

1305707

ISSN 0019-1442

9

VII

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XXXIX. ÉVFOLYAM

97—128 OLDAL

3

BUDAPEST 1986. MÁRCIUS

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Tariska István

Felelős szerkesztő: Tringer László

Szerkesztőségi titkár: Bitter István

Szerkesztőbizottság: Csanda Endre, Horányi Béla, Huszák István, Magyar István,
Méri F. Tibor, Molnár László, Obál Ferenc, Orosz Éva, Pálffy György, Pataky István,

Pásztor, Emil, Pollner György, Szilárd János, Szinétár Ernő

Kéziratokat, leveleket kérjük dr. Tringer László, 1082 Budapest, Nap u. 25.

címre küldeni. Telefon: 142-641

TARTALOM

<i>Heiner Lajos dr. és Domonkos Jenő dr.:</i> Izomdystrophiák biokémiai diagnózisa	97
<i>Szobor Albert dr., Fornádi László dr. és Vájlok Mária dr.:</i> Plasmapheresis kezelés sclerosis multiplexben	102
<i>Mayláth Eszter és Frecska Ede dr.:</i> Életesemények előfordulása és szubjektív értékelése schizophren betegeknél	107
<i>Mészáros István dr.:</i> Basalis impressió tüneteinek manifesztációja különböző központi idegrendszeri megbetegedéseknél	117
Beszámoló	124
Hírek	128

INHALT

<i>Heiner, L., J. Domokos:</i> Biochemische Diagnose der Muskeldystrophien	97
<i>Szobor, A., L. Fornádi, M. Vájlok:</i> Die Plasmapherese-Behandlung der multiplex Sklerose	102
<i>Majláth, E., E. Frecska:</i> Vorkommen und subjektive Bewertung der Lebensereignisse bei Schizophrenen	107
<i>Mészáros, I.:</i> Manifestation der Symptome der basalen Impression bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen	117

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

Felelős kiadó: dr. Petrus György, igazgató

Terjeszti a Magyar Posta. Elfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR 1900 Budapest V., József nádor tér 1.) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96 192 pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj egész évre: 552,- Ft, fél évre: 276,- Ft, negyed évre: 138,- Ft.

Megjelenik havonta.

Példányonkénti eladási ára: 46,- Ft.

Index: 25 392

SZOTE Ideg- és Elmeegógyászati Klinika, Szeged
(igazgató: Dr. Szilárd János egyetemi tanár) közleménye

Izomdystrophiák biokémiai diagnózisa

HEINER LAJOS DR. és DOMONKOS JENŐ DR.

A referátum elsősorban az izomdystrophiás betegek vérében és vizeletében észlelhető összetételbeli elváltozásaiával foglalkozik. Az utóbbi évtizedekben számos ilyen elváltozást közöltek, noha ezek zömének nincs diagnosztikus értéke, lévén aspecifikus elváltozás. A klinikai gyakorlatban messze a legnagyobb jelentőségű a károsodott izomrostokból a vérbe kikerülő enzimek értékeinek követése, ezért legelőször ezt tárgyaljuk. *Sibley* és *Lehninger* [27] első megfigyelése óta, mely szerint két izomdystrophiás betegnél a serum aldolase emelkedett, sok enzim emelkedett aktivitását figyelték meg izomdystrophiások vérszérumában. A kreatin kináz (CK) emelkedést, melyet először *Ebashi* és *mtsai* [9] 1959-ben írtak le, rengeteg jól dokumentált vizsgálat követett és ma is a legszélesebb körben alkalmazott diagnosztikus vizsgálat. Újabban egy másik enzim, a piruvát kináz [11] vizsgálata is előtérbe került, egyesek szerint érzékenyebben változik, mint a CK. Ennek ellenére, módszertani okokból is, a CK meghatározás maradt meg, mint legfontosabb módszer [15]. A CK (szisztémás neve: ATP-kreatin N-foszfotranszferáz) katalizálja az $ATP + \text{kreatin} = ADP + \text{foszfokreatin}$ reverzibilis reakciót. Gyakran „kreatinfoszfokináz”-ként is említik, de ez az elnevezés a Nemzetközi Biokémiai Unió (IUB) előírásai szerint helytelen. Sok félreértés adódik az eltérően megadott normálértékekből, mivel ahány szerző, annyi normálértéket ad meg. Ennek több oka van. Például, függ attól, hogy a reverzibilis reakciót milyen irányban mérik: az esetek többségében ugyan az ATP és kreatin-termelődést mérik, de egyes esetekben a fordított irányban mérnek, tehát pl. az ADP mennyiségét határozzák meg, ami sokkal lassúbb reakció, mint a fordított irányban történő. Ha a gyors reakciót mérik, mérhető a kreatin-termelődés kolimetriásan és az ATP-termelődés 340 nanométernél ultraibolyában, indirekt módon, az eredmény megintcsak nem ugyanazt az értéket adja. *Dinovo* és *mtsai* [8] szerint a kreatin-termelődés meghatározása pontosabb, de az indirekt módszer gyorsabb. Ezért a legtöbb helyen — nálunk is — az utóbbi módszer az elterjedtebb. Sokat írnak a meghatározások optimalizál kivitelezéséről és összehasonlítják a kereskedelemben kapható kiteket. *Pryce* és *mtsai* [26] ezek között nagy különbségeket találtak. Ezért elengedhetetlen, hogy minden laboratórium az adott kit használatakor adja meg normálértékét. Több szerző megfigyelte, hogy a serum hígítása is befolyásolja az értékeket. Ez a gyakorlatban nem okoz problémát, mert csak a „mérhetetlenül” magas aktivitású, tehát súlyosan kóros értékű serumot kell hígítani. Nehézséget jelenthet viszont a normális felső határán elhelyezkedő CK-értékek értékelése, mivel ezek sokszor génhordozó carrier-ektől származnak. *Simpson* és *mtsai* [29] szerint ilyenkor célszerű mind hígítatlan, mind hígított sérummal elvégezni a vizsgálatot.

* Referátum, elhangzott a „Perspectives in Medical Genetics” konferencián (Szeged, 1983. július 4—8.)

A meghatározás előtt a vért 24 óráig szobahőmérsékleten is lehet tárolni az enzimaktivitás számottevő csökkenése nélkül. A befagyasztott szérum hetekig a 0—4 °C között tárolt 2—3 napig megőrzi aktivitását. Félkvantitatív mikromeghatározás történhet egy csepp, szűrőpapírra szárított vérből [34]. Azt állítják, hogy szűrőpapírra szárítva a vér hat hétig megőrzi enzim-aktivitását, ezért újszülöttek Duchenne-dystrophia szűrővizsgálatához ajánlják a módszert. A CK a vérben jónéhány, izmokat károsító megbetegedésben emelkedik, de kétségtelenül a legjellegzetesebben és legkifejezettebben az X-kromoszómához kötött öröklődést mutató izomdystrophiákban. A Duchenne-féle alakban az aktivitás már a születéskor is magas. Két, szövettanilag bizonyított Duchenne eset közül az egyikben már a 20. hetes magzat vérének is emelkedett a CK-aktivitása [10]. További vizsgálatok szükségesegek annak eldöntésére, mikortól mutatható ki emelkedett aktivitás. Ha valóban igazolható, hogy a CK-meghatározás alkalmas lehet prenatalis diagnózishoz, főtoszkópiával placentáris vérből elvégezhető lenne a vizsgálat. Az amnion-folyadék CK aktivitása nagyon alacsony és izombeteg magzat esetén sem emelkedett. A Duchenne-betegek vérében a CK aktivitás egy-két éves korban a legmagasabb, ekkor a normális érték kétszázszorosa is lehet. Ez a magas aktivitás azután fokozatosan csökken — párhuzamosan az izomsorvadás fokozódásával. A fizikai aktivitás csökkenésével, a járóképesség megszűnésével általában tíz éves életkor körül a CP-érték nem haladja meg a normálisat. A végtagi, ill. facioscapulohumeralis formánál, valamint dystrophia myotoniciában a CP-emelkedés kevésbé kifejezett. Nagyon magas értékeket találunk aktív polymyositis-esetekben és sokszor magasabbak az enzim-aktivitások a motoros neuron megbetegedéseiben. A CK-aktivitás meghatározását gyakran alkalmazzák különféle gyógyszerek hatásának le mérésére, noha *Munsat* és *Bradley* [19] figyelmeztetnek, hogy ez félrevezető is lehet.

Ismeretes [31], hogy Prednisolon terápia emeli dystrophiások sérumának CK-aktivitását, de egyéb izommegbetegedésekben nem okoz változást. Így a kórisme megerősítéséhez ez az adat felhasználható.

Kétségtelenül a CK mérésének a legnagyobb a jelentősége a Duchenne-féle izomdystrophiás betegek génhordozó női vérrokonainak kimutatásában van. Általánosan elfogadott, hogy e génhordozó nők kétharmadának emelkedett a serum CK-aktivitása. Fiatal korban nagyobb a magas CK-aktivitás valószínűsége, mint idősebbeknél [21]. Az utóbbi években hangsúlyozzák a CK-izoenzymek vizsgálatának a jelentőségét neuromuszkuláris megbetegedésekben, használható vizsgálati módszereket is kidolgoztak. A három, MM, MB és BB izoemzim közül normális körülmények között a vérből csak MM mutatható ki. Viszont Duchenne-dystrophiás betegek serumában sokszor található MB izo-enzim is. *Silverman* és *mtsai* [28] szerint az izo-enzim meghatározás hasznos lehet a Duchenne és a Becker-féle alakok elkülönítésében, ha nincs familiaritás. Saját, izo-enzimekkel kapcsolatos vizsgálatainkról *László Aranka* számol be [14].

Piruvat kináz:

Noha érzékenysége miatt a CK vizsgálata terjedt el a diagnosztikában, *Harano* és *mtsai* [11] szerint a piruvat kináz (szisztémás neve: ATP-piruvat foszfortranszferáz) talán még érzékenyebben változik izomdystrophiákban, mint a CK. Szerintük ez az enzim még akkor is emelkedett aktivitású lehet, mikor a CK aktivitása már normalizálódott. Többen összehasonlították a génhordozók kimutatására a CK és a piruvat kináz viselkedését, az eredmények

nem egyértelműek. Ahol erre lehetőség van, mindenesetre érdemesnek látszik a két enzim aktivitását párhuzamosan vizsgálni. Érdekes Zatz és mtsai [33] megfigyelése, mely szerint a piruvát kináz a facioscapulohumeralis esetekben igen érzékenyen változik.

Egyéb enzimek és mioglobin

Jónéhány egyéb enzim aktivitása megnő izomdystrophiások vérében, de ez a növekedés kevésbé jellegzetes, mint a CK-é, ezért szélesebb körben nem kerültek alkalmazásra. A tejsavdehidrogenáz izo-enzimjeinek vizsgálata lát-szana talán alkalmasnak a myopathiák kórismézéséhez, de meghatározásukkal technikai nehézségek adódnak, emellett a tárolás, a serum lefagyasztása nagyon befolyásolja az eredményeket.

Újabbán a serum-myoglobin mennyiségének meghatározását ajánlják [18]. Adornato és mtsai [1], komplement fixációs meghatározási módszerrel, mioglobinemiát találtak 16 ismert Duchenne génhordozó közül 10 esetben. Ezek közül volt négy olyan eset is, kinnél a CK aktivitása normális volt. 22 egészséges nőt vizsgálva, egyiknél sem volt mioglobinemia. Nicholson [23] szignifikáns különbségeket talált izomdystrophiás és normál személyek serum myoglobintartalmában. Duchenne-dystrophiás fiúkban 10 éves korig mindig magas értéket talált, viszont nem tudott korrelációt kimutatni a serum mioglobin szintje és CK aktivitása között. Huszonhárom definitív és 33 valószínű Duchenne génhordozó közül 18, ill. 13 esetben volt magasabb a mioglobin-tartalom a normálisnál, ugyanakkor 7, ill. 4 esetben volt a CK aktivitás normális. Nyole Becker-dystrophiás génhordozó közül hat esetben volt magasabb mioglobin-szint. Úgy tűnik, a dystrophiás génhordozók „kiszűréséhez” talán a legalkalmasabb a CK-t és mioglobint egyaránt meghatározni. Komagaya és mtsai [13] a serum mioglobin napszaki változásait tanulmányozták. Duchenne-dystrophiában a mioglobin érték a fizikai aktivitás arányában emelkedett, míg egészséges gyermekekben kifejezett fizikai aktivitás után is igen alacsony értékek maradtak. Norregaard—Hausen és Hein-Sorensen [24] 70, különféle myopathiás esetben magasabb serum mioglobin értékeket találtak, de szerintük a magasabb mioglobin-szint differenciáldiagnózist nem tesz lehetővé. A génhordozók kimutatására ők is alkalmasnak találják a mioglobin-tartalom meghatározását, együtt a CK-meghatározással. Kétségtelenül, hogy a magasabb CK és mioglobin aktivitás, ill. tartalom a megbetegedett izomrostokból származik. Duchenne-izomdystrophiás esetekben előfordulnak kóros májműködésre utaló enzim-értékek, de ezek nem jellegzetesek. Dystrophia myotonicában viszont gyakori a szorbitol dehidrogenáz és a gamma-glutamil transzpeptidáz kóros emelkedése.

A béta-N-acetil-glukozaminidázt, ami lizozomális enzim normális aktivitásúnak találják izomdystrophiában, de az izmok gyulladással megbetegedéseiben (polymyositisekben és dermatomyositisekben) aktivitása emelkedik.

Serum fehérjék és lipidek

Régebben, elsősorban Oppenheimer és Milhorat [25] azt találták, hogy izomdystrophiákban az egyes serumfehérje frakciók megváltoznak, ezek a változások azonban nem jellegzetesek és másodlagosak. Leggyakoribb az alfa-2-globulin mennyiségének a felszaporodása, ugyanakkor elég gyakran észlelhető albumin csökkenés. Dystrophia myotonicában a serum béta-lipoprotein tartalom emelkedik. Duchenne-esetekben Askanas [2] egy serumfehérje, a hemopexin emelkedését figyelte meg, újabbán ugyanezt génhordó-

zókban is leírták [5]. A hemopexin a mioglobint és más hem vegyületeket megköti, emelkedett koncentrációja tulajdonképpen a magasabb mioglobin-tartalmat jelzi.

Más serum alkotóelemek

Danowski és *mtsai* [6] kisfokú, de szignifikáns szervesen foszfát és kalcium emelkedést és klorid csökkenést találtak *Duchenne-féle izomdystrophiában*. Endokrin vizsgálatokkal [7] kimutatták, hogy nincs eltérés a serum kortikoidokban és a 17-oxosteroidokban, viszont a fehérjéhez kötött jódtartalom emelkedett. Adrenalin adása után ezeknél a betegeknél a cukorgörbe lapos. A serum 5-hidroxitriptamin (szerotonin) tartalma normális [20].

Dystrophia myotonicában glukóz-terhelésre sokszor abnormalis inzulinválasz jelentkezik, de eléggé közismert ezen betegek cukor intoleranciája is. Oka ismeretlen.

Vizeletvizsgálatok

Kreatin

A kreatinuria és kreatinunuria problémáit *Székely Judit* diszkutálja [12]. *Dystrophia myotonicában* a kreatinuria kevésbé jellegzetes, mint más myopathiákban. Valószínűleg endokrin okok miatt e megbetegedésben a kreatin-szintézis is károsodott.

Aminosavak

Papírkromatográfias módszerekkel régebben sokan leírtak izomdystrophiások vizeletében aminosav-ürítési rendellenességeket. Újabban *Duchenne-dystrophiában* [3] kimutatták, hogy a taurin, a prolin és ornitin ürítés valamelyest emelkedik. Érdekes és sokat diszkutált az a megfigyelés, hogy fokozott 3-metil-hisztidin ürülés észlelhető, mely a kreatinin-ürítéssel arányos, ezt *McKeran* és *mtsai* is megerősítették [17]. A 3-metilhisztidin az aktin és a miozin alkotórésze, megjelenése ezen izomfehérjék lebomlására utal. A 3-metil hisztidin ürítés viszont normális *Duchenne génhordozókban* [16].

Vérsejtek

Az utóbbi években többen tanulmányozták izomdystrophiások vörösvérsejtjeit. Legtöbbször különféle elváltozásokat mutattak ki, kórosnak találták a vörösvértest-membránt, az ATPáz aktivitást, a protein kinázt és lipid összetételt egyaránt. Ezen vizsgálatok eredményei, jelentősége pillanatnyilag tisztázatlanok, arra utalnának, hogy izom-dystrophiákban általános membránkárosodás lehet.

Klinikánk vizsgálatai szerint [30] izomdystrophiában a vörösvértestek kálium-transzportja csökken.

Sokan foglalkoznak *Duchenne-betegek* limfocita-funkcióival [32], egyelőre az eredmények nem egyértelműek. A vérlemezkék elváltozásait ismertették *Duchenne-féle dystrophiában* [20] és *dystrophia myotonicában* [4].

A vérsejtekre vonatkozó összes eddigi vizsgálat — bár nagyon érdekes — nehezen értelmezhető és megerősítésre szorul.

