

305 107

ISSN 0019-1442

3  
21  
h<sup>o</sup>

# IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XLI. ÉVFOLYAM  
289—312. OLDAL

**7**

BUDAPEST 1988. JÚLIUS



# 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

*Halász Péter dr., Czeizel Endre dr.*: Az epilepszia genetikája és a családtervezési tanácsadás I. Az epilepszia nozológiája genetikai szempontból — — — 289

## Contents

*P. Halász, E. Czeizel*: Genetics of Epilepsy and Genetic Counselling — — — 289

---

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

Felelős kiadó: dr. Király G. István, igazgató

Terjeszti a Magyar Posta. 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**

---



*Az Orvostovábbképző Intézet, Neurológiai Tanszék  
és az Országos Közegészségügyi Intézet, Humán genetikai Laboratórium közleménye*

## Az epilepszia genetikája és a családtervezési tanácsadás\*

HALÁSZ PÉTER dr. CZEIZEL ENDRE dr.

### I.

#### Az epilepszia nozológiája genetikai szempontból

Az epilepszia epilepsziás rohamokkal és rohamközi EEG és klinikai tünetekkel jellemezhető betegségcsoport. Az epilepszia öröklődését ősidők óta feltételezték. *Hippokratesz* időszámítás előtt 450-ben írt „A szent betegség” című könyvében ezt már tényként fogadta el. E nézetnek azután a későbbiekben súlyos következményei is voltak. Így Svédországban 1757-ben megtiltották az epilepsziások házasságkötését. Századunkban a náci Németországban pedig kényszer sterilizálást alkalmaztak epilepsziásokon. De a Brit Orvosok Munkáspárti Társasága még 1965-ben is javasolta a külföldről jött epilepsziások letelepedésének megtiltását (*Black*, 1980). Pedig ma már egyre nyilvánvalóbb, hogy egyrészt az epilepsziás szindrómák jelentős része nem jár törvényszerűen pszichopatológiai eltérésekkel, másrészt — mint a későbbiekben kiderül — az epilepszia öröklődése nem egyértelműen tisztázott.

A kérdés részletes megtárgyalása előtt három általános szempontot szeretnénk kiemelni.

I. *Az új diagnosztikai eszközök*, elsősorban az EEG bevezetése jelentősen javította a kórismezés pontosságát és érzékenységét. Emiatt az epilepszia népességbeli gyakorisági értéke az elmúlt évtizedekben jelentősen emelkedett. (A korábbi epidemiológiai felmérések teljesigényű összefoglalása *Rose* és *mtsai* (1973), valamint *Hausser* és *mtsai* (1983) munkáiban található meg.) A jelenlegi álláspont szerint a népesség 1 %-ában fordul elő *ismétellen* epilepsziás roham. Az életkorfüggés miatt ez azonban eltérő prevalencia értékeket tükröz. A születéstől 5 éves korig tartó időszakban észlelik leggyakrabban (0,5—1,5 %). Ezt követően jelentkezése csökken: 5 és 15 év között 0,25 % és 15 év felett 0,05—0,25 % az incidencia (*Kurtzke*, 1973). Az epilepsziás rohamok 75 %-a ugyanis a 20. életév előtt kezdődik. Így az említett 1 %-os incidencia az élet első éveire érvényes (1. ábra). A *felnőtt* lakosságban ez az érték 0,3—0,5 %. A 60 éven felüliekben az epilepszia jelentkezése újra növekszik. Említést érdemel azonban, hogy a népesség mintegy 5 %-ában észlelnek az élet folyamán legalább *egy* epilepsziás rohamot. (Az epilepsziás roham a központi idegrendszer — akarattól és általában konkrét környezeti hatásoktól függetlenül, tehát — spontán jelentkező olyan működésváltozásból ered, mely az egyes idegsejtcsoportok egyidejű, kórosan egyöntetű, nagymérvű, hirtelen, átmeneti

\* Helyesbítés: A tanulmány első részét az 1987. 9. számban tettük közzé. Szerkesztési tévedésből kifolyólag a tanulmány második része eddig nem jelent meg. Tekintettel a közben eltelt hosszú időre a tanulmány egészét újra közzé tesszük. Tisztelt szerzőinktől és az olvasóktól kérjük szíves elnézésüket.

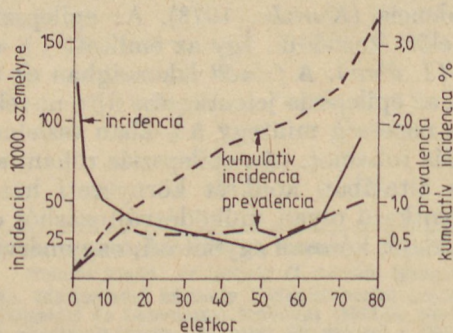


működésbe lépéséből származik). Az incidencia, a kumulatív incidencia (a gyakoriság legérzékenyebb mutatója) és a prevalencia életkorfüggését az 1. ábrán mutatjuk be. Az epilepszia kumulatív incidenciája 10, 20, 40 és 80 éves korig eszerint 0,7%, 1,0%, 1,7% és 3,3% volt az epidemiológiailag eddig legjobbnak tekintett vizsgálatban (Rochester, USA; Kurland, 1959/60; Anderson, 1978). Ha az egyszeri rohamokat és az idiopátiás eseteket is figyelembe vették, a 80 évesek értéke 4,1%-nak bizonyult. Sőt, ha a lázas görcsöket is bevonták a vizsgálatba, akkor a kumulatív incidenciát már 8,8%-nak találták. Baumann és mtsai (1977) Kentucky 6—12 éves falusi lakosságában 2,7—3,5%-os gyakoriságot regisztráltak, ha a lázas rohamokat is figyelembe vették. Tehát a népességbeli eltérés és az életkorfüggés ez esetben is jelentős. A febrilis konvulziók, a továbbiakban „lázás görcsök”, az ún. szituáció függő epilepsziás rohamok közé tartoznak (I. táblázat) népességbeli gyakoriságukat a különböző vizsgálatokban 2—7%-nak (!) találták. Az EEG vizsgálat alapján a népesség mintegy 21%-ában található abnormalitás (Metrakos és Metrakos, 1970), mely azonban — ezt hangsúlyozni kell — nem egyenértékű az epilepsziával.

Hazánkban — 0,5%-os prevalenciával — kb. 5300 epilepsziással kell számolni.

II. Bebizonyosodott, hogy az epilepszia nem egységes tünetcsoport és nem feltétlenül betegség. Egyfelől *nagyszámú kórkép tünete* lehet, másfelől különböző önálló tünetcsoportokat foglalhat magába. Emiatt helyesebb epilepsziával járó *betegségcsoportokról* beszélni. Míg ugyanis a betegség nozológiai egység, tehát a betegség neve alá sorolt eseteknek azonos a kóreredete, addig a szindrómának nem szükségszerűen azonos az etiológiája és prognózisa. Az epilepszia egy részében a betegség a kórok elsődleges megnyilvánulása. E régebben „genuin” epilepsziának is nevezett kórképeket ma idiopátiás vagy elsődleges epilepsziáknak nevezik. A másodlagos vagy szimptomás epilepsziákban a kórok okozta betegség egyik tüneteként értékelhető az epilepszia. Az epilepszia betegségcsoport felosztására és osztályozására számos javaslat történt. A korábban *Gastaut* (1969, 1974) által közölt osztályozás ma már idejét múltá és átadta a helyét az Epilepszia Ellenes Nemzetközi Liga 1985-ben elfogadott osztályozási ajánlásának (I. táblázat).

III. Le kell számolni azzal a nézettel, amely az epilepsziásokat a társadalom számára *haszontalan*, sőt *veszélyes* személyiségeknek tekinti. Megfelelő gyógykezelés mellett jelenleg az epilepsziások döntő többségében biztosítható az önfenntartó és közösségileg hasznos társadalmi tevékenység.



1. ábra. Az epilepszia kor-specifikus incidenciája, kumulatív incidenciája és prevalenciája

Rochester, Minnesota, (1935—1974) E. Anderson, 1982 nyomán



*Az epilepsziák és epilepsziás szindrómák legújabb nemzetközi osztályozása*

1. *Lokalizációhoz kapcsolódó (fokális, lokális, parciális) epilepsziák és szindrómák.*
  - 1.1. Idiopátiás formák életkorfüggő kezdettel.  
Jelenleg két szindróma körülírása látszik megalapozottnak, de a jövőben valószínűleg még több szindróma lesz azonosítható.  
— Jóindulatú gyermekkori epilepszia centro-temporalis tüske-kisülésekkel.  
— gyermekkori epilepszia occipitális paroxizmusokkal.
  - 1.2. Szimptomás formák.  
Ez a kategória számos különböző szindrómát foglal magába, amelyek főleg az anatómiai lokalizáció, klinikai vonások, rohamok típusa (jelenleg ismert) etiológiai tényezők alapján különíthetők el.
2. *Generalizált epilepsziák és szindrómák.*
  - 2.1. Idiopátiás formák életkorfüggő kezdettel, az életkori előfordulás sorrendjében.  
— Jóindulatú újszülöttkori familiáris konvulziók.  
— Jóindulatú újszülöttkori konvulziók.  
— Csecsemőkori jóindulatú mioklonusos epilepszia.  
— Gyermekkori absence epilepszia (pyknolepsia).  
— Ifjúkori absence epilepszia.  
— Ifjúkori mioklonusos epilepszia (impulzív petit mal).  
— Epilepszia grand mal rohamokkal (generalizált tónusos-klónusos rohamok = = GTKR) felébredéskor.  
A fenti szindrómákhoz nem sorolható egyéb generalizált idiopátiás epilepsziák is ide osztályozhatók (generalizált idiopátiás epilepsziák).
  - 2.2. Idiopátiás és/vagy szimptomás formák és életkori előfordulás sorrendjében.  
— West szindróma (infantilis spasmus, Blitz—Nick—Salaam görcs).  
— Lennox—Gastaut szindróma.  
— Epilepszia mioklonusos asztatikus rohamokkal.  
— Epilepszia mioklonusos absence-okkal.
  - 2.3. Szimptomás formák.
    - 2.3.1. Aspecifikus eredettel.  
— Korai mioklonusos enkefalopátia.
    - 2.3.2. Specifikus szindrómák.  
— Epilepsziás rohamok társulhatnak számos megbetegedéshez. Ebbe a csoportba azok a megbetegedések tartoznak, ahol a rohamok előtérben állnak vagy a megbetegedés uralkodó tünete.
3. *Epilepsziák és epilepsziás szindrómák, amelyeknél nem meghatározható, hogy fokálisak vagy generalizáltak.*
  - 3.1. Mind generalizált, mind fokális rohamokkal.  
— Újszülöttkori rohamok.  
— Csecsemőkori súlyos mioklonusos epilepszia.  
— Epilepszia folyamatos tüske-hullám kisülésekkel lassú hullámú alvásban.  
— Szerzett epilepsziás afázia (Landau—Kleffner szindróma).
  - 3.2. Egyértelmű generalizált vagy fokális vonások nélkül.  
Ebbe a csoportba tartoznak a GTKR rohamokban szenvedő mindazon beteg, akiknél a klinikai és EEG adatok nem teszik lehetővé, hogy a generalizált vagy lokalizációhoz kapcsolódó csoportba soroljuk őket, mint pl. az alvási grand mal esetek nagy részét.
4. *Speciális szindrómák.*
  - 4.1. Szituációhoz kapcsolódó (helyzetfüggő) rohamok (situation-related-seizures, Gelegenheitsanfalle).  
— Lázás konvulziók.  
Rohamok, amelyek más meghatározott szituációhoz, mint pl. stressz, hormonális változásokhoz, gyógyszer vagy alkohol élvezethez vagy alvásdepivációhoz kapcsolódnak.
  - 4.2. Izolált, látszólag kiváltó tényezők nélküli epilepsziás események.
  - 4.3. Epilepsziák, melyeket a rohamok kiváltódásának specifikus módja jellemez.
  - 4.4. Krónikus progresszív epilepszia parciális continua gyermekkorban.



## A főbb típusok

Az epilepsziák főbb típusait az Epilepszia Ellenes Nemzetközi Liga 1985-ös osztályozási javaslata alapján tárgyaljuk (I. táblázat).

