305 107 I

ISSN 0019-1442

VII. 9
h°

# IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XLI. ÉVFOLYAM
89—144. OLDAL

3

BUDAPEST 1938. MÁRCIUS

# IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

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

Főszerkesztő: Tariska István

Felelős szerkesztő: Tringer László

Szerkesztőségi titkár: Bitter István, 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

*Rajna Péter dr.:* „Morbus sacer" A pszichoterápiás szemléletmód haszna az antiepileptikus kezelés során — — — — — — — — — — — — — 89

*Tariska Péter dr.:* Schizophreniában szenvedő betegek pipothiazin palmitát (Piportil L4) és pipothiazin (Piportil) kezelésével kapcsolatos megfigyelések — — — — — — — — — — — — — — — — — — 101

*Vető Ferenc dr., Mészáros István dr.:* Ágyéki porckorongsérv gyermek- és adolescens korban — — — — — — — — — — — — — — — — — 111

*Szilágyi Á. Katalin dr.:* Alumínium-meghatározás szérumban és liquorban. Az alumíniumkoncentráció korfüggése — — — — — — — — — — — 119

*Bartos László, Nagy Sándor dr., Szász Krisztina dr., Várszegi Rezső dr., Kopa János dr.:* Krónikus subduralis vérömleny a hátsó koponyagödörben — — 124

*Szirmai Imre dr., Fendler Kornél dr., Gömöri Éva dr., Bátfai László dr.:* Haemorheologiai vizsgálatok cerebrovasculáris kórképekben — — — — 129

Könyvismertetés... — — — — — — — — — — — — — — — — 141

## CONTENTS

*P. Rajna:* Advantages of Psychotherapeutical Approach to Antiepileptic Treatments (Case Reports)... — — — — — — — — — — — — — — — 89

*P. Tariska:* Experiences Obtained at Pipothiazine Palmitate (Piportil L4) and Pipothiazine (Piportil) Treatment of Schizophrenics... — — — — — 101

*F. Vető and I. Mészáros:* Lumbar Herniated Disk in Childhood and Adolescency... — — — — — — — — — — — — — — — — — 111

*Katalin Á. Szilágyi:* Determination of Aluminium Level is Serum and in Cerebrospinal Fluid. Age-dependency of Aluminium Concentrations... — — — 119

*L. Bartos, S. Nagy, Krisztina Szász, R. Várszegi and J. Kopa:* Chronic Subdural Haematoma of the Posterior Scala... — — — — — — — — — 124

*I. Szirmai, K. Fendler, Éva Gömöri and L. Bátfai:* Haemorheologie Investigations in Cerebrovascular Diseases... — — — — — — — — — — 129

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, Budapest VI., Révai u. 16. Telefon: 116-660.
A kiadásért felel: Király G. István, az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó igazgatója.

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

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

Megjelenik havonta.

Példányonkénti eladási ára: 46,— Ft.

**Index: 23 392**

88 2049 — Révai Nyomda, Eger. — F. v.: Horváth Józsefné dr.

Ideggyógyászati Szemle 41. 89—100. 1988.

*Semmelweis Orvostudományi Egyetem Psychiátriai Klinika*
*(igazgató: Magyar István dr. egyetemi tanár) közleménye*

# „Morbus sacer" A pszichoterápiás szemléletmód haszna az antiepileptikus kezelés során

RAJNA PÉTER DR.

Közlésre érkezett: 1987. július 10.

Az epilepszia gondozás hatékonyságát elemző közlemények legnagyobb hiányossága az, hogy az epilepsziás beteg megközelítése rendszerint egyoldalú, azaz állapotának alakulását a gondozás során kizárólag az elektroklinikai kategóriákhoz, a szomatikus terápiás stratégiához, vagy a szociális, illetve pszichopatológiai háttérhez próbálják illeszteni. Ennélfogva a szerzők könnyen túlértékelik a EEG adatait [29]. a szérumszint mérések eredményeit [2, 30] és valószínűleg ezért nem terjedtek el igazán a komputerizált gyógyszerbeállítási módszerek. Másfelől biztos, hogy nem lehet az epilepszia alakulását csak pszichodinamikai, vagy szociálpszichiátriai folyamatokból levezetni.

Az egészséges megközelítés fontosságát csak néhány szerző hangsúlyozza [1, 11], részletesebb elemzésre a szakirodalomban nem találtam példát.

Az esetismertetések annak bizonyítására szolgálnak, hogy a gondozás különböző hatótényezői párhuzamosan és egyidejűleg jelen vannak. Bizonyítani szeretném, hogy nem szabad és nem is lehet „először" kórismézni, „azután" gyógyszert adni, „végül "a beteg életkörülményeivel, lelkével foglalkozni.

*Esetismertetések*

(+ jelölést kaptak az etikai okokból megváltoztatott adatok.)

*M. C.*+ (sz.: 1962.) nőbeteg. A bemutatott gondozási periódus 1977—85. Kórelőzményéből anyja terhességi eklampsziája emelhető ki, 7 hónapra, császármetszéssel született. 5 éves korától jelentkeznek, főleg ébredéskor halmozódó okuloklonusos absence-i, melyek politerápia mellett is rezisztensnek bizonyultak. 9—10 éves kora küröl (pubertás), majd 13—14 éves korában, illetve 3 alkalommal grand mal roham is fellép. Kivizsgálása során liquor és PEG-vizsgálat negatív, EEG-on 3 Hz tüske és hullám mintázatot írnak le, mely a későbbi felvételeken már nem szerepel, csupán generalizált lassú hullámcsoportok láthatók. 1978—80 között Sertan-Suxilep, 1981-től Sertan kezelésben részesül. 1981 óta rohammentes.

A gondozás pszichoterápiás vezetése:

Egyetlen gyermek, aki teljes mértékben aggodalmaskodó édesanyja irányítása alatt áll (mater foglalkozása: óvónő). Édesapja „kissé nemtörődöm ember", aki gyereke betegségét egyszerűen nem ismeri el (az anya szerint a nemzés időszakában rendszeresen alkoholt fogyasztott). Az ellenőrzéseken anya és leánya vesznek részt, a kérdésekre a beteg helyett is rendre anyja válaszol. A nagy rosszullétek időszakában kialakult szokás szerint évek óta együtt alszanak, az apa pedig a másik szobában. A beteg az iskola befejezése után anyjá-



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÖNYVTÁRA

val ebédel, majd együtt mennek haza, moziba, kirándulni és többnyire kettesben járnak. A gondozás első időszakában a beteg jelenlétében az anyában tudatosítani próbálom, hogy gyermekének állapota nem veszélyeztető, a betegség általában jóindulatú. Rámutatok, hogy a gyermek nem rendelkezik az adott életkorban szokásos viszonylagos függetlenséggel, túlságosan a szülőkre van utalva. A beteggel megkísérelt külön beszélgetések zavart hallgatásba merevednek. Az otthoni viszonyok és az anyai overprotektivitás mértéke látható módon nem változik.

18 éves korában sikeresen érettségizik és dolgozni kezd. Eddigi leghosszabb, 3 hónapos tünetmentességről számol be. Fél évvel később anyja rendkívüli időpontot kér, egyedül érkezik. Elmondja, hogy leánya egy jóval idősebb, nős férfival folytat — feltehetően sexualis — kapcsolatot, amelynek érdekében a családi tilalmakat megszegi, egy alkalommal nem aludt otthon. Intézkedést kíván tenni a férfi ellen, aki „megrontotta" a lányát. Meglepetésemre ekkor az anya maga mondja ki, hogy a történtek miatt felelősnek érzi magát, mert nem tanította meg a lányát arra, hogy „ki való hozzá és ki nem".

Azt tanácsolom, hogy ne tegyen semmit, cserébe pszichoterápiás beavatkozást kínálok. A következő ellenőrzésre 2—3 hetente a beteget egyedül hívom. Tisztázható, hogy még az iskolában mindig elhárította osztálytársai közeledését, mert félt, hogy betegségét felfedezik. Az elutasításhoz „jól jött" az anyai tilalom. Így hamar elkülönült a többiektől, csak anyjával érezte jól magát. Jelenlegi partnere az első felnőtt, aki nem úgy beszél vele, mint egy beteg gyerekkel (hiszen már nem is beteg és nem is gyerek). A sexuális kapcsolat nem esett igazán jól és irígykedik, amikor az utcán fiatal párokat lát. Jelenleg is hívják volt osztálytársai, de talán el sem engednék táncolni („a történtek után"). Partnerével kéthetente találkoznak és ilyenkor büszke, hogy „végre" neki is van valakije.

Az édesanyjával és lányával közös terápiás ülésen megbeszélem, hogy az eddigi szokásokon változtatni kell. A beteg vállaljon részt a háztartásban (ahol eddig maximalis kíméletben volt része), cserébe viszont kapja meg a kis szobát és fizetésének nagyobb részével ő rendelkezzék. A beteg kérésére fogamzásgátlót írok fel.

6 hónappal később egy alkalommal ájulásos rosszullétek miatt jelentkeznek. A beteg elmondja, hogy ez partnerével való szakítása másnapján következett be. 3 hónappal később új kapcsolat szerveződik — az anya legnagyobb örömére — „megfelelő korú" fiúval. A kapcsolat tartós, $^3/_4$ év múlva összeházasodnak. Tartósan panaszmentes. Gyógyszerleépítést graviditás miatt elhalasztjuk. A beteg szüleinél laknak. A kismama egyelőre nem akar különköltözni, a férj igen(!).

*R. S.*$^+$ (sz.: 1960.) nőbeteg. A bemutatott gondozási periódus 1977—85. Kórelőzményében familiaris, perinatalis noxa nem szerepel. Kisgyermekkorában ismételt otitisek, melyek miatt 1 éves korában kétoldali trepanáció történik.

14 éves korában két héten át csillapíthatatlan lázas állapot alakul ki, homloktáji fejfájás állandósul. Felvétele napján a László Kórházban jobbra adverzív konvulziók lépnek fel. Kivizsgálása során status, liquor, EEG alapján parainfekciózus encefalitiszt véleményeztek. 8 hetes bentléte alatt többízben elakadással, zavaros beszédkésztetéssel és postiktalis tenebrozitással járó rosszulléteket észlelnek. Neurológiai statusa rendeződik.

Kibocsájtása után 2—3 hetente fellépő rosszullétek miatt obszerválják, antiepileptikumot állítanak be. Sertan kiütéseket okoz, majd két hónappal

később ismét lázas állapot alakul ki. Agytályog kizárása történik idegsebészeti osztályon, ezzel a betegség akut szakasza lezárul.

Diphedan—Ospolot gyógyszerelés mellett rosszullétei ritkulnak, havonta 1—1 fenti zajlású komplex parcialis rosszullét jelentkezik, döntően alvás közben. A gimnáziumot, ahová betegsége előtt felvették, két évvel később kezdi el. Otthon idősebb szülei veszik körül, óvják. (Egyetlen gyermek.) Kb. egy éves gyógyszeres kezelés után rosszullétei elmaradnak. Az ellenőrzések során azonban elmondja, hogy ideges, feszült, iskolatársaival nem ért szót. Az osztályközösség nem fogadja be — talán kora miatt — tartósabb baráti kapcsolat létesítésére képtelen. Otthon sem tudja problémáit megbeszélni, szülei visszafogják, betegségére hivatkoznak. Rosszullétei nincsenek már, mégsem érzi magát egészségesnek.

Szüleivel közös beszélgetést szervezünk, melyben feltárható a beteg nagyfokú belső bizonytalansága. Több szabadidős programot javaslok, igyekszem rábeszélni a szülőket, hogy tekintsék gyereküket egészségesnek, ne korlátozzák őt.

3 éve rohammentes, amikor érettségi előtt áll. Noha EEG-on jobb oldali hátsóterületi lassúhullám góc állandósul, gyógyszercsökkentést latolgatok. Ekkor „váratlanul" közel 200(!) tabletta antiepileptikummal szuicidiumot követ el. 2 napos eszméletlen állapot után tér magához, 5 nap után generalizált nagyroham jelentkezik.

Ettől fogva Diphedan—Ospolot, majd Stazepine—Ospolot, végül Stazepine terápia mellett 2—3 havonta 1—1 komplex parcialis roham állandósul, a következő 3 év alatt nem tünetmentesíthető. Ugyanakkor pszichésen — úgy tűnik — egyensúlyba kerül, a középiskolát befejezi, jó szakmát tanul. Tartós partnerkapcsolatot létesít.

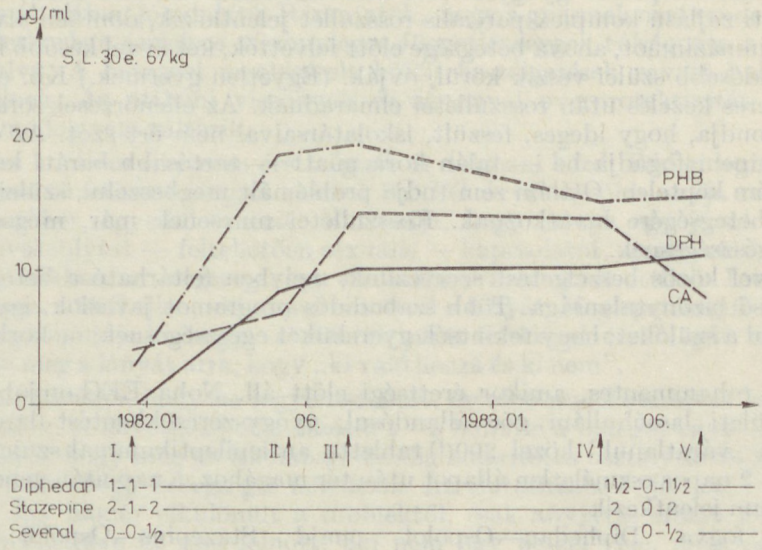
*T. M.*$^{+}$ (sz.: 1951.) férfi. A bemutatott gondozási periódus 1978—84.

Anamnézisében édesapja tisztázatlan eredetű, ritkán fellépő epilepsziás rohamai említhetők. 14 éves korában idiopátiás bal oldali arcidegbénulása zajlott le. 17 éves korában — rendszeres alkoholfogyasztás idején — váratlan szubakut jobb oldali hemiparézis és sorozatokban jelentkező grand mal rohamok miatt sürgősséggel vizsgálták ki és progrediáló interiktalis térfoglaló folyamat miatt bal temporo-parietalis kraniotómia történt. Ödémás-purulens szövetet távolítottak el, a folyamatot circumscript encephalitisnek véleményezték. 24 éves koráig teljesen tünetmentes volt, ettől fogva állnak fenn rövid tudatzavarral járó rosszullétei havonta több alkalommal, esetenként sorozatokban. EEG-okon csupán bal oldali mérsékelt fokú téta keveredés mutatkozik. Stagnáló zajlás, terápiarezisztencia.

Gondozása kezdetén 4 szerből álló antiepileptikus kezelését redukálni igyekszem. Ennek hatására általános állapotának romlásáról számol be. Szérumszint-meghatározás mindegyik összetevő szubterápiás értékét mutatja (*1. ábra*, I.), noha elmondása szerint az előírt adagokat pontosan szedi.

Exploráció során súlyos familiaris helyzet ábrázolódik. Felesége elvált tőle, mert „beteg emberrel nem él együtt". Munkatársa csábította el. A 3 éves gyermeket anyjának ítélték, aki a hétvégi láthatásra sem engedi el otthonról vele „a rosszullétek veszélye miatt". Így a gyerekért csak kísérővel (rendszerint szüleivel) mehet. Orvosi igazolást kap, melynek segítségével a láthatás kérdése megoldódik. A beteg többször beszél négyszemközt volt feleségével. A beszélgetések felkavarják, közérzete romlik. Ismét szérumszint-vizsgálat történik, melyben enyhe emelkedés mutatkozik, a barbiturát-szint terápiás sávba kerül

(*1. ábra*, II.). (A beteg elmondja, hogy ideges állapota idején időnként anyja nyugtatójából használ.)




*1. ábra*

Az ellenőrzések során a rosszullétek száma ritkul, intenzitásuk lényegesen csökken, a beteg elmondása szerint eddigi legjobb állapot alakul ki. Változatlan gyógyszerelés mellett a szérumszintek a terápiás sávba emelkednek (*1. ábra*, III.). Tartós egyensúlyi állapot következik. A beteg új párkapcsolatot létesít, ugyanakkor volt feleségével „baráti"(?) kapcsolat alakul ki. Szérumszint-kontroll terápiás. A Stazepine beszerzési nehézségei idején önkényes gyógyszer-csökkentést hajt végre (Stazepine adagját napi 1 tbl-ával redukálja), klinikai állapota változatlan. A szérumszint-változás a gyógyszermódosítást jól tükrözi (*1. ábra*, V.).

*R. B.* (sz.: 1954.) férfi. A bemutatott gondozási periódus 1981—86.

A hemofiliás betegnek 16 éves kora óta vannak epilepsziás rohamai. Ezek során — főleg szendergés állapotában — „leírhatatlan", egyébként érzelmileg közömbös tartalmú filmszerű képsor fut át gondolataiban, mely minden alkalommal sztereotíp módon ismétlődik. 5—10 mp múlva — amennyiben a roham nem szűnik meg — izzadni, nyálzani kezd, teste megmerevedik, feje jobbra fordul. Eszméletét itt elveszti és a szemtanuk szerint jobb oldali adverzió mellett generalizált nagyroham fejlődik ki. Ennek során sérüléseket is szenved és főleg haemarthros miatt hematológiai szempontból intenzív ellátásra szorul.

Etiológiailag a vérzékenységtől eltekintve terhelő adat nincs. Az interiktalis EEG bal temporalisan minimalis szabálytalanságot mutat.

Intellektusa ép, érettségivel és két nyelvvizsgával rendelkezik. Szívbeteg édesanyjával él együtt, édesapja meghalt. Súlyos térdizületi mozgáskorlátozottsága miatt életvitele izolált. Otthon fordítóként dolgozik, az anyagokat munkatársai szállítják, ilyenkor és a rokonok látogatása idején van társaságban.

Antiepileptikus kezelésének beállításakor több szerrel pórbálkoztak, míg végül Diphedan—Sevenal kombináció járt sikerrel. 6 hónapos teljes rohammentesség állapotában kérik vizsgálatát.

A beteg súlyos depresszió tüneteit mutatja, elkeseredettség, a jövőreirányulás hiánya, fokozott betegségtudat jellemzi. Édesanyja elmondása szerint pár hónapja — talán éppen a rohamok megszűnése óta — gyakorlatilag fekvőbeteg, aktivitása jelentősen beszűkült.

Az exploráció során a kezdeti ellenállás legyőzése után kiderül, hogy a rosszullétek megszűnésével egyidejűleg gondolkodása eltompult, munkáját egyre nehezebben látja el. A vállalt határidőket nem tudta tartani, munkájába, melynek gondosságára mindig büszke volt, egyre több hiba csúszott. Úgy vélte, hogy az epilepszia kórfolyamatában a rohamokat „rohamos elbutulás" váltotta fel. Szívbeteg anyját vívódásával nem akarta terhelni.

EEG változást nem mutatott, antiepileptikus szérumszintek a terápiás sávon belül álltak. Noha fizikális vizsgálattal sem észleltem toxikus tünetet, az események kronológiája mégis azt sugallta, hogy a tökéletes laboreredmények ellenére a tünetekben az aktuális gyógyszerelés játszhat szerepet.:

A barbiturát komponens leépítése javulást indított el. Bár az élménytünetekben jelentkező aura havi 1—2 ízben újra megjelent, néhány hetes további betegállomány után a maga tervezte és sikeres szellemi teljesítmény próbákat követően (könyvek jegyzetelése, majd fordításpróbák) ismét munkába állt. Teljesítményét pár hónap elteltével sem tartotta tökéletesnek, ezért a Diphedan adagját csökkentettem, Ospolot adjuválása mellett. Szérumszintje a csúcsidőben mérve ismételten szubterápiás (6—8 μg/ml).

Aktivitása tovább fokozódott és 4. éve újra régi életét éli, munkáját hibátlanul elvégzi. Évente 6—10 filmszerű auraérzés áll fenn, sérülést azóta sem szenvedett (hematológiai kezelésre is csak két ízben, foghúzást követően és gastritis idején szorult), depressziós állapot sem jelentkezett.

*C. H.*$^{+}$ (sz.: 1956). nőbeteg. A bemutatott gondozási periódus 1973—85.

Anamnézisében édesanyja iskoláskortól terhességig, anyai nagynénjének 3—12 éves kora között fenálló absence zajlású rosszullétei szerepelnek. A beteg 1 éves korában egyízben lázas görcs jelentkezett. Kisgyermekkori fejlődése zavartalan volt. 10 éves korában (pubertás idején) kezdődtek rosszullétei: pár másodperces kontaktuszavar, csámcsogás, automatizmusok, postiktalis zavartság formájában. Összesen 4 alkalommal hajnali grand mal rohama is fellépett.

Kivizsgálásra több alkalommal került sor, térfoglaló folyamatot PEG-vizsgálattal kizárnak. EEG-on (alvásmegvonást követő és hexobarbiturát narkózist is beleértve) csupán bilaterális lassúhullám csoportok ábrázolódnak, a feltételezett petit mal mechanizmust elektromosan nem sikerül igazolni. A rosszullétek stagnálnak, számos antiepileptikum kombinációja kerül kipróbálásra. Tanulmányi előmenetele kielégítő. Jó rendűen érettségizik, majd munkába áll. Ekkor korábban a havi 1—2 ízben jelentkező rosszullétek sűrűsödni kezdenek. Elmondása szerint zajlásuk más, most többnyire megérzi rosszullétét. Ilyenkor félrehúzódik a közösségtől. Gyógyszercserék hatástalanok, állapota nem javul. Néhány hónapos munkaviszonyát több hetes betegállomány követi.

Pszichés exploráció során kiderül, hogy csonka családban él anyjával és nővérével. Érzése szerint édesanyja (aki egészségügyi dolgozó) haragszik rá. Pedig édesapját csak ritkán látogatja, csak anyját szereti, aki azonban közeledését, gyengédségét elutasítja. A családban nővére mögött mindenben háttérbe szorul. Egész fizetését haza akarja adni, de anyja nem fogadja el, viszont külön háztartásban élnek.

Családterápiát szervezünk az anyával és két lányával. Súlyos familiaris feszültség tárul fel, melynek alapja feltehetően a genetikusan determinált

epilepsziában szenvedő gyermek iránti — agresszióban kifejeződő — anyai bűntudat. Az anya a beteg tüneteit bagatellizálja, az újabb keletű rosszulléteket „hiszti"-nek tartja. (A rohamleírás alapján a funkcionális eredet egyébként valószínű). A nővér álláspontja az, hogy a beteg a rosszullétekkel akarja elválasztani őt anyjától.

6 terápiás ülés történik, melynek időszakában a rosszullétek enurézissel egészülnek ki. A helyzet aggasztó, ezért egyéni terápiát is kezdünk. Eredményeként (?) a beteg rövidesen együl élő apai nagyanyjához költözik. Hangulata nyomott, mert otthon még látogatóként sem fogadják szívesen. Ennek ellenére rosszullétei csökkennek, enurézis többet nem fordul elő.

A következő év pozitív eredményeket hoz. Régi vágyának megfelelő munkahelyet talál, ahol képzőművészeti ambícióinak élhet. Szívességből túlórázik és mivel kezdetben társainál lassabban dolgozik, korábban kezdi el munkáját. Pár hónap után párkapcsolata szerveződik. Havonta 2—3 alkalommal — általa enyhébbnek tartott — rosszulléte marad fenn. Anyját rendszeresen látogatja, nővérével — aki közben férjhez ment és gyermeket szült — „kibékülnek".

Az otthoni látogatások során azonban gyakran van rosszulléte, amelyekre továbbra is „haragszanak".

1 év után albérletbe költözik. Kéri, hogy Sertan—Perlepsin kezelését redukáljam. Sertan monoterápia mellett a klinikai kép nem változik. Hangulata kiegyensúlyozott, szomorkás mosollyal, de már kissé kívülállóként számol be a családi feszültségekről. Gyógyulásában bízik. („Talán majd a terhesség után, mint Anyánál!")

*N. J.*$^{+}$ (sz.: 1940.) nőbeteg. A bemutatott gondozási periódus 1980—85. Kórelőzményben familiaris, perinatalis noxa nem szerepel, komolyabb előző betegsége nem volt, traumát nem szenvedett. Kiemelhető, hogy nagyobbik fiának vesefejlődési-rendellenessége miatt 10 éves ápolónői tevékenység után éveken át otthon kellett maradnia és a későbbiekben már saját betegsége miatt nem tudott elhelyezkedni, így 28—42 éves kora között bedolgozó volt (33 éves korában leszázalékolták).

Rosszullétei 32 éves korában kezdődnek, évente 3—4 alkalommal ismétlődnek. Az arcizmokban induló, majd generalizálódó konvulziókból állnak, melyek idején tudatzavar alakul ki. Első rohama után kivizsgálják. Ennek során liquor, PEG negatív, izotóp scan eltérést nem mutat. EEG-on jobb fronto-temporalisan lassúhullám keveredés egy-egy irritatív hullámalakkal.

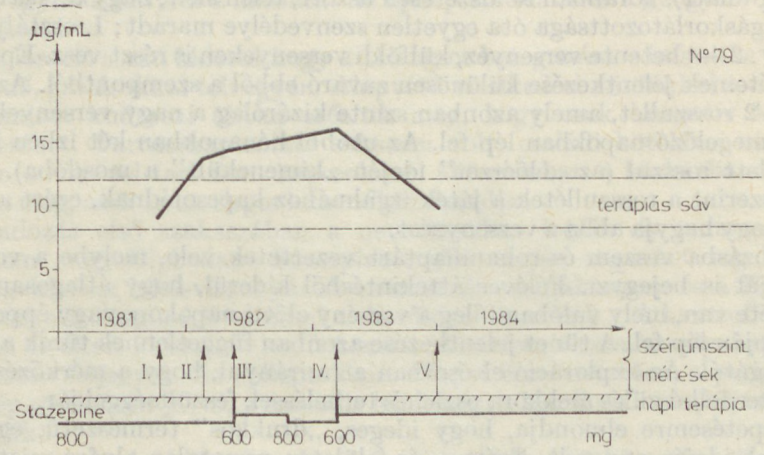
Diphedan, Diphedan—Sertan, Diphedan—Ospolot kombináció eredményt nem hoz, sőt betegségének 3. évében a fenti rosszullétek bevezetéseként, emellett önállóan is kétoldali homlok-halántéktáji fejfájással, vegetatív szenzációkkal, paroxizmális közérzetromlással járó kisrosszullétei is megjelennek.

Kórházi felvétele során (1980) pszichés exploráció is történik. Kideríthető, hogy legelső rosszulléte férje első tartósabb hivatalos utazásának másnapján történt, néhány egyéb rosszulléte is kifejezett emocionális terheléssel kapcsolható össze (pl. fiának urológiai ellenőrzése napján stb.). A rosszullétek jelentkezése óta a felnőttkori betegség következményeként elmélyülő önértékelési zavar, az asszonyi, anyai és társadalmi szerepre való alkalmatlanság érzése tart fenn állandó feszültséget.

Gondozásba vételét követően Stazepine—Melleril terápiát állítok be, lehetségesnek tartva kis rosszulléteinek funkcionális eredetét is. $2 \times 400$ mg napi adag mellett Stazepine szérumszintje terápiás (*2. ábra*, I.). Nagy rosszullét nem jelentkezik, de néhány hónap múlva fáradékonyságot, a kis rosszullétek gyakoribbá válását említi. Szérumszintje kissé magasabb (*2. ábra*, II.).

Ismét hospitalizáció szükséges. Az exploráció során házassági konfliktus ábrázolódik. A beteggel férje keveset törődik, betegségét talán „el sem hiszi". Párterápia elől a beteg zárkózik el, mondván „a férjem azt gondolná, hogy panaszkodom". Néhány terápiás ülés történik, melyben ellenállása, elhárítása igen erős. Megbeszélhető viszont, hogy magányossága, insufficiencia-érzései miatt kedvező lenne, ha munkát vállalna. Mivel kumulációra utaló jelet nem találok, gyógyszeradagján nem változtatok.

