — 4. *Cohen D. J., Detlor J.*: Klondin Amelirates

Gilles de la Tourette Syndrome Arch. Gen. Psych. 37, 1350, (1980). — 5. *Denkla M. B., Bempard J. R., Makay MC.*: Tics following methylphenidate administration: a report of 20 cases. JAMA 235, 1349 (1976). — 6. *Feild, J. R., Corbin, K. B., Goldstein, N. P.*: Gilles de la Tourette's syndrome. Neurology (Minneapolis) 16, 435, (1968). — 7. *Fernando, S. J. M.*: Gilles de la Tourette's syndrome: A report on four cases and a review of published case reports. Br. J. Psychiatry 113, 607 (1967). — 8. *Fras, I., Karlavage, J.*: The use of methylphenidate and imipramine in Gilles de la Tourette's disease in children, Am. J. Psych. 134, 195 (1977). — 9. *Gáti B., Dani M., Balkó Mácsai E.*: Gilles de la Tourette betegség. Gyermekgyógyászat 23, 261 (1973). — 10. *Gilles de la Tourette G.*: Atude sur une affection nerveuse caracterisée par l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie. Arch. Neurol. (Paris) 9, 19 (1885). — 11. *Golden, G. S.*: Gilles de la Tourette syndrome following methylphenidate administration Dev. Med. Child. Neurol. 16, 76 (1974). — 12. *Golden, G. S.*: Tourette syndrome. The pediatric perspective. Am. J. Dis. Child. 131, 531 (1977). — 13. *Hammond, W. A. M.*: A newly described disease of the nervous system and its analogue. Br. Med. J. 1, 758 (1884). — 14. *Itard, J. M. G.*: Mémoire sur quelques fonctions involontaires des appareils de la locomotion de la prehension et de la voix. Arch. Gen. Med. 8, 385 (1825). — 15. *Kelman, D. H.*: Gilles de la Tourette's disease in children: A review of the literature. J. Child. Psychol. Psychiatry 6, 219 (1965). — 16. *Kidd, K. K., Prusoff, B. A.*: Familial Pattern of Gilles de la Tourette Syndrome. Arch. Gen. Psych. 37, 1336 (1980). — 17. *Lipsey A., Nagy E.*: Expérience clinique du Tiapride En Neurologie. Semaine des hopitaux. 58, 867 (1982). — 18. *Mahler, M. S.*: Tics and impulsation in children: A study of mobility. Psychoanal. X., 13, 430 (1944). — 19. *Messiha, F. S., Knopp, W., Vaneck, O. S. O'Brien, V., Corson, S. A.*: Haloperidol therapy in Tourette's syndrome: Neurophysiological, biochemical and behavioral correlates. Life Sci (I) 10, 499 (1971). — 20. *Mircea A., Morarin, M. D.*: Major Neurological Syndromes. Chapter 33. Gilles de la Tourette Syndrom. pp. 317—323. Charles Thomas Publisher. Springfield, Illinois, USA. 1979. — 21. *O'Brien, H. A.*: Latah J. Straits Branch Asiat. Soc. (Singapore) 11, 143 (1883). — 22. *Shapiro, A. K., Shapiro, E., Wayne, H. L.*: The symptomatology and diagnosis of Gilles de la Tourette's syndrome. Am. Acad. Child. Psychiatry 12, 702 (1973). — 23. *Shapiro A. K., Shapiro E., Wayne H. L.*: Treatment of Tourette's syndrome with Haloperidol, review of 34 cases. Arch. Gen. Psych. 28, 92 (1973). — 24. *Snyder, S. H., Taylor, K. M., Coyle, J. T., Meyerhoff, J. L.*: The role of brain dopamine in behavioral regulation and the actions of psychotropic drugs Am. J. Psych. 127, 199 (1970). — 25. *Vámosi B., Gál J., Velok Gy., Molnár Gy.*: Adatok a Gilles de la Tourette Syndroma organicus pathogeneziséhez. Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága 28. Nagygyűlése Budapest, 1975. Akadémiai Kiadó 153. — 26. *Weisman, A. D.*: Nature and treatment of tics in adults. Arch. Neurol. Psychiatr. 68, 444 (1952).

Összefoglalás

A szerző egy 17 éves nőbetegnél kórismézett típusos tünetekkel (tickek jelentkezése, vocalisatio, coprolalia) járó Gilles de la Tourette szindrómás beteget ismertet. Ezt követően áttekinti a szindróma fontosabb jellemzőit, a lehetséges etiológiai faktorokat, a feltételezett biokémiai hátteret, a differenciáldiagnosztikai problémákat, végezetül a terápiás lehetőségeket. Beszámol szelektív dopaminerg blokkolóval (Tiapride) kapott jelentős terápiás eredményekről.

A. Липсей: О синдроме Жилл де ла Туретта

Автор описывает случай синдрома Жилл де ля Туретта с типичными клиническими симптомами (появление тиков, вокализацией, копролалией) диагностированный у 17-летней больной. Вслед за этим она дает обзор важнейших характеристик синдрома, возможных этнологических факторов и их предполагаемого биохимического фона, а также проблем дифференциальной диагностики и, наконец, возможностей терапии. Он сообщает о значительных терапевтических результатах, полученных избирательными допаминергическими блокаторами (тиаприде).

Lipsey Attila dr.: Über das Gilles de la Tourette-Syndrom

Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet

*Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet, mint az Orvostovábbképző Intézet

Neurológiai Tanszéke (Főigazgató főorvos: Tariska István dr. egyetemi tanár)

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

Antiepileptikum hatás követése kiváltott potenciál méréssel

Elővizsgálat

RAJNA PÉTER DR., DAJKA KLÁRA**, MÁTYÁS ÉVA***,
KUNDRÁ OLGA DR., HALÁSZ PÉTER DR.*

Az epilepsziás mechanizmusok esetén az agy többé-kevésbé körülírt területén a nyugalmi ingerküszöb csökkent, az ingerelhetőség fokozott és nem egészen ismert körülmények között patológiás ingerület keletkezik. Az antiepileptikumok hatásmechanizmusára vonatkozóan elfogadott, hogy ezek az idegsejt membránjára hiperpolarizáló hatást gyakorolnak. Emellett — és ez az antiepileptikus hatásra talán specifikusabbnak mondható — csökkentik az elektromos ingerlésre megjelenő utókisülések számát [12].

A kiváltott potenciál (továbbiakban KP) a hagyományos nyugalmi EEG felvétellel szemben az érzékelés folyamatát követi. Korai komponensei elsősorban a specifikus ingerületet közvetítő pályarendszer funkcionális állapotától függnnek, míg az ingertől időben távolibb összetevők egyre inkább az inger modalitásától függetlenednek, az éberségi szinttel („arousal”), illetve pszichofiziológiai tényezőkkel állnak kapcsolatban.

A KP-ok változását epilepszia esetén számos szerző vizsgálta. A csökkent görcsküszöb alapján a KP facilitációját várták. *Bergamasco* [2] egészséges személyeknek kardiazolt adva a vizuális KP-ok késői komponenseiben amplitúdónövekedést mutatott ki. *Burchiel és mtsai* [6] macskákon kialakított penicillin góc és tüske és hullám minta esetén a vizuális, akusztikus és agytörzsi KP-ok korai és késői összetevőinek növekedését mutatták ki. Ugyancsak macskákön elektromos ingerléssel létrehozott epilepsziás izgalom (kindling) növelte a vizuális KP amplitúdóját (*Ono és mtsai* [27]).

A KP mérések humán kísérletek során is igazolták az agyi reaktibilitás és excitabilitás növekedését *Černaček és Oiganeč* [7]; *Ebe és mtsai* [10]; *Creutzfeld és mtsai* [8]; *Crighel és mtsai* [9]; *Bergamini és Bergamasco* [1]; *Lee és mtsai* [23]; *Lücking és mtsai* [24]; *Morocutti és mtsai* [25]; *Panagiotopoulos és mtsai* [29]. Ezen vizsgálatok döntően generalizált epilepsziás mechanizmusokra, illetve ezek modelljeire vonatkoztak, az etiológiailag heterogén fokális epilepsziák esetén az eredmények nem ennyire egyértelműek. *Rosen és Remmes* [30] intrakortikális hemoglobin góc esetén a vizuális KP késői komponenseinek átmeneti facilitációját találta, *Jörg* [20] szimptomás epilepsziás betegeinél szomatoszenzoros KP mérések során különböző eltéréseket talált, ellentétes irányút is. *Orren* [28] klinikai absenceok idején viszont (a betegek areaktivitásával párhuzamosan) a vizuális KP csökkenését tapasztalta. A generalizált epilepsziák esetén a fotoszenzitív mechanizmusokban a vizuális KP elején patognosztikus negatív komponens jelenlétét fedezték fel (*Panagiotopoulos és mtsai*) [29].

*** Jelenlegi munkahely: Eötvös Lóránd Tudományegyetem, Összehasonító Élettani Tanszék.

A KP-ok kémiai hatásokra is általában érzékenynek mutatkoznak, ezért gyógyszerhatás kimutatására is alkalmasnak tűnnek. Említettük, hogy a kardiazol facilitálja a KP késői komponenseit [2]. Ezt a hatást a barbiturát antagonistá bemegrid esetén is igazolták [19], sőt levodopa adásakor [38] és nem egyértelmű eredmények mellett lítium adagolás során is megfigyelték [36]. Ezzel ellentétben, tehát amplitúdócsökkentő, illetve látenciaidő-fokozó, azaz inhibitoros hatást találtak különböző modalitású ingerekkel KP-oknál alkohol [17], xilén+alkohol [33], szkopolamin [31], neuroleptikumok [37], amitriptilin [11] esetén.

