

305 107

ISSN 0019-1442

21

10

# IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XLI. ÉVFOLYAM  
489—544. OLDAL

**12**

BUDAPEST 1988. DECEMBER

# IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Tariska István

Felelős szerkesztő: Tringer László

Szerkesztőségi titkár: Bitter István, Nagy Zoltán

Szerkesztőbizottság: Csanda Endre, Huszák István, Magyar István, Mérei F. Tibor,  
Molnár László, Obál Ferenc, Orosz Éva, Pálffy György, Pataky István, Pásztor  
Emil, Pollner György, Szilárd János, Szinetár Ernő

Kéziratokat, leveleket kérjük dr. Tringer László, 1082 Budapest, Nap u. 25.  
vagy 1446 Budapest, pf.: 382. címre küldeni. Telefon: 142-641.

## TARTALOM

### Klinikai tanulmányok

- Köves Péter dr.*: Az alvás cirkadián szerveződésének szerepe a hagyományostól eltérő alvás—ébredés ritmushoz való alkalmazkodásban — — — — — 489
- Járdánházi Tamás dr., Heiner Lajos dr., Szilárd János dr.*: Profilambulanciánk működési tapasztalatai — — — — — 505
- Zádor György dr., Bartkó György dr., Horváth Szabolcs dr.*: „Enyhe” neurológiai jelek krónikus schizophrén betegeknél — — — — — 509
- Pálfi Sándor dr., Kovács Zoltán dr., Pető Zoltán dr., Szilárd János dr., Raska László dr.*: Krónikus alkoholbetegek Parlodel kezelése: kettős vak vizsgálat 515
- Bokor Magdolna dr., Garam Tamás dr., Fáy Veronika dr., Faragó András dr.*: Parkinson szindrómában szenvedő betegek Killersejt aktivitása — — — 523
- Esettanulmányok**
- Papp Erzsébet dr., Copf József dr.*: Kétoldali súlyos opticus laesio gyógyult esete — — — — — 527
- Garzuly Ferenc dr., Horváth Ágnes dr., Brittig Ferenc dr., Donhoffer Ágnes dr., Mázló Mária dr.*: Izolált idegrendszeri malignus histiocytosis — — — — — 533
- Dr. Leel-Óssy Lóránt dr.*: Beszámoló kéthetes Japán utamról és a 29. japán Neurológiai Kongresszusról — — — — — 540

## CONTENTS

- Gy. Zádor, Gy. Bartkó and Sz. Horváth*: „Mild” Neurological Signs in Patients Suffering from Chronic Schizophrenia — — — — — 509
- S. Pálfi, Z. Kovács, Z. Pető, J. Szilárd and L. Raska*: Parlodel Treatment in Patients Suffering from Chronic Alcoholism: A Double Blind Study — — — 515
- Magdolna Bokor, T. Garam, Veronika Fáy and A. Faragó*: Killer Cell Activity in Patients Suffering from Parkinson's Syndrome — — — — — 523
- Erzsébet Papp and J. Copf*: Restoration to Health Following Severe Bilateral Optical Lesion — — — — — 527
- F. Garzuly, Ágnes Horváth, F. Brittig, Ágnes Donhoffer and Mária Mázló*: Isolated Malignant Histiocytosis of the Nervous System — — — — — 533

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, Budapest VI., Révai u. 16. Telefon: 116-660  
Felelős kiadó: dr. Király G. István, igazgató.

Terjeszti a Magyar Posta. Elfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR) 1900 Budapest XIII., Lehel u. 10/a, közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96 pénzforgalmi jelzőszámra.

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

Megjelenik havonta.

Példányonkénti eladási ára: 46,— Ft.

Index: 23 392

Révai Nyomda Egri Gyáregység — F. v.: Horváth Józsefné dr.

MAGYAR  
TUDOMÁNYOS AKADEMIA  
KÖNYVTÁRA

*A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye*

## **Az alvás cirkadián szerveződésének szerepe a hagyományostól tartósan eltérő alvás—ébredés ritmushoz való alkalmazkodásban\***

KÖVES PÉTER dr.

Az iparban, közlekedésben, egészségügyben és sok más foglalkozási ágban, egyre inkább elterjednek a több műszakos munkakörök különböző formái, melyek a hagyományos, nappali aktivitás köré szerveződő és sok más, élettani folyamat cirkadián ritmusával összefonódó alvás—ébredés ritmus (AÉR) eltérő tartamú és mélységű megbontásával járnak együtt. A műszakok különböző mértékben megrövidítik, megszakítják vagy lehetetlenné teszik az éjszakai alvást, s az alváshiány pótlását a nappali órákra kényszerítik. Így könnyen előállhat az a helyzet, hogy az eltolódott ébredési időszak még alvás irányába ható, az új alvási periódus pedig már ébredést elősegítő anyagcsere-változások idejére esik [6, 7, 8, 9, 13, 34, 35, 56, 60].

Nyilvánvalóvá vált, hogy a több műszakos munkakörökhöz való alkalmazkodási képesség széles határok között mozog, s mind több, a sikertelen alkalmazkodás számlájára írható pszichoszomatikus, affektív és neurotikus kórképet, altató- és nyugtatószerek-megszokást, az AÉR kóros inverzióját (az ún. alvás—ébredés rezsim zavarokat), elalvási és átalvási zavarokat, túlzott nappali aluszékonyság szindrómát ismertünk meg.

A hazai irodalomban e körképekre és lehetséges okaikra *Halász* [30] hívta fel először a figyelmet. Kétségtelen, hogy a műszakozó személyekre rendkívül sajátos, a hagyományos környezettel sok konfrontációs lehetőséget magában hordozó szociálpszichológiai tényezők hatnak. Az összegyűlt adatok azonban arra utalnak, hogy a több műszakos munkakörökhöz való alkalmazkodást leginkább mégis a központi idegrendszeri neurohormonális szabályozásnak, az alvás cirkadián szerveződésével kapcsolatos sajátosságai határozzák meg [1, 3, 18, 19, 29, 44].

Munkánk célja az volt, hogy megvizsgáljuk az alvás cirkadián szerveződésének egyes típusai milyen szerepet játszanak a többműszakos munkakörök egymástól lényegesen eltérő feltételeket támasztó formáihoz való alkalmazkodásban. Vizsgálatunk kiegészítéseként, szeretnénk rövid áttekintést adni az alváskutatás ide vonatkozó területéről.

### *A hagyományos alvás—ébredés ritmus tartós megbontásával járó munkakörök jellemzői*

A többműszakos munkaköröknek az eltérő igényeknek megfelelően, igen sok változata alakult ki [17]. A cirkadián élettani folyamatokra és AÉR-ra gyakorolt, tartós hatásukat illetően azonban három, alapvető változatuk különböztethető meg:

\* Az alváskutatók 5. nemzetközi kongresszusán, Koppenhágában megtartott előadás alapján.

1. Hármas forgó műszak (FM), ahol a különböző tartamú, két naptól egy hétig terjedő délelőtti (5—13 h), délutáni (13—21 h), éjszakás (21—5 h) műszakokból álló ciklusok folyamatosan, szabadnapokkal megszakítva követik egymást. A délelőtti és délutáni műszakok megrövidítik az alvásidőszakot, az éjszakás műszakok teljes alvásmegvonást jelentenek. Egy ilyen hármas ciklus alatt többszörös részleges és teljes alváshoány halmozódik fel. A megterhelés tehát annál nagyobb, minél rövidebbek a ciklusok, s annál kisebb a lehetősége annak is, hogy az élettani ritmusok reszinkronizációja bekövetkezhessek a pihenőnapok alatt.
2. Kettős váltóműszak (VM) ahol 12 órás nappalos (6—18 h) és éjszakás (18—6 h) műszakokat 24 órás éjszaka-nappal vagy nappal-éjszaka összetételű pihenőidő választ el. 48 óra elteltével pihenőnapok következnek. Itt csak minden második éjszakás műszak vezet alvásképződéshez, regenerációhoz teljes 24 óra áll rendelkezésre. Ennél a munkarendnél csak az átlagosnál hosszabb munkaidő szokott — egyébként az alvásmegvonás következményeinél jóval enyhébb — nehézséget okozni.
3. 24—72 órás műszak (24 M). 24 órás műszakokból (06—06 h) áll, melyeket 48, gyakrabban 72 órás pihenőidő választ el egymástól. Itt a nap teljes 24 órájára kiterjedő, néhány órás pihenőidővel megszakított műszak megterhelése és a teljes alvásmegvonás következményeinek élettani rendezésére két-három nap biztosított. E munkarend a szociális környezethez való jó kapcsolatrendszer kialakítására is lehetőséget ad.

#### *Az alvás—ébredés ritmus cirkadián szerveződésének sajátosságai*

Az első, e problémával foglalkozó közlemény 1963-ban jelent meg [38]. Az azóta összegyűlt, igen nagyszámú irodalmi adat a következőkben foglalható össze:

1. *Aschoff, Wever, Akerstedt, Ostberg, Monk* és mások írták le a jellemző formákat, a kora reggeli (KT) és esti (ET), valamint a flexibilis és rigid típusokat (FT és RT). A KT-t a korai ébredés, az ET-t a késői alvás jellemzi. A napközbeni szellemi, fizikai teljesítmény csúcspontja előbbinél a reggeli, utóbbinál az esti órák felé tolódik el. RT alvásszakait és életrendjét a nap azonos időpontjához köti, ezek gyors változtatását nehezen viseli el, FT minden vonatkozásban ellentétként viselkedik [2, 25, 38, 57].
2. E típusok meglehetősen pontosan mérhetők az *Ostberg, Horne, Colquhoun* és *Folkard* által kidolgozott és bevált kérdőívekkel, s a hagyományos, nappali munkakörülmények között — bizonyos, nemhez és életkorhoz köthető módosulásokkal — is megtalálhatók. A kérdőívek alapján számított, a típus kifejezettségét jelző faktorértékek magas korrelációt mutatnak élettani, pszichológiai paraméterekkel [19, 33, 48, 57].
3. Közöttük különböző biológiai (testhőmérséklet-görbe, víz-, Na-, K-ürítés, hormonális ritmusok, alvásstruktúra, az akusztikus kiváltott potenciálok késői komponenseinek jellemzői, pszichometriai mutatók (egyszerű és komplex reflexvizsgálatok, különböző figyelempróbák) és az Eysenck-i személyiségdimenziók terén szignifikáns eltérés van [15, 16; 23, 24, 36, 37, 49, 50, 53, 54].

*Hakkinen* [29] és *Nachreiner* [45] mutatták ki először, hogy a többműszakos munkához, különösen az éjszakai műszakhoz való alkalmazkodás szintje igen különböző lehet. *Akerstedt* és *Fröberg* [1] az alkalmazkodóképesség és a KT—ET jellemzők között talált összefüggést. Ők és *Anderson* [5] mutatták ki, hogy hosszú ideig követett, több műszakban dolgozó populációból a kényszerből kiváltak között messze a KT-dolgozók voltak túlsúlyban, s hogy az éjszakai műszakok alatt az ilyen típusú személyeknél szignifikánsan alacsonyabbak az éberségi mutatók

A műszakos munkához való alkalmazkodás alapkérdése elsősorban az, hogy hosszabb távon hogy viselik el az ott dolgozók szokványos nappali—éjjeli ritmusaik megbontását. KT- és ET-személyeknél végzett, ilyen jellegű kísérletek nem adtak egyértelmű eredményt. A KT-személyek kevésbé tűrik az alvásmegvonást és a mesterséges, laboratóriumi körülményeket. Az átvirrasztott éjszaka után kevésbé képesek másnap napközben aludni, gyakrabban ébrednek fel az első, nyugodtan töltött éjszaka alatt, és alvásukban a vártnál kisebb a REM aránya. Jellemző élettani ritmusaik alvásmegvonás után nagyobb mértékű zavart szenvednek, mint ET

társaiké. Amennyiben mindkét típusra a másik alvásszokásait kényszerítették, úgy az ET-személyek voltak hátrányban [15, 16, 26].

Világossá vált, hogy az alapkérdésekre csupán e két típus ismeretében, nem lehet pontos választ adni, és számba kell venni más, e két sajátossággal együtt ható, a cirkadián ritmusok stabilitásával, amplitúdójával, plaszticitásával kapcsolatos tényezőket is.

*Folkard* és *mtsai* voltak az elsők, akik a cirkadián alvásszerveződés flexibilis és rigid vonásainak szerepét vizsgálták éjszakai műszakban dolgozó nővérek között, kérdőíves módszerrel, melyet testhőmérséklet, só- és vízháztartási mutatók és éberségiszint-vizsgálatokkal egészítettek ki. Külön figyelmet fordítottak az átmeneti és a tartós alkalmazkodás feltételeire [23, 24]. Eredményeik szerint az FT-személyek az átmenetileg éjszakázók között rosszabbul teljesítettek, a tartósan éjszakai műszakot vállalók között azonban magasban jobb teljesítményüket — a változás mélységét és tartósságát bizonyítva — a cirkadián biológiai ritmusok lényeges módosulására utaló testhőmérséklet- és víz-, elektrolit-háztartásbeli változások kísérték. Az FT-személyek esetében a jellegzetes kora hajnali hőmérsékletminimum alig következik be, a víz- és elektrolitűritési csúcsok a kora délutánra tolnak, a maximum- és minimumértékek közti különbség csökken. A KT és ET alvástípusúak ilyen jellegzetes eltérést nem mutattak. A szerzők ennek alapján következtettek arra, hogy a több műszakos munkakörökhöz való, tartós alkalmazkodásban az alvás flexibilis, illetve rigid cirkadián szerveződése igen fontos szerepet játszik.

#### *A testhőmérséklet cirkadián alakulása és az alvás—ébredés ritmussal való kapcsolata*

A hagyományos életritmus mellett az egészséges egyén 24 órás testhőmérséklet-görbéje jellegzetes lefutást mutat. A hőmérséklet maximuma késő délután (17—19 h), minimumpontja a kora hajnali órákban (01—03 h) következik be, a kettő közé egyenletesen emelkedő, illetve csökkenő szakasz illeszkedik. Általában 13 h után rövid ideig tartó, 1—2 tized fokos átmeneti hőmérséklet-süllyedés következik be. Ezt sokáig a déli étkezés utáni vagotónia velejárájának tartották. Megítélése ma sem egyértelmű, bár az étkezések más idő pontra helyezése esetén is megmarad [28, 51, 60]. Férfiak és nők hőmérsékletgörbéjének jellemző lefutása lényegében azonos. Nőknél a menstruációs ciklus második felében az éjszakai testhőmérséklet csökkenése mérsékeltebb [52]. Az életkor előrehaladtával — különösen 60 év felett — 3—4 tized fokkal is csökkenhet a maximum- és minimumérték, a görbe laposabb lesz [51].

Széles határok között változtatott környezeti hőmérséklet az alvásciklusok arányaiban már torzulást okozhat, de a testhőmérséklet-görbe érintetlen marad [40, 42]. Az ébren töltött éjszakák során kevésbé kifejezett a hőmérséklet csökkenése. Ágynyugalomban, átvirrasztott éjszakák alatti mérések bizonyították, hogy a szellemi-fizikai aktivitás szerepe másodlagos, s ez a jelenség az ébredés velejárája [10, 11]. Napközben a fizikai munka hőmérsékletemelő hatása jobban érvényesül, mint az éjszakai órákban [44].

Alvásmegvonás után az első nyugodt éjszaka alatti hőmérséklet-csökkenés sekélyesebb [10]. Régóta ismert jelenség, hogy az alvás első órájában a testhőmérséklet gyorsan csökkenhet, s ez annál kifejezettebb, minél nagyobb volt az elalvást megelőző fizikai aktivitás [16, 44]. Az alvás és a hőszabályozás szoros kapcsolatát *Obál* és *mtsai* állatkísérleteikben is bizonyították. Az elalvás — eredményeik szerint — a test és az agy hőmérsékletének csökkenésével jár együtt. NonREM alvás során a hőleadást elősegítő vazodilatáció mutatható ki. Közepesen meleg környezeti hőmérséklet elősegíti az alvást (elektroenkefalogramon az alvási orsó megjelenését), magas környezeti hőmérséklet azonban a kísérleti állatok alvást szétzördülő, averzív törzsmozgásait váltja ki. Mindkét válasz — a megfelelő környezeti hőhatás biztosítása mellett — az area praoptica ingerlésével reprodukálható [47]. A REM alvás alatti testhőmérséklet-csökkenés összetett szabályozó mechanizmus eredménye, nem csupán az alvásfázist kísérő izomatónia velejárája [55].

A cirkadián testhőmérséklet-görbe és az AÉR kapcsolatában meg kell különböztetnünk az elalvás gyorsasága és a testhőmérséklet, illetve az alvás várható tartama és a testhőmérséklet közti viszonyt. Az alváslatencia-teszt [14] segítségével hagyományos életmódot folytató személyeken végzett, diurnális vizsgálatok azt mutatták, hogy minél alacsonyabb az aktuális testhőmérséklet, egy égen annál gyorsabban alszik el [51]. Egészen más összefüggés áll fenn a testhőmérséklet és az alvás várható hossza között. A külső óraidőt jelző tényezők (óra, munkaidő, megszokott étkezési idő, ismert, fix időponthoz köthető környezeti események stb.)

tartós kikapcsolásával végzett vizsgálatok során Czeisler és Zulley azt találták, annál hosszabb és nyugodtabb az alvás, minél közelebb esik az alváskezdés a temperatúragörbe maximumához, s annál rövidebb, minél inkább a hőmérséklet minimumértékéhez közeli időben alszik el az egyén [20, 61, 62]. Más megfigyelések szerint, hasonló vizsgálati körülmények között az ébreségi szint általában már az alváskezdés előtt csökken, az alvás azonban csak a testhőmérséklet maximumértéke után kezdődik, s 2 h-nál hosszabb, spontán alvászakaszok csak a temperatúragörbe leszálló szárán, a minimumérték bekövetkeztéig helyezkednek el. Más napszakban ennél rövidebb alvászakaszok is csak közvetlen környezeti hatás (ágynyugalom, elalvási ösztönző környezet, elalvást sugalló verbális ösztönzés) vagy szellemi-fizikai fáradtság eredményeként fordulnak elő [22, 43]. Szokványos környezetükben vizsgált személyeknél az alváshossz, a REM-fázis és a nREM 2. stádiumának százalékos aránya szoros korrelációt mutat a testhőmérséklettel. Mindhárom vizsgált tényező legmagasabb értékeit késő délután, közel a temperatúragörbe maximumához, a legalacsonyabb értékeket pedig a kora reggeli órákban észlelték. Az alvás alatti végbélhőmérséklet alakulása is, a testhőmérséklet cirkadián alakulását követte [4, 27].

A központi idegrendszeri neurohormonális szabályozás több szinten, több kimenőparaméterben (hőszabályozás, alvás-ébredés alkati ritmusa, magatartási, alkalmazkodási jellemzők stb.) nyilvánul meg [12]. Az irodalmi adatok arra utalnak, hogy a testhőmérséklet és az AÉR cirkadián alakulása között szoros, kétirányú kapcsolat van, s az alváskészség a testhőmérséklet-görbe leszálló szakasza mentén erősödik.

#### *A vizsgálatban résztvevő személyek és a vizsgálat módszere*

1. Vizsgálatunkban 634 hármás forgó műszakban (FM) (átlagéletkoruk  $38,5 \pm 3$  év); 970 24—72 órás műszakban (24 M) (átlagéletkoruk  $42,6 \pm 5$  év); 670 kettős váltóműszakban (VM) (átlagéletkoruk  $39,2 \pm 4$  év) dolgozó férfi vett részt. Számuk az adott munkahelyek egész állományát jelentette. Munkaviszonyuk tartama 3 és 15 év közé esett. Kontrollképpen 440 nappali dolgozó (ND) adatait is felvetettük (átlagéletkoruk  $45 \pm 4$  év).

2. Első lépésként a *Folkard* és *Ostberg* által kidolgozott, az alvás cirkadián szerveződési típusainak leírására szolgáló kérdőívvel végeztünk minden vizsgált személyre kiterjedő felmérést.

A kérdőívet úgy szerkesztettük, hogy az egyes alvástípusokat leíró kérdésekre adott válaszok maximális faktorértéke 100 lehet. Egy típuson belül a 30 alatti értékek a kifejezett FT-, illetve KT-személyeket, a 70 feletti értékek a karakterisztikusan RT- és ET-személyeket jelölik. A kérdőívet kiegészítettük előzményi adatokra (neuropszichiátriai előzmények, perinatális viszonyok, nyugtató- és altatószerabúzos, alkohol- és koffeinfogyasztás, patológiás alvásjelenségek), az alvás minőségére, esetleges újkeletű alvászavarokra, neuropszichiátriai problémákra vonatkozó kérdésekkel is. A vizsgálati személyek egyidejűleg a *Brengelmann—Tringer-féle* ENR-skálát és a vegetatív labilitás szintjének felmérésére szolgáló *Fahrenberg*-kérdőívet is kitöltötték [32]. (Utóbbi kérdőívek adatait jelen munkában csak arra használtuk fel, hogy a csoportátlagukat meghaladó, magas neuroticizmus és vegetatív labilitásértékekkel bíró személyeket a vizsgálatból kizárjuk. Ugyanígy kimaradtak a rendszeres altató- és nyugtászedők, alkoholfogyasztók.)

3. A kérdőívek segítségével kiválasztottunk 120, egyértelműen flexibilis (29 24M, 39 VM, 52 FM) és 80 egyértelműen rigid (37 24M, 34 VM, 9 FM) alvástípusú személyt, akik a kizáró okok alá nem estek, hajlandók voltak a tartósabb együttműködésre és KT—ET-tulajdonság szempontjából átmeneti típusnak bizonyultak. Náluk 4 alkalommal az éjszakás műszakot megelőző napon, az éjszakás műszak alatt, majd az azt követő pihenőnap során kétóránként, regisztráltuk az orális hőmérsékletet. Közülük 12 FT- és 10 RT-személynél a *Carskadon* által kidolgozott és előírt szabályok szerint [44] az éjszakás műszak utáni 3 pihenőnapon kétóránként alváslatencia-tesztet végeztünk.

Az ismételt alváslatencia-teszt — multiple sleep latency test (MSLT) — az alvást elősegítő laboratóriumi környezetben levő vizsgálati személy elalvásának folyamatát poligráfiásan követi az alvásra történő felszólítástól az alváskezdetig. Az alváskezdetet a 90 szekundumig tartó, folyamatos 1-es és/vagy 2-es alvástádium jelenti. A teszt segítségével percben, másodpercben adható meg az elalvás gyorsasága, illetve az ezzel fordítottan arányos alvaskészség mértéke. Amennyiben a vizsgálatot a nap során — természetesen a spontán alvás engedélyezése nélkül — többször elvégezzük, az alvaskészség cirkadián alakulása is leírható.

4. Minden adatot a vizsgálat céljára készült rendszerterv szerint IBM nagyszámítógépen rögzítettünk. Egyes részszámításokat PTA 400, Commodore 64 típusú személyi számítógépen végeztünk el. Az értékeléshez variancia- és kovariancia-analízist,  $x^2$ -próbát, kétmintás t-próbát, valamint görbeillesztési eljárást alkalmaztunk.

### *Eredmények*

#### *1. A kérdőíves felmérések eredményei*

A pontosabb összehasonlítás érdekében, a különböző munkakörökben dolgozó személyeket betöltött munkaviszonyuk tartama szerint 7 csoportba soroltuk (fél évnél rövidebb, kevesebb mint 1, 3, 5, 7 és 10 év, több mint 10 év) és a különböző alvástípusok megoszlásának jellegzetességeit e csoportok között határoztuk meg. (A csoportok életkori megoszlásában határon levő szignifikáns különbség)  $p < 0,05$  (csupán a 10, illetve 10 évnél hosszabb ideje 24 M-ben, illetve FM-ben dolgozók között volt kimutatható.)

#### *A) A jól meghatározható és az átmeneti alvástípusú személyek megoszlása a többműszakos és nappali munkakörökben (1. ábra)*

Az átmeneti típusok aránya nappali dolgozók körében minden csoportban 50% fölért. A többműszakos munkakörök mindegyikében ez alig érte el a 40%-ot, többnyire jóval az alatt maradt. Különösen alacsony volt a számuk az FM 5, 7, 10 és 10 év feletti csoportjaiban. Ebben a munkakörben számuk egyértelmű csökkenése figyelhető meg a munkaviszony idejének növelésével párhuzamosan.

Az átmeneti és jól meghatározható típusok megoszlási arányait kétmintás t-próbával számolva,  $p < 0,001$  szinten szignifikáns különbséget találtunk a nappalos és a műszakban dolgozók azonos tartamú munkaviszonnyal rendelkező csoportjai között. A többműszakos munkakörökön belül szignifikáns különbség az öt felső csoportban, 24 M—FM és VM—FM között volt kimutatható.

A jól meghatározható alvástípusú személyek aránya tehát jóval magasabb a vizsgált műszakos dolgozók körében. Ezen belül számuk a legmagasabb — és a munkaviszony tartamával párhuzamosan növekszik — az FM munkakörben. A nappali dolgozókra mindvégig az átmeneti típusú személyek túlsúlya jellemző.

#### *B) A rigid (RT) és a flexibilis (FT) alvástípusú személyek megoszlása az egyes munkaköri formák között*

Az egyértelműen FT-személyek százalékos arányában lényeges különbséget találtunk a műszakozó és nappalos dolgozók között. Utóbbiaknál egy alkalommal (5 éves munkaviszonnyal rendelkező csoport) haladta meg arányuk a 30%-ot, egyébként jóval ez alatt maradt. A műszakozóknál súlyuk mindenütt 40% felett volt. Arányuk hosszmetzeti alakulása eltért a 3 különböző mű-

munkaviszony  
tartama  
években

>0,5

>1

>3

>5

>7

>10

10 <

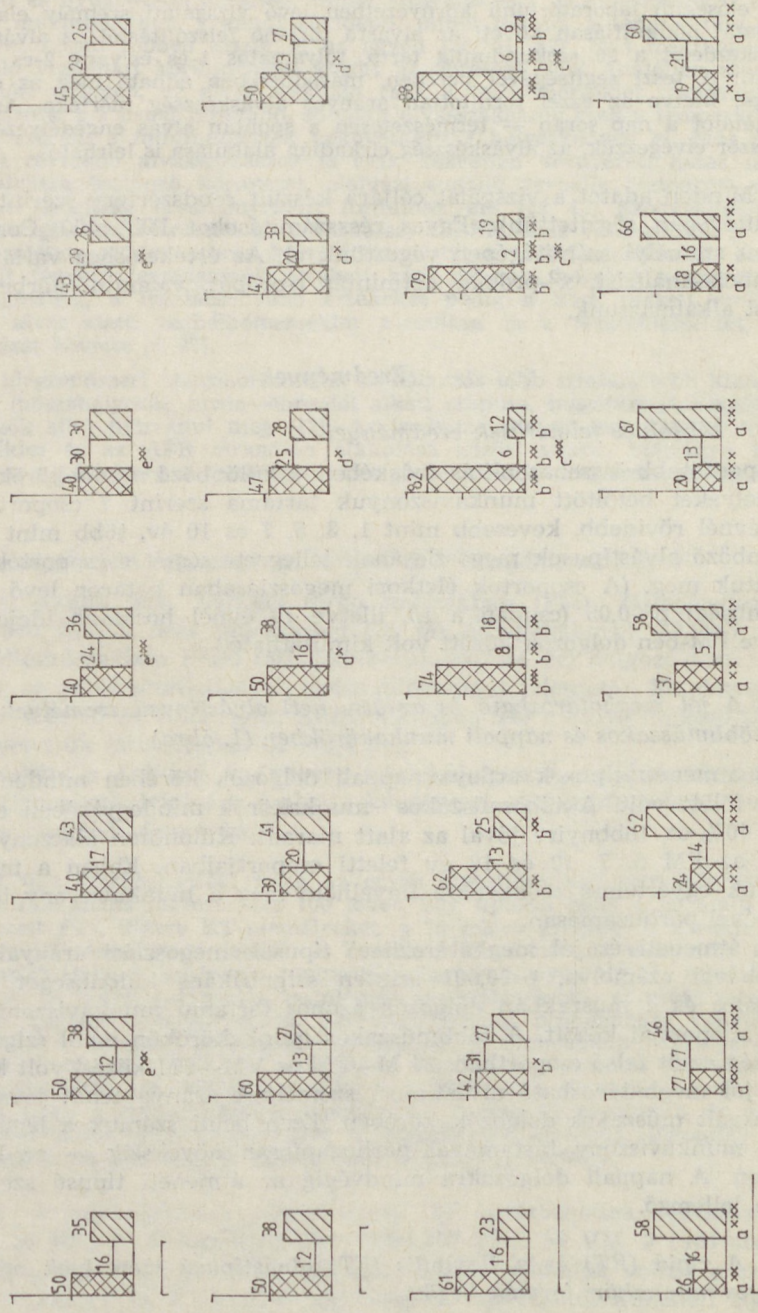
munkakör  
típusa

24 M

VM

FM

ND



1. ábra



szak típusban. 24 M-ben a 4 felső korcsoportban kissé csökkenő tendenciát, VM-ben mindvégig lényegében azonos szintet, FM-ben kifejezett emelkedést mutatott. A nappali dolgozók felső három csoportjában számuk mérsékelt csökkenését figyeltük meg.