I R O D A L O M: 1. *Adornato, B. T., Kagen, J., Engel, W. K.*: Lancet 2, 499 (1978). — 2. *Askanas, W.*: Life Sci. 5, 1767 (1966). — 3. *Bank, W. J., Rowland, L. P., Ipsen*: Arch. Neurol. (Chicago) 24, 176 (1971). — 4. *Bousser, M. H., Gonard, J., Le-crubier, C., Samaha, M.*: Lancet 2, 307 (1975). — 5. *Danieli, G. A., Angelini, C.*: Lancet, 2, 90 (1976). — 6. *Danowski, T. S., Wirt, P. M., Leinberger, M. H., Randall,*

L. A., Peters, J. H.: *Am. J. Dis. Child.* 91, 356 (1956). — 7. Danowski, T. S., Bastiani, R. M., Williams, P. D., Mateer, F. M., Greenman, L.: *Am. J. Dis. Child.* 19, 356 (1956). — 8. Dinovo, E. C., Miyada, D. S., Nakamura, R. M.: *Clin. Chem.* 19, 994 (1973). — 9. Ebashi, S., Toyokura, Y., Momi, H., Sugita, H.: *J. Biochem. (Tokyo)* 46, 103 (1959). — 10. Golbus, M. S., Stephens, J. D., Mahoney, M. J., Hobbs, J. C., Haseltine, F. P., Caskey, C. T., Banker, B. Q.: *New Engl. J. Med.* 300, 860 (1979). — 11. Harano, Y., Adair, R., Vignos, P. J. jr., Miller, M., Kowal, J.: *Metabolism.* 22, 493 (1973). — 12. Heiner, L., Székely, J.: *Ideggyógy. Szle* 34, 274 (1981). — 13. Konagaya, M., Takayanagi, T., Konagaya, Y., Soube, I.: *J. Neurol. Sci.* 55, 259 (1982). — 14. László A., Heiner L.: *Orv. Hetil.* 121, 139 (1980). — 15. Lipcsey A.: Enzim vizsgálatok és kísérletes biokémiai vizsgálatok egyes neuropsychiatriai betegségekkel kapcsolatban. Kandid. értekezés, Budapest, 1975. — 16. Maskrev, P., Harris, C. I., Milne, G., Lane, R. J. M., Pennington, R. J. T.: *Clin. Chim. Acta* 94, 89 (1979). — 17. McKeran, R. O., Halliday, D., Purkiss, P.: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 40, 979 (1977). — 18. Miyoshi, K., Saito, S., Kawai, H., Kondo, A., Iwasa, M., Hayashi, T., Yagita, M.: *J. Lab. Clin. Med.* 92, 341 (1978). — 19. Munsat, T. L., Bradley, W. G.: *Neurology (Minneapolis)* 27, 96 (1977). — 20. Murphy, D. L., Mendell, J. R., Engel, W. K.: *Arch. Neurol. (Chicago)* 28, 239 (1973). — 21. Nicholson, G. A., Gardner-Medwin, D., Pennington, R. J. T., Walton, J. N.: *Lancet* 1, 692 (1979). — 22. Nicholson, G. A., Lane, R. J. M., Gardner-Medwin, D., Walton, J. N.: *J. Neurol. Sci.* 51, 29 (1981). — 23. Nicholson, L. V. B.: *J. Neurol. Sci.* 51, 411 (1981). — 24. Norreagaard, K., Heim-Sorensen, O.: *Acta neurol. Scand.* 66, 259 (1982). — 25. Oppenheimer, H., Milhorat, A. T., Ann, N. Y.: *Acad. Sci.* 94, 308 (1961). — 26. Pryce, F. H., Kim, E. K., Logan, J. E.: *Clin. Biochem.* 10, 206 (1977). — 27. Sibley, J. A., Lehninger, A. L.: *J. Natl. Cancer Inst.* 9, 303 (1949). — 28. Silverman, L. M., Mendell, J. R., Sahenk, Z., Fontana, M. B.: *Neurology (Minneapolis)* 26, 561 (1976). — 29. Simpson, A. C., Holmes, D., Pennington, R. J. T.: *Ann. Clin. Biochem.* 16, 54 (1979). — 30. Szentistványi, I., Janka, Z., Heiner L.: *Eur. Neurol.* 19, 39 (1980). — 31. Takahashi, K., Oimomi, M., Shinko, T., Shutta, K., Matsuo, B., Takai, T., Imura, H.: *Arch. Neurol. (Chicago)* 32, 89 (1975). — 32. Verill, H. L., Pickard, N. A., Gruemer, H. D.: *Clin. Chem.* 23, 2341 (1977). — 33. Zatz, M., Shapiro, L. J., Campion, D. S., Oda, E., Kaback, M. M.: *J. Neurol. Sci.* 36, 349 (1978). — 34. Zellweger, H., Antonik, A.: *Pediatrics (Springfield)* 55, 30, (1975).

Хейнер Лайош, Домонкош Йенё: Биохимический диагноз мышечных дистрофий

Heiner, L., J. Domokos: Biochemische Diagnose der Muskeldystrophien

Budapest Főváros Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet Idegosztály és
Vértranszfúziós Állomás közleménye

Plasmapheresis kezelés sclerosis multiplexben

Előzetes közlemény 33 beteg kezeléséről

DR. SZOBOR ALBERT, DR. FORNÁDI LÁSZLÓ és DR. VÁJLOK MÁRIA

Az *Abel* et al. [1] által elméletileg felismert jelentőségű plasmapheresis (Pph) kezelésre csak évtizedek múltán került sor, amikor *Solomon és Fahey* [2], *McCullough* et al. [3] és *Lockwood* et al. [4] haematológiai és vesebetegségekben alkalmazta e módszert. A Pph. lényege az, hogy többször ismételt kezelés során 800—3000 ml vért pheretisáló centrifugával, (plasma-extraktorral) ülepítünk, a felső rétegben levő plasmát (benne a kis lymphocytákat) eltávolítjuk, s a beteg saját vérének sejtjeit kapja vissza egészséges plasma-proteinnel kiegészítve. Az eljárás lényegéből következik, hogy minden olyan betegségben sor kerülhet alkalmazására, ahol a serumban immunológiailag károsan aktív IgG, immun-komplexek, immun fehérje constituensek vagy komplement-fragmentumok vannak, vagy lehetnek, s amelyeknek részleges eltávolítása — a kórkép immunpatológiai mechanizmusának ismeretében — hasznos lehet. Ezen elméleti megfontolásból került sor a myasthenia gravis Pph. kezelésére 1976—77-ben [5, 6, 7], és a sclerosis multiplex (SM) kezelésére 1980-ban [8, 9]. Mi 1981-ben kezdtük meg a myasthenia gravis válogatott eseteinek Pph. kezelését [10], s valamivel később a SM-ben is megkezdjük e kezelést, előzően — nagyrészt — már cytostatikus immunosuppresszióval kezelt betegeinken.

Bár a SM patogenezise ismeretlen, vannak olyan adatok, amik autoimmun mechanizmusra utalnak; így az IgG megnövekedett mennyisége az agyszövetben, liquorban, gyakran a serumban is; bázikus myelin protein elleni antitesteket csak a liquorban találtak ugyan, a serumban nem [11, 12, 13], azonban komplement-kötő antitesteket agykivonat ellen [14, 15], továbbá myelin és oligodendroglia elleni antitesteket SM-es serumban is megtalálták [16, 17]. SM-es serum demyelinizáló hatást fejt ki központi idegrendszeri kultúrában [18], a serum IgG pedig neuroelektromos (vezetési) block hatású exacerbatiók alatt [19]; az SM-plaqueok elhelyezkedése perivenulárisan az autoantitestek — legalább részben — haematogen eredetére utal; immunkomplexek, valamint antinukleáris antitestek is megtalálhatók a SM-es serumban [20, 21]. Mindezen adatok együttesen vetették fel a Pph. alkalmazásának lehetőségét, amit míg támogatni látszott a cytostatikus immunosuppressiv terápia hatása az SM krónikus, relapsusokkal vagy progresszióval jellemzett formáiban.

Beteganyag és módszer

Pph. kezelést végeztünk 33 SM-ben szenvedő betegen (férfi 22, nő 11, életkor: \bar{x} : 38,15, σ :10,87), akik osztályunkon feküdtek, s akiknek betegség lefolyását megbízhatóan és saját megfigyelésünk alapján legalább három éven át követtük. A betegség-tartam átlag 11,48 év (σ :17,04), a követési idő átlaga 3,78 év (σ :7,86) volt. A betegek állapotát a Kurtzke-féle funkcionális systemákban és a DSS pontrendszerben rögzítettük, az exacerbatio-frequentiát — ahol erre az eltelt idő lehetőséget adott — egyikünk által előzően leírt módon [22] számoltuk ki. Kezelt betegeink valamennyien krónikus SM-ben szenvedtek, így remissiókkal és relapsusokkal jellemzett formában, progresszív vagy — nagyrészt — kevert formában. Betegeink nagyobb része már előzően tartós azathioprin kúrában (2—3 mg/kg) részesült, amit a pheresis alatt és után is fenntartottunk, ha pedig a beteg valamilyen ok miatt nem kaphatott azathioprint, akkor alternáló kis- vagy közép dózisu peroralis steroiddal suppressáltuk az immun-

rendszer, a pheresis alatt vagy után várható rebound-phenomen elhárítása céljából. A kezelés általában 2 hétig tartott, másodnaponta, 6 alkalommal végzett kezelés során esetenként 1200 ml vért pheretizáltunk előzően leírt módszerünk szerint [10].

Eredmény

A betegek előző kórlefolrásának ismeretében pozitív hatást 20 esetben észleltünk, kifejezetten jó hatást 10 esetben, ebből tartós, tehát fél — egy évnél tovább tartó hatást 7 esetben. A kezelés 13 esetben hatástalan volt. Az eredményt a Kurtzke-féle DSS rendszerben regisztrálva a következő összehasonlítást kaptuk:

DSS kezelés	előtt	után
	$\bar{x}:5,37$	$\bar{x}:4,61$
	$\sigma:1,39$	$\sigma:1,64$
	$\sigma^2:1,93$	$\sigma^2:2,68$
	N:33	$p < 0,05$

Az eredmény tehát az azonos, önkontrollos beteganyagban szignifikáns és jelentősnek mondható. Az exacerbatio-frequentia 10 betegen számolt változása nem volt értékelhető, (csak két-két év prae- és posttherapiás időt számolhattunk), a tartós hatás csoportba tartozó betegek pedig huzamos időn át azathioprint is kaptak.

Megbeszélés

A Pph. kezelés SM-ben még nagyon rövid történetű és kevés betegre vonatkozik. A két első sorozatban 8—8 beteg szerepel. *Dau* et al. [8] tartós kezelésből álló sorozatban 7 esetben a neurológiai funkció mérsékelt javulását észlelte, 6 esetben a liquor IgG tartalmának csökkenésével. További három, acut, steroid-resistens exacerbatióban levő betegen a javulás egyértelműen összeesett a pheresissel *Weiner és Dawson* [9] ugyancsak 8 beteg rövid tartamú kezelése alatt 6 steroid-resistens beteg mérsékelt, de nyilvánvaló javulását észlelte, két betegen tartósan, míg négy beteg jobb állapota néhány hónapig tartott. A liquor IgG tartalma csökkent. A kiváltott visúális és acusticus válaszok egyik sorozatban sem változtak. *Valbonesi* et al. [23] 6 betege közül 4, — akik előzően resistensek voltak — jelentős javulást mutatott, különösen acut exacerbatio állapotában. A serum immun-komplexek és a klinikai javulás között correlatio nem volt, ami arra utalhat, hogy egyéb, (nem ismert) mechanizmusok is szerepelnek. *Hauser* et al [24] 58 betegre vonatkozó tanulmányában a cyclophosphamid + ACTH jobbnak bizonyult, mint a Pph + immunosuppressio, bár e csoportban is a betegek fele tartósan jobb állapotba került. *Kennes* et al. [25] 24 betegre vonatkozó anyagában a betegek kétharmadán exacerbatio nem fordult elő, és a neurológiai tünetek remittáltak, (ami korrelált a peripheriás lymphocyták mitotikus aktivitásának csökkenésével). *Capparelli* et al [26] 18 beteg kezelése során a serum és liquor IgG tartalmának csökkenését észlelte, a klinikai hatás azonban rövid tartamú volt. Ez összhangban van *Uchida* et al. [27] megfigyelésével: a leukopheresis SM-ben gyors csökkenést okoz a lymphocyták cytotoxicitásában, e hatás azonban gyorsan múló. *Steloski* et al. [28] vizsgálatai szerint a pheresis bizonyosan csökkenti az SM-ben a — feltehetően antitestekhez kötött — neuro-muscularis blockirozó hatást, így a kezelés — nézetük szerint — elméletileg megalapozott. Ezzel szemben 7 betegük közül csak két betegen észleltek olyan klinikai javulást, ami e feltételezett (és általuk részben igazolt) hatással függhet össze. Mindezen bizonytalan, sőt részben ellentmondó ada-

tokkal függ össze, hogy *Weiner et al.* [29] összehasonlító tanulmányt javasol a Grand Island-i SM terápiával foglalkozó konferencián.

Legújabbán *Dau* [30] és *Lisak* [31] felkért szerkesztőségi közleményben foglalkozik a Pph. értékével SM-ben (és más idegbetegségekből). *Dau* [30] hangsúlyozza, hogy különbséget kell tenni az acut, relapsusokkal és remissiókkal jellemzett forma és a chronicus, progressiv forma között. Igaz ugyan, hogy számolni kell az első formában a spontán remissió lehetőségével, azonban a remissió vagy gyógyulás aránya gyorsan csökken a betegség okozta tünetek fennállásának időtartamával, (aminek oka a krónikus és kiterjedt myelinpusztulás, axondegeneratio, gliosis lehet). *Dau et al.* [8] korai eredményei az acut fellángolások jó befolyásolhatóságát mutatták Pph. + immunsuppressio kombinációjával, a chronicus progressiv forma kevésbé reagált. *Khatry és McQuillen* [32] tartós kezeléstől az utóbbi formában is biztató eredményt tapasztalt. A lymphocytapheresis hatása lassúbb és kisebb [33]. *Dau* [30] éppen az acut attackokra kifejtett hatás miatt a korai kezelés szükségességét hangoztatja, bár e jó hatás nem akadályozza meg későbbi exacerbatiók bekövetkezését. A chronicus progressiv formában a javulás mértéke nem olyan látványos, mint a relapsusokkal járó formában, de a progressio üteme lassulhat [30]. A nem kontrollált kezelési sorozatok is jobban értékelhetők a chronicus progressiv formában, ahol spontán remissio ritkán fordul elő [30]. Egy randomizált tanulmányban 53 beteg szerepel [34]: A hetente pheresissel kezelt betegek állapota lényegesen jobban alakult, mint azoké, akik pseudo-pheresist kaptak. A javulás párhuzamos volt a liquor bázikus myelin protein tartalmának és IgG tartalmának csökkenésével [8] és a somatosensoros és vizuális kiváltott válaszok javulásával [8, 35]. *Lisak* [31] számbaveszi azokat a neurológiai betegségeket, — myasthenia gravis, SM-et, ALS-t, Eaton—Lambert-szindrómát, demyelinációs polyneuropathiát, Guillain—Barré-szindrómát, gyulladós myopathiákat, — amikben Pph. alkalmazására sor került. Bizonyosan meggyőző eredmény — szerinte — csak myasthenia gravisban mutatkozik, (bár összehasonlító vizsgálat myastheniában sem történt; nem is történehet, mert myastheniában éppen a már jól ismert kezelési módok hatástalansága miatt került sor pheresisre). Így a myastheniás betegeket — még *Lisak* kritikus szemléletével is — ön-kontrollosnak tekinthetjük. Az SM-ben leírt eredményeket kommentálva hiányolja a kontrollt, (amit nem hiányol myastheniában), véleménye így negatív az SM pheresis kezelését illetően. *Dau* [30] és *Lisak* [31] ellentétes véleményét *Hachinski* [36] kommentálja sem tudja feloldani; mindenesetre érdekes, hogy az SM kezelésében annyira megkívánt double blind control-t myastheniában a szerzők nem tartják kívánatosnak és fontosnak, pedig myastheniában is jónéhány kezelés használatos.

Saját beteganyagunkon észlelt eredményt — tekintetbe véve a kezelt betegek jelentős számát is — elég biztatónak tartjuk ahhoz, hogy folytassuk e kezelést válogatott és szűrt beteganyagban. Kettős vak kontrollt nem tartunk kivihetőnek: az SM nem hagyható kezelés nélkül, mint ezt ismételtlen kifejtettük [37, 38]; viszont a saját észlelésben levő, tehát jól ismert betegek betegségzajlásának összehasonlító megfigyelése használható mind a neurológiai status közvetlen alakulásában, mind a lefolyás követésében, akár a relapsus-frequenciában, akár a krónikus progressióban. Az eredményben nem láttunk olyan jelentős különbséget a relapsusokkal-remissiókkal járó, krónikus forma és a krónikus progressiv forma között, mint amelyet *Dau* [30] említ. Megfigyeltük viszont azt, hogy az előzően már azathioprinnel tartósan kezelt be-

ORAP[®] tablettá

ÖSSZETÉTEL: 1 tablettá 1 mg, ill. 4 mg pimozidumot tartalmaz.

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

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

ELLENJAVALLATOK: Extrapyramidalis kórképek, depressív állapotok minden formája.

ADAGOLÁS: A kezdő adag általában napi 2–6 mg, amely szükség szerint 8, legfeljebb 10 mg-ig emelhető. A gyógyszer legcélszerűbb reggel, egy adagban beadni. Minthogy a készítmény íztelen és szagtalan, szükség esetén a beteg ételébe keverve is beadható.

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

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:

— központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel!

FIGYELMEZTETÉS: E gyógyszer szedésekor fokozott elővigyázatosság szükséges.

RENDELHETŐSÉG: ☩☩ Az 1 mg-os tablettát az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. A 4 mg-os tablettát az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógyszerelésére területileg és szakmailag illetékes. Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS:

50 × 1 mg tablettá

20 × 4 mg tablettá

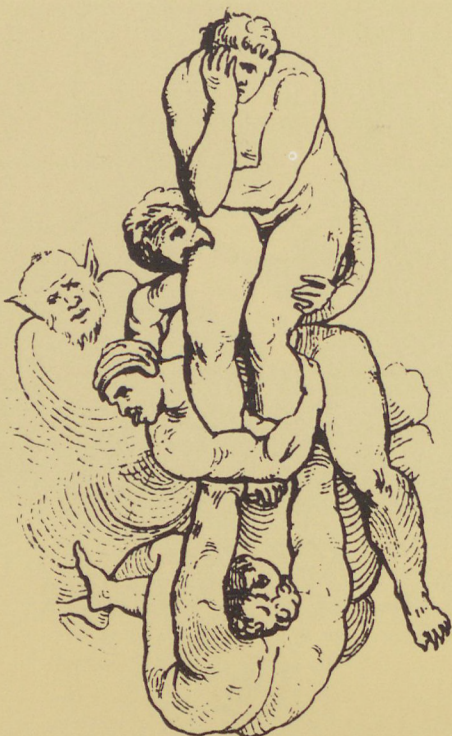


KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



TRISEDYL

injectió, tabletta, cseppek



ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (1 ml) 2,5 mg triflupe-
ridol. hydrochlor.-ot, 1 tabletta 0,5 mg triflupe-
ridol. hydrochlor.-ot 1 üveg (10 ml) 10 mg
triflupepidol. hydrochlor.-ot tartalmaz.