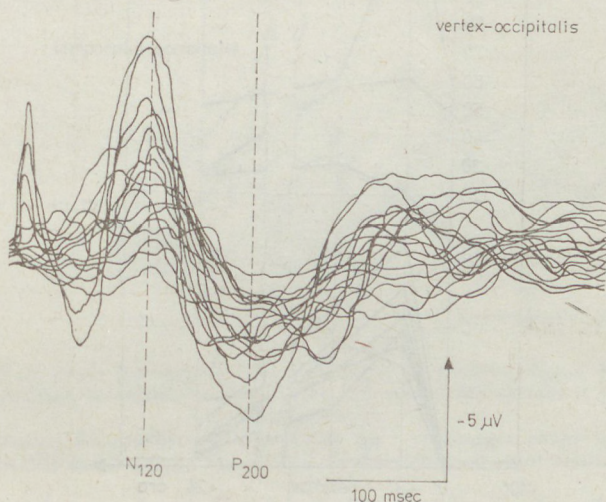
Jelen munkánkban azt a kérdést vizsgáltuk, hogy az agyi elektromos tevékenység válaszkészségében megjeleníthető-e az akut illetve krónikus adagolású antiepileptikum hatása. Emellett választ kerestünk arra, hogy a kapott változások mennyire érzékenyek az adott antiepileptikum aktuális szérumszintjére.

Elővizsgálatunkat egyetlen antiepileptikummal (difenilhidantoinnal) kiszámú személyen végeztük azzal a céllal, hogy eldöntsük, ezt a módszert a továbbiakban milyen paraméterekkel és mely klinikai kérdésekben használhatjuk legeredményesebben.

Anyag és módszer

6 egészséges önként vállalkozó személyt és 3 kizárólag Diphedant szedő temporalis epilepsziás beteget, fiatal felnőtteket vizsgáltunk. A 3 beteg azért jelentkezett, mert álmoság, fáradékonyság, egyiküknél emellett a rosszulletek gyakoribbá válása lépett fel. Fizikális vizsgálattal enyhe toxikus tüneteket találtunk (nystagmus, kismérvű ataxia, meglassultság). Egy héten belül egyetlen betegnek sem volt rosszullete.

A betegeknél antiepileptikum szérumszintmeghatározást végeztünk, majd az összes személynek 1 ampulla Epanutin (250 mg difenilhidantoin) adtuk be intravénásan. Mértük a szérumszintet az injekció beadása után 3'-cel, 10'-cel és 24 óra múlva. KP mérést végeztünk minden egyénnél az injekció előtt, az injekció után 3—10' között és 24 óra múlva. A szérumszint-meghatározás EMIT immunoassay módszerrel történt.



1. ábra. A 9 kísérleti személynél Epanutin beadása előtt, a vertex temporalis illetve vertex-occipitalis elvezetés felől mért összesen 18 KP szummációs képe

Mivel a KP-oknak az inger minőségétől kevésbé függő összetevőit akartuk felerősíteni, a mérés csukott szem mellett kb. 30 cm-ről leadott 0,45 Wsec fehér felvillanás és egyidejűleg 10 W, 10 msec tartalmú 2000 Hz-es kapuzott hangingerrel történt. Az átlagolást Digitimer NL 750 átlagolóval EMG 4757—1 típusú EEG közvetítésével 64 ismétléssel, 500 msec mintavételi idővel készítettük. A KP-okat mindkét félteke felett a vertex-occipitális (C_z-O_2 és C_z-O_1), illetve vertex-temporalis (C_z-T_4 és C_z-T_3) elvezetés felől is meghatároztuk. $Fp_2-C_z-Fp_1$ láncon ellenőriztük, hogy biológiai műtermékek a mérést ne zavarják.

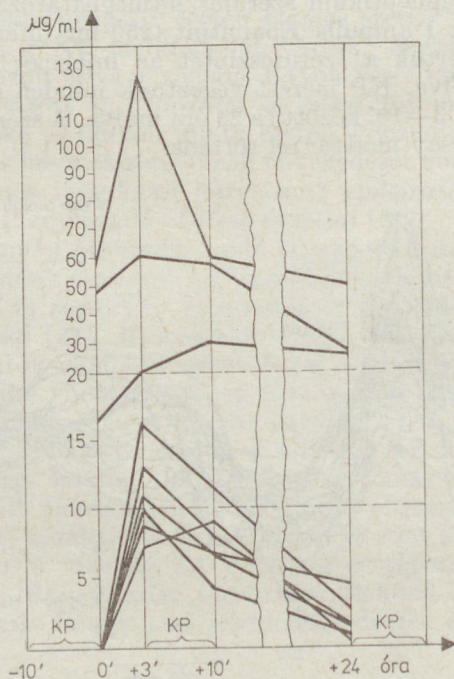
Tekintettel arra, hogy a Diphedannak a figyelem éberségét és tartósságát befolyásoló hatása jól ismert, az értékelés során a KP-okban a késői legnagyobb amplitúdójú bifázisos jel negatív (N_{120}) és pozitív (P_{200}) komponensének amplitúdóját, valamint a két csúcs közötti amplitúdót vettük figyelembe (N—P). Ezek ugyanis az ingerlés alatti „irányított” figyelemmel állnak szorosabb kapcsolatban [5, 18, 32]. Fenti összetevőket a kiinduláskor mért KP-ok egymásra rajzolt képén mutatjuk be (1. ábra).

Eredmények

Az intravénás hidantoin hatása a szérumszintekre

A 2. ábrán a szérumszintvizsgálatok eredményeit tüntettük fel. Szaggatott vonalak jelzik a terápiás sáv határait. Jól látható, hogy a klinikailag toxikus tüneteket mutató 3 beteg közül 2-nél már az injekció beadása előtt (0') magasan toxikus szintet mértünk, a harmadik beteg szintje a terápiás sávon belül volt.

Epanutin hatására az egészségeseknél az alsó terápiás szint körüli értékek alakultak ki, a terápiás kiindulási értéket mutató beteg szérumszintje toxi-



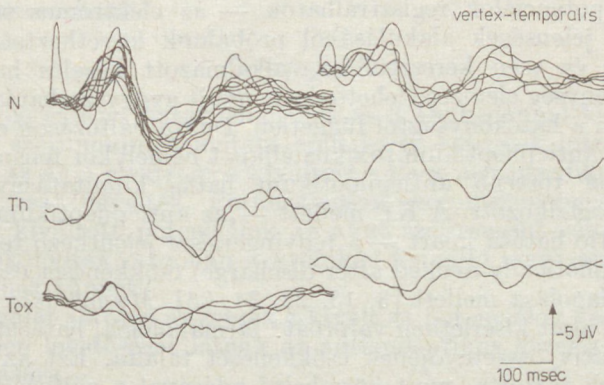
2. ábra. A difenilhidantoin szérumszintjének alakulása az injekció beadása után. Részletes magyarázat a szövegben

kussá vált. Ennél a betegnél, valamint egy egészséges személynél az elimináció késleltetett, a többinél közel azonos jellegű.

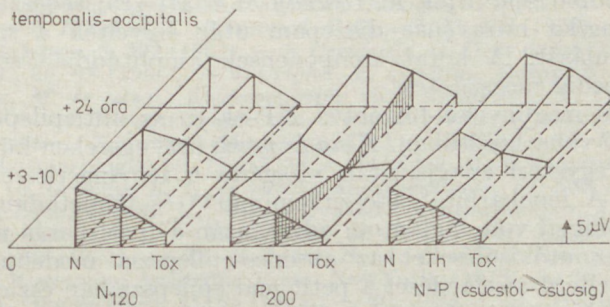
A KP-ok változásai

A vizsgált összetevők nem mutattak érdemi különbséget az elvezetések, illetve a féltékék különbözősége szerint. Változást találtunk a kiinduláskor mért KP-ok között aszerint, hogy egészséges egyénről, vagy terápiás, illetve toxikus szérumszintű betegről volt-e szó. A 3. ábrán e 3 szérumszinten mért KP-okat ábrázoltuk. Baloldalt az Epanutin előtti és 24 órával később mért, jobboldalt az injekció hatásmaximuma idején mért görbék egymásra rajzolt képei láthatók. Az akut hidantoin hatás lényegesen kisebbnek tűnik.

A 4. ábrán a KP-ok korábban megjelölt csúcsaihoz tartozó amplitúdók átlagát rajzoltuk fel az összes vizsgálati helyzetben. Horizontálisan a kiindulási



3. ábra. A KP-ok alakulása a vizsgálat során. Bal oldalt az Epanutin injekció beadása előtt és 24 óra múlva mért KP-ok szummációs képei, jobb oldalt az injekció hatásmaximuma idején nyert görbék. N: egészséges csoport, Th: kiinduláskor terápiás szinten álló kezelt beteg, Tox: kiinduláskor terápiás szint feletti értékkel rendelkező betegek



4. ábra. A KP-ok késői legnagyobb negatív (N_{120}) és pozitív (P_{200}) összetevőjének, valamint a kettő együttes különbsége a kiindulási szérumszintek szerint a különböző vizsgálati helyzetekben

Horizontális irány: kiindulási szérumszintek (N: egészséges csoport, Th: kiinduláskor terápiás szinten álló kezelt beteg, Tox: kiinduláskor terápiás szint feletti értékkel rendelkező betegek)

Longitudinális irány: az Epanutin injekció előtt, hatásmaximuma idején és 24 óra után mért KP-ok

Vertikális irány: az adott összetevő amplitúdója

szérumszintek különbségei válnak szét, longitudinálisan pedig az intravénás terhelés hatását követhetjük. A kiindulási szérumszintek különbsége szerint az egyes összetevők amplitúdója változó, a szérumszintek növekedésével az amplitúdók csökkennek (horizontálisan vonalkázott görbék). Epanutin beadása csak kisfokú változást idéz elő. Figyelemre méltó, hogy az injekció a KP P_{200} -as összetevőjében egyedül az eredetileg terápiás szérumszinttel rendelkező betegnél okoz jelentős amplitúdócsökkenést (longitudinálisan satírozott görbe), mely a szérumszint toxikussá válásával lehet párhuzamos (vö. 2. ábrával).