Már bentléte alatt kis rosszullétei csökkennek, távozása után néhány hétig szünetelnek. Asszisztensnőként napi 4 órában munkát vállal. Fáradékonysága azonban nem csökken. Újabb szérumszintje az előzőnél is magasabb eredményt ad, ezért napi adagját 1 tbl-val csökkentem (*2. ábra*, III).




*2. ábra*

$^3/_4$ éves igen jó egyensúlyi állapot után közérzetromlást és a kis rosszullétek megjelenését panaszolja. Karbamazepin szérumszintje szubtoxikus (*2. ábra*, IV.). Az exploráció során elmondja, hogy munkahelyén annyira elégedettek vele, hogy napi 8 órás munkalehetőséget ajánlottak fel számára. Ez leszázalékolásának megszüntetésével is járna. Az ajánlatnak nagyon megörült, ugyanakkor nagyfokú szorongása támadt. Ebben az időszakban jelentkeztek ismét kis rosszullétei. Először úgy próbálta ezeket kivédeni, hogy korábban gyógyszeradagjához tért vissza (+1 tbl naponta), de ez nem segített, sőt rendkívül gyengévé, fáradékonnyá vált. Állapotromlása egyben eldöntötte dilemmáját, továbbra is csak napi 4 órában fog dolgozni.

Gyógyszeradagját ismét csökkentem és megerősítem döntésének helyességét. A kis rosszullétek 2 hét alatt gyakorlatilag megszünnek, évi 2—3 konzulzív rosszulléte marad fenn. Kontroll vérszint terápiás (*2. ábra*, V.). Az ellenőrzések során tudatosul benne, hogy kis rosszullétei főleg idegállapotától függenek, az epilepsziás hajlamtól némileg külön kezelhetők.

*L. P.*$^+$ (sz.: 1931$^+$.) nőbeteg. A bemutatott gondozási periódus 1977—85. Kórelőzményből kiemelhető, hogy unokafivére epilepsziás — állítólag — posttraumás eredettel. 35 éves kora körül jelentkeztek érbetegségének első tünetei: recidiváló tromboflebitiszek, később gangreneszkáló perifériás végtagfolyamatok. Kivizsgálása során endarteritis obliterans-t állapítottak meg. 40 éves korában ideggyógyászati kivizsgálás történt diszbáziás, végtagparesz-

téziás és ataxiás panaszok, valamint időszakos incontinentia urinae miatt. Alapbetegségéhez társuló mielopátiát véleményeztek.

46 éves korában jelentkezett első rosszulléte a bal láb konvulziójával, mely esetenként felső végtagi görcsökhöz is vezetett. A motoros tünetek előtt fél—egy perccel bizonytalan közérzet lépett fel, a roham alatt tudata tiszta maradt. Fokális epilepsziás rohamai 1—2 hetente ismétlődnek.

Külföldön vizsgálják ki, progresszív agyfolyamatot kizárnak. Epilepsziáját az endarteritisz szövődményének tartják. Mysoline-t (magyar megfelelője a Sertan) állítanak be, mivel hidantoinokra érzékeny.

A járóbetegrendelésre 2—3 éves terápiarezisztencia miatt kerül rendkívül elkeseredett állapotban. Elmondja, hogy 37 éves kora óta leszázalékolt (az érbetegség miatt), korábban rendszeresen úszott, télen síelt, nagy társasági életet élt. Mozgáskorlátozottsága óta egyetlen szenvedélye maradt: I. osztályú sakkjátékos+. 2—4 hetente versenyez, külföldi versenyeken is részt vesz. Epilepsziás rosszulléteinek jelentkezése különösen zavaró ebből a szempontból. Az átlagos havi 1—2 rosszullét, amely azonban szinte kizárólag a nagy versenyek idején, vagy a megelőző napokban lép fel. Az utóbbi hónapokban két ízben is a versenyen lett rosszul (az „előérzet" idején „kimenekült" a mosdóba). Kezelőorvosa szerint a rosszullétek a játék izgalmához kapcsolódnak, ezért azt tanácsolja, hogy hagyja abba a versenyzést.

Gondozásba veszem és rohamnaptárt vezettetek vele, melybe a versenyek időpontját is bejegyzi. Féléves áttekintésből kiderül, hogy átlagosan havi 1 rosszulléte van, mely valóban főleg a verseny előtti napokon, vagy éppen a verseny napján lép fel. A tünet jelentkezése azonban függetlennek tűnik a verseny fontosságától. Az exploráció elsősorban arra irányul, hogy a mérkőzés, illetve az előzetes felkészülés mekkora pszichés terheléssel, feszültséggel jár.

Meglepetésemre elmondja, hogy ideges, „drukkos" természetű, egyedül a versenyek idején nyugodt. Ezért — és felületes, nyugtalan alvása miatt — kb. 5—6 éve napi 3 tbl Sevenalettát használ, melyet a mérkőzések előtt 1 héttel törvényszerűen elhagy, hogy jobban tudjon összpontosítani a mérkőzésen, „mert oda teljesen tiszta fej kell". A meccs után a nyugtatót újra szedni kezdi.

Elmondása alapján a rosszullétek jelentkezési idejére az alábbi magyarázat adódik: a beteg lényegében Sertan—Sevenaletta antiepileptikus kombinációt szed, amelynek fenobarbiturát összetevőjét a versenyek előtt kihagyja. Ez törvényszerűen ismétlődő relatív gyógyszermegvonásos állapot, kedvez a rosszullétek fellépésének. (Sajátosan bonyolítja az antiepileptikus védelem megítélését az, hogy a Sertan 85%-a a szervezetben fenobarbiturátté metabolizálódik.)

Mysoline-ját fokozatosan Stazepine-re cserélem. Elmagyarázom a fent vázolt feltételezést és megnyugtatom, hogy kedvtelése egészségét nem veszélyezteti. A Sevenalettát 3 hónapig napi 2 Andaxinra váltom, amit lassan el is hagy. Évente 2—3 rosszulléte van, mely 5 év alatt összesen egy alkalommal jelentkezik játék közben.

*R. M.*+ (sz.: 1950.) férfibeteg. A bemutatott gondozási periódus 1979—85. Anamnézisében familiaris, perinatalis noxa nem szerepel. 12 éves kora óta állnak fenn epilepsziás rohamai: tudatzavarral, komplex motoros automatizmusokkal és posztiktális zavartsággal járó parciális rosszullétek. Kivizsgálása során etiológia nem tisztázható, EEG-on bal fronto-temporalis meredek hullám góc másodlagos generalizációval. Életében néhány alkalommal grand mal roham is fellépett. Változatos gyógyszerelés mellett állapota stagnáló, hetente-havonta 1—1 rosszulléte áll fenn.

Beilleszkedését kezdettől fogva súlyos pszichopatológiai tünetek akadályozzák: tapadós, körülményeskedő magatartása, gyanakvó természete és az indulati fékek gyengesége sorozatos konfliktusokhoz vezet. 21—31 éves kora között tartósan pszichiátriai osztályon kezelik(!). Noha az osztályon alkalmilag fizikai munkába rendszeresen bevonható, fokozatosan az egész intézet „fenegyerekévé" válik. Rettegett beteg, aki szinte hetente vitákba, verekedésekbe keveredik, egy alkalommal orvosát is megüti. Félelmet és elutasítást kelt maga körül. Orvosi utasításra és azon fölül rendszeresen csempésznek neuroleptikumokat ételébe. Ezt időnként észreveszi, paranoid feldolgozás gyakori. Ezen állapotait többnyire epilepsziás pszichózisnak véleményezik és neuroleptikumait emelik. A személyzettel történő összekülönbözések nyomán több ízben áthelyezik egyik osztályról a másikra. Az epilepszia rendelésre gyógyszerbeállítás céljából kerül.

Az exploráció során kiderül, hogy a 110 kg-os beteg számos infantilis vonással rendelkező, gátlásokkal teli egyén. Alapvető viselkedési mintákkal sem rendelkezik, emiatt kudarcai abban erősítik meg, hogy csak „negatív hősként" érvényesülhet. Partnerkapcsolata sohasem volt, családi kötelékei nincsenek. Egyetlen nővérével tart fenn kapcsolatot, aki azonban a kórházban sohasem látogatja meg, csak az esetleges kimenőkön fogadja.

A gondozás első szakaszában a neuroleptikus legális és paramedikációt szüntettem meg, Diphedan—Stezapine mellé csupán napi 200 mg Mellerilt kap. Megoldatlan lakásviszonyának tisztázását szorgalmazom és a Nyugdíjas Munkaközvetítő segítségével munkalehetőséget keresünk. A kontrollvizsgálatok során az eltelt időszakok konfliktusait idéztetem vissza, amelyeket a beteg rendszeresen feljegyez. Az epileptológiai állapot észrevehetően, a pszichopatológiai kép gyökresen javul, a szociális lehetőségek kiszélesednek (lakáshelyzete rendeződik).

2,5 éves gondozási időszak után 10,5 évi tartózkodást követően (!) elhagyja az intézetet és egyedül próbál megállni a lábán. Zökkenők következnek. Munkahelyén főnökével összevész, otthon éjszakánként félelmek gyötrik, bizonytalan vizuális élményzavarokkal. Felvételét kéri az elmeosztályra („Nem megy a kinti élet, már elszoktam tőle".). 2 hetes bentlét után új munkahelyen próbálkozik, sikerrel.

Több, mint egy éves munkaviszonyában igen jól keres. Kis otthonát szépítgeti. A kontrollok során továbbra is közösen elemezzük viselkedését, feszültségtűrését. Induló párkapcsolatának szervezéséhez a serdülő gyermek szintjén kér tanácsokat. Most már büszke arra, hogy „maga keresi meg a kenyerét".

*Megbeszélés*

Az esetismertetések talán szerteágazónak, néha kissé bonyolultnak tűnhetnek. Pedig a betegek inkább tipikusak, mint sajátosak. Történetükben a gondozás részfeladatai gyakran bonyolult formában, elválaszthatatlanul jelennek meg. Természetesen nem törekszem teljességre, csak a betegek történetéhez kapcsolódó kérdéseket elemzem.

*Az optimális klinikai állapot testreszabottsága* [27, 13].

Kétségtelen, hogy az epilepszia fő tünete a roham, a kezelés mégsem szorítkozhat kizárólag a rohamvédelemre, hanem az epilepsziás rohamokban szenvedő embert kell kezelnünk. E szempontból lehet tanulságos *R. B.* esete, akinek optimális állapota az antiepileptikum negatív pszichotrop hatása miatt nem a teljes rohammentesség. *R. S.* sem tudott mit kezdeni rohammentességével és lelki egyensúlya — sajnos — rohamainak újrajelentkezésével billent helyre.

A munkavégzés, a foglalkoztatás általában elengedhetetlen az optimális állapot eléréséhez. Ez az önértékelés egyik legfőbb támasza és a beteg és környezete sokszor ellentmondásos kapcsolatában nemritkán az egyetlen — normalizációt segítő — objektív paraméter. Fontossága *R. B.*-nél döntő, jelentősége *C. H.* és *R. M.* esetében is jól követhető.

*A betegség irreális értékelése a környezet részéről* [13, 15, 31, 32, 33, 36, 37].

Típusos viszonyulásnak tekinthető a családi, szülői overprotektivitás, fokozott gyámkodás, amely a felnőtté válásnak is komoly akadálya lehet *(M. C.)*. A beteg sokkal inkább a túlzott korlátozások miatt marad el az egészséges közösségtől, mint betegsége folytán és az elmaradás megélése krízishez vezethet. Ez a dekompenzáció az epilepszia gyógyulási folyamatában is bekövetkezhet, amikor a patológiás viszonyok közt rögzült egyensúlyi állapot bomlik fel *(R. S.)*. A család másik reakciómódja — legtöbbször bűntudat levezetéseként — a bagatellizálás, a betegség el nem ismerése lehet *(M. C., C. H., N. J.)*.

*Compliance* [24, 25, 28, 38].

A gondozás hatékonyságában komoly szerepet játszik. A gyógyszerelést azonban a beteg jóhiszeműen is megváltoztathatja, például azzal a téves feltételezéssel, hogy a megemelt gyógyszeradag nagyobb védelmet nyújt *(N. J.)*, ritkábban külső tényezők hatására (pl. gyógyszerbeszerzési nehézség) *(T. M.)*. A gondozás során a személyes kapcsolat kialakulása, a részletekre kiterjedő tanácsadás a compliance javulásához vezet. Az életmódra vonatkozó előírások körültekintést igényelnek. Tudomásul kell vennünk, hogy számunkra jelentéktelenebbnek tűnő dolgok a beteg számára a legfontosabbak is lehetnek *(L. P., R. B.)*. Máskor a felesleges korlátozások feloldása teszi hatékonnyá az orvos—beteg kapcsolatot *(T. M.)*.

*Életesemények és a klinikai állapot kölcsönhatásai* [35, 32, 27].

A pszichés krízisállapotok, az éllettörténet nagy mérföldkövei egyes szerzők szerint kedveznek az epilepszia manifesztációjának. *N. J.* „erős" epilepsziás rohamainak többsége kétségtelenül negatív, szorongást fokozó események idején jelentkeztek.

*Pszichogén rohamok* [5, 9, 10, 11, 18, 19, 20, 22, 26, 37].

A pszichés dekompenzáció sajátos megjelenési formája a funkcionális rohamok jelentkezése. Ilyen tünetek neurotikus betegeken is gyakoriak, az epilepszián belül pedig igen bonyolult, nemegyszer átláthatatlan formában jelentkeznek. Gyakoriságuk 10%-ot is elér.

3 betegemnél mutattam be pszichogén rohamokat. A tünet szeretetigényt fejez ki (*C. H.*-nál az anya, *N. J.*-nél a férj felé), előbbinél azonban főleg a gyermeki dependenciaigény megfogalmazódása, utóbbinál viszont inkább a nagyfokú belső bizonytalanság, önértékelési konfliktus irányítja, amelyben a tünet a neurotikus személyiség csökkent teljesítményét „teszi lehetővé". Jellegzetes a tünet fellépése *N. J.*-nél a rehabilitációs folyamat fordulópontján és *M. C.*-nél kritikus kapcsolatának felszámolásakor.

*Szuicidum problémája* [12, 20].

A pszichogén krízishelyzet tragikus megoldása *R. S.* betegemnél „organikus" következménnyel járt: az éveken át tünetmentes posztencefalitiszes epilepszia

feltehetően a szuicidium során kialakult agyi hipoxia következtében reaktiválódott és terápiarezisztenssé vált. Az epilepszia progressziója tehát a preszuicidális krízisben pszichoterápiás beavatkozással lett volna kivédhető!

*Szituatív tényezők befolyása* [4, 7, 14, 27].

Az epilepsziás betegek többségét gyakrabban érik negatív környezeti hatások. *M. C.* szüleinek kapcsolata feszültségterhes, a feltételezhető szexuális problematika megoldásához „jól jön" a gyerek betegsége, amely miatt az anya a lányával alszik.

*R. S.* idős szülők gyermeke, aki a korlátozások miatt az interperszonális kapcsolatok mintáit aligha tanulhatta meg. Szüleivel való kapcsolata felületes lehet, hiszen preszuicidális válságát észre sem veszik.

*T. M.* felesége állítólag betegsége miatt hagyta el, gyermeke láthatásáért 2 éven át kell küzdenie.

*C. H.* sorsa is szomorú. Olyan kocsi után fut, amely sohasem veszi fel. A családi szituációt a szülők válása és az anyai bűntudat határozzák meg. Pszichés egyensúlyát ő is kompromisszummal teremti meg.

*N. J.* inszufficiencia-érzését gyermeke súlyos betegsége alapozza meg. Ezt tetézi epilepsziája, amely csökkent-értékűségének döntő bizonyítékává válik. Az intrapszichés konfliktus házasságát is átszövi és rehabilitációját beszűkíti.

*R. B.* depressziójának elmélyülésében biztos szerepet játszott, hogy anyja kímélése megfosztotta egyetlen ventillációs lehetőségétől.

*L. P.* súlyos betegsége miatt teljes korábbi életmódját feladni kényszerül. Az epilepsziás rohamok okozta átmeneti pszichés krízis és a gyógyszeres provokáló tényező kiküszöbölése után lelki egyensúlya helyreáll, életének értelmet talál. Története az előző 6 beteggel kissé ellentétes, hiszen rosszullétei látszólag stresszhelyzethez, valójában sajátos gyógyszerhasználatához kapcsolódnak.

*Az epilepszia előtti személyiség szerepe* [8, 16, 17, 34].

Betegeink egy része „premorbide" is biztosan neurotikus volt, az epilepszia ebbe „épült be". *N. J.* valószínűleg eleve csökkent önértékelését rontotta tovább, *T. M.* házasságának széteséséhez pedig ürügyet szolgáltatott.

Másfelől azonban *M. C.*, *R. S.*, *C. H.* „útkereséseit", krízishelyzeteik megoldását és neurotikus feszültségeit az epilepszia „stigma" terhe messzemenően befolyásolta.

Ezért már az első diagnosztikai tevékenység idején gondolnunk kell a pszichés vezetésre. *M. C.*-nek bizonyára segítettünk volna, ha a kedvező prognózist kezdettől fogva jobban hangsúlyozzuk — a korlátozások és az overprotektivitás hatékonyabb fékezése céljából.

*Beilleszkedés, teljesítmény* [3, 6, 8, 21, 23].

Az epilepsziás betegtől elvárható teljesítmény egyáltalán nem csupán az epilepszia alakulásától függ. *N. J.* elsősorban neurotikus szorongásai miatt nem terhelhető teljes mértékben.

*R. M.* esetét nem elemzem. Történetét azért mutattam be, mert egyetlen ilyen beteg feledtetni tudja az epilepsziás betegek testi és lelki egyensúlyának, valamint szociális beilleszkedésének elősegítése érdekében végzett munka bizony nemritka kudarcát.

IRODALOM: 1. *Aird, R. B.:* The importance of seizure-inducing factors in the control of refractory froms of epilepsy. Epilepsia, *24*, 567 (1983). — 2. *Beardley, R. S., Freeman, J. M.:* Anticonvulsant serum levels are useful only if the physician appro-

priately uses them: an assessment of theimpact of providing serum level data to physicans. Epilepsia, *24*, 330 (1983). — 3. *Bolbürev, A. I.:* Szocialnaja adaptacija bolnüh-epilepsziej. Zs. Nevropatol. Pszichiart. *83*, 863 (1983). — 4. *Broussard, G.:* Psychoaffective dynamics and epileptics. Epilepsia, *24*, 384 (1983). — 5. *Broeker, H.:* Die Diagnostik psychogener Anfälle in der ambulanter. Praxis. Zeitsch. Artzl. Fortbild. 1984 (kézirat). — 6. *Clemons, D.:* Relationship of general amplitude test battery scores to successful employment for epileptics in a rehabilitation setting. Epilepsia, *24*, 232 (1983). — 7. *Date, D.:* Situationpsychologische Betrachtung über epileptische Anfälle. Folia Psychiatr. Neurol. Japan *36/1*, 1 (1982). — 8. *Dodrill, C. B., Batzel, L. W., Quessier H. R., Temkin, N. R.:* An Objective method for the assessment of psychological and social problems among epileptics. Epilepsia, *21*, 123 (1980). — 9. *Gates, J. T., Ramani, V., Whalen, S. M.:* Ictal characteristics of pseudoseizures. Epilepsia, *24*, 246 (1983). — 10. *Gross, M., Huerta, E.:* Functional convulsions masked as epileptic disorders. J. Pediatr. Psychol. *5*, 71 (1980). — 11. *Guberman, A.:* Psychogenic pseudoseizures in non-epileptic patients. Can. J. Psychiatry, *27*, 401 (1982). — 12. *Hawton, K., Fagg, J., Marsack, P.:* Association between epilepsy and attempted suicide. J. Neurol. *43*, 168 (1980). — 13. *Heisler, A. B., Friedman, S. B.:* Social and psychological considerations in chronic disease: with particular reference to the management of seizure disorders. J. Pediatric Psychology, *6*, 239 (1981). — 14. *Hermann, B. P.:* A multidisciplinary handbook of epilepsy. Springfield. Ill., C. C. Thomas, 1980. — 15. *Hodgman, Ch. H., McAbarney, E. R., Myers, G. J., Iker, H., McKinney R., Parmellee, D., Schuster, B., Tutihasi, M.:* Emotional complications of adolescent grand mal epilepsy. J. Pediatrics, *95*, 309 (1979). — 16. *Kawai, I.:* Neurosis-like symptoms in epilepsy — a psychopathological study on awake epilepsy (from Janz). Psych. Neurol. Japonica, *74*, 38 (1972). — 17. *Laaksonen, R.:* The patient with recently diagnosed epilepsy — psychological and sociological aspects. Acta Neurol. Scand. *67/Suppl. 93*, 52 (1983). — 18. *Liske, E., Forster, F. M.:* Pseudoseizures: a problem in the diagnosis and management of epileptic patients. Neurology (Minneap.) *14*, 41 (1964). — 19. *Massey, E. W., Riley, T. L.:* Pseudoseizures. Psychosomatics, *21*, 987 (1981). — 20. *Matthews, W. S., Barabas, G.:* Suicide and epilepsy: a review of the literature. Psychosomatics, *22*, 515 (1981). — 21. *Niemann, R.:* Anfallskranke in Beruf und Gesellschaft. Arbeitsmed. Sozialmed. Preventivmed. *15*, 169 (1980). — 22. *Parrafa, H. C., Kashani, J. H.:* Treatment approach in a child with hysterical seizures superimposed on partial complex seizures. Can. J. Psychiatry, *26*, 114 (1981). — 23. *Penin, H.:* Epilepsie und Berufsunfähigkeit. Akt. Neurol. *6*, 257 (1978). — 24. *Peterson, G. M., McLean, S., Milligen, K. S.:* Determinants of patient compliance with anticonvulsant therapy. Epilepsia, *23*, 607 (1982). — 25. *Pryse-Phyllips, W., Jardine, F., Buesy, F.:* Compliance with drug therapy by epileptic patients. Epilepsia, *23*, 269 (1982). — 26. *Rabe, F.:* Psychogenic disorders and developments in patients with epilepsy. Advances in epileptology: XIth Epilepsy International Symposium. Eds.: R. Canger, F. Angeleri, J. K. Penra; Raven Press, New York, 1980. 173—178. — 27. *Rajna, P.:* Kevéssé közismert tapasztalatok az epilepsziás betegek ellátásban. Kandidátusi értekezés, 1984. — 28. *Rajna P.:* Újabb eredmények az epilepsziás betegek ellátásban. Orvosképzés, *60*, 27 (1985). — 29. *Rajna P., Halász P.:* Az epilepszia ellátás és gondozás mindennapos problémái. Orv. Hetilap, *120*, 1191 (1979). — 30. *Rajna P., Sztaniszláv D., Baraczka K.:* Szérumszintvizsgálatok a korszerű antiepileptikus kezelés irányításában. Ideggyógy. Szle., *38*, 122 (1985). — 31. *Rett, A.:* Sozialmedizinische Aspekte der Epilepsie im Kindes-und Jugendlichenalter. Therapiewoche, *28*, 6500 (1976). — 32. *Rimpau, W.:* Beitrag zur Gesundungsgeschichte einer Patientin mit Epilepsie. Prax. Psychotr. Psychosom. *26*, 1 (1981). — 33. *Romeis, J. C.:* The role of grandparents in adjustment to epilepsy. Social Work in Health Care, *6*, 37 (1980). — 34. *Ryan, R., Kempner, K., Emlen, A. C.:* The stigma of epilepsy as a selfconcept. Epilepsia, *21*, 433 (1980). — 35. *Schneider, J. W., Conrad, P.:* Medical and sociological typologies: the case of epilepsy Soc. Sci. Med. *15A*, 211 (1981). — 36. *Spate, H. F.:* Der Anfallskranke aus der Sicht des gesunden Partners. Z. Arztl. Fortbild. *76*, 181 (1982). — 37. *Trimble, M.:* Pseudoseizures, Br. J. Hosp. Med. *29*, 326 (1983). — 38. *Walter, L.:* Kooperationsbereiftschaft der Eltern und Jugendlichen bei der Einnahme von Antiepileptika. Z. Arztl. Fortbild. *74*, 1116 (1980). — 39. *Tiegler, R. G.:* Inpairments of control and competence in epileptic children and their families. Epilepsia, *22*, 339 (1981).

P. Rajna: *Advantages of Psychotherapeutical Approach to Antiepileptic Treatments (Case Reports)*

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÖNYVTÁRA

Ideggyógyászati Szemle 41. 101—110. 1988.

*Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet (főigazgató főorvos: Veér András dr.) II/D Psychiátriai osztálya közleménye*

# Schizophreniában szenvedő betegek pipothiazin palmitát (Piportil L4) és pipothiazin (Piportil) kezelésével kapcsolatos megfigyelések

TARISKA PÉTER DR.

Közlésre érkezett: 1987. február 20.

## *Bevezetés*

A pipothiazin (Piportil, Rhône-Poulenc, Paris) phenothiazincsoportba tartozó neurolepticum, az első therápiás tapasztalatokról 1970-ben számoltak be (1. *Brown-Thomsen*, 1973*a* összefoglalását). Szerkezete: dimethylsulfamino-3 (hydroxyaethyl-4-piperidino)-3 propyl-10 phenothiazin. Hatását a neuroleptikumok szokásos spektrumában fejti ki; alapvető a dopaminerg receptorok blokádja. Biokémiai szempontból is hatása bipolaritását szokták hangsúlyozni: alacsonyabb dózisban praesynapticus receptorblokádot hoz létre, mely a postsynapticus receptorsejten hiperaktivitást okoz, ez a klinikailag észlelhető ún. dezinhibitoros hatásért lenne felelős, magasabb dózisban a postsynapticus receptorblokád folytán hipoaktivitás van jelen, ez az antipsychoticus hatás magyarázata. Tabletta (à 10 mg), injectio (2 ml-ben 10 mg hatóanyag) és cseppek (10 ml-es üvegben, 1 csepp 1 mg hatóanyagtartalmú) formájában van forgalomban. Kezdettől klinikai tapasztalatok alapján is dózisfüggő bipolaritását emelik ki: alacsonyabb adagban (10—20 mg/die) az ún. minusztünetekre (inactivitas, autismus stb.) fejt ki kedvező hatást, 30—60 mg/die dózisban az agitatioval, psychomotoros nyugtalansággal is járó psychoticus állapotokban effectiv, a 20—30 mg-os napi adagban fenti hatások keveredése észlelhető.

A Piportil L4 (továbbiakban: PL-4) a pipothiazin észterifikált formája; tartós hatású neurolepticum, átlag 4 hetes hatástartammal. A második legrégebben rendelkezésre álló tartós hatású neurolepticum. 25 és 100 mg hatóanyagtartalmú ampullákban van forgalomban, 4 hetenkénti adagolás mellett ma dózisát 25—200 mg között ajánlják (*Burch* és *Ayd*, 1983).

## *Beteganyag, módszer*

Az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet 70 ágyas, területi psychiátriai ellátást végző férfi osztályán 1984 októbere és 1986 októbere között végeztünk vizsgálatokat, előbb PL-4-el, majd Piportillal, a Rhône-Poulenc kezdeményezésére, az Országos Gyógyszerészeti Intézet engedélyével. A vizsgálat nyílt és referens szer nélküli volt, a kezelésbe a betegek minden esetben, részletes felvilágosítást követően — a Helsinki egyezményben rögzítettek szerint — beleegyeztek.

*PL-4 adására 19 betegen került sor.* Olyan betegeket állítottunk be a szerre, akiknek a felvételt indokló heveny psychoticus tünetei neurolepticus kezelés hatására megszüntek és akiken a tartós hatású neurolepticum adása javallata fennállott. A betegválogatásnál a schizophrenián belül kötöttség nem volt, ún. therápia-resistens esetek is bevonásra kerülhettek.

*A vizsgálat kérdésfeltevései* alábbiak voltak:

1. alkalmas-e a PL-4 a schizophreniában szenvedő betegek fenntartó neurolepticus kezelésére;
2. a kezelés során milyen tapasztalatok nyerhetők;
3. első benyomást kapjuk arra vonatkozóan, hogy a szer különbözik-e a Magyarországon hozzáférhető fluphenazin decanoattól (Dapotum depot — továbbiakban: DD), ill. flupenthixol decanoattól (Fluanxol depot — továbbiakban: FD).