1. A lokalizációhoz kapcsolódó (régebben parciális vagy fokális) epilepsziák idiopátiás és szimptomás csoportra oszthatók.

1.1 Az idiopátiás lokalizációhoz kapcsolódó epilepsziák: gyermekkori formák parciális rohamokkal és fokális EEG tünetekkel. Jellemző az életkorfüggés. Anatómiai lézió nem mutatható ki a serdülőkorban spontán remisszió következik be. A betegeknek nincsenek sem neurológiai, sem intellektuális deficit tünetei és az anamnézisben nem találhatók az epilepsziával kapcsolatba hozható betegségek.

A jóindulatú gyermekkori epilepsziás esetek rendszerint azonos formákör megnyilvánulásai: 17—59 % -ában hasonló kórkép már előfordult a családban is (Blom és Heijbel, 1975; Dulac és Arthuis, 1980; Gastaut, 1982; Beaumanoir, 1985). A roham tünetei az ún. centro-temporális formánál rendszerint éjszakai hemifaciális motoros rohamok, gyakran társuló szomatoszenzoros tünetekkel; időszakosan generalizálódhatnak. Az occipitális formánál elemi izgalmi és kiesési vizuális tünetek jelentkeznek, melyek féloldali klónusos rángásokba vagy automatizmusokkal járó zavart állapotba mehetnek át és migraines fejfájás követheti őket. Az EEG háttértevékenysége ép és lokális, centro-temporális vagy occipitális a két leggyakoribb formánál jellegzetes morfológiájú: lassú záróhullámmal követett meredekhullámok jelentkeznek nemegyszer változó oldalalissággal; rövid generalizált tüske-és-hullám sorozat kisülések is előfordulhatnak. A fokális EEG tüneteket az alvás fokozza, morfológiai változás nélkül. Az öröklődés módja egyelőre ismeretlen, valószínűleg poligenikus.

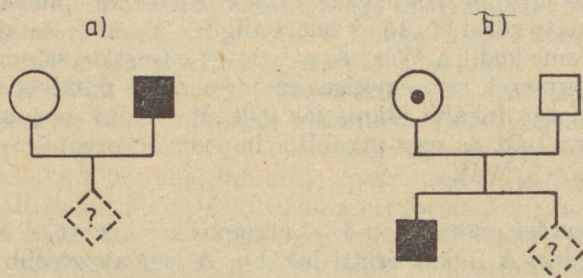
1.2 A lokalizációhoz kapcsolódó szimptomás epilepsziák számos formában jelentkezhetnek. Az összes epilepsziának átlagosan 60 % -át — 15 év alatt alig több, mint 40 % -át, 15 év felett 80 % -át — teszik ki Gastaut (1974) szerint. A tüneteket elsősorban az etiológia és az anatómia lokalizáció határozza meg. A csoporton belül külön figyelmet érdemelnek az ún. *temporo-limbikus epilepsziák*, egyrészt, mert a felnőttkori epilepsziák leggyakoribb formája (60—70 % -a), másrészt, mert a rohamtünetek a temporo-limbikus agyi működések természetére szerint nagyon sokszínű pszichoszenzoros—pszichomotoros, emocionális és kognitív tünetet mutathatnak, harmadrészt, mert egyre valószínűbb, hogy ehhez a formakörhöz kapcsolódnak leginkább a krónikus (személyiségzavar) és epizódikus (pszichózis) rohamokon kívül kialakuló, pszichopatológiai eltérések. A rohamok leggyakrabban pillanatnyi tudatzavarból és automatikus cselekvésekből vagy cselekvéstörédekekből állnak, melyeket gyakran vegetatív tünetek, illetve pszichoszenzoros+emocionális élmények kísérnek.

Ritkábbak a grand mal rohamok, melyek az előző, ún. komplex parciális típusú rohamokból fejlődnek ki, az epilepsziás neuronális kisülés szétterjedése révén.

2. *Generalizált epilepsziák*. Az összes epilepsziáknak mintegy 30 % -át — 15 év alatt közel 40, 15 év felett kb. 20 % -át — teszik ki (Gastaut, 1974). Itt is idiopátiás (primér) és szimptomás (szekunder) formákat különítünk el, de van egy olyan csoport is, melyben az egyes szindrómákhoz kapcsolódó esetek részben idiopátiások, részben szimptomásak (pl. West és Lennox—Gastaut szindrómában), vagy nem dönthető el, hogy melyikbe tartozik, mert egyes jellemzők idiopátiás, mások szimptomás eredetre utalnak.



2.1 *Idiopátiás formák.* Több életkorfüggő szindrómát különítenek el (I. táblázat). Valamennyi genetikusan determinált. Közülük az egyik leggyakoribb, főleg leányokban a *gyermekkori absence epilepszia*. A fő tünet a gyakori (egy nap akár 10—50 alkalommal), pár másodperces tudatvesztés („távollét”). A motoros érintettség legfeljebb ritmikus szemhéj, arc vagy vállöv klónusok formájában mutatkozik meg, illetőleg automatikus mozgástörések jelentkezhetnek. Az EEG háttértevékenység ép. A túske-és-hullám alakzatok és a roham alatt ezekből formálódó sorozatkisülések a jellemzőek, 3 cps frekvenciával. Az intellektus ép, neurologiai góctünetek nincsenek. E szindrómában a változó expresszivitású autoszomális domináns öröklődés a legvalószínűbb (Metrakos és Metrakos 1972), de a poligén öröklésment (Doose, 1974), illetőleg az ennek megfelelő multifaktorális kóreredit (Anderman, 1980) sem kizárt. Az egyetűjű ikrek jelentős: 75 %-os konkordanciát mutatnak (Lennox, 1947). Az elsőfokú rokonok EEG vizsgálata a gyermek és serdülőkorban közel 35 %-ban tárt fel jellegzetes túske-és-hullám mintázatot, epilepsziás roham viszont csak 12 %-uknál alakult ki, míg a túske-és-hullám mintával jellemzett



	<u>ÁLLAPOT</u>	<u>KOCKÁZAT</u>	
	génhordozás	50 %	
	túske és hullám EEG-jel	35 %	
	epilepsziás roham	12 %	
	túske és hullám mintával járó specifi kus epilepszia	8 %	

2. ábra. A gyermekkori absence epilepszia (Korábbi nevén: a túske és hullámmintával jellemzett gyermekkori epilepszia) Öröklődési módja és a kockázati értékek az utódokban a) és a testvérekben b) (Metrakos és Metrakos 1972. nyomán)



epilepsziás szindróma 8 %-ukban található (2. ábra). A penetranciát egyrészt a kortényező befolyásolja: a rohamok 4—12 éves korban kezdődnek és a pubertást követően egyrészüknél megszűnnek. Másrészt a gén a veszélyeztetett életkorban is csak az esetek kisebb részében okoz klinikai tüneteket, az érintettek nagyobb része csak EEG mintahordozó.

Az idiopátiás generalizált formakörbe tartozó többi szindrómában az ugyancsak tüske-és-hullám jellegű EEG tünetek mellett grand mal rohamok, illetve és/vagy mioklonusos rohamok is jelentkezhetnek. Különösen jellegzetesek a *serdülő, illetve a fiatal felnőttkori formák*, ahol a hajnali grand mal rohamok és reggeli mioklonusos rángások jelentkezhetnek tisztá tudat mellett. Itt is 25 %-os (Janz, 1969), illetve 27,3 %-os (Tsuboi, 1977) családi előfordulást írtak le és a közeli hozzátartozók 15 %-a EEG mintahordozó. Az öröklésment a juvenilis mioklonusos formában valószínűleg poligenikus, a nők számára alacsonyabb manifesztációs küszöbvel (Tsuboi, 1977). Mindkét serdülőkori formában fotoszenzitivitás van és a mioklonusos formában az EEG-on a többes tüske-és-hullám kisülések a jellemzők.

2.2 *Az idiopátiás és/vagy szimptomás formák.* Az összes epilepsziáknak átlag 10 %-át — 15 év alatt közel 20, 15 év felett alig 2—3 %-át — teszik ki (Gastaut, 1974). Közülük kiemelkedik a West és a Lennox—Gastaut szindróma. Számos adat utal arra, hogy ezek sem egységes szindrómák és mindkét típusban kezdenek elkülöníteni egy inkább idiopátiás jellegű, viszonylag jobb prognózisú, genetikusan determinált és egy inkább szimptomás, organikus károsodáson alapuló malignusabb formát.

A *West szindróma* leggyakrabban 4—7 hónapos kor között, de mindig 1 éves kor alatt jelentkezik. A fiúkat érinti inkább. A leglényegesebb tünet az ún. infantilis spazmusok vagy másnéven Blicz—Nick—Salaam típusú görcsök. Ezek flexios, vagy ritkábban extenzios jellegűek, naponta többször jelentkeznek. A pszichomotoros fejlődés elakad, az EEG-on pedig ún. hypsarrythmia (magas feszültségű lassúhullámok és meredekhullám kisülések kaotikus keveréke) alakul ki. A korai ACTH kezelés és az idiopátiás jelleg jobb prognózist biztosíthat, egyébként a kimenetel mind a súlyos epilepszia fennmaradása, mind az intellektuális fejlődés károsodása miatt kedvezőtlen.

A *Lennox—Gastaut szindróma* 1—8 éves korú gyermekekben észlelhető. A leggyakoribb rohamtípusok a tónusos axiális, tónusvesztéses és atípusos absence. A rohamszám magas és status epilepticus nem ritka (stuporosus állapotok, mioklonusokkal, illetve tónusos, vagy tónusvesztéses rohamok). Az EEG-on a háttértevékenység meglassúbbodott, dezorganizált, gyakoriak az ún. lassú tüske-és-hullám (2 cps körüli) kisülések, gyakran multifokális egyes meredekhullámokkal, illetve tüskékkel. Kórjelző, hogy alvásban gyors, ritmikus kisülésekből álló generalizált kisülések jelentkeznek, melyek vagy tónusos axiális rohamokkal vagy csak vegetatív tünetekkel társulnak. A rohamok gyógyszerrezisztensek és többnyire értelmi fogyatékoság alakul ki.

A Lennox—Gastaut szindrómától egyre inkább elválasztható egy csoport, melyet a *korai gyermekkor mioklonusos-asztatikus epilepsziájának* neveznek (Doose, 1970). Ez fiúkban gyakoribb. A tónusos rohamok itt csak később jelentkeznek és csak a kedvezőtlen esetekben. Az EEG kezdetben gyakran ép, kivéve 4—7 cps ritmusok jelenlétét. A kórlefolyás több mint 50 %-ban ked-



vező: ez kétéves rohammentességet jelent 7 éves korig (Doose, 1985). Az esetek 37 % -ában észleltek családi érintettséget, 16 % -ban a testvérek, 6 % -ban a szülők hasonló szindrómában szenvedtek. A testvérek 46 % -ában kóros EEG-t találtak. Poligenikus öröklésmentet feltételeznek.

2.3 *Szimptomás formák.* Ezek létrejöhetnek aspecifikus eredettel vagy megbetegedésekhez társulva.

2.3.1 *Aspecifikus eredetű az ún. korai mioklónusos encephalopátia.* Erre a formára a 70-es évek végén figyeltek fel (Aicardi és Goutiers, 1978; Ohtahara, 1976—1978). A szindróma háromhónapos kor előtt jelentkezik: kezdetben töredékes mioklónusok mutatkoznak, majd változó lokalizációjú parciális rohamok és masszív mioklónusok, illetve tónusok spazmusok. Az EEG-on jellegzetes szupressziós szakaszokkal váltakozó kitérősek képe, ami hypsarhythmiaivá fejlődhet. Gyakran halálos kimenetelű és mindenképpen súlyos mentális defektussal jár. Gyakorik a családi megbetegedések. Egyelőre tisztázatlan természetű, elsősorban veleszületett anyagcserehibára gyanakozanak.

2.3.2 *A specifikus eredetű szimptomás generalizált csoportba* azok a formák tartoznak, ahol az epilepsziás rohamok egy speciális megbetegedés első, vagy uralkodó tünetét képezik. Ide számos kongenitális abnormalitás és igazolt vagy feltételezett veleszületett anyagcserehiba tartozik.

