



XLVIII. ÉVFOLYAM  
1996/4

# HONVÉDORVOS

A MAGYAR HONVÉDSÉG  
EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLATA  
ÉS

A MAGYAR KATONAI-KATASZTRÓFAORVOSTANI  
TÁRSASÁG LAPJA



# HONVÉDORVOS

A MAGYAR HONVÉDSÉG  
EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLATA  
ÉS  
A MAGYAR KATONAI-KATASZTRÓFAORVOSTANI  
TÁRSASÁG LAPJA

XLVIII. ÉVFOLYAM  
1996/4

## Szerkesztőbizottság

- Elnök* Dr. Svéd László  
*Elnökhelyettes:* Dr. Orgován György
- Tagok:* Dr. Berky Mihály, Dr. Birkás János,  
Dr. Bognár László, Dr. Farkas József,  
Dr. Fűrész József, Dr. Grósz Andor,  
Dr. Hangay Géza, Dr. Hetei Péter,  
Dr. Horváth István, Dr. László Imre,  
Dr. Liptay László, Dr. Magyar László,  
Dr. Mezőfy Miklós, Dr. Németh András
- Főszerkesztő:* Dr. Hideg János
- Szerkesztőség:* Dr. Dávid Gábor,  
Dr. Fiam Béla,  
Dr. Breznayné F. Ilona
- Lévélcím:* HONVÉDORVOS  
1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.  
vagy 1153 Budapest Pf.: 1.,  
Telefon: 270-0611/13-12 mellék HM:61-43  
270-0622/18-65 46-12  
Fax: 140-1144
- Kiadja:* Zrínyi Kiadó  
1087 Budapest, Kerepesi út 29/b, Tel.: 133-9165
- Kiadásért felelős:* Dr. Fejér Dénes, Telefon: 133-9165
- Készült:* MOHA Bt. Nyomda,  
1047 Budapest, Tinódi u. 22. Tel./fax: 390-1029

## TARTALOM

<b>Dr. Köves Péter orvosezredes, az orvostudomány kandidátusa</b> Az alvásvizsgálatok jelentősége fejfájásban.....	225
<b>Dr. Lohner Zsuzsanna</b> Autonóm neuropathia elektrofiziológiai vizsgálata diabéteszes betegeknél.....	237
<b>Dr. Rózsavölgyi Margit</b> Provokáló tényezők vizsgálata első epilepsziás roham kapcsán.....	248
<b>Dr. Kovács László orvosalezredes,</b> <b>Dr. Kovács Gábor orvosezredes,</b> <b>Dr. Bonta László orvosalezredes</b> A schizophren formakör betegségeinek előfordulása sorkatonák és sorkötelesek körében.....	259
<b>Dr. Görög Éva, Dr. Kovács Gábor orvosezredes,</b> <b>Petri Edit</b> Összehasonlító intelligencia vizsgálat MAWI és Raven-tesztek alapján.....	267
<b>Dr. Hullám István, Dr. Rihmer Zoltán,</b> <b>Dr. Kovács László orvosalezredes, Dr. Tahin Zsolt orvosszázados,</b> <b>Dr. Kovács Gábor orvosezredes</b> A pánikbetegségek előfordulása leszerelő sorkatonáknál.....	276
<b>Dr. Pongrácz Endre orvosalezredes, Dr. Bernáth István</b> Az agytörzsi mikrokeringés vizsgálata agytörzsi akusztikus kiváltott válasz (BAEP) és haemorrhéológiai módszerekkel.....	282
<b>Dr. Kovács Gábor orvosezredes, Dr. Kelemen Éva orvosőrnagy</b> Depressziós betegek Seropram infúzióval történő kezelésének tapasztalatai.....	294
<b>Dr. Kelemen Éva orvosőrnagy, Dr. Kovács Gábor orvosezredes</b> Suicidium hátterében kimutatható pszichiátriai betegségek sorkatona populációban.....	308
<b>Dr. Lukács Hedvig orvosőrnagy,</b> <b>Dr. Bognár László ny. orvosezredes, a hadtudomány kandidátusa,</b> <b>Dr. Tóth Péter az orvostudomány kandidátusa,</b> <b>Dr. Gachályi András ny. mérnökezerredes,</b> <b>Eve Hiatt, Ph.D., Prof. Ch.V. Rao Ph.D.</b> Az agy hCG/LH receptorok hatása a szorongásra, aktivitásra, alvás-ébrenlét ciklusra (Állatkísérletes modell).....	315
<b>REFERÁTUM.....</b>	326

## CONTENTS

<b>CoI. P. Köves M.D.M.C., Ph.D.</b> Significance of sleep disorders in headache patients.....	225
<b>Zsuzsanna Lohner M.D.</b> Electrophysiological examination of autonomic neuropathy in patients with diabetes.....	237
<b>Margit Rózsavölgyi M.D.</b> The first epileptic seizure and provoking factors.....	248
<b>Lt.Col. L. Kovács M.D.M.C., Col. G. Kovács M.D.M.C., Lt.Col. L. Bonta M.D.M.C.</b> Frequency of schizophrenia in the population of enlisted persons and conscripts .....	259
<b>Éva. Görög M.D., Col. G. Kovács M.D.M.C., Edit Petri</b> Comparative IQ testing by MAWI and Raven Progressive Matrices.....	267
<b>I. Hullám M.D., Z. Rihmer M.D., Lt.Col. L. Kovács M.D.M.C., Capt. Zs. Tahin M.D.M.C., Col. G. Kovács M.D.M.C.</b> Panic disorders among soldiers .....	276
<b>Lt.Col. E. Pongrácz M.D.M.C., I. Bernáth M.D.</b> Study of brainstem microcirculation using brainstem auditory evoked potentials (BAEP) and hemorheological methods.....	282
<b>Col. G. Kovács M.D.M.C., Maj. Éva Kelemen M.D.M.C.</b> Experiences with Seropram (citalopram) infusion treatment of depressive patients .....	294
<b>Maj. Éva Kelemen M.D.M.C., Col. G. Kovács M.D.M.C.</b> Psychiatric disorders in the background of suicide attempted among drafted soldiers .....	308
<b>Hedvig Lukács M.D.M.C., Col. (ret.) L. Bognár M.D.M.C., Ph.D., P. Tóth M.D.M.C., Ph.D., Col. (ret.) A. Gachályi, Eve Hiatt, Ph.D., Prof. Ch.V. Rao, Ph.D.</b> The effect of cerebral hCG/LH receptors on anxiety, activity and diurnal cycle.....	315

MH Központi Honvédkórház Neurológiai Osztály  
Alvásvizsgáló Laboratórium

## Az alvásvizsgálatok jelentősége fejfájásban

Dr. Köves Péter orvosezredes, az orvostudomány kandidátusa

Közlésre érkezett: 1997. április 25.

*Kulcsszavak: Alvás, migrén, cluster fejfájás,  
obstruktív alvási apnoe szindróma*

A szerző áttekinti az ép és kóros alvás és a különböző fejfájás típusok kapcsolatát. Foglalkozik az alvás és a fejfájás összefüggésének magyarázatául szolgáló kísérletes és klinikai megfigyelésekkel. Összefoglalja az alvás fejfájás rohamokat megszüntető, illetve azokat provokáló szerepére vonatkozó klinikai tapasztalatokat.

Az obstruktív alvási apnoe és a fejfájás kapcsolatát részletesebben elemzi. Saját anyagában azt találta, hogy a jellegzetes reggeli fejfájás és az éjszakai légzésszavar súlyossága között következetes a kapcsolat.

Az alvás és a fejfájás különböző klinikai formái között fennálló összefüggések vizsgálata közel 100 évre tekint vissza. Az alvást egyrészt, mint a fejfájás rohamokat megszüntető, másrészt, mint azokat precipitáló, provokáló tényezőt tartjuk számon.

### Az alvás és fejfájás kapcsolatának alvásfiziológiai alapjai

Az alvás és az ébrenlét szabályozásában a kronobiológia három komplex, egymásra épülő biológiai ritmust, a 90-120 perces ultradián, a nap 24 órája köré szerveződő cirkadián és az annál hosszabb ciklusidejű infradián ritmust különböztet meg.

Aserinsky és Kleitmann írták le először a már intrauterin életben is megjelenő és csecsemőknél is jól felismerhető ultradián ritmust, amely köré igen karakterisztikus és egymástól különböző cardiorespiratoricus, hormonális változások rendeződnek. Az ultradián biológiai ritmus, amit leíróik Basic Rest Activity Cycle-nak (BRAC -alapvető nyugalmi-aktivitási ritmus) neveztek el életünk későbbi szakaszában a legszembetűnőbb formában az alvás során érvényesül, az alvás jellemző ciklusos szerkezetében marad fenn. A NREM alvás fokozatosan mélyülő, majd felszínesebbé váló periódusai után 90-100 percenként a REM

fázis szakaszai jelennek meg. A BRAC az az egyedüli ritmus, aminek megfelelőjét a neuron-glia egység szintjén is megtalálták: Az ún, Ca csatorna spike jelenség, amit a neuronok regenerációs periódusának tartanak, s nagy volumenű Ca intracelluláris beáramlásával jár, következetesen észlelhető a mély NREM alvásban, ugyanakkor hiányzik a REM alvás során (Kryger, 1994).

Az alvás első felére a NREM alvás mély szakaszainak, az alvás második felére a REM alvás fázisainak túlsúlya jellemző. Az alapvető cardiorespiratoricus paraméterek, így a vérnyomás, pulzus, légvételek frekvenciája, mélysége, de még a jelentős keringési autoregulációval rendelkező szervek (agy, vesék) vérrellátása is lényegesen változik az alvás NREM illetve REM fázisainak megfelelően. A NREM szakaszokkal ellentétben a REM fázisok idején a vérnyomás, a pulzusszám, a légvételek száma és amplitúdója növekszik, egyben szabálytalanabbá válik, az agyi vérátáramlás sebessége is jelentősen megnövekszik. Alvás idején cardiorespiratoricus szabályozásunkban az ősbib, egyben sérülékenyebb agytörzsi- kemoreceptorális szabályozás kerül előtérbe (1. ábra).

Az éjszakai alvás idején felszabaduló, de bizonyos regulációs szinteken napközben is követhető BRAC mindezek alapján az elsődleges, visszatérő fejfájások egyes rohamait — azok patomechanizmusának megfelelően — a periódusról peri-

ódusra változó vegetatív- hormonális háttér révén provokálhatja, vagy a kórfolyamat számára előnyös helyzet megszüntetésével kiolthatja.

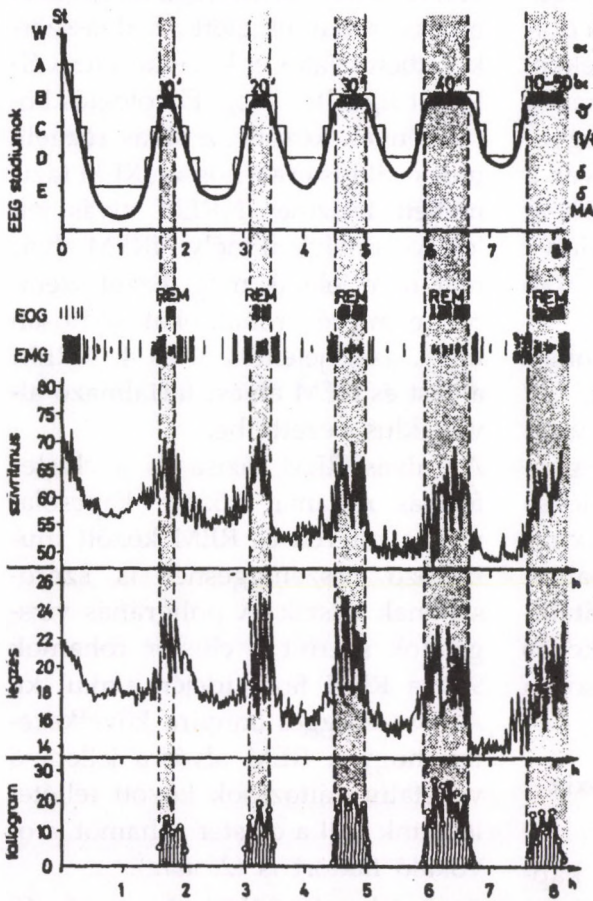
### **Az alvás és fejfájás összefüggésére vonatkozó kísérletes adatok és klinikai megfigyelések**

Az alvás és ébrenlét szabályozásában szereplő rendszerekről alkotott képünk folyamatosan változik és fejlődik. Jouvet biogén amin hipotézise bizonyos módosulásokkal azonban még napjainkban is alkalmas arra, hogy az alvás farmakológiai jellemzőit, vagy bizonyos kórállapotokkal való kapcsolatát értelmezni tudjuk.

A NREM alvást az agytörzsi raphe magvakból kiinduló szerotoninerg stimulus indítja be és tartja fenn.

A szerotonin mobilizáció meghatározott szintjén agytörzsi cholinerg rendszer aktiválódik, ami a REM fázist kapcsolja be, illetve ez a felelős a REM-NREM átmenetekért is. A REM fázis alatti történésekért a pontin locus coeruleusok felelősek. Az ébresztőrendszer a locus coeruleus elülső magcsoportja mellett a középagy noradrenerg sejtcsoportjait és az extrapyramidális mozgatórendszerrel kapcsolatban lévő dopaminerg hálózatot foglalja magába (Borbély, 1992).

Számos klinikai megfigyelés és kísérletes tapasztalat gyűlt össze, ami arra utal, hogy a locus coeruleus, a raphe magvak, valamint a periaqueductalis szürkeállomány kulcssze-



1. ábra: A BRAC megnyilvánulása a légzési és keringési paraméterekben egy egészséges egyén alvás során (Jovanovic ábrája)

repet játszik a visszatérő fejfájásrohamok szervezésében is. A locus coeruleus — mint ismert — alapvető szerepet visz a REM fázisra jellemző klinikai jelenségek (EEG minták, izomatónia, mioklonusok, az intra- és extracranialis keringés szabályozásában bekövetkező változások, speciális vegetatív state-ek) szervezésében. Szimpatetomizált vizgá-

lati állapotban a locus coeruleus ingerlése a CBF csökkenéséhez, szélsőséges ingadozásához, egyidejűleg az extracranialis keringés fokozódásához vezet. Utóbbi változás viszont csak akkor alakul ki, ha a nervus facialis mindkét oldalon ép (Chu, 1984). Kísérletes migrén modellben a NREM alvással kapcsolatos raphe magvak intenzív és a klinikai roham után is még tartósan fennálló aktivitást mutattak.

Krónikus fájdalom szindrómák esetén a fájdalom csillapítását az ébresztő rendszerrel is összekötésben lévő periaquaeductalis szürkeállományba, illetve a thalamus szomatoszenzoros magvaiba beültetett ingerlő elektródákkal kísérik meg. Az ingerlés nem egy esetben típusos, a standard migrén terápiára igen jól reagáló fejfájás rohamot váltott ki (Lance, 1985; Raskin, 1987).

#### Az alvás, mint fejfájás rohamokat megszüntető tényező

Gowers, Lieving és Wolfe voltak az elsők, akik megfigyelték, hogy hipnoszedatív gyógyszerek hatékonyan szüntetik meg a migrén és egyéb

visszatérő fejfájás rohamokat. Eredményes alvásterápiás protokollt dolgoztak ki, melyet más módszerekkel kombináltak. Tapasztalataik szerint az éjszakai és a nappali alvás egyaránt hatékony volt. A mély alvás a migrén rohamok több mint 50%-át oldotta meg, a felszínes alvás, illetve a szendregés csupán a betegek 20%-ában volt eredményes.

Az alvás kurábilis hatására vonatkozóan igen kevés kontrollált, így megbízható polyszomnográfias vizsgálat született. Elméletileg a legkézenfekvőbb magyarázat az a teljes — vegetatív szabályozásra és extra-és intracranialis keringésszabályozásra is érvényes — fázisos átállítódás, ami a NREM-REM váltakozás során jelenik meg és az alvás során egyre erősödik.

#### **Az alvás, mint fejfájás paroxizmust provokáló faktor**

Az alvás és a fejfájás közötti kapcsolatnak ez az aspektusa igen nagy irodalommal rendelkezik, e vonatkozásban számos alváslaboratóriumi vizsgálatot is végeztek. Jól ismertek a beteget álmából, meghatározott alvásperiódusból felébresztő éjszakai, illetve az alvás-ébrenlét átmenetekből kirobbanó korareggeli fejfájás rohamok.

Sok poligráfias vizsgálat foglalkozott az éjszakai migrén és az alvásszerkezet problémakörével. E tanulmányok során felismerték illetve megerősítették azt, hogy a rohamok túlnyomó többsége a REM fázisokból, vagy azok környezetéből rob-

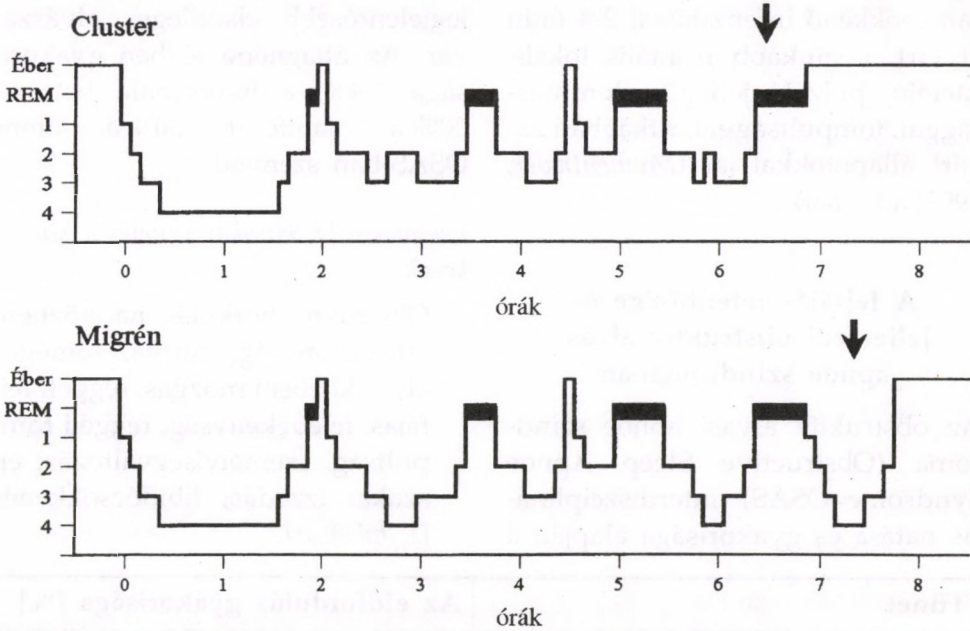
ban ki. *Dexter és Cirigotta* az éjszakai migrén rohamok előtt az alvásszerkezetben sajátos és következetes változást figyeltek meg: Fiziológiás körülmények között az alvás reggeli, utolsó ciklusaira a hosszú REM fázis mellett felszínes NREM alvás jellemző, amelyben mély NREM alvás már nem jelenik meg. Ezzel szemben e migrén rohamokat sajátosan mély, azaz jelentős 3. és 4. NREM alvást és REM alvást tartalmazó alvásciklus vezette be.

Az alvás REM fázisa és a cluster fejfájás rohamai közötti kapcsolat még a migrén és REM között mutatkozó összefüggésnél is szorosabbnak látszik. A poligráfias vizsgálatok szerint a cluster rohamok 90%-a REM fázis idején alakul ki. Az összefüggés annyira következetes, hogy a REM alvásra jellemző vegetatív változások között feltételeznünk kell a cluster rohamot provokáló faktort is (2. ábra).