A *dózis* megválasztásánál támpontként a gyár által a vizsgálati protokollban megadott aequivalens-átszámítás szerepelt (azaz pl. 25 mg/die chlorpromazinnak 5 mg/4 hét PL-4 felel meg, haloperidol 1 mg-os napi adagja 10 mg/hét PL-4-el egyenértékű) és az az irodalmi összegzésben leszűrt tapasztalat (*Burch* és *Ayd*, 1983), hogy a hatékony fenntartó dózis 25—200 mg között van 4 hetenkénti adagolás mellett. Ezeket figyelembe véve 25, vagy 50 mg-os kezdés után 100, esetenként — hatástalanság esetén — 150 mg-ig emeltük a PL-4 adagját.

*Laboratóriumi vizsgálatokat* (vérkép, thrombocytaszám, serum bilirubin, GOT, GPT, gamma GT) előzetes megbeszélésnek megfelelően végeztünk a vizsgálat kezdetekor és befejeztekor. *A klinikai állapot rögzítésére* a kórrajzban, másodnaponkénti feljegyzések formájában és klinikai állapotrögzítő lapon került sor, minden kontroll vizsgálat alkalmával BPRS-t töltöttünk ki (utóbbiak részletezésére, mivel az adott vizsgálatban a klinikai megfigyeléshez képest általában többlet-információval nem bírtak, csak részben térek ki a későbbiekben).

*Piportil* adására 10 betegen került sor. Mindegyikük felvételére heveny psychoticus tünetek miatt került sor, kezdettől fogva e szert kapták, először 4 napig 20 mg-os dózisban intramuscularis injectio formájában, majd 20—60 mg-os napi adagban per os. A kezelést kezdettől fogva — PL-4-el szerzett előző tapasztalatok birtokában — napi 75 mg Pipolphen adásával egészítettük ki. A megbeszélésnek megfelelően chlorpromazin adjuválására volt elvi lehetőség, erre két betegen került sor. Nyolc beteg schizophreniában szenvedett, egyen pontos nozológiai besorolás az adott keresztmetszetben nem volt lehetséges, paranoid-hallucinatoros syndroma volt megállapítható, egy beteg diagnózisa paraphrenia volt.

## *Eredmények*

A *PL-4-el kezelt betegek*et három csoportba osztottuk a vizsgálat befejeztével.

*1. csoport:* PL-4 kezelés *tartósan kompenzált állapot*ot eredményezett 7 betegen. Korátlaguk 36 év, betegség átlagos fennállási ideje 9,6 év (szélső értékek 2—20 év), kórházi felvételek átlaga 3 (2—14 szélső értékekkel). Az *1. táblázat*-ban a betegek néhány adatát összesítettem. A hatékony dózis 25—150 mg között volt: kiemelendő, hogy míg a PL-4 beállítása előtti két éven belül összesen 15× került sor elmeosztályos felvételre e csoport betegein, a szer beállítása óta eltelt közel két évben az elbocsájtott betegek közül egyszer sem. Három — egyébként rokkant nyugállományban lévő — betegen szociális paraméterekben is jól mérhető változás következett be: kettő munkát vállalt és jelenleg is dolgozik, egy megnősült. Annak példájaként, hogy a szer igen jó effectusú lehet olyan betegeken is, akiken a potenciális mellékhatások miatt neurolepticum adása megfontolandó lehet, egyik beteg kórtörténete kivonatát ismertetem.

*Gy. S.*, diagnózis: katatonia. A beteg korábban jellegzetesen rosszul, vagy egyáltalán nem együttműködő volt, gyógyszerelést — köztük Imapot — elutasította. Markáns szociopathiás vonások és alkoholabusus domináltak, alkalmi epilepsziás rohama és

*I. táblázat*

*Piportil L4-el sikeresen kezelt betegek adatai*

| Névjegy | kor/év | betegség id./év | BNO-kód | Kórházi 2 éven belül | kezelés PL-4 óta | Dózis mg/4 hét | Egyéb th. | Mellékhatás | Megjegyzés |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| F. L. | 46 | 11 | 295.3. | foly. | foly. | 25 | — | euphoria | — |
| G. G. | 21 | 6 | 295.2. | 0 | 0 | 150 | — | euphoria impot. c. | — |
| Gy. S. | 39 | 2 | 295.2. | 4 | 0 | 50 | Leponex 25 mg/die | dysthymia extrapyr. sy. | munkába állt |
| K. Gy. | 34 | 14 | 295.3. | 2 | 0 | 50 | — | — | munkába állt |
| Ő. S. | 33 | 2 | 295.3. | 2 | 0 | 25 | — | euphoria | — |
| P. A. | 44 | 20 | 295.7. | 5 | 0 | 50 | — | extr. sy. | — |
| Sz. M. | 35 | 12 | 295.3. | 2 | 0 | 50 | Leponex 50 gm/die | — | megnősült |

*Rövidítések:* BNO=Betegség Nemzetközi Osztályozása IX. Revízió; th.=therápia; foly.=folyamatos; impot. c.=impotentia coeundi; extrapyr. sy.=extr. sy.=extrapyramidalis syndroma.

delirium tremense is volt. A gyógyszerszedés elutasítása miatt 1982-ben — röviddel kórházi elbocsájtása után — gyors relapsus következett be, acusticus hallucinatioi hatására metró-szerelvény alá ugrott, súlyos sérüléseket szenvedett. PL-4 75 mg-os 4 hetenkénti adagja mellett, mely a psychopathológiai tünetekre hatékony volt átmeneti enyhe hypothymia, insomnia és extrapyramidalis syndroma jelentkezett, ez Tremblex együttadására, majd Leponex kis dózisa adjuválására megszünt. 50 mg/4 hét PL-4 kezelés mellett közel két éve psychésen kompenzált állapotban van, e kezelésformát elfogadja, hosszú szünet után 5 hónapja ismét munkát vállalt és dolgozik.

Mint e példa is mutatja a kórelőzményben dependentia szintjét elérő, alkalmi epilepsziás rohamokkal társuló alkoholfogyasztás, markáns szociopathiás vonások és igen rossz megelőző együttműködési készség mellett is igen jó hatású lehet a PL-4.

A csoportban a betegeken előforduló mellékhatások összesítésére külön részben, összevontan térek ki.

*2. csoport*: 8 betegen a *kezelést* intenzív *mellékhatások* jelentkezése *miatt abbahagytuk*. Korátlag 41,4 év, betegségtartam átlaga 11,4 év volt, az alkalmazott dózis 4 hetente 25—100 mg volt. Megelőző tapasztalatok tartós hatású neurolepticummal 5 betegen voltak (kettőn DD-al a PL-4-el észlelthez hasonló; kettőn DD, egyen FD átmenetileg kedvező hatású volt). Változó intenzitású extrapyramidalis jelek és depresszív syndroma keveredése volt valamennyi betegen megfigyelhető, mely az utolsó injectio adása utáni 5—7. napon kezdődve fokozatosan mélyült. A 8 között egyébként volt 2 beteg, akiken PL-4 kezelés (mindkettőn monotherápia formájában) hatékonynak tünt kezdetben, mindketten 100 mg/4 hetes adagban kapták a szert, fenti tünetcsoport az V., ill. VII. injectio után jelentkezett. A többi betegen e tünetek az I.—III. injectio után jelentek meg.

A *3. csoport* 4 betege az ún. therápia-resistens esetek közé volt sorolható.

*II. táblázat*

*Piportil L4 kezelés mellékhatásai*

| Mellékhatás | 1. csoport n=7 | 2. csoport n=8 | 3. csoport n=4 | Összesen n=19 |
|---|---|---|---|---|
| Extrapyr. sy. | 1 | 0 | 0 | 1 |
| +depressio | 1 | 8 | 0 | 9 |
| Átmeneti euphoria | 3 | 2 | 2 | 7 |
| Impot. coeundi | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Hízás | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Nem volt semmi | 2 | 0 | 2 | 4 |

*Rövidítések:* extrapyr. sy.=extrapyramidalis syndroma, impot.=impotentia.

A PL-4 dózisát fokozatosan 150 mg-ig emeltük, a kezelés hatástalannak bizonyult.

A PL-4 kezelés során összegezve az alábbi *mellékhatások*at észleltük *(l. II. táblázatot)*:

1. *Extrapyramidalis* rendszert érintő *tünetek* (elsősorban akathisia és/vagy tremor) 10 betegen fordultak elő, 9 esetben hypothymiával együtt. Egy esetben dóziscsökkentéssel, ill. Tremblex és Leponex adjuválásával e tünetek megszüntethetők voltak (l. korábbi esetismertetést — *Gy. S.*), egyben dóziscsökkentés és az injectioval Tremblex együttes adása után szüntek meg.

2. Prominens — és némileg váratlan — volt az *affectiv* tünetek nagyarányú előfordulása. 7 betegen *átmeneti euphoria* jelentkezett az első injectio(k) után. Igen jelentős nehézségnek bizonyult a változó intenzitású *depressziós syndroma* jelentkezése.

3. *Egyéb mellékhatások* két betegen fordultak elő, egyen impotentia coeundi, egyen 4 kg-os testsúlygyarapodás formájában.

A *Piportil* kezeléssel kapcsolatos tapasztalatainkat — a kis esetszám miatt is — jelenleg csak röviden összegezzük. 4 betegen a szert a fő tünetekre nézve hatástalannak találtuk, 1-n átmeneti kedvező hatás jelentkezett, 5 betegen a heveny psychoticus tünetek jól controllálhatók voltak Piportillal. Extrapyramidalis mellékhatás 4 betegen alakult ki, 1-n deliriumot észleltünk: ez a beteg egyidejűen Hibernalt is kapott, a toxicus-confusios állapotot valószínűleg ez idézhette elő. Két esetben, ahol a betegek vezető tünete acusticus hallucinatio volt igen jó hatásúnak találtuk a szert, ezért a vizsgálatba végül olyan betegeket is bevontunk, akik a schizophrenia-spektrumon kívül estek, vezető tünetük acusticus hallucinatio volt. Egyikük esetében idült alkoholizmus színezte a nozológiailag egyértelműen nem lezárható okú paranoid-hallucinatoros syndromát, ez a Piportil hatására igen gyorsan megszünt. A másik beteg psychosisa (diagnózis: paraphrenia) 75 éves korában kezdődött, többféle neurolepticumot kapott (Terfluzin, Frenolon, Haloperidol, Leponex, FD), lényeges effectus nélkül. Piportil beállítása után a hosszú hónapokon át fennálló, kínzó, imperativ jellegű acusticus hallucinatiok gyorsan és tartósan megszüntek.

*Laboratóriumi vizsgálatok* rövid összegzéseként megemlítem, hogy a vizsgált paraméterekben érdemi változás sem a Piportil, sem a PL-4 kezelés során nem volt.

A PL-4 kezelés során — tekintve, hogy a gyógyszerkipróbálás feltételei előzetes rögzítésekor ez a megállapodás született — legnagyobb problémát a már egyéb neurolepticus kezelés mellett többé-kevésbé stabilizálódott állapotú betegeken a dózis megválasztása jelentette. Közvetlenül és rövid időn belül jelentkező változásra nem lehetett számítani, azt, hogy az adag végülis elégséges-e a hatékony fenntartó kezeléshez, csak hónapok dönthetik el. A túl alacsonyra dozirozott kezelés az ineffectivitas veszélyét rejti magában. Ezért irodalmi ajánlásnak megfelelően 75—100 mg-os 4 hetenkénti dózis elérésére törekedtünk.

Az 1. csoportba sorolt 7 betegen a kezelés sikeres volt, valamennyien azóta is kompenzált állapotban vannak. A hospitalisatiok száma a kezelés beállítása előtti két évben és az azóta eltelt kb. két év során egyértelműen támasztja alá azt, hogy e kezelésforma ezeken a betegeken igen sikeres. A jelenleg is folyamatos kórházi kezelés alatt álló beteg esetét (F. L.) később röviden egyéb aspektusok miatt is ismertetem. A kérdésfeltevésben szereplő első kérdésre egyértelmű válasz, hogy *a PL-4 alkalmas a schizophreniában szenvedő betegek fenntartó neurolepticus kezelésére.*

A 3. csoport ún. therápia-resistens betegein érdemi változást a tüneti képben nem észleltünk. Kiinduló pontként az az irodalmi észlelés szerepelt, mely szerint igen súlyos fokban beteg schizophreneken is esetenként hatékony lehet a PL-4 (*Gallant* és mtsai, 1975).

A 2. csoport betegein mellékhatás jelentkezése miatt abbahagytuk a kezelést; a tüneti kép, súlyosság stb. érdemben nem különbözött az 1. csoporttól.

Igen lényeges a *kezelés mellékhatásai* kérdése.

*Extrapyramidalis tünetek* egyéb tartós hatású neurolepticum adásakor is jelentős probléma forrásai (*Ayd*, 1978), ezek gyakori előfordulását PL-4 esetén az irodalom hangsúlyozottan méltatja (*Brown-Thomsen*, 1973*a*, *Burch* és *Ayd*, 1983). A megfelelő kezelési stratégia kidolgozása igen nagy jelentőséggel bír. Etekintetben vizsgálataink alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy az irodalmi ajánlásnál *valószínűleg alacsonyabb* fenntartó *dózis választása célszerű (25—50 mg/4 hét)*, az adag csak nagyon óvatosan emelendő és valószínű, hogy a *gyógyszerbeállítási idő legalább 2—3 hónap kell legyen.* Mérlegelendőnek tartom *antiparkinsonos szer* — legalábbis átmeneti — *adását* is; e tekintetben saját tapasztalataink Tremblex-szel biztatóak. Ilyen kezelési stratégia mellett okkal feltételezhetőnek gondolom, hogy a jelenleg észleltnél sokkal kevesebb mellékhatással kell számolni.

A készítmény *affectivitást befolyásoló hatását* — az adott beteganyagon és az adott adagolási séma mellett — egyértelműnek látom. Igen jelentős nehézségnek bizonyult a változó intenzitású *depressziós tünetcsoport* jelentkezése — ez egyébként más tartós hatású neurolepticum esetén is jelentős probléma: csak példaként idézve: *Arató* és *Erdős*, 1979; anyagában 20%-ban fordult elő. *Dencker* és mtsai, 1973; 32 PL-4-el kezelt közül 7 betegen észlelt depresszív syndromát — másfelelől viszont van olyan irodalmi adat is (pl. *Schlosberg* és *Shadmi*, 1978), mely a Piportil depressziót javító hatását írja le. Az általunk észlelt esetek szinte valamennyiében elvileg felvethető, hogy spontán jelentkező depresszív tünetekről is szó lehetett. Az utolsó injectio után 5—7. napon megjelenő, tüneteiben is azonos, extrapyramidalis jelekkel is kísért kép, egyes betegeken más tartós hatású neurolepticum (DD) adása után is megjelenő, ugyanolyan tünettanú syndroma a pharmacogen eredetet valószínűsíti. E

mellékhatás is általában az I—III. injectio után jelentkezett; felvetődik itt is, hogy alacsonyabb kezdő dózis mellett legalábbis a kezelés további leállítását igénylő súlyossági formában nem jelentkeztek volna e tünetek. Ezt támasztja alá egyébként az is, hogy *Dencker* és mtsai, 1973 idézett vizsgálata során a PL-4 kezdő dózisa 100 mg volt. Két betegen, akik V., ill. VII. injectioja után — PL-4 monotherápia mellett — jelentkezett e tünetcsoport és addig jól kompenzált psychés állapotban voltak, szinte biztosra vehető, hogy a relative túl magas dózis volt a mellékhatás oka. A p. os Piportil-szakasz — melyet relapsusveszély miatt átlag 3 napra rövidítettük — értékelhető támpontot e mellékhatás előrejelzésében nem nyújtott.

Kiemelkedően érdekes az *átmeneti euphoria* jelentkezése, melyet 7 betegen észleltünk. Hasonló jelenségről csak a Piportil vonatkozásában van adat (*Ropert* és mtsai, 1971), azonban ez is szinte teljesen elsikkadt a későbbi, amúgy igen terjedelmes Piportil irodalomban. Betegeinken gyorsan múló, néhány nap alatt lecsengő változás volt ez minden esetben. *Jelentősége* igen *nagy*, mert akiken jelentkezett, *a szer elfogadását* nagyban *segítette* („teljesen kitisztult az agyam, évek óta nem voltam ilyen jól" — fogalmazott igen plasztikusan az egyik beteg). Mivel a PL-4 irodalomban e jelenségről említést nem találtam, részletes elemzés ezért is indokolt. Kétfajta összefüggést látszik szükségesnek mérlegelni: 1. a jelenség a betegséggel magával — akár nozológiai, akár syndro-

*III. táblázat*

*Euphoria—BPRS adatok összehasonlítása*

| N.j. | Dátum | Össz-pont-szám | Faktorok átlagai I. | II. | III. | IV. | V. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ő. S. | 84.11.08. | 60 | 3,25 | 2,75 | 3,5 | 3,7 | 4,0 |
| | 11.29. | 22 | 1,0 | 1,0 | 2,25 | 1,0 | 1,0 |
| G.G. | 07.14. | 48 | 1,0 | 2,5 | 2,0 | 5,7 | 3,0 |
| | 10.26. | 29 | 1,5 | 1,75 | 1,5 | 2,3 | 1,0 |
| F. L. | 09.19. | 44 | 1,0 | 3,25 | 5,75 | 1,0 | 1,0 |
| | 10.19. | 44 | 1,75 | 3,75 | 2,5 | 2,0 | 2,0 |
| Sz. S. | 09.28. | 52 | 1,0 | 3,5 | 1,5 | 4,3 | 5,0 |
| | 10.19. | 27 | 1,0 | 1,5 | 1,0 | 3,3 | 1,0 |
| C.L. | 07.27. | 47 | 4,0 | 1,75 | 1,75 | 3,0 | 2,7 |
| | 11.01. | 21 | 1,0 | 1,25 | 1,0 | 1,7 | 1,0 |
| Sz.T. | 10.19. | 75 | 5,5 | 2,25 | 4,0 | 4,7 | 4,7 |
| | 85.01.09. | 49 | 4,3 | 1,0 | 2,5 | 3,7 | 2,3 |
| D.I. | 09.12. | 48 | 2,5 | 2,5 | 3,8 | 3,0 | 1,3 |
| | 10.22. | 57 | 2,8 | 2,5 | 3,5 | 4,3 | 3,7 |

*Rövidítések:* n.j.=névjegy.

*Magyarázat:*
I. faktor (1, 2, 5, 9 itemből): szorongásos depressio
II. faktor (3, 13, 16, 18): anergia
III. faktor (4, 8, 12, 15): gondolkodászavar
IV. faktor (6, 7, 17): aktiváció
V. faktor (10, 11, 14): ellenségesség-gyanakvás

matológiai szinten — függhet-e össze; 2. neurolepticumok kölcsönhatása eredménye-e.

Ad 1. A schizophrenián belül nozológiai szempontból a 7 beteg úgy tűnik semmiféle consistens jelleget nem hordoz (schizophrenia paranoides: 3, katatonia: 1, schizoaffectiv phychosis: 1, paranoid schizophrenia, markáns kataton vonások keveredésével: 1, pontosan nem besorolható, ún. kombinált systémás forma: 1). A keresztmetszeti psychés kép jellegzetességeit a BPRS segítségével demonstrálom *(III. táblázat)*: a BPRS-összpontszámot és az I—V. faktor átlagát (faktorszámítás *Overall*, 1972 szerint) tüntettem fel a felvételkor észlelt heveny psychoticus tünetek és az euphorizáló effectusú injectio előtt. Miként a kiinduló állapotok, a neurolepticus kezelés hatására bekövetkezett változások is jelentősen divergálnak, értékelhető következtetés nem kínálkozik. Ezek alapján úgy vélem, hogy sem nozológiai, sem syndromatológiai homogenitása a 7 betegnek nincs — következésként ezen szempontok figyelembevételével nem prognosztizálható az, hogy kiken fog euphorisatio megjelenni.

Ad 2. Az acut psychoticus tünetek kompenzálása tetszőleges neurolepticummal történhetett. Eredeti elképzelés szerint a lehetőség szerinti gyógyszerreductio, vagy elhagyás után kb. 7 napig Piportilt p. os kaptak volna a betegek a tolerantia megítélésére. A Piportilt minden betegen jelentős dózisreductiot követően állítottuk be, tekintve azonban, hogy a közel egy időben 7 betegen megkezdett kezelés során 4 betegen enyhe relapsustünetek mutatkoznak, e szakaszt átlag 3 napra rövidítettük és a teljes neurolepticum-mentességet csak kivételesen tudtuk az első PL-4 adása előtt elérni, ezt a későbbiekben valósítottuk meg — akin lehetett.

*IV. táblázat*

*Gyógyszerkombinációk; gyógyszermódosítások az átmeneti euphoria jelenségét mutatók között*

| Névjegy | BNO-kód | Változás PL-4 beállítási előtt | Együttes gyógyszerek (napi dózissal) |
|---|---|---|---|
| Ő. S. | 295.3. | Leponex — | Leponex 25 mg |
| G.G. | 295.2 | Frenolon forte ex<br>Aparkazin ex<br>Pipolphen — | Leponex 150 mg<br>Tisercin 75 mg<br>Pipolphen 75 mg |
| F. L. | 295.3. | Haloperidol ex<br>Pipolphen ex | 0 |
| Sz. S. | 295.3. | Frenolon —<br>Pipolphen — | 0 |
| C. L. | 295.7. | Frenolon forte ex<br>Leponex —<br>Tisercin —<br>Pipolphen — | Leponex 125 mg<br><br>Tisercin 50 mg<br>Pipolphen 75 mg |
| Sz. T. | 295.3. | Frenolon — | Frenolon 30 mg<br>Pipolphen 75 mg |
| D. I. | 295. 8. | Leponex —<br>Frenolon ex<br>Melleril ex<br>Pipolphen ex | Leponex 150 mg |

*Rövidítések:* BNO=Betegségek Nemzetközi Osztályozása IX. Revízió; —=dózis csökkentése; ex=gyógyszerelhagyás.

A *IV. táblázat*ban a legjelentősebb gyógyszermódosításokat és a PL-4-el együtt adott neurolepticumokat összegeztem. Az adatok utólagos kritikus áttekintése alapján a betegek között vannak olyanok, akiken annak lehetősége vetődik fel inkább, hogy az egyéb neurolepticumok dózisa jelentős csökkentése, ill. az ún. jobb oldali szerek elhagyása magyarázhatta a hangulati emelkedés megjelenését (G. G., Sz. T.), másokon ez igen valószínűtlen (F. L., Sz. S.) — e két constellatiot egy-egy beteg kezelési tapasztalatai rövid összegzésével szemléltetem.

*G. G.* — Psychosisa 15 éves korában kezdődött, előtérben kataton elemek, időszakos agresszivitás álltak, így a szóbanforgó felvételkor is. Nagy dózisú, kombinált neuroleptícus kezelés mellett sem sikerült tüneteit lényegesen befolyásolni; RES-kezelésben is részesült. Október 6-tól gyógyszerelése napi 150 mg Laponex, 75 mg Frenolon, 75 mg Tisercin, 150 mg Pipolphen és 750 mg Aparkazin volt. Október 23-án a Frenolont elhagytuk, Pipolphen dózisát 75 mg-ra csökkentettük, Aparkazint elhagytuk, aznaptól a kezelést 60 mg Piporillal egészítettük ki. Október 25-én euphoriás hangulatúvá vált, nagycsoporton igen konstruktív — és tőle a korábban észlelt psychés kép alapján merőben váratlan — javaslatokat tett az osztály rendjének módosítására. Október 26-án coenaesthesiák, bizarr gondolatok kerültek előtérbe, szorongott. A Piportilt kihagytuk, 50 mg PL-4-et kapott. Hangulata október 29-re ismét euphorás fekvésű lett. Későbbi kezelés során egyéb neurolepticumokat fokozatosan elhagytuk. 150 mg/4 hét PL-4 adása mellett tartósan kompenzált állapotban volt. Olyan mértékű euphoriás állapot, mint a p.os Piportil kezelés, majd az első PL-4 injectio adása után 3 nappal, volt később nem jelentkezett.

*F. L.* Ismételt felvételére inaktivitás, badar, megalomániás színezetű doxasmák miatt került sor, magatartása autisticus volt. 4,5 mg Haloperidol, 75 mg Pipolphen napi adása mellett kissé aktívabbá vált. E szereket október 15-én elhagytuk, 16-tól napi 30 mg Piportilt kapott. Fokozatosan egyre inaktivabbá vált, 19-én már az ágyból sem kelt fel, gyengeségre, szédülésre hivatkozott. Október 19-én 25 mg PL-4-t kapott. Ápoló személyzet is jelezte, hogy 21-től szokatlan változást észlelnek állapotában: igen beszédes, élénk, „mániás" lett; célszerű irányú aktivitás is jelentkezett, osztályon folyó munkákban spontán segítségét ajánlotta fel. Későbbiekben a PL-4-t monotherápia formáját kapta. Hónapok alatt is a kezdetben észleltnél jelentősen aktívabb volt, a jelentős mértékű euphorisatio azonban később nem jelentkezett.

Az *V. táblázat*ban azt foglaltam össze, hogy milyen hosszúságú PL-4 kezelést követően jelentkezett az euphoria. Volt beteg (G. G.—l. fent), akin már a peroralis kezelés szakában megjelent, a többieken az injectio adása utáni 3—4. napon. A PL-4, ill. Piportil pharmacokinetikájára vonatkozó irodalmi adatok birtokában e jelenségek jól értelmezhetők: a perorális gyógyszerelés mellett mérhető vérszint már egy óra múlva megjelenik, injectio után detektálható szint viszont 3 napig nincs, a steady state kb. a 2. PL-4 injectiotól kezdve alakul ki (*Girard* és mtsai, 1984). Ez magyarázza, hogy ismételt PL-4 adás után már volt, akin a hatás 24 órán belül megjelent (Sz. T.). *Ropert* és mtsai, (12.) Piportil kezelés idején észleltek több betegen euphoriát, mely a kezelés 8—10. napján jelent meg, a napi dózis többnyire 60 mg alatt volt; depresszív tünetképzés is észleltek, de ekkor mindig 60 mg felett volt a napi adag (tapasztalataikról előadások formájában számoltak be — hivatkozás *Brown-Thomsen*, 1973*b* összegzésében). Nem világos, hogy későbbi injectiok után miért nem jelentkezik az euphoria (esetleges — adataink alapján nem alátámasztható — dózisfüggőségen kívül pharmacokinetikai tényezők szerepe — pl. a vérszint hirtelen emelkedése? — is felmerülhet). A jelenséget mindenképpen igen figyelemre méltónak gondolom, már csak azért is, mert évek során DD-al és FD-al gyűjtött tapasztalataink szerint e két szer adásakor hasonló jelenséget nem észleltünk (*Knolmayer* és *Tariska*, 1984) — a gyógyszerbeállítási stratégia a jelenlegihez hasonló volt.

*V. táblázat*

*Átmeneti euphoria jelentkezése időpontjai a Piportil-PL-4 kezelés adataihoz viszonyítva*

| Névjegy | Észlelés | Időpontok |
|---|---|---|
| Ő. S. | Piportil p.os 30 mg, majd<br>25 mg PL-4 utáni 8—11. napon EU | p.os: 10.28—10.30<br>PL-4: 10.30. |
| G.G. | p.os 60 mg szedése 3. napján EU, majd<br>50 mg PL-4 után 3—5. nap között EU | p.os: 10.23.—10.26.<br>PL-4: 10.26. |
| F. L. | p.os 30 mg szedése, majd<br>PL-4 25 mg utáni 3—6. napon EU | p.os: 10.16.—10.19.<br>PL-4: 10.19. |
| Sz. S. | p. os 30 mg, majd<br>50 mg PL-4 utáni 3—6. nap között EU | p.os: 10.17.—10.19.<br>PL-4: 10.19. |
| C. L. | p.os 30 mg, majd<br>50 mg PL-4 utáni 4—7. napon EU | p.os: 10.30.—11.01<br>PL-4: 11.01. |
| Sz. T. | p.os 30 mg, majd<br>PL-4 25 mg — EU nem jelentkezett,<br>2. inj. (50 mg) utáni 8—9. napon EU<br>3. inj. (75 mg) utáni 1. napon | p.os: 11.13.—11.16.<br>1. PL-4: 11.16.<br>2. PL-4: 12.13.<br>3. PL-4: 01.09. |
| D.I. | p.os 20 mg, majd<br>50 mg PL-4 utáni 2—4. napon | p.os: 10.16.—10.22.<br>PL-4: 10.22. |

*Rövidítések:* EU=euphoria, inj.=injectio.