Az abnormalitások közül az *Aicardi-szindróma* (retinalis lacunák, corpus callosum agenesis, korai infantilis spazmusok és suppression-burst vagy hypsarhythmias jellegű EEG kép), a *lissencephalia-pachygyria* (arc abnormalitás, CT eltérés, axiális hipotónia, infantilis spazmusok és az EEG-on nagyfeszültségű, gyors alfaszerű, ébren és alvásban egyforma kép) és *neuro-ektodermális malformációk* (fakomatozisosok) ismertek, mint különösen epileptogének. Utóbbiak közül a sclerosis tuberosa gyakran okoz West szindrómát, míg a Sturge—Weber kór sokszor hemiparézissel követett egyszerű parciális rohamokban nyilvánul meg, de az EEG eltérések diffúzabbak. A kimutatható vagy feltételezhető metabolikus hibákat *II. és III. táblázatban* mutatjuk be.

Újszülöttkorban az anyagcserehibák közül a *nonketogén hyperglycinaemia* és a *D-glyceroacidaemia* (melyben korai mioklónusos encephalopátia észlelhető, változó oldaliságú mioklónusokkal, parciális rohamokkal és suppression-burst EEG mintázattal) emelhető ki.

## II. táblázat

### *Epilepsziák veleszületett anyagcsere zavarokban Aicardi (1985) nyomán*

I. Anyagcsere zavarok, melyekben az epilepsziás manifesztációknak nincs jellegzetes vonásuk. Piridoxin függőség; aminosav és szerves sav rendellenességek; ammóniaciklus zavarok; poliodisztrofiák; Menkes betegség; GM 1 gangliosidosis; Leigh betegség; Krabbe-kór; Canavan-Van Bogaert; adreno-leukodisztrofia; atípusos leukodisztrofiák stb.

II. Anyagcsere zavarok, melyekben az epilepsziás manifesztációk klinikai és/vagy EEG mintázata biztosíthatja a diagnózist. Nem ketogén hyperglycinaemia és D. glicerin-acidaemia. Korai infantilis ceroid lipofuscinosis (Santavuori—Hagberg—Haltia).

Tay—Sach—Scheffer és Sandhoff betegség.

PKU variáns (biopterin deficientes).

Késői infantilis és juvenilis ceroid lipofuscinosisok.

Sialosidosisok (mucopolidosis 1, cseresznyepiros folt, mioklónusos szindróma).

Juvenilis Gaucher kór.

Lafora betegség.

Mioklónus epilepszia rongyos-vörös rostokkal.



*Az epilepsziás manifesztációk jellegzetességei néhány anyagcsere zavarban  
Aicardi (1985) nyomán*

Ceroid-lipofuscinozisosok

Korai infantilis (Santavuori—Haltia—Hagberg)

Korai, masszív, változó lokalizációjú mioklonusok, ellaposodó EEG.

Késői infantilis (Jansky—Bielschowski)

Mioklonusos és tónusvesztéses, asztatikus rohamok, jellegzetes fotostimulációs válasz.

Juvenilis (Spielmayer—Vogt—Sjögren)

Késői, elsősorban az arcizmokban jelentkező mioklonusok.

Sialosidosisosok

Mucopolipidosis 1 típus

Késői mioklonusok (intencios és akcios jellegűek)

Alacsony feszültségű, gyors EEG, gyors tüskékkel.

Cserecsznyepestes folt mioklonus szindróma

Masszív mioklonizáció, melyet aktív és passzív mozgások, a mozgás elképzelése, érintés stb. fokoz.

Az arcizmokban jelentkező nem stimulus érzékeny mioklonus.

Vertex pozitív hullámok az EEG-on.

Tay—Sach—Schaffer betegség

Születéstől fogva észlelhető startle (megrezzenési) reakció, lassú javulás.

Egy éves kortól kezdve spontán és stimulus indukálta mioklonizálódó, mely rohamokat indíthat.

Juvenilis Gaucher kór

Mioklonus (spontán és intenciós), fotoszenzitivitás, szomatoszenzoros kiváltott potenciál, vizuális kiváltott potenciál.

*Csecsemőkorban* a klasszikus fenilketonuria West szindróma képében jelentkezhet. A fenilketonuria bioprotein hiánnyal jellemzett változata a második félévben kezdődő rohamokat okozhat olyan csecsemőkben, akikben már születésük óta hipotóniát észleltek. A rohamok generalizált motoros jellegűek és változó lokalizációjú mioklonusos rángásokkal és oculogyriás rohamokkal társulnak.

A *Tay—Sach—Schaffer* és *Sandhoff* betegség akusztikus startle tünetekkel vagy mioklonusokkal jelentkezik az élet első hónapjában, EEG tünet nélkül. A második életévben rángások és változó oldaliságú parciális rohamok jelentkeznek és ezzel egyidejűleg az EEG háttértevékenység kifejezetten meglassúbbodik.

A metabolikus hibák további típusa a *korai infantilis ceroid-lipofuscinos* (Santavuori—Haltia—Hackberg betegség). Masszív mioklonusok kezdődnek 5—18 hónapos kor között, az EEG tevékenység megszűnésének képével.

A *pyridoxin-függőség* olyan rohamokban jelentkezik, melyeknek nincs különleges jellegzetességük, de erre az állapotról gondolni kell a terápiás lehetőségek miatt.

*Gyermekkorban* elsősorban a *késői infantilis ceroid-lipofuscinos* (Jansky—Bielschowski betegség) érdemel kiemelés. 2—4 éves kor között kezdődik masszív mioklonusos rángásokkal, tónusvesztéssel vagy asztatikus rohamokkal. Az EEG-ben a háttértevékenység meglassúbbodott és ezt multifokális tüske-kisülések és lassú frekvenciájú, intermittáló, fényingerlésre jellegzetes választ adó kísér.

A *Huntington kór-infantilis típusa* 3 éves kor után kezdődik, az értelmi fejlődés meglassúbbodásával, majd distóniával, generalizált tónusos-klónusos rohamokkal, atípusos absence-okkal és mioklonusokkal. Az EEG generalizált tüske-és-hullám és többes tüske-és-hullám kisüléseket mutat, rendszerint fotoszenzitivitással.



*Gyermek- és serdülőkorban* is számos kórkép tünete lehet az epilepszia. A *Gaucher-kór juvenilis formáját* 6—8 éves korban kezdődő különböző típusú, leggyakrabban tónusos—klónusos vagy parciális motoros rohamok jellemzik. Az EEG folyamatosan romló háttértevékenységet, intermittáló fényingerre adott kóros választ, diffúz paroxizmális és multifokális eltéréseket mutat egyértelmű hátsó túlsúllyal.

A *ceroid-lipofuscinosis juvenilis formája* (Spielmeyer—Vogt—Sjögren betegség) 6—8 éves kor között kezdődik a látásélesség csökkenésével, a pszichomotoros fejlődés visszamaradásával és cerebrális, valamint extrapiramidális tünetekkel. 1—4 év múlva generalizált konvulzív rohamok, részleges, szegmentális és masszív mioklónusok jelentkeznek. Az EEG lassú hullám kitöréseket és lassú tüske-és-hullám mintát mutat.

A *Lafora betegség* 6—19 éves életkor között kezdődik (átlag 11,5 éves korra esik). Jellemzőek a generalizált klónusok, tónusos—klónusos rohamok és vizuális típusú parciális rohamok, amelyek gyakran társulnak mioklónusos szindrómával (részleges, szegmentális és masszív mioklónusok), valamint gyors mentális leépüléssel. Az EEG gyors tüske-és-hullám és többes tüske-és-hullám kisüléseket, fotoszenzitivitást, a háttértevékenység szétesését, multifokális, különösen hátsó területi rendellenességeket mutat. A halálos kimenetel átlagosan 5,5 évvel az indulás után következik be.

Az ún. *degeneratív progresszív mioklónus epilepszia* (Lundborg típus) szintén ebbe a kategóriába tartozik. Az egyetlen jól körülhatárolt csoport a *finn típus*, melyet *Koskiniemi* és *mtsai* (1974) írtak le. 8—13 éves kor között kezdődik mioklónusokkal (szegmentális, részleges és masszív) és tónusos—klónusos generalizált rohamokkal. Ehhez cerebelláris ataxia társul lassan előrehaladó enyhébb értelmi leépüléssel. Az EEG lassú rendellenességeket (theta, később delta ritmusok) mutat, generalizált tüske-és-hullám mintával, mely a frontális mezőkben dominál és fotoszenzitivitással. A betegek 15 vagy ennél több évvel is túlélnek az első tünetek jelentkezését.

A *dyssynergia cerebellaris myoclonica* epilepsziával társuló formája (Ramsay—Hunt szindróma) 6—20 éves kor között jelentkezik (átlagosan 11 éves korban) mioklónusokkal vagy generalizált tónusos—klónusos rohamokkal. A mioklónusos szindróma elsősorban akciós és intencios jellegű. A generalizált rohamok ritkák és jól kezelhetők. A mentális leépülés — amennyiben van — lassú. A neurológiai tünetek cerebelláris jellegűek. Az EEG háttértevékenység ép marad, azonban generalizált paroxizmális jelenségek (tüskék, tüske-és-hullámok és többes tüske-és-hullámok), valamint fotoszenzitivitás észlelhető. REM alvás alatt gyors többes-tüskék jelentkezhetnek a centrális és vertex terület felett.

A *cseresznyepiros folt-mioklónus szindróma* (sialidózis a neuroaminidase izolált hiányával) klinikai képe nagyon hasonló a Ramsay—Hunt szindrómához. Mioklónusok, fotoszenzitivitás és cerebelláris szindróma jellemzi. Jellegzetes tünet még a majdnem mindig meglévő amblyopia és a szemfenék vizsgálatnál felfedezhető cseresznyepiros folt. Az EEG hasonló dyssynergia cerebellaris myoclonicához: többes tüske-és-hullám kisülések észlelhetők, amelyek megfelelnek a masszív mioklónusoknak. Fotoszenzitivitás viszont nincs.

Ramsay—Hunt jellegű szindróma társulhat a mitochondrialis myopathiával is, amely a laktát és pyruvát anyagszerezzavarával társul (*Fukuhara* és *mtsai*, 1980).



*Felnőttkorban* elégséges a *Kuf betegség* említése. Viszonylag lassú előrehaladású tárolási betegség, gyakori sokszor teljesen rezisztens generalizált rohamokkal. A juvenilis tárolási betegségekől eltérően a szemfenéki kép ép lehet. A légjellegzetesebb tünet a nagyfokú fényérzékenység lassú frekvenciájú fényingerlésre.

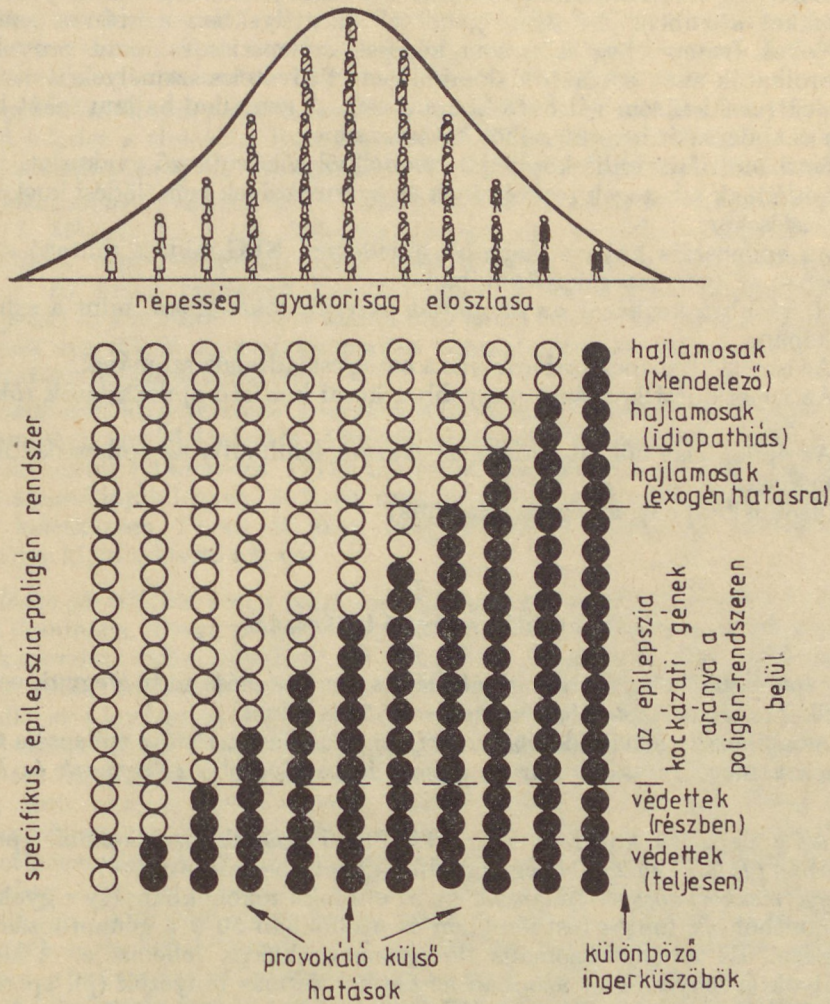
A többi számontartott epilepsziás szindrómát az *I. táblázat* tartalmazza. Ezeket részletesebben nincs módunk e helyen ismertetni. 1982-ben 79 olyan Mendelező kórképet tartottak nyilván, amelyben az epilepszia értelmi fogyatékosággal társult és további 54 kórképet, amelyben epilepszia is előfordult (*Anderson, 1982*). Ki kell azonban emelni a speciális szindrómák között szereplő lázas görcsök kategóriáját, mivel ennek nagy a gyakorlati fontossága és jelentős a genetikai meghatározottsága.