A kis esetszám statisztikai vizsgálatok végzését nem tette lehetővé.

Megbeszélés

Az epilepszia ellátásában és gondozásában a diagnosztikus fázist követően az elektrofiziológiai vizsgálatok információtartalma korlátozott. Szerencsésebb esetben — főleg ha spontán, vagy egyszerű aktivációs eljárásokkal interiktálisan ún. görcspotenciálok regisztrálhatók — az elektromos tevékenységben látható kóros jelenségek alakulásából próbálunk következtetni az aktuális görcskésztségre és ezen keresztül az alkalmazott kezelés hatékonyságára. A háttértevékenység elemzése lehetőséget nyújt gyógyszerhatás felismerésére, amely azonban a hatékonyságtól független. Durva változások esetén kumulációs folyamat, antiepileptikum toxikus állapot némelykor felismerhető.

KP mérésrel történő antiepileptikum hatás kimutatásával viszonylag kevés szerző foglalkozott. A KP mellett — az antiepileptikumok elektromos utó kisülést gátló hatása miatt — a fényingerlésre jelentkező reaktív repetitív utó kisülések (photically evoked after-discharge) csökkenését észlelték antiepileptikumok adagolása mellett [3, 13, 22, 34, 35]. *Myslobodsky és Morag* [26] fehér egereken akut kísérletben valproát* farmakológiai hatását vizsgálta és a KP lassú negatív összetevőjének csökkenését találta. Ezt az antikonvulzív effektus jelének tartotta, mert görcskeltő adásával e változást ellensúlyozni tudta. *Lee és mtsai* [23] fotoszenzitív epilepsziában szenvedő 3 betegüknek ugyanezen szert adva a vizuális KP amplitúdójának jelentős csökkenését figyelték meg. *Brickley és mtsai* [4] is fotoszenzitív epilepsziások valproát kezelését követték KP mérésrel, és a komplex ingerekre jelentkező KP-ok amplitúdó-redukcióját írják le. *Grundy és mtsai* [15] sebési előkészítésként adott 0,1 mg/kg intravénás diazepam után figyelték a szomatoszenzoros KP-ok alakulását. A korai komponensek amplitúdója csökkent, a késői összetevők pedig megszűntek!

Igen kevés megfigyelés történt a KP-ok és az antiepileptikumok dózis-összefüggései vonatkozásában. *King és mtsai* [22] egereken különböző antiepileptikumok egyszeri adagja után vizsgálta a fényingerléssel kiváltott utó kisüléseket. A fenobarbital, etoszukcinimid** és trimetadion*** inhibitoros hatása dózisfüggő volt, hidantoin adása után a fenti hatás nem következett be. Mivel az utó kisüléseket az absence-epilepszia modelljének tekintette, a hidantoin eltérő viselkedését a petit mal epilepsziában észlelt relatív hatástalanságával hozta összefüggésbe. *Kaplan* [21] egészséges macskákon szomatoszenzoros KP-okat mért. Ezek változását figyelte terápiás és általa toxikusnak nevezett (inkább a terápiás sáv felső határán lévő) fenobarbital és difenilhidantoin szérumszint mellett. Az alacsony dózisok enyhe hatással jártak csupán, a magas szérumszint — különösen a hidantoin esetén — jelentős

* ismertebb gyári készítmény: Depakine

** ismertebb gyári készítmény: Suxinutin, Suxilep

*** ismertebb gyári készítmény: Ptimal

amplitúdó redukciót idézett elő. *Green és mtsai* [14] szubterápiás, terápiás és toxikus hidantoin szérumszintű epilepsziásokon azt találták, hogy a KP-ok korai összetevőiben a csúcsok közti látenciaidők a szérumszinttel nőttek. Ezt a hidantoin szinaptikus inhibitoros hatásával magyarázták.

Mindezen eredmények csak akkor használhatók fel longitudinális farmakológiai vizsgálatokhoz, ha a kapott változásokat az akut parenterális terhelés — egyszeri nagyadagú perorális alkalmazás — krónikus szédés skálán is értékeljük. Elővizsgálatunk eredményei alapján úgy tűnik, hogy a KP-ok késői (ingermodalitástól kevésbé függő) komponensei akut hidantoin terhelésre csak kisfokban érzékenyek. Ezzel szemben jelentősebb amplitúdó redukció következik be, ha a krónikus antiepileptikus kezelés során — kumulációs folyamat következményeként — szubtoxikus-toxikus szérumszintek alakulnak ki. Ezáltal lehetőség nyílt arra, hogy a KP mérést, vagy a rutin EEG mellett egyszerűen alkalmazható eljárást — önkontrollos módszerrel — a jövőben az optimális hatású antiepileptikus kezelés kialakításában, illetve a terápia követésében hasznosítsuk.

Összefoglalás

A szerzők 6 egészséges fiatal felnőttnek és 3 Diphedannal kezelt, terápiás, illetve toxikus szérumszintet mutató epilepsziás betegnek intravénás hidantoint adtak és az agyi elektromos kiváltott válasz nemspecifikus késői összetevőinek változását figyelték. Párhuzamosan szérumszint-meghatározásokat is végeztek. A kiváltott potenciálok az akut szérumszint-változásokra csak kisfokban redukálódtak; azonban a krónikus fennálló magasabb szérumszintekre érzékenynek tűnnek.

Ezen elővizsgálat alapján a szerzők a kiváltott potenciálok késői komponenseinek mérésében lehetőséget látnak az antiepileptikus kezelés elektrofiziológiai monitorozására.

I R O D A L O M: 1. *Bergamini, L., Bergamasco, B.*: Cortical Evoked Potentials in Man. Thomas, Springfield, Ill. (1967). — 2. *Bergamasco, B.*: Brain Research, 2, 51 (1966). — 3. *Bigler, E. D.*: Biobehav. Rev., 1, 95 (1977). — 4. *Brickley, J. J. és mtsai*: Neuroscience Letters, 18, 353 (1980). — 5. *Buchsbaum, M. S. és mtsai*: Electroneurophysiology and Psychopathology, In: Advances in Biological Psychiatry Vol. 6, Karger, Basel, 186 (1981). — 6. *Burchiel, K. J. és mtsai*: Epilepsia, 17, 293 (1976). — 7. *Cernacek, J., Ciganek, L.*: Epilepsia, 3, 303 (1962). — 8. *Creutzfeld, O. D. és mtsai*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 20, 98 (1966). — 9. *Crighel, E. és mtsai*: Europ. Neurol., 12, 148 (1974). — 10. *Ebe, M. és mtsai*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 27, 429 (1969). — 11. *Endo, S. és mtsai*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 50, 207P, (1980). — 12. *Englander, J. J. és mtsai*: Neurology (Minneapolis), 27, 1134 (1977). — 13. *Fleming, D. E. és mtsai*: Psychopharmacologia, 29, 77 (1973). — 14. *Green, J. B. és mtsai*: Neurology, 32, 85 (1982). — 15. *Grundy, B. L. és mtsai*: Anesthesiology, 51, S38 (1979). — 16. *Harding, G. F. A., Dimitrakoudi, M.*: Visual Evoked Potentials in Man. J. E. Desmond, Clarendon, Oxford, 509 (1977). — 17. *Hetzler, B. E. és mtsai*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 51, 69 (1981). — 18. *Hillyard, S. A. és mtsai*: Event-related Brain Potentials in Man. Callaway, Academic Press, New York, (1978). — 19. *Hrebicek, J.*: Acta Univ. Palack. Olomucensis, 38, 65 (1965). — 20. *Jörg, J.*: J. Neurol., 213, 217—226, (1976). — 21. *Kaplan, B. J.*: Epilepsia, 18, 397 (1977). — 22. *King, G. A. és mtsai*: Epilepsia 21, 531 (1980). — 23. *Lee, S. I. és mtsai*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 48, 387 (1980). — 24. *Lücking, C. H. és mtsai*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 29, 557 (1970). — 25. *Morocutti, C. és mtsai*: Arch. Psychiat. Zschr. ges. Neurol., 208, 234 (1966). — 26. *Myslobodsky, M. S., Morag, M.*: Pharmacology Biochem. Behav., 15, 681 (1981). — 27. *Ono, K. és mtsai*: Intern. J. Neuroscience, 12, 53 (1981). — 28. *Orren, M. M.*: Contemp. Clin. Neurophysiol. (EEG Suppl. No. 34) W. A. Cobb, Elsevier, Amsterdam, 251 (1978). — 29. *Panagiotopoulos, C. P. és mtsai*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 32, 179 (1972). — 30. *Rosen, A. D., Remmes, A. H.*: J.