JAVALLAT: Motoros és psychés nyugtalansággal
járó kórképek, a paranoid – hallucinatoros syndro-
mák különböző formái – delirium tremens – lázas,
infekciós és toxikus eredetű delíriumok. Más anti-
emetikummal nem befolyásolható hányás.

ELLENJAVALLAT: Extrapyramidalis pályarend-
szer és a pyramis-pálya organikus megbetegedései
és funkciózavarai.

ADAGOLÁS: A parenteralis alkalmazás elsősorban
súlyosabb psychosisokban indokolt, ha kifejezett a
psychomotoros nyugtalanság, vagy más okból az
orális adagolás keresztülvihetetlen.

Átlagos egyszeri adagja a felnőtteknek 1/2–1 am-
pulla im. Ezt az adagot szükség esetén intézeti
kezelésben emelni lehet és 24 órán belül 3–4-szer
is meg lehet ismétlni. 0,5 mg-os per os kezdő adag
után az egyéni szükséglet és tűrőképesség figye-
lembevételével fokozatosan 1,5–2 mg-ig lehet e-
melni felnőtték napi adagját. Intézeti körülmények
között előbbinél lényegesen magasabb adagok is
adhatók.

Gyermekeknek az életkor és testsúly figyelembe-
vételével 5 éves korig általában a felnőtt adag
egynegyede, 5–15 éves korig a felnőtt adag fele
adagolható.

MELLÉKHATÁSOK: Extrapyramidalis tünetek,
elsősorban akathisia, fokozott izomtónus, tremor,
izomgörcs, álmoság, anorexia, izzadás, túlzott
nyáladzás, bőrreakciók, sárgaság, nagyon ritkán
hypotensió és vér-dyscrasia.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Csak óvatosan adható:

– központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel:
barbitálokkal, opiátokkal, benzodiazepinekkel
(hatásfokozódás).

FIGYELMEZTETÉS: E gyógyszerrel történő keze-
lés folyamán gépjárművet vezetni, magasban vagy
veszélyes gépen dolgozni és szeszes italt fogyasztani
tilos.

RENDELHETŐSÉG: ✚ Az a szakrendelés (gondo-
zó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai
szerinti betegség esetén a beteg gyógyszerelésére
területileg és szakmailag illetékes. – Csak vényre
adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb
három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS:

5x1 ml amp.

50 tabl.

1 üveg (10 ml)



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR

tegek javulása gyakrabban következett be, és jelentősebb, — esetenként — tartósabb volt. Ezt jól érzékelteti az a tény, hogy a tartósnak tekinthető hatáscsoportba tartozó 7 beteg közül 5 beteg már előzően tartós azathioprin immunosuppressióban részesült, másrészt a pheresisre nem reagáló vagy alig változó betegcsoportban az azathioprin kezelést vagy nem lehetett alkalmazni, (csak steroid suppressiót), vagy csak a pheresis kezeléssel egyidőben. Úgy tűnik tehát, hogy az előzetes, tartós és egyenletes immunosuppressióval „elő-készített” betegek reakciója a Pph.-re lényegesen jobb, mint az egyidőben kezelt betegeké. Annyi kétségtelenül megállapítható mind az irodalom adatai, mind saját tapasztalatunk alapján, hogy az immunosuppressio valamilyen formája nélkül Pph. kezelést nem érdemes, (valószínűleg nem is szabad) végezni. További gondos esetgyűjtés és precíz regisztrálás szükséges e terápia értékének meghatározására, a lefolyás esetleges változása pedig csak tartó követés alapján dönthető el.

A Szerkesztőbizottság megjegyzése:

A közlemény következtetése a szerzők egyéni véleményét fejezi ki és nem tükrözi a Szerkesztőbizottság álláspontját.

Összefoglalás

A szerzők a plasmapheresis kezelés elméleti alapjának ismertetése után beszámolnak 33 krónikus sclerosis multiplexben szenvedő beteg plasmapheresis és azathioprin kezeléséről. Tíz esetben jelentős javulást észleltek, 7 esetben a javulás tartós volt. Eredményeik és az irodalom eredményei alapján további megfigyeléseket végeznek e kombinált módszerrel.

I R O D A L O M: 1. *Abel, J. J., Rowntree, L. G., Turner, B. B.*: Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis). *J. Pharmacol. exp. Ther.* 5, 625 (1913—14). — 2. *Solomon, A., Fahey, J. L.*: Plasmapheresis therapy in macroglobulinemia. *Ann. Intern. Med.* 58, 789 (1963). — 3. *McCullough, J., Fortuny, I. E., Kennedy, B. J.* et al.: Rapid plasma exchange with the continous flow centrifuge. *Transfusion* 13, 94 (1973). — 4. *Lockwood, C. M., Rees, A. J., Pearson, T. A.* et al.: Immunosuppression and plasmaexchange in the treatment of Goodpasture-syndrome. *Lancet* 1, 711 (1976). — 5. *Pinching, A. J., Peters, D. K., Newsom-Davis, J.*: Remission of myasthenia gravis following plasma-exchange. *Lancet* 2, 1373 (1976). — 6. *Dau, P. C., Lindstrom, J. N., Cassel, C. K.* et al.: Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis. *New Engl. J. Med.* 297, 1134 (1977). — 7. *Dau, P. C., Lindstrom, J. M., Cassel, C. K., Clark, E. C.*: Plasmapheresis in myasthenia gravis and polymyositis. In: *Plasmapheresis and the Immunobiology of Myasthenia Gravis.* (ed. by Dau, P. C.) pp. 229—247. Houghton Mifflin, Boston 1979. — 8. *Dau, P. C., Petajan, J. H., Johnson, K. P.* et al.: Plasmapheresis in multiple sclerosis: Preliminary findings. *Neurology* 30, 1023 (1980). — 9. *Weiner, H. L., Dawson, D. M.*: Plasmapheresis in multiple sclerosis: Preliminary study. *Neurology* 30, 1029 (1980). — 10. *Szobor A., Vájtók M., Jakschitz G., Fornádi L.*: Myasthenia gravis: Plasmapheresis kezelés hatása. Előzetes közlemény tíz beteg kezeléséről. *Ideggyógy. Szemle* 36, 385 (1983). — 11. *Panitch, H. S., Hooper, C. J., Johnson, K. P.*: Cerebrospinal fluid antibody to myelin basic protein: Measurement in patients with multiple sclerosis and subacute sclerosing penencephalitis. *Arch. Neurol.* 37, 206 (1980). — 12. *Lisak, R. P., Heinze, R. G., Falk, G. A.*: Search for antiencephalitogen antibody in human demyelinating disease. *Neurology* 18, 122 (1968). — 13. *Lennon, V., Mackay, J. R.*: Binding of ¹²⁵J myelin basic protein by serum and CSF. *Clin. Exp. Immunol.* 11, 595 (1972). — 14. *Laurell, A. B., Link, I. T.*: Complement-fixing antibodies in multiple sclerosis. *Acta Neurol. Scand.* 48, 461 (1972). — 15. *Ryberg, B.*: Multiple specificities of antibrain antibodies in multiple sclerosis and chronic myelopathy. *J. Neurol. Sci.* 38, 357 (1978). — 16. *Lisak, R. P., Zveiman, B., Norman, M.*: Antimyelin antibodies in neurologic diseases. *Arch. Neurol.* 32, 163 (1965). — 17. *Abramsky, O., Lisak, R. P., Silberberg, D. H.* et al.: Antibodies to oligodendroglia in patients with multiple sclerosis. *New Engl. J. Med.* 297, 1207 (1977). — 18. *Bornstein, M. B., Raine, C. S.*: Multiple sclerosis

and experimental allergic encephalomyelitis: Specific demyelination of CNS in culture. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 3, 359 (1977). — 19. *Schauf, C. L., Schauf, V., Davis, F. H. et al.*: Complement-dependent serum neuroelectric blocking activity in multiple sclerosis. *Neurology* 28, 426 (1978). — 20. *Tachovsky, T. G., Lisak, R. P., Koprowski, H. et al.*: Circulating immune complexes in multiple sclerosis and other neurological disease. *Lancet* 2, 997 (1976). — 21. *Goust, J. M., Chenais, F., Carnes, J. E. et al.*: Abnorma T-cell populations and circulating immune complexes in the Guillain-Barré syndrome and multiple sclerosis. *Neurology* 28, 421 (1978). — 22. *Szobor A.*: A sclerosis multiplex immunosuppresszív terápiáiá. In: *Sclerosis multiplex (szerk. Juhász P.)* 134—151. old. Medicina, Budapest 1980. — 23. *Valbonesi, M., Garelli, S., Mosconi, L. et al.*: Plasma exchange in the management of patients with multiple sclerosis: Preliminary observations. *Vox Sang.* 41, 68 (1981). — 24. *Hauser, St. L., Dawson, D. M., Lehrich, J. R. et al.*: Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. *New Engl. J. Med.* 308, 173, 309, 241 (1983). — 25. *Kennes, B. et al.*: Lymphoplasmapheresis in multiple sclerosis. p. 30. Belg. Res. Group for Multiple Sclerosis, Brussels 1983. — 26. *Capparelli, R. et al.*: Plasmapheresis in multiple sclerosis. p. 31. Belg. Res. Group for Multiple Sclerosis, Brussels 1983. — 27. *Uchida, A., Maïda, E. M., Lenzhofer, R., Micksche, M.*: Natural killer cell activity in patients with multiple sclerosis: Interferon and plasmapheresis. *Immunobiol.* 160, 392 (1982). — 28. *Steloski, D., Schauf, C. L., McLeod, B. C. et al.*: Plasmapheresis decreases neuroelectric bloking activity in multiple sclerosis. *Neurology* 32, 904 (1982). — 29. *Weiner, H. L., Dau, P., Birnbaum, G. et al.*: Plasma exchange in acute multiple sclerosis. *Arch. Neurol.* 40, 691 (1983). — 30. *Dau, P. C.*: Plasmapheresis. Therapeutic or experimental procedure? *Arch. Neurol.* 41, 647 (1984). — 31. *Lisak, R. P.*: Plasma exchange in neurologic disease. *Arch. Neurol.* 41, 654 (1984). — 32. *Khatri, B. O., McQuillen, M. P.*: Plasmapheresis in chronic progressive multiple sclerosis (CPMS): A pilot study, abstracted. *Neurology* 32, 148 (1982). — 33. *Giordano, G. F., Masland, W., Ketchel, S. J. et al.*: Lymphocytapheresis in multiple sclerosis: A preliminary report. In: *Therapeutic Apheresis and Plasma Perfusion* (ed. by Tindall, R. S. A.) pp. 255—262. Alan Liss Inc., New York 1982. — 34. *Khatri, B. O., Harrington, G. I., Schmoll, D. et al.*: A doubleblind randomised controlled study of immunosuppressive drug therapy (IDT) with plasmapheresis (PP) in chronic progressive multiple sclerosis (CPMS). *Neurology* 33, Suppl. 2, 178 (1983). — 35. *Rosen, A. D., Hamburger, M. I.*: Plasmapheresis in multiple sclerosis: Effect on the visual evoked potential. *Plasma Ther.* 2, 239 (1981). — 36. *Hachinski, V.*: Comment. *Arch. Neurol.* 41, 657 (1984). — 37. *Klein M., Szobor A.*: Demyelinisatiós kórképek cytostatikus (immunosuppressív) kezeléséről. *Ideggyógy. Szemle* 30, 202 (1977). — 38. *Szobor A.*: Modern terápiás elvek és kísérletek sclerosis multiplexben. *Orvosképzés* 54, 403 (1979).

Собор Альберт, Форнади Ласло, Вайлок Мария: Лечение плазмаферезом при рассеянном склерозе

Szobor, A., L. Fornádi, M. Vájlok: Die Plasmapherese-Behandlung der multiplex Sklerose

Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet (igazgató: Tariska István dr.) közleménye

Életesemények előfordulása és szubjektív értékelése schizopren betegeknél

MAYLÁTH ESZTER Dr. és FRECSKA EDE Dr.

Feltételezhető, hogy a schizophrenia tüneteinek fellépésében és a zajló megbetegedés során jelentkező visszaesésekben a környezeti tényezőknek is jelentős szerepük lehet.

Már a szisztematikus vizsgálatok megkezdése előtt az életesemények jelentőségére utalt az a tapasztalat, hogy *fokozott alkalmazkodást igénylő helyzetekben megnő az akut schizophren megbetegedések száma*: így pl. közvetlenül a bevándorlók letelepedése után [8], az egyetemi tanulmányok első évében és a katonai szolgálat első hónapjaiban [34]. Az életesemények szerepére hívták fel a figyelmet azok a megfigyelések és vizsgálatok is, amelyek kimutatták, hogy *a gyógyszeresedés mellett visszaeső schizophren betegek gyakrabban éltek át a visszaesést megelőző hetekben fontos eseményeket*, mint a nem visszaesők [23, 24, 26, 29], és hogy azokban a családokban, amelyekben akut megbetegedés történik, több stresszjellegű esemény zajlott le az ezt megelőző évben [31].

Brown és Birley átfogó, rendszerezett életesemény vizsgálata szerint [4] a schizophrenekkel a felvételüket megelőző három hétben a kontrollokhoz képest sokkal több, az akaratuktól és magatartásuktól független esemény történik, melyek között néhány súlyos stresszen kívül a szociális környezet változásával kapcsolatos események találhatók. *Jacobs és Myers* pedig első felvételes betegeknél a megelőző hat hónapban több kellemetlen, családi válsággal, jogi problémával, lakóhelyváltozással kapcsolatos eseményt találtak, mint a kontrolloknál. Ezen és más vizsgálatok egyik legfőbb tanulsága, hogy *a schizophrenek nemcsak a súlyos lelki megterhelésekre, hanem bizonyos hétköznapi eseményekre is érzékenyek* [1, 3], ezért a későbbi kutatások a sebezhető ségre és a védő mechanizmusokra is kiterjedtek az események jellegének és hatásmódjának további elemzésén kívül.

A *védőmechanizmusokkal* kapcsolatban az életesemény-kutatásokban is bevezették a *szociális védelem* (social support) és a *szociális hálózat* (social network) fogalmát. A „social support” leírható valamely személynek azzal az érzésével, hogy szeretik, értékelik, becsülik, anyagilag segítik-e [14], a „social network” pedig a partneri, baráti, szomszédsági és munkahelyi kapcsolatok rendszere [7]. Ma úgy tűnik, hogy a *schizophren beteget sebezhetővé teszi az életeseményekkel szemben a hiányos szociális védelem* [10, 11, 18, 20, 33], a *túl szűk szociális kapcsolati hálózat* [2, 7] és a *család krónikusan feszült érzelmi légköre* [5, 24, 25, 26, 33]. A kapcsolatok mobilizálását tanító [21] és az érzelmi feszültséget csökkentő [18] *pszichoterápiás módszerek mellett a neuroleptikumok is védelmet nyújtanak* az események stresszhatásával szemben [18, 24, 26].

Az események jellegzetességeit tekintve a fentiek alapján valószínű, hogy *a schizophrenek azokra a változásokra, veszteségekre érzékenyek, melyek a szociális védettség felborulásával járnak* [10, 12]. A változásokhoz való alkalmazkodás nehézségeit jól mutatják azok a betegek, akik akkor esnek vissza, amikor a társadalomba való visszatérés során a függő, egyirányú kapcsolatok helyett kölcsönös kapcsolatokkal, élethelyzeti és munkahelyi változásokkal találko-

nak [2]. Az eddig vizsgált életesemények szerepén kívül újabban a mindennap-élet apró kellemetlenségeinek („hassles”) jelentőségét is kutatják [11, 22].

Az események szerepéről és hatásuk módjáról is különböző nézetek vannak. A „triggering” hipotézis szerint az események mintegy kioldják a tüneteket [10, 12]. Az *utolsó csepp ld. „final straw” koncepció* azzal magyarázza, hogy a hétköznapi kellemetlenségek is szerepet játszanak a betegség felléptében, hogy az események nem kiváltják, csak siettetik a más okból keletkező tüneteket [6, 20]. Mások az eseményeket nem az oki, hanem a következményes tényezőkhöz sorolják [11, 17]. Egyes szerzők szerint pedig a kellemetlen események nem a „specifikus tünetekkel” korrelálnak, hanem szorongásos, dysphoriás panaszokat okozva növelik a vulnerabilitást [16, 33].

A vizsgálat célja

Tekintettel arra, hogy ezt a vizsgálatot életesemény-kutatásaink első lépésének tekintjük, fontos célunk volt egy viszonylag megbízható vizsgálati technika kialakítása és begyakorlása, továbbá néhány alapvető kérdésre kerestünk választ az események jellegzetességeivel kapcsolatban:

1. valóban több eseményt élnek-e át a schizophrenek felvételük előtt,
2. milyen az események struktúrája,
3. előfordulnak-e közöttük olyanok is, amelyek a betegektől függetlenül következtek be.
4. mely életeseményeket értékelnek súlyosabbnak a schizophrenek, mint a kontrollok?