A lázas görcsök a 6. hónaptól 5 éves korig akut lázas megbetegedés kapcsán jelentkező generalizált konvulziók, melyek a populáció mintegy 2—7% -át, átlagosan 3% -át érintik. Az érintettek egyharmadában a görcsök ismétlődnek. Minél fiatalabb korban jelentkeznek, annál nagyobb az ismétlődés valószínűsége, különösen lázas görcsre utaló családi anamnézis esetén. A későbbi epilepszia kockázata kisebb, mint 4% (*Anneegers és mtsai, 1979; Lennox—Buchtal, 1973*). Előzetes agyi érintettség, fokális görcsjelenség, epilepsziás családi anamnézis, elhúzódó görcsök esetén a kockázat nagyobb. A lázas görcs tüneteit mutató gyermekek családjában epilepszia vagy lázas görcs több mint 10% -ban található. Inkomplett penetranciájú autoszomális domináns öröklésmenet és poligenikus öröklődés egyaránt lehetséges. Genetikus kapcsolat mutatkozik az idiopátiás generalizált epilepszia absence-okkal jellemzett csoportja, valamint a gyermekkori benignus (idiopátiás) lokalizációhoz kapcsolódó csoport és a lázas görcs között (*Newmark és Penry, 1980*).

### *A genetikai hajlam értelmezése*

Az epilepszia *genetikai hajlamát* — a szokásos didaktikus egyszerűsítéssel — ma egy olyan sok-génes (ún. poligén) rendszerre vezetjük vissza, amely az agykéreg sejtjeinek működését, elsősorban ezek encephalographiás képét meghatározza. Az egyén genetikailag meghatározott epilepsziás hajlama bizonyos mértékig és bizonyos formában tükröződik az agykéreg elektromos működésében. Ennek hátterében azonban sok tényező állhat. Egyfelől maguknak az idegsejteknek az elektromos aktivitása, másfelől a neurotranszmitterek működése. Valamely népeesség egyedei az agykérgi elektromos aktivitás — átlagos és genetikailag meghatározott kvantitatív értékei — alapján normális, ún. *Gauss eloszlást mutatnak (3. ábra)*. Az agykéreg idegsejtjeinek óriás tömege és az elektromos működést befolyásoló sok tényező magyarázza, hogy az epilepsziás hajlam esetében sok-génes: poligenikus meghatározással kell számolnunk. Ennek számos jellegzetessége van (*Czeizel és Tusnády, 1984*), de talán a legfontosabb, hogy érvényesülését külső tényezők jelentősen befolyásolják. Így provokálják: ezek az epileptogén tényezők és elnyomják: ide sorolhatók például az antiepileptikumok. A poligenikus hajlam és környezeti tényezők együttes eredőjére visszavezethető kórfolyamatot nevezünk multifaktorális kóreredetűnek. Epilepsziás rohamkészséggel lényegében minden ember rendelkezik, de ennek mértéke eltérő. A döntő többségben az epilepsziás roham csak valamiféle provokáló környezeti hatásra váltódik ki. Ez egyaránt lehet valamely külső kórok (mint tumor, trauma vagy gyulladást követő heg, ér- elváltozás) helyi hatása vagy szándékosan kiváltott generális beavatkozás





3. ábra. A genetikai hajlam sematikus ábrázolása a multifaktorális küszöb-modellen belül

(elektrosokk vagy villamosságok, görcskeltő kemikália). A normális eloszlás jobb oldalán elhelyezkedő, a népesség egyre kisebb hányadát reprezentáló személyekben a mind jelentősebb genetikai hajlam talaján az epilepszia gyakorta minden kimutatható külső ok nélkül is felléphet. Ide tartoznak az „idiopátiás” epilepsiások. A poligén rendszeren belül a kromoszómák egy-egy lokuszához tartozó bizonyos mutáns gének azonban önmagukban olyan mértékben erősíthetik fel ezt a hajlamot, hogy a Mendel-szabályoknak megfelelő monogénikus öröklődést imitálhatják. Ez a helyzet pl. az idiopátiás generalizált epilepsiák egyes típusaiban és a monogénikus kórképekre visszavezethető szekunder epilepszia típusokban. A genetikai hajlamot érzékeltető normális eloszlás bal oldali hányadában viszont a poligén rendszer adottságai a csökkent



ingerlékenység révén mindinkább szinte védelmet jelentenek a külső provokáló hatásokkal szemben. Az ilyen „védett” személyekben azután a szokásos külső okok (tumor, heg stb.) sem képesek epilepsziás rohamot provokálni. Ide sorolhatók azok a szakirodalomból ismert kivételes személyek is, akikben még elektrosokkal sem váltható ki epilepszia. A genetikai hajlam tehát lényegében az epilepsziás ingerküszöböt határozza meg.

A fenti multifaktorális kórerediti modellből a következő gyakorlati tanulságok adódnak a betegek testvéreinek és gyermekeinek ismétlődési kockázatának becslésekor:

1. Az epilepsziás hajlam nagyobb a jellemző EEG-mintát mutató személyekben és az ilyen betegek rokonaiban.

2. Nagyobb a kockázat az idiopátiás betegek rokonaiban, mint a szimptomásokéban.

3. Az ismétlődési kockázat arányos a beteg családtagok számával.

4. Az ismétlődési kockázat nagyobb a korai kezdetű epilepsziások rokonaiban.

5. Az epilepsziás nők utódainak kockázata felülmúlja az epilepsziás férfiak gyermekeit.

Ez utóbbi két pontra még visszatérünk.

## II.

### Családtervezési tanácsadás

Az epilepszia betegcsoport általános megbeszélése után vegyük sorba a genetikai tanácsadás *stratégiáját* megszabó 7 alapelvet:

1. Az epilepszia ismétlődésének *specifikus kockázata*. Ezt az epilepszia típusa határozza meg, de az életkor és a nem is befolyásolja (Newmark és Penry, 1980).

a) Az epilepsziák közül az életkortól függő *generalizált idiopátiás* (primer) formában (I. táblázat 2.1.) a legnagyobb a genetikus determináció.

A *gyermekkori absence epilepsziában* az elsőfokú rokonokban, így a gyakorlati szempontból oly fontos testvérekben és utódokban 50% a génhordozás valószínűsége. Ez az autoszomális domináns öröklődés jellemzője. A Mendel-szabályok érvényesülését azonban az életkor és más tényezők (pl. episztázis) befolyásolják. Így az említett elsőfokú rokonokban az azonos típusú epilepszia előfordulásának csak 8% a kockázata és 12% az esély valamilyen epilepsziás roham jelentkezésére az élet során (2. ábra). A Mendel-szabályok alapján várt és a gyakorlatban talált értékek eltérését a csökkent penetrancia vagy a poligenikus meghatározottságú genetikai hajlamon belül érvényesülő egy lokusz kifejezettebb hatása magyarázhatja.

Közel hasonló értékek érvényesek a grand malokkal, illetve mioklonusokkal jellemzett ifjúkori formákra is. A *grand mal* rohamokkal jellemzett típusban a testvérekben és az utódokban 7–10%-os tapasztalati kockázati értékeket találtak. Genetikai tanácsadónkban a 8%-os átlagértéket vesszük tekintetbe.

A *generalizált epilepsziák idiopátiás és/vagy szimptomás* formáiban (I. táblázat 2.2.) a Lennox—Gastaut szindrómáról leváló *idiopátiás gyermekkori mioklonusos-asztatikus epilepsziában* (Doose, 1970—1985) a testvérek 16%-a, az utódok 6%-a szenved hasonló megbetegedésben. A testvérek 37%-a pedig EEG mintahordozó (Doose, 1985). Poligenikus öröklésment itt is a legvalószínűbb.



A *West*, illetve *Lennox—Gastaut szindromában* genetikus prediszpozíció valószínűleg kevésbé játszik szerepet. A *Lennox—Gastaut szindromában* az elsőfokú rokonság 5 %-ában észlelték a kórkép ismételt jelentkezését. Két testvér érintettségkor természetesen 25 %-os kockázattal kell számolni.

A *generalizált epilepsziák szimptomás formáiban* (I. táblázat 2.3.) is az első rendű feladat a tipizálás. Itt nagyjából az alapbetegség öröklődésének a kockázata szabja meg az epilepsziás tünetek előfordulásának kockázatát is.

A *lokalizációhoz kapcsolódó (fokális) szindromák közül az idiopátiás formákban* (I. táblázat 1.1.) (pl. *benignus gyermekkori parciális epilepszia* centrotemporális vagy occipitális EEG kisülésekkel) a genetikus prediszpozíció igazolt. Az index páciensek 17—59 %-ának a családjában találtak hasonló epilepsziát és a mintahordozók száma még ennél is nagyobb. Mégis, az elsőfokú rokonok specifikált típusainak pontos tapasztalatai, kockázati értékei megnyugtatóan még nem ismertek.

A *lokalizációhoz kapcsolódó szimptomás formákban* (I. táblázat 1.2.) a genetikus determináció kevésbé jelentős. A műtétileg kezelt fokális epilepsziásokban nyert adatok szerint (*Anderman*, 1972) az utódok kockázata arra, hogy valamilyen EEG anomáliájuk legyen, 20 %-os, arra, hogy egy vagy több epilepsziás rohamuk keletkezzen 7 %-os és arra, hogy krónikus epilepsziás szindromájuk alakuljon ki, mindössze 4 %-os.

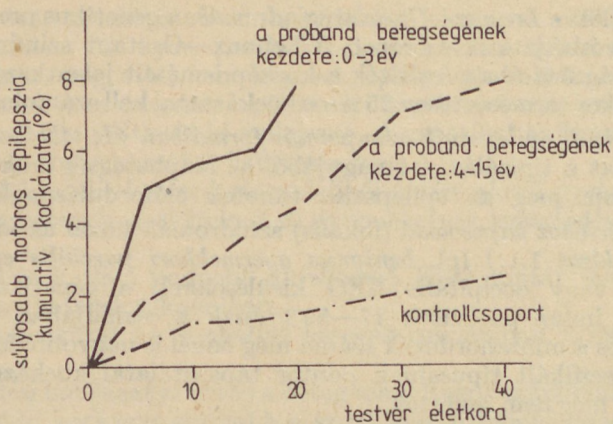
A *lázás görcsökben*, ami a populáció mintegy 3 %-át érinti, csökkent penetrációjú domináns, illetve poligenikus öröklésmenetet tételezhetünk fel és genetikai kapcsolat valószínűsíthető az idiopátiás epilepsziák felé (*Newmark és Penry*, 1980). Az index páciensek családjában tehát mind a lázas görcs, mind az epilepszia kockázata nagyobb, mint a normál populációban. Ez a kockázatnövekedés mintegy 3—4-szeres a lázas konvulzió és az idiopátiás generalizált vagy fokális epilepsziák irányába. A nagy kérdés a népesség általános gyakorisága, amit nagyon széles határok között észleltek. *Van den Bergh* (1974) Hollandiában 2,1 %-os populációs gyakoriság mellett a testvérekben 9 %-os érintettséget észlelt. A kockázatnövekedés tehát 4,3-szeres. *Tsuboi* (1982) Japánban 6,7 %-os populációs érték mellett a testvérek 20,7 %-ában talált ismétlődést. A kockázatnövekedés tehát 3,1-szeres. Hazánkban a proband testvérében és utódjában 10 %-os ismétlődési kockázattal helyes számolni. Két beteg testvér után a kockázat azonban megközelíti a 25 %-ot.

b) Az epilepszia jelentkezésének *életkora* is lényeges a tanácsadás szempontjából. Minél korábban észlelik ugyanis az első epilepsziás rohamot, annál inkább kell a genetikai hajlam érvényesülésével számolni és ennek megfelelően annál nagyobb az ismétlődés várható értéke. Így az 5 éves kor előtt jelentkező epilepsziások testvéreiben és az utódaiban a kockázat kétszer nagyobb, mint az 5 és 19 év, és négyszer nagyobb, mint a 20 éves kor után először rohamozó epilepsziások elsőfokú rokonaiban (*Lennox*, 1974). Az életkor hatást később többen megerősítették (4. ábra).