Ettől egészen eltérő tendenciát találtunk az RT-személyek megoszlásában. A nappali dolgozók körében értékelhető hosszmetzeti változás nem volt. 24 M-ben és VM-ben az 5 év feletti csoportokban számuk kifejezetten emelkedett, FM-ben ezzel szemben arányuk radikálisan csökkent.

A nappali dolgozóknál és a műszakos dolgozóknál talált FT-személyek megoszlási arányai minden csoportban szignifikánsan különböztek egymástól. A különböző műszakformák között e tekintetben csak a felső 4 csoportban találtunk szignifikáns eltérést a 24 M—FM, valamint FM—VM munkakörök között.

Az RT-személyek megoszlásában az alsó három csoportban sem a nappal és műszakban dolgozók, sem a különböző műszakformák összehasonlítása során nem volt értékelhető különbség. A felső 4 csoportban 24 M—VM között megoszlásuk alig tért el egymástól ( $p < 0,05$ ). Szignifikáns eltérést kaptunk ( $p < 0,001$ ) viszont e csoportokban a 24 M—FM, VM—FM, ND—24 M munkakörök összehasonlítása során.

Az FT- és RT-személyek megoszlási arányában tehát alapvetően eltérő tendenciát találtunk a különböző műszakformákban. FT-személyek száma növekszik az alkalmazásban eltelt idő folyamán az FM munkakörben, változatlan, illetve alig csökken a másik kettőben. RT-személyek száma a hosszabb ideje dolgozók között 24 M és VM munkakörökben emelkedik, FM munkakörben drámaian csökken.

C) *A kora reggeli (KT) és esti (ET) alvástípusú személyek megoszlása a műszakos és nappal dolgozók körében*

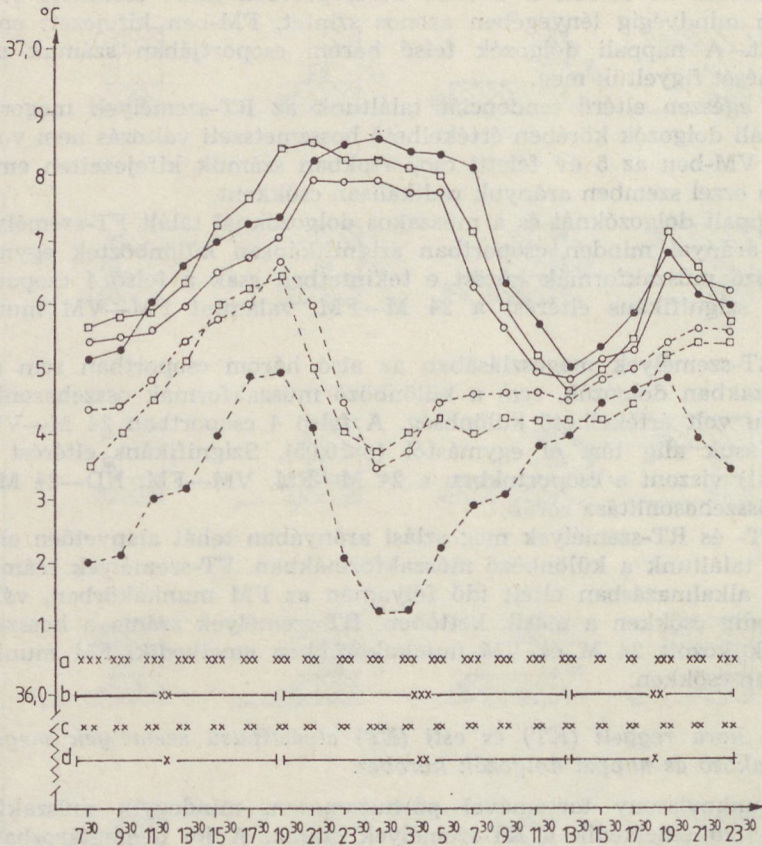
A munkaviszony tartamával párhuzamosan, mindegyik műszakformában mérsékeltten emelkedik a KT-személyek száma. A jól meghatározható és átmeneti típusú személyek megoszlásában nem találtunk értékelhető különbséget a nappali dolgozók és műszakos dolgozók között. Az egyes műszakformák sem tértek el lényegesen egymástól a jól meghatározható KT- és ET-személyek számában.

---

1. ábra. A flexibilis (fekete oszlop), rigid (fehér oszlop) és átmeneti (sátrózott oszlop) cirkadián alvástípusú személyek százalékos megoszlása a több műszakos munkakörökben és a nappali dolgozók körében

A sorok első tagjai alatt látható vízszintes szakasz hossza 100 személyt, a függőleges 100%-ot jelöl, „a” szignifikáns különbség a nappalos és műszakos dolgozók között, „b” szignifikáns különbség FM-ban és a két másik műszakos munkakörben dolgozók között, „c” szignifikáns különbség a nappalos és FM-ban dolgozók között, „d” szignifikáns különbség a VM-ban és 24M-ban dolgozók között, „e” szignifikáns különbség 24M-ban dolgozók és a nappali dolgozók között.

\* $p < 0,005$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$



2. ábra. 24—72 órás (•) hármas forgó (□) és kettős váltott (○) műszakban dolgozó flexibilis (folyamatos vonal) és rigid (szaggatott vonal) alvástípusú személyek testhőmérsékletének átlaggörbéje az éjszakás műszak előtti napon, az éjszakás műszak alatt és az azt követő pihenőnapon

„a” a különböző műszakformákban dolgozó FT- és RT-személyek temperatúraátlagainak különbsége az egyes mérési időpontokban, kétmintás t-próbával; „b” temperatúragörbéjének eltérő alakulása a jelzett időszak alatt kovarianciaanalízissel; „c” 24—72 órás és hármas forgó műszakban dolgozó RT-személyek átlagainak különbsége t-próbával; „d” temperatúragörbéjének eltérő alakulása kovarianciaanalízissel

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

## 2. Testhőmérséklet-adatok (2. ábra)

### A) Az FT-személyek testhőmérséklet-görbéjének jellemzői

A különböző műszakformákban dolgozó FT-személyek testhőmérséklet-átlagértékei hasonló görbét írnak le a mérés három szakaszában (éjszakás műszak előtti nap, éjszakás műszak, ébren töltött pihenőnap). A hőmérsékletgörbe az első szakaszban a késő esti órákig (21 h) emelkedik, az éjszakás műszak alatt alig csökken, mindvégig magas marad, a hajnali óráktól (05 h) meredeken csökken kora délutánig (15 h), majd ismét emelkedő irányú lesz. A

maximum (36,5 °C), illetve minimum (36,4 °C) értékek különbsége az egyes munkaköri csoportok között éppen szignifikáns ( $p < 0,05$ ). A görbeszakaszok esetleges eltérő tendenciájának kimutatására szolgáló kovariancia-analízis csupán az éjszakás műszak előtti napon mutatott határon levő ( $p < 0,05$ ) szignifikáns eltérést a 24 M-ben és FM-ben dolgozók testhőmérséklet-görbéje között.

#### B) Az RT-személyek testhőmérséklet-görbéjének jellemzői

Az RT-személyek testhőmérséklet-görbéje egészen más képet mutat. Az első szakaszban az esti órákig (19 h) emelkedik, éjszaka csökken, minimumpontját 01 és 03 h között éri el, majd a pihenőnap estig (19 h) ismét növekszik. Ezen általános jellemzők mellett, a munkaköri csoportok adatai között is több eltérést találtunk. A 24 M-ben és VM-ben dolgozók maximum- és minimumértékei között szignifikáns különbség van ( $p < 0,01$ ) minden mérési időpontban. A 24 M-ben dolgozók temperaturaértékei a legalacsonyabbak. A kovariancia-analízis 24 M és FM összehasonlításban  $p < 0,01$ , 24 M és VM, valamint FM—VM munkakörök között  $p < 0,05$  szinten szignifikáns különbséget mutatott. A temperatúragörbék csoporton belüli eltéréseit egyrészt az éjszakás műszakok munkaköri formánként különböző hossza és cirkadián pozíciója, másrészt a vizsgálatban részt vevő, 24 M-ben dolgozó személyek relatíve magasabb életkora magyarázhatja.

#### C) Az FT- és RT-személyek testhőmérséklet-jellemzőinek összehasonlítása

Bármilyen kombinációban hasonlítottuk össze az RT- és FT-személyek különböző munkakörökben dolgozó csoportjainak temperaturaadatait, következetesen szignifikáns értékeket kaptunk. Az átlagértékek minden mérési ponton  $p < 0,001$  szinten különböztek, s hasonló mértékben eltérő eredményt mutatott az egyes görbeszakaszok tendenciája is. FT- és RT-személyek temperatúragörbéje között a legnagyobb különbség az éjszakás műszak alatt és a pihenőnap délelőttjén mutatkozott.

A temperaturaadatok elemzése arra utal, hogy a testhőmérséklet alakulása elsősorban a cirkadián alvásszerveződés flexibilis és rigid jegyeivel függ össze, és alakulására, lefutására a különböző munkakörök viszonyai kevésbé vannak befolyással.

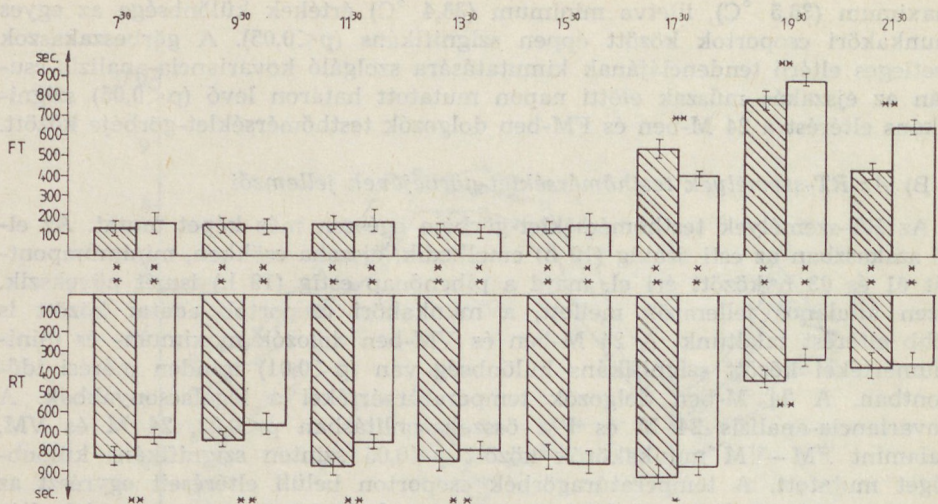
### 3. Az FT- és RT-személyek alvaskészségének alakulása a pihenőnapon

#### A) A kérdőíves válaszok elemzése

A kérdőíves felmérés értékelésekor az alvástípus flexibilis és rigid jellegének kifejezettsége, valamint az éjszakás műszak utáni, napközbeni alvás nap-szaki pozíciója között szoros korrelációt találtunk ( $p < 0,001$ ). Eszerint FT-személyek túlnyomó része már a pihenőnap első felében, RT-személyek nagy többsége csupán a késő délutáni óráktól képes alváshiányát pótolni. A KT- és ET-személyek válaszainak elemzése során nem kaptunk ilyen jellemző eltérést.

#### B) Az alváslatencia-teszt vizsgálatok értékelése (3. ábra)

A pihenőnapon kétóránként ismételt alváslatencia-teszt segítségével mértük meg 12 FT- (7 FM, 5 VM) és 10 RT- (5 FM, 5 VM) -személy alvaskészségének napközbeni alakulását. Az FT-személyek alváslatencia-átlagai a kora délutáni órákig igen rövidek, 200 szekundum alattiak voltak. A délután



3 ábra. Kettős váltott (fekete oszlop) és hármás forgó (fehér oszlop) műszakban dolgozó flexibilis (FT) és rigid (RT) alvástípusú személyek alváslatencia-átlagértékei az éjszakai műszakot követő pihenőnap során  
 \* $p < 0,01$ ; \*\* $p < 0,001$

második felében náluk fokozatosan növekvő, majd az esti órákban ismét rövidülő latenciaértékeket találtunk. A hasonló munkabeosztásban dolgozó RT-személyek a nap során igen nehezen aludtak el, erre utaltak a 600—900 szekundum közötti latenciaértékek. A kora esti órákban alváslatencia-átlagaik rövidültek (300—400 szekundum).

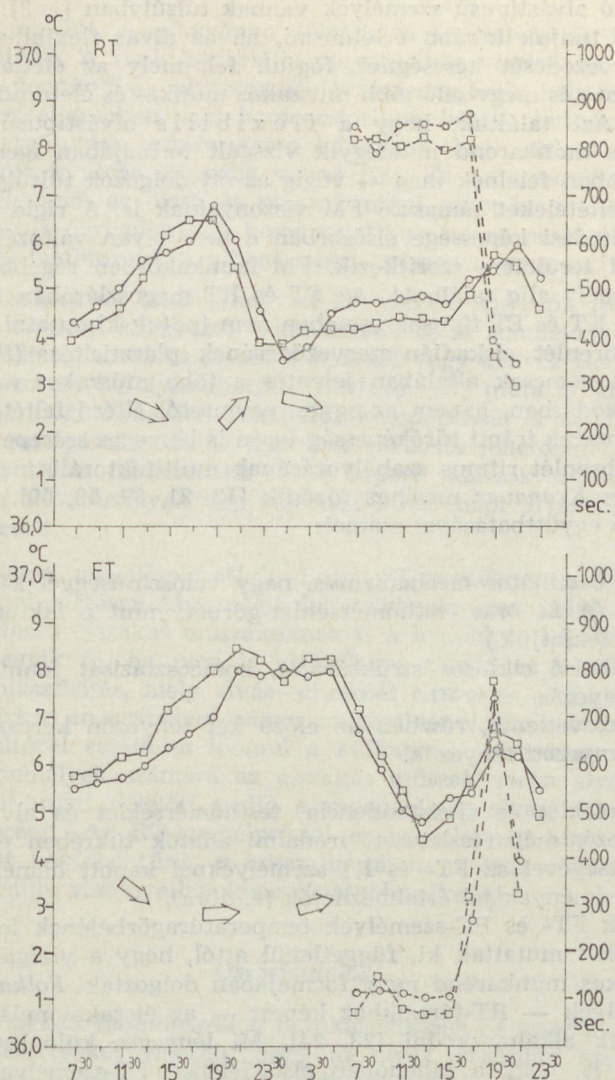
A különböző mérési időpontokban az FT és RT-személyek latenciaértékei minden összehasonlításban szignifikánsan különböztek ( $p < 0,001$ ). Számottevő eltérést az azonos alvástípusú, de különböző munkakörben dolgozók latenciaértékei között csak az RT-személyek csoportjában tudtunk kimutatni, inkább a nap első felében.

A kérdőíves adatok és az alváslatencia-teszt eredményei tehát egyaránt arra utalnak, hogy az FT- és RT-személyek alvaskészsége alvá deprivált helyzetben lényegesen eltér egymástól a pihenőnap során. FT-személyek alváshiányukat már a nap első felében tudják pótolni, RT-személyek többsége erre csak a késő délutáni, esti órákban képes.

### Megbeszélés

A bevezetőben felsorolt irodalmi adatok arra utaltak, hogy a műszakok eltérő feltételeihez való tartós alkalmazkodásban a cirkadián alvás—ébredés ritmus rigid, illetve flexibilis szerveződése igen fontos szerepet játszik. Az erre vonatkozó vizsgálatoknak csupán egyetlen hiányossága volt, hogy azok a többműszakos munkakörök egy speciális, szűk rétegéből származtak [23, 24].

Saját vizsgálataink, melyek több, alapvető műszakváltozatra és nappali dolgozókra is kiterjedtek, ezt a központi szerepet szélesebb körben igazolták. Kimutattuk, hogy a nem egyértelműen meghatározható, átmeneti alvástípusú személyek a nappal dolgozók között, az egyértelműen FT-, illetve RT-személyek



4. ábra. Az alváslatencia-vizsgálatban részt vevő rigid (felső ábra) és flexibilis (alsó ábra), hármes forgó (□), illetve kettős váltott (○) műszakban dolgozó személyek testhőmérsékletének (folyamatos vonal), valamint alváslatencia-átlagainak (szaggatott vonal) viszonya

A nyilak az alvaskészség tendenciáját jelzik az éjszakai műszak alatt, illetve az azt megelőző napon, melyet vizsgálataink és az irodalmi adatok alapján feltételezünk. (A lefelé mutató nyíl az alvaskészség csökkenését, a vízszintes a változatlanságát, a felfelé mutató az erősödését jelzi.)

lyek — a munkaviszony időtartamával párhuzamosan növekvő mértékben — a műszakban dolgozók körében található szignifikánsan nagyobb számban.

E különbség magyarázatául szolgálhat az is, hogy az átmeneti alvástípusú személyek képtelenek alkalmazkodni a műszakok viszonyaihoz, s fokozatosan kimaradnak e munkakörökből. A műszakokból kiváltak között azonban a jól

meghatározható alvástípusú személyek vannak túlsúlyban [1, 3]. Eredményünket tehát úgy tudjuk inkább értelmezni, ha az alvás flexibilis, illetve rigid cirkadián szerveződését készségnek fogjuk fel, mely az élettani ritmusokat jobban megbontó és megviselő több műszakos munka- és életrend folyamán kerül előtérbe. Azt találtuk, hogy a flexibilis alvástípusú személyek a több műszakos munkarend mindegyik vizsgált formájában igen jól helytállnak, s a legjobban felelnek meg — végig az ott dolgozók túlsúlyát adják — a legnehezebb feltételeket támasztó FM viszonyainak is. A rigid típusú személyek alkalmazkodási képessége elsősorban a nem olyan változékonny 24 M és kevésbé a VM területére szorítkozik. FM munkakörben régebb óta dolgozók között RT-személy alig található. Az FT és RT megoszlásában talált lényeges különbségeket KT és ET típusok esetében nem tudtuk kimutatni.

Az alvás—ébredés cirkadián szerveződésének plaszticitása (flexibilitása, rigiditása) tehát nemcsak általában jelentős a több műszakos munkakörökhöz való alkalmazkodásban, hanem az egyes, egymástól eltérő feltételeket támasztó műszakváltozatok iránti tűrőképesség terén is lényeges szerepe van.

Az alvás—ébredés ritmus szabályozásának multifaktorális magyarázata *Borbély, Wever* és *Kronauer* nevéhez fűződik [12, 21, 39, 58, 59]. Ez az elmélet három tényező együtthatásával számol:

1. Cirkadián oszcillátor mechanizmus, nagy valószínűséggel közti agyi lokalizációval. (A 24 órás testhőmérséklet-görbét, mint e faktor legfontosabb mutatóját tekintjük.)
2. Az alvás belső ciklusos struktúráját, homeosztázisát fenntartó idegi-kémiai szabályozás.
3. Részben közvetlenül, részben az előző két tényezőn keresztül ható, összetett környezeti tényezők.

A testhőmérséklet és alvástendencia, testhőmérséklet és alváshossz viszonyára vonatkozó, már részletezett irodalmi adatok tükrében ennek a felfogásnak a segítségével az FT- és RT-személyeknél kapott hőmérséklet- és alváslatencia-eredmények jól értelmezhetők (4. ábra).

Vizsgálataink FT- és RT-személyek temperatúragörbéjének lefutásában jellemző eltéréseket mutattak ki, függetlenül attól, hogy a vizsgálati személyek a több műszakos munkarend mely formájában dolgoztak. *Folkard* adatai szerint FT-személyek — RT-társaikhoz képest — az éjszakai műszakhoz sokkal jobban képesek alkalmazkodni [23, 24]. Mi lényeges különbséget találtunk közöttük abban is, hogy a pihenőnap első felében FT-személyek jobb alvásminőségről és nagyobb alváshosszról számoltak be, emellett — mint láttuk — alváslatencia-értékeik is RT-személyeknél szignifikánsan rövidebbnek bizonyultak ebben a napszakban.

FT-személyek temperatúragörbéje az éjszakai műszak alatt magas marad, vagy enyhén emelkedő tendenciát is mutat. Testhőmérsékletük csökkenése a kora hajnali órákban kezdődik és ez a tendencia a kora délutáni órákig fennmarad. A testhőmérséklet-görbe alakulása és a cirkadián alvásrítmus között kimutatott összefüggések alapján ez azt jelenti, hogy alváskészségük az éjszakai műszak alatt — az éjszakai munkát megkönnyítve — csökken. A pihenőnap délelőttjén az elalvás esélye egyre javul, a várható alvástartam hosszabb. RT-személyek hőmérséklete alacsonyabb, emellett — munkakörönként eltérő határozottsággal — a kora hajnali minimumpontig csökken, majd a pihenőnap kora délutánjáig emelkedik. Az éjszakai műszak első felében így alváskészségük mindkét vonatkozásban erős, második felében romlik, de

még mindig kifejezett. A pihenőnap délelőttjén az elalvás és átalvás esélyei tovább gyengülnek. A multifaktoriális megközelítés szerint természetesen figyelembe kell vennünk az alvásreguláció alvászdeprivált helyzetben nyilvánvalóan mind erőteljesebben ható homeosztatikuss, kémiai természetű tényezőit is. Ezek érvényre jutása természetesen könnyebb, ha a cirkadián komponensek konstellációja is alvás irányába mutat [16]. Ez a harmonikus helyzet jön létre FT-személyeknél az éjszakai műszak utáni pihenőnap első felében. RT esetében viszont a cirkadián és homeosztatikuss komponens diszharmonikus kombinációjával találkozunk a pihenőnapon egészen a kora esti órákig.

Az irodalmi adatokból láttuk, hogy a környezeti tényezők (pozitívan vagy negatívan ható szociális környezet, kondicionáltság és kondicionálhatóság, szellemi-fizikai fáradtság) az alvás számára kedvező vagy kedvezőtlen konstellációt széles határok között befolyásolhatják. *Borbély* [58] mutatta ki, hogy tartós ágynyugalom az alvás cirkadián oszcillátor komponensét is az alvást elősegítő irányba képes befolyásolni. Ez az igen sok variációs lehetőség nyilvánul meg abban, hogy kérdőíves felmérésünk során kapott válaszok szerint a kifejezetten FT-, illetve RT-személyek egy részének pihenőnapi alvásideje közel azonos napszakra esett.

Összegezőképpen megállapíthatjuk, hogy FT-személyek a több műszakos munkakörök által tartósan támasztott feltételeknek, ezen belül a legnagyobb megterhelést jelentő éjszakai műszakoknak is a legjobban képesek megfelelni. E képességük egyik fő, ha nem is kizárólagos záloga az a paraméterekben jól követhető plaszticitás, mely alvás—ébredés ritmusuk — és egyéb élettani ritmusaik — cirkadián szabályozásában megnyilvánul. Ez a mechanizmus bizonyos idő elteltével sajátosan idomul a különböző műszakformák feltételeihez, s az FT-személyek számára az éjszakai műszak során alvást leginkább gátló, a műszak utáni délelőtt pedig a regenerációs alvást inkább elősegítő konstellációt teremt. Az RT-személyeknél ez az adottság nincs meg, így az éjszakai munkát kevésbé tűrik, s hosszabb távon is csak a kevésbé változó-kony műszakformák viszonyaihoz képesek alkalmazkodni.

### Összefoglalás

A szerző különböző többműszakos munkakörökben és nappal, egy műszakban dolgozó személyeket vizsgált, hogy az alvás cirkadián szerveződésének a nem hagyományos alvás—ébredés ritmushoz való alkalmazkodásban betöltött szerepét tanulmányozza. Eredményei arra utalnak, hogy ebben a vonatkozásban az alvás—ébredés cirkadián szerveződésének típusai közül annak plaszticitása (flexibilitása, rigiditása) játssza a vezető szerepet, és meghatározó jelentőségű az egymástól eltérő feltételeket támasztó, többműszakos műszakformák, valamint az éjszakai műszakok iránti tűrőképesség terén is. A flexibilis, illetve rigid cirkadián alvásszerveződéssel jellemzett személyek testhőmérséklet-görbéje és alvászregenerációs készsége szignifikánsan eltér egymástól. E jelenségnek a lényegesen különböző adaptációs képességgel való kapcsolatát szerző az alvás—ébredés ritmus multifaktoriális elmélete alapján értelmezi.