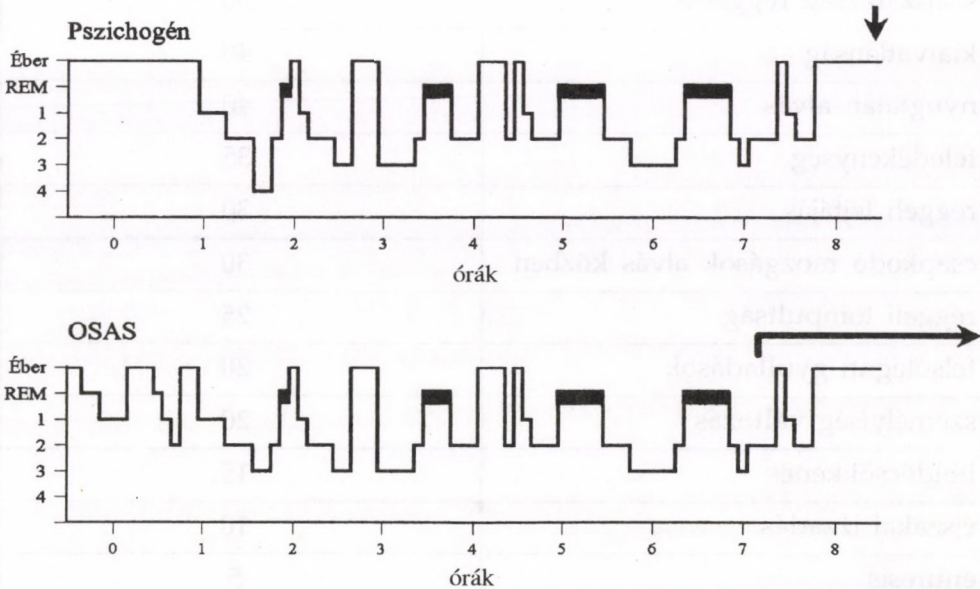
A pszichogén fejfájások — a migrén rohamoktól eltérően — minimálisan 20 perccel az EEG-vel kontrollált ébredés után — kezdődtek.

Az obstruktív alvási apnoe és fejfájás kapcsolata összetett:

Egyrészt ismert, hogy mind a cluster fejfájás, mind a migrén fejfájás gyakorisága megnő e kórképben, másrészt az OSAS alapvető tünetei közé is tartozik egy igen jellemző karakterisztikummal és napszaki ritmus-sal rendelkező fejfájás forma is. Ez a fejfájás általában reggel felé erősödik, csúcspontját az utolsó alvásciklus idején éri el, majd fokozato-



2. ábra: A cluster és a migrén fejfájás rohamok számára kedvező időpontok a jellemző alvásszerkezettel



3. ábra: A pszichogén fejfájás több mint 20 perccel az elektroklinikai ébredés után alakul ki. Az OSAS-ra jellemző fejfájás hajnalban kezdődik, reggel felé fokozódik, órákig tarthat.

san csökkenő intenzitással 2-4 órán át tart. Leginkább frontális lokalizációjú, pulzáló jellegű, álomittassággal, tompultsággal, ritkábban zavart állapotokkal jár (Mumenthaler, 1997) (3. ábra).

### A fejfájás jelentősége és jellemzői obstruktív alvási apnoe szindrómában

Az obstruktív alvási apnoe szindróma (Obstructive Sleep Apnoe Syndrome=OSAS) interdiszciplináris hatása és gyakorisága alapján a

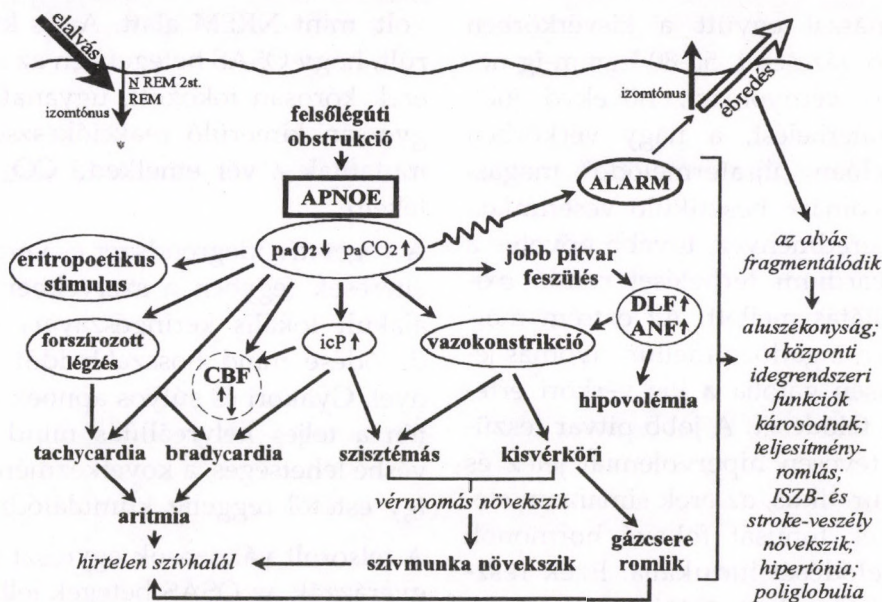
legjelentősebb elsődleges alvászavar. Az átlagnépességben gyakorisága 2-4%, a hipertonia betegek 30%-a manifeszt, 30%-a latens OSAS-ban szenved.

*Leggyakoribb klinikai tünetei a következők:*

Obstruktív horkolás, napközbeni aluszékonyság, durva, tömeges alvás közbeni mozgás, reggeli fejfájás, feledékenység, reggeli tompultság, személyiségváltozás, éjszakai izzadás, libidócsökkenés (I. táblázat).

Tünet	Az előfordulás gyakorisága [%]
napközbeni aluszékonyság	95
kóros horkolás	90
szájszárazság reggelre	50
kialvatlanság	40
nyugtalan alvás	40
feledékenység	35
reggeli fejfájás	30
csapkodó mozgások alvás közben	30
reggeli tompultság	25
felsőlégtüi gyulladások	20
személyiség változás	20
libidócsökkenés	15
éjszakai izzadás	10
enuresis	5

I. táblázat: Az OSAS jellemző klinikai tünetei



4. ábra: Az obstruktív apnoe epizód alatt kóros reflexláncolat sémás ábrázolása ( $pa\ O_2$ ,  $pa\ CO_2 = O_2$  és  $CO_2$  parciális nyomása az artériás vérben, CBF = agyi vérátáramlás, ALARM = a változások eredményeként beinduló többlépcsős ébresztési reakció, DLF = digoxinszerű faktor, ANF = atrialis natriuretikus faktor, ISZB = ischaemiás szívbetegségek) (Magyarázat a szövegben)

A kórkép patomechanizmusának alapja az alvás alatt óránként több mint 5 alkalommal kialakuló, 10 szekundumnál hosszabb obstruktív apnoe. Az obstruktív apnoe kialakulására számos olyan tényező (macroglossia, craniofacialis dismorphismus, obesitas, hypertrophiás lágyszájpad és uvula, mélyén álló nyelvcsont, laza garatfal, alkoholfogyasztás, szedatívum hatás stb.) hajlamosít, ami a garat úrének és a garatfal rugalmasságának csökkenésével jár (4. ábra).

Az elalvás során a mély NREM illetve REM fázisban létrejövő izomhipotónia az OSAS-ra hajlamos be-

tegen az oropharynx elzáródását váltja ki. Az obstrukció apnoéhoz vezet, ez a  $CO_2$  szint lassú emelkedése és az  $O_2$  szint rapid csökkenése révén a kemoreceptorok jelzésére forszírozott légzést, vazokonstriktiót, intracranialis nyomásfokozódást eredményez. A hipoxiás stressz indukálta szimpatikotónia és noradrenalin release tachycardiát, a megnövekedett intracranialis nyomás és  $CO_2$  szint emelkedés bradycardiát, a kettő együtt aritmiát, többnyire az ún. bradycardia-tachycardia swing-et váltja ki, az akut szívhalál veszélyével. A reflexes érzékület a megnövekedett bal pitvari

nyomással együtt a kisvérkörben romló gázcserét, 50-80 hgmm-ig növekvő vérnyomást, növekvő jobb kamraterhelést, a nagy vérkörben állandóan „újratermelő” magasvérnyomást, beszűkülő vesefunkciókat eredményez, tovább növelve a myocardium terhelését romló oxigénellátás mellett. Az extrém mértékben ingadozó mellúri nyomás jelentősen gátolja a kis vérköri érterület telődését. A jobb pitvar feszülése tévesen hipervolémiát jelez és nátriuretikus, az erek simaizom elemeinek tónusát fokozó hormonok termelődését indukálja. Ezek részben haemokoncentrációhoz vezetnek, részben — az érpályát kitöltő folyadék valós hiánya révén — a vasospasmust erősítik.

Az intracranialis nyomás az apnoék alatti hypoxia, hypercapnia, vérnyomásemelkedés és a vénás elfolyás akadályozottsága következtében az átlagos 100 vízhmm-ről 300-ra nőhet, jelentősen csökkentve az agyi vérátáramlást, ami a féltekékben 10, az agytörzsben 20%-ot is elérhet!

OSAS betegekben alvás alatt végzett transcranialis Doppler vizsgálatok kimutatták, hogy az OSAS hosszabb fennállása esetén az agyi keringés autoregulációja már nem képes kivédeni az apnoékat kísérő rapid vérnyomásváltozások következményeit. Az apnoék idején az agyi vérátáramlás szélsőséges ingadozását (extrém mértékű növekedését, majd beszűkülését) írták le. A változás REM alvásban sokkal kifejezettebb

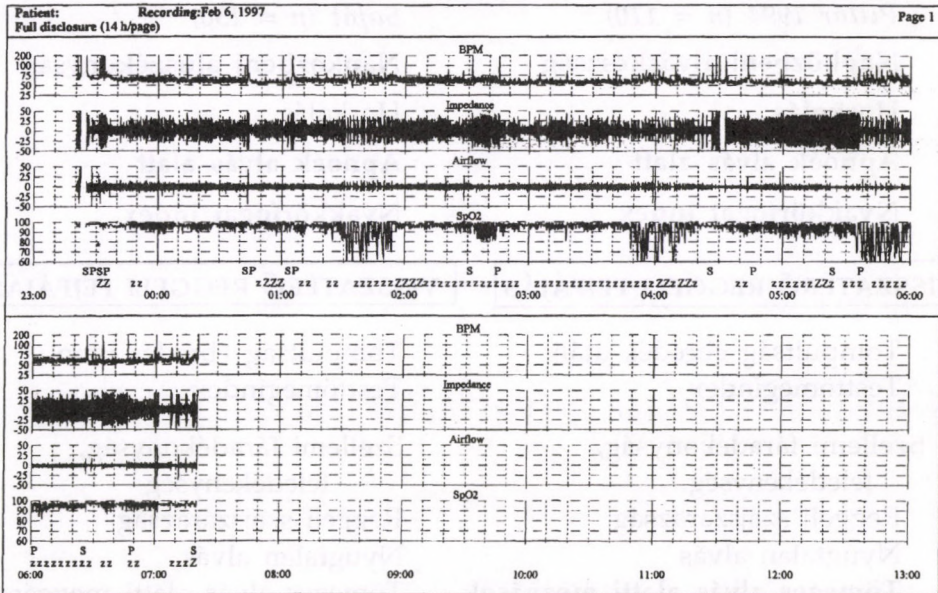
volt, mint NREM alatt. Az is kiderült, hogy OSAS betegekben az agyi erek kórosan fokozott, ugyanakkor gyorsan kimerülő reakciókészséget mutatnak a vér emelkedő CO<sub>2</sub> értékeire.

A vegetatív idegrendszer és vérgázeltérések (egyben a szervekben kialakult lokális keringésszavar) rendeződése mind hosszabb időt igényel. Gyakori és súlyos apnoék esetén a teljes helyreállítás mind kevésbé lehetséges, a következmények így estétől reggelig kumulálódnak.

A felsorolt változások egyrészt magyarázzák az OSAS betegek jellemző, nehezített ébredéssel és átmeneti mentális deficit tünetekkel kísért reggeli fejfájását, amely mögött a megnövekedett intracranialis nyomás, agyi keringésszavar, a hypoxia és súlyos esetekben a hypercapnia áll (5. ábra).

A migrén, de különösen a cluster fejfájás OSAS betegekben megfigyelt halmozódását leginkább az apnoékhoz kötődő, különösen a reggel felé hosszabb REM fázisok alatt kifejezettebb szélsőséges intracranialis artériás vérátáramlás ingadozások magyarázhatják. Ezek kellő hajlam esetén a gyújtókanóc szerepét játszhatják egy fejfájás paroxizmus ki-robbantásában (Kudrow, 1986; Pressman, 1995).

Az utóbbi évben 3500, 40 és 60 év közötti férfit vizsgáltunk meg, hogy mintát kapjunk az OSAS hazai gyakoriságáról. Az alváslaboratóriumi



5. ábra: Kínzó, típusos reggeli fejfájásról panaszkozó súlyos OSAS beteg 6 órás alvásának poligráfias felvétele. A REM fázisoknak megfelelően (01 30, 03 50, 05 40) felerősödő, hosszú légzésszünetek (Airflow), O<sub>2</sub> deszaturáció (SpO<sub>2</sub>), légzési effort (impedance) és bradikardia - tachikardia swing (BPM). 0 00, 03 00 és 05 00 körül enyhébb apnoek sorozatai láthatók.

vizsgálaton is átesett betegcsoport (n=130) adatainak elemzése során azt tapasztaltuk, hogy a típusos OSAS fejfájás intenzitása és gyakorisága meglehetősen összefüggést mutat az OSAS klinikai súlyosságával. A jellemző reggeli fejfájás általában az OSAS betegek 30%-ában jelentkezik. Pillar-hoz hasonlóan mi is megvizsgáltuk, hogy az OSAS klinikai súlyosságát alapvetően meghatározó apnoe index (deszaturációs index) milyen statisztikai kapcsolatban áll a kórkép klinikai tüneteivel.

Az említett szerző anyagában, amelyet az enyhe és közepesen súlyos

esetek túlsúlya jellemzett, ilyen összefüggést nem lehetett igazolni, itt a kiemelt tünetek a napközbeni aluszékonyság, a kóros horkolás, az alvás alatt megfigyelt apnoék száma és az alvás közbeni tömeges mozgások intenzitása voltak. Saját, több mint 60%-ban súlyos betegekből álló csoportunkban viszont statisztikai szempontból is igazolható volt a reggeli fejfájás és a kórkép súlyossága közti kapcsolat (Pillar, 1994, Strohl, 1996) (2. táblázat). Sajátos, hogy a cluster, valamint a migrén OSAS betegeknél gyakran leírt halmozódását nem észleltük.

*Pillar 1994 (n = 110)*

Napközbeni alvaskészség

Horkolás

Apnoék alvás alatt

Nyakkörfogat index

*Saját (n = 130)*

Napközbeni aluszékonyság

Horkolás

Apnoék alvás alatt

Nyakkörfogat index

## VISSZATÉRŐ REGGELI FEJFÁJÁS

Tompultság ébredés után  
TesttömegindexSzellemi fáradékonyság,  
feledékenység

Reggeli szájszárazság

Nyugtalan alvás

Tömeges alvás alatti mozgások

## VISSZATÉRŐ REGGELI FEJFÁJÁS

Tompultság ébredés után  
TesttömegindexSzellemi fáradékonyság,  
feledékenység

Reggeli szájszárazság

Nyugtalan alvás

Tömeges alvás alatti mozgások

*Betegek megoszlása klinikai súlyosság szerint*

súlyos	24,1%	61,6%
közepes	22,3%	26,9%
enyhe	53,6%	11,5%

II. táblázat: *Többváltozós regresszióanalízis apnoe indexre*  
(OSAS férfibetegek) ( $F = 4,00$ ;  $p > 0,05$ )

A kórképek szerinti bontásban is igazolódott, hogy a jellemző reggeli fejfájás gyakorisága az éjszakai cardiorespiratoricus változások mértékét jelzi (3. táblázat).

A fejfájásról panaszkodó betegek száma és a fejfájás intenzitása az overlap szindrómában (OSAS és krónikus progresszív tüdőbetegség együttes fennállása), illetve a súlyos OSAS esetekben volt a legmagasabb. Ezzel szemben a habituális horkolók és a horkolás-ébredés

szindrómában szenvedők körében — ahol hypoxia és/vagy hypercapnia jellemző módon nem alakul ki — fejfájás csak esetlegesen fordult elő.

## IRODALOM

1. Borbély, A.A., Acherman, P.: Concepts and models of sleep regulations an overview. *J. Sleep Res.*, 1993. 1: 63-79.
2. Chu, N.S., Bloom, F.E.: The catecholamin containing neurons in the cat dorsolateral pontine tegmentum: The

	n	fejfájás	%	fejfájás pontszám $\bar{x}$	S
OSAS	78	40	51,3		
overlap sy.	12	9	75,0	12,4	2,8
súlyos	36	20	55,6	11,8	2,6
közepes	21	9	42,9	7,6	2,4
enyhe	9	2	22,2	3,4	0,8
Benignus horkolás	32	6	18,8	3,6	1,4
Oesophagus reflux	10	1	10,0		
Horkolás - ébredés sy	10	0	0,0		

### III. táblázat

*Visszatérő reggeli fejfájás és az OSAS klinikai súlyossága (n = 130 férfi)*

distribution of the cell bodies and some axonal projections. *Brain Res.*, 1984. 66: 1-21.

3. *Dexter, J.D.*: Headache as a presenting complaint of sleep apnea syndrome. *Headache*, 1984. 24: 171.

4. *Dexter, J.D., Weitzmann, E.D.*: The relationship of nocturnal headaches to sleep stage patterns. *Neurology*, 1984. 20: 513-518.

5. *Hajak, G., Klingelhöfer, J., Schulz-Várzegi, M. et. al.*: Cerebral perfusion during sleep - disordered breathing. *JSR*. 1995. 4: suppl. 1., 135-145.

6. *Kudrow, L., McGinthy, E., Phillips, E., et.al.*: Sleep apnea in cluster headache. *Cephalalgia*, 1986. 4: 33-38.

7. *Krieger, J.*: Clinical features and pathomechanism of obstructive sleep apnea syndrome. In: *Handbook of sleep disorders*. ed. Thorpy, M.J., Marcel Dekker Inc. chapt. 14, 1993.

8. *Kryger, M.M., Roth, T., Demext, W.C.*: Principles and practice of sleep medi-

cine. ed.: W.B. Saunders Company, 1994.

9. *Lance, J.W., Lambert, G.A., Goadsby, P., et.al.*: Experimental data from the cat and the monkey of relevance to the mechanism of migraine. *Headache*, 1985. 23: 258-263.

10. *Lieving, E.*: On megrim, sick headache, and some allied disorders. London, Churcill, 1873.

11. *Levy, P., Robert, D.*: From snoring to sleep apnea syndrome. *Sleep*, 1996. 19: 9.

12. *Mumenthaler, M., Mettle, H.*: Neurologic 10. voll standing neubearbeitete Auflage, 1997.

13. *Pillar, G., Peled, N., Katz, N.*: Predictive value of specific risk factors, symptoms and signs, in diagnosing in obstructive sleep apnea and its severity. *JSR*. 1994. 3(4): 241-245.

14. *Pressmann, M.R., Schetman, W.R., Figueroa, W.G.*: Transient ischaemic at-

tack and minor stroke during sleep: Relationship to obstructive sleep apnea syndrome. *Stroke*, 1995. 26(12): 2361-2365.

15. *Raskin, N.H., Hosobuchi, Z., Lamb, S., et.al.*: Headache may arise from perturbation of the brain. *Headache*, 1987. 87: 416-420.

16. *Strobl, K., Redline, S.*: Recognition

of sleep apnea. *Am. Res. Crit. Care Med.*, 1996. 154: 279-289.

17. *Westbrook, R., Smith, C., Epstein, C.*: Sleep apnoea: Physiology and diagnosis. ed: American Sleep Disorders Association, 1994.

18. *Westbrook, R., Smith, C., Epstein, C.*: The treatment of sleep apnoea syndrome ed: ASDA, 1994.

*Col. P. Köves M.D.M.C., Ph.D.*

### Significance of sleep disorders in headache patients

The author presents a survey on the relationship between physiological or pathological sleep and the different types of headache syndromes.

Taking into account the experimental and clinical observations identifying the common neurohormonal factors, the experience concerning both the headache provoking and the headache terminating roles of

sleep are summarized.

The connection between headache and obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) is analyzed in detail based on his own study including 3500 males aged between 40 and 60. The results obtained show a significant correlation between the severity of sleep-related breathing disorders and the intensity or duration of the characteristic morning headache in OSAS.

*Dr. Köves Péter o.ezds.*  
1553 Budapest, Pf. 1.

MH Központi Honvédkórház Neurológiai Osztály

## Autonóm neuropathia elektrofiziológiai vizsgálata diabéteszes betegeknél

Dr. Lohner Zsuzsanna

Közlésre érkezett: 1997. április 10.

*Kulcsszavak: diabetes mellitus, autonóm neuropathia, szimpatikus  
bőrreflex, légzési aritmia, diabéteszes polyneuropathia*

Számos neurológiai és egyéb krónikus betegségben ismert az autonóm idegrendszer érintettsége, melynek kimutatására klinikai tesztek mellett elektrofiziológiai módszerek is alkalmasak.