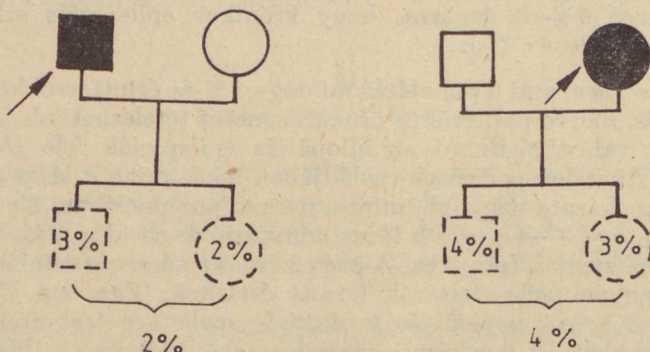
c) A szülő *neme* is befolyásolhatja az utódok érintettségét. Az epilepsziás anyákban ugyanis valamivel nagyobb a gyermek kockázata, mint epilepsziás apák utódaiban. Ez összhangban van a multifaktorális küszöb modellel, amely szerint a ritkábban érintett nem leszármazottaiban, különösen az ellentétes nemű gyermekekben, magasabb kockázat várható (5. ábra).

Az epilepszia ismétlődésének a kockázatát jelenleg tehát igen csak nehéz pontosan becsülni. Ezt elsősorban az epilepszia típusa határozza meg, de ezen kívül a jelentkezés életkora, a beteg neme és együttműködési készsége, a csa-





4. ábra. Az életkor-függés az epilepszia testvérkockázatának alakulásában (Eisner és mtsai. 1959)



5. ábra. Az utódok epilepszia-kockázata az érintett szülő nemének függvényében Hauser és mtsai (1983) után

ládi terhelttség mértéke és még sok más tényező befolyásolja. A nemzetközi szakirodalom a 6—8 %-os ismétlődési kockázatot tartja a legmegfelelőbb általános becslésnek (Hauser és mtsai, 1982).

A genetikai tanácsadás legfőbb axiomája szerint a tanácsadás megbízhatósága a nozológiai diagnózis pontosságának a függvénye. Éppen ezért minden epilepsziás proband esetében meg kell kísérelni az epilepsziás specifikálását, vagyis az adott személyben előforduló epilepszia típus meghatározását. Erre általában ma már hazánkban is van mód. Hiszen az EEG-vizsgálat és az epileptológus-szakemberekkel történő konzultáció nálunk is megoldható. Külföldön az epilepsziások genetikai tanácsadásakor mind gyakrabban ajánlják az egészséges házastárs, tehát a másik leendő szülő EEG vizsgálatát is. Ezzel az utód kockázatának becslése jelentősen pontosítható. Csak, ha a specifikálás valamilyen okból nem sikerül, érdemes a korábbi, túlságosan általánosan értelmezett és ezért nem eléggé pontos tapasztalati kockázati értékeket figyelembe venni (IV. táblázat).

Ritkán hasznosítják a gyakorlatban azt a szabályszerűséget, amely az epilepszia prognózisa és a genetikai anamnézis között van. Egy epilepsziás



## Az ismétlődési kockázat az ismeretlen eredetű epilepsziások rokonaiban

(Mindenképpen törekedni kell az epilepszia-típus meghatározására és ennek tudatában végezni a genetikai tanácsadást. Így az itt megadott értékek csak a tipizálásra nem került esetekben használhatók.)

A beteg rokon megnevezése:	Klinikailag észlelt epilepszia tapasztalati kockázata* (20 éves korig)
Egypetéjű iker	60 %
Kétpetéjű iker	10 %
Testvér	
10 év alatt	6 %
25 év felett	2 %
Együtt	5 %
Szülő	3 % (3 + 5 = 8 %)**
Mindkét szülő	15 %
Szülő + testvér	10 %

\* A lázas görcsrohamok kizárásával

\*\* Az 5 % a lázas görcsroham előfordulása

roham után ennek megismétlődése a következő 3 évben az esetek 30 %-ában várható (Hauser és mtsai, 1982). Ha azonban az elsőfokú rokonok között is van epilepsziás, a kockázat ennél nagyobb, míg ha nincs, kisebb. Ráadásul, ha a testvér epilepsziás, a roham megismétlődésére négy hónapon belül kell számítani.

A genetikai kockázaton túl az epilepsziás anyák esetében az antiepileptikumok *teratogén* kockázatával is komolyan számolni kell. Ezzel külön alfejezetben foglalkozunk.

2. *Az epilepszia súlyossága.* Ennek a megítélése az elmúlt időszakban — elsősorban a mind sikeresebb terápiának köszönhetően — jelentősen módosult. Korábban egyrészt a rohamokra jellemző eszméletvesztések közvetlen veszélyei (pl. sérülések, agyrázkódások, balesetek), másrészt a rohamok alatt az idegrendszer oxigénellátásának elégtelensége, a másodlagos agyi vízenyő és keringési zavar miatt jelentkező közvetett post- és interiktális tünetek súlyossá tették a betegcsoportot. Az utóbbiak közül a hangulatzavarokat, személyiségtorzulásokat, dementalódásokat és pszichotikus állapotokat kell kiemelni. Végül a kezelések mellékhatásai és késői következményei sem voltak figyelmen kívül hagyhatók. Mindezek súlyossága korlátozták, nemegyszer megakadályozták az egyén hasznos társadalmi tevékenységét. Sőt, gyakorta a betegek orvosi és szociális felügyeletét tették szükségessé. Ezek miatt az epilepsziát súlyos betegcsoportnak kellett tekinteni, ennek a minősítésnek minden következményével a genetikai tanácsadás során. Mint a következő pont adataiból is kiderül, az utóbbi időben az epilepsziások kezelésében jelentős javulásnak voltunk szemtanúi. Ennek köszönhetően — az antiepileptikumok megfelelő megválasztásával és dózisével, a hatékony vérszint és a toxikus hatások folyamatos ellenőrzésével — az epilepsziások 50–60 %-ában gyakorlatilag rohammentesség érhető el. Ez nemcsak elejét veheti az előbb említett ártalmas post- és interiktális következményeknek, hanem az esetek többségében a munkaképes állapotot is biztosítja. Mindezeknek köszönhetően jelenleg az epilepsziák jelentős hányadát már nem kell a súlyos kórképek közé sorolni.



A leggyakrabban használt antiepileptikumok általános (felöltt) adagjai terápiás szintje a szérumban az ajánlott gyógyszerbevételi idők és a felezési idők

Gyógyszer	Terápiás sáv szérumban	Napi adat (mg) min.—max.	A gyógyszer átlagos mennyisége (mg) és a be- vételi ideje			Felezési idők (óra)
			reggel	délben	este	
Diphedan	10—10 $\mu\text{g/ml}$	200—400	100—150	—	150—200	20—24
Stazepine	5—10 $\mu\text{g/ml}$	500—1200	200—400	200	200—400	12—20
Sevenal	15—30 $\mu\text{g/ml}$	100—250	—	—	100—250	90—120
Sertan	5—12 $\mu\text{g/ml}$	450—750	125—375	—	375—500	6—12*
Suxilep	40—90 $\mu\text{g/ml}$	750—2000	500	500	500—1000	30—40
Convulex	50—100 $\mu\text{g/ml}$	800—1600	400—600	—	400—1000	6—15
Anteplepsin	20—70 $\text{ng/ml}$	2—6	1—1,5	1—1,5	2—3	20—30

\* A nem fenobarbitál összetevőre

3. Az epilepszia kezelhetősége. Az V. táblázatban bemutatott antiepileptikumoknak köszönhetően ma az epilepsziát a kezelhető betegségek közé sorolhatjuk. A gyógykezelésnek magában kell foglalnia a rohamjelenségek és a kiváltó körülmények gondos elemzését, az ennek alapján megállapított kezelési protokoll következétes alkalmazását és ennek folyamatos ellenőrzését. A rohammentességet biztosító gyógyszerek adagolását az utolsó roham után legalább 3—5 évig folytatni kell.

4. A méhen belüli magzati diagnosztika lehetősége. Az epilepszia betegscsoport egyes típusaiban a molekuláris genetikai alapok még tisztázatlanok, ezért a magzati enzimdiagnosztikának lehetőségei igen korlátozottak. Legfeljebb az enzimopátiákra visszavezethető recesszív kórképekben másodlagosan jelentkező epilepsziák ilyen jellegű korai felismerésére van mód. A rekombinációs géntechnikák majdani bevezetését a poligénes hajlam megléte jelentősen korlátozza. Itt azonban gondolni kell a valproinsav származékok terhesség alatti alkalmazásakor esetleg kialakuló velőcsőelzáródási rendellenességek, elsősorban *spina bifida cystica* megoldott diagnosztikájára a terhesség 16—20. hetében.

5. A szülők betegségének a gyermekre gyakorolt kedvezőtlen hatása. Addig, amíg a terápia nem volt képes megakadályozni az epilepszia okozta gyakori rohamokat, valamint a késői magatartástorzulásokat, ezzel a problémával komolyan számolni kellett. Különösen, ha az anya volt érintett. Viszont a gyógykezelés sikerességének jelentős javulása ezen a téren is kedvezőbb helyzetet teremtett. Mégis, a beteg szülőben, esetleg testvérben észlelhető kedvezőtlen pszichoszociális jelenségek értékelésére minden egyedi esetben helyes gondolni és a tanács megfogalmazásakor figyelembe kell venni.

6. A terhességvállalás maternális kockázata. Az epilepsziáknak elsősorban a generalizált és komplex parciális rohamokkal jellemezhető típusaival kell ehelyütt foglalkoznunk. A terhesség alatt az epilepszia, pontosabban a rohamok gyakorisága az esetek 50 % -ában nem mutat változást. Az esetek 40—45 % -ában azonban a terhesség és szoptatás időszakában a rohamok aránya magasabb, mint terhesség előtt és csak 5—10 % -ban észlelnek kevesebb rohamot



(Knight és Rhind, 1975). A terhesség alatti állapotromlás hátterében gyakorta (kb. 70 %-ban) a nem megfelelő gondozás, illetve annak hiánya áll. Némelykor az orvosok, de inkább maguk a terhesek, félve az antiepileptikumok teratogenitásától, lemondanak a gyógykezelésről, vagy azt megengedhetetlen alacsony szintre redukálják. Mindez azért veszélyes, mivel a terhesség alatti szapora rohamok nemcsak az anyára, de a magzatra is veszélyesek. A cél ezért mindenképpen a terhes *rohammentes állapotának* biztosítása kell, hogy legyen.

Az epilepsziásoknak van egy külön és viszonylag ritka csoportja, akikben az első roham — függetlenül a toxémiától — a terhesség alatt jelentkezik. Az ilyen gesztációs epilepsziákra természetesen sokminden nem érvényes a következőkben ismertetettekből.

A görckészség fokozódásának hátterében az esetek bizonyos részében az antiepileptikumok plazmaszintjének terhesség alatt következetesen észlelt csökkenése áll. Ez valószínűleg az antiepileptikumok felgyorsult metabolizmusa és ezért a plazmából történő gyorsabb eltűnésük (clearance) okozza. Emellett a plazmafehérjékhez kötött rész aránya is csökken a szabad részhez képest. Ennek hátterében hormonális hatásokat gyanítanak.