IRODALOM: 1. *Akerstedt, T., Fröberg, J.*: Shift work and health interdisciplinary aspect. In: Shift work and health. (Ed. P. G. Rentos and R. D. Shephard) Washington D. C., 1976. — 2. *Akerstedt, T., Fröberg, J.*: Interindividual differences

in circadian patterns of catecholamine excretion, body temperature performance and subjective arousal. *Biol. Psychol.*, 4, 277 (1976). — 3. *Akerstedt, T., Torswall, L.*: Experimental changes in shift schedules, their effect on well-being. *Ergonomics*, 21, 10: 849 (1978). — 4. *Akerstedt, T., Gillberg, M.*: The circadian variation of experimentally displaced sleep. *Sleep*, 4121, 159 (1981). — 5. *Anderson, L. E.*: 1970 (Copenhagen: Socialfarkningsinstitut) (cit. in: *Akerstedt and Fröberg*), 1976. — 6. *Aschoff, J.*: Circadian rhythms in man. *Science*, 148, 1427 (1965). — 7. *Aschoff, J.*: Desynchronization and resynchronization of human circadian rhythms. *Aerospace Med.*, 40, 844 (1969). — 8. *Aschoff, J.*: General features and endocrinological aspects. In: D. Krieger (ed.) *Endocrine Rhythms*. New York: Raven Press, 1—61 (1979). — 9. *Aschoff, J.*: Circadian rhythms: Interference with and dependence on workrest schedules. In: L. C. Johnson, D. I. Tepas, W. P. Colquhoun and M. J. Colligan (Eds.) *The 24 Hour Workday. A Symposium on Variations in Work-Sleep Schedules*. Washington D. C., 1980. — 10. *Aschoff, J., Wever, R.*: The Circadian system of man. Chapt. 17. I: *Handbook of Behavioral Neurobiology*. Nr. 4. *Biological Rhythms*. Ed. Aschoff, J. Plenum Press, New York, London, 1981. — 11. *Barrett, J., Morris, M., Lack, L.*: The sleep evoked decrease of body temperature. *Sleep Research*, Vol. 16. Ed. Chase, M. H., McGinty, D. J., O'Connor, C. Brain Information Service, University of California, Los Angeles, 596—597, 1987. — 12. *Borbély, A. A.*: Sleep regulation: Rhythm and homeostasis. In: *Sleep/Wake Disorders: Natural history, epidemiology and long-term evolution*. Ed.: Gillemainault, C., Lugaresi, E. Raven Press, New York, 253—269, 1983. — 13. *Breihaupt, H., Hildebrand, G., Dohr, D et al.*: Tolerance to shift of sleep as related to the individual circadian phase position. *Ergonomics*, 21, 767 (1978). — 14. *Carskadon, M. A.*: Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): A standard measure of sleepiness. *Sleep*, 9141, 519 (1986). — 15. *Clodore, M., Foret, J., Benoit, O.*: The 7 am. — 12 am. span makes the difference between morning and evening types as to sleepiness, subjective alertness and performance tasks. *Sleep '84. Proceedings of the Seventh European Congress of Sleep Research*. München. — Ed. Koella, W. P., Rüthen, E., Schulz, H. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 66—67, 1984. — 16. *Clodore, M., Foret, J. and Benoit, O.*: Diurnal pattern of alertness, sleep schedules and morningness/eveningness factor. *Sleep Research*, Vol. 16. Ed. Chase, M. H., McGinty, D. J., O'Connor, C. Brain Information Service, University of California, Los Angeles, 600—601, 1987. — 17. *Coleman, R. M.*: Wide awake at 3:00 a. m. Ed. Freeman, W. H. and Company, New York, Chapt. 4., 1986. — 18. *Colquhoun, P., Folkard, S. et al.* (Eds): *Experimental studies of Shiftwork*. *Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen*. Nr. 2513. Opladen, Westdeutscher Verlag, 1975. — 19. *Colquhoun, W. P. and Folkard, S.*: Personality differences in body-temperature rhythm and their relation to its adjustment to night work. *Ergonomics*, 21, 811 (1978). — 20. *Czeisler, C. A., Weitzman, E. D.*: Human sleep: its duration and organisation depends on its circadian phase. *Science*, 210, 1264 (1980). — 21. *Daan, S., Beersma, G. M. and Borbély, A. A.*: Timing of human sleep: Recovery process gated by a circadian pacemaker. Ed. *American Physiological Society*, 161—183., 1984). — 22. *Dinges, D. F., Orne, M. T. et al.*: Behavioral patterns in habitual nappers. *Sleep Res.*, 10, 138 (1981). — 23. *Folkard, S., Monk, T. H. and Lobban, M. C.*: Short and long term adjustment of circadian rhythms in permanent night nurses. *Ergonomics*, 21, 875 (1978). — 24. *Folkard, S., Monk, T. H. and Lobban, M. C.*: Towards a predictive test of adjustment to shift work. *Ergonomics*, 22, 79 (1979). — 25. *Foret, I., Benoit, O., Royant-Parola, S.*: Sleep schedules and peak times of oral temperature and alertness in „morning” and „evening” types. *Ergonomics*, 25, 821 (1982). — 26. *Foret, J., Tournon, N.*: Sleep and body temperature in „morning” and „evening” people. *Sleep*, 8141, 311 (1985). — 27. *Gillberg, M., Akerstedt, T.*: Body temperature and sleep at different times of day. *Sleep*, 5141, 378 (1982). — 28. *Groen, J., Koper, H.*: Temperature recording in a portable system for circadian rhythm polygraphy. *Sleep '84. Proceedings of the Seventh European Congress of Sleep research*. München. Ed. Koella, W. P., Rüthen, E., Schultz, H. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 80—81., 1984. — 29. *Hakkinen, S.*: Adaptability to shift work. *Studio Laboris et Salutis*. 4, 68, (1969). — 30. *Halász P.*: Hypersonniák, az alvás—ébredés ritmus zavarai és egyéb alvási rendellenességek. *Orv. Hetil.*, 125, 40, 2415 (1984). — 31. *Halberg, F.*: Some aspects of chronobiology relating to the optimization of shift work. In: P. G. Rentos and R. D. Shephard (Eds.) *Shift Work and Health: A Symposium*, National Institute for Occupational Safety and Health, Office of Extramural Activities, Washington D. C., 1976. — 32. *Böttchen, H., Frenzl, K., Tringer László*: Pszichovegetatív és neurotikus zavarok a vegyipari dolgozók körében. *Ideggyógyászati Szemle*, 35, 28 (1982). — 33. *Horne,*



J. A., Östberg, O.: A self-assessment questionnaire to determine morningness/eveningness: *Int. J. Chronobiol.* 4: 97 (1976). — 34. Johnson, L. C., Tepas, I., Colquhoun, W. P.: Biological rhythms, sleep and shift work. New York: Spectrum, 371—381 (1981). — 35. Karmanova, J. G.: Evolution of Sleep. Karger, Paris, München, Tokyo, London: 24—60 (1982). — 36. Kerkhof, G. A.: Brain potentials at different times of day for morning-type and evening-type subjects. Kris Repro Meppel, Leiden, 1981. — 37. Kerkhof, G. A. and Plooij van Gorsel, E. P.: The diurnal variation of subjective alertness in morning and evening type subjects. Sleep '84. Proceedings of the Seventh European Congress of Sleep Research. München. Ed. Koella, W. P., Rütten, E., Schulz, H. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 166—167., 1984. — 38. Kleitman, N.: Sleep and Wakefulness. University of Chicago Press, Chicago, 1963. — 39. Kronauer, R. E., Czeisler, S. F. et al.: Mathematical model of the human circadian system with two interacting oscillators. *American J. Physiol.*, 242, 3 (1982). — 40. Libert, P. J., Nisi Di, J., Muzet, A.: Sleep stage and body temperature in men exposed to chronic heat. *Sleep Research*, Vol. 16. Ed. Chase, M. H., McGinty, D. J., O'Connor, C. Brain Information Service, University of California, Los Angeles, 252—253., 1987. — 41. Lobban, M. C. and Nessling, R.: 24 H patterns of renal excretion in full and part-time night nurses. *Journal of Physiology*, 267, 24 (1977). — 42. Mills, J. N., Minors, D. S., Waterhouse, J. M.: The effect of sleep upon human circadian rhythms. *Chronobiologia*, 5, 1427 (1978). — 43. Monk, T. H., Moline, M. L.: The bedtime decision in free-running: Its relation to circadian rhythms in subjective alertness and body temperature. *Sleep Research*, Vol. 16. Ed. Chase, M. H., McGinty, D. J., O'Connor, C. Brain Information Service, University of California, Los Angeles, 626—627. (1987). — 44. Moog, R., Schmiedel, V.: Differences in sleeping behavior depending on individual circadian phase position and kind of work during shift work. Sleep '84. Proceedings of the Seventh European Congress of Sleep Research. München. Ed. Koella, W. P., Rütten, E., Schulz, H. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 229—230 (1984). — 45. Nachreiner, F.: Role perceptions, job satisfaction and attitudes towards shift workers in different shift systems as related to situational and personal factors. In: *Experimental Studies of Shift Work*. (Ed. Colquhoun, P., Folkard, S.) Westdeutscher Verlag. Openladen: 232—243 (1977). — 46. Nicholson, A., Marks, I.: Insomnia. A guide for medical practitioners. MTP Press Limited. 30—36 (1983). — 47. Obál, F. Jr., Alföldi, P., Benedek, G., Obál, F.: Possible contribution of sleep to heat defence. Proceedings of 8th European Congress of Sleep Research. Szeged, 258—259 (1986). — 48. Ostberg, O.: Interindividual differences in circadian fatigue patterns of shift workers. *British Journal of Industrial Medicine*, 30, 341 (1973). — 49. Pátkai, P.: Interindividual differences in diurnal variations in alertness, performance and adrenaline secretion. *Acta Physiologica Scandinavica*, 81, 35 (1971). — 50. Pátkai, P.: The diurnal rhythm of adrenaline secretion in subjects with different working habits. *Acta Physiologica Scandinavica*, 81, 30 (1971). — 51. Richardson, G. S., Carskadon, N. A., Orav, E. J. and Dement, W. C.: Circadian variation of sleep tendency in elderly and young adult subjects. *Sleep*, 5, 82 (1982). — 52. Rogacz, S., Duffy, J., Czeisler, C. A.: Ambulatory body temperature monitoring in ovulating women throughout the menstrual cycle. *Sleep Research*, Vol. 16. Ed. Chase, M. H., McGinty, D. J., O'Connor, C. Brain Information Service, University of California, Los Angeles, 633—634 (1987). — 53. Snel, J., Markuse, R., Stauder, H.: Morningness-eveningness, type A-B behavior, coping style, extraversion and neuroticism. Proceedings of 8th European Congress of Sleep Research. Szeged, 332 (1986). — 54. Snel, J., Naasami, O.: Morningness-eveningness related to personality and age in male and female subjects. Proceedings of 8th European Congress of Sleep Research. Szeged, 333 (1986). — 55. Touron, N., Benoit, O., Foret, J.: REM sleep and body temperature in man. Proceedings of 8th European Congress of Sleep Research. Szeged, 373 (1986). — 56. Walter, K.: Comparative neurobiology of sleep — The honey bee model. In: *Sleep '84*. Proceeding of the Seventh European Congress of Sleep Research. München. Ed. W. P. Koella, E. Rütten, H. Schulz, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 183—184 (1984). — 57. Webb, W. B., Bonnet, M. H.: The sleep of „morning” and „evening” types. *Biol. Psychol.*, 7, 29 (1978). — 58. Weitzman, E. D., Chase, M. H.: Sleep disorders. Basic and clinical research. Advances in sleep research. Volume 8. Chapt. 13, 15 (1983). — 59. Wever, R.: The circadian multioscillator system of man. *Int. J. Chronobiol.*, 3, 19—55 (1975). — 60. Wever, R. A.: Internal interactions within the human circadian systems. The masking effect. *Experientia*, 41, 332 (1985). — 61. Zulley, J., Wever, R., Aschoff, J.: The dependence of onset and duration of sleep on the circadian rhythm of rectal temperature. *Pfluegers Arch.*, 391 314 (1981). — 62. Zulley, J., Campbell,

S.: The coupling of sleep-wake patterns with the rhythm of body temperature. Sleep '84. Proceedings of the Seventh European Congress of Sleep Research. München. Ed.: Koella, W. O., Rüthen, E., Schulz, H., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 358—359., 1984.

P, K ö v e s: *The role of circadian sleep in the adjustment to the sleep-wake rhythm deviating from traditional*

Workers working in different day and night shifts were investigated by combined questionnaire and sleep laboratory methods in order to reveal the role of the circadian organization of sleep in the adaptation to the non-conventional rhythm of sleep and awakesness. The results obtained indicate that it is the plasticity (flexibility, rigidity) of the circadian organization of sleep and awakesness which plays an outstanding role in the adaptation and which is of decisive importance from the point of view of the tolerance of working in different shifts during the day and the night. The body temperature curves and the sleep regeneration abilities of the persons who are characterized by flexible circadian sleep organization differ significantly from the corresponding data of those who are characterized by rigid circadian sleep organization. The connections of these phenomena to the markedly different adaptive abilities are discussed on the basis of the multifactorial theory of sleep and awakesness.

Szent-Györgyi Albert OTE Ideg- és Elmeógyógyászati Klinika, Szeged  
(igazgató: dr. Szilárd János egyetemi tanár) közleménye

## Profilambulanciánk működési tapasztalatai\*

JÁRDÁNHÁZY TAMÁS DR., HEINER LAJOS DR., ÉS  
SZILÁRD JÁNOS DR.

Neurológiai autoimmun profilambulanciánk 1980-ban indult azzal a céllal, hogy az Egészségügyi Minisztérium által kijelölt profilosztály járóbetegrésze legyen. Az ambulancia megszervezése előtt területünk ideggyógyász szakfőorvosainak eljuttattuk tájékoztatónkat az ambulancia működéséről, a betegirányítás rendjéről. Heti egy alkalommal tartottunk rendelőt, délelőtti órákban. A megadott időpont betartását személyi és tárgyi feltételek egyaránt megszabták, ezért kényszerültünk előjegyzés bevezetésére is. Az ambulancián a következő betegcsoportokkal kívántunk foglalkozni:

- a) sclerosis multiplex (SM), encephalomyelitisek,
- b) chronicus myelitis, polyneuroradiculomyelitis,
- c) secundär demyelinisatiók,
- d) tisztázatlan okú polyneuropathiák,
- e) sclerosis lateralis amyotrophica (ALS),
- f) collagenosisokhoz társuló neurológiai tünetegyüttesek,
- g) porphyriákhoz társuló neurológiai tünetegyüttesek,
- h) myasthenia, myotonia, izomdystrophiák (DMP), polymyositisek.

Fenti felsorolásból szembetűnő, hogy nem kizárólag autoimmun megbetegedések ellenőrzése történt az autoimmun ambulancián. Ennek egyik oka az, hogy az indulástól kezdve bizonyos gondozói tevékenységet is szerettünk volna végezni, a felsorolt betegségek, illetve tünetegyüttesek jellege, lefolyása ezt szükségessé tette. Másrészt a klinika érdeklődése és tudományos profilja (pl. izomdystrophiák) is indokolta a szervezett ellenőrzéseket, függetlenül attól, hogy az illető megbetegedés autoimmun kórképekhez besorolható-e? Az első években az ambulancián vizsgált betegeket megkíséreltük klinikai felvétellel nélkül minél alaposabban „kivizsgálni”, ez azonban egyre nagyobb nehézségekbe ütközött. Ezért betegeink túlnyomó része hamarosan az osztályra korábban felvett, onnan elbocsájtottak közül került ki. Így a profilambulancia utókezelő, ellenőrző és gondozó szolgálattá alakult át. Ebből következik, hogy egy-egy alkalommal legfeljebb nyolc beteggel tudunk foglalkozni. A területi jelleg miatt sajnos, gyakran adódik nehézség az OMSZ által vidékről szállított betegek esetében. A rendeléseket a klinika vezető asszisztenciája tartja, szakdolgozói segítség nélkül. Július és augusztus hónapokban a profilambulancia szünetel, az esetleges sürgős problémákat a klinikai ambulancia látja el. Ambulanciánknak rendelkezésére állnak mindazok az ambuláns társ- és speciális műszeres (EEG, EMG, neuronographia, kiváltott válasz) és kémiai, immunológiai vizsgálatok, melyek a profil működtetéséhez szükségesek. Lehetőse van terápiás javaslat, intézeti felvétel, illetve előjegyzés adására. Elég

\* A MIEOT előadói ülésén, 1988. január 28-án elhangzott előadás alapján

gyakori, hogy az OOSZI kérésére szakvizsgálatok végzésében is részt vesz az ambulancia. A vizsgálati leleteket regiszteres ambuláns könyvben rögzítjük, az adatok feldolgozása HOMELAB—3 számítógépen, DBASE II-program segítségével történik.

Jellemző forgalmi adatainkat az *I. táblázat* összegezi. Látható, hogy tizen-nyéféle betegcsoportot különböztettünk meg. A táblázat egyes rekeszeibe három adat került: a megjelenések száma, a betegek száma, valamint az egy betegre eső átlagos megjelenések száma. Látható, hogy míg az induláskor, 1980-ban 111 betegre 471 megjelenés esett, addig 1983-ban már 153 betegre 731 megjelenés. Ezután már csökkent mind a betegek, mind a megjelenések száma. Ennek egyik oka az, hogy rá kellett jönnünk arra, hogy megfelelő minőségi munkát, gondozást, az adott személyi feltételek és helyiség lehetőség mellett nem lehet végezni, másik oka viszont az, hogy 1983-ban extrapyramidalis ambulancia indult a klinikán, mely ellátja az ilyen betegeket. A táblázat mutatja, hogy anyagunk legnagyobb hányada sclerosis multiplexes beteg. E betegeket definitív, valószínű és lehetséges kategóriákba osztottuk be a klinikai, immunológiai, elektrofiziológiai adatok és a kórlefolyás alapján. Természetesen a betegek több éves hosszmetzeti követése során, az egyes betegek kategorizálása módosult. Látható, hogy SM-es betegeink száma fokozatosan nőtt, míg az egy betegre jutó átlagos megjelenési szám csökkent. Ennek az a magyarázata, hogy a beállított immunsuppressziós kezelés miatt szükséges haematológiai ellenőrzéseket a szakrendelések vállalták és csupán ezért a betegeknek ambulanciánkra nem kellett bejönniük. Ugyanakkor az immunsuppresszió hatásosságát azért rendszeresen ellenőrizhettük. A SM-betegek ellenőrzésénél, gondozásánál rendszeresen megfigyelhettük, hogy mennyire hiányzik országunkban ezen betegek országos nyilvántartása, számbavétele. Több betegről tudunk, aki felváltva jár különböző osztályokra, szakrendelésekre, egyik javaslatát mintegy ellenőrizteti a másikkal. Kérdés viszont, hogy betegeinknél országosan alkalmazhatjuk-e a Bauer-féle kritériumokat. Többször jelentett problémát a profilambulancián is, hogy a SM-es betegeket mennyire, milyen mélységben tájékoztassuk betegségéről, illetőleg annak alakulásáról. Ezzel kapcsolatosan az az álláspontunk, hogy a felvilágosításnak, tájékoztatásnak mindig individuálisnak kell lennie és mindig az intézet idősebb, tapasztalt tagjának kell végeznie. Ahogy fentebb említettük, profilambulanciánk rendelését mindig tapasztalt kolléga végezte. Eléggye gyakran alkalmazzuk a SM „double days” steroid terápiáját, az utóbbi időben a Metypred rendelkezésének megváltozása profilambulanciánkon problémát jelentett. Ellenőrzésre járó myelitises betegeink száma fokozatosan csökkent, megjelenésük is hasonló tendenciát mutat. Ezeknél a betegeknél myelitis transversa zajlott le, maradványtüneteik stabilizálódtak, problémáik valamilyen formában megoldódtak (Hycomat, Mozgáskorlátozottak Egyesülete stb. révén), újabb esetek az elmúlt években klinikánkon nem voltak. Radiculomyelitises eseteink száma 6—7 közül stabilizálódott, lényegében ugyanez vonatkozik a myastheniás betegekre is. Megfigyelhettük, hogy a thymektómia jó hatása érvényesül: az osztályon és profilambulancián kevesebb a visszajáró beteg, több betegünk a műtét után panasz-, tünet- és gyógyszermentes. Anyagunkban évek óta öt myositises és négy izomdystrophiás beteg szerepel csak. Véleményünk szerint, az elmúlt években kevesebb a tartós kezelést, illetve ellenőrzést igénylő polymyositises beteg. Az izomdystrophiás felnőttek nem igen járnak ambuláns ellenőrzésre, őket inkább több alkalommal felvesszük a klinikára. Táblázatunkat figyelve, feltűnik, hogy profilambulanciánkon viszonylag

Betegforgalmi adatok 1980—1987 között

Évek	S. M. prob.	S. M. poss.	Mye- litis	Rad. myel.	Myasth. Myositis tis	DMP	Poly- neur.	ALS	Por- phyr.	Ch-M-T	Extra- pyr.	Egyéb	Összesen		
1980	186/32 5,81	2/1 2,0	4/3 1,3	29/5 5,8	22/7 3,14	18/7 2,57	3/1 3,0	12/6 2,0	3/2 1,5	37/10 3,7	5/2 2,5	3/1 3,0	113/16 7,06	34/18 1,88	471/111 4,24
1981	319/36 8,86	28/4 7,0	17/6 2,83	18/5 3,6	22/7 3,14	21/8 2,62	3/3 1,0	14/5 2,8	2/2 1,0	55/16 3,43	5/2 2,5	7/3 2,33	83/14 5,92	50/17 2,94	644/128 5,03
1982	396/52 7,61	67/9 7,44	13/8 1,62	14/4 3,5	21/5 4,2	19/6 3,16	15/7 2,14	10/5 2,0	7/3 2,33	37/11 3,36	1/1 1,0	12/3 4,0	84/20 4,2	23/8 2,87	719/142 5,06
1983	405/62 6,53	100/17 5,88	29/9 3,22	14/4 3,5	25/7 3,57	14/6 2,33	14/5 2,8	11/4 2,75	13/2 6,5	53/16 3,31	0/0 0,0	11/3 3,66	4/3 1,33	38/11 3,45	731/153 4,77
1984	303/70 4,32	59/16 3,68	65/21 3,09	10/5 2,0	27/6 4,5	18/6 3,0	12/3 4,0	11/5 2,2	10/2 5,0	56/17 3,29	6/1 6,0	11/3 3,66	0/0 0,0	19/8 2,37	607/163 3,72
1985	204/64 3,18	64/21 3,04	41/18 2,27	14/3 4,66	21/7 3,0	18/7 2,57	16/5 3,2	8/4 2,0	3/2 1,5	35/13 2,69	7/4 1,75	7/3 2,33	0/0 0,0	26/14 1,85	464/165 2,81
1986	197/68 2,89	57/17 3,35	61/24 2,54	4/2 2,0	12/5 2,4	18/7 2,57	11/5 2,2	7/4 1,75	3/2 1,5	26/13 2,0	3/1 3,0	5/3 1,66	0/0 0,0	25/11 2,27	429/162 2,64
1987	150/57 2,63	74/28 2,64	52/24 2,16	7/4 1,75	12/6 2,0	19/9 2,11	13/7 1,85	7/4 1,75	0/0 0,0	20/10 2,0	5/2 2,50	4/2 2,0	0/0 0,0	51/23 2,21	403/176 2,28

*Fővívítések:* S. M.: sclerosis multiplex, definitif. S. M. prob.: sclerosis multiplex, valószínű. S. M.: poss.: sclerosis multiplex, lehetséges. Rad. myel.: Radioculomyelitis. Myasth.: Myasthenia, DMP.: Dystrophia muscularis progressiva. Polynour.: Polynouritis, Polynuropathia. ALS: Amyotrophias lateralsclerosis, „mononeuron disease”; Porphyr.: Porphyria, Ch—M—T.: Charcot—Marie—Toth betegség. Extrapyr.: Extrapyramidalis kórképek.

Az egyes rekeszekben lévő számadatok: a megjelenések száma, a betegek száma, alatta az egy betegre eső átlagos megjelenési szám.

sok az amyotrophiás lateralsclerosisban (ALS), illetve idesorolva motoros neuron-betegségben szenvedő beteg. Nyilvánvaló, senki sem állítja, hogy e megbetegedések autoimmun eredetűek, annak ellenére, hogy ma terjed immunosuppressív kezelésük. A klinika érdeklődési körébe tartozik e betegségcsoport jobb megismerése és kezelése, ez magyarázza, hogy az egész országból viszonylag sok ilyen beteg jár ellenőrzésre ambulanciánkra, a lehetőséget pedig az autoimmunambulancia adta. Látható, hogy minden évben elég sok az „egyéb” kategóriába besorolt beteg, akik zöménél valamilyen, immunológiai vonatkozásokkal, demyelinistatioval is járó nem pontosított, de hosszmeteszei megfigyelést igénylő megbetegedés zajlott le. E betegek közül az évek során például néhány átkerült valamelyik SM-kategóriába. Köztudott, hogy az organikus idegrendszeri megbetegedések zömének kórlefordása hosszú, sokszor a megbetegedés idült, ezért a gondos szomatikus kezelés mellett igen fontos a rendszeres pszichés támogatás, vezetés. Fokozottan érvényes ez az autoimmun profilambulancia betegeire, ezért hangsúlyozzuk az ambulancia gondozó jellegű tevékenységét. Adatainkat olvasva, feltűnhet, hogy a betegforgalom csökkent. Ennek oka éppen a gondozási lehetőségek, követelmények miatt a „kevesebbet, de jobban” elv, és nem az, hogy betegeink elkedvetlenedtek és nem járnak már szakambulanciára ellenőrzésre. Viszont hosszabb távon szervezeti intézkedésekkel és a rendelőintézetek illetékesei konzultálva kell egyes problémákat (pl. gépjármű-vezetési alkalmasság, rehabilitációs jellegű foglalkoztatás) lehetőség szerint megoldani.

#### *Összefoglalás*

A szerzők az osztályhoz csatlakozó profilambulancia nyolcéves működésének adatait, működési tapasztalatait ismertetik, kiemelve a gondozó-jellegű tevékenység jelentőségét.

Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet  
(főigazgató: Veér András dr.) közleménye

## „Enyhe” neurológiai jelek krónikus schizophren betegeknél

ZADOR GYÖRGY DR., BARTKÓ GYÖRGY DR.,  
HORVÁTH SZABOLCS DR.

Az utóbbi években ismét az érdeklődés előterébe került a schizophreneknél észlelhető neurológiai tünetek és klinikai összefüggéseik vizsgálata, mivel az agyi „imaging” eljárásokkal (komputerizált tomográfia, pozitronemissziós tomográfia, „brain mapping” és kiváltott potenciál-vizsgálatok, regionális agyi vérátáramlás-mérés, nukleáris mágneses rezonanciavizsgálat) ezeknek a betegeknek egy csoportjánál agyi strukturális elváltozásokat mutattak ki [1, 29, 43].

A schizophrenia tüneteinek organikus idegrendszeri struktúrákhoz való kötöttségét Kraepelintől és Bleulertől kezdve az organodinamikus és agypatológiai irányzatok képviselőin keresztül, számos kutató vizsgálta [6, 8, 17, 22, 24, 28, 29, 30, 31, 35, 36, 41].

A pszichiátriai kórképekben vizsgált neurológiai tüneteket „erős” és „enyhe” jelekre szokták osztani. Az előbbieket, mint pl. a paresis, hemianopszia, disszociált érzészavar, ataxia, ballizmus, jól lokalizálhatók, meghatározott agyi struktúrák lézióját jelzik. Az „enyhe” neurológiai jelek (továbbiakban e. n. j.) közé általában a következőket sorolják: astereognosis, agraphaesthesia, autotop agnosia, extinctio és discriminatiós érzés zavara, ízületi kinaesthesia zavara, jobb-, bal tévesztés, tükröjelenség, dysdiadochokinesis, hüvelykujj oppositio gyengülése, izolált Babinski tünet, fogóreflex, pozitív orolabiális reflex, szopási reflex, palmomentális reflex [29]. Meg kell említeni, hogy ezek a jelek csak az előzőekben leírt „erős” tünetekhez képest jeleznek diszkrétebb agyi funkciózavart. Egyes szerzők [22, 29, 37], ezeket a jeleket a szubkortikális integrálórendszer működészavarával hozzák összefüggésbe, míg mások [12, 14, 26, 29] a neokortikális területek (frontális, parietális cortex) funkciózavarát feltételezik. Több vizsgáló szerint az „enyhe” neurológiai jelek különböző mértékben ugyan, de csekélyebb, bizonytalanabb és egyes esetekben kétségesebb lokalizációs értékűek, mint az „erős” jelek [19, 29]. *Heinrich és Buchanan* szerint azonban a kevésbé pontos lokalizálhatóság jelenlegi hiányos neuroanatomiai ismeretünkből fakad [18]. Ebben a megközelítésben a schizophreneknél észlelt neurológiai tünetek fenti szempontok szerinti felosztása vitatható. Több vizsgálat alapján az e. n. j. prevalenciája schizophreniában 50 és 80% között van [29].