Neurol. Sci., 53, 217 (1982). — 31. *Sagales, T., Papi, P.*: Electroencephlin. Neurophysiol., 49, 49P (1980). — 32. *Schwent, V. L. és mtsai*: J. exp. Psychol., 2, 313 (1976). — 33. *Seppäläinen, A. M., és mtsai*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 51, 148 (1981). — 34. *Shearer, D. E. és mtsai*: Epilepsia, 17, 429 (1976). — 35. *Shearer, D. E. és mtsai*: Pharmacol. Biochem. Behav., 2, 839 (1974). — 36. *Straumanis, J. és mtsai*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 50, 183P (1980). — 37. *Straumanis, J. és mtsai*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 51, 76P (1981). — 38. *Yaar, I.*: Electroenceph. clin. Neurophysiol., 50, 264 (1980).

П. Райна, К. Дайка, Е. Матяш, О. Кундра, П. Халас: *Наблюдение за действием антиэпилептического средства определением вызванного потенциала. (Предварительное сообщение)*

Авторы наблюдали за (изменением) отдаленных неспецифических компонентов мозговой электрической ответной реакции у 6 здоровых взрослых и у 3 лечившихся дифеданом, показывавших терапевтическое и токсическое содержание в сыворотке эпилептических больных, получавших внутривенно гидантоин. Параллельно они проводили также и определения острого изменения содержания гидантоина в сыворотке. Вызванные потенциалы под изменением острого содержания средства показывали лишь небольшое изменение, но в отношении хронически существующих более высоких концентраций в сыворотке казались чувствительными.

На основании этих предварительных исследований авторы видят в измерении отдаленных компонентов вызванных потенциалов возможность электрофизиологической мониторинга антиэпилептического лечения.

Rajna, P., K. Dajka, E. Matyas, O. Kundra, P. Halasz: *Verfolgung des antiepileptischen Effektes mit Messung ausgelöster Potentiale (Vorläufige Mitteilung)*

Autoren gaben 6 gesunden jungen Erwachsenen und 3 mit Diphedan behandelten Epileptikern, deren Serumspiegel dem therapeutischen, bzw. toxischen entsprach, Hydantoin intravenös, und beobachteten die Änderungen der nichtspezifischen Spätcomponenten der zerebralen elektrischen ausgelösten Antwort. Parallel wurden die Serumspiegel bestimmt. Die ausgelösten Potentiale reduzierten sich bei akuten Änderungen des Serumspiegels nur mässig, schienen aber für die chronisch hohen Serumniveaus empfindlich zu sein.

Auf Grund dieser Voruntersuchungen sehen Autoren in der Messung der späten Componenten der ausgelösten Potentiale eine Möglichkeit auf die elektrophysiologische Monitorisierung der antiepileptischen Behandlung.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Pszichiatriai Klinika
(igazgató: Dr. Juhász Pál egyetemi tanár)

Klinikai-genetikai vizsgálatok schizophren psychosisokban: III. Az összehasonlító módszer

UNGVÁRI GÁBOR DR.

A pszichiatriai genetikában mértékadó szerzők egész sorának véleménye szerint a schizophrenia genetikai és nozológiai problémáinak megoldását csak egyértelmű biológiai (patogenetikai) markerek felfedezésétől várhatjuk, mert a schizophrenia klinikai és esetleges genetikai heterogenitása megoldhatatlan feladatot jelent a fenomenológiai szintű kutatás számára [3, 8, 12]. A nozológia következetes képviselői [10, 11, 19] viszont egyöntetűen azt vallják, hogy a schizophreniára jellegzetes biológiai indikátorok feltárása csak pontosan megfogalmazott psychopatológiai diagnózis, ill. a diagnózisok összefüggő rendszere, a nozológia keretében lehetséges. E két, első pillanatban vitathatatlanul jogosnak tűnő felfogás — látszólag — *circulus vitiosus* alkot. E *circulus vitiosus* látszólagossága azonban rögtön nyilvánvalóvá válik, ha figyelembe vesszük, hogy a fenomenológia iránti szkepszis elsősorban a hagyományos Kraepelin—Bleuler-i nozológiából, és annak „modernizált neo-Kraepelin-i változataiból” [6] való kiábrándulást jelzi [4]. Hozzá kell ehhez tennünk, hogy bár a pszichiatriai genetika több mint 60 éves múltra tekint vissza, módszertani elvei csak az utolsó évtizedben kristályosodtak ki, és a ma má elfogadottnak tekintett metodikai alapelvek [6] midegyikének — akár a hagyományos Bleuler—Kraepelin-i klasszifikáció, akár a következetes nozológiai irányzatok viszonylatában — egyetlen klinikai-genetikai vizsgálat sem tett eleget, legfeljebb megközelítette azt.

A megfelelő metodika hiányában természetesen csak elvétve kerülhetett sor a modern kvantitatív genetika matematikai-statisztikai módszereinek alkalmazására [1]. Mindezek miatt azt mondhatjuk — és ezt sok, a mozológianak nem elkötelezett genetikus is hangsúlyozza (pl. 5) — hogy a schizophren psychosisok genetikai kutatásában a fenomenológiai megközelítés még korántsem futotta ki magát, ma is aktuális. Mint a vizsgálat kiinduló pontja és vonatkozási rendszere, és egyben mint a metodikai problémák legfontosabbika, a klinikai diagnózis ma is kétségkívül a pszichiatriai genetikai kutatások legkritikusabb pontja, több szempontból is:

1. Legkevésbé a *diagnózis szubjektivitása* jelent nehézséget, mert ez a pszichiatriai interjú és a státus formalizálásával, a reliabilitás meghatározásával és kellő szintre emelésével viszonylag könnyen kiküszöbölhető;

2. a nozológiai iskolák közötti gyökeres szemléleti különbségek, amelyek következtében a különböző iskolák eredményei összemérhetetlenek, viszont aligha küszöbölhető ki egyharmar. Nyilvánvaló, hogy e téren a WHO kompromisszumokon alapuló, a kommunikációt elősegíteni igyekvő diagnosztikus sémája (23; a továbbiakban: ICD—9) sem jelenthet megoldást. Véleményünk szerint az ICD—9, vagy bármely egyéb diagnosztikai rendszer kizárólagos alkalmazása helyett jelenleg a pszichiatriai genetika számára elvileg is járhatóbb útnak látszik, ha összehasonlító vizsgálatokkal a jelentősebb és elterjedtebb néhány nozológiai rendszer kapcsolatait és átfedéseit feltérképezi, eredményeiket ezúton téve összehasonlíthatóvá. Újabban az egész biológiai pszichiatria vonatkozásában is ezt a stratégiát ajánlják [7].

3. Végül az eredmények összemérhetetlenségének harmadik fő tényezője az, hogy a pszichiatriai genetikai vizsgálatok mindegyike más-más népességen készült, de a populációk közötti esetleges génállománybeli különbségeket, és emellett számos, a schizophreniát magát nem, de felismerésének körülményeit jelentősen befolyásoló szocio-kulturális tényezőket (pl. adott társadalom elmebetegséggel szembeni toleranciája, vérfertőzések és irányított párválasztás változó gyakorisága stb.) nem ismerjük. Ennek ellenére, mint *Kety* [8] megjegyzi, a szociokulturális tényezőket a legtöbb vizsgálat jogosulatlanul állandónak veszi.

Jelen közlemény kísérlet arra, hogy a schizophrenia genetikai kutatásában a felsorolt, a diagnózissal kapcsolatos metodikai nehézségeket megpróbálja legalább részben kiküszöbölni azáltal, hogy *ugyanazon probandokat és rokonságukat ugyanazon vizsgáló három különböző klasszifikáció szerint párhuzamosan diagnosztizálta*. Vizsgálatunk célja, hogy az azonos betegpopuláció és a viszonylag szigorú metodikai kritériumok segítségével megpróbáljunk legalább közelítő pontosságú választ kapni arra, hogy a schizophrenia genetikája szempontjából fontos kérdésre, hogy a három vizsgált klasszifikáció közül melyikben formálódnak klinikai-genetikai szempontból a leghomogénebb és ezért a további genetikai és biológiai kutatásokra legalkalmasabb alcsoportok. A pszichiatriai nozológia szemszögéből a jelen klinikai-genetikai vizsgálat eredményei az egyes klasszifikációk (egyik) validitási kritériumaként szolgálnak [15].

A három összehasonlítható klasszifikáció közül kettő, *K. Leonhardé* és *A. V. Sznyezsnyevszkijé*, mint a két klinikailag legrészletesebb és következetesen kidolgozott, részint klinikai-genetikai alapokon felépített rendszeren, míg az ICD—9 mint a hagyományos legjobban elterjedt Kraepelin—Bleuler-i schizophrenia klasszifikáció modellje került a vizsgálandók közé.