Beteganyag és módszer

Az életesemények kutatása során *számos módszertani probléma merül fel*, mert az események reprodukálását szubjektív tényezők rontják: így pl. a közelmúltból több eseményre emlékszünk vissza [27, 28], a betegszerep és a hospitalizáció hajlamossá tesz a kellemetlen dolgok felidézésére [15]. Technikai problémát jelent mind a szociális védelem, mind az események vizsgálata terén a kiváltó faktorok elkülönítése a betegség következményeként létrejött változásoktól [11, 17]. Figyelembe kell azt is vennünk, hogy a vizsgáló személye is befolyásolja az események felelevenítését [28].

A módszertani nehézségekből adódó hibalehetőségek leszűkítése érdekében a vizsgálat tervezésénél és végrehajtásánál *figyelembe vettük a Dohrenwend és Egri által ajánlott szempontokat* [12]:

- a) a schizophrenia kórismezésének meghatározott kritériumok szerint kell történnie,
- b) a schizophren tünetek fellépésének ideje legyen lehetőség szerint pontosan megállapítható,
- c) a szocio-demográfiai ismérveket tekintve a schizophren és a kontrollesoport feleljen meg egymásnak,
- d) az események kikérdezése szisztematikusan, lehetőleg kérdőív segítségével történjen,
- e) a betegség következményeinek elkülönítése céljából külön kell vizsgálni a betegek személyétől és szándékától független eseményeket (pl. betegség, halál, más váratlan események.)

A vizsgálatban 30 első felvételes és relapsusban szenvedő schizophren férfibeteget és 30 organikus neurológiai megbetegedés miatt hospitalizált férfibeteget hasonlítottunk össze. Valamennyien budapesti lakosok voltak, életkori és foglalkozásbeli megoszlásuk nem különbözött statisztikailag (ld. *I. táblázat*). A kontrollcsoportba olyan betegeket választottunk, akik mentális elváltozással nem járó idegrendszeri megbetegedésben (pl. perifériás típusú paresisben, spondylosisban, spondylarthrosisban, gerincevelő megbetegedésben) szenvedtek, és akik előzőleg sem álltak kezelés alatt lelki panaszok vagy pszichiátriai megbetegedés miatt. A schizophren csoportba azok a betegek kerültek, akiknél *K. Schneider* elsőrangú tünetei közül legalább 4 fennállt [32], s a tünetek fellépése legfeljebb két héttel előzte meg a hospitalizációt. A kontroll csoportba azért kerültek szintén hospitalizált betegek, hogy kiszűrjük magának a hospitalizációnak a hatását [15].

I. táblázat

A schizophren- és a kontrollcsoport kor és foglalkozás szerinti megoszlása

	Schizophren	Kontroll
<i>1. Életkor</i>		
— 21—30	9	5
— 31—40	13	13
— 41—50	6	8
— 51—60	2	4
	30	30
<i>2. Foglalkozás</i>		
— munkás	17	20
— értelmiségi	5	3
— alkalmazott	4	2
— nyugdíjas	4	5
	30	30

Az életesemények vizsgálatához a *Holmes és Rahe* által szerkesztett [19], *Paykel* által módosított [30] „Scaling of Life-Events” nevű skála *Tringer* és *Veér* által [35] hazánkra adaptált formáját használtuk. A skála 64 eseményt tartalmaz, melyek között örömteliek, kellemetlenek, változással, veszteséggel járók egyaránt találhatók.

A vizsgálati alanyok először 0—7-ig terjedő pontszámmal jelezték minden egyes esemény véleményük szerinti súlyosságát, lelki megterhelő mivoltát; vagyis értékelték az események stresszhatását. Ezután megjelölték azon eseményeket, amelyeket maguk is átéltek a kórházi felvétel előtti 5 héten belül, illetve 5 hétnél régebben, de 1 éven belül. Végül a megtörtént eseményeket szóban is megbeszéltük, hogy ellenőrizzük a jelölés helyességét, és az időbeli besorolást. *Neugebauer* tanácsát követve [28] az összes skálát egy személy töltötte ki, hogy kiszűrjük azt a torzító hatást, amit több vizsgáló esetén a vizsgálók különböző személyisége, esetleg különböző instrukciói gyakorolnak az események felidézésére és értékelésére. A kiértékelésnél az eseményeket *Jacobs* és *Myers nyomán* [20] két csoportra osztottuk: Az első csoportba kerültek azok az események, amelyek a személytől függetlenül következtek be, vagy amelyekben a személy szerepe elenyésző, mint pl. betegség, halál, nyugdíjazás, kontrollálhatatlan munkahelyi változások stb. (konkrétan a *Tringer* és *Veér*-féle skála 3., 4., 5., 10., 15., 20., 24., 28., 30., 32., 35., 36., 37., 39., 42., 44., 49., 54., 56., 60., 62., 63., 64., sz. eseményei). A második csoportba soroltuk a többit, amelyek bekövetkezésében az esemény alányának is szerepe lehet, ezek az ún. személytől is függő események, mint pl. a különböző konfliktusok, kudarcok, a változások nagy része, de bizonyos veszteségek is.

A matematikai kiértékelés *Fischer*-féle egzakt próbával és kétmintás *t* próbával történt.

Mivel az első felvételes és a relapsusban szenvedő schizophren betegek között sem az események számát, sem jellegét tekintve nem volt matematikai különbség, a kiértékelésnél a schizophren csoportot egységnek tekintettük.

Eredmények

Arra vonatkozóan, hogy a kontrollokkal összehasonlítva több esemény történik-e a schizophrenekkel a *II.* és *III.* táblázat adatai adnak felvilágosítást. A *II.* táblázatból kitűnik, hogy a schizophrenek a felvételük előtti évben, ezen belül az utolsó öt hétben is szignifikánsan több olyan eseményt élnek át, amely személyüktől is függ, mint a kontrollok. *Érdekes eltérés a neurológiai betegekhez képest a személytől független események nagy száma a schizophreneknél a*

II. táblázat

A kórházi felvételt megelőző 5 hétben, illetve 1 évben megtörtént események száma schizophren és kontroll betegeknel

	5 héten belül		1 évben belül		összesen	
	sch. n=30	K. n=30	sch.	K.	sch.	K.
I.						
össz. eseményysz.	20**	6	28	25	48*	31
átlag ± SD	0,67 ± 1,061	0,2 ± 0,407	0,93 ± 0,907	0,83 ± 0,834	1,6 ± 1,303	1,03 ± 1
II.						
össz. eseményysz.	80***	11	109**	52	189***	63
átlag ± SD (esemény/ fő)	2,67 ± 2,368	0,37 ± 0,615	3,63 ± 3,264	1,73 ± 1,818	6,3 ± 4,229	2,1 ± 1,989

I = személytől független események

II = személytől függő események

* = p < 0,1 (tendencia)

** = p < 0,05

*** = p < 0,01

III. táblázat

A kórházi felvételt megelőző 5 hétben, illetve 1 évben legalább egy eseményt átélt schizophren és kontroll betegek száma

	személytől független esemény				személytől is függő esemény			
	5 hét		1 év		5 hét		1 év	
	sch. n=30	K. n=30	sch.	K.	sch.	K.	sch.	K.
Betegek száma	12	6	20	16	26	9	28	18
	p < 0,05		nem szignifikáns		p < 0,01		p < 0,01	

kórházi felvétel előtti hetekben. Más megközelítésből ugyanezt mutatja a *III.* táblázat is; eszerint míg a schizophrenek több, mint egyharmada átél legalább egy személytől független eseményt közvetlenül hospitalizációja előtt, addig a

A kórházi felvételt megelőző 5 hétben, illetve 1 évben a kontrollokhoz képest gyakrabban előforduló események a schizophren betegcsoportban

Esemény megnevezése	Esemény előfordulási száma					
	5 héten belül		1 évben belül		összesen	
	sch. n=30	K. n=30	sch.	K.	sch.	K.
Nézeteltérések családtaggal	11***	0	7	4	18***	4
Munkahelyváltozás	3	0	9***	2	12***	2
Családtag kórházba kerül F	2	0	8	6	10*	6
Munkaidő jelentős megváltozóza F	7***	0	6	2	13***	2
Nézeteltérések főnökkel, m.társakkal	7**	2	4	3	11**	5
Elszakadás fontos személytől	7**	1	4	6	11	7
Foglalkozás megváltozása	3	0	7	2	9***	2
Kudarac a munkában, hivatásban	5**	0	6**	1	11***	1
Munkakörülmények változása F	3	0	6***	0	9***	0
Kisebb törvénytértés	4*	0	5	3	9**	3
Átmeneti állásnélküliség	4*	0	5	3	9**	3
Súlyos anyagi nehézségek	2	0	4	1	6**	1

* = $p < 0,1$ (tendencia)

** = $p < 0,05$

*** = $p < 0,01$

F = személytől független események

neurológiai betegeknek csak egyötöde. Ezen események között az utóbbiaknál könnyebb fizikai betegség, haláleset, partner vetélése, munkakörülmények változása szerepel, a schizophreneknél ezeken kívül előfordul még saját, illetve családtag súlyos testi betegsége, nyugdíjazás, új személy megjelenése a háztartásban. A személyüktől is függő események közül mind öt héten, mind egy évben belül átél csaknem valamennyi schizophren legalább egyet, ez is szignifikáns eltérés a kontroll csoporthoz képest.

Az eltérések struktúrájára a IV. és V. táblázat adataiból következtethetünk. A IV. táblázat eseményenként mutatja be a két csoport közötti különbséget. Eszerint a schizophrenek a felvételük előtti hetekben gyakrabban élnek át családi és munkahelyi viszályokat, munkaidőváltozást, gyakrabban szakadnak el felvételük előtt közvetlenül számukra fontos személytől, gyakrabban vannak állás nélkül, s követnek el kisebb törvénytértést. (Megjegyzendő, hogy ezen események közül a munkaidőváltozáson kívül a fontos személytől való elszakadás is lehet

Események sorrendje előfordulási gyakoriságuk szerint a kórházi felvételt megelőző 1 évben a schizophren és a kontroll csoporton belül

Schizophren csoport		n=30	Kontroll csoport n=30		
sor- szám		elő- for- dulás	sor- szám	elő- for- dulás	
1.	Nézeteltérések családtaggal	18	1.	Kisebb anyagi nehézségek	9
2.	Munkahelyváltás	12	2—3.	Súlyos testi betegség	7
3—5	Kudarc a munkában, hivatásban	11		Elszakadás fontos személytől	7
	Nézeteltérések főnökkel, munkatársakkal	11	4.	Családtag kórházba kerül	6
	Elszakadás fontos személytől	11	5.	Nézeteltérések főnökkel, munkatársakkal	5
6	Családtag kórházba kerül	10	6.	Nézeteltérések házasárrsal	5
7—10.	Foglalkoztatás megváltoz- tatása	9			
	Kisebb törvénysértés	9			
	Átmeneti állásnélküliség	9			
	Kisebb fizikai betegség	9			

akarattól független esemény — barát, partner halála, elköltözése stb. — bár mi ezt az eseményt a másik csoportba soroltuk). A felvételük előtti évben pedig a kontrolloknál gyakrabban változtatnak munkahelyet, sőt foglalkozást is, illetve több munkahelyi kudarcot és munkakörülmény-változást élnek át. Az események előfordulási sorrendjéből (ld. V. táblázatát) is kiviláglik, hogy az interperszonális vesztésgélményeken és konfliktusokon kívül az egzisztenciális bizonytalanságot jelentő (ld. munkahely- és foglalkozásváltozás, állásnélküliség) vagy ezzel veszélyeztető (ld. munkahelyi kudarc, főnökkel való nézeteltérés) események a leggyakoribbak a schizophreneknél, míg ugyanezek a kontrolloknál alig fordulnak elő.

Eltérések az életesemények érzelmi megterhelő hatásának szubjektív értékelésében schizophren és kontroll betegeknel

Esemény megnevezése	Átlagpontszám \pm SD	
	Schizophren	Kontroll
Közei barát halála	***5,8 \pm 0,95	4,5 \pm 1,45
Elszakadás fontos személytől	**4,8 \pm 1,21	3,9 \pm 1,27
Foglalkozás megváltoztatás	*4,7 \pm 1,34	4,1 \pm 1,33
Más városba vagy faluba költözés	**4,5 \pm 1,55	3,5 \pm 1,67
Fiát katonának hívják be	**4,4 \pm 1,61	3,5 \pm 1,62
Munkakörülmények változása	**4 \pm 1,52	3,2 \pm 1,58
Valakinek a felesége teherbe esik	3 \pm 2,28	**4,3 \pm 2,02

A, pontozás 0-tól 7-ig történt

0=egyáltalán nem jelent lelki megterhelést,

7=igen nagymértékben megterhelő

*=p < 0,1 (tendencia)

**=p < 0,05

***=p < 0,01

A VI. táblázatból pedig kitűnik, hogy a schizophrenok az interperszonális veszteségeket, az élethelyzet változással járó eseményeket tartják súlyosabbnak, másképpen fogalmazva mintegy érzékenyebbek ezekre, mint a kontrollok. Érdekes, hogy ezzel szemben az interperszonális konfliktusokat, hivatásbeli kudarcokat a szubjektív értékelésben nem pontozzák magasabbra, mintegy nem érzékenyebbek ezekre, mint a kontrollok, holott láttuk, hogy felvételük előtt számos ilyen eseményt éltek át. A feleség teherbeesésének kontrollok általi magas pontozását magyarázhatja, hogy a kontroll csoportban több volt a gyerekes szülő.

Megbeszélés

Vizsgálatunk is alátámasztja tehát, hogy a schizophrenok a felvételük előtti hetekben és hónapokban több eseményt élnek át mint a lelkileg egészséges emberek [4, 20]. A kórházi felvétel előtti időszakban valóban sok akarattuktól és magatartásuktól független esemény is történik velük [6, 20], amelyek között a súlyos interperszonális veszteségeken kívül (családtag betegsége, haláleset, elszakadás fontos személytől) vizsgálatunkban a munkaidő változás, a betegség előtti évben pedig a kontrollálhatatlan munkakörülmény változás (új főnök, átszervezés) fordult elő feltűnően gyakran. Mivel általában a személytől független eseményekből következhetnek az események kiváltó vagy siettető szerepére [6, 10, 11, 12, 20], a mi eredményeink is utalhatnak arra, hogy bizonyos interperszonális veszteségeknek, aktív alkalmazkodást igénylő egzisztenciális változásoknak szerepük lehet a schizophrenia tüneteinek fellépésében. Tekintettel arra, hogy kontroll csoportunk is kórházban kezelt betegek közül állt, feltételezhetjük, hogy vizsgálatunkban ezen eseményeknek valóban a tünetek fellépésében és nem a hospitalizáció bekövetkeztében volt szerepük.

Az események kórelőzményei szerepéhez talán közelebb juthatunk a jövőben, ha az egyéves időtartamot leszűkítjük a többek által javasolt hat hónapra [10, 28], ha nagyobb beteganyagot megkíséreljük az öt héten belüli személytől független események pontosabb elemzését, ha bevonunk legalább egy védőfaktort (pl. a „support”-ot) vizsgálatunkba, és végül, ha a mostani csoportosításban személytől is függőnek minősített, gyakran előforduló interperszonális konfliktusok, egzisztenciális változások közül egyénenkénti elemzéssel elkülönítjük azokat, amelyek mégis a beteg kontrolljától függetlenül következtek be.

Másik eredménye vizsgálatunknak, hogy a schizophren betegek a felvételük előtti hetekben és hónapokban gyakran kerülnek bizonytalan egzisztenciális és magánéleti helyzetbe annak következtében, hogy állást és foglalkozást változtatnak, hogy állás nélkül vannak, hogy munkahelyi és családi konfliktusokba keverednek és hogy hivatásbeli kudarcokat élnek át. Ha feltételezzük is, mint fentebb, hogy ezen események egy része a betegek kontrolljától függetlenül következik be, s a szociális védelem fellazításán keresztül kiváltó szerepet játszik [10, 12], ezen események nagy része mégis a betegek aktív magatartásának következménye (pl. kilép a munkahelyéről, összevész főnökével, élettársával stb.) tehát a schizophren betegek mintegy hajlamosabbak is olyan helyzetbe kerülni, amelyben a szociális védettség; az egzisztenciális, az anyagi és a családi biztonság lazul.

Erre a sajátos ellentmondásra, hogy a schizophren betegek éppen azokba az eseményekbe sodródnak bele, amelyek azután szerepet játszhatnak tüneteik fellépésében, az események szubjektív értékeléséből meríthetünk egy lehetséges magyarázatot. Az események lelki megterhelő hatásának pontértékéből ugyanis

kitűnik, hogy míg a betegség felléptét gyakran megelőző események közül az élethelyzeti változással járókat és az interperszonális veszteségeket a schizophrenek szubjektíve is súlyosnak ítélik, addig a kudarcokat és konfliktusokat nem pontozzák magasabba, mint a kontrollok; vagyis mintha kevésbé lennének érzékenyek ezen típusú eseményekre, mint az előző kettőre. Lehetséges tehát, hogy a schizophrenek éppen hiányos konfliktus és kudarc érzékenyséjük miatt kerülnek a szociális biztonság és védelem lazulásával fenyegető helyzetekbe, melyekre viszont már fokozottan érzékenyek.

Magára a jelenségre pedig, hogy a schizophrenek ezek szerint eltérően értékelik a velük előforduló események stresszhatását, attól függően, hogy milyen jellegű eseményről van szó, a jövőben a schizophrenek stresszt leküzdő viselkedés stratégiáinak, az ún. „coping” stratégiáknak a vizsgálata adhat magyarázatot. A legújabb kutatások szerint ugyanis általában más típusú „coping” viselkedést mobilizálnak a már átélt veszteségek, a jövőbeni kellemetlen krízissel fenyegető események (ide sorolhatók pl. a kudarcok és a személyes konfliktusok) és a szociális hivatást hordozók (ide sorolhatók pl. az egzisztenciális változások) [9, 13]. Elképzelhető, hogy a schizophrenek élethelyzeti változások és interperszonális veszteségek iránti feltételezett túlérzékenységre, illetve kudarcokkal és konfliktusokkal szembeni relatíve kisebb érzékenységre „coping” stratégiáik vizsgálata segítségével találjuk meg majd a magyarázatot.