*Összehasonlítási* lehetőség *egyéb tartós hatású neurolepticummal* 9 betegen volt lehetséges. Két betegen a PL-4 jobb hatású volt, mint FD, 6 betegen fenti szerek között lényeges különbség nem volt (PL-4 is, DD is hatástalan 1 betegen; mindhárom szer hatástalan 1 betegen; mellékhatás miatt sem PL-4, sem FD nem vált be 1 betegen; mellékhatás miatt sem PL-4, sem DD kezelés nem volt sikeres 2 betegen; sem DD, sem PL-4 nem vált be mellékhatás miatt, FD-nak viszont az antipsychoticus hatása nem volt elegendő 1 betegen). Egy betegen DD jó effectusú volt, PL-4 mellékhatás miatt nem volt eredményes. Szórványos irodalmi adatok vannak e tartós hatású neurolepticumok összehasonlításáról. *Dencker* és mtsai, 1973; *Lapierre* és mtsai, 1979 a therápiás spektrumot közel azonosnak találták, némi különbséget azonban — mely további vizsgálatra érdemes — sejteni engedtek. *Schlosberg* és *Shadmi*, 1978 a DD-t a paranoid tünetek esetén hatékonyabbnak találták, a PL-t-t viszont szélesebb spektrumban alkalmazhatónak.

Összegezve a vizsgálat alapján a *PL-4 kezelés előnyeit* alábbiakban látom:

1. *hosszabb hatástartam*, mint DD, FD esetén;

2. *széles skálán mozgó*, flexibilis *adagolási lehetőség* (anyagunkban 25—150 mg között);

3. az első injectio(k) után nemritkán jelentkező *euphoria* — melynek pontos eredete további vizsgálatokat igényel — *a szer elfogadását* nagyban *segíti* a betegek részéről;

4. olyan esetekben is *hatékony lehet, mikor DD és/vagy FD* — mellékhatások miatt — *nem adható.*

*Hátrány a gyakori* — főleg affectivitást negatív irányban befolyásoló, ill. extrapyramidalis tünetekkel járó — *mellékhatások* jelentkezése. Ezek előrejelzésére a jelenlegi vizsgálat alapján megbízható támpont nincs, mint ahogy a kezelés várható sikerére sem. *Jelenlegi tapasztalataink* kórházban kezelt,

hosszú betegségtartamú és *elég súlyos tüneti intenzitású betegekre vonatkoznak*, valószínűleg *az összkép* emiatt is *kedvezőtlenebb, mint a schizophreniában szenvedő betegek átlagánál*. Alacsony dozirozás mellett, továbbá ha kombinált neurolepticus kezelésre nem lett volna szükség, biztosan kevésbé fordult volna elő az, hogy mellékhatás miatt kelljen a további kezeléstől elállni. A megfelelő dózis megválasztásához egyébként az is értékes segítséget nyújt, ha a heveny psychoticus tünetek kezelése Piportillal történik. A *Piportillal* történt vizsgálatok leglényegesebb tapasztalatának azt gondolom, hogy a szer *akár elsőként választandó neurolepticum lehet acusticus hallucinatiok dominálta*, schizophrenia keretébe sorolható, vagy akár egyéb *psychosisokban* is. A szert egyelőre kevés betegen használtuk, ez a feltevés további megerősítést igényel.

*Összefoglalás*

A szerző Magyarországon elsőként számol be egy phenothiazin típusú rövid (Piportil) és tartós hatású (Piportil L4) neurolepticummal történt vizsgálatról. A hazai terápiás spektrumot mindkét készítmény bővíteni látszik, a jelentős arányú mellékhatások miatt azonban a therápiás stratégia nagy körültekintést igényel. A Piportil L4 esetén az első injectio(k) adása utáni nemritka euphoria a betegeknek a szer elfogadását nagyban segíti; e jelenség pontos eredete megállapításához további vizsgálatok szükségesek.

IRODALOM: 1. *Arató M.*, és *Erdős A.:* Tapasztalataink depó neurolepticumokkal. Orv. Hetil. *120*, 1015 (1979). — 2. *Ayd, J. F.:* The depot fluphenazines: twelve years' experience — an overview, In. J. F. Ayd (ed), Depot fluphenazines: twelve years of experience, Baltimore, Ayd Medical Communications, pp. 136—158, 1978. — 3. *J. Brown-Thomsen* (ed), Pipotiazine, pipotiazine undecyclanate and pipotiazine palmitate. Acta Psych. Scand. Suppl. *241*, Muskgaard, Copenhagen 1973 a.) — 4. *Brown-Thomsen, J.:* Review of clinical trials with pipotiazine, pipotiazine undecyclanate and pipotiazine palmitate, in. *J. Brown-Thomsen* (ed), Pipotiazine, pipotiazine undecyclanate and pipotiazine palmitate. Acta Psych. Scand. Suppl. *241*, pp. 119—138, Muskgaard, Copenhagen, 1973b. — 5. *Burch, É. A.* and *Ayd, F. J.:* Depot pipothiazine 1970—1982: a review. J. Clin. Psychiat. *44*, 242 (1983). — 6. *Dencker, S. J., Frankenberg, K., Malm, U.* et al: A controlled one year study of pipothiazine palmitate and fluphenazine decanoate in chronic schizophrenic syndromes. Acta Psych. Scand. Suppl. *241*, 101 (1973). — 7. *Gallant, D. M., Mielke, D., Bishop, G.* et al.: Pipothiazin palmitate: an evaluation of a new long-acting intramuscular antipsychotic agent in severely ill schizophrenic patients. Dis. Nerv. Syst. *36*, 193 (1975). — 8. *Girard, M., Granier, F., Schmitt, L.* et al.: Premiers résultats d'une étude pharmacocinétique de la pipothiazine et son ester palmitique (Piportil L4) dans une population de schizophrénes. L'Encèphale *10*, 171 (1984). — 9. *Knolmayer, J.* és *Tariska P.:* Depot neurolepticumok adásával szerzett tapasztalataink, Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága XXX. Nemzeti Kongresszusa, Budapest, exc. lect. 22. o., 1984. — 10. *Lapierre, Y. D., Berliss, H., Monpremier, P.* et al.: Methodology and results of a long term study of long-acting neuroleptics: Pipothiazine palmitate and fluphenazine decanoate. In. *J. Obiols, C. Ballus, E. G. Monclus* et al. (eds), Biological psyhiatry today, vol. B., New York, Elsevier/North Holland Biochemical Press, 1979. — 11. *Overall, J. E.:* The Brief Psychiatric Rating Scale in psychopharmacology research. Psychometric Laboratory Reports, No. *29*, Univ. of Texas, Galveston, 1972. — 12. *Ropert, R., Hullin, R., Levy, R.* et al.: Le pipothiazine base (19366 R. P.): essai de classification parmi les neuroleptiques (á travers l'étude des données pharmacologiques, des effect clinique et des effects du produit). Communication Congr. Psych. et. Neurol., Lang. Franc. LXIX Session, Caen, 1971 — cit. Brown-Thomsen, J.: Acta Psych. Scand. Suppl. *241*, pp. 119 (1973b.) — 13. *Schlosberg, A.* and *Shadmi, M.:* A comparative controlled study of two long-acting phenothiazines: Pipothiazine palmitate and fluphenazine decanoate. Curr. Ther. Res. *23*, 642 (1978).

P. Tariska: *Experiences Obtained at Pipothiazine Palmitate (Piportil L4) and Pipothiazine (Piportil) Treatment of Schizophrenics*

Ideggyógyászati Szemle 41. 111—118. 1988.

*A Pécsi Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinikájának közleménye*

# Ágyéki porckorongsérv gyermek- és adolescens korban

VETŐ FERENC DR., MÉSZÁROS ISTVÁN DR.

Közlésre érkezett: 1987. december 20.

Az ágyéki porckorongsérv kialakulásában — mikrotraumatizációs hatások mellett — döntő szerepet tulajdonítanak a korong korai degenartív elváltozásainak. A porckorong vérellátása fiziológiásan is romlik a 3. életévtizedtől, víztartalma, vízkötő kapacitása az életkor előrehaladtával csökken (88%—70%) *Hendry*, 1958; *Keyes, Compere*, 1932). Így a betegség gyermek és adolescens kori előfordulása érthetően ritka (*Gurdijan, Webster*, 1961; *Besel* és mtsai, 1979).

Az irodalmi adatok néhány, a gyermekkori porckorongsérvvel kapcsolatos kérdésben, mint a trauma szerepe, tünettani különbözőségek, kezelési elvek, eltérőek. E kérdések megválaszolásához kívánunk adatokkal szolgálni saját 10 éves beteganyagunk áttekintésével.

## *Beteganyag*

Intézetünkben 3154 betegnél végeztünk műtétet ágyéki porckorongsérv miatt 1976 és 1985 között. Ez a szám nem tartalmazza a lumbális gerincszakaszon egyéb okból végzett beavatkozásokat (gyöki dekompresszió, spondylosis, spondylolisthesis, szűk gerinccsatorna stb.). A 3154 betegből 10 volt 20 év alatti a műtét időpontjában (0,32%), főbb klinikai adataikat az *I. táblázat* foglalja össze.

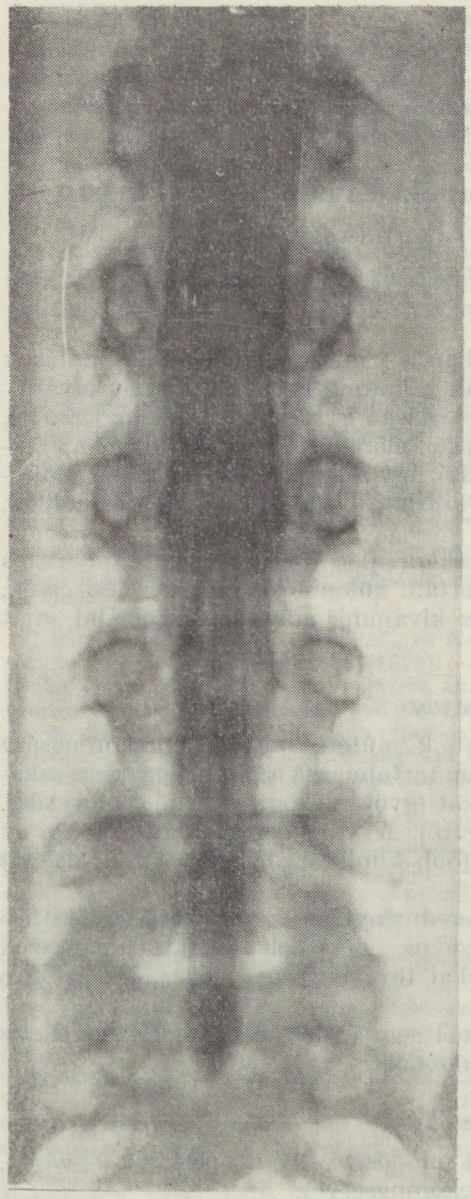
Kitűnőnek (jónak) tartjuk a műtéti eredményt, ha a volt beteg gyöki fájdalmaitól teljesen megszabadult, időszakos, mérsékelt deréktáji panaszok mellett korának megfelelő, átlagos fizikai tevékenységet végez, beleértve a kedvtelésből űzött sportolást is.

Paresist egyetlen utánvizsgált betegnél sem észleltünk, a reflexeltérés és érzészavar két esetben bizonyult maradandónak.

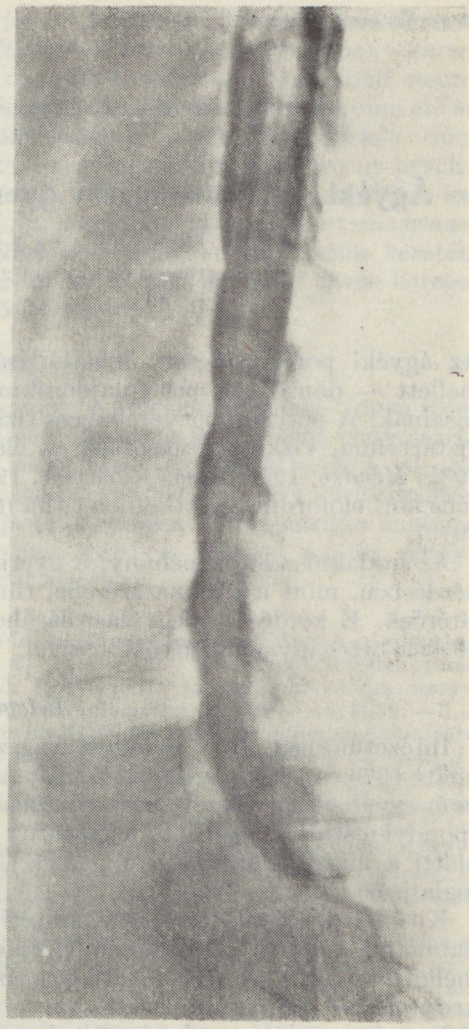
## *Megbeszélés*

Az első gyermekkori porckorongsérvet mindössze 40 éve operálták (*Wahren*, 1946; 12 éves gyermek lumbosacralis porckorongsérve).

A legfiatalabb beteget (3 éves) *King* (1959) írja le, azonban mai ismereteink szerint az eset inkább discitisnek tartható a lázas állapot, a korongtartalom gyulladásos elváltozásai alapján (*Harsy*, 1982; *Doyle*, 1960). Sajnos haemokultúra-vétel, illetve a korong bakteriológiai vizsgálata nem történt meg. Az áttekintett irodalomban a fentit követő legfiatalabb betegek, hasonlóan sajátunkhoz, 9 évesek voltak (*Ford*, 1960; *MacGee*, 1968). Az életkor emelkedésével az előfordulás rohamosan nő. A betegség gyakoriságáról a *II. táblázat* ad képet. A viszonylag nagy szórás (0,07%—3,6%) létrejöttéért elsősorban az eltérő korcsoportválasztás felelős. Saját adatunk (0,32%) a táblázat adatainál szignifikánsan alacsonyabb ($Khi^2$-próba, $p < 0{,}001$). Kb. harmad annyi fiatal



a)



b)

*1. ábra. I. Z. 9 é. fiú lumbalis Amipaque myelogramjai. a) A—P irányú felvétel, melyen a IV. rés magasságában a j.o.-i $L_5$ gyök amputált. b) az oldal-irányú felvételen körülírt benyomat nem látszik*

porckorongsérves beteget kezeltünk műtétileg, mint az irodalmi adatokból várható. E tény legvalószínűbb oka, hogy a teenagerkorú betegek ágyéki gerincfájdalmai hátterében felmerülő differenciál-diagnosztikai lehetőségek közül orvosi közgondolkodásunk számára hiányzik a porckorongsérv, olyannyira, hogy pl. a világon általánosan használt gyermekgyógyászati kézikönyv sem említi (*Nelson*, 1983). Operált eseteinket és néhány konzervatív kezelésre szoruló beteget kivéve nem is került vizsgálatra ambulantiánkon gyermek, porckorongsérv gyanúja miatt.

*I. táblázat*

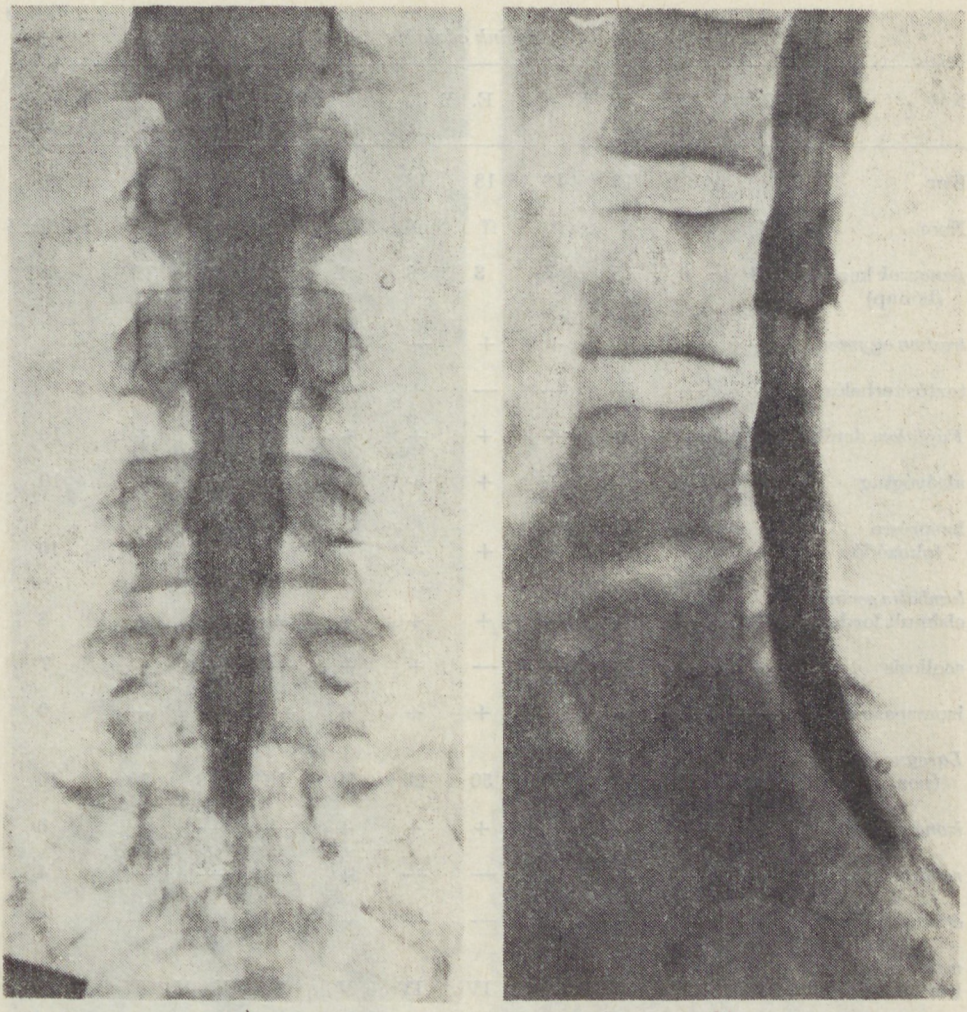
*Betegeink adatai*

| Név | I. Z. | Z. Zs. | P. T. | K. J. | O. E. | B. J. | H. Gy. | S. R. | O. L. | S. I. | Átlag v. össz. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kor | 9 | 13 | 14 | 18 | 18 | 18 | 19 | 19 | 19 | 19 | 16,6 |
| Nem | ff | nő | ff | ff | ff | nő | ff | ff | ff | ff | 8 : 2, ff:nő |
| *panaszok* kezdete (hónap) | 1 | 6 | 8 | 4 | 3 | 8 | 1 | 12 | 12 | 12 | 6,7 |
| *trauma* egyszeri | + | — | + | + | + | — | + | — | — | + | 6 |
| tartós terhelés | — | — | — | — | — | + | — | + | + | — | 3 |
| | | | | | | | | | | | 9 |
| *Fájdalom* derék | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | 10 |
| alsóvégtag | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | 10 |
| hasprésre fokozódó | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | 10 |
| *lumbalis gerinc* elsimult lordosis | + | — | + | — | + | + | + | + | + | + | 8 |
| scoliosis | + | + | + | — | — | + | + | — | + | + | 7 |
| izomspasmus | ++ | ++ | + | — | + | + | + | ++ | + | + | 9 |
| *Lasegue* jel (poz.°) | 60 | 50 | 40 | 20 | 50 | 20 | 30 | 10 | 30 | 30 | 10 |
| *izomerő*csökkenés[1] | + | + | — | — | + | + | + | — | — | + | 6 |
| *reflex*eltérés[2] | — | + | + | + | — | — | + | — | — | — | 4 |
| *érzés*zavar[3] | — | + | — | + | — | — | + | + | + | — | 5 |
| *myelographiás* lelet (L. sérv) | IV | IV | IV | V | IV | IV | V | IV | IV—V | IV | 10 |
| *műtét* sérv | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | 10 |
| kiszakadt sérv | + | + | — | + | — | — | — | — | — | — | 3 |
| késői eredmény | jó | jó | jó | jó | jó | jó | jó | jó | jó | jó | 10 |

*Megjegyzés:* 1. Ebből 4 a fájdalom miatt kérdéses, jelzett öregujj dorsalflexios gyengeség és 2 kp. fokú peroneus paresis.
2. 3 Achilles areflexia és egy renyhébb Achilles reflex — mind az érintett oldalon.
3. 4 esetben $S_1$, egy esetben $L_{4-5}$ dermatomának megfelelő, minden esetben enyhe hypalgesia.

A nemek közti megoszlás több szerző szerint kb. egyenlő (*Epstein, Lavine*, 1964; *Bradford, Garcia*, 1969; *Nelson* és mtsai., 1972).

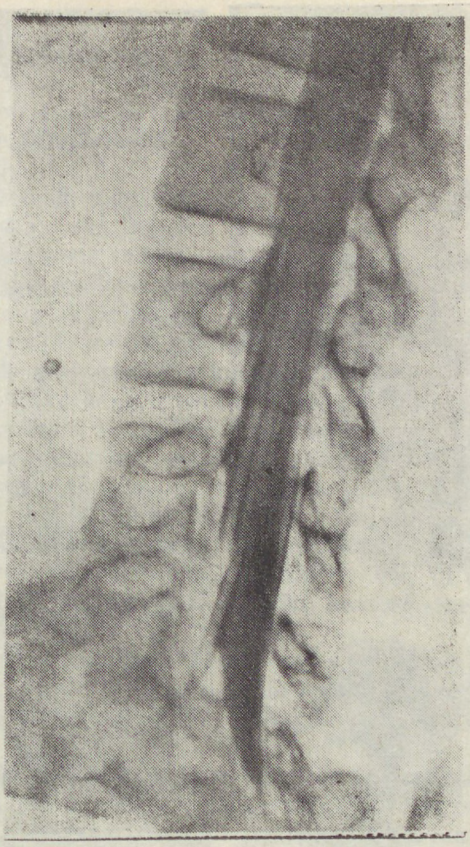
A trauma szerepe az egyik kérdés, melyben a vélemények megoszlanak. *Key*, 1950; *Webb*, 1954; *Fernstrom*, 1956; *O'Conell*, 1960; *Gurdjian*, 1961; *Epstein*, 1964; *Clarke* és *Cleak*, 1983 szerint az anamnézisben trauma kb. 30—



a) b)

*2. ábra. Z. Zs. 13 év. leány lumbalis Amipaque myelogramjai. a—b) az (a) A—P irányú, valamint a (b) Dittmar felvételen b.o. az IV. rés magasságában látszik az 5. gyökeredés telődési hiánya, c) az oldal-irányú felvételen biztosan kóros nem látható*

60%-ban szerepel, mely arány a felnőttekkel megegyező. Saját anyagunkban 10-ből 6-an egyszeri történéshez kötik panaszaik eredetét, ebből 3 futball, 1 kerékpározás, 2 nehéz tárgy emelése. További 3 beteg nehéz fizikai munkát végzett foglalkozásszerűen. Így a fiatalkori porckorongsérvnél a traumás anamnezist gyakoribbnak kell tartanunk akkor is, ha a szövettani vizsgálattal degeneratív jeleket észleltünk az eltávolított korongokon, valamint, ha szem előtt tartjuk a betegek hajlandóságát, hogy panaszaik kezdetét konkrét eseményhez, gyakran traumához kössék. Átlagosan 6 hónap volt az első panaszok jelentkezése és a műtét között eltelt idő, ez hasonló az irodalmi adatokhoz, de mindenképp hosszúnak kell tartanunk, figyelemmel a korai műtét jó eredményére, nem beszélve a betegség gyógyításáig kiállt fájdalmakról.

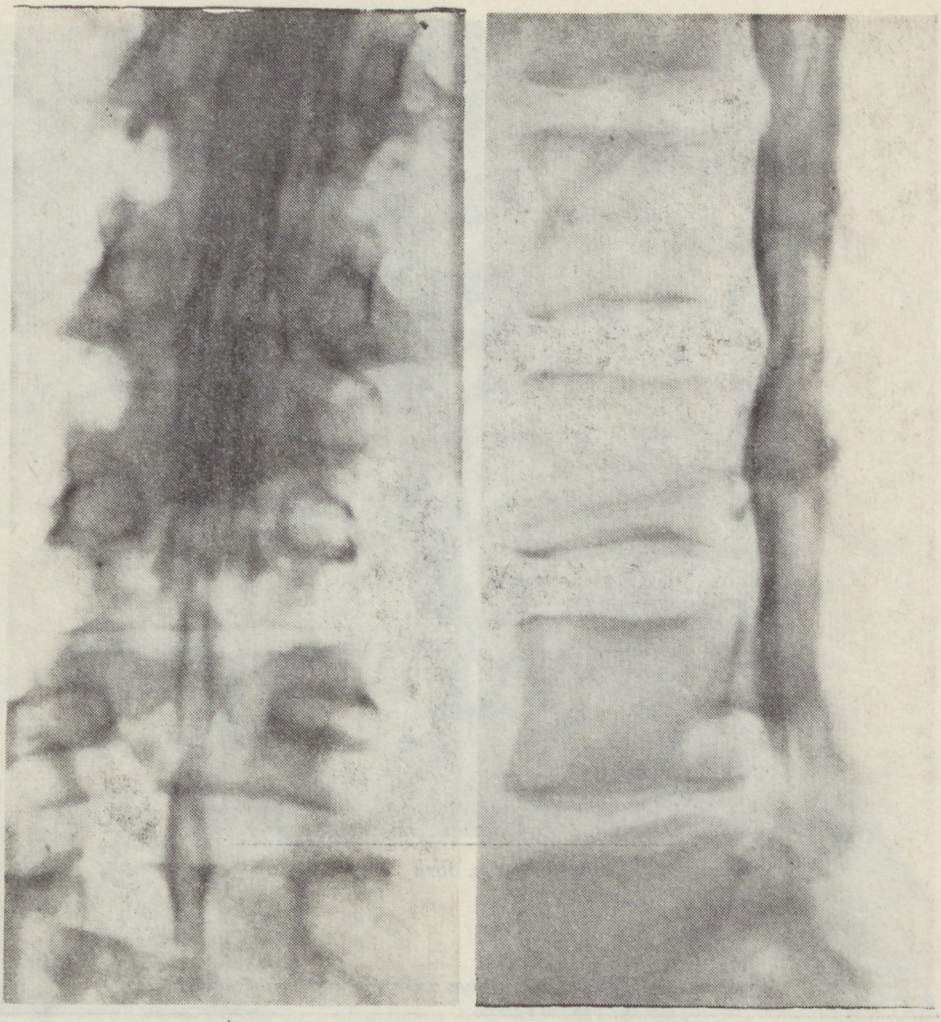


*2/c. ábra*

*II. táblázat*

*A gyermek- és fiatalkorúak aránya a porckorongsérv műtöttek között*

| Szerző | Esetszám | Korosztály | Eset | % |
|---|---|---|---|---|
| Love (1947) | 1217 | 12—19 | 25 | 2,1 |
| Webb et mtsai (1954) | 6500 | 12—15 | 5 | 0,07 |
| Raaf (1959) | 905 | 11—19 | 18 | 2,0 |
| O'Connell (1960) | 1222 | 12—20 | 38 | 3,20 |
| Brown (1963) | 570 | 0—20 | 5 | 0,87 |
| Epstein (1964) | 560 | 15—19 | 10 | 1,78 |
| Rugtveit (1966) | 840 | 11—17 | 8 | 0,8 |
| Lowrey (1973) | 565 | 13—18 | 14 | 2,47 |
| Bulos (1973) | 456 | 14—19 | 8 | 1,7 |
| Borgesen (1974) | 1750 | 12—20 | 25 | 1,4 |
| Bekster és Weeme (1975) | 1250 | 11—19 | 43 | 3,44 |
| Borghoorn és Hensell (1976) | 2755 | 11—22 | 38 | 1,38 |
| Russwurm (1978) | 1016 | 10—18 | 37 | 3,6 |
| Deorio (1982) | 9991 | 9—16 | 50 | 0,5 |
| Schuler (1982) | 2987 | 12—20 | 26 | 0,87 |
| Stolke (1984) | 5600 | 12—16 | 14 | 0,25 |
| Saját anyagunk | 3154 | 9—19 | 10 | 0,32 |



a) b)

*3. ábra. P. T. 14. é. fiú lumbalis Amipaque myelogramjai. a—b) az (a) A—P irányú és (b) oldal-felvételen a IV. rés magasságában teljes liquor-stop-ot okozó extraduralis térfoglalás látszik: medialis L IV. porckorongsérv*

Az eltérő vélemények másik területe a betegség fiatalkori tünettana. *Key*, 1950; *Webb* és mtsai., 1954; *Epstein*, 1964; *Bradford*, 1969 és *Stolke*, 1984; szerint ez a felnőttkoritól nem különbözik, míg *Fernström*, 1956; *O'Connell*, 1960; *Rugtveit*, 1966; és *Borgesen*, 1974; szerint jelentős tünettani különbözőségek észlelhetők.