Betegminta és módszer

A vizsgálat metodikáját korábbi közleményeinkben részletesen ismertettük [20, 21] ezért csak röviden foglaljuk össze. A schizophren probandokat és elsőfokú rokonságukat nem személyesen vizsgáltuk, betegségüket speciális genetikai szempontok szerint szerkesztett, részletes kórrajzaik alapján diagnosztizáltuk. A kórrajzokat — az alábbi szempontok szerint — a SZUTA Pszichiatriai Intézete Genealogiai Archívumából válogattuk, amely archívum a moszkvai schizophren betegpopuláció reprezentatív mintája [6]. A pszichiatriai genetikában elterjedt kórrajzértékelés (nem személyes vizsgálat) hátrányait szigorú metodikai kritériumok felállításával igyekeztünk csökkenteni. A 700 schizophren proband és családjuk orvosi dokumentációját tartalmazó Genealogiai Archívum valamennyi probandjának kórrajzát átnéztük, ahol [1] az első kórházi felvételt követő legalább 5 éves periódusról pontos orvosi dokumentáció állt rendelkezésre [2] az utolsó katamnézis időpontjában a proband már betöltötte 18. életévét, de [3] az első kórházi felvétel a 60. életév elérése előtt történt. Ily módon mind a gyermekkori, mind az időskori schizophreniákat kizártuk a vizsgálatból. Kiindulási feltételeinknek 350 proband felelt meg.

A diagnózist mind a 350 betegnél az említett 3 klinikai rendszer szerint külön-külön állítottuk fel, pontosan ragaszkodva az előkészített és előzetesen kipróbált diagnosztikus sémákhoz, csökkentve így a szubjektivitás torzító hatását, biztosítva viszont a vizsgált kontrollálhatóságát, megismételhetőségét. Az ICD—9 diagnosztikai kritériumai gyanánt a WHO hivatalos klasszifikációs sémáját [23] használtuk, a másik két nozológiai rendszernek megfelelő diagnosztikus sémát az érvényes kézikönyvek [9, 18] nyomán, *A. V. Sznyezsnyevsz-*

kij és munkatársai, valamint K. Leonhard személyes kontrollja mellett állítottuk össze. A diagnózisokat vakon állítottuk fel, azaz nem ismerve a betegek eredeti, intézeti diagnózisát, sem rokonságuk psychozissal való terhelttségét és a rokonsági kapcsolatokat, mert a vonatkozó információt a kórrajzokból előzetesen munkatársaink eltávolították. Az egyértelműen nem, illetve a kétesen diagnosztizálható eseteket — mindhárom rendszertan szerint külön-külön — kizártuk, minél homogénebb minta elérésére törekedve. Nem személyes vizsgálatról lévén szó, a határeset-psychoisokat és személyiséganomáliákat nem értékeltük. A betegminta viszonylagos kicsinysége miatt csak az egyes klasszifikációk legalapvetőbb schizoprenia alcsoportjainak vizsgálatára szorítkozhattunk. A biztos diagnózisú probandok csoportjainak néhány jellemző adatát — a három rendszertan szerint ismét külön — táblázatban foglaltuk össze (I. táblázat).

I. táblázat

A vizsgált betegcsoportok néhány jellemzője a három diagnosztikus rendszer szerint

Diagnosztikus rendszer	A schizoprenia nosologiai diagnosisa (N = probandok száma)	A psychosis első manifesztációja (évek)	A katamnézis időtartama (évek)	Becsült populációs gyakoriság (%)
ICD—9	Simplex (N = 18)	17,0 ± 3,0	12,4 ± 7,9	0,064
	Hebephren (N = 27)	17,1 ± 2,6	11,6 ± 5,8	
	Kataton (N = 39)	17,4 ± 3,0	15,6 ± 8,2	0,085
	Paranoid (N = 84)	23,7 ± 6,9	11,4 ± 4,1	0,597
	Schizoaff. (N = 67)	26,6 ± 9,1	14,8 ± 8,5	0,195
K. Leonhard	Systémás (N = 117)	19,6 ± 6,4	12,4 ± 5,4	0,335
	Nem systémás (N = 71)	20,0 ± 5,2	12,4 ± 6,8	0,247
	Cycloid psychosis (N = 68)	26,2 ± 8,9	15,0 ± 8,8	0,342
A. V. Sznyezs-nyevszkij	Folyamatosan zajló (N = 96)	18,6 ± 4,5	1,13 ± 6,1	0,190
	Schubokban zajló (N = 132)	21,3 ± 7,0	11,9 ± 5,4	0,604
	Rekurrens (N = 61)	25,9 ± 8,4	15,2 ± 9,1	0,195

Az elsőfokú rokonságból a probandok gyermekeit részben kis számuk, részben életkoruk miatt nem vontuk be az elemzésbe. A probandok szüleinek és testvéreinek kórrajzait értékeltük, tekintet nélkül a rokonok korára, illetve a katamnézis időtartamára. A rokonokat ugyanazon módon értékeltük, mint a probandokat, ugyancsak vakon, azaz az intézeti diagnózis és a rokonsági kapcsolatok ismerete nélkül. Az összes szülő és testvér 91 %-nak dokumentációja volt hozzáférhető.

A rokonság körében a schizopren psychosisisok megbetegedési kockázati értékeit máshelyütt már bemutatottuk és részletesen elemeztük [20, 21], ismétlésük felesleges. Metodikai szempontból csak annyit lényeges felidéznünk, hogy a három klasszifikáció szerint a rokonok megbetegedési kockázata tendenciájában a mértékadó irodalmi forrásokkal megegyezett. Ez egyben valószínűsíti, hogy az általunk összeállított és használt diagnosztikus sémák, és maguk a felállított diagnózisok a három különböző rendszertan előírásainak, szellemének közelítőleg megfeleltek. A kísérmények hitelességét megerősítő, reliabilitás-vizsgálatok folyamatban vannak.

Jelen vizsgálatban a megbetegedési gyakorisági adatokat a multifaktoriális öröklődési modell keretében a „több-küszöb analízis” (multiple threshold analysis; [13, 14]) és a „genetikai heterogenitás teszt” /test of genetic heterogeneity; [17] módszerével dolgoztuk fel. E módszerek többek között alkalmasak klasszifikációk adekvát voltának eldöntésére [14]. A több-küszöb analízis lényege az a feltételezés, hogy adott, klinikailag több alfornában megjelenő betegségre való hajlamosítotttság — ez utóbbi fogalom itt genetikai és környe-

zeti tényezők pontosan nem meghatározott arányú együttesét jelenti — a népességben és a betegek rokonságában egyaránt normális eloszlást mutat. A betegség egyes alcsoportjai e normális eloszlású hajlamosítottság-görbék különböző küszöbértékeinél manifesztálódnak. A hipotézis értelmében bármely két vizsgált alcsoport közül az „szűk” formának tekinthető, azaz genotypusában jobban eltér a populációs átlagtól, klinikailag pedig súlyosabb az adott összehasonlításban „széles” formának felfogott másiknál. Ebből az alapelvől indulnak ki a különböző matematikai-statisztikai modellek.

A több-küszöb analízis az utóbbi időkben mind jobban terjed a pszichiatriai kutatásban, legtöbbször a pszichiatriai kórformák feltételezett öröklődési mechanizmusait tesztelik vele [1, 2]. Jelen munka kiindulópontja ettől kissé eltér: a gyakorisági adatok alapján a legvalószínűbb multifaktoriális modellt adottnak tételezzük fel, és figyelmünket a schizophren psychosisok alcsoportjainak kölcsönkapcsolataira fordítjuk.

A számítógépes programot Reich és mtsai [13] valamint Smith [17] modellje alapján a SZUTA Pszichiatriai Intézetében készítették, lefuttatására is ott került sor, VANG—2200 típusú számítógépen. Az egyes betegségkategóriák előfordulási gyakoriságát ugyanezen intézet Epidemiológiai Részlegének felmérései szolgáltatották, a Leonhard-i rendszer vonatkozásában a megfelelő adatokat Leonhard berlini klinikájának (Idegklinika, Humboldt Egyetem, Berlin) vizsgálatai alapján becsültük meg.

Eredmények

A három klinikai rendszer szerint külön végzett számítások eredményét foglalja össze a II—IV. táblázat.

II. táblázat
A több-küszöb analízis és a genetikus heterogenitás-teszt eredményei az ICD—9 schizophrenia felosztás szerint

ICD—9 schizophrenia alcsoportok	S	K	P	SA
Simplex (S)	$h^2 = 93$	$x^2(I) = 4,7$ $x^2(II) = 8,4$	$x^2(I) = 6,3$ $x^2(II) = 26,0$	$x^2(I) = 4,2$ $x^2(II) = 18,4$
Katatónia (K)	$r_g = 0$	$h^2 = 75$	$x^2(I) = 5,1$ $x^2(II) = 15,7$	$x^2(I) = 6,1$ $x^2(II) = 15,3$
Paranoid (P)	$r_g = 0,35$	$r_g = 0,25$	$h^2 = 53$	$x^2(I) = 5,2$ $x^2(II) = 6,6$
Schizoaffectiv (SA)	$r_g = 0,47$	$r_g = 0$	$r_g = 0,41$	$h^2 = 500$

Jelmagyarázat: h^2 = a hajlamosítottság öröklékenysége (heritability); r_g = genetikai korrelációs koefficiens (az r_g értéke egyetlen esetben sem különbözik szignifikánsan „0”-tól; $p < 0,05$). Két alcsoport azonos hajlamosítottsága hipotézisének tesztelésekor, 2×2 kontingencia-táblázatot használva az x^2 kritikus értéke = 11,3 ($p < 0,01$); I = az x^2 értéke a bal oldali oszlopban felsorolt alcsoportokra, II = az x^2 értéke a vízszintesen felsorolt alcsoportokra, mint „szűk formákra” vonatkoztatva. (Továbbiakat ld. szövegben.)