Vizsgálatunk tanulságait tehát a következőkben összegezhetjük:

- az életesemények, ezen belül a személytől független események gyakori előfordulása a tünetek fellépte előtt arra utal, hogy érdemes tovább kutatni az életesemények szerepét schizophreniában,
- ehhez a személytől független események részletesebb feltárása, az időbeli szűkítés és a közvetítő mechanizmusok (pl. „support”) vizsgálata tűnik elengedhetetlennek,
- az események előfordulása és szubjektív értékelése közötti sajátos ellentmondás felhívja figyelmünket a „coping” stratégiák jelentőségére,
- a kórelőzményi kapcsolat jellegének feltárása nélkül is fontos terápiás konzekvenciája vizsgálatunknak, hogy a schizophren betegek különböző veszteségek, változások és nézeteltérések következtében sérült szociális kapcsolatrendszerrel kerülnek a pszichiatriai osztályra, ezen probléma rendezése nélkül pedig a legjobb gyógyszeres kezelés mellett is megnő a relapsus esélye [18, 29].

Kulcsszavak: schizophrenia — életesemény — stresszhatás — védőmechanizmusok — sebezhetőség

I R O D A L O M: 1. Beck, J. C., Worthen, K.: Precipitating stress, crisis theory, and hospitalization in schizophrenia and depression. Arch. Gen. Psychiatr. 26, 123 (1972). 2. Breier, A., Strauss, J. S.: The Role of social Relationships in the Recovery From Psychotic Disorders. Am. J. Psychiatr. 141, 949. (1984). — 3. Brown, G. W. és mtsai: Life events and psychiatric disorders. In: Some methodological issues. Psycholog. Med. 3, 74 (1973). — 4. Brown G. W., Birley, J. L. T.: Crises and life changes and the onset of schizophrenia. J. Health and Soc. Behav. 9, 203 (1968). — 5. Brown, G. W., Birley, J. L. T., Wing J. K.: Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: A replication. Brit. J. Psychiatr. 121, 241 (1972). — 6. Brown, G. W., Harris, T.: cit. Day, R., 1981. — 7. Cohen, C. I., Skolovsky, J.: Schizophrenia and social networks, ex-patients in the inner city. Schizophr. Bull. 4, 546 (1978). — 8. Cooper, B.: Epidemiology. in: Wing, J. K. (ed.): Schizophrenia. Towards a New Synthesis, Academic Press, London, 1978, 31. — 9. McCrae, R. R.: Situational Determinants of Coping Responses: Loss, Threat, and Challenge, J. Pers. and Soc. Psychol. 46, 919 (1984).—

10. Day, R.: Life events and schizophrenia: The „triggering” hypothesis. *Acta Psych. Scand.* 64, 97 (1981). — 11. Dohrenwend, B. S., és mtsai: Symptoms, Hassles, Social Supports, and Life Events: Problem of Confounded Measures, *J. Abnorm. Psychol.* 93, 222 (1984). — 12. Dohrenwend, B. P., Egri, G.: Recent stressful life events and episodes of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 7, 1 (1981). — 13. Finley-Jones, C. A., Brown, G. W.: Types of stressful life event and the onset of anxiety and depressive disorder. *Psychol. Med.* 11, 803 (1981). — 14. Gore, S.: Stress-buffering function of social supports; An appraisal and clarification of research models. In: Dohrenwend, B. S., Dohrenwend, B. P. (eds); *Stressful life events and their contexts*, Prodist: New Brunswick, NJ. Rutgers University Press, New York, 1981, 202. — 15. Grant, I. és mtsai: Life Events and Symptoms, Fourier Analysis of Time Series From a Three-Year Prospective Inquiry. *Arch. Gen. Psychiatr.* 39, 598 (1982). — 16. Grant, I., Sweetwood, H. L., Yager, J. et al.: Quality of life events in relation to psychiatric symptoms. *Arch. Gen. Psychiatr.* 38, 335 (1981). — 17. Harder, D. és mtsai: Life events and psychopathology severity among first psychiatric admissions. *J. Abnorm. Psychol.* 89, 165 (1981). — 18. Hirsch, S. R.: Psychosocial factors in the cause and prevention of relapse in schizophrenia. *Brit. Med. J.* 280, 1600 (1983). — 19. Holmes, T. H. Rahe, R. M.: The social readjustment rating scale *J. Psychosom. Res.* 11, 227 (1967). — 20. Jacobs, S., Myers, J.: Recent life events and acute schizophrenic psychosis, a controlled study. *J. Nerv. Ment. Dis.* 162, 75 (1976). — 21. Kiecolt-Glaser, J. K., Greenberg, B.: Social Support as a Moderator of the Aftereffects of Stress in Female Psychiatric Inpatients, *J. Abnorm. Psych.* 93, 192 (1984). — 22. Lazarus, R. S. Delongis, A.: Psychological stress and coping in aging. *Am. Psychologist.* 38, 245 (1983). — 23. Leff, J. P. és mtsai: Life events- and maintenance therapy in schizophrenic relapse. *Brit. J. Psychiatr.* 123, 659 (1973). — 24. Leff, J. P. és mtsai: Life events, relatives expressed emotion and maintenance neuroleptics in schizophrenic relapse. *Psychol. Med.* 13, 799 (1983). — 25. Leff, J. P. Vaughn, C.: The interaction of life events and relatives expressed emotion in relapse in schizophrenia and depressive neurosis. *Brit. J. Psychiatr.* 136, 146 (1980). — 26. Leff, J. P. Vaughn, C.: The role of maintenance therapy and relatives' expressed emotion in relapse of schizophrenia: A two-year follow-up. *Brit. J. Psychiatr.* 139, 102 (1981). — 27. Monroe, S. M.: Assessment of Life Events. *Arch. Gen. Psychiatr.* 39, 606 (1982). — 28. Neugebauer, R.: Reliability of Life-Event Interviews With Outpatient Schizophrenics. *Arch. Gen. Psychiatr.* 40, 378 (1983). — 29. Olbrich, R.: Expressed Emotion (EE) und die Auslösung schizophrener Episoden: eine Literaturübersicht. *Nervenarzt* 54, 113 (1983). — 30. Paykel, E. S. Prusoff, B. A.; Uhlenhuth, E. H.: Scaling of Life Events. *Arch. Gen. Psychiatr.* 25, 340 (1971). — 31. Rogler, L. Hollingshead, A. B.: *Trapped. Families and Schizophrenia.* Wiley, New York—London—Sidney, 1965. — 32. Schneider, K.: *Klinische Psychopathologie*, Thieme, Stuttgart, 1966, 135. — 33. Schwartz, C. Myers, J.: Life events and schizophrenia: Parts I. and II. *Arch. Gen. Psychiatr.* 34, 1238 (1977). — 34. Steingerg, H. R., Durell, J.: A stressful social situation as a precipitant of schizophrenic symptoms. *Brit. J. Psychiatr.* 114, 1097 (1968). — 35. Tringer, L., Veér, A.: Egyes élethelyzetek stresszhatásának elemzése, *Ideggyógyászati Szemle*, 30, 1. (1977).

Майлат Эстер, Фречка Эде: *Наличие жизненных событий и субъективная их оценка у больных шизофренией*

У 30 больных шизофренией и у 30 мужчин, страдающих неврологическими заболеваниями и являющихся в данном исследовании контролем, авторы изучали наличие жизненных событий и субъективную оценку отягчающих психику нагрузок с помощью шкалы баллов. Показывают, что шизофреники, в течение 5 недель и одного года, предшествующих их приему в стационар, пережили — независимо от личности больного — больше событий, чем контрольные лица. Они более склонны попадать в определенные конфликты и экзистенциальные изменения, чему авторы придают двойное терапевтическое последствие. Субъективные оценки показывают, что больные шизофренией, из происходящих с ними событий, менее чувствительны к стрессорным влияниям конфликтов и неудач, чем к воздействиям потерь и изменений. Это своеобразное противоречие обращает внимание на важность исследования т. н. стратегий „coping”.

Autoren untersuchten bei 30 Schizophrenen und 30 neurologischen Kontrollpatienten mit einer Punktskala das Vorkommen der Lebensereignisse und die subjektive Wertung der seelischen Belastungseffekte. Es zeigte sich, dass die Schizophrenen während der letzten 5 Wochen bzw. eines Jahres vor der Krankenhausaufnahme mehr, von ihrer Person unabhängige Ereignisse erlebten, als die Kontrollen. Sie haben eine Neigung zu gewissen Konflikten und existentiellen Änderungen. Hieraus ziehen Autoren Therapeutische Folgerungen. Aus der subjektiven Wertung scheint es, dass die Schizophrenen gegenüber den Stresseffekten der Konflikte und Versagen weniger empfindlich sind, als auf die von Verlust und Änderungen. Dieser eigenartige Widerspruch macht auf die Wichtigkeit der Untersuchung der „coping“-Strategien aufmerksam.

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinikájának közleménye

Basalis impressió tüneteinek manifesztációja különböző központi idegrendszeri megbetegedéseknél

MÉSZÁROS ISTVÁN DR.

A basalis impressio kifejezést *Virchow* használta először 1857-ben és már utalt az elsődleges és másodlagos morfológiai elváltozásokra. A későbbiekben a basalis impressio radiológiai felismerésére számos mérési eljárást dolgoztak ki (*McGregor*, 1948). Pathogenetikai szerepének magyarázatára több elképzelés született (*Csanda*, 1955; *Gáta*, 1956; *Schmidt*, 1959; *Driesen*, 1966; *Klaus*, 1969). A kórképhez csatlakozó tünetek jellegzetesek: a rövid nyak, alacsony hajhatár, általában a 3—5. életévűekben kezdődő, lassan progresszív idegrendszeri tünetek, melyek leggyakrabban a pyramispálya érintettségének jeleiből, agytörzsi és kisagyi tünetekből (nystagmus, ataxia stb.), alsó agyideg laesiókból, fokozatosan megváltozó beszédhangból és változatos érzékszavarokból tevődnek össze.

A nem körjelző értékű idegrendszeri tünetek esetén a craniocervicalis átmenetről készített röntgen-felvételek lehetővé teszik a rendellenesség megbízható felismerését és egyes típusainak elkülönítését. Nehéz viszont egyértelmű magyarázatot találnunk a veleszületett csontos anomalia által kiváltott tünetek jelentkezésének késői időpontjára, valamint arra a tényre, hogy a basalis impressio mértéke nincs feltétlenül arányban az idegrendszeri tünetekkel (*Driesen*, 1966; *Haffner*, 1976). Az izolált basalis impressio kezelésére napjainkban a csontos anomalia típusától függően, kétféle műtéti megoldás elfogadott: 1. atlanto-occipitalis kompresszió esetén hátsó behatolásból végzett craniocervicalis dekompresszió (*Ebenius*, 1934; *Fiser*, 1969; *Driesen*, 1960; *Majerszky*, 1948; *Gáta*, 1956). 2. Clivo-odontoid kompresszió esetén transoralis dekompresszió (*Scoville*, 1951; *Grote*, 1972; *Pásztor*, 1980) végezhető. Ez utóbbi műtéti megoldás azonban a regio leggondosabb praeoperatív kivizsgálását igényli, mert a műtétnél a terület áttekintése nem lehetséges (*Greenberg*, 1968; *Menezes*, 1980; *DiLorenzo*, 1982).

A fentiek magyarázatához adalékkul szolgálhat 3. basalis impressio miatt megfigyelt betegünk bemutatása. Mindhárom betegnél a basalis impressio aránylag rövid idő alatt kialakult neurológiai tünetei mellett az elváltozás kétségtelen radiológiai jelei is kimutathatók voltak. Betegeinknél a más-más okból megváltozott koponyaűri nyomás hatására a tünetek gyors rosszabbodása következett be.

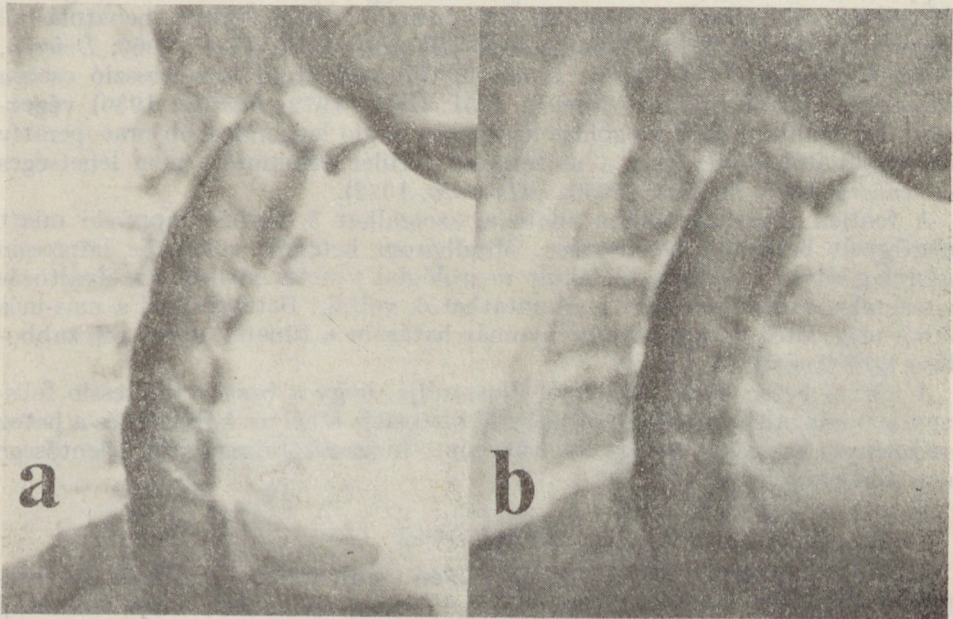
A három beteg körlefolysa jól illusztrálja, hogy a basalis impressio felismerése önmagában még nem feltétlenül biztosítja a helyes kórismét és a beteg eredményes kezelését, s hogy a körültekintő kiegészítő vizsgálatok jelentősége nem elhanyagolható.

Esetismertetés

1. eset. F. Jné 42 é. beteg 1983. jan. 5-én került felvételre. Másfél éve kezdődött időnként fokozódó fejfájása, kezdetben halánték-, majd tarkótáji lokalizációval. 3 hónapja tarkótáji fájdalma egyre fokozódott, járása kissé bizonytalanra vált, írása romlott. Családi és egyéni anamnesis minden vo-

natkozásban negatív. Vizsgálatakor belszervileg kóros eltérést nem észleltünk. Vérnyomás 130/90 Hgmm, P: 80/perc, rithmusos. Idegrendszer: az agyidegek részéről kóros nincs, szemfenék ép. Kisfokú j.o. végtagataxián kívül eltérés csak Babinski kompenzációs kísérletnél volt: a fej hátrahajításakor jobbra irányuló III. fokú horizontális nystagmus, végtagremegés, heves tarkótáji fájdalom jelentkezett eszméletvesztés nélkül, ami percek alatt megszűnt. Szemészeti- és fül-orr-gégészeti szakvizsgálat kóros eltérést nem igazolt. Rutin laboratóriumi értékei normálisak. Lumbalis liquora minden vonatkozásban negatív. A koponyáról készített röntgen-felvételeken a fej középállásában 1 cm-t eltérő basalis impressio volt látható, egyéb csontos fejlődési zavar nélkül.

A fej helyzetváltozásával összefüggően jelentkező panaszok miatt Arnold—Chiari malformációra gondolva Amipaque gördítést végeztünk, melynek alkalmával a kontrasztanyag a craniocervicalis átmenetig szabadon gördült, az atlaszív alsó szélénél azonban dorsal felől elakadt és hanyattfekvő helyzetben sem jutott tovább (1. ábra). A tervezett retrograd brachialis angiographia technikai okokból sikertelen. A betegnél a spontán, egyre gyakrabban ismétlődő, fent leírt rosszullétek miatt, a megadott számítógépes rétegvizsgálati időpont előtt műtétet végeztünk. 1983. jan. 17-én intratrachealis narkózisban suboccipitalis craniektomiát és C I. laminektomiát készítettünk. A dura, az atlaszívnek megfelelően, gyűrűszerűen beszűkült, megvastagodott. Duranyitás után láthatóvá vált, hogy a cerebellaris tonsillák mk. o. az öreglik szintje alatt helyezkedtek el, j. o. az atlaszív alsó széléig érően. A j. cerebellaris félteke felszíne duzzadtabbnak tűnt, punctioja során 10 ml. szalmaságra, megalvadó cystafolyadékot tartalmazó üreget találtunk a felső medialis quadransban. A cysta üregét feltárva, annak oralis felszínén nagy-babnyi, gazdagon erezett, élénkpiros muralis csomót találtunk és távolítottunk el.



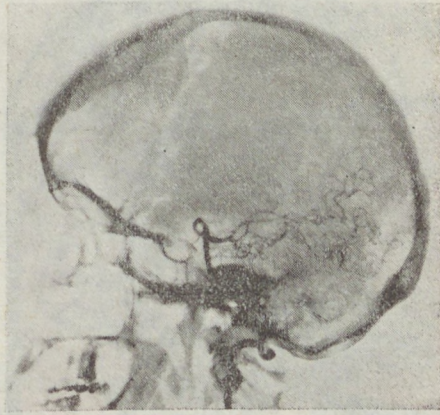
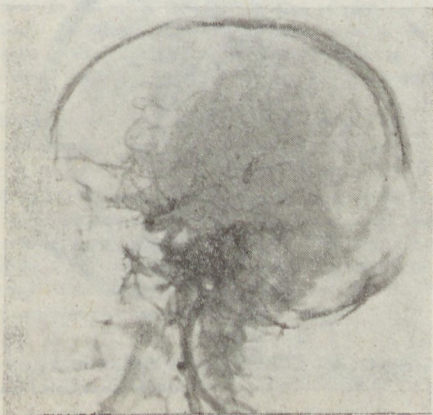
1. ábra. Az elsőbetegnyci myelogramja a) hasonfekvő-, b) hátonfekvő helyzetben. A kontraszt anyag az atlaszív magasságában elakad és a mélyen-álló tonsilla határát kirajzolja

Ezt követően — az egyértelműen meglévő basalis impressionak megfelelően — dekompresziót és denticulotomiát végeztünk.