Jelen tanulmányban a szerzők 30 diabéteszes betegnél végeztek szimpatikus bőrreflex és mélylégzésben szívfrekvencia változékonyság vizsgálatot az autonóm idegrendszeri funkciók felmérésére. Az adatokat 30 egészséges személy vizsgálati eredményeivel hasonlították össze. Valamennyi betegnél n.peroneus és n.suralis vezetési sebesség és amplitúdó mérése történt, ami a betegek 67%-ban mutatott kóros eltérést. Elektrofiziológiailag autonóm idegrendszeri zavar a betegek 42%-nál mutatkozott, 4 betegnél csak a légzési aritmia, 8 betegnél csak a szimpatikus bőrreflex, míg 2 betegnél mindkét vizsgálat kóros eltérést mutatott. Klinikai vizsgálattal 17 betegnél lehetett polyneuropathiát megállapítani, míg autonóm diszfunkcióra utaló panaszról mindössze két beteg számolt be, szubklinikus polyneuropathiát 3 betegnél (10%), míg szubklinikus autonóm neuropathiát 12 betegnél (40%) lehetett kimutatni. A diabétesz gyakori, a beteg életkilátásai szempontjából lényeges szövődménye az autonóm neuropathia. Ennek korai felismerésére, szubklinikus kimutatására az alkalmazott elektrofiziológiai vizsgálat egyszerűen kivitelezhető, érzékeny, megbízható módszer.

Diabéteszes betegek prognózisa szempontjából az autonóm idegrendszer szövődmények, ezen belül a cardiovascularis rendszer károsodása kiemelkedő jelentőségű. Kimutatására klinikai tesztek használato-

sak, melyek a szívfrekvencia és a vérnyomás különböző ingerek által kiváltott változásain alapulnak (7). Két elektrofiziológiai módszer is alkalmas az autonóm neuropathia (AN) vizsgálatára (18, 19).

A szimpatikus bőrreflex a szimpatikus szudomotoros rostok (9, 10), míg a légzési aritmia vizsgálata a n.vagus paraszimpatikus működését reprezentálja (23). Jelen vizsgálat célja a normál értékek meghatározása, diabéteszben az elektrofiziológiai módszerekkel kimutatható autonóm neuropathia gyakoriságának felmérése, összefüggése a szomatikus idegek károsodásával, a betegség tartammal és a vércukorértékekkel.

### Beteganyag és módszer

30 válogatás nélküli cukorbetegnél végeztünk szimpatikus bőrreflex és légzési aritmia vizsgálatot. A betegek átlagéletkora 60,5 (35-80) év volt, 23 férfi, 7 nő. Egyéb súlyosabb megbetegedés, rendszeres alkoholfogyasztás, vegetatív idegrendszerre ható gyógyszerek szedése kizáró okként szerepelt. Az átlagos betegség-tartam 8,8 év (2 hónap-28 év) volt. Az aktuális vércukorértékek jól beállított diabéteszre utaltak, de az anyagcsereállapotot hosszmetzetében is tükröző glikolizált hemoglobin meghatározásra nem került sor. 9 beteg inzulint kapott, 21 betegnél orális antidiabetikummal történt a kezelés. Az alacsony beteglétszám miatt a terápiát az adatok értékelésénél nem vettük figyelembe. Valamennyi betegnél az n.peroneus distalis latencia, motoros vezetési sebesség, amplitúdó, ill. n.suralis csúcs latencia, amplitúdó mérése történt. Klinikai vizsgálat során rögzítettük a perifériás neuropathiára

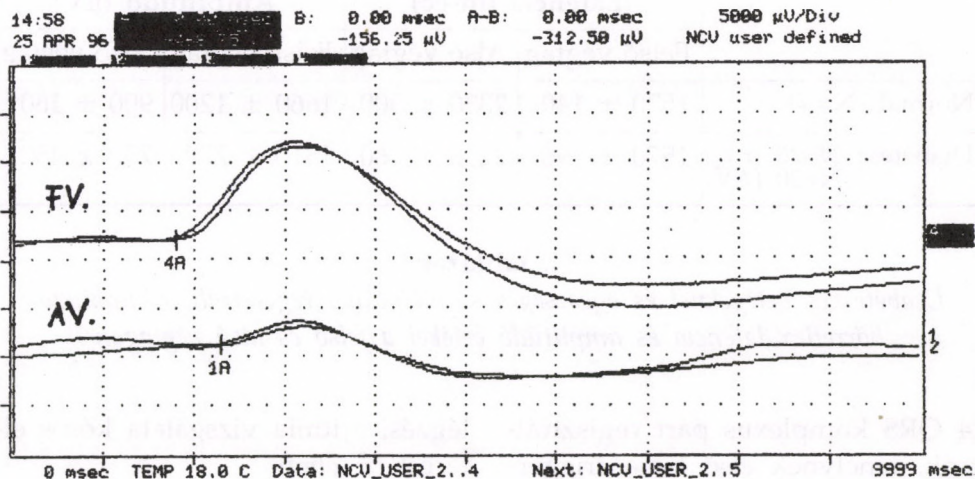
utaló panaszok, tünetek mellett az autonóm neuropathiára vonatkozó adatokat is (gastrointestinalis panaszok, sphincter zavar, impotencia, orthostaticus hypotonia, nyugalmi tachycardia). 30 egészséges személy adatait dolgoztuk fel a norm. tartományok megállapítására, átlagéletkor 48,6 év (18-75) volt, 22 férfi és 8 nő.

### Szimpatikus bőrreflex

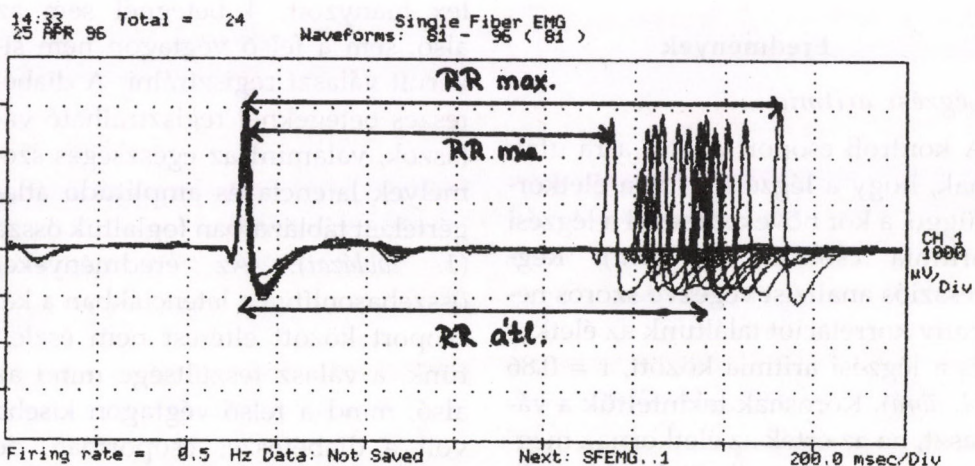
A vizsgálat Tracor Nomád EMG-EP készülékkel végeztük, 0,5 Hz-1500 Hz szűrőállás, 0,5 mV erősítés, 1 s/osztás sugársebesség mellett. Az aktív elektródát a bal oldali tenyérre, ill. talpra, a referens elektródát pedig a kézhátra és a lábhátra helyeztük. J.o.n. medianus ingerlést végeztünk, szabálytalan időközönként, legalább 5 alkalommal. A válaszok változékonysága miatt a leg rövidebb latenciát és a legnagyobb amplitúdót értékeltük. Kórosként csak a válasz hiányát fogadtuk el. Normál esetben legtöbbször bifázisos görbét regisztráltunk, alsó végtagon hosszabb latenciával és alacsonyabb feszültséggel (1. ábra).

### Légzési aritmia

A vizsgálatok a Tracor Nomád egyes rost programmal is rendelkező EMG készülékkel történtek, szűrőállás 2-30 Hz, erősítés 500  $\mu$ V, sugársebesség 200 ms/osztás volt. Az aktív elektródát a szívcsúcsra, a referens elektródát a sternumra helyeztük. Nyugalomban, majd 6/perc frekvenciájú mélylégzésben



1. ábra: Szimpatikus bőrreflex egészséges személyeknél felül a tenyérről, alul a talpról regisztrált válaszok



2. ábra: Az RR távolság változása 6/perc mélylégzésben, egészséges személynél 24 QRS komplexus pár regisztrálásával

	Szimpatikus bőrreflex			
	Latencia (msec)		Amplitúdó (µV)	
	Felső végtag	Alsó végtag	Felső végtag	Alsó végtag
Normal N=30	1570 ± 140	2330 ± 300	1660 ± 1200	900 ± 160
Diabétesz N=26 (FV) N=20 (AV)	1570 ± 90	2210 ± 160	1310 ± 720	750 ± 450

### I. táblázat:

*Diabéteszes betegeknel és egészséges személyeknel regisztrált szimpatikus bőrreflex latencia és amplitúdó értékei a felső és alsó végtagon*

24 QRS komplexus párt regisztráltunk, amelynek első tagja triggerként szolgált, a második QRS jitterét az átlagos RR intervallum %-ban határoztuk meg, a következő képlet segítségével (2. ábra).

$$RRIV\% = \frac{RR_{max} - RR_{min}}{RR_{\text{átlag}}} \times 100$$

### Eredmények

#### Légzési aritmia

A kontroll csoport adatai arra utalnak, hogy a légzési aritmia életkorfüggő, a kor növekedésével a légzési aritmia csökken (3. ábra). Regressziós analízist végezve szoros negatív korrelációt találtunk az életkor és a légzési aritmia között,  $r = 0,86$  (4. ábra). Kórosnak tekintettük a választ, ha az érték az életkornak megfelelő - 2 SD értéknél kisebb volt. (norm. alsó határa  $59,8 - 0,61 \times 14$ ; ahol az  $x$  az életkor).

30 diabéteszes beteg vizsgálata során az életkori normákat is figyelembe véve 6 betegnél mutatott a

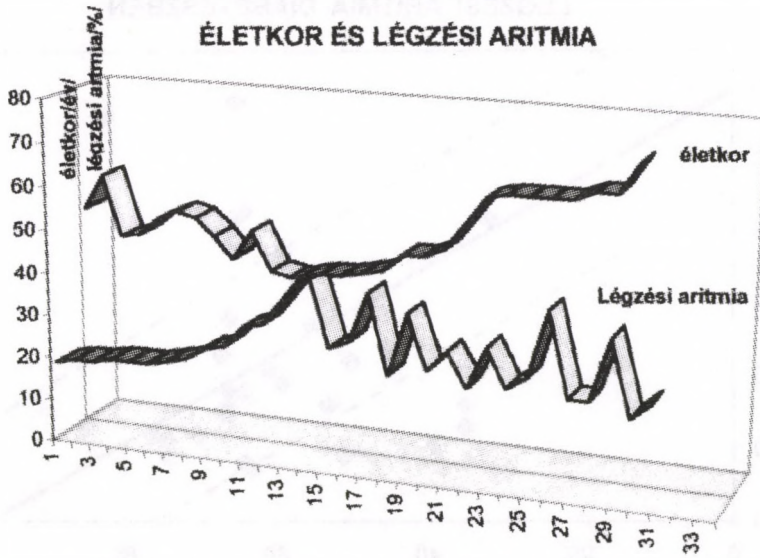
légzési aritmia vizsgálata kóros eltérést (5. ábra).

#### Szimpatikus bőrreflex

A szimpatikus bőrreflex valamennyi egészséges személynél az alsó és felső végtagon kiváltható volt. 30 diabéteszes beteg közül 6 betegnél az alsó végtagi szimpatikus bőrreflex hiányzott, 4 betegnél sem az alsó, sem a felső végtagon nem sikerült választ regisztrálni. A diabéteszes betegeknel regisztrálható válaszok, valamint az egészséges személyek latencia és amplitúdó átlagértékeit táblázatban foglaltuk össze (1. táblázat). Az eredményeket összehasonlítva a latenciákban a két csoport között eltérést nem észleltünk, a válasz feszültsége mind az alsó, mind a felső végtagon kisebb volt a diabéteszes csoportban, de statisztikailag szignifikáns eltérés nem volt igazolható.

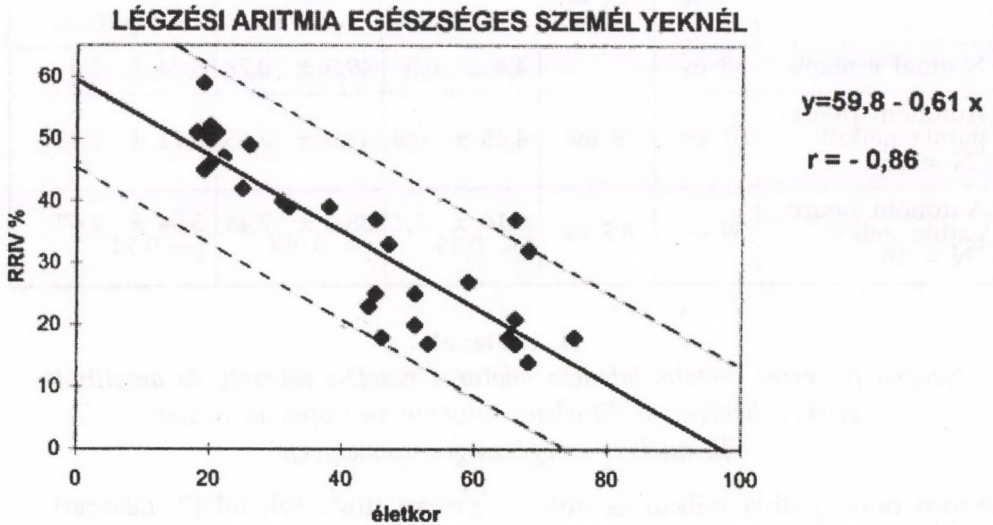
#### Nervus peroneus vizsgálata

30 egészséges személy és a diabéteszes betegek két csoportjának (au-



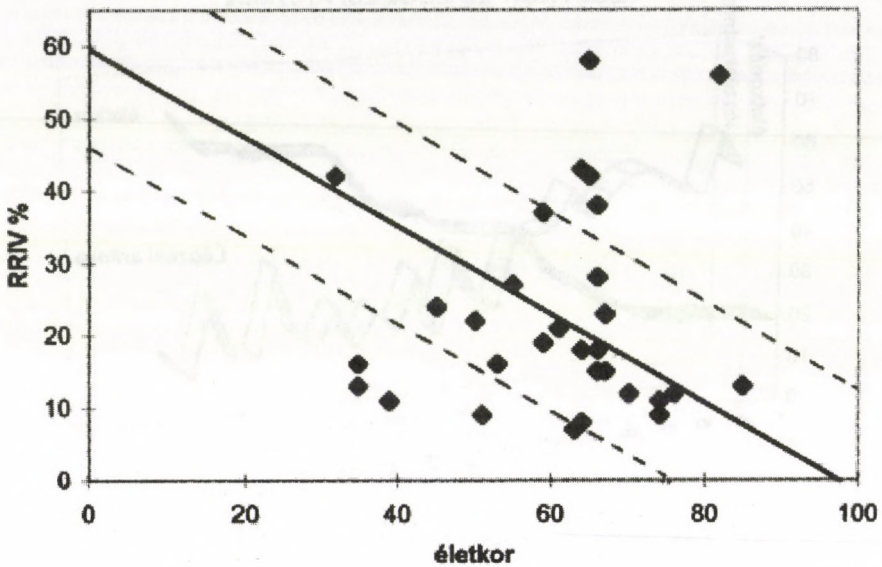
Egészséges személyek adatai életkori sorrendben (n=30)

3. ábra: 30 egészséges személy adatai életkori sorrendben, grafikonon ábrázolva, elöl az életkor, hátul a légzési aritmia értékei. Az életkor növekedésével a légzési aritmia csökkenő tendenciát mutat.



4. ábra: Regressziós egyenes és normál határértékek egészséges személyek légzési aritmia vizsgálati adatai alapján

## LÉGZÉSI ARITMIA DIABÉTESZBEN



5. ábra: Légzési aritmia értékei diabéteszes betegeknél. A szaggatott vonal a normál határértékeket mutatja.

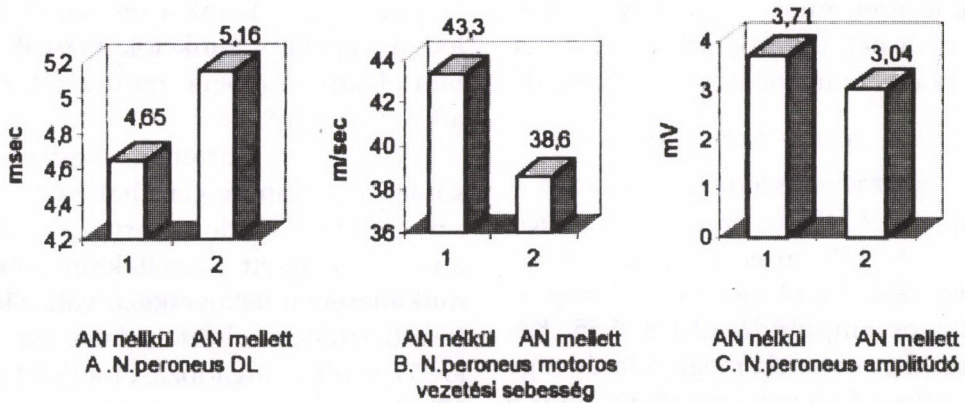
	Kor	Betegség tartam	N.peroneus		
			DL(msec)	MCVm/sec	amplitúdó
Normál értékek	48 év		4,4 ± 0,5	49,5 ± 0,78	5,94 ± 2,3
Autonóm neuropathia nélkül N = 16	61 év	9 év	4,65 ± 0,9	43,3 ± 7,05	3,71 ± 2,45
Autonóm neuropathia nélkül N = 16	59 év	8,5 év	5,16 ± 1,1 p= 0,18	38,6 ± 7,44 p= 0,084	3,04 ± 2,67 p= 0,24

## II. táblázat:

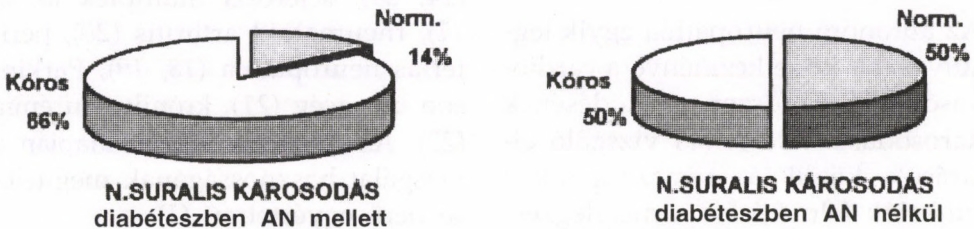
*Nervus peroneus distalis latencia, motoros vezetési sebesség és amplitúdó értékei diabetes mellitusban autonóm neuropathia mellett ill. anélkül és egészséges személyeknek*

tonóm neuropathia nélkül és autonóm neuropathia mellett) mért átlagos distalis latencia, motoros vezetési sebesség és a válaszpotenciálok amplitúdójának értékeit táblá-

zatban tüntettük fel (2. táblázat). A diabéteszes betegcsoport adatait külön ábra is szemlélteti (6. ábra). Diabéteszben autonóm neuropathia mellett a n.peroneus motoros vá-



6. ábra: Nervus peroneus motoros vezetési sebesség, amplitúdó és distalis latenciaértékei diabéteszes betegeknél autonóm neuropathia mellett és anélkül



7. ábra: Nervus suralis károsodás gyakorisága diabéteszes betegeknél autonóm neuropathia mellett és anélkül

laszpotenciál amplitúdója alacsonyabb, distalis latenciája hosszabb és a motoros vezetési sebesség lassúbb volt, mint az autonóm neuropathia nélküli csoportban, de az eltérések nem voltak szignifikánsak.

### *Nervus suralis vizsgálata*

30 egészséges személy vizsgálata alapján az átlagos szenzoros latencia  $3,37 \pm 0,28$  msec (ingerlés és regisztrálás távolsága 14 cm), míg az átlagos amplitúdó  $12,4 \pm 6,55$ . Kórosként a latencia megnyúlását vagy a válasz hiányát értékeltük, amit a diabéteszes betegek csoportjában 20 esetben észleltünk.

A diabéteszes csoportban 14 autonóm neuropathiára utaló elektrofiziológiai eltérést mutató beteg közül n.suralis károsodás 12 betegnél volt kimutatható (86%), míg az autonóm neuropathia nélküli csoportban (16 fő) csak a betegek felében találtunk kóros n.suralis választ (7. ábra).