Saját, az *I. táblázatban* összefoglalt tapasztalataink szerint fiatal korban a funkcionális jellegű tünetek dominálnak, a kényszertartás, járászavar, funkcionális scoliosis mellett külön említést érdemel a Lasegue-jel szinte obligát pozitivitása. (*Sprangfort* 1971, szerint az életkorral párhuzamosan csökken e tünet kiválthatósága.) E korcsoportban ritkábbak a kifejezett gyöki jelek,

a paresis, reflexeltérés, érzészavar. (Felnőttek porckorongsérvénél 81%-ban relfexeltérés, 67%-ban érzészavar, 32%-ban paresis észlelhető *Nashold* és munkatársai 1971. adatai szerint.) A tünettani eltérés oka valószínűleg a fiatal gerinc és idegrendszeri képletek nagyobb mozgékonysága, az optimalis antalgiás pozíció felvételére való képessége.

Gyermekkori porckorongsérv gyanuja esetén — a felnőttkorival ellentétben — jóval több differenciál-diagnosztikai szempont kell, hogy felmerüljön a vizsgálóban, mivel a porckorongsérv aránya ebben az életkorban csekély. A porckorongsérv diagnozis megállapításához ki kell zárnunk (*Rand*, 1960; *Hardy*, 1982) a fejlődési rendellenességek, steril gyulladások, bakteriális fertőzések, különféle spinalis térfoglalások (melyek 1%-a porckorongsérv gyermekkorban *Koos* és mtsai 1973 szerint) lehetőségét.

Gyermekkori ágyéki gerinc, illetve kisugárzó alsó-végtagi fájdalmak esetén, ha a natív röntgen, illetve laboratóriumi vizsgálatok nem nyújtanak támpontot (*Doyle*, 1960; *Silverman*, 1954; *Van Landingham*, 1954) valamint amennyiben két-három hét hagyományos kezelés nem hoz radikális javulást és a műtéti megoldás potenciálisan szóbajön, megfelelő intézetben szükségesnek tartjuk a beteg átvizsgálását, ahol a felmerülő differenciál-diagnosztikai lehetőségek kizárása után elengedhetetlen a pozitív kontrasztanyagos myelographia végzése (szemben *Plangger* és mtsai 1982; véleményével) mivel a myelographia olyan intézetben, ahol rutinszerűen végzik, kevéssé megterhelő, veszélyei csekélyek.

Az ebben az életkorban domináló funkcionális panaszok miatt klinikai vizsgálattal gyakran nem állapítható meg a laesio magassága, melynek ismerete a műtéti feltáráshoz elengedhetetlen, és a vizsgálattal kizárható egyéb spinalis térfoglalás is.

A korai diagnózissal és műtéttel megelőzhetőek olyan tartási rendellenességek, funkcionális panaszok, melyek konzervatív kezelés esetén még a gyöki fájdalom megszűnése után is tartósak, vagy véglegesek is maradhatnak.

Végül a műtéti eredmények ebben az életkorban, kivétel nélkül minden szerző szerint, kitűnőek. Ez megegyezik saját észlelésünkkel.

A jó eredmény másik oka valószínűleg a fiatalok nagyobb alkalmazkodóképessége, jobb esélye, hogy „megtanuljanak" élni operált gerincükkel, kerüljék a számukra veszélyes mozdulatokat.

A műtéti megoldással kapcsolatban szintén megoszlanak a vélemények. *Deorio* és *Bianco* (1982) hosszasan követett betegei utánvizsgálata alapján a hátsó spinofusiot részesíti előnyben, *Inoue* és mtsai (1984) az elülső discektomia és és fusio mellett törnek lándzsát, más (*Bradford*, 1969; *Nelson* és mtsai 1972) a hátsó spinofusio előnyeit tagadja. Saját tapasztalataink szerint egyszerű, csak flavotomiás feltárásból végzett korong exstirpatióval is jó eredmények érhetők el, elkerülhető a jóval nagyobb beavatkozásnak számító spinofusio.

## *Összefoglalás*

A szerzők 3154 ágyéki porckorongsérv miatt operált beteg közül a 20. életév alattiak adatait elemzik, véleményük szerint ebben az életkorban a betegség gyakran felismeretlen marad. A fiatalkori porckorongsérv keletkezésében kiemelik a trauma szerepét, tünettanában a funkcionális jelek túlsúlyát, diagnosisában a myelographia nélkülözhetetlenségét, valamint a korai műtét felnőttkorinál kedvezőbb eredményeit, így jogosultságát.

IRODALOM: 1. *Barghoorn, J., Hensell, V.:* Dtsch. med. Wschr. *101,* 1185 (1976). — 2. *Becks, J. W. F., ter Weeme, C. A.:* Acta Neurochir. *31,* 195 (1975). — 3. *Besel, R., Assmann, H., Schneider, J.:* Zbl. Neurochir. *40,* 59 (1979). — 4. *Borhesen, S. E., Vang, P. S.:* Acta orthop. Scand. *45,* 540 (1974). — 5. *Bradford, D. S., Garcia, A.:* JAMA *210,* 2045 (1969). — 6. *Brown, H. A., Pont, M. E.:* J. Neurosurg. *20,* 410 (1963) — 7. *Bulos, S.:* J. Bone Joint Surg. *55B,* 273 (1973). — 8. *Clarke, N. M., Cleak, D. K.:* J. Pediatr. Orthop. *3,* 202 (1983). — 9. *Deorio, J. K., Bianco, A. J.:* J. Bone Joint Surg. *64A,* 991 (1982). — 10. *Doyle, J. R.:* J. Bone Joint Surg. *42A,* 1191 (1960). — 11. *Epstein J. A., Lavine, L. S.:* J. Neurosurg. *21,* 1070 (1964). — 12. *Fernström, F. V.:* Acta Chir. Scand. *111,* 71 (1956). — 13. *Ford, F. R.:* Diseases of the nervous system in infancy, childbood and adolescence. 4. ed. Thomas. Springfield, *Ill,* 1960. pp. 1156—. — 14. *Gurdijan, E. S., Webster, J. E.:* J. Trauma *I,* 158 (1961). — 15. *Hardy, R. W.:* Lumbar Disc. Disease. Raven, Press, New York, 1982. pp. 217—228. — 16. *Hendry, N. G.:* J. Bone Joint Surg. *40B,* 132 (1958). — 17. *Inoue, S. I., Watanabe, T.* et al.: Clin. Orthop. *183,* 22 (1984). — 18. *Key, J. A.:* J. Bone. Joint. Surg. *32A,* 97 (1950). — 19. *Keyes, D. C., Compere, E. L.:* J. Bone Joint Surg. *14,* 897 (1932). — 20. *King, A. B.:* J. Pediatr. *55,* 57 (1959). — 21. *Klug, N., Samii, M.:* J. Neurol. *221,* 209 (1979). — 22. *Koos, W., Laubichler, W., Sorgo, G.:* Neuropädiatrie *4,* 273 (1973). — 23. *Love, J. G.:* J. Bone Joint. Surg. *29,* 438 (1947). — 24. *Lowrey, J. J.:* J. Neurosurg. *38,* 232 (1973). — 25. *McGee, E. E.:* J. Pediart. *73,* 418 (1968). — 26. *Nashold, B. C., Hrubec, Z.:* Lumbar Disc. Disease. Mosby, St. Louis, 1971. — 27. *Nelson, C. L., Janecki, C. J.* et al.: Clin. Orthop. *88,* 142 (1972). — 28. *Nelson, W. E.:* Textbook of Pediatrics. Saunders, Philadelphia, 1983. 12. edit. pp. 1624—26. — 29. *O'Connell, J. E. A.:* Br. J. Surg. *47,* 611 (1960). — 30. *Plangger, C., Twerdy, K.* et al.: Neurochirurgia *25,* 129 (1982). — 31. *Raaf, J.:* Am. J. Surg. *97,* 388 (1959). — 32. *Rand, R. W., Rand, C. W.:* Intraspinal Tumours of Childhood. Thomas, Springfield, Ill. 1960. — 33. *Rugtveit, A.:* Acta Orthop. Scand. *37,* 348 (1966). — 34. *Russwurm, H., Bjerkreim, I.* et al.: Acta Orthop. Scand. *49,* 158 (1978). — 35. *Schuler, P., Herzberger, M.* et al.: Z. Orthop. *120,* 755 (1982). — 36. *Silverman, F. N.:* Radiology *62,* 801 (1954). — 37. *Sprangfort, E.:* Acta Orthop. Scand. *42,* 459 (1971). — 38. *Stolke, D., Seifert, V.:* Z. Orthop. *122,* 265 (1984). — 39. *Van Landingham, J. H.:* J. Neurosurg. *11,* 327 (1954). — 40. *Wahren, H.:* Acta Orthop. Scand. *16,* 40 (1946). — 41. *Webb, J. H., Svien, H. J.:* JAMA *154,* 1153 (1954).

Ideggyógyászati Szemle 41. 119—123. 1988.

*Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet, Budapest, (főigazgató főorvos: Veér András dr.) Kutató Laboratóriumának közleménye*

# Alumínium meghatározás szérumban és liquorban

## Az alumínium koncentráció korfüggése

SZILÁGYI Á. KATALIN DR.

Közlésre érkezett: 1987. június 22.

Környezetünkben egyik leggyakrabban előforduló elem az alumínium. Hatásának különböző forrásokból: levegőből, vízből, táplálékból, csomagolóanyagokból (edények, tubusok, alufólia stb.), gyógyszerekből (pl. antacidumok) állandóan ki vagyunk téve.

Az anyagcserében betöltött esetleges jelentőségére akkor figyeltünk fel, amikor *Klatzo, Wiseniewski* és *Streicher* [11] 1965-ben közölték állatkísérletek folyamán tapasztalt véletlen észlelésüket. Immunokémiai módszerekkel nyulak agyában kívánták vizsgálni ellenanyagok lokalizációját, ezért különböző antigéneket adagoltak intracerebrálisan. Súlyos konvulziók fellépése után egy idővel, feltűnő szövettani elváltozásokat lehetett észlelni az állatok központi idegrendszerében, melyek között a neurofibrillák voltak a legfeltűnőbbek. Hasonló elváltozások idős korban néhány neurológiai megbetegedésben, de különösen az Alzheimer-féle betegségcsoportban mutathatók ki nagy számban. Kiderítették, hogy a szövettani elváltozásokért az alumíniumfoszfát, a kísérletekben használt Holt-adjuváns alkotórésze felelős. Úgy tűnt, tehát hogy állatkísérletben a demens állapotokat kísérő egyik lényeges szövettani elváltozás, a neurofibrilláris degeneráció, mesterségesen kialakítható. Érthető módon több munkacsoport is foglalkozni kezdett ezután az alumínium vegyületek és a demencia kialakulásának kapcsolatával. Az eltelt több mint 20 esztendő kísérleti eredményeit, és szemlélet változásait idézem fel az alábbiakban:

1965. *Terry* és mtsai [17]: Kísérletes körülmények között létrejövő, állatokon észlelt neurofibrilláris degeneráció, és az emberi Alzheimer-féle praesenilis és szenilis demenciában észlelt elváltozások hasonlóak, de nem azonosak.

1976. *Alfey* és mtsai [1]: A dialysis encephalopathiát alumínium intoxikációval hozták kapcsolatba, minthogy a szövetekben (agyban is) emelkedett alumínium tartalmat találtak.

1979. *Arieff* és mtsai [2]: Alátámasztották Alfey adatait, és felhívták a figyelmet arra, hogy a dialysis terápia esetén a károsodott vesefunkció késlelteti az alumínium kiürülését, s a toxikus állapot kialakulását segíti elő.

1976. 1978. *Crapper* és mtsai [4]: Normál agykéreg alumínium tartalma 1,5 μg/g, Alzheimer betegségben 7,5—12 μg/g. Bizonyos agyterületek hajlamosak az alumínium felhalmozódásra. A klinikai jelek, EEG és a szövettani elváltozások súlyossága párhuzamot mutat. Az alumínium a vérpályán keresztül jut el a liquorűrbe, valószínű felhalmozódási helye a sejtmagban van.

1978. *DeBoni* és *Crapper* [6]: A neurofibrillák lényeges alkotóelemét képező „paired helical filament" valószínűleg strukturálisan átalakult fehérjékből áll, melyek az alumínium toxikus hatásának a következményei. Keletkezésükhöz ezen kívül — egy vagy több — eddig ismeretlen tényező is szükséges.

1979. *McDermott* és mtsai [12]: Nem betegség-függést, hanem kor-függést találtak: az agyszövet alumíniumtartalma az életkorral emelkedik.

1981. *Traub* és mtsai [18]: Az alumínium felhalmozódás általában nem feltétele az agyi destruktív folyamatok létrejöttének, vannak olyan demenciával járó kórfolyamatok, ahol a központi idegrendszer alumíniumtartalma nem emelkedett.

1984. *Garruto* és mtsai [9], *Gajdusek* [8]: A föld bizonyos területén — Csendes Óceán-i Szigetvilág egyes részei — sokkal gyakrabban fordul elő amyotrophiás lateral sclerosis és Parkinson-demencia, mint egyebütt. Kizárták az infekciót, a genetikus és a kulturális szokások által determinált lehetőségeket, s arra a következtetésre jutottak, hogy ezeknek a betegségeknek a keletkezésében környezeti tényezők játszanak szerepet. Az érintett falvak lakosai kizárólag azonos forrásokból és kutakból származó vizet isznak, melynek kalcium és magnéziumtartalma alacsony, szilícium, vas, titán, króm és alumíniumtartalmuk viszont magas.

1980. *Yase* [20]: Kalciumszegény ivóvíz mellékpajzsmirigy hyperfunkcióhoz vezet, ezért a gyomor-bél traktusból fokozottan szívódnak fel többek között alumínium ionok is, esetleg már toxikus mennyiségben.

1982. *Perl* és mtsai [14]: A Guam-szigeti betegek neuronjaiban alumíniumfelhalmozódást találtak.

1984. *Garruto* és mtsai [9]: A diétahiba korrekciója után csökkent a Guam-szigeti betegségek száma. Ezzel bizonyítást nyert, hogy egy demenciával járó kórkép, és az ionháztartás rendellenességei között ok—okozati összefüggés van. Vannak azonban olyan adatok is, melyekre jelenleg nincs magyarázat. Alumínium adagolásra csak bizonyos állatfajokon (nyulakon, macskákon) alakíthatók ki az említett szövettani elváltozások, de egéren és majmon nem.

1983. *Shore* és *Wyatt* [15]: Az alumíniumtartalom Alzheimer betegek és kontroll korcsoportok vérében, liquorában, hajában nem mutat egymástól eltérő értékeket.

1980. *Wisniewski* és mtsai [19]: A choline-acetyltransferase működés csökkenéséről az Alzheimer és egyéb típusú demenciákban minden kutató beszámol, holott az alumínium csak az Alzheimer-féle betegségben talált értékek százszorosában befolyásolja működését in vitro.

Minthogy a vita és az érdeklődés az alumínium szerepe körül nem ült el, sőt új szempontok felvetésével folyik, célszerűnek látszott a szérumban és a liquorban meghatározott alumíniumtartalmat korcsoportok szerint értékelni. Ilyen vizsgálat a szakirodalomban tudomásom szerint nem szerepel.

## *Betegek és módszer*

A liquor- és szérummintákat lehetőleg ugyanaznap vették egy-egy betegtől. A liquorvétel mindig diagnosztikus céllal történt, ezért érhető, hogy bizonyos diagnózisok halmozottan fordulnak elő betegeinknél, míg mások alig. Így nagyobb számban szerepelnek különböző eredetű fejfájások, demenciák, epilepsziák, diszkopátiák. Alig szerepelnek neurotikusok.

A meghatározás VARIAN AA—275 típusú atomabszorbciós spektrofotométeren (MTA, KKI), savas feltárás és 720 °C-on történt, hamvasztás után*.

* Dr. Borbély Gabriellának a szakmai segítségért, Litkei Károlynénak a lelkiismeretes asszisztensi munkáért mondok köszönetet.

*Eredmények*

A két biológiai folyadék együttes vizsgálatára azért esett a választás, mert míg a vérplazma a szervezet egészéről ad felvilágosítást, a liquor — igaz, hogy csak közvetve — a központi idegrendszerben található viszonyokba enged bepillantani. Nagy előnye, hogy a barrier-rendszerek épsége esetén élőben módunk van adatokat szerezni a központi idegrendszer anyagcseréjéről. Hátránya a liquorvizsgálatoknak, hogy bizonyos diagnosztikai csoportok általában többségben vannak a vizsgálati anyagokban és hogy egészséges egyének liquora általában nem áll rendelkezésre. Ebben az értékelésben ezek a hátrányok nem érvényesülnek, minthogy arra a kérdésre keressük a választ, hogy az alumíniumtartalom a korral emelkedik-e ilyen heterogén betegcsoport liquorában. Irodalmi adatok szerint [21, 13] a szérum alumíniumértékek azonos módszerekkel végzett vizsgálatok esetén is tág határok között ingadoznak. Egy régebbi közleményben [16] a szérum átlagértékét 2,9±1,5 μg/ml-nek, a liquor átlagértékét 0,6±0,5 μg/ml-nek írtam le. Szérumértékeim magasabbak *Goody* [10] adatainál, közelebb állnak *Gorsky* [21] közleményében leírt átlagértékekhez, a liquorban mért alumíniumtartalom közel van *Goody* [10], *Delaney* [7] és *Shore* [15] megadott alumínium-koncentrációihoz.

*I. táblázat*

*Szérum- és liquor-alumíniumtartalom kor szerinti eloszlása*

| Korcsoport | Esetszám | Szérum μg/ml | Esetszám | liquor μg/ml |
|---|---|---|---|---|
| 4—20 | 24 | 2,48±2,23 | 34 | 0,32±0,48 |
| 21—40 | 16 | 3,16±3,09 | 45 | 1,11±1,86 |
| 41—60 | 32 | 4,40±2,30 | 77 | 1,51±2,40 |
| 61—80 | 33 | 3,12±1,67 | 73 | 0,92±2,64 |
| 81— | 10 | 4,31±3,51 | 13 | 0,86±0,81 |

Az irodalmi adatokkal egyezően a szérumértékek általában egy nagyságrenddel meghaladják a liquor alumíniumértékeit. A szórások nagyok. A kor előrehaladásával az alumínium-átlagértékek szérumban és liquorban emelkednek kb. 60 éves korig. 60 év felett — különösen szérumban — magas érték körül ingadoznak, további emelkedés nincsen. Erre talán magyarázat, hogy az esetek száma ebben a korcsoportban kicsi, a szórások mindenütt nagyok. Összefügghet az alumíniumtartalom csökkenése az ivási szokások esetleges megváltozásával (kevesebb bor fogyasztása), de bizonyíték minderre hiányzik. Az Al-értékek átlagai között nincs matematikailag szignifikáns eltérés. A 4—20 éves korcsoport alacsony átlagértéke abból is adódott, hogy e csoportban az eseteknek kb. 10%-ban volt az alumíniumtartalom a mérhető küszöbérték alatt. Ilyen alacsony értékek más korcsoportokban csak elvétve fordultak elő. Az alumínium minden valószínűség szerint keringés útján jut el a központi idegrendszerbe, bejutását a gátrendszerek mindvégig korlátozzák. A gátrendszerek működése különösen hatékony a 4—20 éves korcsoportnál, itt ui. a szérum alumíniumértékek kb. ötszörösei a liquor átlagértéknek, egyéb korban a szérumérték átlaga a liquorértéknek háromszorosa. A szérum és a liquor alumíniumértékek között a korrelaciós koefficiens 0,08. Régebbi munkámban közöltem, hogy nem találtam egyértelmű összefüggést a biológiai folyadékokban mért alumíniumtartalom és különböző betegségek között [16]. Hasonló eredményről számoltak be Bourrier-Guerin és mtsai [3]. A fent említett vizsgálatsorozatban *egyes* idős alkoholisták alumíniumértékeit magasnak találtam, különösen olyanoknál, akik delirium tremensen is átestek. Ez az adat hasonló

*Lapresle* [11*a*] észleléséhez, aki alkoholos demenciában találta magasnak az alumíniumkoncentrációkat. *Delaney* [7] mérhetetlenül alacsony alumíniumértéket írt le Alzheimer-féle demenciában, 11 eset közül 9-nél. E vizsgálatsorozatban a demens betegek átlagértékei sem összességükben, sem korcsoportonként nem térnek el lényegesen a többi betegétől, valamivel alacsonyabbak azokénál.

Az alumínium a szövetekben különböző mértékben szaporodik fel. Feltehetően függ a környezettől, — ivóvíz minősége, levegő szennyezettsége, — de függ a vesék állapotától is. Az idősebbeknél talált magasabb alumíniumkoncentrációk a liquorban *Crapper* és mtsai, és *McDermott* és mtsai [5, 12] adatai támogatják: a liquorban is megjelenik az a nagyobb mennyiségű alumíniumot ami az agyszövetben is megtalálható. A demensek szervezetében lévő alumíniumtartalommal kapcsolatosan nem egyértelműek ezek az eredmények. *Shore* és mtsai [15] nem találtak különbséget Alzheimer-kórban megbetegedettek és a megfelelő kontroll kor csoport liquora között, ugyanígy magam sem, s *Bourrier-Guerain* [3] is erre a megállapításra jutott. *Delaney* [7] is alacsony liquorértékeket kapott. Ezzel szemben Crapper és iskolája az alumíniumtoxicatio kapcsolatára igyekszik rámutatni, amit pl. a Guam-on észleltek támogatnak. Ez utóbbi esetekben bizonyítottnak tekinthető az ionháztartás zavara és a betegség kialalulása közötti kapcsolat. Mai tudásunk szerint ez csak bizonyos korlátok között lehet érvényes a demenciákra, hiszen a dializált betegek között sem dementálódik mindenki még akkor sem, hogyha a szöveti alumínium-szintek magasak. Adataink a környezeti hatások jelentőségére hívják fel a figyelmet.

Az alumínium biológiai hatásáról keveset tudunk. Nyilván az új módszereknek köszönhetően vannak irodalmi adatok, amelyek az Al-nak biológiai folyamatokban betöltött szerepére mutatnak, sőt általános anyagcsere-folyamatokban lévő szerepére is ráirányíthatják a figyelmet.

Az alumínium oxigéndonor ligandumokkal, különösen foszfatokkal, komplex képzésére képes. Ez a folyamat talajban, gyomorbélhuzamban és sejtekben egyaránt végbemegy. A komplex-képzéshez szükséges ionok számát az $Al(OH)_3$ oldékonyság szabja meg, mely a plasma pH-jánál kisebb, mint $10^{-11}$ mol/L. Szervetlen foszfátok jelenlétében az oldékonyság tovább csökken, mert oldhatatlan Al-foszfát keletkezik. A vérplasmában citrátmolekulákkal is végbemehet komplexképződés; ezek a membránokon is képesek áthaladni [22]. *Johnson* és *Jope* [24] patkányoknak adagoltak 0,3%-os alumíniumcitrátot, illetve -szulfátot. Az állatok hipokampuszában, striátumában és kisagyában cAMP és cGMP szaporodást észleltek. Ez az Al hatásra bekövetkező növekedés érzékenyebb, mint a preszinaptikus kolinergiás folyamatok változása, és leginkább az agykéreg cAMP anyagcseréjét érinti. Az adenilaz-ciklaze szabályozásaiban betöltött szerepére már *Sternweis* és *Gilman* [23] is utaltak. A cAMP emelkedése a citoskeloton fehérjéinek foszforilását eredményezi, a cAMP-tól függő proteinkinazék működésének segítségével, s ezek kóros neurofilomentumokká, illetve neurotubulusokká rendeződhetnek. Leírták az alumínium kapcsolatát kalmodulinnal, ami azt jelenti, hogy ezen fehérjén keresztül számos biológiai folyamatban játszhat szerepet [24]. *Cochran* és mtsai [25] az alumínium transferrinen történő kötődését vizsgálták. A $Fe^{3+}$ionok transzportját végző fehérje kötési helyeinek csak 30%-a foglalt, a többi még az alumínium számára is rendelkezésre áll(hat), aminek különösen dializált betegeknél van jelentősége. *Ebstein* és mtsai [26] szempontunkból is jelentősnek tűnő korfüggést találtak emberi trombociták és limfociták vizsgálatával. Az alumínium NaF jelenlétében aktiválta emberi trombociták adenilciclázát. Negatív korre-

lációt észleltek a kor és az enzimaktivitás között az alumínium által aktivált trombocita-adenilciklaze és a NaF által stimulált adenilciklaze között egyaránt.

Ha bebizonyosodik, hogy az alumíniumnak elsődleges vagy közvetett szerepe van Alzheimer-féle betegségben, vagy általában a demenciák kialakulásában a liquor alkalmas biológiai anyag, hogy a koncentrációváltozásokra figyelhessünk. Talán arra is megfelelőnek fog bizonyulni, hogy a jelenleg még gyermekcipőben járó chelátterápia eredményeit, lefolyását kövessük a liquor vizsgálatával.

## *Összefoglalás*

Szaporodnak azok az adatok, amelyek az alumínium elsődleges vagy következményes szerepére utalnak a demenciák kialakulásában. A szervezet alumíniumtartalma kb. 60 éves korig egyértelműen emelkedik, erre utalnak a szérumban talált koncentrációátlagok, s ez alól a központi idegrendszer sem kivétel, amit a liquorban mért alumínium koncentrációk támasztanak alá.