A postoperatív szakban a sebgyógyulás zavartalan, átmeneti liquor-túlprodukción kívül eseménymentes postoperatív szak. A műtéti anyag szövettanilag haemangioblastomának bizonyult. Elbocsátása előtt végzett ellenőrző vizsgálat: jelzett j. o. végtagataxián kívül tünetmentes, preoperatív rosszullétei nem válthatók ki. Műtéte után másfél évvel panasz- és tünetmentes.

2. eset. B. Lné 50 é. beteg. 1979. jún. 13-án került felvételre. 9 nappal felvétele előtt hirtelen általános gyengeséget érzett, majd eszméletét elvesztette, ekkor ideggyógyászati osztályra került. Tarkója kötött volt, enyhe b. o. hemiparesist találtak kifejezett aluszékonyság mellett. Lumbalis liquora masszívan, egyenletesen véres. Tudata feltisztult, ekkor elmondta, hogy évek óta vannak fejfájásos panaszai, magas vérnyomást is megállapítottak, de gyógyszereit nem szedi. A rosszullétet követően, a 6. napon, néhány perces eszméletvesztéssel, fejfájással járó rosszulléte volt, liquorát nem találták véresnek. Felvételekor belszervileg fizikálisan balra 1 h. ujjal megnagyobbodott szívhatár, egyéb kóros nincs. Vérnyomás 150/90 Hgmm, P: 78/perc, rhythmusos. Idegrendszer: enyhén kötött tarkó, b. o. centralis facialis paresis, b. o. enyhefokú hemiparesis, élénkebb mélyreflexek, szemfenéken kóros nincs, éber, kissé meglassult. Rutin laboratóriumi leletek eltérés nélkül. A koponyáról készített röntgen-felvételeken a fiziológiás viszonyokat 8 mm-re meghaladó basalis impressio látható. A klinikai tüneteknek megfelelően, femoralis Seldinger technikával katéteres angiographiát végeztünk, az angiogramokon j. o. a. cerebri media aneurysma (2. ábra) és az a. vertebralis és ágainak — basalis impressionak megfelelő — dislokációja (3. ábra) ábrázolódt.

Megfigyelésünk során egy ízben átmeneti vertebro-basilaris területi keringészavart és tonsilla-beékelődésre utaló tüneteket észleltünk. Ebben az esetben tisztázható volt, hogy most nem subarachnoidealis vérzés váltotta ki



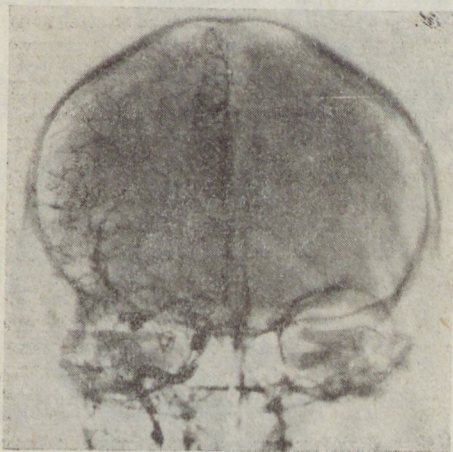
2. ábra. A második beteg j. o. carotis angiogramja, többrekeszes aneurysma a cerebri media trifurcációjában. Mérsékelt spasmus a környező media-szakaszokon

3. ábra. A második beteg b. o. vertebralis angiographiás képe. Az a. vertebralis distalis szakaszának jellegzetes kanyarulata látható — ez a képen is jól elemezhető a basalis impressiónak megfelelően

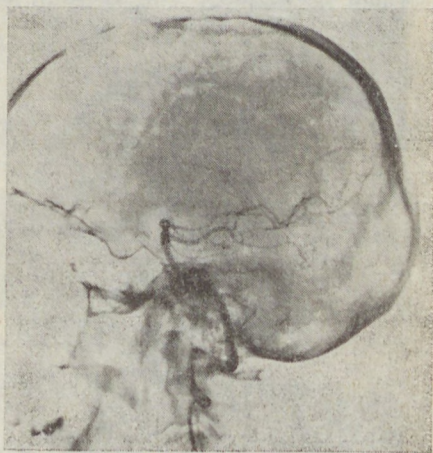
tüneteit. Ezért a műtéti tervben először a craniocervicalis decompressio mellett döntöttünk. Intratrachealis narkózisban suboccipitalis craniektomiát és C I—II. laminektomiát készítettünk. A tonsillákon jól látható volt az atlasz-ív által okozott benyomat. Egyéb fejlődési rendellenességet nem észleltünk; a ligamentumok átmetszését és decompressiót végeztünk. Zavartalan postoperatív szak és két hét várakozás után j. o. fronto-temporalis feltárásból az a. cerebri media aneurysmáját clippel a keringésből kirekesztettük. A postoperatív szak ismét zavartalan, az ellenőrző angiográfián aneurysma nem látható. Távozásakor panaszmentes, jelzett b. o. centralis facialis paresisen és latens paresisen kívül kórjele nincs. Az azóta ismételten végzett ellenőrző vizsgálatok során idegrendszeri statusa változatlan, rosszsulléte nem volt.

3. eset. Sz. I. 56 é. ffi. 1982. február 12-én került felvételre. Felvétele előtt 1 héttel erős b. o. fejfájása volt, majd j. o. végtagjai fokozatosan meggyengültek, beszéde megváltozott. Megelőzően említésre méltó megbetegedése nem volt. Vizsgálatokor emphysemás mellkas, tiszta, rithmosus szívhangok. Vérnyomás 140/80 Hgmm. P: 80/perc, rithmosus. Idegrendszer: nyak rövid, szemfenék ép, j. o. centrális facialis paresis, j. o. arcfélen hypaesthesia, j. o. alsó végtagi túlsúlyú latens hemiparesis, j. o. hemihypaesthesia, éber, meglassult, kifejezett szótalálási nehézség. Rutin laborat. vizsgálatok eltérés nélkül. Lumbalis liquora, enyhén emelkedett nyomástól (190 vízmm) eltekintve, minden vonatkozásban negatív. A lumbalpunkciót követően fokozódó tarkótáji fejfájásról, szédülésről panaszkodott, neurológiai statusához j. o. túlsúlyú végtagataxia társult.

A koponyáról készített rtg-felvételeken 1 cm-t meghaladó basalis impressio látható. B. o. percutan carotis angiographia készült (4. ábra), melyen többszörös mediaterületi kis-ág elzáródás ábrázolódott. Vasoaktív kezelés hatására állapota javult, j. o. jelzett végtagataxián kívül a neurológiai kórjelek megszűntek. Belgyógyászati vizsgálat emboliaforrást nem talált. Panaszmentesen otthonába távozott.



4. ábra. A harmadik beteg b. o. carotis angiogramja. A mediaterület erei szűkek, az a. pracentralis nem telődik és parietalisan is kis-arteria elzáródás látható



5. ábra. A harmadik beteg b. o. retrográd vertebralis angiogramja. A basalis impressiónak megfelelő dislocatio látható az a. vertebralis distalis szakaszán. A nyúltvelő dislocatióját az a. cerebelli inferior posterior praemedullaris és retromedullaris szakaszának közelség is jelzi

HALOPERIDOL

injekció, tableta, cseppek

ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (1 ml) 5 mg haloperidolumot, 1 tableta 1,5 mg haloperidolumot, 1 üveg (10 ml) 20 mg (10 csepp=1 mg) haloperidolumot tartalmaz.

JAVALLATOK: Minden olyan kórkép, amely motoros és psychés agitációval jár, mania, oligophrenia, paranoid hallucinatoros állapotok és epileptiformis psychosisok, delirium tremens, Huntington chorea, csillapíthatatlan hányás.

ELLENJAVALLATOK: Izomtónus fokozódással járó extrapyramidalis megbetegedések és az anamnesisben megismert ilyen jellegű mozgászavarok. Depressiók és depressív hangulattal járó elmeegógyászati tünetcsoportok.

ADAGOLÁS: Az injekció alkalmazása általában akkor javallt, amikor az orális adagolás valamilyen okból lehetetlen (pl. nagyfokú agitatio). Adagja ilyenkor intramuscularisan 1 ampulla (5 mg). Felnőttek átlagos orális napi adagja 4,5–18,0 mg (3–12) tableta. Gyermeknek napi orális dózisa 5 éves korig átlagosan 0,5–1 mg ($1/5$ – $2/5$ tableta vagy 5–10 csepp), 6–15 éves korig 1–2 mg (10–20 csepp).

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

MELLÉKHATÁSOK: Huzamosabb ideig tartó kezelés után a betegek nagy részénél akinesia, tremor, izomhypertonia, vagy egyéb parkinson-szerű tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek az adag csökkentésére, vagy a kezelés átmeneti abbahagyása után spontán megszűnnek, illetve antiparkinsonos szerekkel kupírozhatók.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: A Haloperidolt ne alkalmazzuk együtt:

- anticholinerg készítményekkel (növekedhet az intraocularis nyomás)
- központi idegrendszeri bénítókkal (hatásfokozódás)
- MAO inhibitorokkal (hatásfokozódás)
- antihipertenzívumokkal (hatásfokozódás)
- Tricyclikus, depressio elleni szerekkel
- Orális anticoagulansokkal együtt adva újra be kell állítani a beteg anticoagulans adagját.

FIGYELMEZTETÉS: A gyógyszer alkalmazása idején fokozott elővigyázatosság szükséges, és alkohol fogyasztása tilos.

MEGJEGYZÉS: ✱ A tablettát és a cseppeket az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

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

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

CSOMAGOLÁS:

5 ampulla (1 ml)

50 tableta

1 üveg (10 ml)



KŐBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



CAVINTON

tabletta, injekció

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

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

Hypertensiv encephalopathia, intermittáló vascularis cerebralis insufficientia, angiospasticus agyi kórképek, továbbá endarteriitis cerebri. Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására.

Szemészetben az érhártya és ideghártya vascularis, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadgeneratiók, partialis thrombosisok, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog. Fülészetben korrall járó vascularis vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenés, labyrinth eredetű szédülés.

Parenterálisan: kizárólag cseppinfúzióban.

Neurológiai indikációban olyan akut, gócos ischaemiás cerebrovasculáris kórkép, amelyben a vérzéses eredet biztonsággal kizárható.

ELLENJAVALLAT: *Orálisan:* terhesség.

Parenterálisan: Súlyos ischaemiás szívbetegségek, súlyos szívritmuszavarok. Terhesség.

ADAGOLÁS: *Orálisan:* Naponta 3x1—2 tabl., a fenntartó adag napi 3x1 tabl., hosszabb időn keresztül.

Parenterálisan: kezdő napi adag 20 mg lassú cseppinfúzióban (2 amp. tartalma 500—1000 ml infúziós oldatban) infundálva.

A továbbiakban a szokásos napi adag 30 mg (3 amp. tartalma 500—1000 ml infúziós oldatban), lassan cseppinfúzióban infundálva.

Amennyiben a beteg állapota szükségessé teszi — és a toleranciája megengedi — óvatosan emelve az adagot, a tizedik napon az infúzióban adott napi össz mennyiség elérheti az 1 mg (tskg-ot).

A készítmény iv. és im. nem alkalmazható.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Az eddigi tapasztalatok szerint a tabl. interakciót nem okoz, ezért kombinációs kezelésre is alkalmas.

Az injekció heparinnal incompatibilis, ezért az infúziót olyan beteg nem kaphatja, aki heparin kezelésben részesül.

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

FIGYELMEZTETÉS: *Parenterális* alkalmazása során az ampulla sorbitol tartalma miatt diabetések vércukor szintje a kezelés alatt ellenőrizendő.

MEGJEGYZÉS: \times A tabletta csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

Az injekció csak fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS: 10 amp. (2 ml)
50 tabl.



KŐÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



Második alkalommal 1 hónap múlva — 1982. március 16-án — került ideg-
osztályra. Két nappal felvétele előtt hirtelen szédülés, kettőslátás alakult ki,
emiatt járásképtelenné vált. J. o. végtaggyengésege fokozódott, nyelve
zsibbadt. Felvételekor vérnyomása 170/100 Hgmm, Pulzus 90/perc, rithmusos
Idegrendszer: b. o. tágabb pupilla, mk. o. megtartott pupillareakciók, szem-
fenék ép. Előretétekintéskor kettősképet jelez, a b. bulbus felfelé, kifelé áll.
Jobbra tekintéskor I. fokú horizontalis nystagmus, j. o. arcfélen hypaesthesia,
j. o. centralis facialis paresis; lágyszájpadív j. o. mélyebben áll, garatreflex
j. o. alig váltható ki. Kiöltött nyelvcsúcs jobbra deviál, fasciculatio, atrophia
nincs. J. o. praedilectiós tónusfokozódás, alsóvégtagi hangsúlyozottságú,
enyhefokú j. o. hemiparesis. Élénkebb j. o. mélyreflexek. A hasbőrreflexek j. o.
nem válthatók ki. J. o. hemihypaesthesia, kifejezett j. o. végtagataxia. Jobbra,
hátra dől. Kifejezetten dysarthriás. Éber, rendezett, gnostikus zavar nincs.
Értágítók, nyomáscsökkentők és Rheomacrodex hatására neurológiai statusa
csak kismértékben javult.

1982. március 31-én az Idegsebészeti Klinikán b. o. retrograd brachialis
angiographiát végeztünk (5. ábra). Ennek alapján a media-területi, majd a
később kialakult basilaris keringészavar mögött közös mechanizmust (em-
bolisatiót) tételeztük fel, melyhez a basalis impressio következtében másod-
lagos keringészavar, ill. compressio is társult. Vasoaktív szerek és nyomás-
csökkentők hatására járóképesseé vált, s további hasonló gyógyszeres kezelés
javaslatával elbocsátottuk. Az azóta eltelt másfél év alatt újabb rosszabbodás
nem következett be.

Megbeszélés

A lassú progressziójú, basalis impressiora utaló tünetek esetén (1. eset) az
anomalía radiológiai igazolása fontos diagnosztikai támpont. A tünetek elem-
zése, a noninvasív vizsgálatok is inkább megerősíteni látszanak a kórismét.
A myelographia alapján is kérdéses maradhat, hogy izolált basalis impressio,
vagy Arnold—Chiari malformatio, vagy cerebellaris folyamat következtében
kialakult kórképről van-e szó; vagy csak a basalis impressio és a dislokált,
beékelődött cerebellaris tonsilla játszik-e szerepet a tünetek kiváltásában.
Mindezekhez figyelembe kell venni, hogy basalis impressionál normális agy-
törzs mellett a tonsillák mélyebben helyezkednek el, a Klaus-féle magassági
index csökken, és ilymódon „relatív Chiari” malformationak is nevezhető
kép is kialakul.

Esetünkben az egyre gyakrabban — percekre — jelentkező tonsilla be-
ékelődésének megfelelő rosszullétek gyors beavatkozást tettek szükségessé.
A műtéti lelet alapján a tünetek jelentkezéséért valószínűleg a biztos basalis
impressióhoz társult j. o. cerebellaris tumor és a „relatív Chiari” malformatio
együttesen tehető felelőssé.

Másik két esetünkben az egyértelműnek tűnő subarachnoidealis vérzéshez, ill.
multiplex cerebralis embolisatiohoz társuló, addig tünetmentes basalis impres-
siót mellékleletként észleltük.

Mindkét esetben a basalis impressióra típusos tünetek gyors változása hívta
fel figyelmünket annak vezető jelentőségére. A subarachnoidealis-vérzéses
betegnél az általános koponyaúri nyomásfokozódás, majd az ennek követ-
kezményeit fokozó lumbal punctio pathogenetikai jelentőségre tett szert;
annyira, hogy később figyelmünk a basalis impressio szerepe irányába —
mint a fenyegetőbb jeleket fenntartó elváltozás felé — terelődött. Mivel
újabb vérzés jeleit nem észleltük, s ennek ellenére újabb tonsilla-beékelődés

jelentkezett, úgy véltük, hogy a beteg sorsát elsődlegesen a basalis impressio és az általa kiváltott kompressziós tünetek határozzák meg.

A harmadik betegnél a multiplex cerebralis embolisatio típusos féltekei jelei mindaddig szokványosak voltak, míg néhány órán belül az oda nem illő cerebellaris és agytörzsi tünetek nem jelentkeztek. Elsősorban vertebro-basilaris területi embolisatio lehetősége merült fel, a cranio-cervicalis átmenet radiológiai képe azonban más lehetőséget is felvetett. Elképzelésünk szerint, az addig tünetmentes basalis impressio—az embolisatio során fellépő agy-oedema okozta nyomásfokozódás és a lumbal punctio következtében—tünetkeltő szerephez jutott.

Driesen (1960) szerint a tünetmentes basalis impressióban trauma hatására az addig is labilis nyomásviszonyok dekompenzálódása jön létre. Közismert a hátsó koponyagödri térfoglalás első tüneteinek jelentkezése gyermekeknél egy-egy jelentéktelen lázas állapot kapcsán. Arra azonban az irodalomban nem találunk utalást, hogy egyéb okokból bekövetkező intracranialis változások milyen hatást fejtenek ki a még tünetmentes basalis impressiókra.

A basalis impressio pathogenetikai szerepében döntő tényezőnek a legtöbb szerző a kompressziót tekinti, súlyosbítva az általa kiváltott másodlagos duralis, arachnoidealis és vascularis mechanizmusokkal (*Lindgren*, 1943; *Ackermann*, 1953; *McRae*, 1953; *Decker*, 1956; *Driesen*, 1966; *Klaus*, 1969). A késői időpontban jelentkező tünetek az addigi kompenzációs készség kimerülését jelentenék (*Janzen*, 1958).

Eseteink szemléltetik, hogy a „latens” basalis impressio különböző, koponyaúri nyomásfokozódással járó kórképekben kompressziós mechanizmus révén pathogenetikai szerepre tehet szert.