Az epilepsziás asszonyokban nem gyakoribb a hyperemesis gravidarum, a placenta leválás és a toxaemia. A szülés alatti vérzésem komplikációkat viszont gyakrabban észlelik az antiepileptikumok jól ismert K-vitamint csökkentő hatása miatt.

Az epilepsziás terhes — a diabeteses grávida mellett — jelenleg a legnagyobb maternális veszélyforrás. Éppen ezért a tervezett fogamzás előtt alaposan fel kell világosítani a családtervező nőt a veszélyeztetettségükről. Így arról, hogy:

- a) a rohamkészség terhesség alatt gyakran növekszik;
- b) a terhesség alatt is szükséges antiepileptikumok a kongenitális abnormalitások gyakoriságát duplázzák;
- c) általában az egész terhesség alatt szükség van nemcsak kezelésre, hanem ennek gondos ellenőrzésére (vérvizsgálat) is;
- d) az epilepszia-hajlam az egyes típusokban különböző mértékben öröklődhet;
- e) még a leggondosabb kezelés sem képes kivédeni, csak csökkenteni az említett veszélyeket.

Mindezeket azért kell nyomatékosan hangsúlyozni, mivel a genetikai tanácsadás során az epilepsziás nők maternális veszélyeztetettségéről gyakorta megfelelkeznek.

7. *A családi helyzet általános értékelése.* Mint ismételt hangsúlyoztuk, az elmúlt években az epilepszia terápiajában történt jelentős előrelépés szinte új helyzetet teremtett az epilepsziások társadalmi megítélésében. Mégis, az állandó gyógykezelés szükségessége és hatékonyságának ellenőrzése — az adott család jellegzetességein túl — a tanácsadás során feltétlenül figyelembe veendő. Az epilepsziás anya *rossz szociális helyzetének* a kedvezőtlen hatása is igazolódott. A magyarázat bizonyára az alacsonyabb színvonalú orvosi kezelésben és a rosszabb együttműködésben kereshető.

Tsuboi és Endo (1977) felmérte az epilepsziások *termékenységét*. A fertilitás biológiai károsodásával nem kell számolni. Viszont a betegség társadalmi hátrányai miatt az epilepsziás férfiak házassági arányát szignifikánsan alacsonyabbnak találta. Az epilepsziás nőkben hasonlót nem észlelt, pedig a reproduk-



ció szempontjából a nők betegsége feltétlenül nagyobb kockázatot jelent. Ez összhangban van a magyar Kóroki Monitor adataival, amely szerint hazánkban a terhesek 0,3%-át kezelik epilepszia miatt a terhesség alatt.

### *Az antiepileptikumok teratogén hatása*

A különböző országokban végzett vizsgálatok egyrészt meglepő azonosságokat, másrészt feltűnő eltéréseket tártak fel. Így csaknem minden közlemény az epilepsziás nők gyermekeiben megduplázódó kongenitális abnormitás gyakoriságáról számolt be. E rendellenességek spektruma is sok hasonlóságot mutatott. Elsősorban az arc (ajak—szájpadhasadék, hátsó szájpadhasadék és arc diszmorfiák) és a szív rendellenességek gyakoribbak. Mindez azért meglepő, mivel a különböző kémiai összetételű antiepileptikumok (V. táblázat) esetében a teratológia egyik alapszabálya: a noxa specifitása mást sugallna.

Az antiepileptikumok könnyen átjutnak a placentán. Így szintjük az anyai és magzati szervezetben lényegében azonos. Hatásuk érvényesülése tehát közvetlen. Számítások szerint az antiepileptikumok évente több kongenitális abnormalitást okoznak a világon, mint a Contergan-katasztrófa összes áldozata.

Az epilepsziás nők utódaiban észlelt kongenitális abnormalitások gyakoriságát azonban számos tényező befolyásolja. Mindenek előtt az antiepileptikum típusa. Ennek alapján különböző szindrómákat különítettek el. Így kongenitális hydantoin, trimethadion és valproinsav szindrómákat.

A *congenitális hydantoin szindróma* a hydantoin-phenytoin származékú antiepileptikumok: Diphedan és Sacerno adását követően jelentkezhet és a legfőbb ún. komponens rendellenességek a craniofaciális és végtagterületeken észlelhetők, növekedés és mentális retardációval ötvözve.

A *congenitális trimethadion szindróma* hazánkban a Ptimal terhesség alatti alkalmazása után fordulhat elő. Az újszülöttekre az általános fejlődésbeli visszamaradáson túl a szájpadrendellenességek, az alacsonyra helyeződött fülkagylók és a szabálytalan fogak, a V-alakú szemöldökök a jellemzők. Később nem ritka a beszédhiba. A szív és szem rendellenességek, valamint hypospadiasis és microcephalia is gyakoribb a szokásosnál. Jelenleg ilyen készítményeket felnőttekben már csak kivételesen alkalmaznak.

A *congenitális valproinsav szindrómát* hazánkban még ritka mivel, ilyen készítmények (pl. Depakin, Convulex) csak újabban kerültek felhasználásra. A legfontosabb komponens rendellenesség a spina bifida cystica. Emiatt a magzat méhen belüli ultrahang és az amnion-AFP vizsgálat indokolt. Több esetben észleltek azonban szív defektust és ajak—szájpadhasadékot is.

A *carbamazepin* (Stazepin, Tegretol) teratogenitása vitatott, de mindenképpen elmarad az említett három vegyület csoportjától.

A *barbiturátok* és a diazepam származékok teratogenitására is számos közlemény jelent meg. A mérvadó epidemiológiai vizsgálatok azonban a gyógyszerek (pl. a Seduxen) humán teratogenitását nem igazolták (Shapiro és mtsai, 1976; Czeizel, 1985).

Az epilepsziás terhesek kezelésekor mindenekelőtt három alapelvet kell hangsúlyozni:

1. A legfontosabb szempont a terhes rohammentességének biztosítása. A rohamok esetleges halmozódásának anyai és magzati ártalmassága az antiepileptikumok esetleges teratogén hatását bizonyosan felülmúlja.



2. Az epilepszia típusát figyelembe véve először mindenképpen *monoterápiás* kezelési protokollal kell megpróbálkozni, amennyiben ez az adott esetben lehetséges.

3. Az antiepileptikumokon belül a *humán* teratogenitást figyelembe véve öt gyógyszercsoportot érdemes elkülöníteni: I. A legveszélyesebb a trimethadion csoport (*Zackai és mtsai, 1975; Feldman és mtsai, 1977*). II. Veszélyesek a valproinsav származékok (*Robert, 1983; Bjerkedhal és mtsai, 1983*), de ezek praenatalis magzati vizsgálattal felismerhetők. III. Igazolt a hydantoin-származékok enyhe teratogenitása. Szelektivitásukban az anyai szervezet genetikai meghatározott gyógyszermetabolizmusának (a nők 9%-ában lassú elbontása) is szerepe lehet (*Prisevans és mtsai, 1980*). IV. A carbamazepin-származékok tekinthetők a legkevésbé veszélyes antiepileptikumoknak. V. A diazepam-származékok humán teratogenitása nem tekinthető igazoltnak.

Az antiepileptikumok megválasztásakor elsősorban két szempontot: egyrészt az epilepszia típusát és ennek alapján a leginkább rohamvédő készítményt, másrészt a legkevésbé teratogén hatású készítményeket kell együttesen figyelembe venni.

A humán teratológia egyik érdekes kérdése a különböző vegyi szerkezetű antiepileptikumok sok tekintetben hasonló spektrumú kongenitális abnormitás képe. Olyan adatok is ismertek, hogy ilyen rendellenességek kezeletlen epilepsziás nők gyermekeiben is gyakoribbak. Így *Janz (1975)* szerint kezelt epilepsziás, kezeletlen epilepsziás és nem epilepsziás nők utódaiban a kongenitális abnormalitás gyakorisága 6,5%, 4,2%, 2,5%. Ez a nézet azonban vitatott, mivel több vizsgálatban nem észleltek értékelhető különbséget a kezeletlen epilepsziások és nem epilepsziás nők utódainak rendellenesség gyakoriságában (*Lakos és Czeizel, 1978*). Azonban bizonyos, hogy a magzat genetikai hajlamanak, illetve érzékenységének is meghatározó jelentősége van az antiepileptikumok teratogenitálásában és ez magyarázhatja meg a „szinkronizáló” hatást is (*Strickler és mtsai, 1985*).

Az antiepileptikumok esetleges mutagén hatásával — vitatottsága miatt — itt nem foglalkozunk (*Czeizel, 1982*).

Visszatérve az epilepsziás terhesek kezelésének első alapelvére, nagyon fontos, hogy az *anya kezelése megfelően történt-e*. A kongenitális abnormalitások kockázata akkor a legkisebb, ha az anya a terhesség alatt kezelés nélkül is rohammentes. A következő csoportba tartoznak a gyógyszeres kezelésnek köszönhetően rohammentes terhesek. Végül a gyógyszeres kezelés ellenére is „rohamozó” terheseknek a legnagyobb a kockázata (*Nakane és mtsai, 1980*).

*Gyakorlati szempontból* az antiepileptikum-kezelésnek következő szabályai fogalmazhatók meg:

a) A terhesség előtt évekig rohammentes nőknél — folyamatos orvosi kontroll mellett — elhagyható, illetve nem kell elkezdni a kezelést a terhességre történő felkészülés során és a terhesség alatt.

b) A terhességre történő felkészülés időszakában a kezelésre szoruló nőknél — amennyiben epileptológiai szempontból lehetséges — érdemes megkísérlni a kevésbé teratogén antiepileptikumok pl. carbamazepin-származékok alkalmazását.

c) A rohamveszélynek kitett terheseket feltétlenül kezelni kell, lehetőleg egyfajta gyógyszerrel. A monoterápiát carbamazepin, barbiturát vagy benzo-



diazepin származékokkal helyes kezdeni. Plazmaszintjük ellenőrzése azonban feltétlenül indokolt. (Terápiás szintjüket a V. táblázatban adjuk meg.) A terhesség alatt gyakorta szükséges emelni a dózist. A tapasztalat szerint, ha a terhesség előtt a rohamok száma meghaladta a heti egyet, az állapot romlásával kell számolni a terhesség alatt. Míg, ha a fogamzást megelőző 9 hónapban az asszony rohammentes volt, a terheseknek csak 25 %-ában jelentkezett roham (*Mantouris* és *mtsai*, 1979). Érdekes módon a fiú magzatok esetén gyakoribbak a terhesek rohamai (*Knight* és *Rhind*, 1975). A terhesség alatt gyakran megfigyelt gyógyszer-vérszint változásoknak megfelelően azonban csak akkor kell emelni az antiepileptikumok dózisát, ha rohamok jelentkeztek.

d) Ha a terhesség alatt kell elkezdeni az antiepilepsziás kezelést — a phenytointól eltekintve — a szokásos adagoknak a felével kell indulni és fokozatosan kell emelni a dózist, mígnem eléri a hatékony szintet. (A kezelés kezdetén a máj enzimek még lassabban működnek és ezért a plazmaszint lassabban esik.)

e) Az intravénásan adagolt antiepileptikumok nem ártalmasabbak az orálisan adagoltaknál, ezért status epilepticus fellépésekor terheseknél is alkalmazható. Természetesen ilyenkor kórházi kezelésre van szükség.

f) A terhesgondozás során fokozott gondot kell fordítani a testsúly és folyadékretenció ellenőrzésére (továbbá természetesen, növekedésükkor hatékony kezelésükre), valamint az anémia vas- és folsav-készítményekkel történő kivédésére. A kezelt epilepsziás terhesek gyakori alvászavarainak megfelelő kezelésére is gondolni kell. Az asszony állapotának ellenőrzésére a gyermekágyban különösen nagy gondot kell fordítani. A tünetmentes terheseket is legalább havonta ellenőrizni kell és ilyenkor a plazmaszintet is meg kell határozni.

g) Nagyon fontos az epilepsziás terhes gondos felkészítése a kezelésre (és a veszélyekre), mivel *együttműködési készsége* meghatározó a veszélyek csökkentésében.

Az antiepileptikumok *nem-specifikus* kockázatára is gondolni kell. Itt két tényezőt kell elkülöníteni.