IRODALOM: 1. *Alfrey, A. C., Le Gendre, G. R.* és mtsai: N. Eng. J. Med. *294*, 184 (1976). — 2. *Arieff, A. I., Cooper, J. D.* és mtsai: Ann. Intern. Med. *90*, 741 (1979). — 3. *Bourrier-Guerin, L., Mauras, Y.* és mtsai: Trace elements in medicine, *2*, 88 (1985). — 4. *Crapper, D. R.:* In: R. D. Terry and S. Gershon (Eds) Neurobiology of Aging, Raven, N. Y. 405—432 (1978). — 5. *Crapper, D. R., Karlik, S.* és mtsai: In: Aging, Vol. 7. Alzheimer's Disease: Senile Dementia and Related Disorders (Eds.) Katzman, R., Terry, R. D. és mtsai 471—485 (1978). Raven Press, N. Y. — 6. *DeBoni, U., and Crapper, D. R.:* Nature, *271*, 566 (1978). — 7. *Delaney, J. F.:* Ann. Neurol. *5*, 580 (1979). — 8. *Gajdusek, D. C.:* Amyotrophic Lateral Sclerosis in Asia and Oceania, K. M. Chen & Yase, Y. (edi) Nat. Taiwan Univ. Tapei, 145—171. (1984). — 9. *Garruto, R. M., Yanagihara, R.* és mtsai: IBID, 165—330 (1984). — 10. *Goody, W., Williams, T. R.* és mtsai: Brain *97*, 327 (1974). — 11. *Klatzo, I., Wiesniewski, H.* és mtsai: Neuropathol. Exp. Neurol. *24*, 187 (1965). — 11a. *La Presle, C. R.:* Soc. Biol. Doc. Clin. *164*, 252 (1975). — 12. *McDermott, J. R., Smith, A. I.* és mtsai: Neurology, *29*, 809 (1979). — 13. *Oster, O.:* Clin. Acta *114*, 53 (1981). — 14. *Perl, D. P., Gajdusek, D. C.* és mtsai: Science (Waxh.), *217*, 1053 (1982). — 15. *Shore, D., Wyatt, R. J.:* J. Nerv. Ment. Dis. *171*, 553 (1983). — 16. *Szilágyi, A. K.:* In: Endrőczi, E. (Ed): Neuropeptides and psychosomatic processes, Bp. Akadémiai Kiadó, 667—674. (1983). — 17. *Terry, R. D., and Pena, C.:* J. Neuropathol. Exp. Neurol. *24*, 200 (1965). — 18. *Traub, R. T., Rains, T. C.* és mtsai: Neurology, *31*, 986 (1981). — 19. *Wisniewski, H. M., Iqbal, K.* és mtsai: Neurotoxicol. *1*, 121 (1980). — 20. *Yase, Y.:* Neurotoxicol. *1*, 1019 (1980). — 21. *Gorsky, J. E. and Dietz, A. A.:* Clinical Chemistry. *24*, 9 1485 (1978). — 22. *Martin, R. B.:* Clin. Chem. *32/10*, 1797 (1986). — 23. *Sternweis, P. C. and Gilman, A. G.:* Proc. Natal. Acad. Sci. USA, *79*, 4888 (1982). — 24. *Johnson, G. V. W.* and *Jope, R. S.:* Brain Research, *403*, 1—6 (1987). — 25. *Cochran, M., Cochran, M., Coates, J. H. and Kurucsev, T.:* Life Sciences, *40*, 2337 24. (1987). — 26. *Ebstein, R. P., Oppenheim, G., Zlotogorski, Z., Van Dijk, Y., Doron, A. and Stressman, J.:* Life Sciences, *39*, 1167 13 (1986).

Katalin Á. Szilágyi: *Determination of Aluminium Level in Serum and in Cerebrospinal Fluid. Age-Dependency of Aluminium Concentrations*

Ideggyógyászati Szemle 41. 124—128. 1988.

*A Somogy Megyei Tanács Kórház-Rendelőintézet Ideg-elmeosztály és Idegsebészet (osztályvezető főorvos: dr. Kopa János), Radiologiai Osztály** (osztályvezető főorvos: dr. Báthory Éva) és a Siófoki Városi Tanács Kórház-Rendelőintézet Idegosztály* (oszályvezető főorvos: dr. Sík László) közleménye*

# Krónikus subduralis vérömleny a hátsó koponyagödörben

BARTOS LÁSZLÓ, NAGY SÁNDOR*, SZÁSZ KRISZTINA**, VÁRSZEGI REZSŐ, KOPA JÁNOS

Közlésre érkezett: 1986. november 5.

Krónikus subduralis haematoma a koponyában bárhol kialakulhat. 90%-uk a convexitás felett helyezkedik el, legnagyobb vastagsággal a parietalis regióban, a maradék 10% nagyobb része polaris hangsúlyozottságú, de krónikus esetben nagyon ritkán a koponyaalapon, a fissura interhemisphaericában, a hátsó koponyaüregben és a gerinccsatornában is előfordulhat [10].

Az occipitalis regio mind a polgári életben, mind a háborúban sokkal ritkábban sérül, mint a calvaria. *Webster* 300 penetráló koponyasérültjéből 10-ben károsodott a cerebellum [20]. Más irodalmi adatok is egyeznek abban, hogy a hátsó koponyagödörben kialakuló traumás haematomák ehhez az arányhoz képest is ritkák, de az is feltehető, hogy pontos előfordulásuk sem ismert a gyorsaságot igénylő kórismézés nehézségei miatt. Az itt létrejövő traumás vérzések többsége acut, a krónikus subduralis haematoma ebben a localisatioban igen ritkának tekinthető. *Horváth* és *Marinescu* közleményükben [16] az irodalomban 1969-ig közölt olyan krónikus subduralis haematomáról tesznek említést, amelyek a hátsó koponyagödörben helyezkedtek el [7]. *McKissock* és mtsai [12] 389 subduralis haematomát írtak le, és ezek között 2 volt a hátsó koponyagödörben. *Wright* [20] 12 év alatt 4, *Jamieson* [5] 249 esete között 3 acut hátsó scala haematomát talált, de krónikusat egyet sem. *Fischer* és mtsai [3] 20 év alatt felvett 13 500 craniocerebralis sérült adatait dolgozták fel. 300 betegükben sérült az occipitalis regio, ezek közül csak 98-nak volt törése, de mindössze 4 betegüknek volt itt acut subduralis haematomája.

Újszülött korban a tentorium-szakadás következményeként valamivel gyakoribbnak vélik, azonban élőben ritkán kerül kórismézésre [11]. *Coblentz* és *Baltimore* [2] 40 év anyagában 13 ilyen esetet írtak le.

Nem traumás eredetű hátsó koponyagödri haematomát anticoagulans kezelés kapcsán [9] és haemophiliások esetében is közöltek [15].

Acut subduralis haematomát a hátsó koponyagödörben már a század elején is operáltak sikeresen [13]. Krónikus formáját először *Peet* írta le 1935-ben [14]. Magyarországon az eddig egyetlen ismertetett hátsó koponyagödri subduralis haematoma acut volt, sikeres műtétét *Julow* és munkatársai 1976-ban közölték [6]. A haematomára a traumát elszenvedett koponyáján végzett próbafúrások során találtak rá.

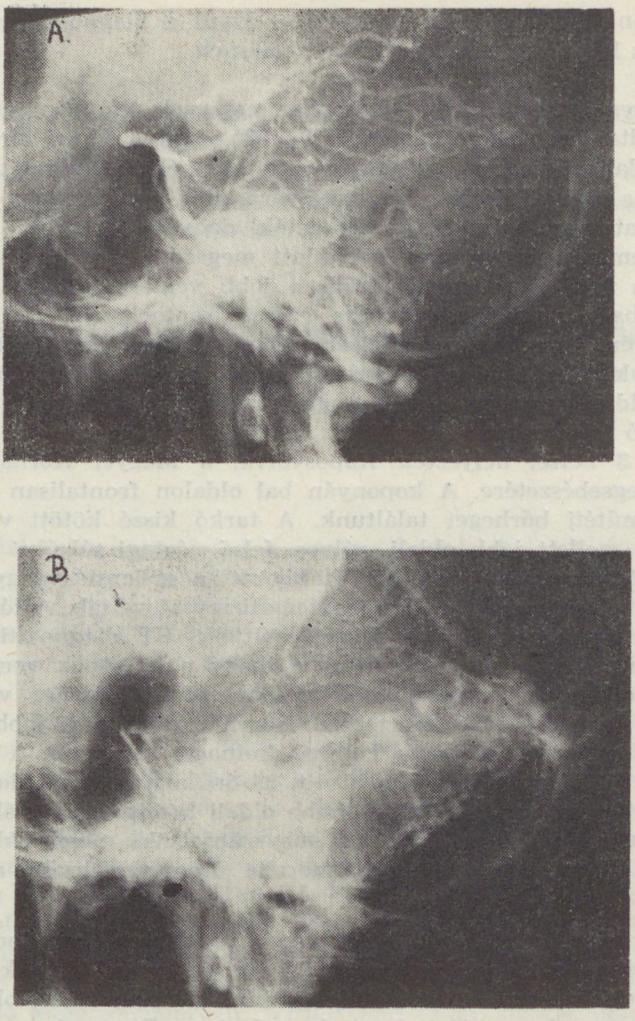
Saját esetünk ismertetését a ritkaságon kívül a diagnosztikus nehézségek és a therapiás lehetőség miatt tartjuk érdemesnek.

K. J. 50 éves férfinál a kórelőzményben nem volt traumára utaló adatunk. Évek óta tudtak magas vérnyomásáról. 1985. június 25-én hirtelen alakult ki a jobb oldali végtagok gyengesége aphasia nélkül. Ekkor került a somnolens beteg a siófoki Kórház Idegosztályára, ahol egyebek közt véres liquort találtak. Tudatzavara vérnyomáscsökkentők, dehydráló szerek adására rendeződött, hemiparesise néhány nap alatt megszűnt, de hirtelen ismét igen erős fejfájása lett, aluszékonnyá vált, a jobb végtagjai újból elgyengültek. Ismételt lumbalis punkciókor liquora erősen xantochrom volt, 118/3 fehérvérsejtet, főként lymphocytát találtak benne. Erélyes dehydrálás, fájdalomcsillapítás csak jelentéktelen, átmeneti enyhülést hozott. A tünetek progrediáltak. Kétoldali percutan carotis angiographiát készítettek, de érmalformatiot, térfoglaló folyamatot nem találtak. 1985. július 8-án, az első tünet jelentkezése után 3 héttel helyezték Kaposvárra, a Megyei Kórház Ideg-elmeosztály és Idegsebészetére. A koponyán bal oldalon frontalisan nemrég gyógyult, nem műtéti bőrheget találtunk. A tarkó kissé kötött volt, kétoldali pyramis-jelek mellett jobb oldali, súlyos, felső végtagi túlsúlyú hemiparesise volt, kifejezett somnolentia mellett. Halmozottan epilepsiás nagyrohamok jelentkeztek, amelyek után agytörzsi automatizmusai voltak. A légúti váladékpangás miatt tracheotomiára is kényszerültünk. CT diagnosztikai lehetőségünk nem volt. Alapos gyanú volt arra, hogy a betegnek vertebrobasilaris területi malformatioból származó subarachnoidealis vérzése van. Állapota azonban nem tette lehetővé az azonnali beavatkozást, ezért jobb oldali frontalis furatlyukon keresztül tartós kamrai drainaget kezdtünk. A kamra-liquor víztiszta volt, 80 vízmm nyomással ürült, 24 óra alatt 200 ml liquor távozott. Tudatállapota lassan rendeződött, de jobb oldali hemiparesise változatlan maradt. 5 nap után a kamra-drainaget megszüntettük, mivel akkor került a beteg olyan állapotba, hogy transfemoralis úton vertebralis angiographiát készíthettünk.

Az oldalirányú felvételeken a hátsó koponyagödörben az os occipitale alatt 2—2,5 cm széles lencse alakú avascularis terület rajzolódott ki. Az arteria cerebelli inferior posterior ágai előre és kissé lenyomottak voltak. Látszott a kamra-drainagen keresztül bejutott levegő. A confluens sinuum a koponyacsontról nem vált le *(1. ábra)*.

Azonnal kétoldali suboccipitalis craniektomiára került sor (Op. dr. Bartos). A csont eltávolítása után látszott a feszülő, kékesen áttűnő dura. A dura megnyitását követően kékes-szürke 1—2 mm-es tokkal rendelkező subduralis haematomát találtunk, melynek vastagsága 2—2,5 cm volt. A haematoma mk. o. fedte a kisagyféltekét a confluens magasságáig és benneke jórészt elfolyósodott. A tok szöveti vizsgálata és a műtéti lelet alapján a haematoma korát 3—4 hetesnek véltük.

Egy héttel a műtétet követően a beteg állapota annyira rendeződött, hogy a trachae-kanült eltávolíthattuk. Jobb oldali súlyos hemiparesise, bal oldali túlsúlyú, de kétoldali ataxiája volt. Fokozatosan tovább javult, néhány nap múlva járóképes lett, psychésen rendezetté vált, tájékozott lett. Rendszeresen ellenőrizzük, legutóbb 1986. januárjában láttuk. Ekkor önmagát ellátta. A jobb végtagok enyhe gyengeségét észleltük, enyhe, jobb oldali túlsúlyú végtagataxia mellett.




*1. ábra. A vertebralis angigramm oldalirányú arteriás (A) és vénás fázisa (B)*

*Megbeszélés*

A hátsó koponyagödri traumás eredetű haematomák ritkák, a diagnosisuk nehéz, mert a neurologiai tünetek félrevezetők is lehetnek. A klinikai jelek között — amelyekre elsősorban támaszkodhatunk — acut esetben inkább a pontos localisatiot nem jelző általános vagy távolhatási tünetek észlelhetők, így a fejfájás, hányás, tudatzavar, kétoldali pyramis jelek [15, 16, 18, 21]. Az occipitalis regio localis sérülésére utaló minden jel esetén (sebzés, törés stb.) gondolni kell hátsó koponyagödri traumás vérzésre. *Fischer* [3] adatai ugyanis arra engednek következtetni, hogy elsősorban erős localis trauma a kialakulás oka. Esetünkben tapasztaltak viszont arra is figyelmeztetnek, hogy enyhébb, nem localis sérülés is vezethet hátsó scalabeli subduralis haematoma kialakulásához. Krónikus esetben többször észlelhetők cerebellaris tünetek,

mint acut esetben (pl. *Arseni* [1]), de a most ismertetett krónikus betegünkben cerebellaris tünetet a műtét előtt nem észleltünk. E tünetek kialakulásáért minden bizonnyal a tartós kompresszió — közvetlenül vagy közvetve — tehető felelőssé. Ritka, de súlyos prognosztikai tünetnek tekinthető a priapismus. *Scoville* és mtsai ugyanis 2 betegüknél priapismust is észleltek, s mindkettő a műtét utáni 24 órán belül meghalt [17]. (Postmortalis vizsgálatnál gerincvelőlaesiot nem találtak. Idézik *Jeffersont*, aki cerebellaris műtéteket követő kezdeti napokban a priapismus előfordulására hívta fel a figyelmet, kapcsolatba hozva a sexualis reflexláncot a cerebellummal).

Az élőben felismert esetek egy részében próbafúrások végzése vagy ventriculographia vezetett a kórisméhez [1, 2, 12]. Az agyi szcintigraphia is felvetheti jelenlétét, mivel a radiofarmakon elsősorban a haematoma körül képződő membranban halmozódik neovascularisatio miatt, de kisebb mértékben maga a folyadékgyülem is halmozza az izotópot [8, 19]. A tarkóizmok fedése miatt azonban nem mindig határozott az eltérés.

Újabban a CT alapvető diagnosztikus eszköznek tekinthető [9, 11, 13, 15, 16, 18], de hozzáférhetősége — főként acutan — intézetünknek nehézkes és a jelenleg hozzáférhető készülék alkalmassága is kérdéses a hátsó koponyagödri kórfolyamatok esetében. Ezzel szemben az arteria vertebralis-rendszer angiographiás vizsgálata sokszor még a hátsó koponyagödri epi- és subduralis haematoma elkülönítését is lehetővé teszi. Az epiduralis haematoma jellemzője az avascularis zóna a csont alatt, és a confluens sinuum is elválik a csontról [4]. Subduralis haematománál, mint esetünkben is a confluens a csonttal összefüggő, és az érmentes zóna alatta látható.

Az irodalomban közölt hátsó koponyagödri subduralis haematomák csaknem mindegyike férfiakban alakult ki, akárcsak saját betegünkben. Ismertetésével szeretnénk a figyelmet felhívni e műtéttel gyógyítható betegségre.

## *Összefoglalás*

A szerzők ismertetik egy esetüket, akiben hátsó koponyagödri krónikus subduralis haematomát találtak és műtéttel sikeresen gyógyították. Az esetismertetés és irodalmi összefoglaló kapcsán felhívják a figyelmet a kórismézés lehetőségeire és buktatóira.

IRODALOM: 1. *Arseni C., Maretsis M.:* Traumatic cerebellar haematoma associated with posterior cerebral fossa subdural haematoma. Psychiat. Neurol Neurochir. (Amst.), *75*, 113 (1972). — 2. *Coblentz G., Baltimore M. D.:* Cerebellar subdural hematoma in 2 weeks old infant with secondary hydrocephalus. Operation with recovery. Surgery *8*, 771 (1940). — 3. *Fischer R. D., Kim J. K., Sachs E.:* Complications in posterior fossa due to occipital trauma — their operability. JAMA. *167*. 176 (1958). — 4. *Jamieson G.:* Angiographic demonstration of the bleeding point in a posterior fossa extradural hematoma. J. Neurosurg *36*, 644 (1972). — 5. *Jamieson K. G., Yelland J. D.:* Surgically treated traumatic subdural hematomas. J. Neurosurg *37*, 137 (1972). — 6. *Julow J., Tamásy S., Ujj M.:* Akut traumás infratentorialis subduralis haematoma. Magyar Traumatologia *19*, 304 (1976). — 7. *Horváth L., Marinescu V.:* Chronic subdural haematoma of the posterior cranial fossa. Acta Neurochir (Wien) *11*, 579 (1969). — 8. *Hulvat G. F., Baltintzky S., Wellmann H. N.:* Epidural haematoma of the posterior fossa: radionuclide features. Radiology, *127*, 194 (1978). — 9. *Kanter R., Kanter M., Kirsch W., Rosenberg G.:* Spontaneous posterior fossa subdural haematoma as a complication of anticoagulation. Neurosurgery *15*, 241 (1984). — 10. *Loew F. Kivelitz R.:* Chronic subdural haematomas. in: P. J. Vinken and G. W. Bruyn: Handbook of Clinical Neurology 24. Injures of the brain and skull. Part II. Chapter *16*, 297. — 11. *Margalith D., Mogilner B. B., Gadoth N.:* Posterior

fossa subdural hematoma in a normally delivered, full-term newborn. Surg. Neurol. *14*, 405 (1980). — 12. *McKissock W., Richardson A., Bloom W. H.:* Subdural haematoma. A review of 389 cases. Lancet, 1960. 1365 — 13. *Neisser E., Pollack K.:* Die Hirnpunktion. Probepunktion und Punktion des Gehirnes und seiner Häute durch den intakten Schädel. Mitt Grenzgebb Med. Chir. *13*, 807 (1904). — 14. *Peet, MM.:* Discussion to Grant: Chronic subdural hematoma J. Amer. med. Ass. *98*, 1851 (1935). — 15. *Raggio J. F., Fleischer A. S., Corley C. C.:* Posterior fossa subdural hematoma in a hemophiliac. Neurosurgery. *3*, 213 (1987). — 16. *Sakamoto M.: Kusaka K., Matsumoto K.:* Two cases of traumatic posterior fossa hematoma Neurol. Surg. 6 (1119). — 17. *Scoville W. B., Leventhal H., Polcyn J.:* Traumatic hematomas of posterior fossa Report of seven cases with mention of priapism as a diagnostic sign. Neurochirurgia (Stuttg.) *4*, 113 (1960). — 18. *St. John J. N., French B. N.:* Traumatic hematomas of the posterior fossa. A clinocopathological spectrum. Surg. Neurol. *25*, 457 (1986). — 19. *Széplaki Z., Tóth G., Varga E., Kovács L., Nagy T., Antony M.:* Az agyszcintigraphia jelentősége a chronikus subduralis haematomák vizsgálatában. Orvosi Hetilap *126*, 2097 (1985). — 20. *Webster J. E., Schneider R. C., Lofstrom J. E.:* Observations upon patients with penetrating wounds involving the cerebellum. Annals of Surgery *127*, 327 (1948). — 21. *Wright R. D.:* Traumatic hematomas of the posterior cranial fossa. J. Neurosurg. *25*, 402 (1966).

Ideggyógyászati Szemle 41. 129—140. 1988.

*A Pécsi Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinika Intenzív Osztálya és Megyei Kórház Központi Laboratóriuma*$^{+}$*, Pécs közleménye*

# Haemorheologiai vizsgálatok cerebrovascularis kórképekben

SZIRMAI IMRE, FENDLER KORNÉL, GÖMÖRI ÉVA, BÁTFAI LÁSZLÓ

Közlésre érkezett: 1987. június 9.

Az elmúlt 20 évben a cerebrovascularis betegek konzervatív (gyógyszeres) kezelésének szempontjai összekapcsolódnak a rheologia fejlődésével. A rheologia a vér folyásának szabálytalanságaival foglalkozó tudomány (*Schmid-Schönbein*, 1983). Mikro- és makrorheologiára osztják, a felosztás a mikro- és makro-keringés egymástól eltérő rheologiai sajátosságaira utal.

Az első ideggyógyászati vonatkozású haemorheologiai közleményeket *Swank* (1959) és *Eisenberg* (1966) írták. Ezekből a közlésekből ismert, hogy az agyi ischaemiás betegek vér és plasmaviscositása, valamint a serum fibrinogén koncentrációja magasabb az egészségesek átlagértékeihez viszonyítva. A teljes vér viscositas nagymértékben függ az aktuális hematocrit-értéktől (*Chien* és mtsai, 1966; *Ott* és mtsai, 1974). A serum-tényezők (elsősorban a fibrinogén koncentráció) alacsony nyírófeszültségen határozzák meg a vérviscositást (*Aranibar* és mtsai, 1979; *Lechner*, 1983). Az agyi infarctusokban talált rheologiai eltérések hasonlítanak azokhoz, amelyeket szívinfarktusok kialakulása után észlelnek (*Langsjoen*, 1966).

A mérőműszerek fejlődése lehetővé tette a mikrocirculatio egyik jelentős tényezőjének, a vérsejtek képlékenységének megítélését (*Ermly és Kohler*, 1976; *Dormandy*, 1980). A vér folyékonyságát a következő élettani faktorok határozzák meg: A teljes vér viscositása, a hematocrit aktuális értéke, a plasma viscositása, az erythrocyták aggregatios hajlama (*Betz*, 1981). Ezeken felül jelentőséget tulajdonítanak még a vörösvérsejtek kapilláris területen történő viselkedésének (pl. a sejtmembrán rotatios képessége, a sejtek tengelykörüli forgása, az erythrocyták orientatiója stb.), amely biztosan nem mérhető, tehát csak theoreticus jelentőségű. Gyakorlati megfigyelés, hogy a vér folyékonyságának jelentős tényezője a magas vérviscositás, amely — függetlenül attól, hogy milyen arányban okozza az alakos elemek számának növekedése, vagy plasma-tényezők — csökkenti az agyi vérátáramlást (*Ernst*, 1983).

Úgy tűnik, hogy a haemorheologiai zavarok tanulmányozásának az agyi vérkeringési betegségek pathomechanizmusa megfejtésében jelentősége van, mert az ún. perfusios tényezők (a szív munkája és a nagyerek átjárhatósága) mellett az agyi mikro-keringés területén elsősorban a vér folyékonysága határozza meg az agyszövet anyagcseréjét ép és kóros körülmények között (*Zühlc*, 1977; *Wood* és mtsai, 1981).

Bizonyos rheologiai paraméterek ismert összefüggése klinikai kórképekkel az agyi mikrokeringés zavarainak újabb értelmezést adott (*Schneider*, 1985; *Schneider* és mtsai, 1986; *Schneider* és mtsai, 1987). A rheologiai kutatások jelenleg rendelkezésre álló adatai még nem elégségesek az agyi vérkeringési betegségek keringésélettani (rheologia, véralvadás-biochemia) szempontból

az agyi keringészavarok gyógyszeres kezelésében és a kezelés hatásának ellenőrzésében. Ennek kiviteléhez viszont elengedhetetlen a laboratóriumi-kémiai és klinikai adatok correlatióinak keresése. A jelen közlemény erről számol be.

*Anyag és módszer*

287 — agyi keringészavar miatt intenzív osztályon kezelt — beteget választottunk ki, akiknél 420 haemorheologiai vizsgálatot végeztünk. Jelenleg a betegek első rheologiai adatait (56%-ban az ictus napjáról, ill. az első napról, 44%-ban a 2—3. napokról származó értékek) dolgoztuk fel. Az agyvérzések (HRG) csoportban nem tettünk különbséget a subarachnoidalis és állományi vérzések között. Az agyi embóliák (EMB) diagnózisát a cardialis állapot és a klinikai tünetek alapján állítottuk fel. Átmeneti agyi ischaemiák (TIA), az elhúzódó agyi ischaemiák (PTIA), valamint az agyi infarctusok (complete stroke) kategóriáit a *Loeb* (1983) féle definíciók szerint használjuk. A Loeb-féle csoportosítás funkcionális jellegű, a tünetek fennállásának időtartamára — az agyi ischaemia súlyosságára utal, — anélkül, hogy az előidéző okra következtetni lehetne. Kiemeltük az ischaemiás csoportból a definitív athero-thrombosis (ATH) csoportot, az ebbe tartozó betegek supraaorticus, ill. nagyobb intracranialis ereinek szűkületét vagy elzáródását angiographia (CAG) igazolta. A control (CONT) csoportot 50 nem szív-, máj- és érbeteg képezte. A CONT- és a betegcsoportok átlagéletkora között nem volt szignifikáns eltérés. Az *I. táblázat* feltünteti az eszközös diagnosztikai vizsgálatokat és a mortalitást. A liquort a betegek 91%-ánál vizsgáltuk, a leleteket ebben a témakörben nem dolgoztuk fel.

Az általunk használt ún. „rheologiai panell"-ből (25 paraméter) az alábbiakat végezzük el minden betegnél: Prothrombin, Serum-fibrinogen (FIB), Euglobulin fibrinolysis (EUG), Hematocrit (HTC), Thrombocyta-szám, Vér-viscositas (VV), Plasma viscositas (PLV), Serum-cholesterin (CHOL), HDL-cholesterin (HDL), Triglicerid (TRIG), Activalt partialis thromboplastin idő (APTT). A prothrombin activitas és a thrombocyta-szám, valamint az APTT statisztikai értékelését, eltéréseik jellegtelensége miatt nem végeztük el.

A VV-t Carimed-viscosiméterrel ill. Hevimet 40 viscosiméter felújított változatával végeztük. Az utóbbi a capillaris viscosimetria elvén működik. A 0,4 mm átmérőjű tefloncsőben mért folyási sebességből számítva 10—240 shear-rate (sr) tartományban 10 sr-ként adja meg a teljes vér viscositását mPasec-ban. Ugyanaz a műszer méri a PLV-t is. A VV értéket a klinikai gyakorlat számára hagyományosan a 90 sr tartományban adtuk meg. A calibratios táblák szerint a méréseredmények a cone-plate és capillaris viscosiméter módszerrel azonos nagyságrendekbe esnek.

A FIB-t a Klaus szerint módosított biuret reactioval (normál érték: 2—4,5 g/l), az EUG-t Kaulla és Schultz-módszerével (normál érték: 300+—100 sec), a CHOL-t (normál érték: 4,0—4,5 mmol/l) és a HDL-t (normál érték: 0,9—1,6 mmol/l) enzymaticus módszerrel, ill. Centifichem készüléken végeztük, ugyanezen határoztuk meg a TRIG-t is (normál érték: 0,8—2,0 mmol/l).

A fenti paraméterek megoszlását a diagnosztikai csoportokban vizsgáltuk Student *t*-próbával, valamint az egyes csoportokon belül a rheologiai paraméterek egymáshoz való viszonyát egyes határérték-tartományokban is (corr. regr. analysissel). Ahol a betegszám a vizsgált paraméterek számával nem egyezik meg, ott a „*n*" az átlagolt paraméterek számát jelenti.

*I. táblázat*

*Beteganyag*

| Diagn. | Betegsz. | Á. É.-kor | EEG | CAG | CT | Mortalitás |
|---|---|---|---|---|---|---|
| HRG | 40 | 56,7 | 29 | 15 | 17 | 21 (52,5 %) |
| EMB | 17 | 58,3 | 14 | 7 | 5 | 9 (29,4 %) |
| TIA | 45 | 51,2 | 37 | 18 | 13 | 4 ( 9,1 %) |
| PTIA | 45 | 54,8 | 40 | 18 | 18 | 3 ( 6,6 %) |
| CST | 50 | 50,8 | 46 | 29 | 25 | 18 (36 %) |
| ATH | 40 | 50,2 | 34 | 40 | 16 | 7 (17,5 %) |
| CONT | 50 | 43,0 | — | — | — | — |
| Össz.: | 287 | — | 200 | 127 | 94 | 58 (20 %) |

*Eredmények*

Az inzultushoz legközelebb eső HTC-k átlaga az agyi infarctusok (CST) csoportjában a legmagasabb, ezzel szemben az EMB és HRG csoportban találjuk a legalacsonyabb értékeket (ld. *II. táblázat*).