*Crow* [9] biokémiai-patofiziológiai megközelítésből a schizophrenián belül I. típusú, vagy pozitív szindrómát, illetve II. típusú, vagy negatív szindrómát különített el. Feltételezése szerint az előbbi tünetei (a formális gondolkodás zavara, hallucinációk, téveseszmék, bizarr magatartás) reverzibilisek, hátterükben a dopamin-rendszer zavara áll. A negatív szindróma tüneteit (affektív eltompulás és merevség, alogia, apathia-abulia, anhedonia és szociális visszahúzódás, figyelemzavar [2]) irreverzibilisnek tartja és hátterükben agyi strukturális elváltozásokat valószínűsít.

A negatív szindrómán belül *Pogue-Geile* [34] A- és B-típust különböztet meg. Az A-típus tüneteit reverzibilisnek tartja, ezt, mások is a betegség pszichosociális következményeinek gondolják [7]. A B-típus szerinte intellektuális funkciózavarral jár, tünetei irreverzibilisek és ennek háttérében valószínűsíthető agyi strukturális károsodás, melyet a terhesség első trimeszterében elszünetelt léziókkal hoznak összefüggésbe [5, 16, 17, 29, 33].

Több szerző vizsgálta az e. n. j. és különféle klinikai tényezők kapcsolatát. *Tucker* és *mtsai* az e. n. j. és a formális gondolkodászavar között találtak kifejezett összefüggést [42]. Ezt *Manschreck* és *mtsai* [27] később megerősítették, kiegészítve azzal, hogy ez motoros tüneteknél a legkifejezettebb. *Kolakowska* és *mtsai* [23] vizsgálatában a schizofrenia pozitív és negatív tünetei, valamint az e. n. j. között nem volt összefüggés. *Nasrallah-al* [23, 30] egyetértésben — aki mániás betegeknek ugyanolyan gyakorisággal talált e. n. j.-et, mint schizofreneknek — feltételezi, hogy ezek különböző pszichózisok nem specifikus velejárai definitív klinikai összefüggés nélkül. Több szerző [6, 21, 23, 24, 25, 38, 40] mutatott ki kapcsolatot az intellektuális funkciózavar és az e. n. j. között. Egyes szerzők a nem, életkor, gyógyszerelés, a betegség időtartama, a hiányos kooperáció, valamint az e. n. j. között tételeznek fel összefüggést [10, 29]. Mindezen vizsgálati eredmények ellenére az e. n. j. és schizofrenia pszichopatológiai tünetei közötti kapcsolat kevésbé tisztázott.

Korábbi vizsgálatunkban [4], már érintettük az e. n. j. kérdését. A jelenlegiben, melyet krónikus schizofren betegeknek végeztünk az alábbiakra kerestünk választ:

Milyen az e. n. j. prevalenciája?

Van-e összefüggés a nem, életkor, a betegség időtartama, a neuroleptikumok aktuális adagja, a neuroleptikumok átlagdózisa az utóbbi egy évben, a neuroleptikus kezelés időtartama, a hiányos kooperáció és az e. n. j. között?

Milyen összefüggés van az e. n. j., a pozitív, illetve negatív tünetek, valamint az intellektuális funkciózavar között?

### Módszer

A vizsgálatban részt vevő 58 (30 nő és 28 férfi), krónikus schizofren beteget az OIEI két pszichiátriai osztályáról választottuk ki. A diagnózisok megállapítása a Research Diagnostic Criteria (RDC) [39] alapján történt. 28 beteg paranoid, 7 kataton, 11 differenciálatlan, 12 a dezorganizált altípusba tartozott.

Csak 18 és 55 év közötti, átlagos intelligenciájú betegeket vontunk be a vizsgálatba, kizártuk a súlyos szomatikus, neurológiai és szekunder pszichiátriai betegségben szenvedőket. További kizáró kritérium volt, ha a betegek kórelőzményében 3-nál több alkalommal szerepelt elektrokonvulzív kezelés. A betegek átlagéletkora  $45, \pm 5,6$  év, a betegség időtartama  $12,5 \pm 8,5$  év, a kórházi kezelések átlagos ideje  $8,5 \pm 3,1$  év, az iskolai végzettség  $10,1 \pm 2,3$  év volt. A vizsgálat idején a betegek stabil állapotban voltak, fenntartó neuroleptikus kezelésben részesültek, melynek átlagos dózisa  $450 \pm 230$  mg/nap volt klórpromazin ekvivalensben kifejezve, a neuroleptikumok átlagdózisa az utóbbi egy évben  $410 \pm 310$  mg/nap, a neuroleptikus kezelés időtartamának átlaga  $11,5 \pm 7,6$  év volt. A pozitív tüneteket a Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) [32] Fogalmi dezorganizáció—Hallucinációk—Megalomania—Izgalmi állapot—Ellenségesség—Gyanakvás tételein értékeltük. A negatív tünetek felmérésére az *Andreasen* által kidolgozott Scale for Assessment of Negative Symptoms-sal (SANS) [3] történt és a skála 5 tünetkomplexumának (affektív



eltompulás és merevség, anhedonia és szociális visszahúzódás, alogia, apátia-abulia, figyelemzavar) pontszámait használtuk fel. A kognitív zavarokat a Mini Mental State (MMS) [13] segítségével mértük fel, a pszichopatológiai és szociális adaptációzavar becslésére a *Global Assessment Scale* (GAS) [11] alkalmaztuk. Az e. n. j. közül a jobb-, bal tévesztést, tükrjelenséget, stereognoszt, graphaesthesiát, hüvelykujj oppositiot, diadochokinesist, palmomentális reflexet, fogóreflexet választottuk ki a korábbi vizsgálatokban schizophreneknél leggyakrabban szereplő tünetek közül [29]. Az első kivételével valamilyeni jelet jobb és bal oldalon vizsgáltuk. Az értékelés 1–3 pontos skálán történt. A tünetbecslést és neurológiai vizsgálatot mindegyik betegnél ugyanaz az orvos (Z. Gy.) végezte el. A feldolgozás szempontjait az adatfelvétel befejezése után alakítottuk ki. A matematikai-statisztikai értékelést Student-féle t-teszttel és a Spearman-féle korrelációs számítással végeztük. A szignifikancia kritériumát a Bonferoni szerinti korrekció  $p$  0,0038-ra csökkentette [15].

### Eredmények

Az e. n. j. prevalenciáját az I. táblázat mutatja (*I. táblázat*). A leggyakoribb tünet a tükrjelenség (35 beteg), agraphaesthesia (23 beteg), és a pozitív palmomentális reflex (22 beteg) volt. Nem volt összefüggés a nem ( $t=0,085$  n. s.), életkor ( $r=0,18$  n. s.), a betegség időtartama ( $r=0,08$  n. s.), a neuroleptikus ke-

I. táblázat

Az „enyhe” neurológiai jelek prevalenciája 58 krónikus schizophren-betegnél

„Enyhe” neurológiai jelek száma	Betegek száma
0	7 (12,1%)
1	13 (22,4%)
2	12 (20,7%)
3 vagy több	26 (44,8%)

zelés időtartama ( $r=0,19$  n. s.), a neuroleptikumok átlagos dózisa az utolsó egy évben ( $r=0,14$  n. s.), a vizsgálat ideje alatt alkalmazott neuroleptikumok dózisa ( $r=0,21$  n. s.), az MMS Figyelemzavar-tétel, (melyet a kooperációhiány becslésére használtunk fel) ( $r=0,19$  n. s.), valamint az e. n. j. összpontszáma között. Nem találtunk szignifikáns koorelációt a BPRS pozitív tüneteket jelölő tételeinek, a SANS negatív tünetkomplexumainak pontszáma, az MMS és GAS összpontszáma, valamint az e. n. j. összpontszáma, valamint az e. n. j. összpontszáma között (*II. táblázat*).

### Megbeszélés

Az 58 krónikus schizophren-beteg 43,1%-ánál 1 vagy 2, 44,8%-ánál 3 vagy több, az agy organikus eredetű működészavarára utaló e. n. j-et találtunk. Ez valamivel kevesebb, mint amennyit más szerzők [8, 17, 22, 28, 30, 35, 36] kimutattak, de ez a vizsgálatok metodikai különbségeiből is adódhat.

Eredményeink így is megerősítik az e. n. j. magas prevalenciáját krónikus schizophren-betegeknél. A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akiknek

II. táblázat

A pozitív és negatív tünetek, a pszichopathológiai és szociális adaptációzavar, az intellektuális funkciózavar és az „enyhe” neurológiai jelek közötti összefüggés krónikus schizophren-betegeknél (N=58)

	r	p
<i>Pozitív tünetek: (BPRS)</i>		
Fogalmi dezorganizáció	0,23	NS
Hallucinációk	0,15	NS
Izgalmi állapot	0,08	NS
Megalomania	0,17	NS
Gyanakvás	0,10	NS
Ellenségesség	0,05	NS
<i>Negatív tünetek: (SANS)</i>		
Affektív eltompulás és merevség	0,09	NS
Alogia	0,29	NS <sup>a</sup>
Abulia-apátia	0,10	NS
Anhedonia-szociális visszahúzóds	0,15	NS
Figyelemzavar	0,18	NS
<i>A pszichopatológiai és a szociális adaptációzavar: (GAS)</i>		
	-0,29	NS <sup>a</sup>
<i>Intellektuális funkciózavar: (MMS)</i>		
	-0,22	NS

<sup>a</sup> Bonferoni szerinti korrekciót alkalmazva

kórelőzményében több elektrokonvulzív kezelés szerepelt, a neuroleptikus kezelés paraméterei pedig nem korreláltak az e. n. j.-el, tehát valószínű, hogy ezek az idegrendszeri károsodást is előidéző kezelések nem befolyásolják az e. n. j. prevalenciáját.

Nem tudtuk igazolni a formális gondolkodászavar és az e. n. j. között *Tucker* [42] és *Manschreck* [27] által kimutatott összefüggést.

Nem volt összefüggés továbbá a pozitív és negatív tünetek, az intellektuális funkciózavar, a pszichopatológiai és szociális adaptáció zavar és az e. n. j. között.

Eredményeink alapján *Kolakowska* [23] és *Nasrallah* [30] következtetéseivel értünk egyet, mely szerint az e. n. j. schizophreniában az agy organikus működészavarát jelzik különösebb klinikai összefüggés nélkül.

Összefoglalás

A szerzők 58 krónikus schizophren-betegnél vizsgálták az „enyhe” neurológiai jelek előfordulását, és ezek összefüggéseit demográfiai és klinikai tényezőkkel, különös tekintettel a pozitív és negatív tünetekre, valamint az intellektuális funkciók zavarára. A betegek 43,1%-ánál 1 vagy 2, 44,8%-ánál 3 vagy több e. n. j.-et találtak, mely megerősíti a schizophreneknél észlelt magas prevalenciájukat. Nem találtak összefüggést a vizsgált e. n. j. és a pszichopatológiai kép, az intellektuális funkciózavar, valamint egyéb tényezők között. Feltételezik, hogy ezek a jelek schizophreneknél az agy organikus eredetű működészavarára utalnak határozott klinikai összefüggés nélkül.

IRODALOM: 1. *Andreasen, N. C.* és *mtsai*: *Am. J. Psychiat.* 139, 297 (1982). — 2. *Andreasen, N. C.* és *Olsen, S. A.*: *Arch. Gen. Psychiat.* 39, 789 (1982). — 3. *Andreasen, N. C.*: Scale for the Assessment of Negative Symptoms Iowa City, The Univer-

sity of Iowa 1981. — 4. *Bartkó Gy.* és mtsai: Ideggyógyászati Szemle. Megjelenés alatt. — 5. *Bellak L.*: Schizophr. Bull. 5, 480 (1979). — 6. *Bleuler E.*: Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenien. Deuticke, Leipzig, Wien 1911. — 7. *Ciampi, L.*: Forsch. Neurol. Psychiat. 48, 237 (1980). — 8. *Cox, S. M. és Ludwig, A. M.*: J. Nerv. Ment. Dis. 167, 161 (1979). — 9. *Crow, T. J.*: Br. J. Psychiat. 137, 383 (1980). — 10. *Davis, J. M.*: Arch. Gen. Psychiat. 33, 858 (1976). — 11. *Endicott, J.* és mtsai: The Global Assessment Scale. Arch. Gen. Psychiat. 33, 766 (1976). — 12. *Erwin, B. J. és Rosenbaum, G.*: Abnorm. Psychol. 88, 234 (1979). — 13. *Folstein, M. F.* és mtsai: J. Psychiat. Res. 12, 189 (1975). — 14. *Goldman-Rakic, P. S.*: Trends Neurosci. 7, 425 (1984). — 15. *Grove, M. és Andreasen, J.*: J. Nerv. Ment. Dis. 170, 3 (1982). — 16. *Hanford, H. A.*: Am. J. Psychiat. 132, 192 (1975). — 17. *Hertzog, M. E. és Birch, H. G.*: Arch. Gen. Psychiat. 19, 528 (1986). — 18. *Heinrich, D. W. és Buchanan, W. R.*: Am. J. Psychiat. 145, 1988. — 19. *Horányi, B.*: Neurologia. Medicina Tankönyvkiadó, 1961. — 20. *Jacobsen, B. és Kinney, D. K.*: Acta Psychiat. Scand. Suppl. 285, 337 (1980). — 21. *Johnston, E. C.* és mtsai: Acta Psychiat. Scand. 57, 305 (1978). — 22. *Kennard, M.*: Neurology. 10, 753 (1960). — 23. *Kolakowska T.* és mtsai: Br. J. Psychiat. 146 348 (1985). — 24. *Kraepelin, E.*: Lehrbuch der Psychiatrie, Leipzig, 1968. — 25. *Levin, S.*: J. Psychiat. Res. 18, 57 (1984). — 26. *Levin, S.*: J. Psychiat. Res. 18, 27 (1984). — 27. *Manschreck, T. C.* és mtsai: Br. J. Psychiat. 139, 7 (1981). — 28. *Manschreck, T. C. és Ames, D.*: Neurology 10, 753 (1984). — 29. *Nasrallah, H. A. és Weinberger, D. R.*: The neurology of schizophrenia. Handbook of schizophrenia. Elsevier, Amsterdam, New York, Oxford. Vol. 1, 1 (1986). — 30. *Nasrallah, H. A.* és mtsai: J. Affective Disord. 5, 45 (1983). — 31. *Nyirő Gy.*: Psychiátria. Medicina Tankönyvkiadó, 1971. — 32. *Overall, J. E. és Gorham, D. R.*: The Brief Psychiatric Rating Scale. Psychol. Rep. 10, 799 (1962). — 33. *Parnas, J.* és mtsai: Br. J. Psychiat. 140, 416 (1982). — 34. *Pogue-Geile, M. F.* és mtsai: Schizophr. Bull. 3, 371 (1984). — 35. *Quitkin, F.* és mtsai: Arch. Gen. Psychiat. 33, 845 (1976). — 36. *Rochford, J.* és mtsai: Arch. Gen. Psychiat. 22, 114 (1970). — 37. *Seidman, L. J.*: Psychol. Bull. 94, 195 (1983). — 38. *Smith, A.*: J. Nerv. Ment. Dis. 139, 479 (1964). — 39. *Spitzer, R. L.* és mtsai: Research Diagnostic Criteria 2nd ed. New York State Psychiatric Institute, New York, 1975. — 40. *Taylor, M. A. és Abrams, R.*: Am. J. Psychiat. 141, 196 (1984). — 41. *Torrey, E. F.*: Biol Psychiat. 15, 381 (1980). — 42. *Tucker, G. J.* és mtsai: Am. J. Psychiat. 132, 17 (1975). — 43. *Weinberger, D. R.*: J. Psychiat. Res. 18, 477 (1984).

# HEVIZOS<sup>R</sup>

**Chemotherapeuticum  
antiviralis**

**kenőcs**



Herpes vírusfertőzésekben alkalmazható lokális készítmény. A kenőcs hatóanyaga a herpes vírus DNS szintézisébe avatkozik be, ezáltal gátolja annak szaporodását. A felvitt dózis jelentős része a bőrben lokalizálódik, a kezelés során általános hatás nem tapasztalható.

## HATÓANYAG

80 mg 3-/2-dezoxi- $\beta$ -D-ribofuranozil/-5-izopropil-uracil, 10 g vízzel lemosható szuszpenziós kenőcsben.

## JAVALLATOK

Herpes simplex recidivans, herpes zoster és herpes progenitalis recidivans helyi kezelésére.

## ELLENJAVALLAT

Jelenleg nem ismeretes.

## ALKALMAZÁS

A beteg bőrfelületet naponta 3—5 alkalommal kell vékonyan bekenni. A kezelési idő tartama 3—5 nap, amely kivételesen az eset súlyosságától függően 6—12 napra emelhető.

## MELLÉKHATÁS

Enyhe, égő, átmeneti csipős érzés.


## MEGJEGYZÉS

✘ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételhető.

## CSOMAGOLÁS

1 tubus (10 g) 10,— Ft

Előállítja:

 **BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen**

SZAOTE Ideg- és Elmeagyógyászati Klinika, Szeged,  
Munkaterápiás és Alkohollevonó Intézet, Nagyfa

## Krónikus alkoholbetegek parlodel kezelése: kettős vak vizsgálat

PALFI SÁNDOR dr., KOVÁCS ZOLTÁN dr., PETŐ ZOLTÁN dr.,  
SZILÁRD JÁNOS dr., \*RASKA LÁSZLÓ dr.

Közlésre érkezett: 1988. március 7.

Az alkoholizmus terjedése, és az általa okozott társadalmi, egyéni károk arra ösztönzik az orvostudományt és a társadalom ez irányban felelősséggel gondolkodó rétegeit, hogy a folyamatnak igyekezzenek mielőbb gátat szabni. Mint jelenségek, sokféle vizsgálati lehetősége ismeretes. Lehetnek a megoldásnak szociálpszichiátriai aspektusai [7, 11]. Lehetnek a szomatikus orvoslásban gyökerező alapjai [16] és lehetnek biológiai vonatkozásai [12]. Az elmúlt évtizedek törekvései mutatták, hogy eredményhez többszempon-tú megközelítés vezet. Kettős vak vizsgálat-sorozatunk célja humanisztikus viszonyulás mellett egy új kezelési lehetőség kipróbálása volt, melynek első részéről jelen tanulmányunkban számolunk be. Programunk kivitelezéséhez több intézet összefogása és együttgondolkodása segített.

Az agyi katekolaminerg és serotoniner-g rendszer szerepe az alkoholfüggő-ségi kór-képekben különösen az utóbbi évtized kutatásainak eredményeként került a figyelem középpontjába [1, 2, 3, 6, 9]. Idült alkoholizmusban a köz-ponti idegrendszerben dopaminhiány keletkezik [3, 4, 10]. Borg dopaminago-nista bromokriptint alkalmazott a megvonási tünetek kezelésében. Ezt követően számolt be arról, hogy a bromokriptin tartós adása a megvonási tünetek ki-védése mellett, az alkoholigény csökkenéséhez vezet [3, 4, 5]. A bromokriptin szelektív dopaminagonista szer, ugyanakkor a hipotalamicus noradrenalin bomlását is fokozza [8, 16].

A gyógyszer magyarországi alkalmazásáról Lipcsey számolt be [13]. Abszti-nens magatartás kialakítását célzó gyógyszeres lehetőségek közül új, a ko-rábbiaktól eltérő terápiás lehetőséget ígér.

### *Betegek, vizsgálati módszerek, célkitűzés*

A Nagyfai Munkaterápiás és Alkohollevonó Intézetben gamma típusú al-koholbeteg férfiakkal 1987 márciusában, fél évre tervezett bromokriptin-keze-lést kezdtünk [14, 15]. Célunk volt, hogy az intézet sajátos keretei között, tu-dományos igényességű, kontrollált vizsgálat-tal tapasztalatokat gyűjtsünk a szer hatékonyságáról. Az elvégzett vizsgálatokat az első táblázatban tüntet-tük fel. 70 önkéntes jelentkező 20—50 év közötti férfi beutalt orvosi vizgá-latával válogattuk ki az alkalmas személyeket (engedély: SZOTE tudomány-etikai bizottság, 1987). A vizsgálatból kizártuk azokat, akiknél a kórelőz-ményben elmebetegség, halmozott epilepsziás roszszullét, fekélybetegség, keze-letlen szív- és érrendszeri, endokrinológiai betegség szerepel. Ezen túl nem vettük be a vizsgálati csoportba, akiknél a laboratóriumi vizsgálatok súlyos, dekompenzált májműködésre utaló értékeket mutattak. Kihagytuk a közpon-

AZ ELVÉGZETT VIZSGÁLATOK			
Belső szervi	Idegrendszeri	Pszichiátriai	Laboratóriumi
k o r e l ő z m é n y i a d a t o k			
Fizikális vizsgálat*		Exploráció	Vér- és vizelet rutinvizsgálatok*
EKG	EEG	— együttműködési készség (motiváció)	
Radiológiai vizsgálat		— ivási szokások*	Májfunkciók*
		Pszich. tesztek	Szérum Prl.
		B.P.R.S.*	
AP. mellkas		Eysenck*	TRH-terhelés*
Oldalkoponya		Taylor*	
		Beck*	
	mozgás-koordináció	Spielberger*	Oxidátor-fenotípus vizsgálata
		MMPI*	
		Lüscher*	
		PFT	

(\* a jelzett vizsgálatokat időszakonként megismételtük)

II/a. táblázat

## A populáció leírása

Életkor: átlag 36,5 év (min.: 26; max.: 49 év)	
Iskolai végzettség:	
8 általánosnál kevesebb	6 fő
8 általános	22 fő
szakmunkás	14 fő
érettségizett	4 fő
diplomás	2 fő
Lakóhely szerint:	
város	29 fő
község	18 fő
szórt település	1 fő
Családi állapot:	
házas	11 fő
elvált	21 fő
nőtlen	16 fő
Büntetett előéletű	7 fő

II/b. táblázat

## A populáció leírása

## ITALOZÁSRA vonatkozó adatok

Első alkoholélmény: 16—17 éves korban	
Rendszeres alkoholfogyasztás: átlag 12—13 év	
Elvonókúrák száma: átlag 3 alkalommal (min.: 1; max.: 6)	
Alkohol minősége szerint:	
égetett szeszt fogyaszt	7 fő
sört iszik	17 fő
bort fogyaszt	11 fő
mindent fogyaszt	13 fő
Delirium tremense volt: 5 személynek	
Leghosszabb absztinens időszak (a kezelés előtt):	
átlag:	6 hónap
min.:	2 hét
max.:	4 év

# GRANDAXIN<sup>®</sup>



# GRANDAXIN®

tabletta

anxiolyticum

## HATÓANYAG

50 mg tofispamum tablettánként.

## JAVALLAT

Feszültséggel, vegetatív zavarokkal, enyhe anxietasszal járó betegségek, azon neurózisok, amelyeket az előbbiek mellett indítékhiány, fáradtság, reaktív depresszió, apátiás, inaktív állapotok jellemznek. Pseudoanginás fájdalom tüneti, adjuváns kezelése.

Alkoholelvonási szindróma, predeliriozus, deliriozus állapotok vegetatív és izgalmi tünetei.

Az izomrelaxáns hatás hiánya miatt olyan kórképekben is alkalmazható, amelyekben az izomrelaxáció kontraindikált vagy nemkívánatos (myasthenia gravis, myopathiák, neurogén izomatóriák).

## ELLENJAVALLAT

Eddig nem ismeretes. Bár teratogén hatást nem észleltek, alkalmazása a terhesség első harmadában nem ajánlatos.

## ADAGOLÁS

Felnőtteknek: általában naponta 1—3-szor 1—2 tabl. (50—300 mg/die).

## MELLÉKHATÁSOK

Gasztrointesztinális panaszok, bőrvizketés, exanthema. Túlzott élénkség és aktivitás, esetleg feszültség, ingerlékenység, ami a dózis csökkentésekor vagy a gyógyszer elhagyásakor megszűnik. Nagyobb esti adag után elalvási zavar.

## FIGYELMEZTETÉS

Bőrkiütések jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani! Alkalmazása fokozott elővigyázatosságot igényel; főleg járművezetők, magasban vagy veszélyes gépen dolgozók csak az orvos által, az egyéni érzékenységnek megfelelően előírt adagban szedhetik.

## MEGJEGYZÉS

✚ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételhető.

## CSOMAGOLÁS

20 tabl. 4,— Ft.



GYÓGYSZERGYÁR,  
BUDAPEST



# MELLERIL<sup>®</sup>

---



# MELLERIL®

draszé 25 mg és 100 mg, retard tabletta

antipsychoticum

## HATÓANYAG

25 mg, ill. 100 mg thioridazinum hydrochloricum draszéként; 200 mg thioridazinum hydrochloricum retard tabl.-ként.

## JAVALLATOK

Schizophrenia akut és krónikus esetei (psychosis maniac depressiva, organikus pszichoszindrómák, agitatio); depresszióban antidepresszívumokkal kombinálva, epilepsziás magatartászavarok kezelése antikonvulzív terápia mellett; neurózis (anxietas, pszichoszomatikus panaszok, alvászavar). Alkohollevonó kúrában az elvonási tünetek enyhítése. Belgyógyászatban az alapbetegséget kísérő pszichés feszültség csökkentése. Pre- és posztoperatív állapotban a szorongás és feszültség csillapítása.

Gyermekgyógyászatban: viselkedési zavarok.

## ELLENJAVALLATOK

Alkohol, narkotikumok, hipnotikumok okozta coma. Kardiális károsodás, keringési elégtelenség. Terhesség.

## ADAGOLÁS

A kezelést ajánlatos kisebb adagokkal kezdeni, és fokozatosan emelni. Felnőtteknek átlagos napi adagja ambuláns terápiában 25–50–150 mg, 3–4 egyenlő részletben, krónikus pszichózisok intézeti kezelésére napi 100–600 mg.

Gyermekek átlagos adagja 0,5–0,75 mg/tskg 2–3-szor naponta.

Pi. 3–6 éveseknek 2–3-szor 12,5 mg, 7–14 éveseknek 3–5-ször 12,5 mg. Éjszakára (alvászavar esetén) vacsora után 3–6 éveseknek  $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$  draszé (25 mg-os), 7–14 éveseknek  $\frac{1}{2}$ –1 draszé (25 mg-os).

A 100 mg-os draszé és a retard tabl. gyermeknek nem adható!

## MELLÉKHATÁSOK,,

Orr-, száj- és garatszárazság, mérsékelt hipotónia, álomosság, fejfájás, szédülés, gyengeség, gyomorpanaszok, émelygés, hányás, hasmenés. Bőrtünetek (urticaria, dermatitis, fotoszenzibilizáció) ödéma, májártalom, leukopenia, agranulocytosis. Szívritmus- és vezetési zavarok, endokrin zavarok (amenorrhoea, galactorrhoea,

késleltetett ejakuláció). Retinopathia. Magasabb adagoknál pigment-retinopathia (látásélesség csökkenése, barnás színlátás).

## GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Tilos együtt adni:

— MAO-inhibitorral (centrális izgató hatás mértéke fokozódik);

Kerülendő az együttadása:

— katekolamint depletáló antihipertenzívumokkal (hatásukat csökkentik).