### **Megbeszélés**

Az autonóm neuropathia egyik leg súlyosabb következménye a cardiovascularis rendszer működésének károsodása. A klinikai vizsgálatok eljárásai közül a paraszimpatikus funkciók felmérésére a mélylélegzéssel összefüggő, a felállást követő ill. a Valsalva kísérlet során bekövetkező szívfrekvencia változás regisztrálása alkalmas (2, 7, 8, 12, 15, 23). A szimpatikus funkciók megítélését a tartós kézizomfeszülés ill. orthostaticus hypotonia vizsgálata teszi lehetővé (2, 7). Ezen ún. cardiovas-

cularis reflexek klinikai alkalmazásáról diabéteszben a hazai irodalomban is találunk összefoglaló értékelést (13). E klinikai tesztek mellett a vegetatív funkciók vizsgálatára elektrofiziológiai módszerek is alkalmasak (18, 19).

A szimpatikus bőrreflex vizsgálata során váratlan inger hatására a szimpatikus szudomotoros rostok által beidegzett verejtékmirigyek működésében bekövetkező változás következtében a bőrfelszínen létrejövő feszültség-ingadozást mérjük (9, 19). A reflex afferens szárát a vastag myelinhüvelyes érzőrostok alkotják, efferens szárát pedig a thoracolumbalis gerincvelő intermediolateralis oszlopából kiinduló rostok, valamint a myelinhüvely nélküli postganglionaris szimpatikus szudomotoros rostok képezik (26). A szimpatikus bőrreflexet számos megbetegedésben vizsgálták és értékelték (ALS (4), syringomyelia (16), supra- és infratentorialis vascularis laesiók (14, 24), sclerosis multiplex (5, 6, 11), rheumatoid arthritis (20), perifériás neuropathia (18, 19), Parkinson betegség (21), krónikus urémia (22). Az irodalmi adatok alapján a vizsgálat hasznosságának megítélése nem egyértelmű (1).

A légzési aritmia vizsgálata légzéskor a szívfrekvencia változásának mérése. A fiziológiás sinus aritmia legfontosabb stimulusa a légzés. Belégzésben az RR intervallum csökken, kilégzésben megnyúlik. A légzési aritmia függ a testhelyzettől, a légvételek mélységétől, a szívfrek-

venciától. A reflex paraszimpatikus beidegzésű, a n.vagus közvetíti (24). EKG regisztrálással a mélylégzésben bekövetkező RR intervallum változás mérhető, azonban elektrofiziológiai módszerrel a változások jobban áttekinthetők (18, 21, 22).

Egészséges személyeknél szoros negatív korreláció mutatható ki a légzési aritmia és életkor között, amit a normál értékek meghatározásánál figyelembe kell venni.

Az általunk vizsgált diabéteszes betegek 47%-ában volt kimutatható elektrofiziológiai vizsgálattal autonóm neuropathiára utaló eltérés. A betegek átlagéletkora és az átlagos betegségtartam nem különbözött az autonóm neuropathia nélküli csoporttól. A szimpatikus beidegzési zavar gyakoribb volt, a betegek 27%-ában észleltük, míg kóros légzési aritmia 13%-ban, szimpatikus és paraszimpatikus zavar együttese pedig a betegek 7%-ában fordult elő (8. ábra). Klinikailag autonóm idegrendszeri zavart két betegnél találtunk (vizeelési zavar, ill. impotencia) mindkettőnél hiányzott a szimpatikus bőrreflex és súlyos polyneuropathia is igazolható volt, de a légzési aritmia vizsgálata kóros eltérést nem mutatott.

Diabéteszes polyneuropathiás betegek 60%-ában volt kimutatható autonóm neuropathia, míg autonóm neuropathia mellett a betegek 86%-ában polyneuropathia is fennállt. Electrofiziológiai vizsgálattal szubklinikus polyneuropathia 3 (10%) betegnél, autonóm idegrendszeri

érintettségre utaló panaszok nélkül autonóm neuropathia 12 esetben (40%) igazolódott. Az autonóm neuropathia nem mutatott összefüggést a diabétesz fennállásának idejével és az életkorral. A szomatikus idegek vizsgálata során a n.suralis és autonóm neuropathia fennállása között találtunk szorosabb kapcsolatot. A cardiovascularis rendszer károsodása esetén gyakrabban fordul elő fájdalomtalan myocardialis infarctus (3), csökken a hypoxia iránti érzékenység (17), elmaradhat a béta blokkolók antianginás és frekvenciacsökkentő hatása, ill. katekolamin túlérzékenység alakulhat ki (15). Kóros cardiovascularis reflexek kimutatása fokozott műtéti kockázatot jelent. Ilyenkor az általános érzéstenítőkkel és a légzőközpontot bénító szerekkel szemben fokozott érzékenység áll fenn (17).

Fentiek miatt autonóm neuropathia esetén a betegek fokozottabb, körültekintőbb gyógyszerbeállítást, műtéti előkészítést és utókezelést igényelnek. A szimpatikus bőrreflex és légzési aritmia elektrofiziológiai vizsgálata egyszerű, megbízható módszer az autonóm neuropathia kimutatására még szubklinikus stádiumban is, ezáltal lehetőség nyílik a cardiovascularis szövődmények szempontjából veszélyeztetettek kiszűrésére.

## IRODALOM

1. Arunodaya, G.R., Taly, A.B.: Sympathetic skin response a decade later. J. Neurol. Sci., 1995. 129: 81-9.

2. *Bennet, T., Hosking, D.J., Humpton, J.R.*: Cardiovascular control in diabetes mellitus. *Br. Med. J.*, 1975. 2: 585-587.
3. *Bradley, R.F., Schonfield, A.*: Diminished pain in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Geriatrics*, 1962. 17: 322-326.
4. *Dettmers, C., Fatepour, D., Faust, H., Jerusalem, F.*: Sympathetic skin response abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle-Nerve*, 1993. 16: 930-34.
5. *Drory, V.E., Nisipeanu, P.F., Kroczyński, A.D.*: Tests of autonomic dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol. Scand.*, 1995. 92: 356-360.
6. *Elie, B., Louboutin, J.P.*: Sympathetic skin response (SSR) is abnormal in multiple sclerosis. *Muscle-Nerve*, 1995. 18: 185-9.
7. *Ewing, D.J., Clarke, B.F.*: Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br. Med. J.*, 1982. 285: 916-918.
8. *Ewing, D.J., Campbell, I.W., Murray, A., Nielson, J.M.M., Clarke, B.F.*: Immediate heart-rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes. *Br. Med. J.*, 1978. 1: 145-147.
9. *Fagius, J., Wallin, B.G.*: Sympathetic reflex latencies and conduction velocities in normal man. *J. Neurol. Sci.*, 1980. 47: 433-488.
10. *Fagius, J., Wallin, B.G.*: Sympathetic reflex latencies and conduction velocities in patients with polyneuropathy. *J. Neurol. Sci.*, 1980. 47: 449-461.
11. *Gutrecht, J.A., Suarez, G.A., Denny, B.E.*: Sympathetic skin response in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.*, 1993. 118: 88-91.
12. *Hilsted, J., Jensen, S.B.*: A simple test for autonomic neuropathy in juvenile diabetics. *Acta Med. Scand.*, 1979. 205: 385-387.
13. *Kempler, P.*: Kardiovaszkuláris autonóm neuropathia cukorbetegségben és idült májbetegségben. Kandidátusi értekezés 1990.
14. *Korpelainen, J.T., Tolonen, U., Sotaniemi, K.A., Myllylä, V.V.*: Suppressed sympathetic skin response in brain infarction. *Stroke*, 1993. 24: 1389-92.
15. *Lloyd-Mostyn, R.H., Watkins, P.J.*: Defective innervation of heart in diabetic autonomic neuropathy. *Br. Med. J.* 1975. 3: 15-17.
16. *Masur, H., Shulte-Ovesohl, U., Papke, K., Oberwittler, C., Vollmer, J.*: Involvement of the autonomic nervous system in patients with syringomyelia - a study with sympathetic skin response. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*, 1996. 36: 43-47.
17. *Page, M.M., Watkins, P.J.*: Cardio-respiratory arrest and diabetic autonomic neuropathy. *Lancet*, 1978. 1: 14-16.
18. *Shahani, B.T., Day, T.J., Cros, D., Khalil, N.*: Kneebone CS. RR interval variation and sympathetic skin response in the assessment of autonomic function in peripheral neuropathy. *Arch. Neurol.*, 1990. 47: 659-667.
19. *Shahani, B.T., Halperin, J.J., Boulu, P., Cohen, J.*: Sympathetic skin response a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, 1984. 47: 536-542.
20. *Tan, J., Akin, S., Beyazova, M., Sepici, V., Tan, E.*: Sympathetic skin response and R-R interval variation on rheumatoid arthritis. Two simple tests for the assessment of autonomic function. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 1993. 72: 196-223.

21. Wang, S.I., Fuh, J.L., Shan, D.E., Liao, K.K., Lin, K.P., Tsai, C.P., Wu, Z.A.: Sympathetic skin response and R-R interval variation in Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, 1993. 8: 151-157.
22. Wang, S.J., Liao, K.K., Liou, H.H., et al.: Sympathetic skin response and R-R interval variation in chronic uremic patients. *Muscle-Nerve*, 1994. 17: 411-418.
23. Wheeler, T., Watkins, P.J.: Cardiac denervation in diabetes. *Br. Med. J.*, 1973. 4: 584-586.
24. Zimmermann, K.P., Monga, T.N., Darouiche, R.O., Lawrence, S.A.: Post-stroke autonomic nervous system function: palmar sympathetic skin responses thirty or more days after cerebrovascular accident. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 1995. 76: 250-6.
25. Yokota, T., Hayashi, M., Tanabe, H., Tsukagoshi, H.: Sympathetic skin response in patients with cerebellar degeneration. *Arch. Neurol.*, 1993. 50: 422-7.
26. Yokota, T., Matsunaga, T., Okiyama, R. et al.: Sympathetic skin response in patients with multiple sclerosis compared with patients with spinal cord transection and normal controls. *Brain*, 1991. 114: 1381-1394.

---

### Zsuzsanna Lohner M.D.

#### Electrophysiological examination of autonomic neuropathy in patients with diabetes

Autonomic nervous system involvement is a well known complication of many neurological and other chronic diseases. Autonomic dysfunction can be evaluated by clinical tests and by electrophysiological methods. The sympathetic skin response (SSR) and heart rate change in deep inhalation (HRCDI) were performed on 30 diabetic patients for the assessment of autonomic function. The SSR test measures the function of sudomotor fibres controlled by the sympathetic nervous system, while HRCDI indicates the parasympathetic function of the vagal nerve. For the establishment of normal values 30 healthy volunteers were included in the study. Neurological examination disclosed polyneuropathy in 17 patients, while

only 2 patients had complaints of dysautonomic symptoms. Conventional motor and sensory conduction velocity of the common peroneal and sural nerve were abnormal in 20 patients (67%), whereas autonomic dysfunction confirmed by electrophysiological methods was revealed in 14 patients (42%). The sympathetic nervous system was more frequently affected. Subclinical autonomic neuropathy was detected in 12 patients (40%), subclinical polyneuropathy was disclosed in only 3 patients (10%). The autonomic neuropathy is a frequent and significant complication of diabetes, and has influence on survival time of patients. This electrophysiological method is a simple, sensitive and reliable test for early recognition even of the subclinical forms of autonomic dysfunction.

*Dr. Lohner Zsuzsanna*  
1553 Budapest, Pf. 1.

MH Központi Honvédkórház Neurológia Osztály

## Provokáló tényezők vizsgálata első epilepsziás roham kapcsán

Dr. Rózsavölgyi Margit

*Közlésre érkezett: 1997. április 10.*

*Kulcsszavak: első epilepsziás roham, provokáló faktorok, szorongás mint provokáló tényező*

A szerző epilepsziás roham után vizsgált betegek anamnesztikus adatait és a rohamot elősegítő tényezőket vizsgálja. A vizsgálathoz kérdőívet dolgozott ki. A 95 első roham után vizsgált betegeket két csoportra osztotta, a provokált rohamok és az izolált rohamok csoportjára. Két alcsoportot is vizsgált, melyeket az EEG alapján, az epileptiform minta jelenléte, illetve hiánya alapján képzett. Az eredmények azt mutatták, hogy az anamnesztikus adatok közül az epilepszia familiáris előfordulása jelentős. A rohamok megjelenésében a provokáló faktorok jelentős szerepet játszanak és a különböző csoportokban más-más provokáló faktor dominál. Az ún. izolált rohamok csoportjában a rohamot megelőző időszakban a szorongás előfordulása gyakori, amely lehetséges provokáló faktorként is szerepelhet.

Az első epilepsziás rohamok utáni vizsgálatot elsősorban azért kezdtük el, mert a populáció nem kis százalékában hazai becslések szerint 6-7%-ban (14), nemzetközi irodalmi adatok alapján 5%-ban fordul elő epilepsziás roham (2, 9, 15) és ugyanakkor az epilepsziás betegség gyakorisága 0,5-1% között van (1, 2, 4). A két adat közti diszkrepancia jelzi, hogy epilepsziás roham nem epilepsziás személyeken is előfordul, bizonyos körülmények között, melyet külső és belső folyamatok egyaránt előidézhetnek. Ezen roha-

mok vizsgálata segíthet nekünk egyrészt a rohamprovokáló faktorok pontosabb megismerésében, és ezek kiküszöbölésével azok megelőzésében, másrészt olyan adatok megismeréséhez nyújthat lehetőséget, melyek a rohamisméltódtást már az első epilepsziás roham lezajlásakor valószínűsíthetik, amely viszont ezekben az esetekben a korai gyógyszeres terápia lehetőségét jelenthetik. Így vizsgálatainkat a rohamkörülmények és az ahhoz vezető okok irányában vé-

geztük.

### Anyag és módszer

A Központi Honvédkórház Idegostályán és Epilepszia Szakrendelésén 1990-95 között első roham után vizsgált betegek adatait dolgoztuk fel. A vizsgálatba történő beválasztás a következő kritériumok szerint tör-

<i>Beválasztási kritériumok</i>	<i>Kizárási kritériumok</i>
első roham lezajlása	ismétlődő nem provokált roham
roham klasszifikáció szemtanú leírása alapján biztos	bizonytalan lefolyású roham
korábbi provokált roham esetén a két roham között legalább két év eltelt, epilepszia betegség jelenleg sem igazolható	egyéb neurológiai, általános vagy pszichiátriai, betegség fennállása

tént.

A vizsgálathoz kérdőívet használtunk, melynek kérdései kiterjedtek a genetikai tényezők vizsgálatára, a születési körülményekre, az iskolázottságra, az alkoholfogyasztási szokásokra és a rohamot megelőző időszak eseményeinek vizsgálatára.

A neurológiai vizsgálaton kívül minden esetben történt EEG vizsgálat, a betegek jelentős részénél (76) 24 órás kazettás EEG és kisebb arányban (18 esetben) 48 órás kazettás EEG vizsgálat történt. A rohamok alapján betegeinket két nagy csoportra osztottuk, a provokált ro-

hamok és az izolált rohamok csoportjára. A provokált rohamok esetében a rohamot megelőzően egyértelműen kimutatható volt precipitáló faktor jelenléte, az izolált rohamok csoportjában a szokásos provokáló tényezők hiányoztak. Mindkét csoportot az EEG alapján további két csoportra osztottuk, az alkalmi rohamok csoportja, ahol a provokáló faktor jelenléte mellett epileptiform EEG nem volt kimutatható (A-csoport) és ahol a provokáló faktor jelenléte mellett epileptiform EEG is kimutatható volt (B-csoport). Epileptiform EEG alatt a genetikai determináltságú tüske-hullám és többes tüske-hullám mintát értettük, amely rutin EEG-ben, más betegeknél csak kazettás EEG-ben volt regisztrálható. Első roham után vizsgált fokális epilepszia olyan kis számban fordult elő, hogy a vizsgálatba jelenleg nem vontuk be ezeket a betegeket. Az izolált rohamok csoportjában az alcsoportok (C, D) adatait külön nem elemeztük, mert ezekbe a csoportokba nagyon kis

<i>Provokált rohamok</i>	<i>Izolált rohamok</i>
A - provokált roham epileptiform EEG nélkül	C - izolált roham, epileptiform EEG nélkül
B - provokált roham epileptiform EEG megjelenése	D - izolált roham, epileptiform EEG megjelenése

számú eset került.

A négy csoportba összesen 95 beteg tartozott, s adataikat összességében és külön csoportonként is vizsgál-

tuk.

### Eredmények

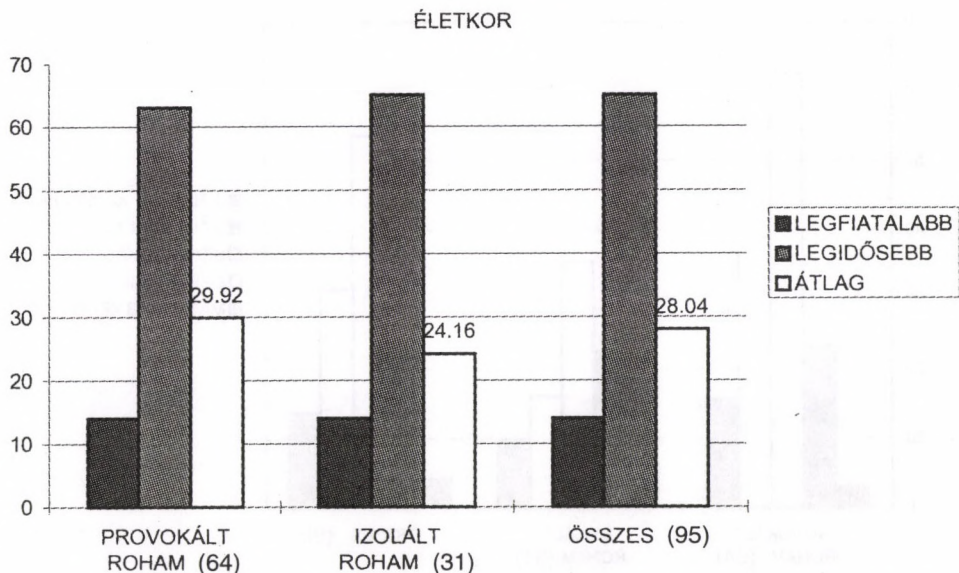
Betegeink életkori megoszlása, amelyet az első ábrán mutatunk, a fiatal korosztályt érinti, bár idősebbek is szerepelnek, de kisebb számban. Az izolált rohamok csoportjában az életkori átlag valamivel alacsonyabb, mint a provokált rohamokéban, de nem szignifikáns.