A 90 mPas nyírófeszültségnél megadott VV átlag, úgy mint a HTC esetében legmagasabb a CST-ben, legalacsonyabb a HRG és control csoportban. A PLV mindegyik diagnosztikai csoportban a CONT-lal összehasonlítva közel azonos tartományban helyezkedik el. Ennek ellenére az ischaemiás csoporton belül a TIA-ban a PTIA-hoz és a CST-hoz viszonyítva a PLV szignifikánsan alacso-

*II. táblázat*

*Rheológiai paraméterek átlagértékei a diagnosztikai csoportokban*

| | HTC | VV | PLV | FIB | HDL | CHOL | IND | TRIG | EUG |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n=40 | n=25 | n=25 | n=24 | n=24 | n=25 | n=24 | n=12 | n=23 |
| HRG | 40,9 | 4,20 | 1,34 | 4,56 | 1,21 | 5,42 | 2,27 | 1,51 | 421 |
| | ±5,57 | ±0,58 | ±0,11 | ±1,21 | ±0,35 | ±1,46 | ±0,62 | ±0,59 | ±131 |
| | n=17 | n=14 | n=12 | n=13 | n=13 | n=13 | n=13 | n=10 | n=13 |
| EMB | 40,8 | 4,25 | 1,35 | 5,67 | 5,68 | 5,68 | 1,76 | 1,18 | 420 |
| | ±6,41 | ±0,8 | ±0,17 | ±1,52 | ±0,18 | ±1,61 | ±0,69 | ±0,27 | ±123 |
| | n=45 | n=45 | n=45 | n=45 | n=45 | n=45 | n=45 | n=40 | n=45 |
| TIA | 44,3 | 4,42 | 1,35 | 4,5 | 1,16 | 5,62 | 2,02 | 1,93 | 362 |
| | ±3,27 | ±0,61 | ±0,08 | ±0,84 | ±0,78 | ±1,47 | ±0,81 | ±1,4 | ±161 |
| | n=45 | n=45 | n=45 | n=45 | n=45 | n=45 | n=45 | n=45 | n=45 |
| PTIA | 44,0 | 4,59 | 1,39 | 5,06 | 1,02 | 5,72 | 1,90 | 1,91 | 388 |
| | ±4,61 | ±0,65 | ±0,1 | ±1,18 | ±0,4 | ±1,64 | ±1,0 | ±1,2 | ±153 |
| | n=50 | n=50 | n=50 | n=50 | n=50 | n=50 | n=50 | n=40 | n=50 |
| CST | 45,0 | 4,61 | 1,37 | 4,89 | 0,95 | 5,94 | 1,68 | 1,98 | 399 |
| | ±3,98 | ±0,65 | ±0,12 | ±1,36 | ±0,26 | ±1,15 | ±0,59 | ±1,43 | ±131 |
| | n=40 | n=40 | n=40 | n=40 | n=40 | n=40 | n=40 | n=26 | n=40 |
| ATH | 43,8 | 4,5 | 1,39 | 5,36 | 0,96 | 6,31 | 1,58 | 1,93 | 383 |
| | ±4,78 | ±0,61 | ±0,12 | ±1,6 | ±0,37 | +1,86 | ±0,64 | ±1,36 | ±144 |
| | n=50 | n=50 | n=50 | n=50 | n=50 | n=50 | n=50 | n=50 | n=50 |
| CONT | 44,5 | 4,2 | 1,25 | 4,3 | 1,17 | 5,61 | 2,11 | 1,4 | 332 |
| | ±3,51 | ±0,4 | ±0,06 | ±0,66 | ±0,35 | ±1,13 | ±0,61 | 0±,1 | ±105 |
| | % | mPas | mPas | g/l | mmol/l | mmol/l | | mmol/l | min |

nyabb. Az ATH csoporthoz viszonyított FIB átlagértékek szignifikanciáját ld. a *III. táblázatban.* A HDL átlagok sorrendje a magasabbtól az alacsony felé haladva a következő: HRG, CONT, TIA, PTIA, ATH, CST, EMB.

A cholesterin átlagértéke szembetűnően magas az ATH csoportban, legalacsonyabb az agyvérzésekben. Az agyi ischaemiák egyéb csoportjaiban a cholesterin átlagok megoszlása jellegtelen.

A HDL/CHOL index számolásánál a hányadost 10-zel szoroztuk. A statisztikai számítás szerint a normális tartomány 1,5—2,7 között helyezkedik el. A felső tartomány megítélésére kevés adatunk van, az alacsony értékeket 1,5 alatt mindenképpen kórosnak tartjuk. Az egyetlen kiugróan alacsony érték az ATH csoportban található (az ugyanitt magas CHOL miatt).

A TRIG átlagérték az EMB csoportban a legalacsonyabb, az alacsony „*n*" miatt azonban ebből következtetés nem vonható le. Az ischaemiás csoportokban az átlagértékek kb. azonos tartományban helyezkednek el.

Az EUG átlagok megoszlása jellegtelen, ez a paraméter a *t*-próbával csak a CONT értékkel szemben értelmezhető (ld. szignifikancia elemzés).

A rheologiai paraméterek átlagértékeinek a normálistól való eltérése alapján felvehető a cerebrovascularis betegek ún. *rheologiai profilja (III. táblázat).*

*III. tábláza*

*Haemorheologiai paraméterek átlagainak szignifikáns eltérései a diagnosztikai csoportokban a kontroll csoporthoz viszonyítva*

| | HTC | VV | PLV | FIB | HDL | CHOL | IND | TRIG | EUG |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HRG | ↑ | — | ↑ | ↑ | — | — | — | — | — |
| TIA | — | ↑ | ↑ | ↑ | — | — | — | ↑ | ↑ |
| ATH | — | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| CST | — | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | — | ↑ | ↑ | ↑ |
| EMB | ↑ | — | ↑ | ↑ | ↑ | — | ↑ | — | — |
| *Az agyi-ischaemiák haemorheologiai paramétereinek szignifikáns eltérései az agyvérzésekétől* | | | | | | | | | |
| HRG-TIA | *** | — | — | — | * | — | — | — | — |
| HRG-ATH | ** | * | * | * | ** | * | *** | — | — |
| HRG-CST | *** | ** | — | — | *** | * | *** | — | — |
| HRG-EMB | — | — | — | ** | * | — | * | — | — |
| *Definitív agyi atherothrombosisok rheologiai paramétereinek szignifikáns eltérései az egyéb ischaémiás csoportokétól* | | | | | | | | | |
| ATH-TIA | — | — | * | ** | — | — | ** | — | — |
| ATH-CST | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| ATH-EMB | * | — | — | — | — | — | — | * | — |

$p < 0{,}05$ = *
$p < 0{,}01$ = **
$p < 0{,}001$ = ***

A *III. táblázat* felső részén a diagnosztikai csoportok paraméterei átlagértékének szignifikáns eltéréseit ábrázoltuk a control csoport átlagaihoz viszonyítva (ebben az összeállításban a PTIA csoport nem szerepel).

A HTC átlagok csak a HRG és EMB csoportokban alacsonyabbak a CONT csoporténál, az ischaemiák többi csoportjaihoz viszonyítva szignifikáns eltérés nincs. Ismerve a HTC és a teljes vér viscositas szoros összefüggését, meglepő, hogy a VV a 90 mPas tartományban a TIA, ATH és CST csoportokban egyaránt szignifikánsan magasabb a CONT-hoz viszonyítva. A PLV és FIB

értékek minden diagnosztikai csoportban szignifikánsan magasabbak, mint a CONT-é. A HDL az EMB, CST és ATH csoportokban szignifikánsan alacsonyabb a CONT-hoz viszonyítva. Figyelemre méltó, hogy a CHOL egyedül az ATH diagnosztikai csoportban magasabb szignifikáns mértékben a CONT-lal szemben. A HDL/CHOL index szignifikáns csökkenésének megoszlása ugyanolyan, mint a HDL esetében.

A TRIG átlagok a TIA, ATH és CST csoportokban a CONT-lal szemben szignifikánsan magasabbak, ugyanezekben a csoportokban (a közeli átlagértékek ellenére) az EUG szignifikánsan alacsonyabb.

Amennyiben az egyes csoportokhoz tartozó átlagok szignifikáns eltéréseit vesszük figyelembe, úgy az agyvérzések a rheologiai paraméterek alapján is jól elkülönülnek az ún. súlyosabb ischaemiáktól (ld. *III. táblázat* középső része): A *HTC* az agyvérzéseknél a tünetek kialakulásának első napjaiban az EMB-t kivéve, valamennyi ischaemiás csoporttal szemben szignifikánsan alacsonyabb, a *Vér és Plasma viscositas* tekintetében a különbség nem ilyen egyértelmű. A rheologiai paraméterek az ATH csoportban különülnek el határozottan az agyvérzésekétől (9 paraméter közül 7-ben). A vér-lipidek a CST és az ATH csoportokban a HRG csoporttal szemben egyformán magasak. Annak ellenére, hogy a szórások miatt a VV és PLV értékei az EMB és HRG csoportban nem térnek el egymástól, az EMB-áknál szignifikánsan magasabb FIB és alacsonyabb HDL, valamint a HDL/CHOL index alapján van lehetőség, természetesen rheologiai szempontok alapján, a fenti csoportok elkülönítésére.

A *t*-próba szerint a rheologiai vizsgálatok eredményeit tekintve az agyi ischaemiák mind a definitív érelváltozások (ATH), mind a „funkcionális" csoportok „homogénnek" látszanak. Az ATH-k a TIA-któl mindössze a PLV, a FIB, a HDL/CHOL index átlagértékeiben különböznek szignifikánsan. Figyelmet érdemel, hogy az atherothrombosisok és a legsúlyosabb „funkcionális" csoport (CST) rheologiai paraméterei ugyanabban a méréstartományban helyezkednek el. Ugyancsak bizonytalan az EMB-k és ATH csoport elkülönítése a szóban forgó ismérvek alapján.

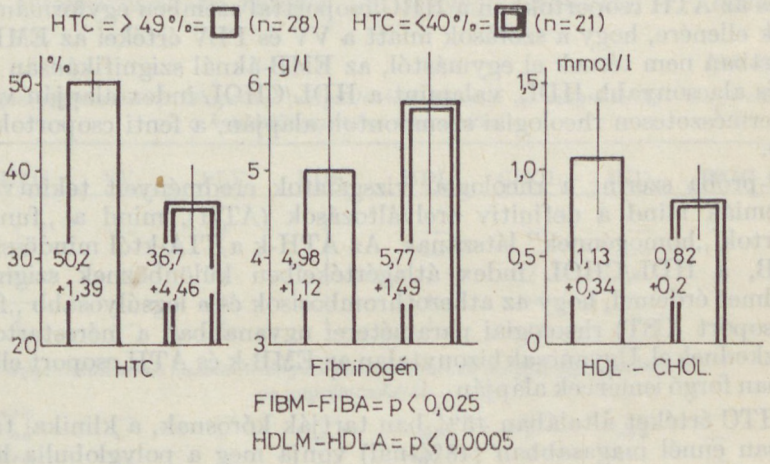
A HTC értéket általában 45%-ban tartják kórosnak, a klinikai tapasztalat azonban ennél magasabban (48%-nál) vonja meg a polyglobulia határát. A correlatio regr. analysis alapján egyértelmű, hogy jó összefüggés van a HTC és VV között, valamint a PLV és FIB között, azonban ezek az összefüggések is csak statisztikai jellegűek. 3 vagy több rheologiai paraméter együttváltozása jól ismert tény a klinikai gyakorlatban. Ezen együttváltozások bizonyos határértékeknél kifejezettebbek, ezt figyeltük meg a HTC-től függő FIB és HDL átlagértékek statisztikai vizsgálata során.

*Rheologiai paraméterek megoszlása a THC függvényben*

120, biztosan agyi ischaemiás beteg (PTIA, CST, ATH-csoportból) rheologiai paramétereit (FIB és HDL) a 45% alatti (A-csoport) és feletti (M-csoport) HTC értékek függvényében vizsgáltuk. Mindegyik csoportba 60—60 beteg adatai kerültek. A magas MHTC ($x = 48{,}5 \pm 1{,}99\%$) csoporthoz tartozó MFIB ($x = 4{,}85 \pm 1{,}19$) és MHDL ($x = 1{,}12 \pm 0{,}33$) értékek szignifikánsan különböztek az alacsony —AHTC — csoporthoz ($x = 41{,}06 \pm 4{,}23$) tartozó AFIB ($x = 5{,}27 \pm 1{,}25$) és az AHDL ($x = 0{,}86 \pm 0{,}21$)' értékektől. Az agyi ischaemiáknál tehát — a várakozással ellentétben — a magas HTC értékekhez statisztikailag alacsony, az alacsony HTC értékekhez általában magas FIB

értékek tartoznak ($p < 0{,}005$). A HDL értékek — ebben a csoportosításban — a HTC értékekkel arányosak: magas HTC-hoz magasabb, alacsony HTC-hoz alacsonyabb HDL érték tartozik. Az MHTC és MHDL kapcsolatára utaló correlatios coeff: ($r = 0{,}31$; $T58 = 2{,}537$).

A HTC határértékek széthúzása (a normális tartomány kihagyásával), azaz MHTC = 49%-nál magasabb és AHTC = 40%-nál alacsonyabb értékcsoportokra osztása, az összetartozó FIB különbségeket növelte ($x - \text{MFIB} = 4{,}98 \pm 1{,}12$; $x - \text{AFIB} = 5{,}77 \pm 1{,}49$), míg a HDL átlagokat alig változtatta. A viszony az MHTC és MFIB között így is fordított tendenciát jelez ($r = -0{,}20$ — nem szignifikáns). Az *A*- és M-csoportokhoz tartozó FIB és HDL értékek különbségei magasan szignifikánsak ($p < 0{,}0005$). Az AHTC határérték-csoportokhoz (36—40%) többnyire 5 g/l feletti, az MHTC csoporthoz (49—54%) többnyire 5 g/l alatti FIB értékek tartoznak. Az AHTC és az AFIB értékek összefüggnek egymással ($r = 0{,}443$; $T = 2{,}154$). A regressziós egyenes: $y$ (FIB) $= 0{,}148 + 0{,}331$. Szignifikáns értékű belső összefüggések az MHTC és MFIB, valamint az AHTC és AHDL között nincsenek *(1. ábra)*.




*1. ábra*

Az MHTC és MHDL „$r$" értéke: $-0{,}24$ (nem szignifikáns), tehát a 45—48%-hoz tartozó értékpárok kihagyása az MHTC—MHDL correlatioját csökkentette. Az AFIB és AHDL, valamint az MFIB és MHDL értékek correlatioja bizonytalan.

A hemodilutio javallatát felállítani az agyi ischaemiás kórképekben alapvető rheologiai vizsgálatok nélkül nem tanácsos. A HDL szignifikáns eltérései az ischaemiás csoportokban a CONT és HRG csoporttal szemben és ezek együttváltozásai a HTC-függő csoportokban arra utalnak, hogy ennek a paraméternek jelentősége lehet a terápia szempontjából.

120 ischaemiás beteg közül 48% feletti HTC érték 33%-ban fordul elő, ugyanezeknek felében a FIB is kórosan magas ($x = 4{,}6$ g/l felett), valamint ebből a 20 betegből (100%) már csak tíznek alacsonyabb a HDL-ja 1 mmol/l-nél (ld. a *IV. táblázat*). Ezzel szemben 42% alatti HTC értékek a betegek 26%-ában találhatók, ebben a csoportban egyértelmű a magas FIB és alacsony HDL értékek kapcsolata.

A FIB határértékek szerint történő eloszlás vizsgálata során az 5 g/l feletti FIB-értékekhez szignifikánsan ($p < 0,05$) alacsonyabb HTC érték tartozik, mint a 4,3 g/l alatti FIB értékekhez az agyi ischaemiákban, tehát a HTC—FI invers összefüggés így is igazolható.

A HDL-átlagok a FIB-függő A- és M-csoportokban nem térnek el egymástól szignifikánsan. Ebben a csoportosításban még egy értékes összefüggést találtunk: az AFIB értékhez tartozó magas HTC ($x = 45,75 + 4,27$) a hozzá tartozó HDL értékekkel összefügg ($r = 0,6$). A MFIB értékekhez tartozó alacsony HTC ($x = 43,75 + 5,9$) és a HDL között lineáris kapcsolat van (statisztikailag nem szignifikáns, $r = 0,312$). A gyógyszeres kezelés beállításához acut esetekben gyakran meg kell elégedni a HTC, a VV és a PLV mérésével. Az összefüggések ismerete alapján a hiányzó paraméter tartománya (határozott klinikai diagnózis esetén) interpolálható. Ennek segítésére számoltuk ki a HTC—VV és PLV—FIB correlatiokat (ld. *V. táblázat*).

*IV. táblázat*

*HTC-függő magas FIB- és alacsony HDL-értékek eloszlása agyi ischaemiákban*
(120 beteg adataiból)

| | *HTC < 42*:32 (26 %) | *HTCW48*:40 (33 %) |
|---|---|---|
| FIB 4,6 felett | 25 (78 %) | 20 (50 %) |
| HDL 1,0 alatt | 22 (88 %) | 10 (50 %) |

*V. táblázat*

*HTC—VV és PLV—FIB correlatioi és a regressziós egyenesek a diagnosztikai csoportokban*

| | HTC($x$)—VV($y$) | | PLV($x$)—FIB($y$) | |
|---|---|---|---|---|
| | $r$ | regr. egyenes | $r$ | regr. egyenes |
| HRG (n=22) | 0,77 | $y = 0,077x + 0,90$ | 0,54 | $y = 7,53x - 5,39$ |
| EMB (n=13) | 0,71 | $y = 0,102x + 0,09$ | 0,49 | $y = 5,04x - 1,48$ |
| TIA(n=45) | 0,63 | $y = 0,12\ x - 0,90$ | 0,46 | $y = 4,30x - 1,28$ |
| PTIA (n=45) | 0,46 | $y = 0,64x + 1,77$ | 0,02 | nem ert. |
| CST (n=50) | 0,79 | $y = 0,123x - 0,93$ | 0,62 | $y = 7,14x - 4,92$ |
| ATH (n=40) | 0,61 | $y = 0,076x + 1,17$ | 0,65 | $y = 8,67x - 6,76$ |
| CONT (n=50) | 0,83 | $y = 0,106x - 0,48$ | $-0,22^3$ | $y = -2,34x + 6,9$ |

Az alapvető rheologiai paraméterek lineáris corr. regressio analysise alapján megállapítható, hogy a HTC—VV összefüggés a legszorosabb a CONT csoportban, ugyanakkor nem várt módon a PLV—FIB értékek nem függnek össze egymással. A HTC—VV correlatio legalacsonyabb a PTIA csoportban, amelyről megjegyeztük, hogy pontosan nem definiálható, lehetséges, hogy ebbe a csoportba eltérő súlyosságú kórképek kerülnek. A PLV—FIB összefüggés az ATH csoportban igen szoros, ugyanekkor bizonytalan a TIA-ban. A regressziós egyenesek ismerete alapján meghatározhatók az egyes paraméterek, ha a klinikai diagnózis ismert és a méréstartomány ismert. Pl. 45% eHTC esetén a VV a HRG-nál = 4,44, az ATH-ban 4,59, a CONT-nál = 4,29 mPas. Saját méréseink alapján a plasma viscositas biztosan kóros 1,4 mPas felett. Amennyiben a FIB meghatározásra várni kell, az *V. táblázat* képletei alapján becsülhető a várható FIB szint. 1,44 mPas PLV esetén a FIB a HRG-ban = 5,451/l, az ATH-ban = 7,72 g/l, a norm. CONT-nál (ha ilyen magas PLV előfordulna) 3,54 g/l lenne. A PLV—FIB összefüggés, mivel a plasma Newtoni folyadék,

ábrázolható lineáris regresszióval. A HTC—VV összefüggés azonban nem. A logaritmusos jellegű kapcsolat leírásához azonban az alacsonyabb folyási sebességtartományokat is elemezni kell. Ezt modell-kísérletekben egyszerűbb megtenni. Ennek eredményeit itt nem közöljük.

*Megbeszélés*

Haemorheologiai méréseknek az agy vérkeringési betegségeiben kettős célja van:

1. A klinikai (eszközös) diagnózis támogatása, annak tisztázása, hogy a kórkép kialakulásában rheologiai tényezők szerepet játszhatnak-e, vagy sem?

2. A konzervatív kezelés módjának kiválasztása a klinikai tünetek és rheologiai eltérések alapján, valamint a gyógyszeres kezelés ellenőrzése a kórlefolyás során. *Arbin* és mtsai (1981) szerint a betegágy mellett felállított diagnózis agyi keringészavarokban 69%-ban bizonyult helyesnek. A vérzéseket a vizsgálók 39%-ban ismerték fel az első vizsgálat során, a vértelen agyi infarctusok felismerése 83%-ban sikerült. Mindenképpen szükséges tehát az acut stadiumban a CT-vizsgálat elvégzése, enélkül véralvadásra ható szerek nem adhatók (*Toghi* és mtsai, 1981), az infarctusok secunder bevérzésének veszélye így is nagy (*Shilds* és mtsai, 1984; *Szirmai* és mtsai, 1986). A liquor leletek bizonytalanságát az acut stádiumban a CT-leletek kielégítően magyarázzák (*Söderström*, 1977). A rheologiai kutatások nagy része az agyi ischaemiákhoz kapcsolódik. Az egymással csak ritkán egyező megfigyeléseknek — véleményük szerint — két oka lehet:

1. A vizsgálatok rendszerint a kórképek kialakulását követően széles idő intervallumban történtek. Ezzel kapcsolatban jól ismert, hogy a rheologiai paraméterek a kórlefolyás során jelentősen — és sokszor ellentmondásosan változnak (*Ettinger* és mtsai, 1967).

2. A diagnosztikai kategóriák bizonytalansága. Az ún. funkcionális csoportosítás (*Loeb*, 1983), amelyet — jobb híján — mi is használunk, az acut stádiumban az agyi keringészavar súlyosságának megítélésében semmit nem segít, ezek a kategóriák csak retrospectiv értékeléssel állíthatók fel és használatuk és újabb vizsgálatok alapján indokolatlannak látszik (*Caplan*, 1983; *Bogonsslawsky* és *Regli*, 1985).

Furcsának tűnhet, hogy a TIA csoportban 4 beteg meghalt. A magyarázat az hogy ezek később súlyosabb idegrendszeri tünetekkel kerültek felvételre és végül közülük kettő szívinfarctusban, kettő egyéb keringési-légzési betegségben halt meg. Az első rheologiai vizsgálatok időpontjában mindegyiküknek múló tüneteik voltak.

Az irodalom a CST (completed stroke) kategóriát az egy hónapon túl tartósan fennálló neurológiai deficit jelzésére használja. Mi azokat a betegeket soroltuk ide, akiknél a CT, vagy a bonclelet kimutatta a tartós tünetek magyarázatául szolgáló féltekei agyi infarctust. Ismert tény, hogy a szokványos direkt angiographiás vizsgálat a CST-ban ugyanúgy, mint a TIA-ban 42—45%-ban nem mutat ki definitív érelváltozást.

A cardiologiában és a peripheriás erek sebészetében jól ismert, hogy az ún. „értényező" (arteriosclerosis, atheroscleoris) együttjár a vérviscositas megváltozásával (*Langsjoen*, 1966). Az aktuális HTV-érték a rheologiában meghatározó jelentőségű (*Chien* és mtsai, 1966; *Wood* és *Klee*, 1985). Érelzáródással összefüggő cerebrovascularis megbetegedésekben a betegek jelentős hányadánál található 50% feletti HTC, valamint (*Harrison* és mtsai, 1981) a CT-n az

infarctus nagysága arányban áll az aktuális HTC értékekkel. Elsősorban a hemodilutio alkalmazása miatt az agyi ischaemiás kórképek kezelésében sok közlemény foglalkozik a policythaemia jelentőségével (*Wood* és mtsai, 1981; *Wood* és *Fleischer*, 1982; *Strand*, 1984; *Grotta*, 1985; *Csornai* és *Vámosi*, 1987). A haemodilutio jó terápiás hatásában egyes szerzők szerint szerepet játszhat, hogy az agy oxigénfelvétele javul a vérlebocsátás után (*Wade*, 1983; *Willison*, 1980). A rheologiai paraméterek különbsége az ischaemiás kórképeken belül is észlelhető, pl. *Lechner* és mtsai (1977) szerint a TIA-kban a határozott agyi infarctusokhoz viszonyítva a VV és a FIB szignifikánsan alacsonyabb. Az összefüggés azonban feltehetően csak az alacsony sebességgradienseknél érvényes, a közepes tartományban (90/s, seb. gradiens) nem. Ezért saját anyagunkban a TIA, PTIA és CST, valamint az ATH csoportok a VV tekintetében nem különböznek egymástól. A FIB szint viszont, melynek emelkedése a serumban az agyi ischaemiákban is jellegzetes (*Ettinger* és mtsai, 1969; *Gaston* és mtsai, 1971; *Marra* és mtsai, 1983), az átmeneti agyi ischaemiákban (méréseink szerint) szignifikánsan alacsonyabb valamennyi ischaemiás csoporttal szemben. Régóta elfogadott, hogy az ún. „hypercoagulable state" egyik jelzője a FIB mennyiségének emelkedése a serumban (*Gaston* és mtsai, 1971; *Todd* és mtsai, 1973). Az agyi ischaemiák kialakulásának pathomechanizmusában a FIB emelkedés szerepét más adatok is valószínűvé teszik: a Beta-thromboglobin serum koncentrációja jelentősen emelkedett az agyi ischaemiák kialakulása után, és a FIB-fragmentumok a „progressiv stroke"-okban felszaporodnak (*Lane*, 1983). Ezzel egybehangzó *Noren* és *Garde* (1986) adata, akik mind a TIA-ban (40%), mind az agyi infarctusokban csökkent fibrinolyticus activitast találtak.

Ahogy említettük, a rheologiai kutatások csaknem kizárólagos területe az agyi ischaemiák, ezért megvizsgáltuk az agyvérzéseket rheologiai szempontból is. Az agyvérzések rheologiai értelemben markánsan különböznek mind az ischaemiáktól, mind a normális controloktól. A HRG csoport az ischaemiáktól (CST és ATH csoportok) 9 paraméter közül 5-ben, ill. 7-ben, a controlok értékeitől az alacsonyabb HTC értékben és ennek ellenére emelkedett PLV és FIB értékekben különbözött. A legnagyobb eltérés a definitív thromboemboliák és az agyvérzések csoportja között található. Ezen különbségek alapán, ha a liquor-lelet bizonytalan, vagy a képalkotó vizsgálatok nem végezhetők el, a stroke jellege az acut stadiumban meghatározható, ha a kórkép nem korábban, mint 6 órával a vizsgálatok előtt alakult ki. Pl.: a normális értékhatárokhoz viszonyítva kissé emelkedett HTC és VV mellett magasabb PLV és FIB, alacsony HDL mellett magas CHOL, valamint alacsony HDL/CHOL index esetén az agyvérzés ténye nagyon valószínűtlen. Amennyiben a fennmaradt 7-ből legalább 5 paraméter a fentivel ellenkező irányban változik (pl.: HTC, VV, FIB, PLV, CHOL, HDL, HDL/CHOL-index), akkor az agyállományban keletkezett vérzést (természetesen típusos klinikai tünetfejlődés mellett) keresni kell. A kémiai laboratóriumok méréstartományainál sokkal többet mond a paraméterek egymáshoz való viszonya. Az ún. functionalis stroke-felosztás haemorheologiai szempontból tulajdonképpen használhatatlan, erre utal, hogy az egyes paraméterek a jól definiálható ATH csoporttal szemben a többi ischaemiás csoportban alig különböznek (TIA:, EMB: 2 ismérv tekintetében).