Óvatosan adható:

— benzodiazepinekkal, hipnotikumokkal, analgetikumokkal, anesztetikumokkal, paraszimpatolitikumokkal, triciklikus antidepresszánsokkal (antikolinerg, ill. központi nyugtató hatásukat erősíti);

— kinidinnel (kardiodepresszív hatását fokozza);

— orális antidiabetikumokkal (hatásukat megváltoztathatja).

## FIGYELMEZTETÉS

MAO-inhibitor szedése után a Melleril-terápia megkezdése előtt 3–6 hetes szünetet kell tartani.

Gyermekeknek 2 éves kor alatt nem adható.

Glaucoma esetén csak kis adagokban alkalmazható.

Hosszan tartó kezelés és nagyobb adagok alkalmazása esetén együtt adva orális antidiabetikumokkal, ezek adagolásának újrabeállítása célszerű!

A gyógyszer bevétele után, vagy folyamatos szedése esetén a kúra időtartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani.

## MEGJEGYZÉS

✦ A 25 mg-os draszé és a retard tabletta csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételhető. A retard tablettát az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallata szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

A 100 mg-os draszé kizárólag fekvőbeteg (gondozó intézeti) felhasználásra. Az illetékes mentálhygiènes (ideg) gondozó szakorvosa térítésmentesen rendeli a retard tablettát.

## CSOMAGOLÁS, ,

20 draszé (25 mg) 4,40 Ft; 100 draszé (100 mg) 76,50 Ft; 10 retard tabl. (200 mg) 10,— Ft.

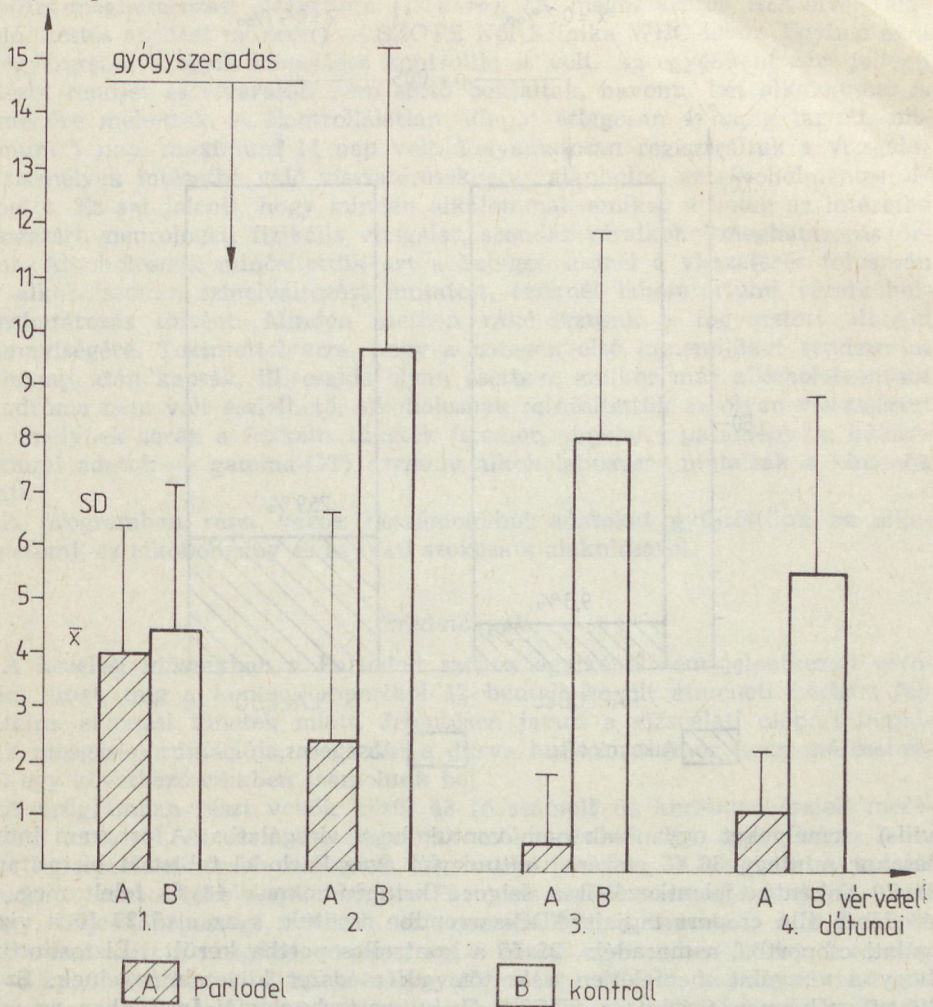
SANDOZ AG. Basel licence alapján gyártja és forgalomba hozza:



GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST

A Melleril® védjegy a SANDOZ tulajdona.

SE. Hprl [ng/ml]



1. ábra. A prolaktin-értékek változása a féléves program során (N=48)

1. A:  $\bar{x}=4,0$  ; SD= $\pm 2,44$

B:  $\bar{x}=4,39$ ; SD= $\pm 2,72$

2. A:  $\bar{x}=2,4$  ; SD= $\pm 4,2$

B:  $\bar{x}=9,63$ ; SD= $\pm 5,46$

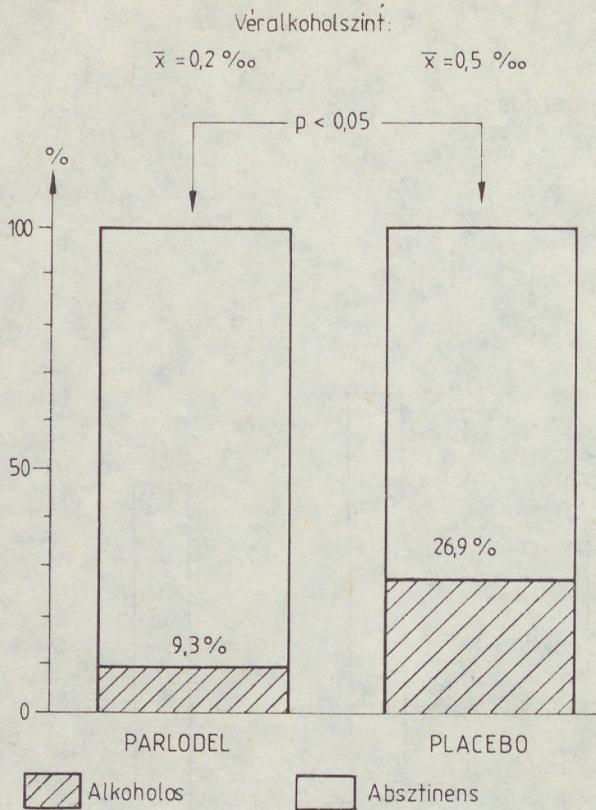
3. A:  $\bar{x}=0,46$ ; SD= $\pm 1,22$

B:  $\bar{x}=7,92$ ; SD= $\pm 3,88$

4. A:  $\bar{x}=1,15$ ; SD= $\pm 1,15$

B:  $\bar{x}=5,48$ ; SD= $\pm 3,32$

ti idegrendszerben ható, dopamiantagonista gyógyszert szedőket. A mentális képesség vagy más ok miatt várhatóan rosszul együttműködő (hostilis vagy ser-



vilis) személyeket ugyancsak nem vontuk be a vizsgálatba. A program indulásakor mintegy 30 fő részére tudtunk fél évre Parlodel tablettát biztosítani. A 70 önkéntes jelentkezőből a szigorú kritériumoknak 48 fő felelt meg. A 48 főből álló csoport tagjait ABC-sorrendbe szedtük, s az első 27 fő a vizsgálati csoportba, a maradék 21 fő a kontrollcsoportba került. Biztosítottuk, hogy a vizsgálat megfelelően a kettős vak módszer követelményeinek. Ez a következőképpen történt: a SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézetben az eredeti Parlodel tablettákat megőrölték (tekintettel arra, hogy ezek gyári bélyegzőt tartalmaztak). Azonos küllemű placebo és bromocriptin hatóanyag-tartalmú tablettákat készítettek (a tabletták bromocriptin-tartalma 2,5 mg volt, mint az eredetie). Fizikai állandói a tablettának, ill. a gyógyszer-farmakológiája, farmakokinetikája teljesen megegyezett a gyári készítménnyel. A vizsgálatba vont személyek jellemző adatait a II. táblázatban tüntettük fel (életkor, iskolázottság, ivási szokások). A vizsgáltak többségükben a szociálisan deklasszálódott, nemegyszer büntetett előéletűek közül kerültek ki. A vizsgálati személyek a vizsgálat megkezdésekor 1–3 hónap óta tartózkodtak az intézetben, követésüket legalább 1 éven keresztül biztosítani akartuk. Így ebből a szempontból az absztinencia időszakát tekintve, a beutaltak homogénnek számítottak, mivel ezen idő alatt egyikőjük sem volt kimenőn.

Az alkalmazott Parlodel (Sandoz) (2-bromo-alfa-ergokriptin-mezilat) tablettát, amely 2,5 mg bromokriptint tartalmaz, az első két héten  $3 \times 1\frac{1}{2}$ , majd  $3 \times 1$  tbl. dózisban adtuk a vizsgálat végéig. A kezelés megkezdése előtt, valamint

a 6., 12., 18. és az utolsó hetében az általános vizsgálat mellett szérumszint-meghatározást végeztünk (1. ábra). (A meghatározás RIA-elven alapuló, kettős antitest módszer) — SZOTE Női Klinika WHO-labor. Egyben az a gyógyszeresedés egyik lehetséges kontrollja is volt. Az egyébként zárt jellegű intézet rendjét és elvárásait nem sértő beutaltak, havonta két alkalommal is kimenőre mehettek. A kontrollálatlan állapot átlagosan 4 napig tartott, minimum 1 nap, maximum 14 nap volt. Folyamatosan regisztráltuk a vizsgálati személyek intézetbe való visszatérésekor az alkoholos, az alkoholmentes állapotot. Ez azt jelenti, hogy minden alkalommal, amikor a beteg az intézetbe visszatért, neurológiai fizikális vizsgálat, szondás véralkohol-meghatározás történt. Alkoholosnak minősítettük azt a beteget, akinél a visszatérés folyamán az alkoholszonda színváltozást mutatott, ezeknél laboratóriumi véralkohol-meghatározás történt. Minden esetben rákérdeztünk a fogyasztott alkohol mennyiségére. Tekintettel arra, hogy a betegek első kimenőjüket rendszerint 3 hónap után kapták, ill. csakis olyan esetben, amikor már alkoholelvonásos szindróma nem volt észlelhető, alkoholosnak minősítettük az olyan visszatérést is, amelynek során a fizikális tünetek (tremor, vegetatív paraméterek, laboratóriumi adatok — gamma-GT) excessiv alkoholabususra mutattak a kimenők alatt.

A programban részt vevők beszámolóiból adatokat gyűjtöttünk az alkoholszomj, az alkoholigény és az ivási szokásaik alakulásáról.

### Eredmények

A kezelési időszakban a Parlodelt szedők egyikénél sem jelentkezett elvonási tünet, míg a kontrollcsoportból 12 beutalt került átmeneti kórházi felvételre, elvonási tünetek miatt. Jelentősen javult a vizsgálati csoport tagjainak mozgáskoordinációja, megszűnt a durva hullámú tremor (ezen méréseinkről egy következő cikkben számolunk be).

A programban részt vevők közül 43 fő számolt be korábban észlelt merevedési zavarról, és szexuális vágyának csökkenéséről. Ezt egy esetben lehetett hiperprolaktinémias eredettel magyarázni (se. Pr.: 14,3 ng/ml). A kezelés eredményként értékelhetjük, hogy a Parlodelt szedők szexuális funkciói (nemi vágy, teljesítőképesség) javultak, ezt beszámolóikból ismerjük. A 6 hónapos időtartam alatt a vizsgálati csoport tagjai között egy esetben 2,5 kp, 3 esetben 4—5 kp, 15 esetben 1—2 kp testsúlygyarapodást mértünk. Vízvisszatartást nem észleltünk. A kontrollcsoport testsúlya ilyen mértékű változást nem mutatott. A prolaktinértékek alakulása a vizsgálati csoport gyógyszeresedését is bizonyítja. A placebót szedők hormonértékei átmeneti hiperprolaktinémias szint után normalizálódtak. A kiindulási szérumszint prolaktin 4,39 ng/ml volt, ez az érték a fél év intézeti tartózkodás után 5,48 ng/ml-re változott. A Parlodelt szedők 4 ng/ml értéke a gyógyszeresedés végén 1,15 ng/ml volt. A Parlodelt szedők fél év alatt 107 alkalommal, a kontrollcsoport tagjai 54 alkalommal voltak kimenőn, vagy egynél több napos szabadságon. A vizsgálati csoportnál 10 alkalommal, a kontrollcsoportnál 14 alkalommal regisztráltunk alkoholos visszatérést. Az alkoholszonda (Pluralcol, gyártja: Tatabánya) színskálája alapján mért, átlagos véralkoholszint a Parlodelt szedő, ittas állapotban visszatérőknél enyhe alkoholos állapotot (megközelítőleg 0,2 ezrelék), a placebót szedő, alkoholos állapotban visszatérőknél közepes vagy súlyos részegséget jelezett (megközelítőleg 0,5 ezrelék). (Parlodel-csoport:  $n_{alk.}: 10 \times 0,2$  ezrelék,  $S = 0,03$ ; részletezve:  $X_4 = 0,3$  ezrelék,  $X_3 = 0,2$  ezrelék,  $X_3 = 0,1$  ezrelék — Placebo-csoport:  $n_{alk.}: 14 \times 0,5$  ezrelék  $S = 0,04$ ; részletezve  $X_7 = 0,7$

ezrelék,  $X_4 = 0,4$  ezrelék,  $X_3 = 0,2$  ezrelék). Az eredmények arányait szemléltető diagram (2. ábra) a két csoport közötti szignifikáns különbséget is fel-tünteteti (Fischer-féle, egzakt p-statisztika (kétoldali)  $p = 0,0126$ ).

A fél év alatt 12 alkalommal volt lehetősége minden vizsgálatba vont sze-mélynek, hogy az intézetből legalább 1 napra eltávozhasson. Ezenkívül meg-illlette őket az intézetben szokásos, hosszabb szabadság is, ami általában 1—2 hetet jelentett félévente, 1—2 alkalommal. A vizsgálati csoport tagjai átlag-ban 4 alkalommal voltak kimenőn, a legtöbb kimenő 12 volt, a legkevesebb 2. A kontrollcsoport tagjai átlagban két és félszer voltak kimenőn, minimum 1, maximum 8. Meg kell jegyeznünk, hogy a kontrollcsoport jóval kevesebb kimenője azzal függ össze, hogy az intézet rendjét súlyosan sértő, alkoholos állapotban tértek vissza az első kimenőkről és későbbiekben ez kimenőmegvo-nással járt (a súlyos alkoholizáló magatartás miatt nem tudtuk elérni a to-vábbi kimenők biztosítását). Megjegyezzük ugyanakkor, hogy a psychotesztek, amelyekről egyébként részletesebben később kívánunk beszámolni, a kontroll-csoportnál a 6 hónap folyamán egyre inkább a motiváció csökkenését, depressz-zív tünetek kialakulását mutatták.

A gyógyszeradás időszakában 4 vizsgálati személynél jelentkezett átmeneti hipotónia (RR: 105 Hgmm, szisztolés érték). Egy beutalt alvászavarról panasz-kodott. Pszichopatológiai tünet jelentkezését egyetlen esetben sem észleltük.

### Megbeszélés

Eredményeink megerősítik azt a megfigyelést, hogy a Parlodel alkoholfüg-gőségi kórképekben csökkenti az elvonás tüneteit. Javítja a motorium koor-dinációját, mintegy visszaadja az egyéniségre jellemző mozgásharmóniát [11, 12].

A szexuális funkció javulása az alkoholbeteg számára egyik motiváló té-nyező.

A vizsgálati csoport prolaktinértékeinek változása a gyógyszereszedési fe-gyelmet is tükrözi.

A kontrollcsoport prolaktinszint-ingadozása a gyakoribb és súlyosabb al-koholepozíciókkal állhat összefüggésben, ami ugyancsak a dopamin-anyagcse-re involváltságára utalhat. Az általunk alkalmazott dózis mellett egyetlen esetben sem kellett a gyógyszeradást mellékhatás miatt felfüggeszteni. A Par-lodel-terápia legfőbb értékének tartjuk, hogy az absztinens magatartásra tö-rekvő beteg humánus, biológiai segítséget kap gyógyulásához. Megfelelő or-vosi kontroll mellett a szer biztonságosan adagolható, a tapasztalt pozitív hatásai a páciens motivációját is javíthatják.

Jelen közleményünk a Parlodel-kezeléssel kapcsolatos tapasztalatainknak egy részét tartalmazza. A biológiai és pszichológiai megfigyelések és mérések fi-nomabb elemzése további összefüggésekre mutat. Célunk a terápia időtarta-mát, a kiegészítő kezeléseket, a rehabilitációt szolgáló gondozás optimális mód-szereinek kidolgozása.

### Összefoglalás

A szerzők kettős vak vizsgálatban, fél éven keresztül Parlodel tablettával kezeltek krónikus alkoholbetegeket. Az alkoholabususok számában szignifi-káns különbséget találtak a Parlodelt szedők és a kontrollcsoport között. Meg-állapításaik szerint, rendszeres orvosi kontroll mellett, a szer biztonsággal adagolható.

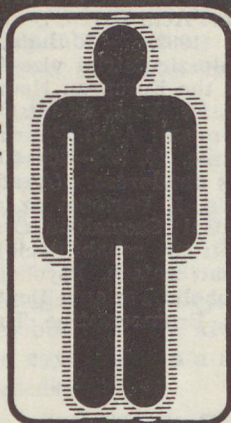
IRODALOM: 1. Bánki, M. C. és mtsai: J. Neur. Transmiss., 43., 1924 (1978). — 2. Bánki, M. C. és mtsai: Alkoholológiai Kiskönyvtár. Az alkoholizmus kutatásának biológiai eredményei. 38—57 (1984). — 3. Borg, S. és mtsai: Acta Psych. Scand., 62, 171—178 (1980). — 4. Borg, S. és mtsai: 3. World Congress Biol. Psych., Stockholm, 1981. — 5. Borg, S. és mtsai: Acta Psych. Scand., 65, 101 (1982). — 6. Borg, S. és mtsai: Cur. Ther. Res., 42, 101 (1982). — 7. Buda, B. és mtsai: Alkoholológiai Kiskönyvtár. Az alkoholizmus szociálpszichiátriai vizsgálata. 58—75 (1980). — 8. Congress Report: Forst Symposium of the European Neuroendocrin Association. The DA agonista Parlodel. (1985). — 9. Davis, V. E. és mtsai: Ann. N. Y. Acad. Scien., 215, 11 (1973). — 10. Hanecker, H. és mtsai: Arch. Pharm. 305, 135 (1978). — 11. Juhász, P. és mtsai: Ideggyógyászati Szemle, 16, 262—268 (1963). 12. Levendel, L. és mtsai: Alkoholbetegek gyógykezelése és gondozása. (Akadémiai) 205—217 (1987). — 13. Lipcsey, A. és mtsai: Alkoholológia, 1. Parlodel az alkoholizmus kezelésében, 1985. — 14. Pálfi, S., Kovács, Z. és mtsai: Szocialista Országok VIII. Rehab. Kongressz. Bromokriptin ther. az alkoholbetegek rehabilitációjában. (Szeged) (1987. aug.) — 15. Pálfi, S., Kovács, Z. és mtsai: Intern. Psychopharm. Congr. of Soc. Coungr. Bromocriptine Treatment of Alcoholic Patients Double Blind Study (Szeged) (1987. okt.) — 16. Sandoz Ltd.: The DA Bromocriptine Theoretical and Clinical Aspects 24—27 (1978).

S. Pálfi, Z. Kovács, Z. Pető, J. Szilárd and L. Raska: *Parlodel Treatment in Patients Suffering from Chronic Alcoholism: A Double Blind Study*

In a double blind study patients suffering from chronic alcoholism were treated with Parlodel tablets for half year. As far as alcohol abuse was concerned significant difference was found between the Parlodel-treated patients and the controls. The Authors are of the opinion that the drug can safely be administered if regular medical control is provided.

# ISOPRINOSINE®

**Chemotherapeuticum  
antiviralis**



**tableta  
Immunitást  
fokozó gyógyszer**

Növeli az immunrendszerre hatva a szervezet védekezőképességét a vírusfertőzésekkel szemben, ugyanakkor gátolja a vírusok szaporodását is.

## HATÓANYAG

Inosiplex 500 mg tablettánként [amely inosin és 1-(dimethylamino)-2-propanol-(4-acetamidobenzoat 1:3 arányú molekula komplexe).

## JAVALLATOK

Herpes simplex, herpes zoster, szubakut szklerotizáló panencephalitis (SSPE), akut vírusos encephalitis (amelyet H. simplex-, Epstein Barr- és kanyaróvírus váltott ki), vírusos bronchitis, vírushepatitis. Vírusfertőzések immunszupprimált betegekben: H. simplex, H. zoster, bárányhimlő, kanyaró, mumpsz, Citomegalia- és Epstein-Barr vírusfertőzések.

## ELLENJAVALLATOK

Köszvény, hiperurikémia, veseelégtelenség, vesekövesség, extraszisztóliára való hajlam, autoimmunbetegségek, terhesség, szoptatás.

## ADAGOLÁS

A megbetegedés súlyossága és módja szerint. Szokásos adagja felnőtteknek 50 mg ttkg/nap több adagban előzítva.

H. simplex fertőzésben felnőtteknek 6–8 tableta, gyermekeknek  $\frac{1}{2}$ –6 tableta.

SSPE esetén felnőtt és gyermek 50–100 mg ttkg/nap kb. 6 adagra elosztva.

Akut vírusos encephalitisben felnőtteknek, gyermekeknek 100 mg/ttkg/nap.

Vírusos fertőzésben immunszupprimált betegekben felnőtteknek 50 mg/ttkg/nap, gyermekeknek 100 mg/ttkg/nap (felnőtteknél 3–5-szöri, gyermekeknel 2–4-szeri bevételre elosztva). A tünetek megszünése után a kezelést 1–2 napig folytatni kell.

## MELLÉKHATÁSOK

Átmeneti gyenge húgysavszint-emelkedés a szérumban és vizeletben.

## GYÓGYSZER- KÖLCSÖNHATÁS

Együttadás kerülendő: rendszeresen alkalmazott immunszuppresszívumokkal (csökkenti hatását).

## FIGYELMEZTETÉS

Az inosin komponens húgysav formájában választódik ki. Ezért ajánlatos a szérum- és vizelet húgysavszint idönkénti ellenörzése.

## MEGJEGYZÉS

✚ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételhető. A gyógyszert annak a szakrendelésnek (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

## CSOMAGOLÁS

5x10 tableta buborékcsoomagolásban, betegtájékoztatóval.

Tértítési díj: 50,— Ft

## ELŐÁLLÍTJA:



BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen  
Newport Pharmaceuticals INC (USA)  
M.R. Leclerc Co. (Svájc) licencia



*Fővárosi Tanács V. B. Róbert Károly körüti Kórház-Rendelőintézete  
Organikus Idegosztály (osztályvezető főorvos: Faragó András dr.),  
\*II. sz. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Garam Tamás dr.)*

## **Parkinson szindrómában szenvedő betegek Killersejt aktivitása**

BOKOR MAGDOLNA dr., \*GARAM TAMÁS dr., FÁY VERONIKA dr.,  
FARAGÓ ANDRÁS dr.

Közlésre érkezett: 1987. január 15.

A Parkinson szindróma tünetei a corpus striatum működésében szerepet játszó dopamin szintjének csökkenése miatt alakulnak ki, melynek oka a substantia nigra dopaminergiás sejtpopulációjának degenerációja [4, 6]. A legutóbbi években felvetődött az a gondolat, hogy a nemspecifikus immunrendszernek szerepe lehet olyan betegségek etiológiájában, ahol sejtpusztulás történik. A nemspecifikus killer aktivitást tíz éve ismerték fel [14]. Megfigyelték, hogy a limfoid sejtek egy csoportja a tumorsejtek széles spektrumát képes elpusztítani minden előzetes immunizálás nélkül. Ezt a jelenséget nemspecifikus sejtközvetített immunitásnak nevezték. Két effektor mechanizmusát ismerték fel: az egyikben a limfociták minden előzetes immunizálás nélkül képesek a célsejteket elpusztítani (természetes sejtközvetített citotoxicitás = NCMC), ennek effektorsejtjei az NK-sejtek. A másikban a limfociták minden előzetes immunizálás nélkül pusztítják el a célsejteket, azonban specifikus ellenanyagok segítségével (ellenanyag közvetített sejtes citotoxicitás = ADCC), effektorsejtjei a K-sejtek. Megállapították, hogy a természetes killer aktivitást a klasszikus limfocita markerekkel nem rendelkező, „null”-sejt populáció fejt ki [14].

A killersejtek által közvetített ADCC-reakció speciális helyet foglal el az immunvédekezésben, mivel létrejöttéhez egyaránt szükséges humorális (antitest) és celluláris (K-sejt) faktor. E reakció különlegesnek tekinthető abból a szempontból is, hogy összefogó kapocs a specifikus és nemspecifikus immunreakciók között, mivel celluláris része nem specifikus, a humorális viszont igen. A K-sejt aktivitás vizsgálatának előtérbe helyezését az is indokolja, hogy az utóbbi évek megfigyelései alapján úgy tűnik, hogy az NK- és K-sejtek vagy azonosak, vagy a limfociták egymáshoz igen közelálló, nagyrészt egymást fedő szubpopulációi [7, 18]. A két aktivitás funkcionális vizsgálatokban is párhuzamosnak mutatkozott [10, 11, 17]. A K-sejt aktivitás mérése azért is tűnik előnyösebbnek az NK-sejt aktivitás vizsgálatánál, mert mérésekor a tesztrendszerhez a specifikus ellenanyagot optimális mennyiségben adjuk, így az aktivitás csupán a K-sejtektől függ. Ezzel szemben az NK-sejtek aktivitását számos, még nem felismert tényező befolyásolhatja. Vizsgálataink K-sejtekre való irányultságát az is indokolja, hogy az NK-sejtek szerepe inkább csak differenciálatlan struktúrák (főleg daganatok) elpusztításánál valószínű.

Neurológiai betegségekben eddig a nemspecifikus immunreakciókat főként sclerosis multiplexben [2, 3, 13, 16] és más demyelinisatio eredetű neuropathiákban [15] vizsgálták, ahol a citotoxikus aktivitás csökkenését találták.

### Betegek és módszerek

A vizsgálatokat 29 random kiválasztott, osztályunkon fekvő, illetve ellenőrzött betegnél (24 férfi, 5 nő) végeztük el. A betegek átlagéletkora 71 év (50—88 év), a betegségstartam átlaga 4,7 év (1—12 év) volt. A kórfolyamat súlyosságát a Hoehn—Yahr-skála szerint [12] határoztuk meg: az I—II. stádiumba 2, a III. stádiumba 20, a IV—V. stádiumba 7 beteget soroltunk. A betegek közül 6 frissen kórnismézett eset volt, ők előzőleg semmilyen antiparkinson-kezelésben nem részesültek. A többi beteg Madopar szubsztitúciót kapott. A Madopar szedésének átlagos időtartama 4,6 év (1—7 év), az átlagos dózis 655 mg (375—1250 mg) volt. Tíz beteg a Madopar-kezelés megkezdése előtt, átlagosan 3,8 évig (1—10) Dopaflexet szedett. A Madopar mellett 13 beteg kapott anticholinergiaszert is (Kemadrin, Tremaril), 9 beteg szedett Jumexet, 2 beteg kezelését pedig Parlodellel egészítettük ki. Fentieken kívül betegeink elsősorban keringésvajítókat (Trental, Cavinton), coronaria-dilatátorokat (Nitromint-retard, Sorbonit, Nitropenton) és diuretikumokat (Brinaldix, Furosemid) szedtek. E gyógyszereknek ismereteink szerint immunmoduláló hatásuk nincs. A kontroll csoport 37 egészséges véradóból, illetve intézeti dolgozóból (OHVI, Országos Onkológiai Intézet) állt, átlagéletkoruk 35 év volt.