III. táblázat
A két-küszöb analízis és a genetikus heterogenitás-teszt eredményei K. Leonhard rendszere szerint

Nozológiai diagnózis Leonhard szerint	SSY	NSSY	CP
Systemás schizophréniák (SSY)	$h^2 = 50$	$x^2(I) = 35,9$ $x^2(II) = 11,8$	$x^2(I) = 16,5$ $x^2(II) = 17,9$
Nem systemás schizophréniák	$r_g = 0,53^*$	$h^2 = 77$	$x^2(I) = 4,3$ $x^2(II) = 24,3$
Cycloid psychosisok (CP)	$r_g = 0,02$	$r_g = 0,50^*$	$h^2 = 60$

Jelmagyarázatot ld. a 2. táblázatnál. * r_g szignifikánsan különbözik 0-tól ($p < 0,05$)

IV. táblázat

A több-küszöb analízis és a genetikus heterogenitás-teszt eredményei Sznyezsnyevszkij rendszere szerint

Nosologiai diagnosis Sznyezsnyevszkij szerint	FS	SS	RS
„Folyamatosan zajló” schizophreniák (FS)	$h^2 = 61$	$x^2(I) = 40,9$ $x^2(II) = 17,2$	$x^2(I) = 30,8$ $x^2(II) = 14,4$
„Schubokban zajló” schizophreniák (SS)	$r_g = 0,23$	$h^2 = 80$	$x^2(I) = 31,5$ $x^2(II) = 31,3$
„Rekurrens” schizophreniák (RS)	$r_g = 0$	$r_g = 0,07$	$h^2 = 82$

(Jelmagyarázatot ld. a II. táblázatnál. Az r_g értéke egyetlen esetben sem különbözik szignifikánsan „0”-tól; $p < 0,05$)

A táblázatok a több-küszöb analízis eredményei mellett az egyes alcsoportok heritabilitásának (h^2) értékeit és genetikus heterogenitásuk mértékét kifejező korrelációs koeficienseket is tartalmazza.

Megbeszélés

Az ICD—9 10 schizophrenia alcsoportja miatt a minket elsősorban érdeklő hagyományos alcsoportokba viszonylag kevés beteget tudtunk besorolni, ennek következtében a hebefrenia alcsoport ki is maradt az elemzésből. Amint a *II. táblázatból* látható, a psychosisra való hajlamosítottág örökölhetősége (h^2) közelítőleg a kedvezőtlen klinikai prognossissal és a terápiás befolyásolhatatlansággal párhuzamos. Az örökölhetőségre kapott értékek hitelességét támasztja alá az a klinikai tapasztalat is, amely szerint a schizoaffektív és kevésbé a paranoid schizophreniák (ahol a $h^2 = 50$ ill. 53 %) kórszármaszásában a psychoszociális tényezőknek jelentős szerep jut. Ami a vizsgált alcsoportok genetikai heterogenitását illeti, az r_g értékek alapján — legalábbis adott (kis) elemszám mellett — feltételezhető, hogy a psychosis kiváltásáért felelős gének az egyes alcsoportba tartozó betegeknél csak kismértékben azonosak. Az ICD—9 schizophrenia alcsoportok specifikus génkonstellációjának lehetőségét a két-küszöb modell cáfolja: az azonos hajlamosítottág hipotézise valamennyi esetben igazolódott ($X^2(I) < 11,3$ minden esetben). A két-küszöb modell szerint tehát valamennyi vizsgált alcsoport ugyanazon hajlamosítottág-kontinuum különböző pontjain helyezkedik el, és ugyanazon manifesztációjuk következik be különböző küszöbértékeknél. A legmagasab heritabilitású szimplex alcsoport a „legsűkebb” forma, azaz génállománya a populációs átlagtól a leginkább különbözik, míg a viszonylag alacsony heritabilitású schizoaffektív alcsoport a „legtágabb” betegségforma, génállományaiban legkevésbé tér el a populációs átlagtól, és klinikailag is a legkedvezőbb prognózisú, megfelelően a modell kívánalmainak.

Összefoglalva: a phenotypikus korrelációk alapján felépített kétféle modell tehát ellentmondásos eredményeket hozott, amennyiben az egyes alcsoportok specifikus és egymástól független genotípusának létezése nem igazolódott egyértelműen. Ennek magyarázataként kétféle lehetőség kínálkozik: 1. a klinikai-psychopatológiai csoportosítás alapelvei adekvátak, de az alcsoportok közötti különbségek meghatározásában genetikai tényezőknek nincs, vagy alig van szerepe; 2. a schizophren psychosisok spektrumán belül elkülöníthetőek egymástól genotípusukban is különböző alcsoportok, az ICD—9 szerinti klinikai klasszifikáció szempontjai azonban inadekvátak, azaz nem a genetikus

különbözések, hanem egyéb, azokkal nem kapcsolódó psychopatologiai jelenségek mentén differenciálják a különböző alcsoportokat. Tekintve, hogy a schizopheniák vonatkozásában egyértelmű biológiai indikátorral (patogenetikai markerrel) nem rendelkezünk, jelenleg a fenti dilemma eldöntése csak fenomenológiai szinten közelíthető meg, alternatív klinikai rendszerek ugyanezen módszerek szerinti analízisével. Éppen ebben rejlik jelen összehasonlító tanulmány módszertani előnye: az azonos genetikai analitikus módszereket azonos betegpopuláció alkalmazza, így a schizophrenia különböző nozológiai rendszerei elvileg torzításmentesen összevethetőek, legalábbis genetikai szempontból. Hasonló vizsgálatról a hozzáférhető psychiatriai genetikai szakirodalomban eddig nem olvastunk.

A schizopheniák és cycloid (schizoaffektív) psychozisos Leonhard szerinti csoportosításának csak az alapvető betegségkategóriák nyomán készült elemzését ismertetjük (*III. táblázat*). A Leonhard-i rendszer elvárásaival egyezően a nem-szisztémás csoport heritabilitása a legmagasabb, míg a szisztémás schizopheniáké csak 50 %; Leonhard éppen az utóbbiak keletkezésében juttat a psychoszociális (interperszonális) tényezőknek kiemelkedően fontos szerepet. Az értéke egyértelműen jelzi a cycloid psychozisos és a szisztémás schizopheniák genotipikus különállását. A nem-szisztémás csoport mindkét másikjal jelentős genotípusbeli átfedést mutat, mintegy összekötő láncszem közöttük. A két-küszöb analízis szerint a cycloid psychozisos és a szisztémás schizopheniák különállása az azonos hajlamosíthatóság lehetőségének elutasításával megerősítést nyert (X^2) I. és II. (=16,5 ill. 17,9). A szisztémás és nemszisztémás schizopheniák között ugyancsak nincs közös hajlamosíthatóság. Úgy tűnik, a klinikai kritériumok legkevésbé a nem-szisztémás képek és a cycloid psychozisos között differenciálnak: nemcsak az r_g magas, hanem az azonos hajlamosíthatóság hipotézise is igazolódik (X^2) I. (4,3 < 11,3). A Leonhard-i klasszifikáció esetében tehát a schizopheniák klinikai, és a phenotipikus korrelációk nyomán feltételezett genetikai csoportosítása jobban fediegy mást, mint ezt az ICD—9 esetében láttuk.

A harmadik összehasonlítandó schizophrenia osztályozás a Szynevszky szerinti. *A IV. táblázatból* kitűnik, hogy a schizopheniák három alapvető alcsoportja mindkét modell alkalmazásakor egybehangzóan elválik egymástól, a klinikai felosztás mögött feltehetően genotipikusan is eltérő, az előzőeknél homogénebb csoportok állnak.

A vizsgálat metodikai hiányossága a betegcsoportok viszonylagos kicsinyisége, így az eredmények előzetes jellegűek, egyelőre csak tendenciákat jeleznek. A schizopheniák osztályozásának a kvantitatív genetika módszereivel végzett klinikai-genetikai szempontú validálása tehát arra utal, hogy a [1] betegség lefolyása és [2] a psychozisos okozta személyiségkárosodás súlyossága, mint két osztályozási alapkritérium (Szynevszky rendszer) genetikailag homogénebb alcsoportokat eredményez, mint a finom részletességű psychopatológiai megfigyelésre (Leonhard rendszere) vagy a hagyományos keresztmetszeti-szindromatológiai csoportosításra (ICD—9) alapozott osztályozás.

Jelen vizsgálat eredményei bár előzetes jellegűek, ám mindenképpen reményt keltőek ahhoz, hogy a kutatási stratégia bővítésével további vizsgálatokra serkentessenek. Perspektívikusan a potenciális genetikai markerként használható biológiai változók (dermatoglypha, vércsoportok, körömalatti-kapilláris rajzolat, MAO-enzimrendszerek stb.) bevonása és a psychopatológiai elemzés pontosítása tűnik elengedhetetlennek a beteglétszám növelése mellett.

Jelen munka elkészítésében nyújtott segítségükért a szerző hálás köszönetét fejezi ki Prof. M. E. Vartanjan akadémikusnak, valamint I. V. Sahmatova és V. M. Gindilis professzoroknak.

Összefoglalás

A szerző 350 gondosan válogatott schizophren probandot, valamint szüleiket és testvéreiket diagnosztizált párhuzamosan három különböző klinikai klasszifikáció szerint, és végezte el a több-küszöb analízist a multifaktoriális öröklődési modell keretében. Az eredmények arra utalnak, hogy a három vizsgált klasszifikáció közül Leonhard és Sznyezsnyevszkij rendszerében viszonylag homogén alcsoportok voltak leválaszthatók klinikai-genetikai szempontból, jelezve ezen nozológiai rendszerek perspektivikus voltát biológiai psychiatriai kutatások tervezésekor.