A basalis impressio jelentőségének megítélése két szempontból is figyelemzést érdemel: (1) igazolt és a tüneteket magyarázni látszó basalis impressio esetén sem tekinthetünk el egyéb alapbetegség kizárásától, akár invazív vizsgálatok árán is, ha a CT-vizsgálat nem elégséges. (2) Ismert alapbetegségnél mellékletként észlelt basalis impressiót pedig minden esetben komolyan figyelembe kell venni, mert — tünetokozó szerephez jutva — a kórlefolyást megváltoztathatja.

Összefoglalás

A szerző 3 basalis impressió betegnél kapcsán a kórkép tüneteinek megjelenését módosító különböző központi idegrendszeri betegségek jelentőségét vizsgálja. A tünetek kialakulásának részletes leírása és elemzése mellett foglalkozik a sebészi és konzervatív kezelések sorrendjével is.

Végül az esetek tanúsága alapján felhívja a figyelmet a mellékletként észlelt basalis impressio pathogenetikai jelentőségére és főleg a körültekintő kiegészítő neurológiai vizsgálatok szükségességére.

IRODALOM: 1. *Ackermann, R., Wolf, H.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 171, 47 (1953). — 2. *Appleby, A., Foster, J. B., Hankinson, J.*: Brain 91, 131 (1968). — 3. *Csanda E., Kiss L.*: Ideggyógy. Szle 8, 279 (1955). — 4. *Decker, K., Fischgold, H., Hacker, H., Metzger, J.*: Fortschr. Röntgenstr. 84, 47 (1956). — 5. *DiLorenzo, N., Fortuna, A., Guidetti, B.*: J. Neurosurg. 57, 603 (1982). — 6. *Driesen, W., Oldenkott, P., Rossi, U.*: Acta Neurochir. 15, 83 (1966). — 7. *Ebenius, B.*: Id.: Driesen, W. stb. — 8. *Fiser, Z., Klaus, E.*: Acta Neurochir. 21, 43 (1969). — 9. *Gács Gy., Rakonczay Gy., Király M.*: Ideggyógy. Szle 36, 421 (1983). — 10. *Gardner, W. J., Godall, R. J.*: J. Neurosurg. 7, 199 (1950). — 11. *Gátaí Gy.*: Basalis impressio. Kandid. ért. Bpest, 1956. — 12.

Greenberg, A. C., Scoville, W. B., Davey, L. M.: J. Neurosurg. 23, 266 (1968). — 13. Grote, W., Römer, F., Bettag, W.: Acta klin. Chir. 331, 15 (1972). — 14. Haffner Zs.: A basalis impressio neurologiája. Kandid. ért. Győr, 1979. — 15. Janzen, R., Dieckmann, H.: Dtsch. med. Wschr. 83, 1077 (1958). — 16. Klaus, E.: Die basale Impression. S. Hirzel Verl. Leipzig, 1969. — 17. Lindgreen, E., Olsson, R.: Id.: Haffner Zs. — 18. Majerszky K.: Orv. Hetil. 89, 14 (1948). — 19. McGregor, M.: Brit. J. Radiol. 21, 171 (1948). — 20. McRae, D. L., Barnum, A. S.: Amer. J. Roentgenol. 70, 23 (1953). — 21. Menezes, A. H. és mtsai: J. Neurosurg. 53, 444 (1980). — 22. Mumenthaler, M., Eichenberger, M.: Schw. med. Wschr. 93, 1795 (1963). — 23. Pásztor E., Piffkó P., Vajda J., Horváth M.: Ideggyógy. Szle 33, 433 (1980). — 24. Paul, K. S. és mtsai: J. Neurosurg. 58, 183 (1983). — 25. Schmidt, H.: Fortschr. Röntgenstr. 90, 691 (1959). — 26. Scoville, W. B., Sherman, I. J.: Ann. Surg. 133, 496 (1951). — 27. Szabó M., Gács Gy.: Ideggyógy. Szle 34, 372 (1981). — 28. Virchow, R.: Id.: Haffner Zs. — 29. Wackenheim, A.: Roentgen Diagnosis of the Craniovertebral Region. Springer, Berlin, 1974.

Месарош Иштван: Манифестация симптомов базальной импрессии при различных заболеваниях ц. н. с.

Автор- по поводу трех больных с базальной импрессией — исследует значение различных заболеваний центральной нервной системы, модифицирующих проявление симптомов этой патологии. Наряду с подробным описанием и анализом динамики симптомов он занимается также вопросом последовательности хирургической и консервативной терапии.

Наконец, на основании результатов наблюдений, автор обращает внимание на патогенетическое значение базальной импрессии, отмеченной в качестве дополнительной находки, и главным образом на необходимость осмотровых дополнительных исследований.

Mészáros, I.: Manifestation der Symptome der basalen Impression bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen

Verf. untersucht auf Grund der Beobachtung von drei Kranken mit basaler Impression die Bedeutung zentralnervöser Krankheiten für die Gestaltung der Krankheitssymptome und die der als Nebenbefund nachgewiesenen basalen Impression. Die Reihenfolge der chirurgischen und konservativen Behandlungen wird erörtert.

Beszámoló az Amerikai—Magyar Rákkutatási Program keretében szervezett USA tanulmányútról

DR. AMBRÓZY GYÖRGY

1985. január hónapot az Amerikai—Magyar Rákkutatási szerződés keretében az Egyesült Államokban töltöttem. A kutatási programot 1981-ben kötötte meg amerikai részről a National Cancer Institute igazgatója De Vita professzor, magyar részről az Országos Onkológiai Intézet igazgatója, Eckhardt Sándor professzor. A program lehetőségét biztosít amerikai és magyar klinikus és kutató szakemberek számára 1—6 hó időtartamon belül szakmai program teljesítésére. Magyar részről mint 16. résztvevő azért részesültem e megtisztelő kiküldetésben, mert az Országos Onkológiai Intézetben 19 éve látok e ideggyógyászati konziliáriusi feladatokat — utóbbi 8 éve osztályom orvosaival —; valamint azért, mert az 1986-ban Budapesten rendezendő Nemzetközi Rákkongresszus Neuroonkológiai sectiojának szervezésére kaptam megbízást. Utazásom alkalmával amerikai szakemberekkel vehettem fel kapcsolatot e rendezési feladat ellátását illetően. A kutatási program elveinek megfelelően az irányító amerikai szakembereket, meglátogató intézeteket, látogatás időtartamát magam választottam. Kívánságaimat az amerikai rendező fél — a National Institute of Health munkatársai — minden tekintetben teljesítették.

Tanulmányutam első 4 napját Washingtonban (*National Institute of Health*) töltöttem. Sponsor, *M. Walker* volt. Tartózkodásom alatt főként *W. Simmons*, *P. Kornblith* kollégákkal tartottam a kapcsolatot. További 4 napig Baltimoreban (*John Hopkins University*) voltam. Vezetőm *G. Udvarhelyi* volt. Kapcsolatba kerültem *Th. Preciosi*, *A. Rosebaum*, *S. Grossman*, *H. Brem* kollégákkal. Ezt követően 2 héten keresztül New Yorkban voltam (*Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*). Tanulmányutam ezen állomáshelyén vezetők *J. Posner* volt, oktatással *F. Plum*, *W. Shapiro*, *J. Holland* *K. Foley*, *G. Pasternak*, *J. Gallichich*, *E. Levy* foglalkoztak.

További 4 napig San Franciscóban voltam (*California University*). Sponsorom *V. Levin* volt. Kapcsolatba kerültem *Ch. Wilson*, *R. Fishmann*, *T. Hoshino* kollégákkal. 4 napig Philadelphióban voltam (*Hahnemann University*), ahol tanulmányutam felölőse *P. Black* volt. Ez alkalommal kapcsolatba kerültem *E. Mancall*, *D. Strayer*, *V. Karlsson*, valamint a *Lancenau* kórházban *I. Böszörményi* és *I. Ring* kollégákkal.

Befejezésül szabadságom ideje alatt, utazásom második hónapjában *Palm Beach* ben meglátogattam a *Good-Samaritan* és a *Saint Maria* kórházakat. Sponsor *H. Holly* volt.

Tanulmányutam alkalmával elsősorban neuro-oncologiai szervezési, diagnosztikus és terápiás tapasztalatok megszerzésére törekedtem. Utazásom valamennyi állomáshelyén tájékozódtam a megfelelő ideggyógyászati és idegsebészeti osztályokon a cerebrovasculáris betegségek fent felsorolt problémáiról. Tapasztalatok szerzésére törekedtem az Egyesült Államok egészségügyi szervezési és ideggyógyászati betegellátását illetően.

Világszerte növekedett az érdeklődés a neuro-oncologia szakterületének különböző területei iránt. Ennek magyarázata a daganatos betegségek — eredményesebb kezelése miatti — hosszabb körlefordása. Ezen időtartam alatt gyakrabban lépnek fel idegrendszeri szövödmények. A neuro-oncologia szakterületének témakörei az alábbi csoportokba sorolhatók:

1. Az idegszövetekből és borító hártályából kiinduló *primer daganatok*.
2. Az idegrendszerben növekedő, azt komprimáló, vagy infiltráló *metastaticus daganatok*.
3. *Lymphomák* és *leukaemiák* idegrendszeri szövödményei.
4. *Paraneoplasias* idegrendszeri szövödmények.
5. Daganatos betegeknél jelentkező egyéb (*anyagcsere, infectios, vascularis*) idegrendszeri ártalmak.
6. Daganatos betegséggel kapcsolatos *psychiatriai, pszichológiai* és *psychosocialis* problémák.

A neuro-oncologiai feladatok ellátását illetően kétféle szervezési megoldást tapasztaltam az Egyesült Államokban. Egyes intézetekben több szakmát érintő szakterületek

orvosainak kutató csoportja foglalkozott a kutatási és klinikai feladatokkal. Ezek vezetője változóan ideggyógyász, idegsebész, vagy onkológus. Más intézetekben a neuro-oncologia egyes témaköreivel (pl. gliómák kutatási és terápiás problémái), vagy valamennyi témakörével különálló osztály foglalkozott. Ez utóbbiak pl. Posner professzor által a Memorial Sloan Kettering Cancer Centerben működő idegosztály, valamint Wilson és Levin professzorok által a California University-ben működő idegsebészeti osztály.

A *neuro-oncologiai vizsgáló eljárások* közül az alábbiak érdemelnek említést:

1. A megbetegedések diagnosztizálása céljából, a körlefolys követésére, valamint az alkalmazott terápia kiértékelésére jóformán kizárólag a computer tomographia vizsgáló eszközét, ritkábban azok modernebb változatait (NMR., PET) használják. Hazánkban e vizsgáló eszköz hiányában súlyos elmaradás tapasztalható. Az Egyesült Államokban a beteget nem terhelő vizsgálati eljárást jóformán a neurológiai status felvételével egyidőben végzik el modern készülékekkel (leginkább Siemens, valamint General Electric gyár által készítve). E téren mutatkozó elmaradásunk nem csupán a betegek korszerű kivizsgálását akadályozza, hanem tudományos munkánk értékelhetőségét és külföldi irodalmi adatokkal összehasonlítását is bizonytalanná teszi. Természetesen a hiányosság megmutatkozik az egyetemi és szakorvosképzésben is.

2. Több helyen új vizsgáló eljárásról végzik a CT-vel, vagy ultrahanggal irányított stereotacticus agyi biopsiát. E vizsgálatot a nem operabilis agydaganatok szövettani vizsgálatának pontos meghatározása miatt végzik el CT lelet alapján stereotacticus módszerrel, a koponyán alkalmazott fúrtlyukon keresztül.

3. Idegsebészeti osztályokon a koponyaüregekben és gerincüregben elhelyezkedő térszűkítő folyamatok műtéti megoldása előtt a koponya-csont, ill. csigolyaív eltávolítása után a dura megnyitása előtt ultrahang vizsgálatot végeznek, ún. „Neuro-sector” segítségével. E módszerrel a daganat könnyebben localisálható és biológiai természetére vonatkozóan tájékozódunk.

4. Sejtek anyagcsere változásainak in vivo vizsgálata NMR spectroscopos ábrázolással. Első kísérletként macska agyának anyagcsere változásait vizsgálták vascularis crisis után. Jelzett foszforral ATP, ADP, valamint phosphorecreate és szervesetlen foszfát mennyiségi változását határozták meg az agyállomány különböző területein.

5. A daganatos szövet szövettényésztének vizsgálata történik a felsorolt valamennyi neuro-oncologiai osztályon diagnosztikus és terápiás szempontból.

a) műtét alkalmával, vagy stereotacticus biopsia útján nyert anyag pontos szövettani meghatározására, valamint a sejt-kinesis adatainak meghatározására törekednek. Megállapítást nyert, hogy a daganat szövet általában heterogen sejt populációt tartalmaz, ezek malignitására az ún. „Labeling index” jellemző. Ez a DNA synthesis phasisában levő sejtek %-át mutatja. Magas index gyors növekedésre utal.

b) meghatározható a vizsgált anyag chemotherápiás érzékenysége is az alkalmazandó gyógyszerek kiválasztása szempontjából.

A *neuro-oncologiai újabb terápiás eljárások* közül az alábbiak érdemelnek említést:

1. Malignus gliómák intraarterialis chemotherápiáját kísérelték meg. A kezelés 300 mg/m² BCNU arteria femoralisba katheteren keresztül végezték 6 hetenként, 3–4 ízben. A kezelést egyéb cytostaticummal és steroiddal is kombinálták.

2. A CT-vel, vagy ultrahanggal irányított stereotacticus biopsia alkalmával a radioactiv isotopok localis elhelyezésével kezeltek inoperabilis gliómákat.

3. Meningiosis carcinomatosa intrathecalis chemotherápiájának eredményét több intézetben értékelték. Posner 90 esete közül első vizsgálat 50%-ban, ismételt vizsgálatok 82%-ban mutattak ki daganat sejteket a liquorban. 7 mg/m² MTX heti két alkalommal, öt ízben került vagy reservoirra útján, vagy direkt befecskendezés útján a liquor ürbe. A kezelést össz mennyiségben 2.400 rad sugárkezeléssel egészítették ki 8 fractioban. Túlélés középső értéke 5,8 hó (1–29 hó szélső értékekkel). Kísérlet történt Thiotepa és Cytosin arabinosid hasonló terápiás alkalmazására.

4. Spinalis epiduralis malignus daganatok, illetve áttételek kezelésével kapcsolatban végzett sebészeti kezelés, valamint sugár-, cytostaticus és steroid kezelés hasonló eredményűnek bizonyult. Javasolják első nap 100 mg, majd 3 napig napi 24 mg, további 3 napig napi 20 mg Oradexon intravenás adását, az első három nap 500 R, további 3 nap 400 R sugárkezeléssel kombinálva.

5. Kísérlet történt malignus daganatok, illetve idegrendszeri áttétes daganatok Interferon kezelésére. Az eredmények mérsékelték, a kezelés költséges.

6. Terápiás szempontból figyelmet érdemel az ún. Tumor Antiangiogenesis Factor kimutatása. Ezen anyag porcszövetben található. Hasonló hatása van Heparinnak, e hatását a steroidok támogatják. A tumorok vascularisatiojának gátlásával a tumor növekedése akadályozható.

7. A központi idegrendszer daganatainál jelentkező oedema kezelésére steroidok, ezek között elsősorban Oradexon alkalmazását ajánlják. *Gallichich* véleménye szerint első nap 100 mg, majd 1 hétig napi 16 mg, 1 hétig napi 12 mg, 1 hétig napi 8 mg, 1 hétig napi 4 mg intravénás adásával.

8. Fájdalom kezelése részben gyógyszeres, részben különböző sebészi beavatkozás útján érhető el. Gyógyszeres kezelések közül

- a) nem steroid gyulladáscsökkentők (Aszpirin és származékai) alkalmazhatók, melyek a peripherian keresztül hatva a prostaglandin szintézist csökkentik.
- b) narcoticumok, melyek peripherian és centralisan hatva az opiat receptorokra hatnak és az endogen fájdalmat elnyomó rendszert aktivizálják. Ez utóbbi csoportba a Morphin, valamint a Nalorphin származékok sorolhatók.
- c) adjuvans fájdalom csillapítók, ezek között a tricyclicus antidepressánsok, benzodiazepinek, steroidok szerepelnek.

Sebészi kezelések közül a röntgen ernyő előtt végzett hátsó gyökök thermocoagulatioja említendő. Kiterjedten alkalmazzák epiduralisan canulon keresztül a narcoticummal végzett tartós fájdalom csillapítást. A betegek reservoiréből maguk adagolják a gyógyszert.

9. Figyelmet érdemel a daganatos betegek kezelésével kapcsolatban felmerülő pszichológiai problémák és pszchosocialis factorok tárgyalása. Ezek között elsősorban a diagnózis közlésének lehetősége, a jelentkező depressios syndromák kezelése a legfontosabb kérdések. Az elérendő cél az optimális „quality of life” elérése.

A *cerebro-vascularis betegségek szervezésével* kapcsolatban figyelmet érdemel, hogy az Egyesült Államokban a betegek kezelése legtöbb helyen olyan módon centralizált, hogy az idegosztályok ágyainak 20–30%-án kezelik e betegeket. Ezen ún. vascularis centrumokban a különböző szakterületek orvosi csoportot alkotva foglalkoznak a diagnosztikus és terápiás problémákkal. A betegeket túlnyomó többségben idegosztályokon, részben azonban bel- és egyéb osztályokon ápolják. Hasonló ún. vascularis centrum működik a John Hopkins Universityben, valamint a Cornell Universityben. Előbbit *Preciosi*, utóbbit *Plum* professzor vezeti. Különös figyelmet érdemel, hogy ezen beteganyag csupán kb. 20%-át helyezik el osztályokon, 80%-át ambulánsan kezelik, természetesen a felmerülő igényeknek megfelelően.

A kórházi, illetve ambuláns kezelésbevétel forrásai: általános orvosok, (főként ideg- és belgyógyász), szakorvosok, valamint sürgős ellátást végző egyéb orvosok.