Minden egyéntől 20 ml heparinos vért vettünk, ebből a mononukleáris sejteket Böyum szerint különítettük el Ficoll—Uromiro-grádiens centrifugálással [5]. Célsejteknek „0” ( $R_1R_2$ ) humán vörösvérsejteket használtunk. A célsejteket RPMI-médiumban mostuk, 10%-os papainnal szobahőmérsékleten 10 percig inkubáltuk, majd 200  $\mu$ Ci  $^{51}\text{Cr}$ -izotóppal (LNK) 37 °C-on 120 percig jeleztük. Inkubáció után a sejteket mostuk és a kívánt koncentrációt RPMI—FCS tápfolyadékban állítottuk be. Az ellenanyag közvetített citotoxikus kapacitás tesztet humán vörösvérsejtek ellen *Zeijlemaker* és *mtsai* enzimkinetikai modellje alapján [21], *Urbaniak* alapmódszerét alkalmazva [20], *Garam* és *mtsai* dolgozták ki [8]. Ez a tesztrendszer a limfociták maximális célsejtölő képességét méri. Antitestként 6000-szeres vég-hígítású anti-D immunglobulint használtunk. A célsejteket  $1 \times 10^7$ /ml koncentrációra állítottuk be, majd  $1 \times 10^6$ /ml-től  $14 \times 10^6$ /ml koncentrációjú hígítási sorozatot készítettünk. Ezekből a hígításokból 50  $\mu$ l-t vittünk be a mikrotálca „V”-formájú nyílásaiba. A  $2 \times 10^6$ /ml koncentrációjú limfocitákból szintén 50  $\mu$ l-t vittünk be minden kultúrába, amelyhez 50  $\mu$ l fenti hígítású anti-D immunglobulint adtunk. A végtér-fogatot 50  $\mu$ l médiummal 200  $\mu$ l-re egészítettük ki. A tesztet 18 órán át 37 °C-on, 50%  $\text{CO}_2$ -légterű ASSAB-termosztátban inkubáltuk. A felülúszó aktivitását gamma-számlálóban mértük. Minden limfocita és célsejt kombinációban két párhuzamos mintát használtunk és ezek átlagával dolgoztunk. A citotoxikus kapacitást a következő képletek segítségével számoltuk ki:

$$\text{Specifikus release } \% = \frac{\text{felülúszó „cpm” — spontán release „cpm”}}{\text{össz. beépült aktivitás „cpm” — spontán release „cpm”}} \times 100$$

$$\text{Citotoxikus kapacitás (max. elpusztult célsejtek száma) =}$$

$$\frac{\text{telítő célsejtszám} \times \text{ehhez tartozó spec. release } \%}{100}$$

(A telítő célsejtszám az a legkisebb célsejtszám, amelynél a limfociták aktivitása maximális.)

A statisztikai elemzést a Student-féle t-próbával végeztük.

### Eredmények

A vizsgált betegek citotoxikus kapacitásának átlaga  $(1,72 \cdot 10^6 \pm 0,92)$  szignifikánsan alacsonyabb az egészséges kontrollokénál  $(2,48 \cdot 10^6 \pm 0,16)$ , ( $p < 0,001$ ). Megvizsgáltuk a K-sejt-aktivitás összefüggését a betegség fennállásának időtartamával, súlyossági fokával, a szubsztitúciós kezelés időtartamával, dózisával. Szignifikáns összefüggést csak a súlyossági fok esetében észleltünk (a kis esetszám miatt az I—II. stádiumba tartozó betegeket a III. stádiummal együtt értékeltük). Az enyhébb esetek (III. stádiumig) citotoxikus kapacitását  $(1,45 \cdot 10^6 \pm 0,67)$  csökkentnek találtuk, a súlyosabb esetek (IV—V. stádium) citotoxikus kapacitásához  $(2,77 \cdot 10^6 \pm 1,12)$  viszonyítva ( $p < 0,001$ ). Az eredményeket a táblázat mutatja.

*Parkinson szindrómában szenvedő betegek perifériás limfocitáinak  
citotoxikus aktivitása humán vörösvérsejtek ellen*

Parkinson szindrómában szenvedő betegek	N	Citotoxikus aktivitás $\times 10^6 \pm SD$	
Összes	29	1,72 $\pm$ 0,92	×
Hoehn—Yahr skála I—III. stádium	22	1,45 $\pm$ 0,67	×
IV—V. stádium	7	2,77 $\pm$ 1,12	×
Egészséges kontroll	37	2,48 $\pm$ 0,16	×

×— × közt  $p < 0,001$

××—×× közt  $p < 0,001$

A táblázat  $2 \times 10^6/ml$  limfocita által elpusztított vvt-k számát mutatja.

### Megbeszélés

Parkinson szindrómában végzett K-sejt aktivitás méréseink a citotoxikus kapacitás jelentős csökkenését mutatják, amely nagyrészt a klinikailag enyhébb esetek citotoxikus kapacitásából adódik. A nem túl nagy esetszám miatt lényegi következtetéseket nem lehet levonni, de az enyhébb és súlyosabb esetek közt mutatkozó különbségek mégis felvetnek bizonyos elméleti megfontolásokat. Az enyhébb esetekben található, szignifikánsan alacsonyabb aktivitás a killersejtek működésének károsodására utal, és felveti annak lehetőségét, hogy a körkép kialakulásáért felelős pathogenetikai és/vagy etiológiai tényező esetleg épp e deficit következtében juthat érvényre. A súlyosabb esetek magasabb aktivitása viszont már a primer etiológiai tényező által megfertőztetett sejtek ellen beindult ADCC-reakciót jelezheti.

Felmerül a gondolat, hogy a K-sejt aktivitás csökkenésében megmutatkozó immunszuppresszióért a szubsztitúciós terápia lenne a felelős. Ez ellen szól azonban, hogy a K-sejt aktivitás a gyógyszereléssel — annak időtartamával, adagolásával — nem mutatott összefüggést.

Felvetődik az a lehetőség is, hogy a betegek idős kora szerepet játszhat a K-sejt aktivitás csökkenésében. Ez ellen korábbi vizsgálatok szólnak [1, 9, 19], melyek szerint a K-sejt-aktivitás az életkorral szignifikáns összefüggést nem mutat (a tendencia inkább emelkedő), így korfüggő kontrollcsoport kiválasztásának nem volt jelentősége, ezért használtuk a munkacsoportunk által egyéb vizsgálatok során is alkalmazott kontrollcsoportunkat. Mindezek alapján a Parkinson szindrómás betegekben talált citotoxikus aktivitás csökkenés a betegek idős korával nem magyarázható.

Összefoglalva, eredményeink felvetik a K-sejtek esetleges szerepét a Parkinson szindróma pathogenezisében, ezért nagyobb beteganyagban a vizsgálatok folytatását tervezzük.

Köszönetünket fejezzük ki dr. Deák Lászlónénak a vizsgálatok elvégzésében nyújtott segítségéért.

### Összefoglalás

A szerző 29 Parkinson szindrómában szenvedő beteg K-sejt aktivitását vizsgálták humán vörösvérsejt-ellenes citotoxikus kapacitás tesztben. A vizsgált betegek citotoxikus aktivitását szignifikánsan csökkentenek találták, amely

nagyrészt a klinikailag enyhébb esetek alacsonyabb citotoxikus kapacitásából adódik. Az ADCC-aktivitás csökkenése felveti a K-sejtek esetleges szerepét a Parkinson szindróma patogenezisében.

IRODALOM: 1. Báthory, G. és mtsai: *Immunobiol.*, 158, 393 (1981). — 2. Benczur, M. és mtsai: *Clin. Exp. Immunol.*, 39, 657 (1980). — 3. Benczur, M. és mtsai: In: *NK Cells and Other Natural Effector Cells*, Ed: Herbermann, R. B., Academic Press, New York, p. 683., 1982. — 4. Birkmayer, W., Hornykiewicz, O.: *Wien. Klin. Wschr.*, 73, 787 (1961). — 5. Böyum, A.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 21, 77 (1968). — 6. Ehringer, H., Hornykiewicz, O.: *Klin. Wschr.*, 38, 1236 (1960). — 7. Garam, T. és mtsai: *Kís. Orvostud.*, 31, 334 (1979). — 8. Garam, T. és mtsai: *Orv. Hetil.*, 28, 1705 (1980). — 9. Garam, T. és mtsai: *Magyar Onkológia*, 30, 276 (1986). — 10. Herberman, R. B. et al.: *Adv. Cancer Res.*, 27, 305 (1978). — 11. Herberman, R. B., Holden, H. T.: *J. Natl. Cancer Inst.*, 62, 441 (1979). — 12. Hoehn, M. M., Yahr, M. D.: *Neurology (Minneapolis)*, 17, 417 (1967). — 13. Kaudewitz, P. et al.: *Hum. Immunol.*, 7(1), 51 (1983). — 14. Kiessling, R. et al.: *Eur. J. Immunol.*, 5, 117 (1975). — 15. Murray, N., Steck, A. J.: *Lancet*, 31, 711 (1984). — 16. Neighbour, P. A. et al.: *Clin. Exp. Immunol.*, 49(1), 11 (1982). — 17. Santoli, D. et al.: *J. Immunol.*, 117, 765 (1976). — 18. Santoli, D. et al.: *Clin. Exp. Immunol.*, 33, 309 (1978). — 19. Tótpál, K. és mtsai: *Kís. Orvostud.*, 34, 7 (1982). — 20. Urbaniak, S. J. *Brit. J. Haematol.*, 33, 409 (1976). — 21. Zeijlemaker, W. P. et al.: *J. Immunol.*, 119, 1507 (1977).

Magdolna Bokor, T. Garam, Veronika Fáy and A. Faragó:  
*Killer Cell Activity in Patients Suffering from Parkinson's Syndrome*

The killer cell activity of 29 patients suffering from Parkinson's syndrome was investigated by the test measuring cytotoxic capacity against human red blood cells. The cytotoxic activity of the patients investigated was found to be significantly decreased, and it was primarily the lower cytotoxic capacity seen in the clinically less severe cases which accounted for this finding. On the basis of the decreased ADCC activity it arises the possibility that killer cells may figure in the pathogenesis of Parkinson's syndrome.

*A Pécsi Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeklinikája  
(igazgató: Pálffy György dr. egyetemi tanár) közleménye*

## Kétoldali súlyos opticus laesio gyógyult esete

PAPP ERZSÉBET DR., CZOPF JÓZSEF DR.

Közlésre érkezett: 1987. január 20.

A Leber által 1871-ben leírt hereditær opticus atrophia [6] akut vagy szubakut, bilateralis, súlyosfokú látásromlással jár. A megbetegedés fiatal, egyébként egészséges férfiakon fordul elő leggyakrabban. Nők csak 14<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ban betegszenek meg [10]. A látásvesztés kezdetben lehet egyoldali, de később mindig kétoldali, a centralis látást érinti, ezért nagy centrocoecalis scotomával jár. A súlyos fokú vizusromlás maradandó [14]. Szemfenéken a papilla a betegség kezdetekor lehet hyperaemiás, duzzadt, a peripapillaris erek tortuousak, dilatáltak, teleangiectaziák figyelhetők meg. A retinalis idegrostréteg rajzolata kifejezett lehet. Előfordulhat azonban teljesen negatív fundus lelet is, ezek az esetek neuritis retrobulbarist utánozhatnak. A funduskép egyeseknél változatlan, másoknál fokozatosan progredial. A pathomechanizmusban az érelváltozásokat tartják elsődlegesnek, az idegrost-károsodás, a lefolyás során később kialakuló opticus atrophia másodlagos. A Leber-féle betegség tehát intraocularis neuroretinopathia [9]. A pathologiai feldolgozások axon-vesztéséget és a n. opticusban centralisan demyelinisatiót dokumentáltak [1, 3]. A kórkép familiáris, öröklődő, de az öröklésmenet a mendeli szabályokat nem követi. Nők a betegség hordozói, az átörökítés részletei azonban pontosan nem ismertek. Férfiak leszálló ágon nem örökítik tovább a betegséget [7, 9, 10]. Sporadicus esetek is előfordulnak [4, 7, 12]. Pathogenesisének egyik teóriája szerint, a cyanid metabolizmusának zavara a kórok, melyek mithochondriális enzim (thiosulphat-sulfur-transferase) defektus magyaráz [18]. Korábban felmerült már az is, hogy az endogen, öröklődő hajlam mellett, exogen-tényezőknek is lehet szerepe a kórkép manifestálódásában, így infectio, lokális encephalitis, arachnitis, trauma jön elsősorban szóba [16, 17]. Szubklinikus formák is léteznek Leberes családokban, melyeket visualis kiváltott válasz vizsgálatokkal igazoltak [3]. Újabb irodalmi adatok viszont vizus javulásról számolnak be Leberes esetekben [2, 7, 8, 15].

Mivel a betegség a pályaválasztás, családalapítás időszakában kezdődik, a kialakuló látászavar prognózisának megállapítása nagy fontosságú, ezért tartjuk fontosnak esetünk közlését.

### Esetismertetés

V. Z. 19 éves férfi. Gyermekkori középfülgyulladás és inqualis hernia műtéten kívül, lényeges megbetegedése nem volt. Napi 1 doboz cigarettát szívott. Egyéb toxicus ártalom nem szerepelt anamnézisében. Táplálkozási zavar nem volt. Családi anamnézis negatív.

Jelen betegsége 1980 novemberében kezdődött, ekkor előfelvételiként sorakatonai szolgálatot teljesített. Lövészeti gyakorlaton vette észre, hogy jobb sze-

mével gyengébben lát. December közepén szemészeti osztályra került. Vizsgálatakor teljes vizust, látóteret és normális színlátást találtak. Organicus neurologiai kórjele nem volt. Visszakerült alakulatához. Ekkor huzamosabb ideig volt felső légúti infectioja láz nélkül. Jobb oldali fokozódó látásromlás miatt, egy hónap múlva ismét szemészeti osztályra nyert felvételt. Ekkor vizusa jobb oldalon 0,5 ü. n. j., balon 1,0. Látóterében küszöb izopterben a vakfolttal összefüggő, relatív centralis scotoma volt. Színlátás vizsgálata során jobb oldalon „bizonytalan tévesztést” észleltek. CFF (centralis fusios frequentia): 38—42/sec. volt. Szemfenéken jobb oldalon hyperaemiás, enyhén fátyolozott határú papillát láttak. A fluorescein angiographia a mérsékelt papilla oedemán kívül körjelző eltérést nem mutatott. Szeme nem fájt. A jobb oldali panaszok kezdete után 3 hónappal, a szemészeti osztályon bal szemén is látásromlást észlelt. Góckutatás történt, ethmoidectomiát végeztek, látása nem javult. A postoperatív 10. napon látása bal oldalon tovább romlott, mindkét oldalon centrocoecalis scotomát találtak bitemporalis jellegű, felső benyomottsággal. Ezt követően neurologiai osztályra helyezték. Organicus neurologiai kórjele nem volt. A részletes neuroradiológiai vizsgálatok (koponya, melléküreg, sella, Rheese-felvétel, koponya CT, jobb oldali carotis angiographia) eredménye negatív volt. EEG-s eltérés nem volt. Lumbalis liquora víztiszta volt, összfehérje 26 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, sejtszám 0/3. Közben mindkét oldalon tovább romlott a látása (j. o.: 0,05; b. o.: 0,1 mko. ü. n. j.), látókeretében mko. abszolút coecocentralis scotoma volt jobb oldali felső quadrans benyomottsággal. Szemfeneké változatlan volt. Nagy dózisban parenteralisan B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> és B<sub>12</sub>-t kapott, peros és parenteralis Oradexon-kúrában részesült. Látása nem javult. 4 hónapos kórházi kezelés után j. o.-on 0,06, b. o.-on 0,1 vizussal bocsátották el „Neuritis nervi optici o. u. Leber”-diagnózissal.

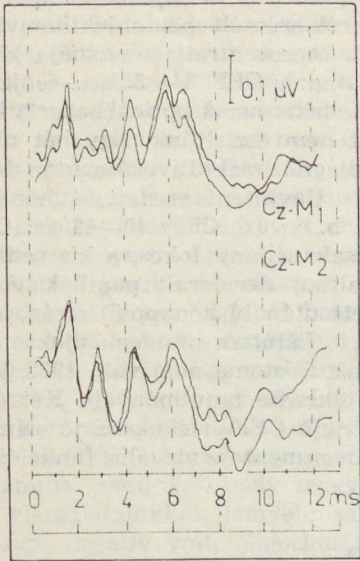
Klinikánkra 1981. V. 20-án vettük fel. Vizsgálatakor belszervi eltérést nem találtunk. RR:130/80 Hgmm, P:76/min. rhythmusos. A kétoldali visus csökkenésen kívül organicus neurologiai kórjele nem volt (hasreflexek symmetriásan élénkek voltak).

*Vizsgálati eredményeink:* A serum elektrolit, májfunctiók próbák, vércukor, a serum és vizelet cortisol-meghatározás értékei normálisak voltak. Koponya rtg.-felvételen kissé vascularisált calvaria látszott. A melléküreg, sella, Rheese-felvétel és a koponya CT negatív volt. EEG-elvezetésén mérsékeltén szabálytalan nyugalmi tevékenység volt. Körülírt organicus károsodásra, epilepsiás működészavarra utaló jel nem volt. Lumbalis liquora víztiszta, szintelen volt, összfehérje: 26 mg/dl. Mastix: 2—1—0—0. Sejtszám: 4/3 mononuclearis sejt immunaktivitás jelei nélkül. Albumin: 16,6, IgG: 1,85 mg/dl, IgG/albumin index: 0,46, albumin hányados: 185, elfo: normális. Az akusztikus agytörzsi kiváltott válasz, minden tekintetben normális volt (1. ábra). HLA konfiguráció: A 1, 24, B 8. A vizuális kiváltott válaszai közül: a fényvillanással kiváltott válasz feszültsége normális, a két oldal között számottevő aszimmetria nincs. Mind a korai, mind a késői hullámok kórosan megnyúlt.

A mintaváltás kiváltott válaszok közül, a vörös LED-mintával nyert: normális feszültségű, az N1—P1-es komponensek latenciája lényegesen megnyúlt, a két occipitalis válasz között kóros latencia aszimmetriák észlelhetők. A tv-mintha kiváltott válasz: kórosan alacsony feszültségű, csak a P1-es hullám latenciája kórosan megnyúlt, a két occipitalis válasz között. A válaszok mind axonvesztiséget, mind demyelinisations jellegű eltéréseket dokumentálnak (2. ábra).

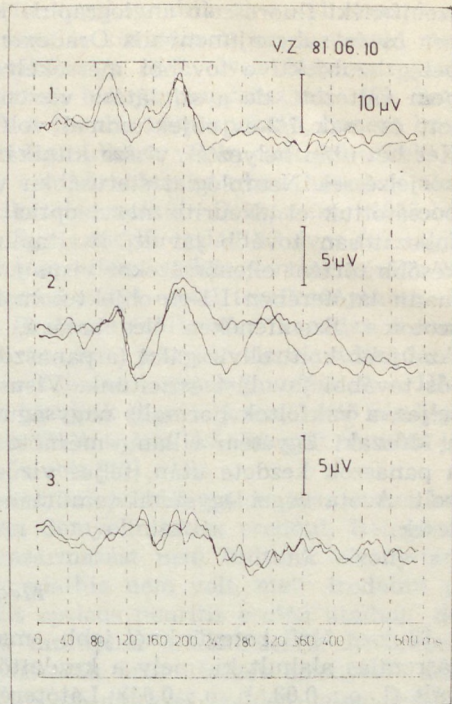
Felvételkor vizus j. o.: 0,03, b. o.: 0,04 mko. ü. n. j. Goldmann látóterében I/4-es objektummal nagy coecocentralis scotoma, zöld színre relatív centralis scotoma volt (o. u.). CFF:15—30/sec. Szemfenék: nasalis hyperaemiás, mosó-

VZ 8105 02



Stim: 65dbclick      Reg.Co-Mipsi  
 13cps              Frekv. filt.  
 50-2000Hz

1. ábra



2. ábra

### 1. ábra. Akusztikus agytörzsi kiváltott válasz

Fenn a bal oldali, lenn a jobb oldali válasz. 2000 egyedi választ átlagoltunk. (Az inger erőssége és frekvenciája, valamint az elvezetés helye és az erősítő frekvenciaátvittele az ábrán látható, két, egymás után felvett görbét rajzoltunk egymásra). A pozitív irányú változás felfelé irányul

### 2. ábra. Visualis kiváltott válaszok

1. Fényvillanással (flash) kiváltott válasz: Az inger intenzitása: 3600 cd/m<sup>2</sup>. Beesési szöge: 14 fok. 2. A sakk-tábla-mintaváltás (pattern reversal) LED-diódákkal történt. Az inger intenzitása: 2 cd/m<sup>2</sup>. Az inger beesési szöge: 7 fok 12 perc (egy négyzet beesési szöge: 1 fok 48 perc). 3. A mintaváltást tv-képernyőn hoztuk létre: a világos négyzetek intenzitása 20 cd/m<sup>2</sup>. Beesési szöge: 16 fok × 11 fok 24 perc. (Egy négyzet beesési szöge: 18 fok/perc.) A kontraszt 90%-os. Az inger gyakorisága 1-2/sec. Az elvezetés a O1-Cz pontokról történt. 100 egyedi választ átlagoltunk. Az ábrán két egymást követően felvett független válasz egymásra rajzolt képe látható. Felfelé irányuló kitérés negatív, a lefelé irányuló pozitív potenciált jelez.

dott határú papillák, kissé tágabb capillaris-rajzolat volt. Subconjunctivalis Oradexon-therapiát kapott, parenteralisan B-vitaminokat adtunk. A 10. Oradexon inj. után, szubjektív javulásról számolt be. Objektíve is kismértékű javulás volt, vizus: 0,08; 0,15, 1/3-as objektummal látóterében kisebb volt a centracoeclalis scotoma. CFF: 26-24/sec. Szemfenéken jobb oldali túlsúlyal nasalisán mosódott, hyperaemiás, temporalisan kp. fokban decolorált papillák. Az érrendszer és a macula ép volt. Vörösmentes fényben vizsgálva, a papilla fölött és alatt, jobb oldali túlsúlyal fokozott idegrostrajzolat látszott. Nagy dózisban parenteralisan, majd per os Oradexont kezdtünk adni, és (egy hónapos klinikai megfigyelés után), a POTE Szemklinikájára helyeztük át. Ott a

szemfenéki fluorescein angiographia kóros eltérést nem mutatott. Folytatták a per os és subconjunctivalis Oradexon-kúrát (összesen 19 injekciót kapott). A beteg szubjektíve további mérsékelt javulásról számolt be, objektíve vizusa nem változott, de a színlátása viszont javult, coecocentralis scotomája kisebb lett és csak I/2-es objektummal volt kimutatható. CFF 34—32/sec.-re javult. Két hét után helyezték vissza klinikánkra „Neuritis nervi optici (Leber?) l. u.” kórjelzéssel. Neurológiai statusában változást nem észleltünk. Egy hét múlva bocsátottuk el „Neuritis nervi optici o. u.” diagnózissal. Távozása után látása fokozatosan tovább javult, B-vitaminokat és Cavintont szedett. 4 hónappal később történt ellenőrzésekor visus j. o.: 0,15, b. o.: 0,6. CFF: 40—42/sec. Goldmann látóterében I/1-es objektummal volt csak néhány fokos, a kis centralis scotoma. Szemfenéken éles határú, temporalisan decoloralt papillák voltak. Az újabb kontrollvizsgálat (a panaszok kezdete után 16 hónappal) során, jelentős további javulást észleltünk. Visus: 0,8; 1,0. Látótere minden objektummal teljes, a vakfoltok normalis nagyságúak voltak. Scotoma nem volt. 1982 őszén, a Műszaki Egyetem villamosmérnöki karán elkezdte tanulmányait. Két évvel a panaszok kezdete után, teljes vizus, látótér, jó CFF-értékek és jó színlátás volt. Azóta végzi egyetemi tanulmányait, panaszmentes, vizuális funkciói teljesek.

### Megbeszélés

19 éves férfi betegünknel jobb-, majd három hónappal később, bal oldali látásromlás alakult ki, mely a kezdettől számított 4 hónap múlva igen súlyossá vált (j. o.: 0,03, b. o.: 0,04). Látóterében nagy, coecocentralis, abszolút scotoma jelent meg, csökkent CFF-értékek és színlátászavar kísérték. Szemfenéken kezdetben nasalisán mosódott, hyperaemiás papillák voltak, később temporalis decoloratio jelent meg. Steroid-kúrára első alkalommal nem javult. 7 hónappal az első tünetek megjelenése után, lokális steroid adása mellett javulás indult meg, mely folytatódott a parenteralis és per os Oradexon-kúra alatt. Ekkor a javulás a vizust nem érintette, csak a scotoma csökkent, CFF-értékei és a színlátása javultak. A steroid-kúra után, nyolc hónap alatt lassan, fokozatosan tovább javult a látása. 16 hónappal a kezdet után, teljes vizuális funkciói voltak (vizus, látótér, CFF, színlátás), melyek azóta változatlanok.

A részletes szemészeti, neurológiai, neuroradiológiai vizsgálatok, az izolált opticus laesio eredetét illetően, koponyaúri térfoglalást, encephalitist, arachnoidist, metabolikus, vascularis, nutricionalis eredetet kizártak.

Bár a beteg kórelőzményében (a szubjektív látásromlás kezdete után néhány héttel) szerepel láz nélküli felső légúti infectio, valamint szemészeti osztályos tartózkodása során, ethmoidectomiát végeztek (anélkül, hogy melléküregfolyamatra a vizsgálatok bizonyítékot adtak volna), és ezek alapján gócos, gyulladós eredet lehetősége is felmerült, azonban a „gócéltávolítás” és steroidkezelés eredménytelensége alapján, a gócos gyulladós etiologia valószínűtlen.