A fentiek alapján rheologiai szempontból 3 jól definiálható betegségcsoport létezik, mégpedig a röntgenlelettel bizonyított agyi atherothrombosisok, az agyvérzések és bizonyos megszorítással a több okra visszavezethető, prodro-

malis tünetekkel járó — átmeneti — agyi ischaemiák csoportja. Kár, hogy a ritkán előforduló és bizonyítható agyi embóliák száma nem teszi lehetővé a statisztikai összehasonlítást. Ezeknél az anaemia többnyire belgyógyászati okokkal magyarázható (szívbillentyűhiba, rhythmuszavar, szívanaeurysma, vagy szívinfarctus). A HTC aktuális értékének megítélése — saját méréseink alapján — nem egyezik az irodalmi adatokkal sem a veszélyeztetettség, sem a kórképek prognózisa szempontjából (ld. *Harrison*, op. cit). Az ATH csoportban ugyanolyan arányban fordul elő 48% feletti HTC, mint az agyi infarctusokban, annak ellenére, hogy az ATH csoportban a betegek felének csak átmeneti tünetei voltak, és mortalitásuk a fele az agyi infarctusokéhoz viszonyítva. Valószínűnek látszik, hogy a rheologiai tényezők nem az egész méréstartományban, hanem csak bizonyos határértékeken függnek össze egymással. Az összefüggés természetéhez szorosan hozzátartozik a diagnosztikai kategória is. Pl. az extrem magas HTC értékeknél ritka az arányosan magas FIB-szint, és ezzel szemben agyi ischaemiás történések után az alacsony HTC-szint (statisztikailag szignifikáns eloszlással) társul magas serum FIB koncentrációval. Az utóbbi HTC—FIB relatio gyakran észlelhető az atherothrombosisoknál és az embóliáknál.

A határértékeken történt elemzések adatai alapján feltesszük, hogy az agyi ischaemiás kórképek kialakulásában alapvetően két pathomechanizmus létezik:

1. A HTC-függő ischaemiák csoportja. Ebben a magas HTC (48% felett), amely legtöbbször hypoxiás tüdőbetegség következménye (*Wade*, 1981), gyakran nem társul a FIB emelkedésével, törvényszerűnek tartható, hogy ebben a csoportban a HDL nagyon ritkán esik az alacsony tartományba, többnyire 1 mmol/l feletti.

2. FIB-függő csoport, amelyben a HTC normális értékű, vagy az alatti, és ez általában alacsony HDL értékkel társul és magas FIB-szinttel. A vérlipidek közül még mindkettőhöz társulhat magas CHOL, amennyiben ez a 2. csoportnál észlelhető, akkor ez az atherothrombosis valószínűségét növeli. Ennek természetesen a diagnosztikai stratégiában is jelentősége lehet (angiographia indikációja?!).

Mindenképpen hiányzik olyan laborkémiai módszer, amellyel gyorsan és megbízhatóan mérni lehet a serum fibrinolyticus aktivitását, ugyanis ennek a fenti csoportok határozottá tételében nagy jelentősége lenne.

A szokványos hemodilutio javallatához tudni kell, hogy éppen a magas HTC-tal járó kórképek többségében hiányzik a thrombosiskészséget jelző FIB emelkedés, valamint az infarctusveszélyre jellemzőnek tartott HDL-szint csökkenés.

## *Összefoglalás*

287 cerebrovascularis beteg tüneteinek kialakulása után legkorábbi rheologiai adatait elemeztük a funkcionális és definitív diagnosztikai csoportokban. A rheologiai profil alapján jól elkülönülnek egymástól az agyvérzések és a agyi ischaemiák. Az angiographiával bizonyított thromboemboliás ischaemiák 9 közül 7 paraméter tekintetében szignifikánsan különböznek az agyvérzésektől. Az ischaemiás kórképek rheologiai szempontból hasonlóak. A paraméterek statisztikai eltérése csak a TIA és a thromboemboliás csoport között jelentős: az utóbbiban a TIA-khoz viszonyítva szignifikánsan magasabb a plasma viscositas és a serum fibrinogen, alacsonyabb a HDL-cholesterin/Cholesterin index. Az agyi ischaemiákban a 49% feletti hematocrit értékekhez a 40% alatti

— mesterségesen létrehozott — csoporthoz viszonyítva szignifikánsan alacsonyabb serum fibrinogen és magasabb HDL/cholesterin értékek tartoznak. A rheologiai paraméterek közül a vérviscositas és a hematocrit értékek correlatioja legszorosabb a control csoportban (serum-tényezők zavaró hatásának hiánya), legalacsonyabb az elhúzódó ischaemiákban (klinikailag rosszul definiálható csoport). A plasma és vérviscositás a control csoportban nem határozzák meg egymást, az atherothrombosisoknál a fenti összefüggés szoros. Agyi keringészavarokban a rheologiai profil ismerete segítheti a diagnosztikai döntést, ezáltal az acut szakaszban a célszerű kezelést. Polyglobuliás betegek mindössze 8—10%-ánál emelkedik kóros mértékben a serum fibrinogen és kórosan alacsony a HDL cholesterin. A haemodilutio javallatához is complex rheologiai vizsgálat szükséges.

IRODALOM: 1. *Aranibar, A., Ott, E., Lechner, H.*, et al.: Blood thixotropy in human cerebral ischaemia. In: Cerebral vascular disease eds: Meyer, Lechner, Reivich. Elsevier North Holland Inc. New York, pp: 107—113 (1979). — 2. *Arbin, M.*:, *Britton, M., de Faire, U.* et al.: Accuracy of Bedside Diagnosis in Stroke. Stroke, *12*, 288 (1981). —3. *Betz, E.:* Physiologie der Gehirblutung. Terapiewoche. *31*, 4528 (1981). — 4. *Bogonsslawsky, J. és Regli, F.:* Cerebral infarct in apparent transient ischemic attack. Neurol. *35*, 1501 (1985). — 5. *Caplan, L.:* Are terma sure as completed stroke or RUND of continued usefullness. Stroke *14*, 431 (1983). — 6. *Chien, S., Usami, S., Taylor, H. M., Lundberg, J. L., Gregersen, M. I.:* Effects of hematocrit and plasma Proteins on human blood rheology at low shear rates. J. of Appl. Physiol. *21*, 81 (1966). — 7. *Csornai, M. és Vámosi, B.:* Cerebrovascularis betegek kezelése isovolaemiás haemodilutioval. Orvosi Hetilap *128*, 307 (1987). — 8. *Dormandy, J. A.:* Blood viscosity and red cell deformability. In: Methods in angiology eds.: M. Verstrate, Nijhoff, Den Haag 1980. — 9. *Eisenberg, S.:* Blood viscosity and fibrinogen concentration following cerebral infarction. Circulatiosn (suppl. 12) 33 10 (1966). — 10. *Emrly, A. M., Kohler, H. J.:* Altered erythrocytes from patients with chronic occliusive arterial disease. VASA-J. Vasc. Dis. *5*, 319 (1976). — 11. *Ernst, E.:* Klinische Hämorheologie. M. M. V. Med. Verlag. München, pp. 37—43 1983. — 12. *Ettinger, M. G., Kusonoki, R., Fujishima, H.:* Coagulation studies in cerebrovascular disease. Neurology, *17*, 797 (1967). — 13. *Ettinger, M. G., Kusonoki, R., Fujishima, H.:* Blood coagulation studies. Geriatrics, *24*, 116 (okt) (1969). — 14. *Gaston, L. W., Brooks, J. E., Blumenthal, H. J., Miller, C. E.:* A study of blood coagulation following an acute stroke. Stroke *2*, 81 (1971). — 15. *Grotta, J. C., Pettingrew, L. C., Allen, S.* et al.: Baseline hemodinamic state and response to hemodilution in patients with acute cerebral ischaemia. Stroke *16*, 790 (1985). — 16. *Harrison, M. G. J., Pollock, S., Kendall, B. E., Marshall, J.:* Effect of hematocrit on carotis stenosis and cerebral infarction. Lancet *2*, 114 (1981). — 17. *Lane, D. L., Wolff, S., Ireland, H., Gawel, M., Foadi, M.:* Activation of coagulation and fibrinolytic system following stroke. British J. of Haematology *53*, 655 (1983). — 18. *Langsjoen, P. H.:* Blood viscosity changes in acute myocardial infarction. Postgrad. Med. J. *39A*, 142 (1966). — 19. *Lechner, H., Ott, E. O., Ladurner, G.* et al.: Serum fibrinogen, blood viscosity and platelet aggregability in ischemic cerebrovascular disease; in: Meyer, Lechner, Reivich: Cerebral vascular disease. Int. Congr. Ser. Vo. 425 pp. 103—106 Excerpta Medica, Amsterdam, 1977. — 20. *Lechner, H., Ott, E. O., Bertha, G.:* Therapeutical aspects of cerebrovascular disease. Eur. Neurol. (suppl. 1) *22*, 74 (1983). — 21. *Loeb, C.:* Transient ischemic attacks, Protracted transient ischemic attacks and completed stroke. Eur. Neurol. 22. suppl. *1*, 68 (1983). — 22. *Marra, R., DeStefano, V., Pagano, L., Goivanni, G., Bizzi, B.:* Evaluation of some coagulation parameters in cerebral ischemia. Acta Neur. Scand. *67*, 210 (1983). — 23. *Noren, I. és Garde, A.:* Value of blood coagulation tests in ischemic cerebral disease. Eur. Neurol. *25*, 330 (1986). — 24. *Ott, E., Lechner, H., Aranibar, A.:* High blood viscosity syndrome in cerebral infarction. Stroke *5*, 330 (1974). — 25. *Shields, R., Laureno, R., Lachman, T., Victot, M.:* Anticoagulant related haemorrhage in acute cerebral embolism. Stroke, *14* 426 (1984). — 26. *Söderström, C. E.:* Diagnostic significance of CSF spectrophotometry and CT in cerebrovascular disease. Stroke *8*, 606 (1977). — 27. *Strand, T., Asplund, K., Eriksson, S.* et al.: A randomised controlled trial of hemodilution therapy in acute ischemic stroke. Stroke *15*, 980 (1984). — 28. *Swank, R. L.:* Blood viscosity cerebrovascular disease. Neurology *9*, 353 (1953). — 29. *Schmid-Schönbein, H.:* Macrorheology and

microrheology of blood in cerebrovascular insufficiency. Eur. Neurol. (suppl. 1) *22*' 2 (1983). — 30. *Schneider, R., Korber, N., Zeumer, H., Kiesewettwe, H.* et al.: The haemorheological features of lacunar strokes. J. Neurol. *232*, 357 (1985). — 31. *Schneider, R., Wörker, G., Willmes, K.* et al.: Do different ischemic brain lesions have different haemorheological profiles? Klin. Wochenschr. *64*, 357 (1986). — 32. *Schneider, R., Ringelstein, E. B., Zeumer, H., Kiesewetter, H., Jung, F.:* The role of plasma hyperviscosity in subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger disease). J. Neurol. *234*, 67 (1987). — 33. *Szirmai, I., Fendler, K., Kollár, L., Romhányi, M.:* Klinische Erfahrungen mit dem Heparinoid Natrium-Penthosanpolysulphat (SP54) bei der Behandlung zerebrale Ischemien Folia Haematol. Leipzig. 113, *1—2*, 278 (1986). — 34. *Todd, M., McDevitt, E., McDovell, F.:* Stroke and blood coagulation. Stroke *4*, 400 (1973). — 35. *Toghi, H., Mochizuki, H. Yamanouchi, H.* et al.: A comparison between the computed tomogram and the neuropathological findings in cerebrovascular disease. J. Neurol. *224*, 211 (1981). — 36. *Wade, J. PH., Pearson, T. C., Ross Russel, R. W., Wetherley-Mein, C.:* Cerebral blood flow and blood viscosity in patients with polycytemia secondary to hypoxyc lung disease. Br. Med. J. *283*, 183 (1981). — 37. *Wade, J. P. H.:* Transport of oxygen to the brain in patients with elevated hematocrit values before and after venesection. Brain *106*, 513 (1983). — 38. *Willison, J. R., du Boulay, G. H., Paul, E. A.* et al.: Effect of high haematocrit on alertness. Lancet *1*, 846 (1980). — 39. *Wood: J. H. és Fleischer, A. S.:* Observations During Hypervolaemic Hemodilution of Patients with Acute Focal Cerebral Ischaemia. JAMA *240*, 2999 (1982). — 40. *Wood, J. H.* és *Klee, D. B.:* Haemorheology of the cerebral circulation in stroke. Stroke *16*, 765 (1985). — 41. *Wood, J. H., Simeone, F. A., Kron, R. E.* et al.: Relationship of cortical blood flow and cardiovascular responses to alteration in fresh blood viscosity as determined by capillary step-response viscometry. J. CBF Metabol 1. (suppl. 1) 233 (1981). — 42. *Zülch, K. J.:* Clinical iscemia: Brain infarcts. In: Brain and Heart Infarct. eds.: Zülch, Kaufman, Hossmann, Hossmann. Springer Vlg, Berlin pp. 288—296, 1977.

I. Szirmai, K. Fendler, Éva Gömöri and L. Bátfai: *Haemorheologic Investigations in Cerebrovascular Diseases*

# Könyvismertetés

**Lipcsey Attila, Szentistványi István, Janka Zoltán:**
**A pszichiátria biológai alapjai**

Akadémiai Kiadó, Budapest 1986. (284 oldal, 54 ábra, 16 táblázat)

Ára: 110,— Ft

A mind tematikailag, mind didaktikailag jelentős munka alapját egy — még 1984-ben kéziratgyanánt megjelent — „Biológiai pszichiátria" c. jegyzet képezi. (Referens előrebocsátott megjegyzésként fejezi ki e címváltoztatásra vonatkozó egyetértését. A mű ugyanis tudománykritikai szempontból nem egy önmagába zárt diszciplinát hirdet, hanem a biológiai dimenziókban folyó infrastrukturális kutatások korrelatív eredményeit, s az ezekre épített hajlékony hipotéziseket tekinti át. A koncepciók és modellek nem állíthatók antagonizmusba a pszichiátriai problémákat más irányokból és más módszerekkel megközelítő metodikákkal szemben.)

A szerzők már előszavukban aláhúzzák „pszichiátriai szemléletük egységes voltá"-t. A későbbiekben pedig — a munka egyik gyakorlati részében — a biológiai (gyógyszeres), a pszicho- és szocioterápiás eljárások egy idejű alkalmazásának szükségességét hangoztatják, ezzel is egyértelművé téve az eklektikára való törekvésüket.

A felvázolt tematika részfeladatait viszonylag élesen behatároló fejezetek nagy része olvasmányos stílust követ, s a kérdésben még járatlan orvosnövendék és kezdő szakember számára is követhető gondolatmenetet biztosít. Az átfogó, részletes megértés viszont inkább már csak az alaptudományokban és a klinikumban járatos orvos részére nyilvánvaló, jóllehet még a kísérleti orvostudomány kutatói is meríthetnek a munkából „up to date" aktualitású megállapításokat. — A neurobiológiai alapfogalmakról (I.), a genetikus, a deprivációs és a gyógyszer-provokációs kísérletes vizsgálómódszerekről, továbbá a pszichofiziológiai kutatások lényegéről egyaránt áttekintést kapunk (II.). A pszichiátriai kórképek biológiai kritériumok alapján történő osztályozását külön fejezet (III.) tárgyalja. Számos kórkép jól ismert biológiai korrelációit külön fejezet foglalja össze (IV.), mely után részleges áttekintést kapunk a biológiai terápiák fajtáiról és lehetőségeiről (V.). A fejezetek és alfejezetek decimális beosztása a didaktikus áttekinthetőséget biztosítja.

A morfológiai és neurobiokémiai ismeretekkel foglalkozó fejezetek már-már kissé túlzott részletességgel exponálják a problémákat. Ez az aprólékosság azonban, bár más fontos fejezet rovására történik, mégsem képezheti vita tárgyát, hiszen ezen a síkon szerzők az információk hatalmas tömegén kell, hogy utat vágjanak. A neurotranszmitterek szerepének és a szinapszisok funkcióinak bemutatása a bonyolult kérdések világos magyarázatának példájául szolgálhat: fokozatosan nyerünk betekintést a mind összetettebb folyamatok hierarchiájába. Plasztikus képet kapunk a limbikus rendszer funkcionális anatómiájáról és a transzmitter-specifikus pályarendszerekre vonatkozó ismeretekről. Az utóbbiak bemutatása igen részletes, az aminosavak és lipidek problémakörének megbeszélése kissé nehezen követhető, legalábbis egy klinikus számára.

A genetikai vizsgálatok eredményeit táblázatos áttekintések teszik világossá, ugyanakkor a következtetésekből a szerzők mértéktartó óvavossága tükröződik. — A biológiai markerekről szóló fejezet az alapkutatásban tevékeny szakember számára is sokat mond; kár, hogy a kumputerizált denzito-tomográfiás eljárásokra (CT, PET, NMR) a szerzők oly röviden utalnak.

Különös aktualitása kap a szenvedélybetegségekről szóló alfejezet, mely ugyan sokat mond a drog-dependenciák lényegéről, de szívesen olvasnánk valamit a delirium tremens patomechanizmusára vonatkozó kutatások és hipotézisek eredményeiről is, különös tekintettel az ezen koncepciókra épülő terápiás irányzatok sokrétűségére.

A kutatók és a klinikusok számára különösen jelentősek azok a gyakorlati útmutatások, továbbá kritikai értékelések, melyek — mint pl. a dexamethazon szuppresszor-teszt, vagy a fizosztigmin-válasz, továbbá a TRH által indulkált THS-szekréció mérése — az affektív képek differenciáldiagnosztikájában használatosak, még akkor is, ha értékelésük validitása viszonylagos.

A mentális retardációk enzimopátiás vonatkozásaira a munka részletesen tér ki, s az idevonatkozó anyag információban különösen gazdag. A Huntington-korea, a Gilles-de la-Tourette-szindróma korszerű patológiájának tárgyalása után a Parkinson-tünetcsoport kórélettanáról kapunk áttekintést. Ez a speciális nozológiai fejezet újra végigvezet bennünket az ún. endogén pszichózisok szemléleti sokrétűségén, miközben a legfontosabb biokémiai vonsatkozásaival a szerzők részletesen foglalkoznak.

A terápiás problémákat tárgyaló fejezetből kiemelést érdemel a pszichofarmakoterápia: a pszichotróp szerek, ezek farmakokinetikája, alkalmazásuk módja, nem kívánt hatásaik, a kezelések során előforduló szövődmények megítélése és befolyásolása. A tardív diszkinéziákkal és a lítium-terápiával kapcsolatos adatok a könyv olyan részét jelentik, melyet minden klinikds pszichiáternek praxisa folyamán forgatnia tanácsos.

Jóllehet nyilván terjedelmi határok is gátat szabtak a teljességre való igény kielégítésének, a munka jövőbeni kiadásaiban a gerontopszichiátria speciális biológiai vonatkozásainak — különösen azoknak, melyek a terápiás problémák felé mutatnak — is ajánlatos volna teret biztosítani.

E recenzió keretében képtelenség volna reflexiókat fűzni a mű számos, igen fontos részletkérdéséhez. E kísérlet helyett inkább a munka alapos átolvasásának fontosságára hívom fel a figyelmet, melynek elmulasztása a szakemberek számára veszteséget jelentene.

*dr. Simkó Alfréd*

**Cary L. Cooper: Psychosocial Stress and Cancer.** Jonh Wiley and Sons Ltd. 1984. Chichester—New York—Brisbane—Toronto—Singapore. 263 old. Ár nélkül.

A könyv egy tudományos konferencia anyagát öleli fel. A szerzők csaknem kizárólag amerikai intézetekben dolgoznak. Azt az izgalmas kérdést vizsgálja, hogy a pszichoszociális stressz mennyiben járulhat hozzá a daganatképződéshez, a daganatok progressziójához. Ugyanis az utóbbi időben világszerte egyre többen elfogadják annak lehetőségét — a korábbiakkal ellentétben —, hogy a különböző pszichoszociális steresszreakciók bizonyos esetekben szerepet játszhatnak a daganak képződésében, a kórlefolyás rosszabbodásában.

Jelentős vita tárgyát képezi az, hogy mi sorolható a pszichoszociális stressz fogalomkörébe. A különböző stresszorok a központi idegrendszerben a hipotalamuszon-hipofizisen keresztül hatva megváltoztatják a neurotranszmitterek, hormonok aktivitását. Ha a prolaktin inhibitor faktort tartalmazó hipotalamus funkciózavara áll fenn az emlőtumor nő. A dopamin fokozott lebontása (depresszióban) elősegítheti a tumor kifejlődését. E receptorok stimulációja serkentőleg hat az immunfolyamatokra; tehát gátolja a daganat létrejöttét. A hormon-homeosztázis megbomlásakor megszaporodnak a kortikoszteoridok. A glükokortikoszteroidok nagyobb dózisban csökkentik a T- és B-limfociták, makrofágok működését, csökkentik az antitestek képződését, míg kis adagokban stimulálják az immunfolyamatokat. Állatkísérletekben az akut stressz növeli a karcinoma incidenciáját, míg krónikus stressz gátolja: a stressztolerancia nő.

Különbség van a kémiailag indukált és transzpantált tumorok viselkedése között. Ugyancsak állatkísérletekben (Riley) egereken vírusátoltással 1 éven belül 80—100%-ban sikerült emlőrákot létrehozni. Stressz hatására a tumor jelentősen progrediált, míg csökkentésére csak kb. 10%-ban alakult ki. *Locke* állatkísérleteiben jelentős összefüggést talált a stresszhatások és a természetes sejtölő tevékenység (natural killer) között.

Humán vonatkozásban *Bartroop* és *mtsai* a házastársukat gyászolók limfocitastimilációját gátoltnak találták a kontrollokhoz képest. *McClelland* megfigyelte, hogy a fokozott stresszhatást jelentő stúdiumok során a nyál IgA-szintje csökkent, míg pszichoterápiás foglalkozásokra többé-kevésbé normalizálódott. *Pettingdale* és *Greer* azt tapasztalta, hogy azok a nőbetegek, akik aggressziójukat igyekeznek elfojtani, gyengén kooperálnak diszfóriásak, szérum IgA-szintjük szignifikánsan csökkent. Masztektomizált nőbetegek pszichológiai státusa és a nem specifikus limfocitatranszformáció között jelentős összefüggés mutatható ki. Már régóta kimutatták

*Katz és mtsai*, hogy depresszióban fokozott a kortizolürítés. *B. Fox* arra figyelmeztet, hogy az állatkísérletes és humán tapasztalatok csak nagy óvatossággal vehetők össze!

*Rasmussen* és *Solomon* a fentiekben a *pszicho-immun status* megváltozásáról beszél.

*LeShan* az életkrízisek (*life events*) szerepét hangsúlyozza. Gyászreakcióban 2—6 hónapig csökken az interferonszint és -képzés. Ha adequát az énvédekezés (*coping*) pszichoszociális stresszállapotban alacsony marad a 17 OH-ketoszeroid, míg félelmi reakciókban, depresszióban, pszichózis esetén magasak az értékek, mely az immunrendszer gátlását eredményezi.

A könyv korszerű összefoglalását nyújtja mindazon ismereteknek a pszichszociális stresszállapotok lehetséges szerepét feltételezik a daganatok képződésében, progressziójában. Ez a munka elsősorban neuro-immunológusoknak, pszichiátereknek, pszichológusoknak, onkológusoknak, gyermek- és belgyógyászoknak ajánlható, de mindenkinek, akik érdeklődnek e rohamosan fejlődő interdiszciplináris tudományág, a pszichoimmunológia iránt.

*Kovács Miklós dr.*

# 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 | negyedévenként | 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
József nádor tér 1.
Telefon: 180-580



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÖNYVTÁRA

# JUMEX®

tabletta

ANTIPARKINSONICUM

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

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

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

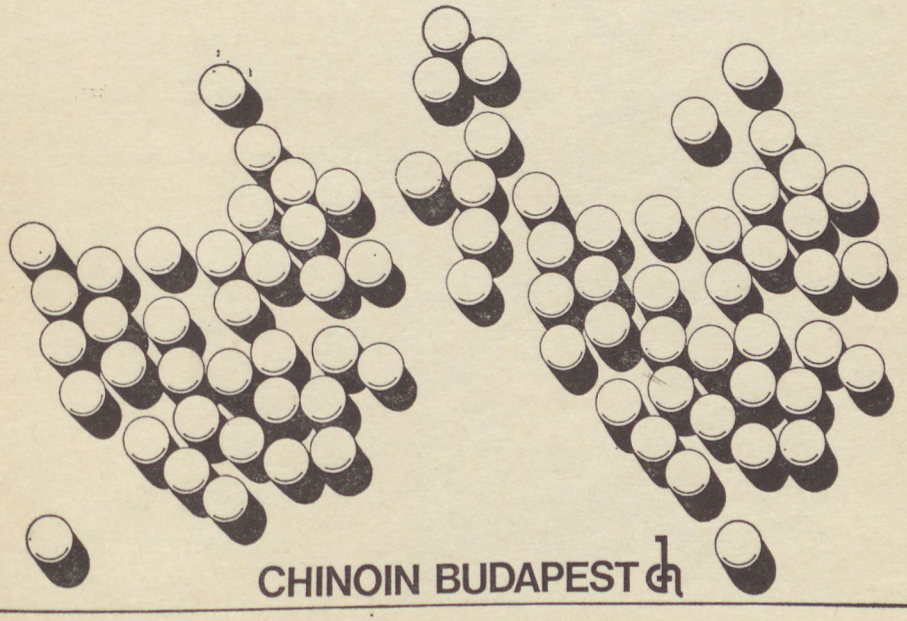
**ADAGOLÁS:** Szokásos kezdő adagja napi 1–2 tabl. (5–10 mg), reggel, esetleg reggeli-esti elosztásban. Néhány hét múlva a kezdő adag a felére csökkenthető.
*Kombinált kezelés.* A korábbi levodopa adag esetenként csökkenthető, az egyéb antiparkinsonos szerek (paraszimpatolitikumok, amantadin stb.) alkalmazását rendszerint nem befolyásolja.

**MELLÉKHATÁSOK:** Nyugtalanság, álmatlanság, hallucinációk, téveseszmék, hyperkinesis, továbbá gyomorbél panaszok, melyek a levodopa mennyiség csökkentésével mérsékelhetők, ill. megszűntethetők.

**FIGYELMEZTETÉS:** A levodopa-kezelésben részesülő parkinzonos 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 betegnek a kezelőorvos – körzeti-, üzemi orvos, az ideg-elme szakrendelés (gondozó) szakorvosa – térítésmentesen rendeli.

**CSOMAGOLÁS.:** 50 tabl. 4,– Ft.



CHINOIN BUDAPEST

# CAVINTON® INJEKCIÓ, TABLETTA

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

**HATÁS :** A Cavinton javítja az agyi perfusiót és ezáltal az agyi oxigénellátását.
Állatkísérletekben javítja a kísérletesen létrehozott hypoxia utáni agyi regenerációt.

**JAVALLATOK : Orálisan :** különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás vagy sclerotikus), agyi keringészavarok psychés vagy neurológiai tüneteinek : emlékezészavarok, aphasia, apraxia, mozgászavarok, szédülés, fejfájás csökkentésére, a klimaktérium szindróma vasovegetativ tüneteinek kezelésére.
Hypertensiv encephalopathia, intermittáló vascularis cerebralis insufficientia, angiospasticus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri.
Ischaemiás agyi károsodásokban előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására.
Szemészetben az érhártya és ideghártya vascularis, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegeneratiók, partialis thrombosisok, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.
Fülészetben korral járó vascularis vagy egyes toxikus (gyógyszeres) hallászcsökkenés, labyrinth eredetű szédülés.
**Parenterálisan :** kizárólag cseppinfúzióban. Neurológiai indikációban olyan akut, gócos ischaemiás cerebrovascularis kórkép, amelyben a vérzéses eredet biztonsággal kizárható.

**ELLENJAVALLAT : Orálisan :** terhesség
**Parenterálisan :** Súlyos ischaemiás szívbetegségek, súlyos szívritmuszavarok. Terhesség.

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

**Parenterálisan :** kezdő napi adag 20 mg lassú cseppinfúzióban (2 ampulla tartalma 500—1000 ml infúziós oldatban) infundálva. A továbbiakban a szokásos napi adag 30 mg/3 amp. tartalma 500—1000 ml infúziós oldatban), lassan cseppinfúzióban infundálva.
Amennyiben a beteg állapota szükségessé teszi — és a toleranciája megengedi — óvatosan emelve az adagot, a tizedik napon az infúzióban adott napi összmennyiség elérheti az 1 mg/tskgot. A készítmény iv. és im. nem alkalmazható.

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

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

**FIGYELMEZTETÉS :**
**Parenterális** alkalmazása során az ampulla sorbitol tartalma miatt diabetesek vércukorszintje a kezelés allatt ellenőrizendő.

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

**CSOMAGOLÁS :** 10 amp. (2 ml)
50 tabl.

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.**