Az életkorhoz tartozó gyakoriság mutatja leginkább, hogy a betegek döntő többsége a fiatal felnőtt korosztályhoz tartozik (1., 2. ábra). Az iskolázottságot illetően mindegyik csoportban a leggyakoribb a szakmunkás képzettségű. Az országos statisztikai adatokkal összehasonlítva (16), ahol nem különítik el a szakmunkás képzettséget, így azoknak a 8. általánost végzettek között kell szerepelni, a mi vizsgált csoportunk nem mutat eltérést, vagyis megfelel az országos átlagnak (3., 4. ábra). Ugyancsak ezt mondhatjuk el a születési körülményeket illetően. Nem jelentős a komplikációval járó szülés vagy császármetszés. Ami 10% fölötti megjelenésű az a koraszülöttek aránya, azonban ez sem tér el az országos statisztikai adatoktól (8). A családban előforduló betegségek között csak az epilepszia mutat jelentős előfordulást, mely 17,9%, és az izolált rohamok csoportjában ez még ennél is magasabb (5. ábra). Az alkoholfogyasztási szokásokat illetően a vizsgált populáció durván egy harmada rendszeres ivó, egy harmada alkal-

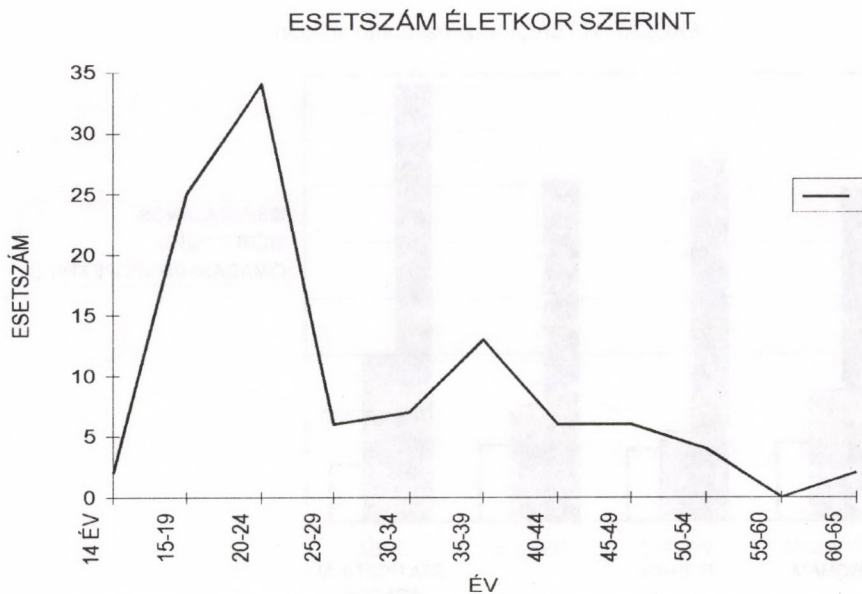
mi fogyasztó és egy harmada mondta csak magát absztinensnek a fiatal korosztály ellenére. Ha csoportonként vizsgáljuk az alkoholfogyasztást, akkor a rendszeres italozók döntő többsége a provokált rohamok csoportjában fordul elő, itt is azok között akiknél epileptiform minta nem mutatható ki. Az alkalmi fogyasztók az izolált rohamok csoportjában vannak többségben. Abban a csoportban melyben a provokált roham és az epileptiform EEG együttesen van jelen (vagyis a B csoportban), a leggyakoribb az absztinensek száma (6., 7. ábra). A provokáló faktorokat vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy az alkohol és az alvásmegvonás a két leggyakoribb precipitáló tényező. Az A csoportban döntő az alkohol szerepe, gyakori a két illetve három provokáló tényező együttes előfordulása. A B csoportban az alvásmegvonás az elsődleges, kettős provokáció esetén is leggyakrabban ez az egyik tényező, hármás provokáció itt nem fordul elő. Vizsgáltuk a rohamot megelőző időszakban a szorongás és az alvászavar jelenlétét, esetleges provokáló faktorként való szerepét. Azt tapasztalhattuk, hogy a szorongás 13,7%-ban, az alvászavar 11,6%-ban fordult elő. Az ún. izolált rohamok csoportjában a betegek 22,6%-a jelzett szorongásos panaszokat a rohamot megelőző időben (8., 9. ábra).

### Megbeszélés

A vizsgált betegek adatait áttekintve kiemelhetjük, hogy iskolázottságban

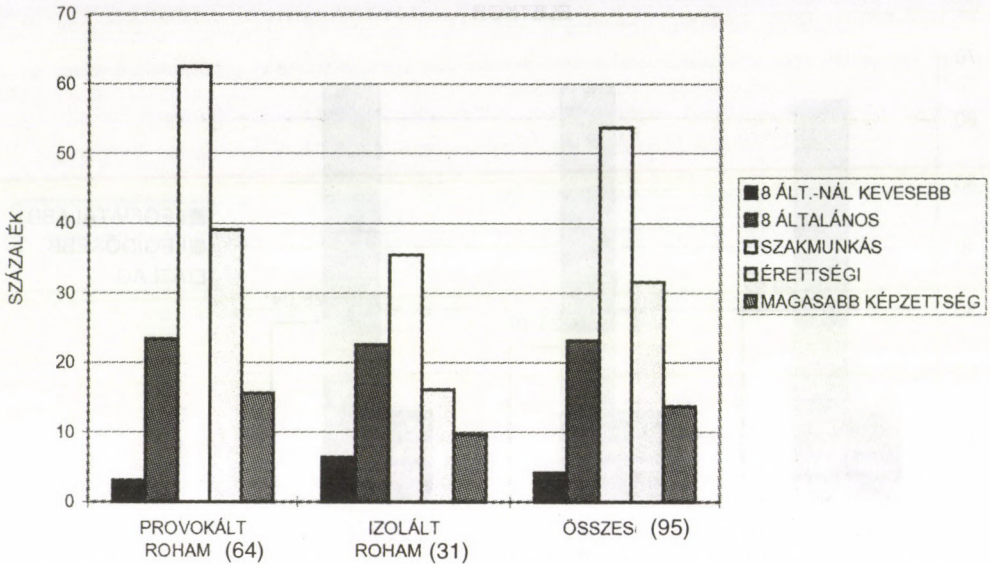


1. ábra: A két csoportban az életkor jelentősebb eltérést nem mutatott, az izolált rohamok csoportjában az átlagéletkor valamivel alacsonyabb



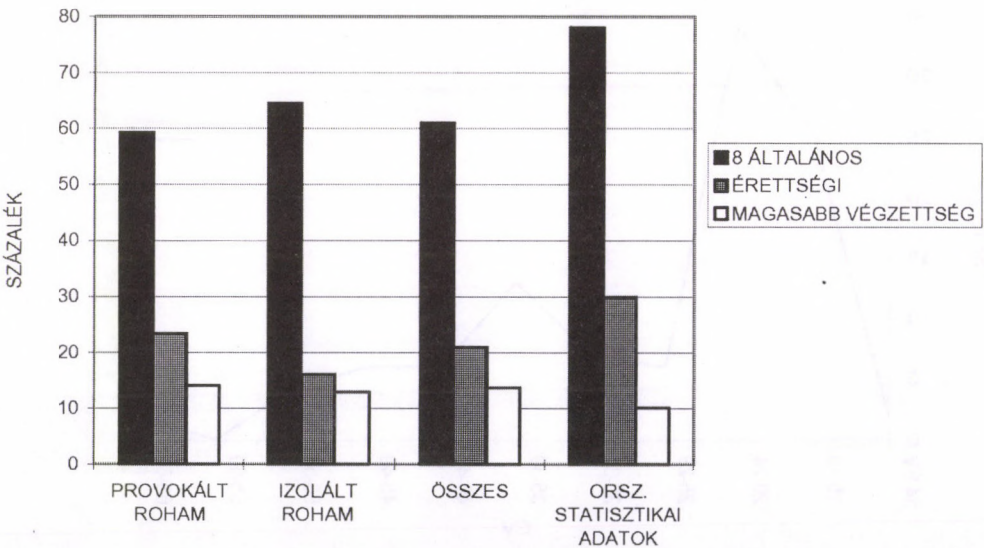
2. ábra: Az életkorhoz tartozó esetszám alapján a második évtizedben van gyakoribb előfordulás

ISKOLÁZOTTSÁG



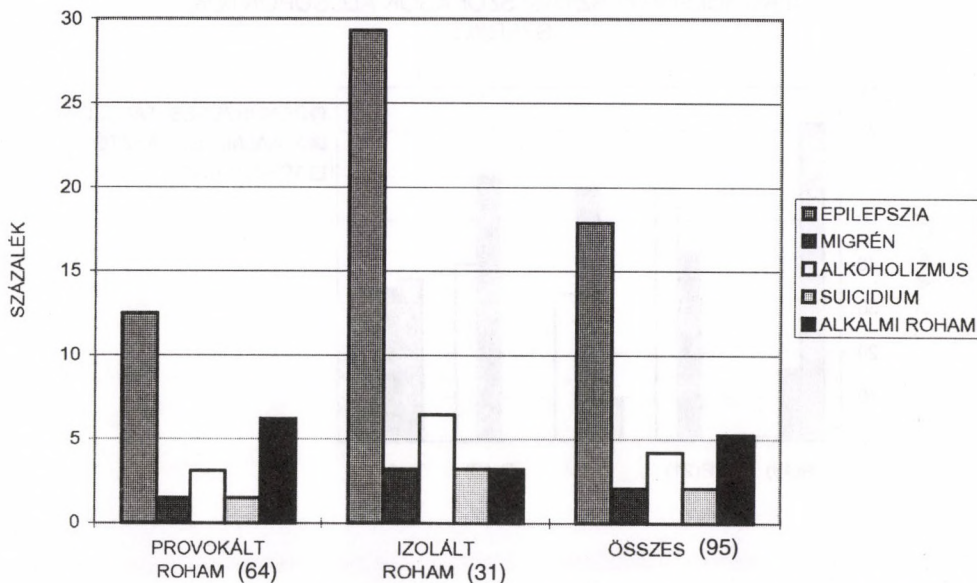
3. ábra: Mindkét csoportban a szakmunkás képzettségű volt a legtöbb

ISKOLÁZOTTSÁG(összehasonlító adatok)



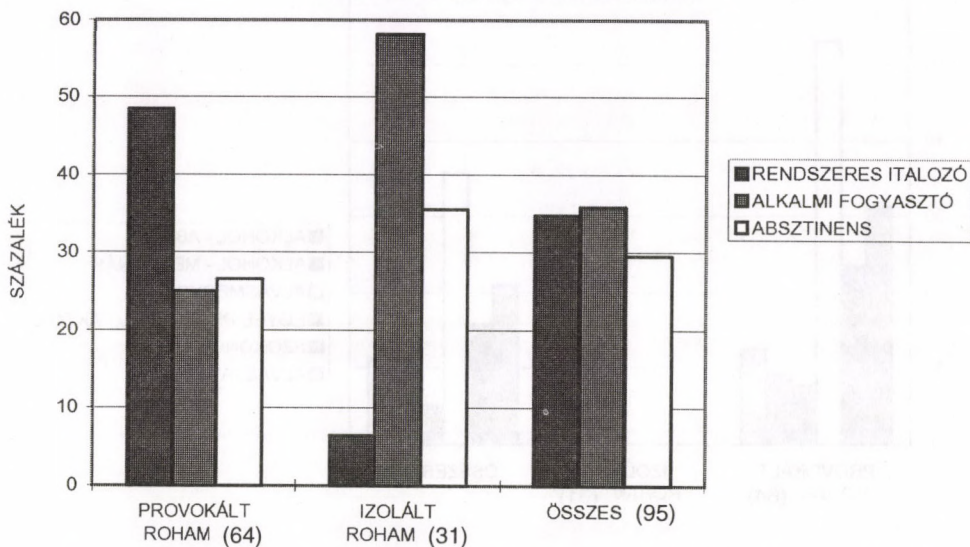
4. ábra: Az iskolázottság a vizsgált anyagunkban nem különbözött az országos statisztika adataitól

FAMILIARIS ADATOK



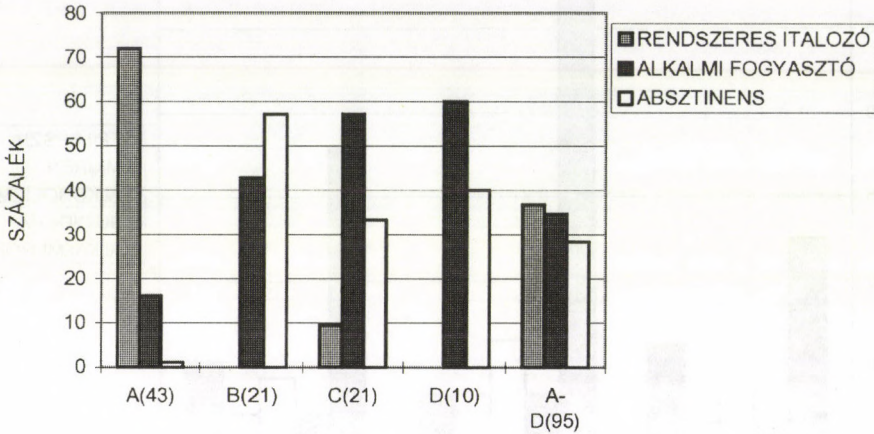
5. ábra: A családban, első fokú rokonoknál az epilepszia megjelenése

ALKOHOLFOGYASZTÁSI SZOKÁSOK



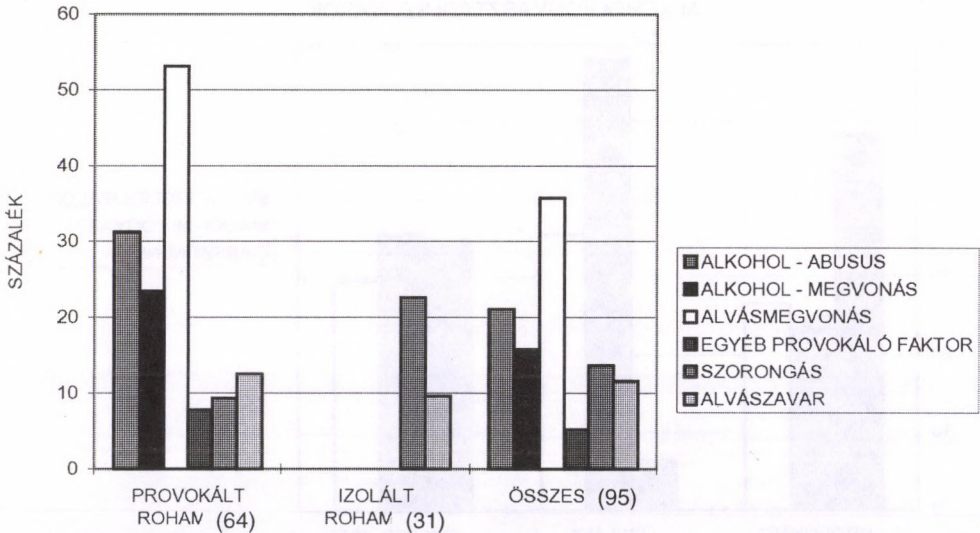
6. ábra: A provokált rohamok csoportjában a rendszeres ivók, az izolált rohamok csoportjában az alkalmi ivók jelentek meg nagyobb számban

ALKOHOLFOGYASZTÁSI SZOKÁSOK ALCSOPORTOK SZERINT



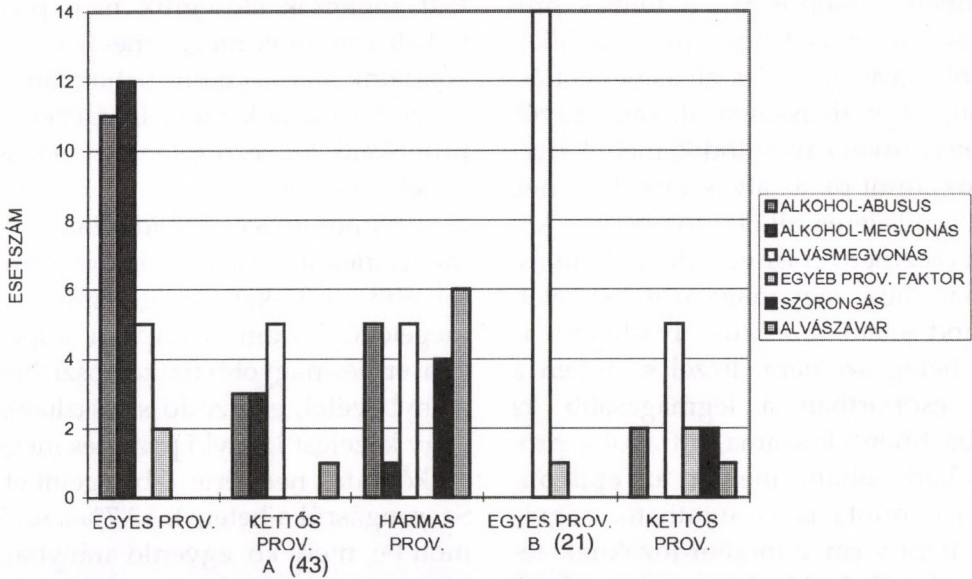
7. ábra:: Az alcsoportokban a rendszeres italozók az A csoportban, míg az absztinensek döntően a B csoportban voltak

PROVOKÁLÓ FAKTOROK



8. ábra: A provokáló faktorok jelentős szerepet játszanak az első roham megjelenésében. A szorongás, mint lehetséges provokáló faktor az izolált rohamok csoportjában több mint 20%-ban jelent meg.

EGYES ÉS TÖBBS PROVOKÁCIÓ



9. ábra: Az A csoportban az alkohol-provokáció volt jelentősebb és a két illetve három provokáló tényező együttes előfordulása, míg a B csoportban az alvásmegvonás volt a meghatározó, három provokáló faktor együttes előfordulása itt nem is jelent meg

és születési körülményeket illetően nem térnek el az országos statisztikai adatok alapján az átlagpopulációtól (8, 16). A familiáris adatok elemzésénél azt láthatjuk, hogy egyedül az epilepszia előfordulása jelentős a családban, mégpedig magas, 17,89%-ban (13). Ez a tény arra enged következtetni, hogy a vizsgált populációban, bár közülük csak kisebb százalék lesz később epilepsziás a genetikai adottság ennek megfelelő arányban mutatható ki. Az hogy a vizsgálatainkban az izolált rohamok csoportjában még magasabb a familiáris epilepszia előfordulása, feltehetően kisebb betegszámmal magyarázható. További a-

datgyűjtés és más genetikai faktorok vizsgálata (a családtagok EEG vizsgálata) ehhez pontosabb értékelést nyújthat, mivel nemcsak a kóros minta, hanem a nyugalmi EEG is genetikusan determinált (7).

Az alkoholfogyasztási szokásokat illetően magas a rendszeres italozók száma a fiatal korosztály ellenére. A rendszeres alkoholfogyasztás az anyagcsereváltozással, az életmódbeli szokásokkal predisponálhat epilepsziás roham kialakulására. Az A csoportban volt a legtöbb rendszeres italozó és ha a provokáló faktorokat is figyelembe vesszük, ebben a csoportban a legjelentősebb az alkoholnak, mint provokáló fak-

tornak a szerepe (17). Jellemző még ebben a csoportban a többes provokáció megjelenése, mely az alkoholfogyasztással és alvásmegvonással, vagy alvászavarral, vagy egyéb tényezővel kapcsolódik, mely tényezők, mint pl. az alvászavar lehetnek a rendszeres alkoholfogyasztás következményei és vezethetnek alváshiányhoz, vagy maga az italozó életmód jelent krónikus alváshiányt is a beteg számára. Ezzel szemben a B csoportban a legmagasabb az absztinensek száma, ott ahol a provokált roham mellett az epileptiform minta is kimutatható, vagyis epileptiform mintahordozóknak tekinthetők legalábbis az első roham után. Ugyanebben a csoportban a provokáló faktorok között az alváshiány a leggyakoribb precipitáló tényező. A kettős provokáció itt is előfordul, hármas provokáció azonban nem volt. A kettős provokáció egyik tagja a legtöbb esetben itt az alváshiány. Az adatok alapján azt mondhatjuk, hogy a provokált rohamok csoportján belül jól elkülönülnek az alkalmi rohamok és az epileptiform mintahordozók alkalmi rohamai. Az előbbiekben az alkohol, a rendszeres alkoholfogyasztás és a többszörös provokáció a jellemzőbb, míg az utóbbiban az alvásdepriváció és esetleg a kettős provokáció jelenik meg. Ezeknél a betegeknél fontos a provokáló tényezők feldeírása és az életmód megváltoztatásával ennek kiküszöbölése, mert ez az epilepsziás betegség prevencióját jelentheti az esetek egy részében (3,

10, 11, 12), mivel ismétlődő provokált rohamok elősegítik nem provokált rohamok megjelenését is (6). Adataink alapján mondhatjuk, hogy az első rohamok megjelenésében a provokáló tényező jelenléte magas és jelentős (5).

A rohamot megelőző időszak eseményeinek a vizsgálata is figyelemreméltó adatokat szolgáltatott. A megelőző három hónapban koponyasérülés nagyobb fizikai, pszichés igénybevétel, elhúzódó stresszhatás vagy kezelést igénylő pszichés meg rázkódtatás nem érte a betegeinket. Szorongásról a betegek 13,7%-a számolt be, mely kb. egyenlő arányban jelent meg ritkábban előforduló egyéb provokáló faktorok összesített adataival (lásd ábra). Ha két nagy csoportra bontva vizsgáljuk meg e kérdést, az látjuk, hogy az izolált rohamok csoportjában a betegek 22,6%-a jelezte a megelőző időszakban szorongás fennállását, mely már nem elhanyagolható szám. Ez arra utal, hogy az ún. izolált rohamok csoportjában esetleg önálló provokáló faktorként is szerepelhet, ugyanúgy mint epilepsziás betegeknél a stressz rohamot provokálhat (18). Mindenképpen további vizsgálatot igényel ennek eldöntése és további jelenleg még nem ismert precipitáló tényezők megismerésére is törekedni kell. Vizsgálatainkat folytatjuk, a kérdőív további használata mellett a betegeinket pszichológiai tesztek segítségével is vizsgáljuk az aktuális pszichés állapotuk megítélésére.