A szemészeti osztályokon heredodegeneratív etiológiát valószínűsítettek, Leber-féle opticus atrophiaira gondoltak. Esetünkben az életkor, a nem, a két oldali szubakut, súlyos látásromlás, részben a szemfenéki lelet (hyperaemia, mosódottság, kifejezettebb capillaris és idegrost-rajzolat peripapillarisan, később a temporalis decoloratio), a nagy centrocoecalis scotoma a Leberes-eredetet támasztotta alá. A familiaritás hiánya sem szól egyértelműen ellene, miután sporadicus esetek az irodalomból ismertek [4, 7, 12]. A teljes gyógyulás azonban a heredodegeneratív eredet ellen szól. *Lessel* közölt öt 17 és 37 év kö-



zötti bilateralis opticus neuropathiás férfibetegeket, akiknél 4—21 hónapi súlyos látásvesztés után spontán jelentős javulás következett be, a steroid minden esetüknél hatástalan volt. Feltételezik, hogy ezek olyan Leber-atropiás esetek, akiknél a javulást a microangiopathia hiánya magyarázhatja [7]. Betegünkönél sem volt microangiopathia, csak a javulás nem spontán, hanem lokális steroid adása közben kezdődött, bár a steroidkúra végén csak mérsékelt javulás volt, ami a visust nem érintette, ezt követően azonban hónapok alatt teljes gyógyulás következett be steroidkezelés nélkül. *Constantine* 1955-ben szintén gyógyult esetről számolt be [2]. Egy Leberes-család 17 éves fiú tagjának súlyos visusromlása volt, mely 10 hónap után kezdett javulni, később látását visszanyerte. *Lundsgaard* 20 dán családból 101 esetet tanulmányozott, ebből hatnál javulás következett be [8]. *Brunette* és *Bernier* kanadai francia családot 51 beteg tagjából hatnál 1—10 év után jelentős visusjavulást látott [7]. *Stendahl-Brodin* összefüggést talált a Leberes betegek javulása és a HLA antigenitás között. Egy családból négyen javultak (egy teljesen, kettő részlegesen mko, egy pedig egy oldalon), akiknek HLA-típusa A2, B8 volt. A nem javuló kontrollcsoport HLA-antigenitása más volt [15].

Ha elvetjük a heredodegeneratív eredetet, idiopathiás opticus neuritisnek kell tartanunk esetünket, mely leggyakrabban demyelinisatiós eredetű. Betegünkönél vizsgálatainkkal demyelinisatiós kórszármarazást nem tudtunk bizonyítani. *Liquora* negatív volt, oligoclonalis gammopathia nem volt, mely irodalmi [5, 13], és saját adataink [11] szerint izolált opticus neuritis esetén utalhat demyelinisatióra, a későbbiekben sclerosis multiplex kialakulására. Anamnesisében, neurologiai statusában egyéb szisztémák érintettségét bizonyító adat nem volt, jelenleg sincs. A steroidra jelentkező diszkrét javulás ugyan gyulladási eredet mellett szólhatna, de a teljes gyógyuláshoz vezető javulás csak hónapokkal a steroid kúra után következett be. A demyelinisatiós eredetű opticus laesiók, ha steroidra reagálnak, akkor általában prompt bekövetkezik a javulás.

Fiatal férfibetegünk kórtörténetének első fél éves szakasza alapján, a Leber-atrophia diagnózis megalapozottnak látszik. Később azonban teljes gyógyulás következett be, ennek magyarázatára a következő lehetőségeket látjuk: A kétoldali opticus laesio klinikumában számolnunk kell terapiától függetlenül lassan gyógyuló, benignus neuritis nervi optici esetekkel.

Bár a klinikai vizsgálatok semmilyen idegrendszeri demyelinisatiót nem dokumentáltak, nem zárható ki, hogy kétoldali izolált opticus demyelinisatio maradéktalan gyógyulása ellenére a kórtörténet évek múlva egyéb idegrendszeri demyelinisatiós gócot bizonyíthat.

A Leber-féle opticus atrophianak irodalmi adatok alapján klasszikus malignus és benignus formája (Leber syndroma?) különböztethető meg. Utóbbit a szemfenéki lelet (microangiopathia hiánya) és genetikai tényezők (HLA antigenitás) tehetik valószínűvé. Esetünk a Leber-atrophia ilyen benignus formájának megfelelő. Kiemeljük, hogy főleg a familiaritás hiánya esetén a súlyos opticus laesios fiatal betegeknél, fenn kell tartanunk a kedvező prognózis lehetőségét.

I R O D A L O M : 1. *Adams, J. H., Blackwood, W., Wilson, J.*: Brain 89, 15, (1966). — 2. *Constantine, E. F.*: Arch. Ophthalmol. 53, 608. (1955). — 3. *Carroll, W. M., Mastaglia, F. L.*: Brain 102, 559. (1979). — 4. *Hierons, R., Lyle, T. K.*: Brain 82, 56. (1959). — 5. *Landy, J.* Neurology Neurosurg. and Psychiat. 46/7, 659. (1983). — 6. *Leber, T.*: Graefes Arch. Ophthalmology 17, 249. (1871). — 7. *Lessell, S., R. L. Gise, G. B. Krohel*: Arch. Neurol. 40, 2. (1983). — 8. *Lundsgaard, R.*: Acta Ophthalm. suppl. 21, pp: 1. (1944). — 9. *Nikoskelainen, E.*: Neurology 34, 1482 (1984). — 10. *Nikoskelainen, E.*,

Paljärvi, L., Lang, H. and Kalimo, H.: Acta Neurol. Scand. 69 Suppl. 98, 172. (1984). — 11. Papp, E., Czopf, J., Pálffy, Gy.: Látórendszeri károsodások sclerosis multiplexben (közlés alatt). — 12. P. J. Parkin, Raymond Hierons and W. I. McDonald: Brain 107, 951. (1984). — 13. Sanders, E. A. C. M., Renku, J. P. M. and Mogenhuis L. A. H.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 47/3, 241. (1984). — 14. Scheie—Albert: Textbook of Ophthalmology. Ninth Edition 1977. W. B. Saunders Company Philadelphia (London), Toronto. 496. o. — 15. Stendahl-Brodin, L., Moller, E., Link, H.: J. Neurol. Sci. 38, 11. (1978). — 16. Szobor, A. és Haitz G.: Psychiatr. Neurol. Basel 149, 90. (1965). — 17. Szobor, A.: Újabb eredmények a szemészetben. 2, 7. (1978). — 18. Wilson, J.: J. Neurol. Sci. 29, 505. (1965). —

Vas Megyei Tanács „Markusovszky” Kórház-Rendelőintézet Ideggyógyászati Osztály (o. v. főorvos: Garzuly Ferenc dr.), Patológiai Osztály (o. v. főorvos: Brittig Ferenc dr.), Cytológiai Laboratórium (főorvos: Donhoffer Ágnes dr.), Országos Ideg-Elme Gyógyintézet, Elektronmikroszkópos Laboratórium (főorvos: Mázló Mária dr.)

## Izolált idegrendszeri malignus histiocytosis

GARZULY FERENC DR., HORVÁTH ÁGNES DR., BRITTIG FERENC DR.,  
DONHOFFER ÁGNES DR. ÉS MÁZLÓ MÁRIA DR.

Közlésre érkezett: 1987. december 19.

A ritkán előforduló [1, 24] malignus histiocytosis, az elmúlt évek során fokozatosan az érdeklődés előterébe került, jellemzőit hazai közlemények is tárgyalták [4, 16, 17]. A betegséget első leírói, Scott és Robb-Smith 1939-ben histiocytás medullaris reticulosinak nevezték el, 1966 után Rappaport [18] javaslatára vált általánossá a malignus histiocytosis megjelölés.

A betegség idegrendszeri elváltozásokat is okozhat. Az idegrendszerben megjelenő tumoros burjánzás meg is előzheti a jellegzetes tünetek — láz, fogyás, generalizált nyirokcsomó-megnagyobbodás, máj- és lép-megnagyobbodás, anaemia, pancytopenia, icterus — kialakulását [14]. A tumorsejtek megjelenhetnek a liquorban is [5]. Három, korábban közölt esetünk egyikében mi magunk is észleltünk a dura mater belfelületén tumorképződést [6]. Podányi és mtsai [17] olyan esetről számoltak be, ahol az idegrendszeri elváltozásokért szövődményes betegség (progresszív multifocalis leukoencephalopathia) volt felelős. Nem találtunk viszont az irodalomban olyan közleményt, amely izolált idegrendszeri malignus histiocytosisról adott volna hírt. Esetünkben ennek lehetősége merült fel, ezért és a differenciál-diagnosztikai megfontolások miatt tartjuk közlésre érdemesnek.

### Esetismertetés

A 21 éves férfit szakrendelés utalta ideggyógyászati osztályunkra. Három hete alsó végtagjai zsibbadni kezdtek és meg is gyengültek. Lázás nem volt. Betegsége kezdetén távolba nézéskor időnként homályosan látott és szédült. Egy éve már fáradékony, ezért két hónapja munkahelyet is változtatott. Régebben kórházban nem kezelték.

Felvételkor belgyógyászati vizsgálattal astheniás alkaton kívül elváltozást nem találtunk. Neurológiai vizsgálat: oldalra tekintéskor tekintésirányos nystagmus. Kettősképet nem jelez. Szájzug asymmetria. A felső végtagok mélyreflexei renyhék, az alsó végtagok areflexiásak. Pyramis jel<sup>e</sup> nincs. A felső végtagok izomereje megtartott, az alsó végtagok proximális izmainak ereje mérsékelt fokban csökkent. Az alsó végtagokon distalisan enyhe fokú és bizonytalan határú felületes és mélyérzészavar. Az alsó végtagok hypotoniásak, mérsékeltén pareticusak. A sphincter-funkciók megtartottak.

Az elvégzett vizsgálatokból: süllýedés 6 mm/h. vérkép, kenet, májfunkció, serum elektrolytek, serum CN, serum elfo, immunelfo kóros eltérés nélkül. ANF neg. Latex neg. Liquor: víztiszta, a liquor passage szabad. Pándy-reakció + + +, fehérje 4,00 g/l, cukor: 1,2 mmol/l, sejtszám 1040/3, túlnyomórészt lymphocyták, néhány macrophag. (A kezelés első három hónapjában a liquor fehérjeérték 1,40 és 5,10 g/l, a cukorérték 1,2—3,3 mmol/l, a sejtszám 180/3 és 1440/

/3 között ingadozott, a liquorban a limphocyták, makrophagok, monocyták mellett eosinophil granulocyták is megjelentek. Liquor Koch-bacilustenyésztés ismételten neg. Liquor Kolmer neg. Liquor agar-elfo-vizsgálat (Kerényi L.): oligoclonalis gammopathia (biztos) és keveréktípus. IgG: 45 mg/dl, IgG/alb. index 0,9 emelkedett. A szemfenék ép. Kettőskép nem mutatható ki. Mellkas-, koponya-, csigolya-röntgenfelvételek és myelogrammok eltérés nélkül. EEG: 7—8 c/s-os 50 mikrovoltos irregularis alfa tevékenységen belül periódikusan jelentkező diffúz theta-delta-csoportok. Az EMG-vizsgálat perifériás motoneuron laesióra utalt, a leghatározottabban a m. quadricepsben és a m. gastrocnemiusban. Gyökközeli folyamat lehetősége merült fel az EMG-kép alapján. Az OKI-ban végzett vírusizolálási kísérletek sikertelenek maradtak. Leptospira, Brucella agglutinatio és lysis neg. Toxoplasma KKR. kóros nélkül. Gomba a liquorból nem tenyészt ki, a liquor-üledékben sem volt látható.

Kezdetben polyganglioradiculitisre, meningitis basilaris tuberculosára, chr. meningoencephalitisre, később encephalomyelitis disseminata lehetőségére gondoltunk. Antituberculosikumokra és steroidokra a neurológiai kórjelek regrediálni látszóttak, a sejtszám is csökkent. Lázás nem volt osztályunkon sem. A felvételt követően három hónap múlva hazabocsájtottuk.

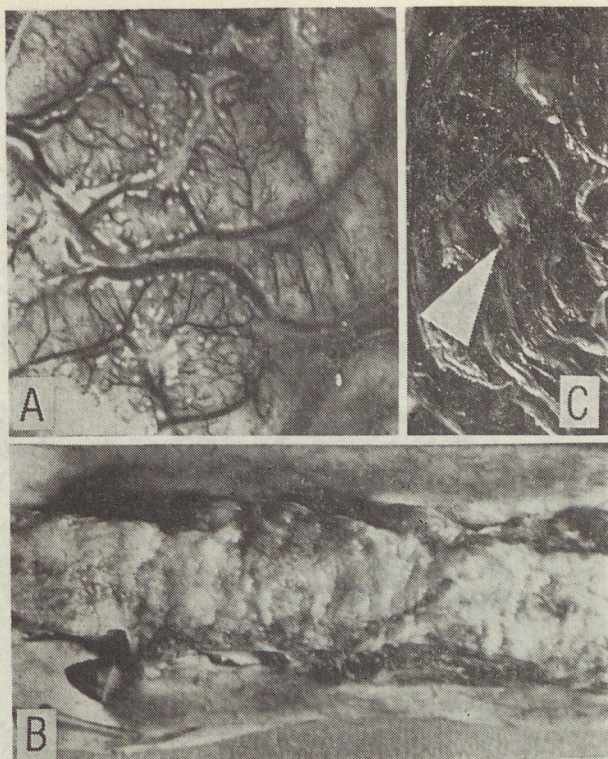
Egy hónap múlva vettük fel kontroll vizsgálatokra. A következő hét hónapot — rövid megszakításokkal — osztályunkon töltötte. Belgyógyászati statusa közben nem változott mája lépe nem volt nagyobb, nyirokcsomói nem voltak tapinthatók. A neurológiai tünetek lassan progrediáltak, a paraparesis miatt járásképtelenné vált. Átmenetileg — feltételezhetően a steroid-kezelés következtében — kifejezetten zavarttá, tájékozatlanná vált, hallucinált. Néhány alkalommal grand mal-típusú epilepsziás-roham zajlott le. Liquor cukorértéke jeszaporulat tovább fokozódott 3,2 g/l-ről 23,5 g/l-ig (!), a liquor cukorértéke mindvégig változatlanul alacsony maradt, a sejtszám 500—1200/3 között ingadozott, a liquor-üledékben a lymphocyták és szokványos macrophagok mellett szabálytalan, erősen lebonyozott, sokmagvú, tumorgyanús óriássejtek is megjelentek. Az oligoclonalis gammopathia mindvégig fennállt. A liquor IgG-szint 76,5-re, az IgG/alb.-index 1,51-re emelkedett.

A beteg somaticusan fokozatosan leépült és közben egy éves kezelés után bronchopneumónia következtében meghalt.

A boncolás során (dr. Farkas Kálmán) bronchopneumónián kívül egyéb belszervi eltérés sem makro-, sem mikroszkópos vizsgálattal nem volt megállapítható. A máj, lép, nyirokcsomók szöveti szerkezete is megtartott volt.

Neuropathologiai vizsgálat: A dura mater a megszokottnál vastagabb, belső felszíne egyenetlen, barnásan elszíneződött. Az agy súlya 1360 g. Az agytekervények mérsékelten lelapítottak, a kisagy tonsillákon a foramen magnum leányomata látható. A lágyagyhártyák vérbőek, a barázdák mellett elszórtan — elsősorban a nagyagyféltekék konvex felszínén, de a bázison is — gombostűfejnyi, lencsényi, helyenként összefolyó, szürkésfehér színű szövetszaporulat figyelhető meg (1/a. ábra). A gerincvelő körül ez a subarachnoidealisan fekvő szövetszaporulat összefüggő (1/b. ábra), és a cauda equina gyökerei között többszörös, általában borsónyi nagyságú körülírt daganatot képez (1/c. ábra).

Szövettani vizsgálatot a dura mater, frontális lebeny, temporális lebeny, törzsdúcok, híd, nyúltvelő, kisagy, cervicalis, thoracalis, lumbalis segmentumok, cauda equina, epiphysis, nervus ischiadicus, musculus peroneus területéből celloidin, illetve paraffin beágyazás után végeztünk. A metszeteket Nissl, Woelcke, haematoxylin-eosin, van Gieson, Mallory, Ziehl-Neelsen, Gram-festés, berlini kék reactio, Nílus-kék, Scharlach—H, Perdrau- és Gallyas-féle ros-

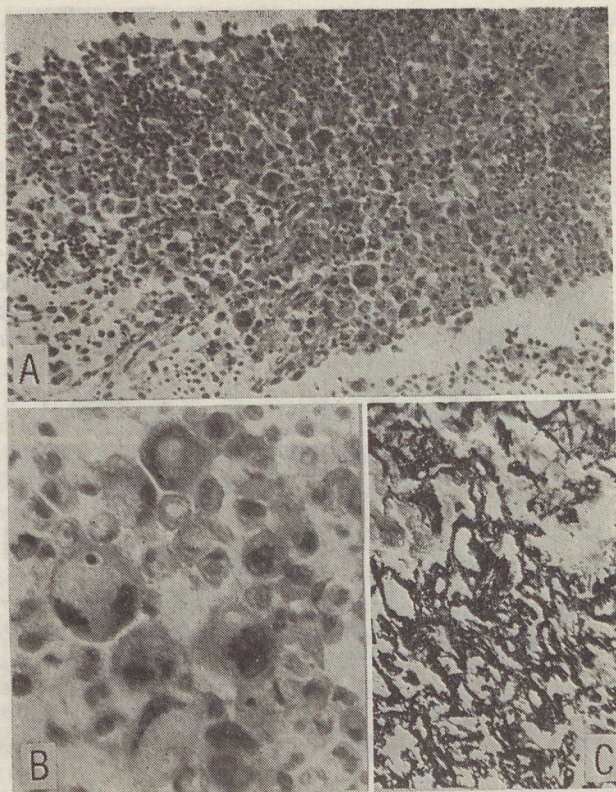


1/a. ábra. A nagyagyfélteke konvex felszíne, az erek mentén lencsényi, fehér képletek.  
 b) Spinalisan összefüggő subarachnoidealis szövettöbblet.  
 c) Körülírt daganatos képletek a cauda equina gyökerei között

tos és microglia impregnatio után vizsgáltuk. Immun-peroxidase technikával GFAP (gliális fibrillaris savanyú protein)-reakciót is végeztünk.

A szövettani készítményeken a szövetszaporulat az arachnoidea felé eső felszínén a dura matert is infiltrálja (2/a ábra). A nagyagy- és kisagyféltekék között a subarachnoidealis terek (2/b. ábra) felől a Virchow-Robin-űrök mentén az infiltratum az agy állományára terjed. Megtalálható a kamrák körüli perivascularis résekben is, az agy állománya maga azonban nem infiltrált. Ugyanakkor a corpus pinealet a tumorszövet diffuzan beszűri. Spinalisan a hátsó nyálábok területén az infiltratio helyenként áttöri a pia-glia-membránt. A spinalis gyökök az infiltratumban fekszenek. A velőshüvely-készítményeken csak spinalisan és csak a hátsó nyálábok területén látható foltos velőshüvely-pusztulás, ott, ahol az infiltratum diffúzzá válik. Halványabban festődnek a velőshüvelyek a spinalis-gyökökben és a nervus ischiadicusban, utóbbiban tumorszövet nem látható.

A subarachnoidealisán fekvő szövetszaporulat és a cauda equina gyökerei között elhelyezkedő szövet mindenütt hasonló: a szövetszaporulat kifejezett polymorphiát mutató, acidophil, halvány, habos plasmájú sejtek tömegéből áll. Plazmájukban phagocytált sejtek, vörösvérsejtek, illetve sejttermelékek találhatóak. Köztük nagy számban fordulnak elő óriássejtek, többnyire lebenyezett, szabálytalan, hyperchrom-festődésű, változatos alakú magokkal (3. ábra).



2/a ábra. Daganatos infiltratio a dura materben. H—E 80×  
 b) Daganatsejtek frontálisan a subarachnoidealis térben. H—E 300×  
 c) A szövetszaporulat reticularis szerkezete. Perdrau impregnatio, 70×



3. ábra. Szabálytalan, lebenyezett magvú óriássejt a cauda equinán képződött szövetszaporulatból. Elektronmikroszkópos felvétel, 15 600×

A kisebb, éretlenebb tumorsejtek magja és cytoplasmája sötétebbre festődik, a phagocytosis kevésbé kifejezett. A különböző festési eljárásokkal a sejtek plazmájában haemosiderin és lipid volt kimutatható. Ugyanakkor az alpha—1 antitrypsin, valamint lysozim pozitívitas a sejtek histiocyter eredetét bizonyította. Az elektronmikroszkópos feldolgozás (dura mater, cervicalis gerincvelő, caudalis tumorszövet) során a histiocytosis X-re specifikusnak tartott Bierbeck-granulomok nem voltak megtalálhatóak a vizsgált histiocyta plasmájában.

A histiocyter eredetű sejtek között rendszerint halmazokban lymphocyták is láthatók. A szövetszaporulatban a sejtek között kifejezett a reticulumrost-hálózat (2/c. ábra).

### Megbeszélés

A betegség természetének megállapítása gondot okozott a klinikai észlelés során és a pathológiai vizsgálatok lezárása után is. Biztonsággal állíthatjuk azonban, hogy a látott elváltozás morfológiailag a histiocytosisok körébe sorolható. (A lipid-tartalmú sejtekből felépülő astrocytomáktól [12, 13] a tumorsejtek GFAP-negatívitasa biztonsággal különíti el.) Így Rappaport [18] beosztását alapul véve, három lehetőséggel számolhatunk: 1. reactiv histiocytosis-sal, 2. histiocytosis X-szel és 3. malignus histiocytosis-sal.

Bár izolált idegrendszeri reactiv histiocytosis ismert folyamat [8], már a klinikumban számos tényező szolt ez ellen: a beteg nem volt lázas, sülyvedése nem volt fokozott, nem volt leukocytosisa. A kivizsgálás során nem találtunk a liquorban baktériumot, gombát, nem tenyésztett ki Koch-baktérium. Leptospirosisra, toxoplasmosisra, brucellosisra, Boeck-féle sarcoidosisra sem utaltak a vizsgálatok. Vírusizolálási kísérleteink is sikertelenek maradtak. A kórlefolyást sem antituberculotikumokkal, sem antibiotikumokkal, sem steroidokkal befolyásolni nem tudtuk. Kórokozót a pathológiai feldolgozás, elektronmikroszkópos vizsgálatok során sem találtunk. Mindezek alapján az elváltozások reactiv, gyulladáson eredetét kizártnak tarthatjuk.

A szövettani elváltozás emlékeztet a régebben „encephalitis granulomatosa” [21, 25, 27] néven leírt betegségre. Utánvizsgálók [10, 11] azonban bebizonyították, hogy az idesorolt esetek többsége histiocytosis X-nek felelt meg.

Esetünkben *histiocytosis X* [3, 4, 10, 11, 15, 18, 20, 26] lehetősége ellen szolt, hogy sem a klinikai vizsgálatok, sem a pathológiai feldolgozás során nem találtunk a koponyacsontokban elváltozást. Nem észleltünk diabetes insipidust, és a neurohistológiai feldolgozás során nem volt kifejezettebb az infiltratio a III. kamra falában, mint egyebütt a kamrafalak mentén. A histiocytosis X-re specifikus Bierbeck-granulomok az ún. Langerhans-típusú óriássejtek plazmájában az elektronmikroszkópos vizsgálatok során nem voltak megtalálhatóak, és ellene szolt a sejtek polymorphiája, atypiája is.

A *malignus histiocytosis* viszonylag ritkán jár idegrendszeri elváltozásokkal [16 24], bár megjelenhet szövetszaporulat a dura materben [6], keletkezhet intracerebralis daganat [14], és kialakulhat spinalis laesio is [5]. A liquorban sejtszaporulatot észleltünk [5]. Idegrendszeri kórjeleket okozhat szövödmény is. Így Podányi és mtsai [7], az általuk észlelt esetben progresszív multifocalis leukoencephalopathiát, Kalderon és mtsai [9] cytomegalovirus infectiot diagnosztizáltak.

Izolált idegrendszeri malignus histiocytosisról szóló közlést mindössze egyet találtunk az irodalomban. Egy intracerebralis — operált — tumorról adnak hírt, amely szövettanilag malignus histiocytosisnak bizonyult. A betegség azonban később generalizálódott, nem maradt az idegrendszerre lokalizált [14].

A malignus histiocytosisra jellemző klinikai eltérések (láz, fogyás, nyirokcsomó-, máj- és lépmeagnagyobbodás, anaemia, pancytopenia) esetünkben hiányoztak és a boncolás sem talált típusos szervváltozásokat. Ugyanakkor a szövettani kép mindenben megegyezik azzal, amit malignus histiocytosis esetén észlelni lehet. A sejtek histiocyter eredetét az immunhisztokémiai és elektronmikroszkópos vizsgálatok is bizonyítják és a sejtek atypiája, polymorphiája malignus jellegű.

Mindezek alapján esetünkben a malignus histiocytosis idegrendszerre korlátozódnó, valószínűleg igen ritkán előforduló formájának tartjuk.

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetünket szeretnénk kifejezni mindazoknak, akikkel a metszeteket konzultáltuk. Így: Prof. Kelényi Gábornak (Pécs), Prof. K. Jellingernek és Prof. H. Budkának (Bécs), Prof. P. Mehraeinnek és H. Storchdorfnak (München), Prof. E. Farkasnak (Párizs), dr. Slowik Felicia, dr. Nagy Zoltán és dr. Márk István főorvosnak (Budapest). A konzultálások során nem alakult ki egységes vélemény, a malignus histiocytosis mellett reactiv histiocytosis, Boeck sarcoidosis és a dura materből kiinduló tumor lehetősége, egyaránt felmerült. Ezt követően került sor arra, hogy Prof. Kelényi Gábor javaslatára és közvetítésével, metszeteket és blokkokat küldjünk a kérdésben legilletékesebbnek, Prof. K. Lennertnek, akinek külön is meg kell köszönnünk, hogy válaszelevelében az esetre vonatkozóan állást foglalt: „Gerne habe ich die übersandten Präparate angesehen und lange studiert. Auch hat mein Neuropathologe, Herr dr. Schlüter die Präparate eingehend studiert. Wir haben beide keine schlüssige Diagnose. Wir haben dergleichen noch nicht gesehen. Vielleicht handelt es sich um eine maligne Histiocytose. Dafür würden die grossen Zellen mit Erythro- und Lymphophagie sowie der Typ der Riesenzellen sprechen. Für eine Reaction ist mir das Bild eigentlich etwas atypisch. Ich dachte auch kurz an eine europäische Blastomykose (Kryptokokkose), da man gelegentlich PAS-positive rundliche Einschlüsse findet. Aber ich habe diese Diagnose dann doch wieder verworfen. Eine Sarcoidose oder ein sarcoidähnliches Bild kommt meines Erachtens nicht in Frage, da die Zellen Epitheloidzellen wirklich nicht ähnlich sehen. — Das ist alles, was ich dazu beitragen kann. Sicher müssen wir über die maligne Histiocytose noch mehr lernen.”

### Összefoglalás

A szerzők 21 éves férfibeteg egy évig zajló, meningoencephalitist utánzó, halálos végő megbetegedését ismertetik. A tumoros jellegű elváltozás kizárólag az idegrendszerre lokalizálódott. A szöveti kép histiocyter eredetre utalt, amelyet immunhisztokémiai és elektronmikroszkópos vizsgálatok is megerősítettek. Tárgyalják a histiocytosisok differenciál diagnosztikáját. Feltételezik, hogy esetük — ez ideig még nem ismertetett — izolált idegrendszeri malignus histiocytosis.