IRODALOM: 1. Baron, M.: Genetic models of schizophrenia. Acta psychiat. scand., 65, 263 (1982). — 2. Baron, M., Gruen, R., Asnis, L., Kane, J.: Schizoaffective illness, schizophrenia and affective disorders: morbidity risk and genetic transmission. Acta psychiat. scand., 65, 253 (1982). — 3. Cancro, R.: Genetic evidence for the existence of subgroups of the schizophrenic syndrome. Schiz. Bull., 5, 453 (1979). — 4. Feighner, J. P., Robins, E., Guze, S. B. et al.: Diagnostic criteria for use in psychiatric research. Arch. gen. psychiat., 26, 57 (1972). — 5. Fuller, J. L., Thomson, W. R.: Foundations of behavior genetics. Mosby, St. Louis, (1978). — 6. Gindilis, V. M.: A schizophren pszichózisok genetikája. (oroszul) Doktori disszertáció. Moszkva, 1979. — 7. Kety, S. S.: Problems of genetic research on psychiatric illness. In: Gershon, E. S., Matthysse, S., Breakefield, X. O., Ciaranello, R. B. (Eds.) Genetic research strategies in psychobiology and psychiatry. Elsevier, Amsterdam, 1981, 395—397. o. — 8. Kendell, R. E.: The choice of diagnostic criteria for biological research. Arch. gen. Psychiat., 39, 1334 (1982). — 9. Leonhard, K.: The classification of endogenous psychoses. Irvington, New-York, 1979. — 10. Leonhard, K.: Contradictory issues in the origin of schizophrenia. Brit. J. Psychiat., 136, 437 (1980). — 11. Mitsuda, H.: Clinico-genetic studies of schizophrenia. In: Mitsuda, H. (ed.) Clinical genetics in psychiatry. Bunko-Sha, Kyoto, 1967, 49—91. o. — 12. Oddegard, O.: Comments on the genetic issue. Schiz. Bull., 3, 345 (1977). — 13. Reich, T., James, J. W., Morris, C. A.: The use of multiple thresholds in determining the mode of transmission of semicontinuous traits. Ann. Hum. Genet., 36, 163 (1972). — 14. Reich, T., Cloninger, C. R., Guze, S. B.: The multifactorial model of disease transmission: I. Description of the model and its use in psychiatry. Brit. J. Psychiat., 127, 1 (1975). — 15. Robins, E., Guze, S. B.: Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. Amer. J. Psychiat., 123, 983 (1970). — 16. Shepherd, M.: Definition, classification and nomenclature: a clinical overview. In: Kemali, D., Bartholini, G., Richter, D. (Eds.) Schizophrenia today. Pergamon, Oxford, 1976., 3—12. o. — 17. Smith, Ch.: Statistical resolution of genetic heterogeneity in familial disease. Ann. Hum. Genet. 39, 281 (1976). — 18. Sneshnevsky, A. V.: Future trends in the development of modern psychiatry. In: Fuente, R., Weismann, M. N. (Eds.) Psychiatry. Part I. Excerpta Medica, Amsterdam, 1973., 219—222. o. — 19. Sznyezsnyevszkij, A. V.: Szimptomatologia és nozologia (oroszul). In: Sznyezsnyevszkij (Szerk.) Schizophrenia: klinikum és pathogenesis. Medicina, Moszkva, 1969. 5—29. o. — 20. Ungvári, G.: Klinikai-genetikai vizsgálatok schizophren pszichózisokban: I. K. Leonhard rendszere. Ideggy. Szle. 35, 481 (1982). — 21. Ungvári, G.: Klinikai-genetikai vizsgálatok schizophren pszichózisokban: II. A Kraepelin-Bleuler modell. Ideggy. Szle. 1983. (megj. előtt). — 22. Ungvári, G.: A klinikai genetika jelentősége a schizophrenia nozológiai kutatásában. Ideggy. Szle. 1983. (megj. előtt). — 23. WHO: Mental disorders: glossary and guide to their classification in accordance with the 9th Revision of the ICD WHO, Geneva, 1978.

Г. Унгвари: Клинико-генетические исследования при шизофренических психозах. III. Сравнительный метод

Ungvári, G.: Klinische-genetische Untersuchungen bei schizophrenen Psychosen: III. die vergleichende Methode

Megemlékezés Schnell Jánosról

S Schnell János születésének 90-ik, halálának 10-ik évfordulója alkalmából emlékezünk.

Tanítói diplomája volt, majd a gyógypedagógiát végezte el, hogy végül gyermekpszichiáter orvos is legyen.

Ez a sokoldalú képzettség életpályáján, életművén pontosan követhető.

Főbb állomások:

- Néptanító és gyógypedagógus (1911—10)
- (Sióagárd, Palotabozsok, Temesvár, Budapest)
- Pszichológus-orvos-ideg-elmeorvos (1920—16)
- Ranschburg-féle gyógypedagógiai-pszichológiai laboratórium vezetését átveszi (1929)
- Ingyenes nevelési és pályaválasztási tanácsadó ambulancia (1930)
- M. Kis. Gyermeklélektani Intézet (1934)
- 10 vidéki állomáxszervezése (1945—48)
- Pedagógus Szakszervezet Pszichológus Szakosztályának első elnöke, majd örökös tiszteletbeli elnöke (1945)
- Egyetemi magántanár a szegedi bölcsészkaron (1947)
- Kényszernyugdíjazás (1951)
- Iskolaorvos (1951—57)
- Fővárosi Gyermekideggondozó Hálózat megszervezése (1957—68)
- Fővárosi Gyermekmentálhyiényiai Központ (Rosenberg hp. u.) megszervezése 1968-tól.

Mint ember, szerette a szervezést, az állandó megújulást és továbblépést, az újba mindig beépített régi tapasztalatokat. Egyszerre tudott orvos, pszichológus és pedagógus lenni, illetve, az általa vezetett és szervezett intézményeknek szélesebb spektrumot adni.

Többször kezdte újból életművét, semmit sem veszítve alkotó kedvéből.

Kétszer látta nyugdíjba menni. Először 1951-ben, mint az akkori Gyermeklélektani Intézet igazgató főorvosát (mai MTA Lélektani Intézete) — azonnali hatállyal. Bölcsességgel, belenyugvással fogadta. Más tennivalók felé fordult, hogy 1968-ban teljes erővel kezdje a Gyermekideggondozó Hálózat újraszervezését.

Másodszor, mint a Gyermek Mentálhyiényése Központ igazgatója ment nyugdíjba, immár idősen. Ezt is természetesen fogadta. A számára maradt parányi helyiségben is igyekezett praktikusán, szépen berendezkedni, minden négyzetcentimétert esztétikusan kihasználni.

Egész életében szeretett barkácsolni. Kertet, házat épített, ha elvették, elvesztette — akkor másikat; családjá, barátai cipőit maga sarkalta, talpalta. Élete utolsó két évében egy lakókocsiból épített a Balaton mellett minivillát, minikertet varázsolt köréje. A homokba fákat, kobrokat ültetett. Maga körül, a magánéletben is a „létrehozás”, a „beindítás” szívós, nyhugodt és türelmes megszállottja volt.

Mint főnök, sosem a „satuba” fogott tudomány, hanem az okos szervezéssel biztosított tudományos szabadság embere volt. Nem parancsolt, hanem kért. Nem szidott, hanem vigasztalt. Mindenki azt csinálhatott mellette, amit akart, és annyi lett, amire képes volt. Természetesen ennek is voltak árnyoldalai — de valamennyien szerettük. Ő viszont, tudom, sokat szenvedett tőlünk, beosztottjaitól.

Nagyon is jellemző személyes élményem: azzal léptem a szobájába, hogy egy kéresem van, szeretném, ha nem tagadná meg. Csöndesen, eltűnődve válaszolta: „Bár tudtam volna valaha is kérését megtagadni”. Sic. Emlékezik az utókor és mire?

A Miskolci Megyei Kórház Gyermekegészségügyi Központjában 1978-ban találtam egy Schnell Jánosról elnevezett brigádot.

Dr. Polcz Alaine

BESZÁMOLÓ

USA-beli tanulmányút

Az Alabama állam Pszichiatriai Társaság elnökének *dr. Sam. H. Darden* pszichiáter kolléga meghívásának tettem eleget hivatalos út formájában 1983. február 2—10-ig.

Az utazás célja egy felsőfokú hipnózis tanfolyamon való részvétel, valamint Alabama állam három pszichiatriai osztályának ill. intézetének megtekintése volt.

A hipnózis konferencia ami február 5—6. között zajlott a birminghami Orvostudományi Egyetem Konferencia Központjában, naponta reggel 8-tól este 6-ig tartott nonstop formában. Reggelit, ebédet helyben szolgálták fel, így a konferencia szünetében sem szakadt meg a szakmai beszélgetés. A konferencián való részvétel előfeltétele 5—6 év pszichiatriai klinikai gyakorlat volt. A konferenciát *Shirley Sanders*, *Clarence McDanal*, valamint *William Gentry* professzorok vezették.

18 fő részvételével kezdődött bevezető előadás formájában a konferencia a verbális és non-verbális hipnózis technikák felsorolásával és rövid ismertetésével. Az előadásokhoz az egész konferencia folyamán nagyon sok demonstratív ábrát, filmet és diavetítést használtak. Ezt követően a résztvevők egyenként beszámoltak a hipnózisban szerzett klinikai pszichiatriai, pszichoterápiás tapasztalataikról. Négy csoportba szották ezután a résztvevőket és az egyes hipnózis technikákat külön-külön gyakoroltatták, részben saját élmény, részben betegdemonstrációk formájában.