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy az eddig lezárt vizsgálati eredmények alapján az első rohamok utáni vizsgálat adatokat szolgáltatott arra, hogy az első rohamok megjelenésében a provokáló tényezőknek fontos szerep jut. A provokált rohamok csoportján belül is elkülönül az epileptiform mintahordozók csoportja és az alkalmi rohamok csoportja az alkoholfogyasztási szokásokban és a provokáló faktorokban egyaránt. A genetikai tényező, az epilepszia familiáris előfordulása az idiopathiás genitizált epilepsziával megegyező, amely ezen tényező fontosságára utal. További vizsgálatok tervezettek ennek jobb megismerésére, nemcsak az epileptiform minta kimutatásával, hanem az EEG vizsgálatával az első roham után vizsgált beteg családtagjainál. Végül fontosnak tartjuk a szorongás megjelenésének vizsgálatát a rohamot megelőző időben, nemcsak a betegek szubjektív véleménye, hanem tesztvizsgálatok alapján is. Munkánkat ezen célkitűzéssel folytatjuk.

### IRODALOM

1. *Annegers, J.F., Hauser, W.A., Lee, J.R.-J., Rocca, W.A.*: Secular trends and birth cohort effects in unprovoked seizures: Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*, 1995. 36(6): 575-579.
2. *Annegers, J.F., Hauser, W.A., Lee, J.R.-J., Rocca, W.A.*: Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*, 1995. 36(4): 327-333.
3. *Annegers, J.F., Shirts, S.B., Hauser, W.A., Kurland, L.T.*: Risk of recurrence after an initial unprovoked seizure. *Epilepsia*. 1986. 27: 43-50.
4. *Camfield Carol S., Camfield Peter R., Gordon, K., Wirrell, E., Dooley, J.M.*: Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: A population-based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. *Epilepsia*, 1996. 37(1): 19-23.
5. *Clemens, B.*: Rohamkiváltó tényezők és mechanizmusok az epilepsziában. *Ideggy. Szle.*, 1989. 42: 291-300.
6. *Elwes, R.D.C., Johnson, A.L., Reynolds, E.H.*: The course of untreated epilepsy. *B.M.J.*, 1988. 297: 948-950.
7. *Epilepsy*. Ed. Antony Hopkins. Publ. by Chapman and Hall Ltd., London, 1987. Pp. 137-147.
8. *Egészségügyi Évkönyv*. 1995.
9. *Goodbridge, D.M., Shorvon, S.D.*: Epileptic seizures in a population of 6000. II. Treatment and Prognosis. *Br.Med. J.*, 1983. 287: 645-47.
10. *Hart, Y.M., Sander, J.W., Johnson, A.L., Shorvon, S.D.*: National general practice study of epilepsy: recurrence after a first seizure. *Lancet.*, 1990. 336: 1271-4.
11. *Hauser, W.A., Anderson, V.E., Loewenson, R.B., mcRoberts, S.M.*: Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *N.Engl.J.Med.*, 1982. 307: 5222-8.
12. *LeWinn, E.B.*: Physiological factors in childhood epilepsy. *Epilepsia.*, 1980. 21: 425-432.
- 12.. *Monetti, V.C., Granieri, E., Casetta, I., Tola, M.R., Paolino, E., Malagu, S., Govoni, V., Quatrone, R.*: Risk factors for idiopathic generalized seizures: A population based case control study in Copparo, Italy. *Epilepsia.*, 1995. 35(3):

224-229.

14. *Rajna, P., Halász, P.*: Az epilepszia ellátás és gondozás mindennapos problémái. *Orvosi Hetilap*, 1979. 120(3): 133-139.

15. *Sander, J.W.A.S., Shorvon, S.D.*: Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. *J.Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, 1987. 50: 829-839.

16. *Statisztikai Évkönyv*. 1994.

17. *Stephen, K.C., Hauser, W.A., Brust, J.C.M., Susser, M.*: Alcohol consumption and withdrawal in new-onset seizures. *The New England Journal of Medicine*, 1988. 319: 666-73.

18. *Williams, D.T., Gold, A.P., Shrout, P., Shaffer, D., Adams, D.*: The impact of psychiatric intervention on patient with uncontrolled seizures. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 1979. 167(10).

### Margit Rózsavölgyi M.D.

#### The first epileptic seizure and provoking factors

95 patients were examined after the first epileptic seizure, and divided into two groups based on clinical data: provoked seizure group and isolated seizure group. A questionnaire was used to study the history of disease and provoking factors. The familial occurrence of epilepsy was quite common among patients, as was primary generalised epilep-

sy. The provoking factors proved to play a significant role in the occurrence of the first seizure. Many of the different provoking factors appeared in both groups. Anxiety was found as a possible provoking factor in the isolated seizure group.

*Dr. Rózsavölgyi Margit*  
1553 Budapest, Pf. 1.

MH Központi Honvédkórház Pszichiátriai Osztály  
MH Egészségügyi Alkalmasságvizsgáló Intézet\*

## A schizophren formakör betegségeinek előfordulása sorkatonák és sorkötelesek körében

Dr. Kovács László orvosalezredes,  
Dr. Kovács Gábor orvosvezredes,  
Dr. Bonta László orvosalezredes\*

Közlésre érkezett: 1997. március 20.

*Kulcsszavak: Schizophren formakör, prevalencia, incidencia*

A szerzők az elmúlt tíz év (1987-1996) Központi FÜV dokumentációját tekintették át, kigyűjtötték a schizophren formakörbe (BNO IX: 295,0-295,9; BNO X. F 20,0- F 20,9) tartozó, a honvédkórházak pszichiátriai osztályain kezelt és katonai szolgálatra alkalmatlannak minősített betegek adatait. Vizsgálták még az elmúlt három év során schizophren formaköri megbetegedett sorköteleseket, akik sorozáson kaptak alkalmatlan minősítést, sorozásukat megelőző kórházi dokumentációval igazolt betegségük miatt. Az eredmények alapján a schizophren formaköri megbetegedések abszolút értékben csökkentek, amelyet az incidencia változása lényegében nem követ. A megbetegedések közel 50%-a manifesztálódik a sorkatonai szolgálat első harmadában. A teljes fiatal populációra számított prevalencia értékek csökkenő tendenciát mutatnak és alacsonyabbak mint az általánosan elfogadott prevalencia értékek.

A Honvédelmi Törvény értelmében a magyar férfilekosság 18-30 éves kora között hadköteles, ezalatt az idő alatt történik meg sorozásuk, egészségi alkalmasságuk elbírálása ill. behívásuk katonai szolgálatra. A pszichiáter számára ez a 12 év két szempontból is érdekes: az első schizophren epizódok jelentkezése miatt ill. a katonai szolgálat, mint stressz hatás manifesztációt elősegítő szerepe miatt a schizophreniák jelentkezésében.

A szakirodalom *Kraepelintől* napjainkig szinte egységes abban, hogy férfiak körében az első schizophren epizód jelentkezési ideje átlag 4-5 (egyek szerzők szerint 5-10) évvel megelőzi a női populációt és 18-30 év életkor közöttire tehető megjelenése (4). A megbetegedés tehát a felnőtt kor első évtizedében a leggyakoribb és ez véletlenül éppen egybeesik a hadkötelezettség időszakával.

Szociálpszichiátriai témájú kutatások vizsgálják, hogy az egyén és környezete közötti kapcsolatrendszer egyensúlyának megbomlása milyen szerepet játszik a pszichés betegségek és kóros folyamatok felszínre kerülésében. A katonai szolgálat, mint speciális élethelyzet, önmagában sok olyan problémát jelent, amelyben az egyén alkalmazkodni nem képes, megváltozik életvitele, életvezetése, szociális helyzete, interpersonális kapcsolatrendszerre, és ennek következtében kóros elmeállapotok manifesztálódása is várható, melyek a polgári életben esetleg rejtve maradnának. Természetesen ez nem azt jelenti, hogy a katonai szolgálat a megbetegedés okaként vehető figyelembe, hanem a biológiai, genetikai és szociokulturális hatások együttesen a központi idegrendszer olyan vulnerabilitását idézik elő, amelyek később a megváltozott körülmények között a betegség manifesztálódását eredményezhetik (1).

Annak kockázata, hogy valaki élete során schizophreniában megbetegedik az átlag populációban 1% körül mozog. Kisebb populációban a vizsgálatok alapján a morbiditás ennél jóval magasabb is lehet akár a 5-6%-ot is elérheti (6). A schizophrenia prevalenciája vagyis az adott népességben egy adott időpontban előforduló betegek száma, állandónak tekinthető. Súlyos megpróbáltatások sem változtatták lényegesen, míg eltérő földrajzi, civilizációs és kulturális adottságok szerint változ-

hat a prevalencia értéke 0,2-1,7% között, az átlagosan elfogadott érték 0,9% (6, 4). Az USA-ban az egészségügyi gazdasági tervezésekhez NIMH által hivatalosan kiadott 1%-os prevalenciával számolnak (14).

Az incidencia vagyis az adott népességben egy adott időpontban megbetegedettek száma szintén ingadozásokat mutat: 100 000 főnként 9-68 fő betegszik meg (0,09-0,68%) (6).

A szakirodalmi adatok alapján az első schizophren epizódra adott első diagnózis egy betegnél azonban változhat az idők folyamán. A diagnózis megváltoztatása és azoknak a faktoroknak a vizsgálata, amelyek e változásokhoz vezetnek, fontos kutatási területei a pszichiátriai epidemiológiának. Az egyik legújabb longitudinális vizsgálatnál (13), ahol közel 3 milliós populációban 256 fő schizophren beteget követtek nyomon, 21,9%-ban történt diagnózis módosulása döntően affektív és organikus megbetegedés javára.

Ugyanakkor a vizsgálatba bevont nem schizophren pszichózisokra adott első diagnózisok közel 33%-t változtatták meg a későbbiek folyamán schizophreniára. Közel hasonló változási arány tapasztalható más szakirodalmi közleményekben is. Így a szakirodalom áttekintése alapján gyakorlatilag megállapíthatjuk, hogy az első schizophren diagnózis módosulásait, azaz prevalencia csökkenését szinte kiegyenlíti (vagy éppen megnöveli) az affektív vagy más pszichózisokra adott diagnózis schizophreniák javára történő megváltoz-

tatása. Az első diagnózis „abszolút értékben” a későbbiekben is érvényes, a schizophrenia „life time” prevalenciája stabilnak tekinthető. A magyar katonai szakirodalomban a schizophreniák és egyéb kóros állapotok manifesztációja és a katonai szolgálat kapcsolatára az utóbbi években kevesebb figyelem irányult, ezt megelőzően inkább történtek ezzel kapcsolatos felmérések (8, 11, 12). Az elmúlt évek gyakorlati tapasztalata viszont, hogy csökkent az első epizóddal osztályos kezelésre felvett sorkatona betegek száma. E felméréssel a célunk az volt, hogy konkrét adatokkal igazoljuk a schizophren formakörbe tartozó megbetegedések napi tapasztalatokra épülő csökkenő jelentkezését a szolgálat ideje alatt, másrészt az adatok feldolgozásával vizsgáltuk, hogy van-e és milyen hatása a szolgálati idő csökkenésének a megbetegedések előfordulására. Az elmúlt 3 év sorozási dokumentációjának elemzésével pedig a 18-30 éves hadköteles populáció körében tekintettük át a schizophren formaköri betegségek morbiditási alakulását.

### Módszerek

A vizsgálat retrospektív jellegű. A Központi Felülvizsgáló Bizottság felülvizsgálati naplóinak áttekintésével 1987-1996 között gyűjtöttük évenként a honvédkórházakban kezelt és alkalmatlannak minősített sorkatona betegek adatait. A vizsgált populáció nagysága a minden-

kori tárgyévi hadsereg létszám volt (kor 18-23 év, átlag 20,5). A kiválasztás szempontjának a BNO IX és X szerint adott schizophren formaköri diagnózisokat vettük (BNO IX 295,0-295,9 és BNO X F 20,0-F 20,9 1996. január 1-től került bevezetésre).

Vizsgálatainkba bevontuk még az elmúlt 3 év során schizophren formaköri megbetegedett sorköteleseket, akik sorozáson kaptak alkalmatlan minősítést a sorozásukat megelőző kórházi dokumentációval igazolt betegségük miatt. E populáció nagysága a tárgyévi teljes sorozási létszám (kor 18-23 év, átlag 24 év).

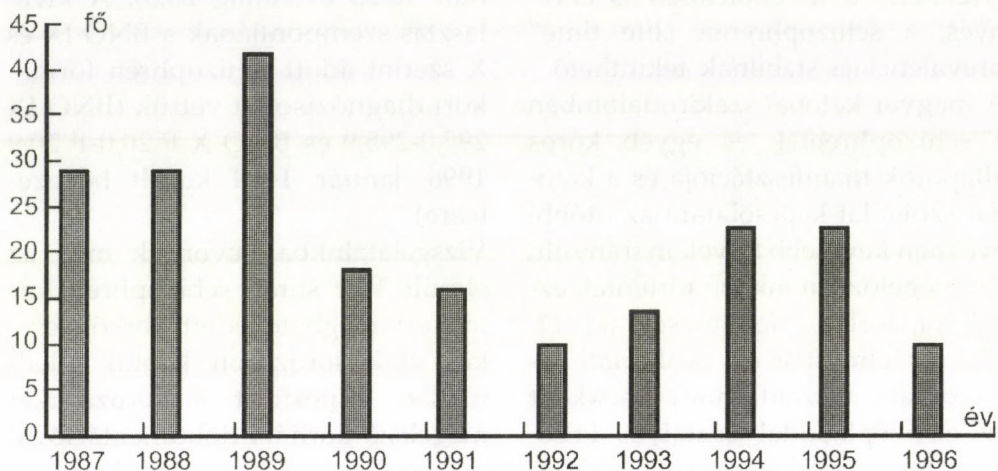
Az eredmények statisztikai értékelése schi-négyzet próbával történt.

### Eredmények

Az elmúlt 10 évben (1987-1996) a Központi FÜV nyilvántartás szerint a honvédkórházak pszichiátria osztályai javaslatára összesen 213 fő sorkatonát minősítettek alkalmatlanná és szerelték le katonai szolgálatból schizophren formaköri megbetegedés miatt. A leszereltek évenkénti megoszlását mutatja az 1. ábra.

A 12 hónapos szolgálati időre történt áttérés (1991) utáni 5 évben 79 fő leszerelésére került sor, míg a megelőző 5 évben 134 főt kvalifikáltak. A 10 éves hadseregbeli incidenciát a 2. ábra mutatja.

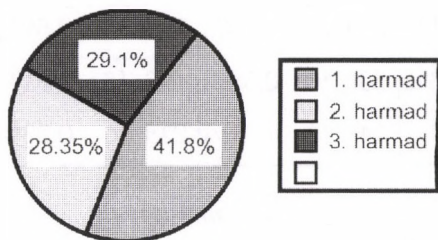
A leszerelések abszolút értékű csökkenését az incidencia változás lényegében nem követi. A leszerelé-



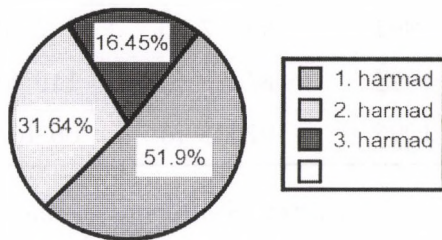
1. ábra: Schizophrenia diagnózissal leszerelt sorkatonák 1987-1996 között

Év	Sorlétszám (fő)	SCH (fő)	INC /10000 fő
1987	79900	29	3,6
1988	77900	29	3,7
1989	69700	42	6,0
1990	65200	18	2,7
1991	54700	16	2,9
1992	49800	10	2,0
1993	48500	14	2,8
1994	44700	23	5,1
1995	37000	22	5,9
1996	30200	10	3,3

2. ábra: Hadseregbeli incidencia 1987-1996 között



3. ábra: Schizophrenia diagnózissal leszereltek százalékos eloszlása a katonai szolgálat 1-3. időszakában, 1987-1991 között



4. ábra: Schizophrenia diagnózissal leszereltek százalékos eloszlása a katonai szolgálat 1-3. időszakában, 1992-1996 között

Év	Sorozás fő	Katonai szolgálat fő	Össz fő	Prevalencia
1994	553	23	576	0,61
1995	443	22	465	0,53
1996	215	10	225	0,24

5. ábra: Schizophrenia diagnózissal alkalmatlannak minősítettek (sorozás és katonai szolgálat alatt)

sek időszakos eloszlását a 18 és 12 hónapos katonai szolgálat 5-év alatt — a 3. 4. ábrán jelentetjük meg.

Egészségügyi szempontból betegségtípusoknak megfelelő bontásban sorozási statisztika 1994-től áll rendelkezésünkre. A 3 év morbiditási megoszlását mutatja az 5. ábra. A tárgyévben schizophrenia diagnózissal alkalmatlannak minősítettek (sorozás és katonai szolgálat alatt) összesített adatait (betegszám, prevalencia) a 6. ábrán láthatjuk.

### Megbeszélés

1987 és 1996 között 213 főt ( $\bar{x} = 20,5$  év) szereltünk le schizophren formaköri betegség miatt. 1991 és 1996 közötti 5 évben a minősítettek száma 40%-kal kevesebb, mint a megelőző 5 évben. Az évenkénti incidenciák (10 000 főre) azonban ezt az abszolút értékű csökkenést nem követik. Nincs szignifikáns eltérés ( $p > 0,05$ ) a két 5 év értékei között. Lényegében nem is várhatuk az incidencia csökkenését, mivel

	Vizsgált létszám (sorozott)	18 - 23 év	24 - 28 év	Összes Σ
1994	94257 fő	292 fő 0,31%	261 fő 0,28%	553 fő 0,59%
1995	87229 fő	113 fő 0,13%	330 fő 0,38%	443 fő 0,51%
1996	92033 fő	66 fő 0,13%	149 fő 0,29%	215 fő 0,23%

6. ábra: Schizophrenia diagnózissal sorozáskor alkalmatlannak minősítettek megoszlása 1994-1996 között

a hadsereg létszáma ezen idő alatt folyamatosan közel 40%-kal csökkent. Az évenkénti incidencia értékeink beleesnek a szakirodalomban is közölt kisebb populációra adott incidencia tartományba (6).

A schizofreniform megbetegedések közel 50%-a manifesztálódik a sorkatonai szolgálat első harmadában, majd kisebb százalékos arányban, de még mindig jelentős a második és harmad időszakban. Ez nem egyezik a külföldi katonai szakirodalom adataival, ahol elsősorban francia szerzők 75-80%-os manifesztációról számolnak be az első harmadban (9, 10). De nem egyezik a hazai szerzők által 1990-ben közölttel sem, akik a pszichózisok manifesztációját éppen fordított megjelenéssel, azaz harmadidőszakos csúcscsal találták (8).

A mindhárom időszakra jellemző magas megjelenési gyakoriság, ill. megoszlás a betegség manifesztációjában a katonai szolgálat aspecifikus kiváltó hatását igazolhatja inkább. Adataink így megkérdőjelezi a specifikus stresszhatás kizárólagos szerepét a betegség előidézésében.

A probléma feltárására azonban az adatok egyszerű feldolgozása mellett sokkal alaposabban, részletesebb, mélyreható vizsgálatra lenne szükség.

1994-től sorozási egészségügyi adatok betegségek szerinti csoportosításával lehetőségünk adódott a schizofreniform megbetegedések miatt alkalmatlannak minősítettek adatainak áttekintésére. A minősítés alapja polgári egészségügyi intézmények által kiállított dokumentációk, zárójelentések voltak.

Az első évben 568 fő kapott betegsége miatt alkalmatlan minősítést, majd a következő 2 évben az alkalmatlanná minősítettek számának további szignifikáns csökkenését regisztráltuk. Az adatoknak megfelelően a számított prevalencia értékek csökkenő tendenciát mutattak. A teljes adott fiatal populáció számított prevalencia értékei is csökkenő tendenciát mutatnak (0,61 - 0,53 - 0,24) és alacsonyabbak, mint az általánosan elfogadott prevalencia értékek.

Az eredmények és a tapasztalt tendenciák hátterének, etiológiájának

feltárása nagyobb lélegzetvételi, kellően struktúrált és mélyebb elemző munkát igényel. Egyenlőre csak feltételezéseink vannak.

- a legújabb nozológiai besorolások lényegesen körülhatároltabb és szigorúbb kritériumok szerint határozzák meg a diagnózisokat,
- a szigorú diagnosztikus kritériumok folytán a bizonytalan megítélésű tünetegyüttesek számossága már differenciál-diagnosztikai problémát is jelentenek,
- mindez felerősíti az utóbbi években kialakult helyes gyakorlatot, miszerint a pszichiátriai betegség első epizódja jelentkezésekor még óvatosak vagyunk a végleges diagnózis megadásában (nem minden pszichotikus epizód schizofrenia, ún. schizofren típusú tünetek jelentkezhetnek pl. mániás pszichózisban),
- végleges állásfoglaláshoz a teljes férfi lakosság és a női populáció vizsgálata lenne szükséges.