A *cerebro-vascularis betegségek* esetében alkalmazott *vizsgáló* módszerek közül kiemelendő, hogy differenciál diagnosztikai szempontból CT történik rendszerint a beteget elsőként észlelő orvos vizsgálatával egyidőben. Angiographias vizsgálatot csupán aneurysma, haemangioma kimutatása, vagy nyaki nagyér műtét lehetősége esetén végeznek. Legtöbbször ilyen esetben aortographia történik carotis, esetleg brachialis vertebralis serioangiographiával kiegészítve. Múltó ischaemias rohamok esetén az előbbi angiographias vizsgálatok mellett doppler, valamint a szív állapotának pontosabb regisztrálása céljából Holter és echocardiographia történik.

A *cerebro-vascularis betegségek correctios műtéti terápiájával* kapcsolatban a meglatogatott ún. vascularis centrumok vezetői hangoztatták a műtét praeventív jellegét, ellenjavallat hiányában intermittáló tünetek kezelését ajánlották 50%-nál nagyobb szűkület esetén, ugyanilyen szűkületnél tüneti progressio esetén műtéti beavatkozás kérdéses. Hangoztatták továbbá, hogy ezidő alatt sem rendelkezünk minden tekintetben homogen operált beteganyag legalább 5 éves postoperatív felmérésének adataival. Hangoztatták továbbá a műtéti indicatio szigorú elvek szerinti felállítását, talán az eddigieknél kissé konzervatívabb állásponttal. Ennek indoklásaként említették, hogy e betegségek esetében nem csupán helyi érelváltozásról van szó. Rendszerint az egész érrendszer károsodott, különösen a coronariák. E betegek további kórlefolyását, döntő mértékben ez utóbbi factor befolyásolja.

Felhívták a figyelmet a megelőző orvosi ellátás rendkívüli jelentőségére. *Preciosi* professzor véleménye szerint az általuk ellátott területen a cerebro-vascularis katasztrófák száma csaknem 30%-kal csökkent a hypertonia gondozás bevezetésével. Természetesen valamennyi risico factor figyelembevétele és gondozása indokolt.

Általános egészségügyi szervezési kérdések

Az Egyesült Államokban a kórházak általában önálló igazgatói tanács irányítása alatt állnak, önálló költségvetéssel. A betegek ápolási költségeit a biztosító társaságok fedezik, a biztosítás mértékének arányában. Igen jelentős mértékű az az összeg, melyet a betegek adomány formájában juttatnak a kórház igazgatóságának. Mindehhez jelentős állami támogatás is járul.

Minden 65 éven túli beteg kórházi ápolási költségének 38%-át az állam fizeti (Medical Care Supplement).

Az Egyesült Államokban figyelembe veszik az egészségügyi ellátás gazdaságosságát (Diagnosis Related Groups). Felmérések alapján megállapítást nyert azonos körre vonatkozó átlagos ápolási idő. Ennek indokolatlan túllépése esetén alacsonyabb a kórház állami támogatása. A kivizsgálás és kezelés időtartamát jelentékenyen meg rövidíti a magas szintű műszeres ellátás: ideggyógyászati megbetegedésben szenvedő betegek felvétele előtt, vagy felvétel napján történő CT, valamint laboratóriumi kivizsgálása.

Előbbi elvek figyelembevételével általában rövid átlagos ápolási idővel nagy betegforgalmat bonyolítanak le. A betegek messze túlnyomó része ambuláns kezelésben részesül az erre a célra létesített, vizsgáló eszközökkel kiválóan felszerelt kezelő helyiségekben. A betegek számára kényelmes arra alkalmas esetekben az ún. nappali kórház.

A meglátogatott intézetekben bevezetett eljárás volt a laboratóriumi leletek számítógépes tárolása és előhívása, az orvosok adminisztratív munkájának megkönnyítése céljából.

Az Egyesült Államokban a betegeket tájékoztatják betegségükről és a várható kórlefolyásról. Ezt finánciális okok is alátámasztják e módszer helyességét a kezelés eredményességét illetően. Ilyen módon ugyanis észlelések szerint a betegek kooperációja aktívabb.

Kórházakban a beteglátogatás a rendszeresen engedélyezett időn kívül is lehetséges, ezt a betegek hatékonyabb ápolásával indokolják.

Igen magas színvonalú az egészségügyi felvilágosítás az Egyesült Államokban. Egy televíziós állomás kizárólag ilyen témájú programot sugároz. Rendszeresen olvasható egészségügyi felvilágosítással kapcsolatos cikk napilapokban, folyóiratokban, ezek szakmai színvonala meglepően magas. Magyarázható ez részben azzal, hogy a közlemények szerzői rendszerint elismert, magas képzettségű szakemberek. Filmeket, cikkeket láthatunk, olvashatunk daganatos betegségek, érbetegségek megelőzését, kezelését illetően. Eredményesnek tűnő harc folyik a dohányzással szemben, főként az egészségügyi intézetekben. Az érdeklődés középpontjában az alkoholizmus és narcomania áll.

Az ideggyógyászat szakterületének feladatai — a felsorolt intézetek ideggyógyász vezetőinek véleménye szerint növekedtek. Az ideggyógyászati betegellátás *acut szakmának* tekintendő, főként cerebrovascularis, tumoros, neurotraumatológiai, myasthenias, polyradiculitises betegek kivizsgálását és kezelését illetően. Ezért idegosztályokon acut betegellátás személyi és tárgyi feltételeinek (műszeres ellátás, subintenzív, esetleg intenzív agy) biztosítása indokolt. Növekedtek a feladatok egyéb ideggyógyászati betegek (demyelinisatiós betegségek, parkinsonismus stb.) újabb therápiás lehetőségeivel kapcsolatban.

Tanulmányutam alkalmával tapasztalhattam az általam meglátogatott intézetek jól szervezett, magas szakmai szintű munkáját, melyhez kiváló munkamorál társult. Megcsodálhattam a műszeres és laboratóriumi ellátás magas színvonalát, mely produktív klinikai és kutató munka pótolhatatlan feltétele. Jóleső érzés volt számomra az amerikai kollégák szeretetteljes fogadtatása, mely megítélésem szerint nem személyemnek, hanem az Egyesült Államokba látogató magyar orvosnak szólt.

Hálával tartozom az amerikai és a magyar szakembereknek az Amerikai—Magyar Rákkutatási Program megszervezéséért. Köszönetemet fejezem ki az amerikai szakembereknek — főként a National Institute of Health egészségügyi dolgozóinak — munkájukért. Mindent elkövetek azért, hogy utazásom teljes időtartamát szakmai szempontból hasznosan töltssem el.

HALÁLOZÁS

Dr. Nagy Tibor osztályvezető-főorvos, az orvostudományok kandidátusa 60 éves korában elhalálozott. Életútja összefonódott az ideg- és elmeorvoslással. Szenvedélyes megismerő igénye azonban az elektroencephalographia művelésére helyezte kutató szenvedélyét. Orvosi pályáját Debrecenben kezdte, majd Budapesten, a Honvéd Kórházban, később az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézetben, majd a SOTE Ideg-Elmegyógyászati Klinikáján folytatta. Osztályvezető-főorvossá a főváros Korányi Sándor és Frigyes Kórházában vált, amelynek modernizálásában jelentős szerepet játszott.

Búcsú dr. Farkas Gábortól

1985 szeptemberében nagy veszteség érte a magyar gyermekpsychiátriát. Rövid, súlyos betegség után elhunyt dr. Farkas Gábor, a Budapesti Heim Pál Gyermek-kórház Mentalhygiéniai Osztályának főorvosa. 1929-ben született munkáscsaládból, orvosi munkáját Pécsen a Környey klinikán kezdte meg. Számomra a veszteség subjectiv okokból is nagy, hiszen mindketten egy intézetből indultunk el.

Már igen korán, 1953-ban elkötelezte magát egy életre a gyermekpsychiátriának. 1957-ben megalapította a Pécsi Gyermekideggondozót, amelynek közel 19 éven át vezetője volt. Munkája olyan tekintélyt biztosított számára, hogy 1976-ban elnyerte az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet gyermekpsychiater osztályvezető főorvosi állását.

Mindössze 3 éve, 1982 decemberétől dolgozott utolsó munkahelyén. Elődei nyomán haladva vezette, összefogta a fővárosi gyermekideggondozókat. Tudományos üléseiket újjászervezte.

Szorgalmánál csak szerénysége volt nagyobb. Közel 50 tudományos dolgozat, rengeteg előadás és nagyszámú gyermekpsychiater kiképzése fémjelzték munkáját. A betegség felismerése és kezelése mellett legalább azonos fontosságúnak tekintette a megelőzést.

Munkatársaival írt, a koraszülöttség egyéni és társadalmi következményeivel foglalkozó dolgozata Markusovszky díjat nyert 1972-ben.

A Pécsi Tudományegyetem Állam- és Jogtudományi karán 3 éven át a kriminálpsychológia előadója volt.

Tudományos munkájából társadalmi jelentősége miatt a suicidiumokkal, a toxicomania epidémiával és a gyermekpsychiátriái betegellátással foglalkozó dolgozókat és előadásokat kell elsősorban kiemelni. Ezekben a szakterületeken igen intenzív társadalmi munkát is végzett felsőbb fórumok megbízása alapján.

Tagja volt a Gyermekgyógyász Szakmai Kollégiumnak, az Országos Szakorvosképesítő Vizsgabizottságnak. Munkája elismeréseként 1985-ben megkapta a „Kiváló Munkáért” kitüntetést.

Felettesei, munkatársai, betegek nagyon szerették és becsülték nyugodt, harmónikus, mindig a jót feltételező személyisége miatt. Egyénisége tette lehetővé, hogy egyszerűen volt a Gyermekpsychiátriái, valamint a Gyermekneurologiai, Psychiátriái és Idegsebészeti Sectio titkára. Céljának tekintette a kettő munkájának összehangolását, egymáshoz való közelítésüket. Korai halála csak a kezdő lépések megtételét engedte meg. Az általa kitűzött cél kötelez bennünket, hogy tovább haladjunk ezen az úton.

Eredményeidet, emlékedet megőrizzük drága Barátunk.

Dr. Mátyus Adorján

LUDIOMIL®

C 300

injekció 25 mg draszé 10 mg, 25 mg, 50 mg

Antidepressiva

A Ludiomil pszichoaktív gyógyszerkészítmény, mely kiegyenlített hatásminősége következtében a depresszió minden fajtája ellen alkalmazható.

Hatása gyorsan érvényesül: az alvászavar akár az első napon enyhülhet. Naponta adagolva már kezelés második hetében kiegyensúlyozott szintet ér el a szérumban, akár háromszorosa elosztott, akár egyszeri az adagolás. A napi egyszeri bevételt estére célszerű előírni, ami az esetleges altatószer vagy trankvilláns szükségletet csökkenti, egyben mérsékli a szer kolinoitikus és vérnyomáscsökkentő kísérő hatást. Jól alkalmazható járóbetegeknek.

ÖSSZETÉTEL:

25 mg mapretilinum methansulfenicum (2 ml) amp.-ként; 10 mg, 25 mg, 50 mg mapretilinum hydrochloricum draszénként.

JAVALLATOK:

Endogén depressziók: periódusos ciklusos és késői (involúciós) fermák; pszichogén (reaktív és neurotikus) depressziók; szomatogén (szimptomás) depressziók; larvált depressziók; klimakteriális depressziók.

Más lehangoltsági állapotok: szerengő, dyspheriás és ingerlékeny, apátiás állapotok, különösen idős korban.

Pszichoszomatikus és szomatikus panaszok, depressziós és/vagy szerengató háttérrel.

Gyermek- és ifjúkori depressziók és lehangoltsági állapotok, különösen idős korban.

ADAGOLÁS:

Depressziókban, elsősorban járóbetegeknek: naponta 3×25 mg, vagy este 75 mg egyszerre per os az első héten. További beállítás a beteg gyógyszerterüése szerint. Tartós tünetmentesség esetén az adag csökkenthető.

Kifejezett depressziókban: naponta 3×50 mg, esetleg este egyszeri 150 mg per os az első héten. További beállítás a beteg gyógyszerterüése szerint. Tünetmentesség esetén az adag csökkenthető, rosszabbodása esetén újra az előző nagyobb adag szükséges.

Az első és kifejezett depressziókban injekciós alkalmazás válhat szükségessé; az egyszeri adag 25–50 mg cseppinfúzióban, vénába (250 ml steril izotóniás konyhasó vagy glukóz oldatban 1½–2 óra alatt). Ha nagyobb adag szükséges, 75–150 mg-ot ugyanezen hígítással 2–3 óra alatt lehet bejuttatni. Iv. a maximális napi adag 150 mg. Az infúziós kezelés kedvező hatása az első két héten beáll, aztán a kezelés folytatása per os adagolással helyénvaló.

Lehangoltsági állapotokban, valamint időseknek és gyermekeknek: óvatosan, kis adagokkal célszerű kezdeni a kezelést. Kezdd adagja általában naponta 3×10 mg per os, később az egyes pl. az esti adag 25 mg-ra emelhető.

A szükséges adagokat fokozatosan kísérletezve kell elérni, esetleg végül csak esti egyszeri bevételt írva elő. A felnőtt adagot csak nagyobb gyermekek kaphatják, idekelt esetben.

MELLEKHATÁSOK:

Átmeneti szédüléserzés, szájszárazság, az első napokban fáradtság, valamint allergiás bőrtünetek, melyek a kezelés megkezdését általában nem teszik szükségessé. Ritkán átmeneti vérnyomáscsökkenés és tachycardia, nagyobb adagoktól reverzibilis T hullám, és vezetésváltozás. Ludiomil kezelés alatt ritkán görcsrohamokat is észleltek.

GYÓGYSZERKÜLCSÖNHATÁSOK:

Tilos együtt adni: MAO-bénítőkkel (centrális izgalom fokozódik).

Óvatosan adható: -andrenérg neuronblokkolókkal (vérnyomáscsökkentő hatásukat csökkentheti, ill. megszüntetheti); direkt ható szimpatomimetikumokkal (kardiovaszkuláris hatásukat fokozhatja).

FIGYELMEZTETÉS:

A terhesség első három hónapjában alkalmazása nem ajánlatos.

Máj- és vesebetegségben, glaucóma, vizeletürítési nehézség (pl. prostata-betegségekben), valamint epilepsziára utaló anamnézis esetén csak fokozott óvatossággal alkalmazható. MAO-bénítő előzetes szedése után a Ludiomil-kezelés megkezdése előtt legalább két hét szünetet kell tartani. Idős szívbetegek szív működését, EKG-ját és vérnyomását rendszeresen ellenőrizni kell a kezelés alatt (ortosztatikus hipotónia veszélye). Alkalmazásának ideje alatt szeszes italt fogyasztani tilos, a későbbiekben az orvos véleménye szerint és ellenőrzése mellett végezhető. Hatóanyaga átmege az anyatejbe.

MEGJEGYZÉS:

A 10 mg, 25 mg és 50 mg-os draszé csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legtöbb három alkalommal) ismételtető. A 10 mg és 25 mg-os draszét az orvos csak akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetve szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. Az 50 mg-os draszét az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerint betegség esetén a beteg gyógyszerelésére területileg a szakmailag illetékes. Az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézet (gondozóintézet) felhasználásra van forgalomban. A 10 mg, 25 mg és 50 mg-os draszét az illetékes mentálhigiénés (ideg) gondozó szakorvosa térítésmentesen rendel.

CSOMAGOLÁS:

50 drg. (10 mg), 8,— Ft
30 drg. (25 mg), 10,— Ft.

30 drg. (50 mg), 15,— Ft
10 amp. (25 mg), 47,30 Ft.

CHINOIN BUDAPEST
(CIBA-GEIGY AG. BASEL licencia)

SEDUXEN[®] SZUSZPENZIÓ

ÖSSZETÉTEL: 1 ml szuszpenzió 0,4 mg diazepam-ot tartalmaz.

Egy adagolókanál (4 ml szuszpenzió) 1,6 mg hatóanyagot tartalmaz.

JAVALLATOK: *Gyermekgyógyászat:* Neuropatiás tünetek (szorongás „ideges” fejfájás, alvászavarok, pavor nocturnus, dacreakciók, tic), idegen környezethez szoktatás, rossz szokások, fájdalmas beavatkozások, műtétek előtti nyugtalanság. Epilepsia adjuváns kezelése. Little-kór és más fokozott izomtónussal, spasticitással, vagy hiperkinezissel járó megbetegedések (chorea minor, tetanus, gerincevelő-sérülés stb.). *Felnőttek:* Neurózisok bármely formájának kezelése — főként előtérben álló szorongás esetén. Pszichosomatikus megbetegedésekben a feszültség, szorongás oldása. Epilepszia adjuváns kezelése. Belgyógyászati kórképeket kísérő nyugtalan állapotok. Fokozott izomtónusok és spasticitással járó mozgásszervi megbetegedések.

ELLENJAVALLAT: Myasthenia gravis.

Koraszülöttek Seduxen-kezelése a hiányos Seduxen-metabolizmus miatt mérgelegendő Adását a terhesség első harmadában nem ajánljuk.

ADAGOLÁS: *Gyermekgyógyászat:* Egyéni, átlagos gyermekgyógyászati adagja 0,15 mg/tskg naponta. Az adagolást ajánlatos a napi fél adaggal kezdeni, fokozatosan emelve napi teljes adagig.

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

MELLEKHATÁS: Álmoság, fáradtság, izomtónus-csökkenés.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Mivel a Seduxent igen gyakran adják gyógyszer-kombinációkban, a *nemkívánatos gyógyszer-interakciók* elkerülésére lehetőleg ne alkalmazzunk Seduxent együttesen:

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

FIGYELMEZTETÉS: A gyógyszer alkalmazása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges! Szoptató anya Seduxen kezelésekor a tejbe átjutó gyógyszer miatt fokozott figyelemmel kell kísérni a szoptatott csecsemőt! Glaucomás betegeknek óvatosan adandó.

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.