**IRODALOM:** 1. Abele, D., Griffin, T. B.: Histiocytic medullary reticulosis. Arch. Derm. 106, 379 (1972). — 2. Anderson, R. G.: Histiocytic Medullary Reticulosis with Transient Skin Lesions. Med. J. 12, 220 (1944). — 3. Bárdosi A.: Malignus histiocytosis klinikopatológiai vonatkozásai. Morph. Ig. Orv. Szle. 22, 41 (1982). — 4. Bárdosi, A., Szekeres, Gy.: Lysozim kimutatása malignus histiocytosisban indirekt immunperoxidáz módszerrel. Morph. Ig. Orv. Szle. 22, 47 (1982). — 5. Bjornsson, S. és mtsai: Blindness in a patient with malignant histiocytosis. Cancer 39, 1752 (1977). — 6. Brittig, F., Szekeres, Gy.: Malignus histiocytosis: három eset pato-hisztológiai jellemzői. Morph. Ig. Orv. Szle. 24, 119 (1984). — 7. Friedman, R. M., Steigbiegel, N. H.: Histiocytic Medullary Reticulosis. Am. J. Med. 38, 130 (1965). — 8. Hacken-



berg, P., Graf, K.: Zur meningitischen Verlaufsform der „ätiologisch unklaren“ reticulo-histiocytären Affektionen des Zentralnervensystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. 191, 222 (1967). — 9. Kalderon, A. E.: Histiocytic Medullary Reticulosis Associated with Cytomegalic Inclusion Disease. Cancer, 27, 659 (1971). — 10. Kepes, J. J.: Histiocytosis X. In: P. J. Vinken and G. W. Bruyn (eds): Handbook of Clinical Neurology. North-Holland Publishing Company Amsterdam—New York—Oxford 1979. Vol. 38. 93. old. — 11. Kepes, J. J., Kepes, M.: Predominantly Cerebral Form of Histiocytosis X. Acta Neuropath. (Berl.) 14, 77 (1969). — 12. Kepes, J. H. Rubinstein, L. J.: Malignant gliomas with Heavily Lipidozed (Foamy) Tumor Cells. Cancer 47, 2451 (1981). — 13. Kepes, J. J., Rubinstein, L. J., Eng, L. F.: Pleomorphic xantho-astrocytoma Cancer 44, 1839 (1979). — 14. Kojiro, M. és mtsai: Atypical Malignant Histiocytosis. Arch. Path. Lab. Med. 105, 317 (1981). — 15. Martin, J. J., Cras, P.: Familial erythrophagocytic lymphohistiocytosis. A neuropathologic study. Acta Neuropath. (Berl) 66, 140 (1985). — 16. Niederland, V., Poór, F.: A malignant histiocytosis. Orv. Hetil. 124, 2039 (1983). — 17. Podányi B. és mtsai: Bórtünetekkel társult histiocytosis. Orv. Hetil. 119, 2633 (1978). — 18. Rappaport, H.: Tumors of the Hematopoietic system. In: Atlas of Tumor Pathology. Ed. Koss, L. G. Washington D. A. F. I. P. 1966. — 19. Rubé, J. és mtsai: Histiocytosis X with involvement of brain. Cord. J. Neurosurg. 41, 383 (1974). — 21. Stammler, A., Cervos-Navarro, J.: Die reticulo-histiocytäre granulomatöse Enzephalitis. Fortschr. Neurol. Psychiat. 33, 1 (1965). — 22. Turiaf, J. és mtsai: Histiocytosis X del, madulte a localisations pulmonaires, thyroïdienses, méningo-encéphaliques et hypophysothalamiques. Sem. Hop. Paris 47, 2923 (1971). — 23. Vilpo, J. A. és mtsai: Cytological and Functional Characterisation of three cases of Malignant Histiocytosis. Cancer 46, 1795 (1980). — 24. Warnke, R. A. és mtsai: Malignant Histiocytosis (Histiocytic Medullary reticulosis) Cancer 35, 215 (1975). — 25. Wilcke, G.: Über primäre Reticuloendotheliosen des Gehirns. Dtsch. Z. Nervenheilk. 164, 332 (1950). — 26. Woo, S. H. Y. és mtsai: Familial Erythrophagocytic Lymphohistiocytosis. Cancer 46, 2566 (1980). — 27. Wünsch, V. és mtsai: Über die reticulo-histiocytäre granulomatöse Encephalitis. Psychiat. Neurol. u. Med. Psychol. 14, 37 (1962).

## Beszámoló kéthetes japán utamról és a 29. japán Neuropathológiai Kongresszusról

(1988. MÁJUS 15—MÁJUS 30.)

Az International Society of Neuropathology vezetősége megh铆vott az 1988. május 17- n, Kyotóban tartandó tanácsülésre (General Council), mint magyar képviselőt. Levélben előre jelezte a főtitkár (S. K. Ludwin, Kanada), hogy jelöltek a vezetőség rendes tagjának és végleges megválasztásom Kyotóban lesz. A kyotói színhely annak köszönhető, hogy 1990-ben a Nemzetközi Neuropathológiai Kongresszust itt rendezik, és a szokás az, hogy két évvel előtte a vezetőség és nemzeti képviselők-b l álló tanács a kongresszus színhelyén ülésezik, amelynek elnöke Yonezawa professzor (Kyoto) lesz.

A második megh铆v som a 29. Japán Nemzeti Neuropathológiai Kongresszusra sz lt a kongresszus elnökétől (Prof. Y. Iwasaki), aki egy 30 perces előadás tartására is felkért. A kongresszus tartama 3 nap: május 19—21.

A Magyar Ideg-  s Elmeorvosok Társaságának vezetősége  tik lts gemre 50 000 Ft-ot szavazott meg, a Szociális  s E . Minisztérium egy hétre devizav s rl si engedélyt adott, a MOTESZ pedig lehetővé tette, hogy rep ljegyemet forintban v s roljam meg. A kéthetes utamat a kongresszusi időszak után több k rh z látogatására használtam fel, főleg az agyi  rbetegell t s tanulmányozására. Mindezeket az illetékesekkel előre leleveztem.

A program a következő volt: Indulás Budapestről 1988. május 15- n.  rkez s Osak ba, illetve Kyot ba, május 16- n, délután.

Vezetőségi  l s május 17- n, reggel 9 órakor, Kyotóban, a Konferencia Hallban. Mind a vezetőségi ülésen, mind a tanácsülésen titkos szavazással megválasztottak négy évre rendes vezetőségi taggá. Az ülések du. 15 óráig tartottak. Este Prof. Yonezawa a megh铆vottak részére ceremoniális japán vacsorát adott.

Május 18- n, repülővel Sendaiba utaztunk a Japán Neuropathológiai Társaság nemzeti kongresszusára, ami 19—21-ig tartott.

A kongresszus tulajdonképpen két részből állt. A 20 megh铆vott külföldi előadó a két első nap délelőttjén tartotta előadásait. A japán résztvevők előadásai az első két napon délutánonként, három szekcióban hangzottak el. A harmadik napon — szombaton délelőtt — három japán előadás zárta a kongresszus nemzetközi részét.

A kongresszusnak mintegy 600 résztvevője volt, ami már magában is mutatja a japán neuropathol gia aktivitását és a 179 — részben poszter formájában prezentált — előadás pedig a neuropathológiai munka fejlettségét igazolja. Közismert az, hogy a japán kutatók előszeretettel dolgoznak előkelő európai és amerikai intézetekben, és az ott megtanult módszereket nagyszerűen alkalmazzák.

Mivel lehetetlen a nagyszámú előadást részleteiben ismertetni, ízét megpróbálom röviden leírni a megh铆vott előadók témáit, majd a japán előadásoknak csak egyes csoportjait említem, hiszen a kongresszuson a neuropathol gia minden ágazata szerepelt. A részletes ismertetést az is akadályozza, hogy a japán előadások kivonata csak japán nyelven jelent meg. A nemzetközi előadások sorrendben: A nyaki és agyi artériák disseci s fali v rz seinek pathol gi j r l (Leel- ssy L.). A nagy artériák fali disseci ja mellett a hangsúly az atheromás plaque-bev rz sekre esett, amiből szintén keletkezhet nagyobb disseci , de a plaque nagyobb vérzése ischaemiás agyi laesi hoz is vezethet.  j kérdésként felvetődött a nyaki artériák plaque-jainak CT-  s MRI-vizsgálata, ami ajánlható a transluminális plasztikai műtétek előtt. A vascularis dementia (J. Cerv s-Navarro). A krónikus emlekez szavarok neuropathol gi j r l (S. Brion). Az igen részletes referátum kifejezte azt, hogy az amneszticus szindrómát nemcsak a corpus mammillare károsodása, hanem a thalamus, hipocampus laesiója is okozza.

A myelin szerkezete az idős korban (M. Wender). A Parkinson-szindróma pathol gi j nak újabb szemlélete (K. Jellinger) című előadás k t oldalról közelítette meg a problémát. Monoclon lis antitest-reakcióval a Lewy-testeket vizsgálva kimutatta, hogy a foszforilált neurofilament lis protein a Lewy-testeket vizsgálva k m g a tau-funkció abnormális foszforilációja a neurofibrilláris degeneráció első lépése. A Lewy-test centrális része a páros helikális filamentummal (PHF) ad antitest-reakciót, ami ubiquitin-re a proteolyticus lebontás sikertelen termékére utal. A másik rész a Parkinson-szindróma pathobiok mi j nak és a dementi nak az

összefüggéséről szólt, kimutatva, hogy nemcsak a dopaminerg és noradrenerg, hanem a szerotoninerg és kolinerg pályák is sérülnek (dorsalis raphe mag). A nucleus basalis Meynerti károsodása súlyosabb azoknál a Parkinson-szindrómásoknál, akik demenciát, mint a nem demenseknél. A nucleus basalis Meynerti neuronjainak 60–85%-os vesztesége a kritikus küszöbszint a dementia szempontjából. Schwann-sejt és myelin (H. F. Webster). Zellweger-szindróma (J. M. Powers és mtsai). Az oligodendroglia szerepe a remyelinisatcióban (S. K. Ludwin). A glia aktivitása motoneuron degenerációja és regenerációja alatt (G. W. Kreutzberg és mtsai). A gliasejtek neurobiológiája szövetkultúrában (S. U. Kim). Ischaemiás neuronális elváltozás friss és késői formája (N. H. Diemer és mtsai). A kísérletes allergias encephalomyelitis pathomechanizmusa c. előadásban a celluláris és humorális mechanizmusok összjátékát ismertették (H. Lassmann és C. Linington). Hibridizációs vizsgálatok vírusspecifikus RNA-módszerrel nyolc sclerosis multiplex közül csak két típusos és egy acut formánál mutattak pozitívítást kanyaróvírus RNA-sequenciáival (I. V. Allen). A Duchenne-féle muscularis dystrophia génelméletével kapcsolatos kutatások biztatóak abban a vonatkozásban hogy egy normális gén „beoperálásával” esetleg nagyfokú izomregeneráció érhető el (B. A. Kakulas). Intrafusális izomrostokban tapogató elektronmikroszkópos vizsgálattal (SEM) elkülöníthetők a mozgató és érző rostok (J. M. Schröder). Cytoplasmás tubulo-filamentosus inclusiók meningeomákban (E. C. Gessaga). Liquorsejtek hisztokémiai vizsgálata (J. De Reuck). A Hirano 100 AIDS-es eset neuropathológiájáról tartott előadásából megtudhattuk, hogy az opportunista fertőzések, malignus lymphomák mellett agyi érlelési is előfordulnak. Igazolt az AIDS subacut encephalitis formája, ami az előadó véleménye szerint az AIDS-es dementia-komplexnek a pathológiai alapja. HIV-vírusok találhatóak a kifejezett perivascularis infiltrációkban a macrophagokban és többmagvú sejtekben. A leprás perifériás idegváltozások (D. K. Dastur és mtsai). A kuru és senilis pleque-ok vizsgálatánál igen korszerű immunmódszerrel kimutatható a prion-protein, ami Jakob—Creutzfeldt-féle betegségben igen komoly diagnosztikai értékű. A senilis pleque-okban a beta protein vagy A<sub>4</sub>-protein mutatható ki, mint amyloid protein (J. Tateishi és mtsai). A neuronok „öregedéséről” (K. Fujisawa). Az oedemafolyadék és astrocytaaktivitás összefüggése, különböző kóros folyamatok gyógyulási fázisában című előadás főleg az astrocyták reaktív elváltozásait taglalta (F. Ikuta és mtsai).

A japán előadások között igen sok foglalkozott a meningeomák és más, kötőszövetes eredetű daganatok immuncitokémiájával és ultrastruktúrájával (az arachnoideális villusok lennének a meningeomák eredő sejtjei), de hasonló számban tartottak előadást a hypophysisdaganatok immunológiai vonatkozásairól is. A kísérletes daganatoknál az epidermális növekedési faktor receptort vizsgálták, de bőven szerepeltek DNA-tartalommal, a daganat-anyagcsere egyes mutatóival foglalkozó előadások is.

A motoros neuronok betegségeinél említésre méltó az a kísérletes munka, ahol alumínium adása után figyelték meg a gerincvelői neuronális degenerációt. Aránylag kevés előadás foglalkozott a gyulladásoos kórképekkel és ezek közül a HTLV—I-hez társult myelopathia emelkedő ki.

A keringési betegségeknél érdekes volt a hypertensio és agyi aneurysma összefüggésének értékelése, valamint az agyi érszűkület utáni, korai elváltozások elektromikroszkópos (EM) kimutatása és az oedemával kapcsolatos, EM-os vizsgálatok.

Bőven tárgyalták az astrocyta proliferációs elváltozásait, a multiplex sclerosis immunológiai szempontjait, a fejlődési neurobiológiát és a geriátriai neuropathológiát. Az utóbbi témában a fő hangsúly az Alzheimer-féle elváltozások immunohistokémiai megközelítésére esett (amyloid — béta protein — eloszlása, a senilis pleque-ok és amyloid angiopathia közötti viszony, a fibrillumelváltozás és páros helikális filamentumellenes monoclonalis antitest-reakció, valamint antitau antitest-reakció pozitívítása demenciák különböző formáinál).

A neuromuscularis részben főleg a Waller-féle degenerációval, növekedési, regenerációs tényezőkkel foglalkoztak. A neurotoxikológiából nem hiányozhatott a Minamata-féle betegség sem, amiről Kyoto—Sendai-i repülőútam alatt Shiraki professzortól igen sokat hallottam, kezdve a betegség felfedezésétől a mai napi problémáig, mivel még most is vannak szennyezett vizek, hiába harcolnak a vegyi anyagok helytelen kezelése ellen. Igen sok, nagyon szépen illusztrált klinikopathológiai esetközlés is szerepelt minden témában, de különösen a degeneratív betegségek és Jakob—Creutzfeldt-féle betegség témakörében. Az utóbbinál a kuru plaque-ok vizsgálatát látják a legfontosabbnak.

A poszter szekciókon rendkívül szép ábrák és táblázatok voltak, és egy nagyon jó ötlettel is szolgáltak a házigazdánk, ti. a poszter teremben több mikroszkóp volt és a poszterekhez tartozó metszeteket is meg lehetett tekinteni.

Az esték a szokványos fogadásokkal, vacsorákkal teltek el. A háromnapos kongresszus után dr. Saso, a Miyagi-ken Hospital igazgatója és neurológusa, ill. idegsebésze engem meghívott még három napra, és az első napon — május 22-én, vasárnap — kirándulásra és városnézésre vitt.

Május 23-án mentem a 40 km-re levő *Miyagi-ken Hospital*ba, ahol délelőtt megtekintettem az *agyi érbetegek rehabilitációs osztályát*. Ez rendkívül korszerű felszerelésű részleg volt, ahol a torna-, rajz-, konyhaeszközöktől kezdve, úszómedence, víz alatti masszázs, több logopédiás helyiség magnóval, tv-kamerákkal, járásvizsgáló és azt komputeresen kiértékelő berendezés megtalálható a megfelelő személynézettel. A kórház maga 700 ágyas; és ebből 60 ágy agyi érbetegek akut és krónikus rehabilitációs ellátását szolgálja. Ezen a napon délután, előadást tartottam az egész kórház orvosai, nővérei részére. Első előadás a kongresszusi előadásom rövid változata volt, míg a második az Esztergom és Dorog ellátási területének 1986—87-es agyi érbeteg morbiditását és mortalitását mutatta be. Ezt az előadást (ami egyébként ETT-témám) nagy érdeklődéssel hallgatták és utána még egy-órás megbeszélés, vita is volt.

Május 24-én ismét a Miyagi-ken Hospitalban kezdtük szabályos vizittel az agyi érbetegek osztályán. Majd megtekintettük az idegsebészeti részleget és a diagnosztikai felszerelést, ami természetesen CT, xenonos agyi keringésvizsgáló, korszerű angiográfiás és ultrahangkészülékeket jelentett. Prof. Saso osztályán az idegsebészeti műtő azt a célt szolgálja, hogy az agyvérzést az első órákban stereotaxiás készülékkel, CT alatt kiszívják. Ez az eljárás az idegsebészeteknél Japánban ma szinte általános. Megjegyzésre méltó, hogy ez a vidéki kórház 40 km-re van a milliós lakosú Sendaitól, ahol a Tohoku Egyetemen ennél többszörösen korszerűbb és számban is jóval több diagnosztikai készülék van, amint ezt a Prof. Iwasakival történő klinikai látogatásomon láttam Sendaiban. A komputerizáció, a központi diagnosztikai részleg legmagasabb szintjét láttam itt május 24-én, délután. Több CT, MRI, izotópos diagnosztikai készülék, minden típusú ultrahangvizsgálat mutatta a klinikai munka magas színvonalát.

Május 25-én, vonattal Tokyóba utaztam, ahol prof. Saso már előkészítette programot és egy gyógyszergyári szakember kíséretét is biztosította (*Mr. Hiraoka*). Mindössze két szabadnapom volt Tokyóban (V. 26—27.).

Május 28-án, Tokyó külső városrészében levő agyi érelmeszesedéses betegek gyógyítását szolgáló ambulanciát és azokat kezelő krónikus osztályt látogattam meg dr. Ohtomo főorvos vendégeként. Örömmel hallottam, hogy használják a magyar Cavintont, de meglepetésemre, csak tablettás formában. A járóbeteg-gondozást nyolc orvos látja el. Meglepetés volt az is számomra, hogy a nagyszámú agyi érbeteg gondozása ott sincs megoldva, és ez ott is nagy problémát jelent. Dr. Ohtomóval kb. egy órán át vitattuk az agyi arteriosclerosis diagnózisának jogosultságát, ami szerinte még mindig egy önálló entitás.

Délután régi ismerősöm, dr. Narita főorvos osztályát látogattam meg a Tokyó 2. sz. Nemzeti Kórházában. Itt a neuropsychiátriai osztályt és a központi diagnosztikai részleget tekintettem meg. Az épület régi stílusú, de már mellette épül az új, központi épület. A központi diagnosztikai részlegben két CT, három gamma-kamera, izotóplaboratórium, ultrahang-diagnosztika, központi laboratórium volt, kb. 800 ágyas kórház szolgálatára. Külön élményt jelentett a — főleg neurológiai betegeket ápoló — mindennel felszerelt, 6 ágyas intenzív részleg. Itt nem a betegek fejénél szól az idegesítő pulzushang, hanem a nővér, külön helyiségben, monitoron látja mind a hat beteg EKG-ját és egyéb paramétereit, valamint magát a beteget is, ha kívánja.

A betegek adatainak dokumentációja igen példás. A komputerizáció, CT-készülékek ellenére, igen terjedelmes kórrajzok vannak, amelyekben vázlatos ábrák is találhatóak a betegek CT-felvételéről, angiográfiás képről stb. A Miyagi-ken Hospitalban pl. a kórrajz egy egész vastag füzet, amibe minden leletet beragasztanak, és így egy-egy beteg „kórrajza” kb. 20 oldalas. A betegek alapos fizikális vizsgálata annak ellenére elsőrendű fontosságú, hogy a CT-vizsgálat azonnal megtörténik minden agyi érbetegnél.

Május 29-én, vasárnap, találkozóm volt Prof. Yoshidával az egyik tokyói szállóban, mivel ő egy kongresszuson éppen ott tartózkodott, egyébként a Yamanashi-i Orvosegyetem pathológus professzora. A kétórás megbeszélés tárgya az agyvérzések pathogenesisse volt. Jelenleg a mikroaneurysmák elméletét bizonyítják úgy,

hogy szekciónál kontrasztanyaggal feltöltik az agyi ereket a vérzés területében, és így ki tudtak mutatni apró, aneurysmás tágulatokat. Mivel én az arteriafali dissectionokról tartottam előadást, kifejtettem azok szerepét is vérzések hátterében, de természetesen a teljesen hemodinámiás zavarral kapcsolatos agyvérzés lehetőségét is fenntartottam, azaz a multifaktoriális eredetet hangsúlyoztam. Rendkívül érdekelte az atheromás plaque-bevérzés kérdése, és nagyon örült, amikor megemlítettem, hogy a plaque széle a legvulnerábilisabb terület, ahol fali vérzés és fekélyesedés egyaránt kialakulhat. A munkaebéd után elbúcsúztam Yoshida professzortól és tokyói kísérőmtől, Hiraokától. Május 30-án, délután indultam haza és 31-én, délután érkeztem Budapestre.

A japán kollégák rendkívül szívélyesek voltak. A kongresszus előtt és alatt részesítettek bennünket a japán konyha minden ínycsengésében, de jutott idő a kínai és nyugati típusú éttermek megismerésére is. Rendkívül élénk érdeklődést és barátságot fejeztek ki a magyarok iránt. Többen közülük már jártak hazánkban és mindnyájan nagyon jó benyomást szereztek. Külön érdeklődtek a jelenlegi reformokról, kifejezve pozitív véleményüket.

Az 1990-es kyotói Nemzetközi Neuropathológiai Kongresszus elnökével, Prof. Yonezawával külön megbeszélést folytattam, és kértem, hogy magyar résztvevők számára egészen olcsó szállást és ellátást biztosítson, a részvételi díj mérséklésével. Biztató ígéretet kaptam erre vonatkozóan, és így reménykedhetünk, hogy több magyar is részt vehet a kongresszuson.

A kéthetes utam sikeréért, élményeiért köszönet illeti Yonezawa, Iwasaki, Saso professzorokat, akik a gazdag vendéglátás mellett segítettek programom összeállításában és kivitelezésében. A japán utam lehetetlen lett volna a MOTESZ, a Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága és a Szociális és Egészségügyi Minisztérium anyagi támogatása és devizakeretének igénybevétele nélkül, és mindezekért e helyen mondok hálás köszönetet.

*Dr. Leel-Össy Lóránt*

## Fizesse elő az orvos-egészségügyi szaklapokat

A folyóirat neve	megjelenés ideje	előfizetés díja	
		fél évre	egész évre
Acta Pharmaceutica Hungarica	kéthavonként	195,—	390,—
Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle	kéthavonként	195,—	390,—
Egészségtudomány	negyedévenk.	250,—	500,—
Egészségnevelés	kéthavonként	150,—	300,—
Egészségügyi Munka	havonként	54,—	108,—
Fogorvosi Szemle	havonként	234,—	468,—
Fül-orr-gégegyógyászat	negyedévenk.	200,—	400,—
Gyermekgyógyászat	negyedévenk.	250,—	500,—
Gyógyszerészet	havonként	354,—	708,—
Ideggyógyászati Szemle	havonként	276,—	552,—
Kísérletes Orvostudomány	kéthavonként	345,—	690,—
Kórház- és Orvostechnika	kéthavonként	60,—	120,—
Magyar Belorvosi Archívum	kéthavonként	156,—	312,—
Magyar Mentésügy	negyedévenk.		156,—
Magyar Nőorvosok Lapja	kéthavonként	375,—	750,—
Magyar Onkológia	negyedévenk.	200,—	400,—
Magyar Radiológia	kéthavonként	240,—	480,—
Magyar Reumatológia	negyedévenk.	200,—	400,—
Magyar Sebészet	kéthavonként	300,—	600,—
Magyar Traumatológia Orthopaedia és Helyreállító Sebészet	negyedévenk.	250,—	500,—
Medicus Universalis	kéthavonként	240,—	480,—
Morphológia és Igazságügyi Orvosi Szemle	negyedévenk.	250,—	500,—
Népegészségügy	kéthavonként	156,—	312,—
Orvosképzés	kéthavonként	156,—	312,—
Orvosi Hetilap	hetenként	390,—	780,—
Pneumonologia Hungarica	havonként	312,—	624,—
Szemészet	negyedévenk.	200,—	400,—
Transzfúzió	negyedévenk.	104,—	208,—

Megrendelésüket a következő címre kérjük:

HÍRLAPELŐFIZETÉSI ÉS LAPELLÁTÁSI  
IRODA

1900 Budapest,  
XIII., Lehel u. 10/a.  
Telefon: 180-580

# JUMEX<sup>®</sup>

tabletta

ANTIPARKINSONICUM

**HATÓANYAG:** 5 mg selegilinum hydrochloricum tabl.-ként.

**JAVALLAT:** Parkinsonismusban a levodopa-terápia adjuvála. A jó terápiás effektus fenntartása mellett a levodopa mennyisége esetenként csökkenthető. Alkalmazható a parkinsonismus minden fázisában, különösen előrehaladott parkinsonismusban, ahol a betegek állapota napszakosan ingadozik.

**ELLENJAVALLATOK:** Minden dopaminhiánnyal nem járó extrapyramidális megbetegedés (essenciális, familiáris tremor, chorea hereditaria stb.).

**ADAGOLÁS:** Szokásos kezdő adagja napi 1–2 tabl. (5–10 mg), reggel, esetleg reggeli-esti elosztásban. Néhány hét múlva a kezdő adag a felére csökkenthető.

**Kombinált kezelés.** A korábbi levodopa adag esetenként csökkenthető, az egyéb antiparkinsonos szerek (paraszimpatolitikumok, amantadin stb.) alkalmazását rendszerint nem befolyásolja.

**MELLÉKHATÁSOK:** Nyugtalanág, álmatlanság, hallucinációk, téveseszmék, hyperkinesis, továbbá gyomorbeli panaszok, melyek a levodopa mennyiség csökkentésével mérsékelhetők, ill. megszüntethetők.

**FIGYELMEZTETÉS:** A levodopa-kezelésben részesülő parkinsonos beteg terápiájába a Jumex mennyiségét fekvőbeteg-gyógyintézeti idegosztályon kell beállítani. A beállítást végző osztály lehetőség szerint 3 havonként ellenőrizze a beteget, ha ez nem oldható meg, az ellenőrzést szakrendelésen (gondozóban) kell elvégezni.

**MEGJEGYZÉS:** \* \* Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. Parkinson-kór és szindrómában szenvedő betegek a kezelőorvos – körzeti-, üzemi orvos, az ideg-elme szakrendelés (gondozó) szakorvosa – tényszerűen rendel.

**CSOMAGOLÁS:** 50 tabl. 4,- Ft.



# CAVINTON®

INJEKCIÓ,  
TABLETTA

**ÖSSZETÉTEL:** 1 tablettá 5 mg vinpocetinumet, 1 ampulla (2 ml) 10 mg vinpocetinumet tartalmaz.

**HATÁS:** A Cavinton javítja az agyi perfúziót és ezáltal az agyi oxigénellátását.

Allatkísérletekben javítja a kísérletesen létrehozott hypoxia utáni agy regenerációt.

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

Hypertensiv encephalopathia, intermittáló vascularis insufficientia, angiospasticus agyi körkések továbbá endarteritis cerebri.

Ischaemiás agyi károsodásokban előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására.

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

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

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

**ELLENJAVALLAT:** Orálisan: 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 ampulla tartalma 500–1000 ml infúzió oldatban) infundálva. A továbbiakban a szokásos napi adag 30 mg/3 amp. tartalma 500–1000 ml infúzió oldatban), lassan cseppinfúzióban infundálva.

Amennyiben a beteg állapota szükségessé teszi — és a toleranciája megengedi — óvatosan emelve az adagot, a tízedik napon a 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.

**MELLEKHATÁS:** Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole fordulhat elő.

**FIGYELMEZTETÉS:**

Parenterális alkalmazása során az ampulla sorbíteltartalma miatt diabetések vércukerszintje a kezelés alatt ellenőrizendő.

**MEGJEGYZÉS:** ☒

A tablettá 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.

**KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.**