Mindezek igazolása szerepel későbbi terveink között.

## IRODALOM

1. Ciompi, L.: Affect logic an integrative model of the psyche and its relations to schizofrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 1994. 164: 51-55.
2. Eaton, W.: *Epidimol. Rev.*, 1985. 7: 105.
3. Enzenweger, M.F., Dworkin, R.H.: The dimensions of schizofrenia phenomenology. *British Journal of Psychiatry*, 1966. 168: 432-440.
4. Fahy, T., David, A.: *Schizofrenia Monitor.*, 1966. 1: 9-10.
5. Hafner, H., Maurer, K., Löffer, W.: The epidemiology of early schizofrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 1994. 164: 29-38.
6. Hafner, H.: The epidemiology of schizofrenia. *Triangle Sandoz, Journal of Med. Science*, 1992. 4:
7. Jablesky, A.: *Schizofrenia bulletin*. 1996. 12: 52.
8. Kovács G., Lukács H., Hullám I.: Pszichiátriai megbetegedések manifesztációja a katonai szolgálat során. *Honvédtorvos.*, 1990. 3-4: 177-184.
9. Kypriannu, C.: Psychosocial observations on solders admitted in the psychiatric clinic of the Nicosia Gen. Hospital. *Int. Rev. Armed Forc. Med. Serv.*, 1988. 7: 220-222.
10. Lafont, B.: Les atats psychotiques hospitalisés au cours du sevice national. *Medicine et Armee*, 1987. 7: 555-562.
11. Magyar I.: *Az alkalmatlan katona*. Zrinyi Kiadó, 1978.
12. Majláth E., Frecska E.: Életesemények előfordulása és szubjektív értékelése schizofren betegeknel. *Ideggyógyászati Szemle*, 1986. 39: 101-116.
13. Chen, R., Swann, A., Burt, D.B.: Satability of diagnosis in schizofrenia. *AM.5. Psychiat.*, 1996. 153: 682-686.
14. Rupp Á.: A pszichiátriai ellátás gazdasági aspektusai. National Institute of Mental Health. NIH, DHHS Rochville. MD USA. A Magyar Pszichiátriai Társaság VI. Vándorgyűlése, Siófok, 1997. február 19-22. Kivonatok 55.
15. Teinberg, H.R., Durell, J.: A stressful social situation as a precipitant of schizofrenic symptoms. *British Journal of Psychiatry*, 1968. 114: 1097-1105.

Lt. Col. L. Kovács M.D.M.C.,  
Col. G. Kovács M.D.M.C.,  
Lt. Col. L. Bonta M.D.M.C.

### Frequency of schizophrenia in the population of enlisted persons and conscripts

The authors studied the health documentation of the Central Revision Board and Central Draft Commission and collected data of schizophreniform patients who qualified not to be fit for military service in the last ten years. According to the re-

sults, the number of schizophreniform episodes decreased in absolute value, rate of incidence remained unchanged. Approximately 50 percent of the disorders get manifested during the last third of military service. The scores of prevalence in the young population show a decreasing tendency and are lower than the accepted scores.

*Dr. Kovács László o.alez.  
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Központi Honvédkórház Pszichiátriai Osztály

## Összehasonlító intelligencia vizsgálat MAWI és Raven-tesztek alapján

Dr. Görög Éva,  
Dr. Kovács Gábor orvosezredes,  
Petri Edit

Közlésre érkezett: 1997. április 15.

*Kulcsszavak: MAWI, Raven intelligencia, összehasonlító vizsgálat*

A szerzők tanulmánya a klinikai gyakorlatban rutinszerűen alkalmazott intelligencia vizsgálat (MAWI) eredményeit hasonlítja össze a Raven-féle Progressiv Matrices teszt eredményeivel. Az összehasonlító vizsgálat célja az volt, hogy bizonyítást nyerjen a kétfajta teszttel mért IQ között nincs szignifikáns eltérés. A vizsgálat részben igazolta a kiinduló hipotézist: a 17-20 év közötti korosztályra bizonyult érvényesnek.

Egy embernek a társadalomban elfoglalt helyét többek között értelmi színvonala határozza meg. Az értelmi színvonal illetve az értelmi teljesítmény nem csupán az iskolázottságtól függ, hanem a magatartástól, egy adott helyzetben megválasztott cselekvés minőségétől. Az értelmességet, intelligencianívót speciális teszteljárásokkal megbízhatóan megállapíthatjuk. Annak idején, amikor az intelligenciát vizsgálni kezdték, legelőször az extrém állapotokat határozták meg, az orvostudományban használt fogalmak átvételével. Ezek a definíciók a mai napig használatosak: az oligofréniák különböző fokozatait alkalmazzuk az átlag alatti intelligencia minősítésére. Ezek a debilitás, imbecilitás,

idiotia, de minden IQ értéknek megvan a pszichológiailag definiálható jelentése, melynek révén minősíthetjük az intelligencia teljesítményt. A modern pszichológia törekvése az volt, hogy lehetővé tegye az intelligencia finomabb osztályozását is, metrikus definiálhatóság révén. A legkülönbélebb intelligencia tesztek is egységesebbek abból a szempontból, hogy az értelmi teljesítményt a következőképpen osztályozzák:

- értelmi fogyatékoság,
- igen alacsony értelmi színvonal,
- átlag alatti intelligencia szint,
- átlagos vagy normál övezeti szint,
- átlag feletti vagy magas szint,
- igen magas,

- extrém magas (zseniális intelligencia szint).

Világszerte leggyakrabban a magyarra is adaptált *Wechsler-féle* intelligencia tesztet használják (3). *Wechsler*, amikor megalkotta intelligenciatesztjét (ezt hívják magyar változatban MAWI-nak), azt állította, hogy azért is szükséges a numerikus értékelhetőség, mert csak úgy, mint a spektrum színei az IQ övezetek is átfedik egymást. Ezért az intelligencia teljesítményértékei kontinuálisak ugyan, de ebben a kontinuumban bizonyos teljesítményeket azért el tudunk és el kell határolni egymástól.

Ezek az imént felsorolt IQ övezetek számszerűsítve:

- 68 alatt
- 69-79
- 80-89
- 90-100
- 101-116
- 117-126
- 127 felett

A *Wechsler-féle* teszt nemcsak a felnőtt intelligencia szintjét méri be, hanem megismerhetővé teszi az intelligenciastruktúrát is. Az intelligencia az egyén problémamegoldó képessége, viselkedés és cselekvésmódja, az abban megnyilvánuló racionalitás és hatékonyság egy bizonyos eredmény elérése érdekében. Tehát nem pusztán az intelligenciafunkciók összességéről van szó, hanem többről. Azért többről, mert az intelligens magatartást olyan egyéb tényezők is befolyásolják, mind pl. a motiváció, a hangulat,

a beállítódás, a szocializáció, morális értékrend, stb.

Az általános intelligencia szempontjából az egyes intelligenciafunkciók csak a szükséges minimum szintjén számítanak. Egy kiemelkedően magas intelligencia részfunkció még nem jelenti azt, hogy összeségében is kiugróan magas lenne az intelligencia. (A kiváló memória pl. nem segít olyan feladatok megoldásában, ahol olyan logikai funkciók mozgósítására van szükség, mint az analízis, szintetizáló tevékenység). A MAWI-nak kétségtelenül nagy előnye, hogy feltérképezi a vizsgált személy intelligenciastruktúráját is, de a mindennapi életben ill. a napi munka során gyakran elegendő lenne az intelligenciáról egy globális képet kapni. Pl. egy szűrővizsgálatnál, ahol egy bizonyos feladatra akarunk személyeket kiválogatni, s tudjuk, hogy az adott feladat átlagos intelligenciával megoldható. Ilyenkor kétségtelen a finomabb elemzési lehetőséget adó, de igen időigényes MAWI elvégzése. Ez ugyanis jó esetben is legalább egy órát vesz igénybe, de gyakran másfél óra vagy annál is hosszabb a felvételhez szükséges idő. Adott esetben elegendő lehet egy egyszerű, s az időtényező szempontjából gazdaságosabb teszt elvégzése is. Faktoranalízissel vizsgált intelligenciatesztekről kimutatták, hogy az értelmességet globálisan leginkább az észlelési viszonylatok felismerésén, kibontásán alapuló nonverbális tesztek mutatják.

Ilyen a *Raven* által 1938-ban kimunkált „Progressív Matrices” vagyis a „Nehezedő sorrendben exponált matricák” elnevezésű vizsgálati eljárás (7). Ezzel a módszerrel a vizsgált személy értelmi színvonalát, szellemi kapacitását mérhetjük fel. A bemutatásra kerülő, önmagukban értelmetlen matricák között, fel kell fedezni egy bizonyos rendszert, összefüggést, szisztémát, melynek segítségével a feladat megoldhatóvá válik. A jó megoldásokhoz a v.sz-nek fel kell ismernie, ill. ki kell alakítania egy szisztematikus következtetési rendszert. Ugyanis a figurális matricáknak van egy üres mezője, a mező alatt található „választékból” azt kell felismerni, hogy melyik illik az üres mezőbe, amely kiegészítés által a kép kompletté tehető. Maga a matrica függőleges és vízszintes irányban szabályos mintázatból, vagy két oszlopos, táblázatszerű formákban elrendezett sorokból áll. A hiányzó ábrarész beletartozik egy bizonyos sorba, esetleg egymást keresztező mintázatba. A vizsgált személynek tehát egy rendezési elvet kell felismernie ahhoz, hogy a feladatot megoldja. Ehhez olyan intelligenciafunkciók mozgósítására van szükség, mint a vizuális rendszerfelismerés, szabályszerűség felismerése, analizáló, szintetizáló tevékenység útján. Tehát komplex logikai műveletek elvégzését igényli. Megmutatja az új feladatokhoz való alkalmazkodás rugalmasságát, a tanulási képességet, jelzi a mentális önszabályozás mér-

tékét (magas érték esetén), a mentális rigiditást (alacsony érték esetén). Ezért mondhatjuk, hogy a *Raven*-teszt az általános, globális intelligencia mérésére kiválóan alkalmas. A *Raven* a legkülönbözőbb célú kutatási és kísérleti munkákban bizonyult jól alkalmazható eljárásnak pl. gyermekkorban figyelemhiányos hyperaktivitási rendellenességek (1), a dohányzó-nemdohányzók (8, 9), intelligencia teljesítményeinek összehasonlítására (8), a pszichometrikus mentális képességek korrelációjának vizsgálatára az általános intelligenciával, komplikált szülés, ill. koraszülöttek mentális fejlődésének követéses vizsgálatára (4), stb. (2, 5, 6). A hozzáférhető szakirodalomban MAWI-val történő összehasonlító vizsgálat alig történt. A *Raven*-nek a MAWI-val szemben nagy előnye, hogy egy precíz instrukció alapján a vizsgált személy önállóan végezheti. Az értékelése gyors, egyszerű, szakasszisztens által végezhető. Ez kétségtelenül előny a MAWI-val szemben, hiszen ez a módszer szakképzett vizsgálatvezetőt igényel, a v.sz. által önállóan nem végezhető komplex feladatrendszer. Maga a felvétel időtartama erősen függ a vizsgált személy pszichés tempójától. Mint már említettük a vizsgálatához szükséges idő gyakran meghaladja az 1-1,5 óra időtartamot is. Az eredmény kiszámolása is jóval bonyolultabb, nyers pontok értékponttá történő transzformálása után lehet csak az IQ-t kiszámítani.

Kor	Fő
17-20 év	62
21-30 év	18
31-40 év	16
41-50 év	20
50 felett	5

Átlag életkor: 27,9 év

**1. ábra:** Kor szerinti megoszlás  
17-54 év

Ez szintén időigényes feladat, ami a beteg egyéb és a kivizsgáláshoz szükséges szomatikus és pszichés vizsgálatokhoz való hozzáférhetőségét hátráltatja nemcsak kórházi körülmények között, hanem a sorozáskor, illetve katonai alkalmasság elbírálásakor is. Ma a mentális szűrés csupán az iskolai végzettség alapján becsült IQ szerint történik, megnő az értelmi képességek hiányosságai miatt szolgálatra eleve alkalmatlan bevonultatottak száma. Mivel alkalmatlanságuk rövid időn belül (kiképzési idő, vagy az első időszak alatt) kiderül, felülvizsgálat elé kell állítani ezeket a személyeket, ami szintén jelentős többletköltséget jelent. A gyorsaság pedig a mai gazdasági viszonyok között lassanként elsődleges szemponttá válik egy komplex kivizsgálásánál.

Ez indított bennünket arra, hogy elvégezzük a MAWI és a Raven IQ-k összehasonlító vizsgálatát.

Iskolai végzettség	Fő	%
Kisegítő	1	0,82
8 általános alatt	2	1,65
8 általános	49	40,49
8 ált. + 3 ipari	26	21,48
Érettségi	20	16,52
Felsőfokú	11	9,09
Egyéb	12	9,9

**2. ábra:** Iskolai végzettség szerinti megoszlás

**Beteganyag**

A vizsgált mintát az MH Központi Honvédkórház Pszichiátriai Osztályán fekvő, de pszichésen már egyensúlyba hozott betegek képezték.

Vizsgálati minta n = 121 fő  
elemszáma:

Nemek szerinti megoszlásuk: Nő 8 fő  
Férfi 113 fő

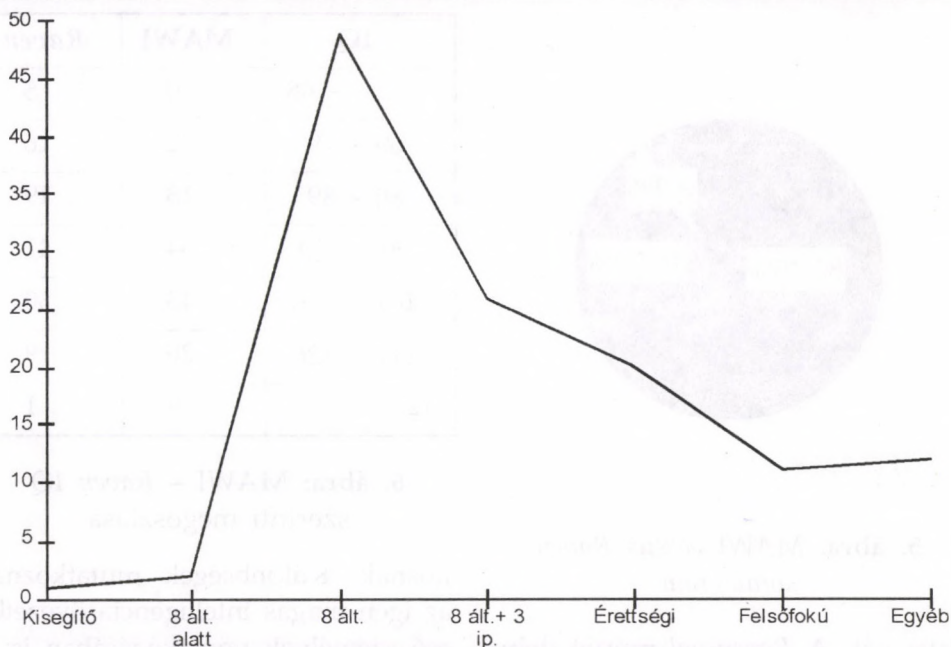
A vizsgált személyek életkora: 17 és 54 év közé esett, megoszlásukat az 1. ábra mutatja.

Átlag életkoruk: 27,9 év

Iskolai végzettség szempontjából a minta a következő megoszlást mutatja (2. ábra).

Grafikusan ábrázolva (3. ábra).

Mintánk az egészséges, fiatal felnőtt korosztályt képviseli. Az egészséges fogalmát ezúttal szomatikus értelemben használjuk. A minta mentális állapota különböző volt, de a



3. ábra: Iskolai végzettség szerinti megoszlás grafikonon

Megegyezik	Szám
MAWI	16
+20	2
+20 felett	2
MAWI	39
-20	33
-20 alatt	25

Raven IQ > MAWI IQ 20

MAWI IQ > Raven IQ 97

#### 4. ábra: MAWI versus Raven

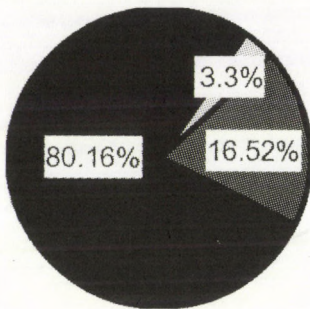
pszichotikus betegeket (schizophréniform, paranoid, stb) ill. az organikus pszihoszindrómákat kizártuk a vizsgálatból.

#### Eredmények

Elvégezve a vizsgálatokat az alábbiakat állapítottuk meg (4. ábra):

A kétféle módszerrel mért IQ értékek mindössze 4 esetben voltak azonosak (3,3%), viszont 20 esetben bizonyult magasabbnak a Raven IQ, ami a minta 16,52%-a. Ezzel szemben a MAWI IQ értékei a minta 80,16%-át adó 97 személy esetében magasabbnak bizonyult a Raven teszt IQ-jához viszonyítva, kördiagrammon ábrázolva (5. ábra).

Érdeemes megjegyezni, hogy Raven alapján a minta 4,13% (5 fő) értelmi fogyatékosnak mutatkozott, míg MAWI-val mérve értelmi fogyatékos személyt nem találtunk. Ezért feltételezhetjük, hogy valószínűleg non-compliance jelenség magyaráz-



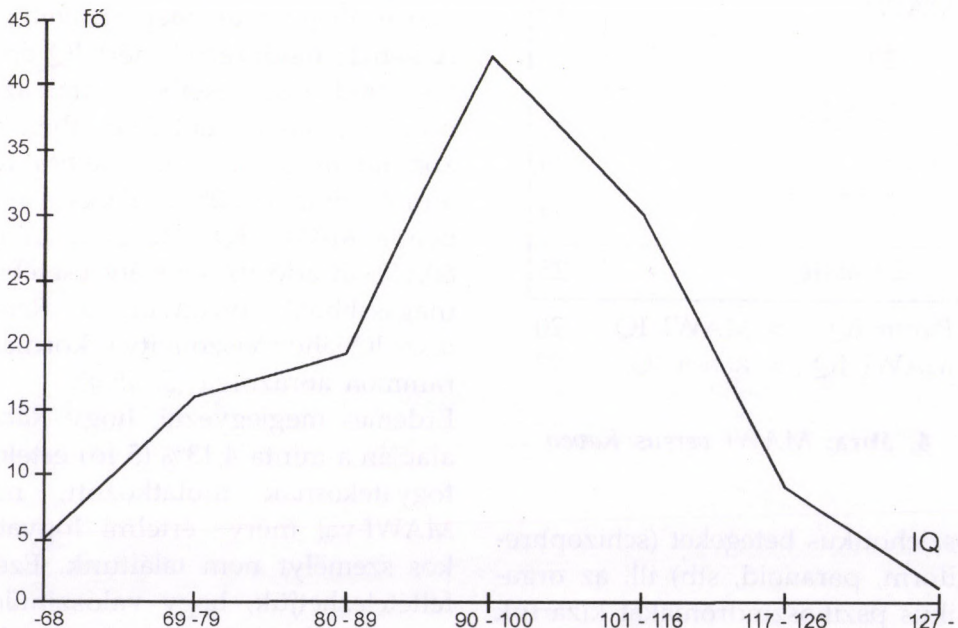
5. ábra: MAWI versus Raven kördiagram

hatja ezt. A Raven-nal mérve deblitáció övezetbe eső IQ értéket adó 13,22%-kal szemben (16 fő) a MAWI-val mért teljesítmény mindössze 1,65% (2 fő) esetében bizonyult azo-