(Mivel eredetileg mindenkinél ismernek vették az alaptanulmányokat és ismereteket a direkt, indirekt, permisszív, autoritatív, time-oriented, kondicionális paradox formák gyakoroltatása és ismétlése nem okozott különös gondot.) A résztvevők egy-egy hipnózis technikában való nagyobb jártasságát, ill. klinikai gyakorlati tapasztalatait külön-külön bemutatták, ill. ismertették, ezek a beszámolók már ún. kiscsoport ülések formájában délutánonként zajlottak.

A második napon került sor a phobiák hipnózissal való gyógyítása gyakorlati ismertetésére, elsősorban esetek kapcsán. Az előadó az USA-ban gyakori repüléstől való félelmi panaszok kezelését ismertette, majd az előadást gyakorlati bemutatás követte. (Megjegyezném, hogy a repülés-phobia USA-ban igen nagyszámú, ezért ennek nagy gyakorlati jelentősége van.) Wolpe szisztematikus deszenzitizációja, ill. az ezzel kapcsolatos gyakorlati klinikai tapasztalatok bemutatása — részben előadás, részben betegdemonstráció formájában — jelentette a konferencia zárórészét.

Ezt követően csoportos és egyéni értékelések történtek. Valamennyi résztvevő díszes diploma-szerű igazolást kapott a részvételről, valamint pontszámokban kifejezett egyéni teljesítmény elismerést.

A konferencia számomra azért volt újszerű, mert előadások és demonstrációk, majd kiscsoportos megbeszélések váltogatták egymást, az étkezés helyben volt, ami oldottabbá tette a továbbképzések olykor merev beosztását. Előadások közben lehetett dohányozni és feketét inni.

A hivatalos program második részében három kórházat tekintettem meg: 1. Druid City Hospital Regional Medical Center 900 ágyas komplex kórház, amelyben 120 akut pszichiatriai ágyas osztály van. Ehhez három teljes állású pszichiáter, 2 teljes állású pszichológus, 6 szociál worker, valamint 3 konzultáns 4 órás pszichiáter tartozik. Négy ágyas szobákban fekszenek a betegek elkülönítő szoba 3 db van, RES kezelést rendszeresen végeznek. Ugyanakkor az egész kórház pszichiatriai konzíliumaikat végzik. Az osztályhoz tornaterem és munkaterápiás terem tartoznak. Farmakoterápiás beállítottságuk ellenére, egyéni rövid pszichoterápiák, valamint nyitott kiscsoport pszichoterápiás kezeléseket is beletartoznak az osztály gyógyító profiljába. A Weteran Administration Hospital 1200 ágyas nagy kórház teljes spectrumú gyógyító osztályokkal. 4 db egyenként 42 ágyas pszichiatriai osztályán akut, és krónikus pszichiatriai egységek, valamint két neurozís osztályos-egység működik, külön-külön vezetőlvel. Ebben a kórházban dolgozó pszichiáterek csak teljes munkakörben 8 órában dolgozhatnak, és részükre magánygyakorlat nem megengedett.

4 orvos jut egy-egy osztályra, függetlenül azok akut vagy krónikus, ill. neurozís osztályos jellegétől. Ebben a kórházban a pszichológus munkatársak egy központi laboratóriumhoz tartoznak, a vizsgálati kérelmek, de a pszichoterápiás speciális igények és kérelmek is ezen központi egységbe futnak be, és a vezető pszichológus osztja szét az egyes munkatársak között. Ennek ellenére, bizonyos differenciálódás az egyes osztályok profilja felé való pszichológus-orientációt észre lehetett venni.

A reggeli félórás orvosi megbeszéléseken a pszichológusok mindig résztvettek. Több alkohol-megvonásos delírium-eset kapcsán elmondták, hogy Esperal gyógyszer nem áll rendelkezésre, igény van rá, de még az USA-ban nem engedélyezték annak használatát. Végül a Brain Hospitalban voltam. Ez 5000 ágyas krónikus pszichiátriai osztály 150—200 ágyas egységekkel, félig már rekonstrukció után, félig eredeti formájában. Az intézetet gazdasági igazgató irányítja, akinek jogi, ill. közgazdasági végzettsége van. Ezen kívül még két fő-menedzser vezeti az intézetet. A pszichiáterek egy hattagú vezető testületet alkotnak, aminek tanácsadó szerepe van. Az osztályok döntő többsége 85 %-a krónikus betegeket kezel: minden osztályhoz külön munkaterápiás foglalkoztató tartozik. Profilozás betegségsegységek szerint, részben pedig a rehabilitálhatósági fok szerint történik.

Külön — rekonstrukció pavilonrendszer kiépítését teszi lehetővé — az öreg, teljesen magáramaradt geriatricus betegek elhelyezését és foglalkoztatását végzik, csökkentett személyzeti létszám mellett.

A rehabilitálható betegek jelentős részénél az általuk szedett gyógyszerek ismertetése, gyógyszerinterakciók korai felismerése és a gyógyszer-túladozás tüneteinek megtanulása fő feladat, amivel — véleményük szerint — a betegségről elterelik a figyelmet a gyógyulás felé, s azt a rehabilitáció egyik jó formájának tartják.

Rendkívül nagy gondot jelent mind a három kórház-típusban a kábítószeres, főleg fiatal betegek gyógyítása, és különös nehézséget azok rehabilitálása.

Hivatalos utam során rendkívül udvariasak voltak a pszichiáter kollégák. Minden kérdésre választ kaptam.

Köszönet a János Kórház-Rendelőintézet, a Fővárosi Tanács Eü. Főosztályának, valamint az Egészségügyi Minisztérium Nemzetközi Kapcsolatok Főosztályának, hogy hivatalos utamat lehetővé tették, azt elősegítették.

dr. Váczi Péter

TÁJÉKOZTATÓ

Az V. Délkelet-európai Neurológiai és Pszichiátriai Konferencia az ún. Tessaloniki Konferencia (V. Süd-Ost-Europäische Konferenz für Neurologie und Psychiatrie (Thessaloniki — Konferenz) 1983. szeptember 21—24-én, Grazban kerül megrendezésre.

Fő téma: fejfájás.

További szimpóziumok: a cerebrovascularis megbetegedések patofiziológiája, diagnosztikája és terápiája, extrapyramidalis megbetegedések, a pszichoterápia fejlődése és helyzete Európában, a táplálkozásszavarok, orvosi titoktartás.

A konferencia nyelve: német, angol.

Jelentkezés: 1983. március 31-ig, kivonatokat megküldése egy oldalon, kettes sorközzel, 1983. május 15-ig. Referátumok 15. előadások 8 perc.

Részvételi díj: 1500 silling.

Levelezés: prof. dr. H. Lechner, az Ideg- és Elmeklinika igazgatója. Graz, Auenbruggerplatz 22, A-8036 Graz, Austria.

Szeptember 14-én (szerdán), 14 órai kezdettel az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet és az Országos Röntgen és Sugárfizikai Intézet „A neuroradiológia alapjai” címmel továbbképző előadássorozatot indít.

Az előadások ideje és helye: 1983. szeptember 14-től 1984. május 23-ig, szerdánként, 14-től 16 óráig, az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet Röntgenosztálya (Budapest II., Vöröshadsereg útja 116.).

JUMEX®

tabletta

CHINOIN BUDAPEST



ANTIPARKINSONICA

A mitokondriális monoamino-oxidáz (MAO) két fő típusát, az A és B típus különböztetik meg. A JUMEX a B típusú MAO szelektív bénítója. A két enzim egyenlőtlenül 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 fenileta-min, 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 (hipertónia krízis).

ÖSSZETÉTEL:

5 mg selegilinum hydrochloricum tabl.-ként.

JAVALLAT:

Parkinsonismusban a levodopa terápia adjuválása. 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 üürült dopamin-raktárakat 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 beviteléig. Ez az akinesis Jumex alkalmazásával jelentősen csökkenthető.

ELLENJAVALLATOK:

Minden dopaminhiánnyal nem járó extrapiramidális megbetegedés (essenciális, familiáris tremor, Huntington chorea stb.).

ADAGOLÁS:

Fekvőbeteg-gyógyintézeti beállítás szükséges. Szokásos kezdődő adagja napi 1–2 tabl. (5–10 mg), reggel, esetleg reggel-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.

MELLEKHATASOK:

Megyegeznek 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 dekarboxiláz-gátlóval kombinált levodopa-terápia kiegészítése JUMEX-el kedvezőbb, mert kisebb az extracerebrális mellékhatások kialakulásának lehetőségé.

CSOMAGOLÁS: 50 tabl.

Térítés: 2,70 Ft

MEGJEGYZÉS:

✠✠ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti idegosszályos történet 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 vényes a javaslattevő intézet pontos nevét és címét, valamint a javaslat, illetve ellenőrzés keltét fel kell tüntetni. Ennek hiányában agyógyszertárnak a gyógyszer kiszolgáltatását meg kell tagadnia.



STUGERON tabletta

ÖSSZETÉTEL

Tablettánként 25 mg cinnarizinumot tartalmaz

HATÁS

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

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

JAVALLATOK

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

ELLENJAVALLAT

Ez ideig nem ismeretes.

ADAGOLÁS

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

MELLÉKHATÁS

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

MEGJEGYZÉS

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

CSOMAGOLÁS

50 tablettá, térítési díj: 4 Ft

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.