Az egyik: *az anya nem megfelelően végzett kezelése*. A terhesség alatti rohamok gyakori ismétlődése veszélyezteti a magzatot. Emiatt kétszer gyakoribb a magzati elhalás és az agy fejlődési zavara (microcephalia és értelmi fogyatékoság). A kis súlyú újszülött gyakoriság és csecsemőhalandóság azonban nem gyakoribb (*Nelson* és *Ellenberg*, 1982).

A másik: *az újszülött nem megfelelő kezelése*. A terhesség alatt phenytoin vagy barbiturát származékokkal kezelt nők újszülöttjeiben az élet első napjaiban kórosan alacsony a K-vitamin dependens alvadási faktor és ezért súlyosabb vérzéses szövődmények várhatók. Emiatt a terhesnek a szülés várt időpontja előtt naponta, az újszülöttnak pedig 1 mg parenterális K-vitamint kell adni. Ezt követően is vérellenőrzésre van szükség és az újszülött további kezelését ez határozza meg. Az újszülöttből az anyai szervezetből átkerülő antiepileptikumok különböző idő alatt ürülnek ki. A phenytoin felezési ideje a plazmában 55—69 óra. Így általában a 3. napon már nem mutathatók ki az újszülöttben. A fenobarbiturátok kiürülése a 2. és 7. nap közé esik. Ritkább az újszülöttben fenobarbiturát megvonásos tünetek (hyperexcitabilitás, tremor stb.) jelentkezhetnek. A carbamazepin felezési ideje 8—28 óra.

A szoptatástól nem kell eltiltani a gyermekágyast, hacsak az újszülött nem túlságosan somnolens és — esetleg emiatt — nem képes szopni.



### Általános értékelés

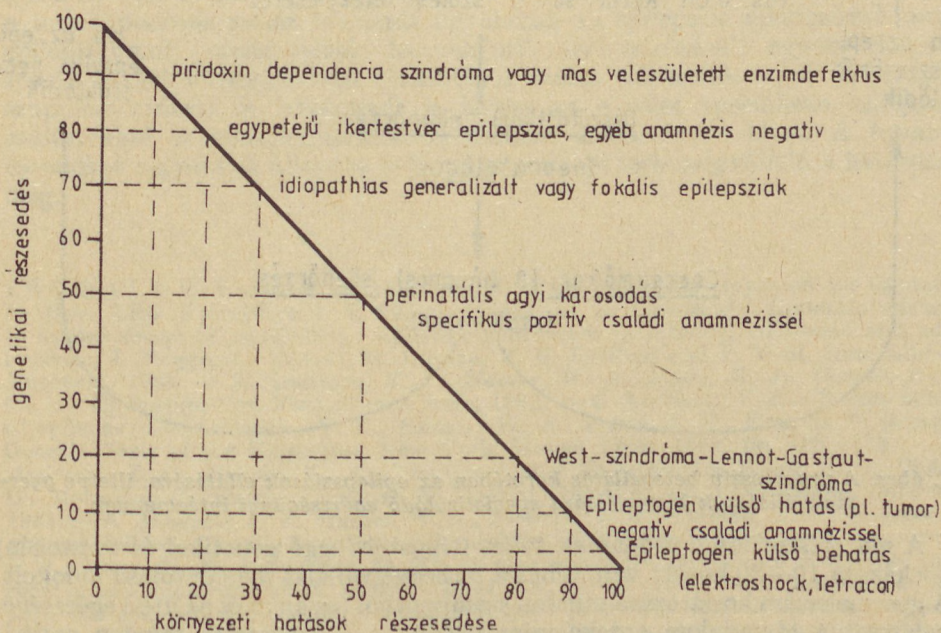
Az epilepsziások — e betegség gyakorisága, életkormegoszlása és főleg örökletes hajlama miatt — gyermekvállalása feltétlenül szükségessé teszi a genetikai tanácsadást. A magyar népesség epilepsziás betegeinek számát a VI. táblázatban közöljük. Ez esetben azonban külön kell választani az epilepsziás nőt és az epilepsziás férfit.

VI. táblázat

A magyar népesség epilepsziás eseteinek becsült száma ezerben az 1984. január 1. népesség-szám és korösszetétel, valamint 0,4 %-os epilepszia prevalencia alapján

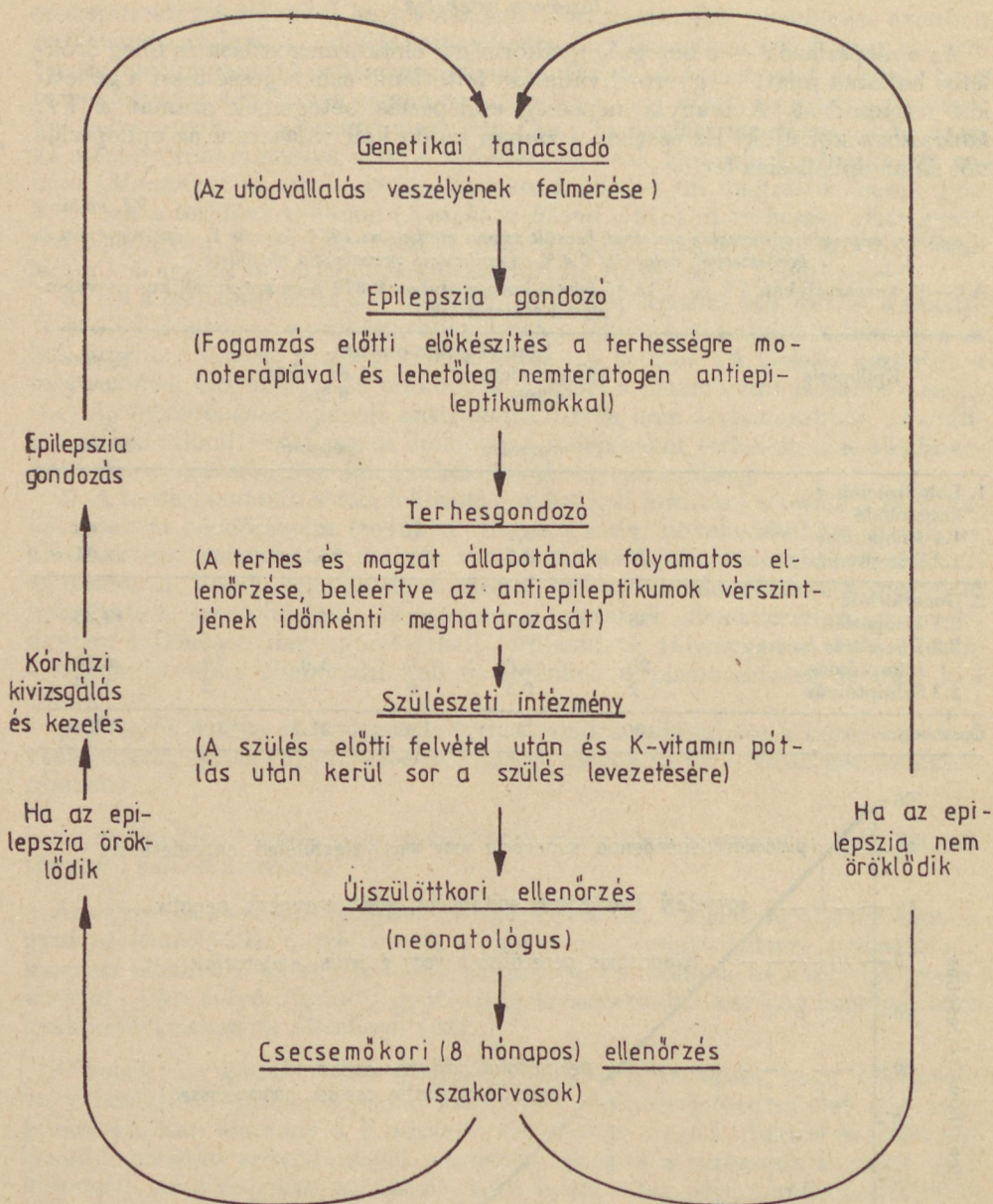
A 0—14 korosztályban 1 %-os, a 15 év feletti korosztályban 0,378 %-os kor-specifikus prevalenciával számoltunk.)

Epilepszia	Népességszám ezerben				Együtt	
	15 év alatt		15 év felett		10,679	
	2,325		8,254			
	%	%	%	%	% esetszám	
	esetszám		esetszám		esetszám	
<b>1. Lokalizációhoz kapcsolódó</b>						
1.1 Idiopátiás	3	0,7	0	—	3	1,60
1.2 Szimptomás	37	8,5	80	25,1	60	32,04
<b>2. Generalizált</b>						
2.1 Idiopátiás	38	8,7	17	5,3	25	13,35
2.2 Idiopátiás és/vagy szimptomás	20	4,6	3	1,0	10	5,34
2.3 Szimptomás	2	0,5	0	—	2	1,07
<b>Összesen:</b>	<b>100</b>	<b>23,0</b>	<b>100</b>	<b>31,4</b>	<b>100</b>	<b>53,40</b>



6. ábra. A genetikai és környezeti hatások részesedése a különböző epilepszia-típusokban





7. ábra. A progresszív betegellátás keretében az epilepsziások ellátására, illetve gyermekvállalásuk biztosítására specializálódó egészségügyi intézmények

A női epilepsziások utódainak teljes (típustól függő genetikai és teratogén) kockázata 10—20 között van, tehát a terhességvállalás megfontolása indokolt. A gyermekszám korlátozása minden szempontból (az anya és az utód egészsége, valamint a társadalom érdeke miatt) előnyös. Természetes minden családtervezéssel kapcsolatos döntés a leendő szülők joga és felelőssége. De ha nem kívánják a terhességet, akkor az — az érvényben lévő rendelkezések szerint —



orvosi javaslat alapján megszakítható. Gondolni kell arra is, hogy az anti-epileptikumok a fogamzásgátló tabletták hatását bizonyos fokig közömbösítetik (Coulam és Annegert, 1979; John, 1976). Emiatt a nemkívánt terhességek aránya jóval magasabb. Epilepsziás nőkben ezért elsősorban méhbe helyezhető eszközök használata ajánlható.

A férfiak epilepsziája esetén csak az örökletes hajlam átörökítése kíván megfontolást.

Az epilepszia esetében a 10%-ot meghaladó teljes kockázatkor a fokozott születéskorlátozás jelenti a megelőzés leghatékonyabb megvalósítását. Ez összhangban van az egészségesen születés jogával, de gyakorta ütközik a gyermekvállalás emberi szabadságjogával és a gyermekáldás természetes emberi igényével. Minden érdekelt (egyén, család és társadalom) szempontjából azonban alapvetően fontos — az egyes epilepszia típusokban különböző mértékű, mindig meglévő — genetikai hajlamot provokáló *ártalmas környezeti hatások* korlátozása (6. ábra). Ez a központi idegrendszer védelmét jelenti már a fogamzásra való felkészülés időszakában (fogamzás optimális napja, magzatvédő vitamin), a terhesség alatt (megfelelő életmód és terhességgondozás), de különösen a szülés során (elsősorban mindenfajta túl-aktív beavatkozás és az elhúzó szülések elkerülése), végül a születést követően (főleg a traumákkal és infekciókkal szemben).

A családtervező epilepsziás nők ellátása tehát sokirányú és ezért több szakma együttműködését igénylő orvosi feladat (7. ábra). Fontos az epilepszia gondozók kapcsolata az e célra kijelölt, tehát specializálódó genetikai tanácsadóval, mivel itt kell biztosítani az optimális preconceptionális felkészítést (pl. a kevéssé teratogén anti-epileptikumok beállítását). A fogamzást követően a terhesgondozás nehéz feladatát ugyancsak az epilepszia gondozóval (anti-epileptikumok vérszintjének havonkénti meghatározása!) együtt dolgozó specializálódó terhesgondozó hivatott. A szülés előkészítését (pl. K-vitamin szupplementáció) és levezetését is helyes az e célra speciálisan kiképzett szülészekkel és neurológusokkal rendelkező intézményre bízni. A további teendőket a gyermek állapota és az anya további terhességvállalása határozza meg.

I R O D A L O M: 1. Aicardi, J., Goutieres, F.: Encéphalopathie myoclonique néonatale. Rev. EEG Neurophysiol. 8, 99—10 (1978). — 2. Aicardi J.: Epileptic seizures in inborn errors of metabolism. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence, J. Rogger, C. Dravet, M. Bureau, F. E. Dreifuss and P. Wolf. John Libbey Eurotext, 1985. — 3. Anderson, E. V., Hauser, W. A., Penry, K. J.: Genetic Basis for the Epilepsies. New York. Raven Press, 1982. — 4. Anderson, V. E.: Family study of epilepsy. In: Anderson, V. E., Hauser, W. A., Penry, J. K., Sing, C. F. (szerk): Genetic Basis of the Epilepsies. New York. Raven Press, 1982. pp. 103—112. — 5. Anderson, E. V., Hauser, W. A.: The Genetics of Epilepsy. In: Beam, A. G., Childs B., Motulsky, A. (szerk): Progress in Medical Genetics. VI. Philadelphia. Sanders. 1984. — 6. Annegers, J. F., Hauser, W. A., Elveback, L. R., Kurland, L. T.: The risk of epilepsy following febrile convulsions. Neurology 29, 277—303 (1979). — 7. Baumann, R. J., Marx, M. B., Leonidakis, M. G.: An estimate of the prevalence of epilepsy in a rural appalachian population. Amer. J. Epid. 106, 42—52 (1977). — 8. Beaumanoir, A.: Infantile epilepsy with occipital focus and good prognosis. Eur. Neurol. 22, 42—52 (1983). — 9. Bierkedall, T., Egenaes, J.: Outcome of pregnancy in women with epilepsy, Noway 1967—1978. In: Jana, D., Bossi, L., Dam, M. (szerk): Epilepsy, Pregnancy and the Child. New York Raven Press, 75—80; 81—85; 175—178; 289—295 (1982). — 10. Blom, S., Heijbel, J.: Benign epilepsy of children with centrotemporal EEG foci —



Discharge rate during sleep *Epilepsia* 15, 133—140, 1975. — 11. *Czeizel, E.*: Diazepam, phenytoin and aetiology of cleft lip and/or cleft palate. *Lancet*, 1 810 (1970). — 12. *Doose, H., Gerken, H., Leonhardt, R., Völzke, E., Völz, Ch.*: Centrecephalic myoclonic astatic petit mal. *Neuropädiatrie* 2, 59—78 (1970). — 13. *Dulac, O., Arthuis, M.*: Epilepsie psychomotrice bénigne de l'enfant. *Journées parisiennes de Péd.* pp. 211—220, Flammarion Paris, 1980. — 14. *Fukuhara, N., Tokiguchi, S., Shirakawa, K., Tsubaki, T.*: Myoclonus epilepsy associated with ragged red fibers (mitochondrial abnormalities): disease entity or a syndrome? Light and electron-microscopic study of two cases and review of the literature. *J. Neurol. Sci.* 47, 177—183 (1980). — 15. *Gastaut, H.*: Classification of the epilepsies. *Epilepsia* 10, (Suppl. 2) (1969). — 16. *Gastaut, H.*: Die Diagnose der Epilepsien. *Münch. Med. Wochr.*, 116, 1977. (1974). — 17. *Gastaut, H.*: A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin. Electroenceph.* 13, 13—22 (1982). — 18. *Hauser, W. A., Kurland, L. T.*: The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota 1935 through 1967. *Epilepsia*, 16, 1—66 (1975). — 19. *Hauser, W. A., Annegers, J. F., Anderson, V. E.*: Epidemiology and genetics of epilepsy. In: *Ward, A. A., Penry, J. K., Purpure, D.* (szerk): *Epilepsy*. New York, 1983. pp. 267—294. — 20. *Janz, D.*: Die Epilepsien. *Spezielle Pathologie und Therapie*. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1969. — 21. *Koskiniemi, M.*: Psychological findings in progressive myoclonus epilepsy without Lafora bodies. *Epilepsia*, 15, 537—545 (1974). — 22. *Kurland, L. T.*: The incidence and prevalence of convulsive disorders in a small urban community *Epilepsia*, 1959/1960 1, 143—161. — 23. *Kurtzke, J. F.*: Neuroepidemiology, *Milit. Med.* 138, 301 (1973). — 24. *Lakos, P., Czeizel, A.*: A teratological evaluation of anticonvulsant drugs. *Acta Paediat Sc. Hung.* 18, 145 (1977). — 25. *Lakos P., Czeizel A.*: Családtervezési tanácsadás epilepsziások esetében. *Ideggyógyászati Szemle*, 31, 75—85 (1978). — 26. *Lennox, W. G.*: The genetics of epilepsy. *Am. J. Psychiatr* 103, 457—462 (1974). — 27. *Lennox-Buchthal, M.*: Febrile convulsions. A reappraisal. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1973. Suppl. 32. — 28. *Metrakos, J. D., Metrakos, K.*: Genetic factors in the epilepsies In: *Alter, M., Hauser, W. A.* (szerk): *The Epidemiology of Epilepsy: A workshop*. NINDS. Monograph N. 14, pp. 97—102 (1972). — 29. *Metrakos, J. D., Metrakos, K.*: Genetic factors in epilepsy. *Epilepsie. Problèmes actuels de pharmacopsychiatrie*. Vol. IV. 1970. 77—86. — 30. *Nakane, Y., Okuma, T., Takahashi, R.*: Multi-institutional study on the teratogenicity and fetal toxicity of antiepileptic drugs: a report of collaborative study group in Japan *Epilepsia*, 21, 663—680 (1980). — 31. *Nelson, K. B., Ellenberg, J. H.*: Maternal seizure disorder outcome of pregnancy, and neurological abnormalities in the children. *Neurology (Ny)* 32, 1247—1257 (1982). — 32. *Newmark, M. E., Penry, K. J.*: *Genetics of Epilepsy. A Review*. New York. Raven Press 1980. — 33. *Ohtahara, S., Ishida, T., Oka, E., Yamatogi, Y., Inique, H., Ohtsuka, Y., Kanda, S.*: On the age-dependent epileptic syndromes: the early infantile encephalopathy with suppression-burst. *Brain and Development* 8, 270—288 (1976). — 34. *Ohtahara, S.*: Clinico-electrical delineation of epileptic encephalopathies in childhood. *Asian Med. J.* 21, 7. 17. 1978. — 35. *Robert, E., Guiband, P.*: Maternal valproic acid and congenital neural tube defects. *Lancet*, 2, 937 (1982). — 36. *Rose, S. W., Penry, J. K., Markush, R. E., Radloff, L. A., Putnam, P. L.*: Prevalence of epilepsy in children. *Epilepsia (Amst)* 14, 133—152 (1973). — 37. *Shapiro, S., Slaane, D., Hartz, S. C., Rosenberg, L., Siskind, V., Monson, R. D., Mitchell, A. E., Hltonen, O. P., Idanpaan-Heikkela, J.*: Anticonvulsants and parental epilepsy in the development of birth defects. *Lancet*, 1 272... (1976). — 39. *Strickler, S. V., Dansky, L. V., Miller, M. A., Seni, H-H., Andermann, E., Spielberg, S. P.*: Genetic predisposition to phenytoin-induced birth defects. *Lancet*, 2, 746—749 (1985). — 40. *Tsuboi, T.*: Primary generalized epilepsy with sporadic myoclonias of myoclonic Petit Mal type. Thieme: Stuttgart, 1977. — 41. *Tsuboi, T.*: Febrile convulsions. In: *Anderson, W. A., Hauser, W. A., Penry, J. K., Sing, C. F.* (szerk): *Genetic Basis of the Epilepsies*. New York. Raven Press 1982 pp. 123—124. — 42. *van den Berg, B. J.*: Studies on convulsive disorders in young children. VI. Incidence of convulsions among siblings. *Dev. Med. Child. Neurol.*, 16, 457—464 (1974).

P. Halász, E. Czeizel: *Genetics of Epilepsy and Genetic Counselling*



# LIBEXIN<sup>®</sup>

tabletta

ANTITUSSIVUM

**Hatóanyag.** 100 mg prenoxdiazinúm tabl.-ként.

**Javallatok.** Bármilyen eredetű akut és krónikus – elsősorban nem produktív – köhögés. Előnyös a légzés és a gázcserre zavaraival járó körképeket kísérő köhögés csillapítására, mivel nem gátolja a légzőközpont működését.

**Ellenjavallatok.** Nagymérvű bronchialis szekrécióval járó körképek.

**Adagolás.** Átlagos adagja *felöltteknek* naponta 3–4-szer 100 mg (3–4-szer 1. tabl.), makacs esetben ez az adag napi 3–4-szer 200 mg vagy 3-szor 300 mg-ra (3–4-szer 2 tabl., vagy 3-szor 3 tabl.) is emelhető.

*Gyermekek* szokásos adagja az életkornak és a testsúlynak megfelelően arányosan kevesebb: naponta 3–4-szer 25–50 mg (3–4-szer 1/4–1/2 tabl.).

Bronchoszkópos vizsgálatok előkészítéséhez 0,9–3,8 mg/ttkg 0,5–1 mg atropinnal kombinálva, 1 órával a beavatkozás előtt.

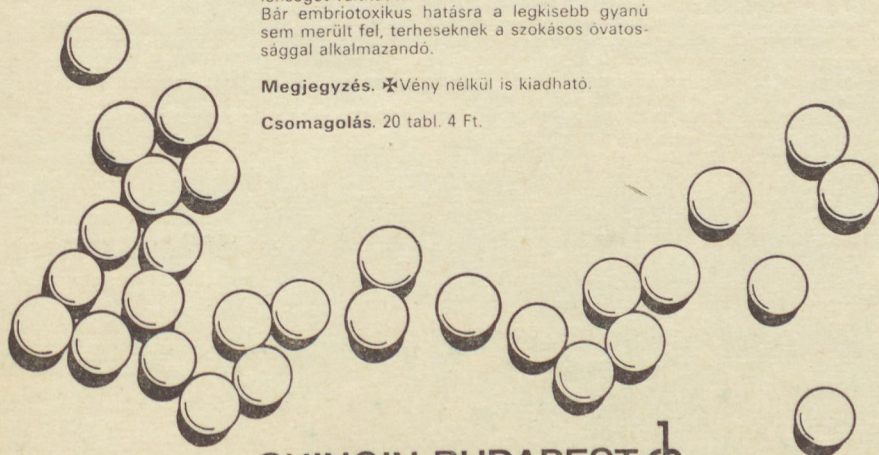
**Mellékhatások.** Ritkán száj- és torokszárazság, allergiás reakció léphet fel.


**Figyelmeztetés.** Nehezen ürülő, viszkózus váladék esetén expektoránsok, mucolyticumok adása is szükségessé válhat. A tablettát egészben kell lenyelni, mert szétrágása, porítása a száj nyálkahártyáján múló zsibbadást, érzéketlenséget válthat ki.

Bár embriotoxikus hatásra a legkisebb gyanú sem merült fel, terheseknek a szokásos óvatossággal alkalmazandó.

**Megjegyzés.** ✖Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás.** 20 tabl. 4 Ft.



CHINOIN BUDAPEST 



# CAVINTON<sup>®</sup> INJEKCIÓ, TABLETTA

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

**HATÁS:** A Cavinton javítja az agyi perfúziót 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 neurológiát tünetei: emlékezőszavarok, aphasia, apraxia, mozgászavarok, szédülés, fejfájás csökkentésére, a klimaktérium szindróma vasovegetatív tünetei kezelésére.

Hypertensív encephalopathia, intermittáló vascularis cerebrialis insufficientia, angiospasticus agyi körképek, továbbá endarteritis cerebri.

Ischaemiás agyi károsodásokban előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására.

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

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

**Parenterálisan:** kizárólag cseppinfúzióban, Neurológiai indikációban olyan akut, gócos ischaemiás cerebrovascularis körkép, amelyben a vérzéses eredet bizonyossággal kizárható.

**ELLENJAVALLAT:** Orálisan: terhesség

Parenterálisan: Súlyos ischaemiás szívbetegség, 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 összmenyiség elérheti az 1 mg/tskg-ot. A készítmény iv. és im. nem alkalmazható.

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

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

**FIGYELMEZTETÉS:**

Parenterális alkalmazása során az ampulla sorbitoltartalma miatt diabetesesek vércukorszintje a kezelés alatt ellenőrizendő.

**MEGJEGYZÉS:** †

A tablettá csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételtető.

Az injekció csak fekvőbeteg-gyógyintézet felhasználásra van forgalomban.

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

**KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.**