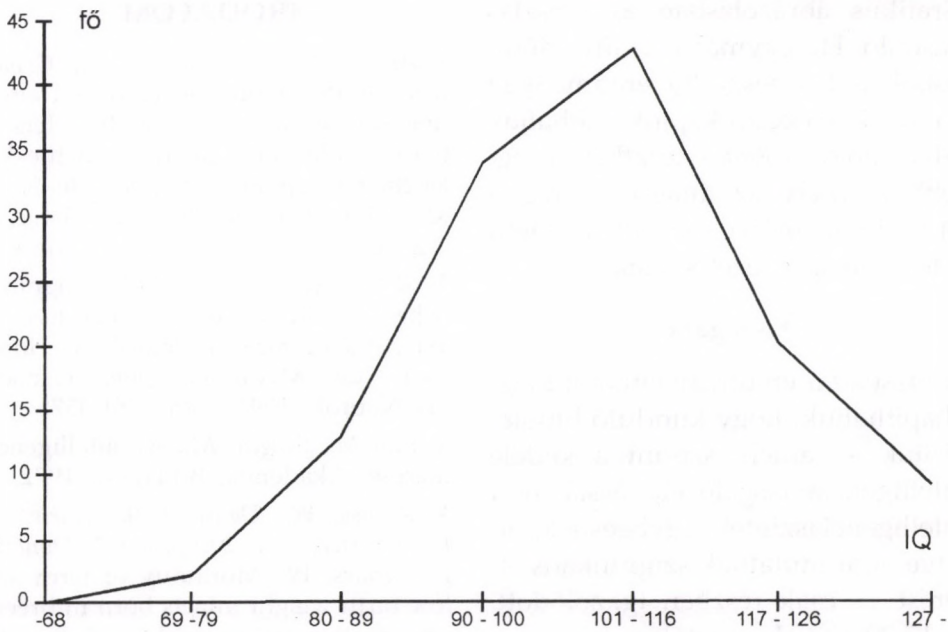
IQ	MAWI	Raven
- 68	0	5
69 - 79	2	16
80 - 89	13	19
90 - 100	34	41
101 - 116	43	30
117 - 126	20	9
127 -	9	1

6. ábra: MAWI – Raven IQ szerinti megoszlása

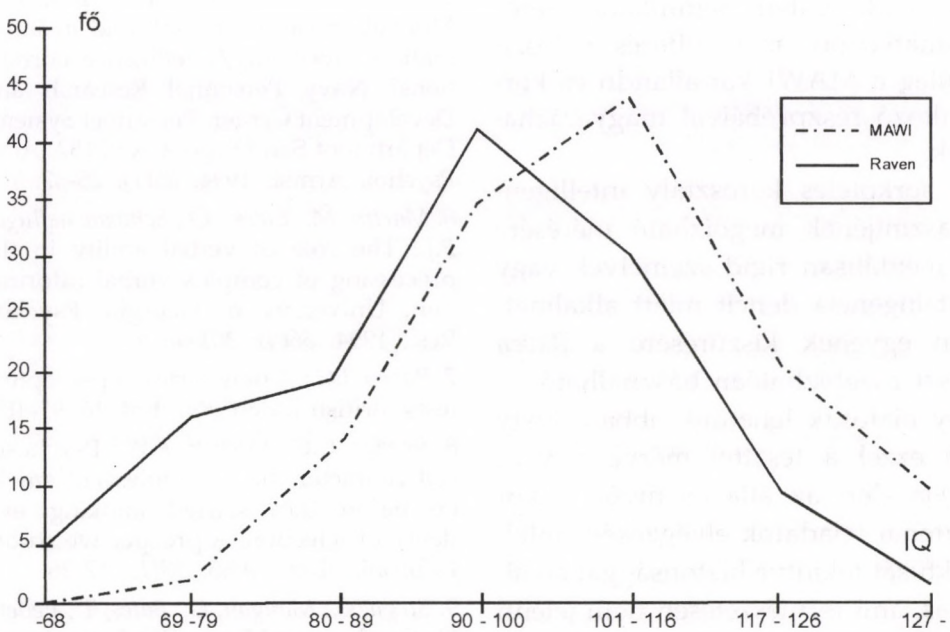
nosnak. Különbségek mutatkoznak az igen magas intelligencia övezetbe eső személyek vonatkozásában is: a Raven IQ szerint mindössze 1 személy, míg MAWI-val mérve 7,4% (9 fő) tartozott ebbe az állományba (6. ábra).



7. ábra: Raven IQ szerinti megoszlás



8. ábra: MAWI IQ szerint



9. ábra: MAWI - Raven IQ szerinti megoszlása

Grafikus ábrázolásban az eloszlás hasonló. Ha egymásra vetítve ábrázoljuk a két teszt IQ eredményeit a következő képet kapjuk. Láthatjuk tehát, hogy a *Raven* tesztben a legtöbb személy az átlagos, míg a MAWI-val mérve az átlag feletti intelligencia övezetbe esik (7. ábra).

### Összegezve

A vizsgálati eredményeinkből megállapíthatjuk, hogy kiinduló hipotézisünk — amely szerint a kétféle intelligenciavizsgáló eljárással mért intelligenciaszintek egybeesnek, illetve nem mutatnak szignifikáns eltérést — csak részben igazolódott. A 17-20 éves korosztályra nézve ez érvényesnek bizonyul ( $p > 0,124$ ). A minta egészét tekintve azonban  $p > 0,01$  szinten szignifikáns eltérés mutatkozott, mely eltérés valószínűleg a MAWI kor-állandó és korváltozó részpróbaival magyarázható.

A sorköteles korosztály intelligenciaszintjének megbízható mérésére a mentálisan rigid személyek vagy intelligencia deficit miatt alkalmatlan egyének kiszűrésére a *Raven* teszt megbízhatóan használható.

Így biztosak lehetünk abban, hogy ha ezzel a teszttel mérve a v.sz. IQ-ja eléri az átlagos nívót, akkor katonai feladatok elvégzésére intellektusát tekintve biztonságga alkalmas, ami természetesen nem jelenti egyúttal, hogy az össz-személyiségképet tekintve is alkalmasnak minősíthető.

### IRODALOM

1. *Andres, C.M.A., Catala, M.A., Gomez, B.N.*: Study of prevalence of ten attention deficit hyperactivity disorders in ten-year-old children living in the Valencia metropolitan, Unidad de Salud Mental 02,1 Coinselleria de Sanidad, Castellon, Universidad de Valencia.
2. *Botez, M.T., Botez, M.I.*: Cognitive behaviour in heredo degenerative ataxias. Laboratory of Neurology. Hotel-Dieu de Montreal. Que. Canada. Eur.Neurol., 1993. 33(5): 351-357.
3. *Kun M., Szegedi M.*: Az intelligencia mérése. Akadémia, Budapest, 1972.
4. *Krause, W., Daute, K.H., Thiele, G., Fuhrmeister, E.M., Burgmeier, J., Donczik, J., Michels, W.*: Morbidity of term and low-birth weight infants born in breech presentation by vaginal or abdominal delivery. Z. Geburtshilfe – Pennatol., 1984. 188(2): 80-6.
5. *Larson, G.E., Saccuzzo, D.P., Brown, J.*: Motivation cause or confound in information processing/intelligence correlations? Navy Personnel Research and Development Center. Personnel Systems Department San Diego. CA 92152. Acta. Psychol. Armst. 1994. 85(1): 25-37.
6. *Martin, M., Ewert, O., Schwanenflugel, P.J.*: The role of verbal ability in the processing of complex verbal information, University of Georgia, Psychol. Res., 1994. 56(4): 301-9.
7. *Raven, J.C.*: A new series of perceptual tests. British J.Med. Psychol. 16: 97-105.
8. *Seltzer, C.C., Oechsli, F.W.*: Psychosocial characteristics of adolescent smokers before they started smoking: evidence of selection. A prospective study. J.Chronic. Dis., 1985. 38(1): 17-26.
9. *Stogh, C., Mangan, G., Bates, T., Pellett, O.*: Smoking and Raven IQ. Department of Psychology. University of Auckland, New Zealand. Psychopharmacology, Bert., 1994. 116(3): 382-4.

Éva Görög M.D.,  
Col. G. Kovács M.D.M.C.,  
Edit Petri

### Comparative IQ testing by MAWI and Raven Progressive Matrices

The authors compared IQ test results of the same sample measured by two tests: MAWI and Raven Progressive Matrices. The results

showed no significant differences between intelligence levels in the young population. Therefore the more simple Raven test can be used for screening during conscription.

Dr. Görög Éva  
1553 Budapest, Pf. 1.

BM Központi Kórház Mentálhigiénés Osztály  
Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet\*  
MH Központi Honvédkórház Pszichiátriai Osztály\*\*

## A pánikbetegségek előfordulása leszerelő sorkatonáknál

Dr. Hullám István,  
Dr. Rihmer Zoltán\*,  
Dr. Kovács László orvosalezredes\*\*,  
Dr. Tahin Zsolt orvosszázados\*\*,  
Dr. Kovács Gábor orvosezredes\*\*

Közlésre érkezett: 1997. március 20.

*Kulcsszavak: Pánikbetegség, sorkatonai szolgálat, agorafóbia, szociális fóbia*

A szerzők közel 200, közvetlenül leszerelés előtt álló, egymás után (szelektálatlanul) észlelt sorkatonánál vizsgálták a pánikbetegség ill. egyéb szorongásos állapotok előfordulását. Közülük 24 (12%) merítette ki a vizsgálat idején, vagy valamikor azt megelőzően a pánikbetegség DSM III-R szerinti kritériumait. Aktuálisan 4 sorkatona (2%) szenvedett pánikbetegségben, míg további 20 esetben (10%) ez csak, mint anamneszticus adat szerepelt. A pánikbetegséghez társuló agorafóbia arányát a vártnál alacsonyabbnak (4%), míg a szociális fóbiát magasabbnak (50%) találták. A diskusszióban kitérnek ennek lehetséges okaira és megemlítik a vizsgálat speciális mintavételéből fakadó korlátokat is.

### Bevezetés

A klinikai pszichiátria az utóbbi évtizedben jelentős szemléletváltozáson ment át, amelynek többek között része a neurózis klasszikus fogalmának megszűnése is. A régebben neurózisnak nevezett állapotok több, egymástól esetenként jól elhatárolható és terápiás konzekvenciájukban is elkülönülő kórképet foglalnak magukban, melyek között az egyik leggyakoribb a pánikbetegség (1).

Erre a kórképre a hirtelen, legváratlanabb helyzetben jelentkező, igen heves *szorongásos roham* (szívdobogás, torokszorítás, remegés, izzadás, szédülés, halálfélelem, végtag paresztéziák, stb.) jellemző. A pánik-attak időtartama változó lehet, néhány perctől órákig tarthat, ismétlődhet és általában spontán is elmúlik. A rosszullétek ismétlődése miatt az újabb rohamtól való előre vetített félelem (*anticipált szorongás*)

is gyakran kialakul és mivel a rosszullétek sokszor nyilvános helyen lépnek fel a betegség gyakran közlekedési képtelenségbe (agorafóbiába) torkollik. Pánikbetegségben (bár a szimptomák sokszor megtevesztően sugallják a szomatikus kórkép gyanúját) organikus elváltozások nem mutathatók ki, és a tünetek adekvát farmakoterápiával (antidepresszívum, sz.e anxiolitikum kiegészítéssel) néhány hét alatt teljesen megszüntethetők (1, 9). A pánikbetegségnek egyetlen prediktorát igazolták eddig a kutatások (Skove és Manicavasager felismerései óta): a korai szeparációs szorongásban és iskolai fóbiában szenvedők között szignifikánsan magasabb a későbbi életszakaszokban megjelenő pánikbetegség prevalenciája (10).

A pánikbetegség prevalenciáját a felnőtt lakosságban 2,5-3,5%-nak találták (2, 3, 4). A nők kétszer gyakrabban betegszenek meg, így prevalenciája a felnőtt férfi lakosságban 1,5-2,0% (2, 3, 4). Az alapellátást felkereső betegek 13-15 (3), míg a kardiológiai szakrendelésen jelentkezők 20-25% pánikbetegség tünetei miatt fordul orvoshoz (5, 6). A pszichiátriai ellátás különböző szintjein a betegség előfordulási gyakorisága érthetően még nagyobb. Annak ellenére, hogy a betegséggel kapcsolatos első, pontos megfigyeléseket, intenzív kiképzéseken ill. éjszakai menetelésen résztvevő katonákon tették (részben innen ered a „katonaszív” elnevezés is) (7). A pánikbetegség prevalenciáját — tudomá-

sunk szerint — katonai populációban még nem vizsgálták.

Jelen közleményünkben a pánikbetegség és egyéb szorongásos állapotok előfordulási gyakoriságáról számolunk be közvetlenül leszerelés előtt álló sorkatonáknál

### Anyag és módszer

A vizsgálatot (1992. július–augusztusában) 3 budapesti alakulatnál sorkatonai szolgálatot teljesítő, közvetlenül (4 héttel) a leszerelés előtt álló sorkatonáknál végeztük. Azért választottuk a katonai szolgálat utolsó, rövid szakaszát, hogy a lehetőségekhez képest valódi választakat kapjunk. A pszichiátriai kóris-mék felállítása a DSM III-R (1) alapján történt, egy részletes struktúrált interjú során.

A DSM III-R az Amerikai Pszichiátriai Társaság hivatalos diagnosztikai kritériumrendszere, amely tételesen felsorolja az egyes betegségek kóris-méjének kimondásához szükséges tüneteket és körülírja a kizáró kritériumokat (1). Az általunk készített struktúrált kérdőív a III. táblázatban látható.

Ennek felvétele kapcsán a konkrét tüneteken kívül adatokat gyűjtöttünk a betegség kezdetének időpontjára, az egyes agorafóbia ill. egyéb fóbiás állapotok esetleges fennállására, a megelőző orvosi vizsgálatokra ill. gyógyszeres kezelésekre és a családban (első és másodfokú rokonok között) előforduló pszichiátriai betegségekre. A jelzett vizsgálatot 200 közvetlenül leszer-

lés előtt álló, egymás után (tehát szelektálatlanul) észlelt sorkatonánál végeztük el.

N	200
Átlag életkor (vizsálat idején) tól - ig	21,2 év 19-25 év
DSM - III szerinti PB az anamnézisben vagy a vizsgálat idején (n, %)	24 (12)
PB csak az anamnézisben (n, %)	20 (10)

### I. táblázat:

*A vizsgált populáció demográfiai jellemzői és a pánikbetegség (PB) előfordulási gyakorisága*

### Eredmények

A tanulmányozott populáció demográfiai jellemzőit és a pánikbetegség előfordulási gyakoriságát az I. táblázatban mutattuk be. A vizsgáltak átlagos életkora (a felmérés idején) 21,1 év volt (legfiatalabb 19, legidősebb 25 éves). A DSM III-R kritériumait kimerítő pánikbetegség 20 katona (10%) anamnézisében szerepelt, de a vizsgálat során csak további 4 (2%) esetben észleltünk aktuálisan is fennálló pánikbetegséget.

A régebben, vagy jelenleg is pánikbetegségben szenvedő, összesen 24 személy kórtörténetének további jellemzőit a II. táblázatban tüntettük fel. Látható, hogy a betegség kezdetének átlagos életkora 16,5 év volt (legfiatalabb 8, legidősebb 20 éves); agorafóbiát feltűnően ritkán (4%), társuló szociális fóbiát meglepően

Átlag életkor a betegség kezdetekor tól - ig	16,5 év 8-20 év
Pánik betegség + agorafóbia (n, %)	1, (4)
Pánik betegség + szociális fóbia (n, %)	12 (50)
Orvosi vizsgálat történt pánik betegség miatt (n, %)	11 (46)
Gyógyszeres kezelés történt pánik betegség miatt (n, %)	5 (20)
Pánikbetegség a családi anamnézisben (elsőfokú + másodfokú rokonok) (n, %)	16 (67)
Major depresszió a családi anamnézisben (elsőfokú + másodfokú rokonok) (n, %)	2 (8)

### II. táblázat:

*A 24 pánikbeteg sorkatona kórtörténetének további jellemzői*

gyakran (50%) észleltünk. A 24 pánikbeteg közül megelőzően 11 esetben (46%) történt orvosi vizsgálat a pánik tünetek miatt, de csak ötven (20%) részesültek emiatt gyógyszeres kezelésben. A betegek családi anamnézisében 67%-ban fordult elő pánikbetegség és 8%-ban major depresszió.

### Megbeszélés

Nagy anyagra kiterjedő epidemiológiai vizsgálatok a pánikbetegség élet prevalenciáját férfiaknál 1,5-től 2,0%-nak találták (2, 3, 4), ami más szóval annyit jelent, hogy a felnőtt férfi lakosság kb. 2%-a élete folyamán, vagy a vizsgálat idején pánik-

betegségben szenvedett. Anyagunkban a pánikbetegség élet-prevalenciája 12% volt, ami jól megfelel annak a régen ismert ténynek, hogy az említett betegség elsősorban a fiatal korosztályt érinti, 40 éves korfelett előfordulási gyakorisága csökken (2).

A vizsgálat idején is fennálló pánikbetegséget azonban csak 4 személynél (2%) találtunk. Ez valamivel nagyobb, mint a felnőtt férfi populációban észlelhető 1%-os ún. pont-prevalencia (2), de ez a különbség vizsgálatunk során észlelt kis esetszám miatt nem értékelhető.

Annál érdekesebb, hogy a pánikbetegséghez legalább 50–60%-ban társuló agorafóbia (8, 9) arányát anyagunkban jóval alacsonyabbnak találtuk (4%), míg a szociális fóbia gyakorisága igen magas volt (50%). Ez utóbbi prevalenciája a felnőtt férfiak között 11% (2).

A pánikbetegséghez társuló agorafóbia arányát tehát a vártnál jóval alacsonyabbnak, míg a szociális fóbiáét lényegesen magasabbnak találtuk. Valószínű, hogy az agorafóbia alacsony százalékos előfordulásáért részben a katonai szolgálattal összefüggő speciális élethelyzet, ill. a vizsgált populáció relatíve alacsony életkora a felelős. Azt sem tartjuk kizártnak, hogy a sorkatonai szolgálat által megkövetelt szigorú fegyelem, rendszeresség, stb. miatt agorafóbia nem is alakulhatott ki, és érdekes tünetváltás révén a fóbiás tünetképzés elsősorban szociális fó-

biában nyilvánult meg. A szociális fóbia magas aránya értelmezésének egy másik megközelítésére ad lehetőséget a szekunder szociális fóbia meghatározása, mely szerint az a pánikbetegség következtében jelentkezik. *Perugi* és munkatársai vizsgálatai (10) szerint családi, demográfiai és tünettani adatok alapján a szekunder szociális fóbia lényegében hasonló az agorafóbiával járó pánikbetegséghez, de itt a pánikbetegség során kialakuló elkerülő viselkedés szociális fóbiához vezet és a nem a klasszikus agorafóbiához. Irodalmi adatokkal megegyezően (4, 8, 9) mi is azt találtuk, hogy a pánikbetegség kifejezett családi halmozódást mutat: a pánikbetegség kritériumait sorkatonák kétharmadánál a családban is kimutatható volt a hasonló betegség. Eredményeink ugyanakkor nem tekinthetők minden vonatkozásban reprezentatívnak a sorkatonai állományra nézve. A vizsgálatba csak a leszerelés előtt állók kerültek be, és így nem szerepelhettek közöttük azok, akik esetleges (súlyosabb) pánikbetegségük miatt már eleve nem is kerültek besorozásra, vagy akiket a szolgálat korábbi szakaszában leszereltek. További követéses vizsgálatot tervezünk azon 24 sorkatonára kórtörténetét illetően akiknél anamnesticusan, ill. aktuálisan diagnosztizálható volt a pánikbetegség. A tervezett vizsgálatok talán választ adnak arra is, hogy leszerelésük után a civil életben változik-e és hogyan az agorafóbia és szociális fóbia aránya.

## PÁNIK BETEGSÉG

(kérdőív)

<b>I. Életkor</b>	
<b>II. Autoanamnesis:</b>	
Korai életesemény: .....	
((szeparációs szorongás)	
Testi betegség: .....	
Szezonális: .....	
(alvás, étvágy, aktivitás)	
Pánikbetegségre utaló tünetek: .....	
A pánikbetegségek tünetlistájából mely tünetek fordulnak elő:.....	
Pánikbetegség kezdete:.....	
Tünetek kifejlődésének ideje a roham alatt:.....	
Pánikrohamok gyakorisága: .....	
Megállapítható-e organikus kiváltó faktor:.....	
(koffein-, amfetamin intox, hyperthyreosis, egyéb)	
Pánikbetegség jellege: .....	
(kardiális, cerebrális, abdominalis, spontán, szituacionális alvás)	
Anticipált szorongás: .....	
Agorafóbia: .....	
Agorafóbia súlyossága:.....	
(enyhe, közepes, súlyos)	
Agorafóbia pánik szindróma nélkül: .....	
Szociális fóbia:.....	
<b>III. Családi anamnesis:</b>	
(apai, anyai ágon)	
Pánikbetegség:.....	
Affektív spektrum: .....	
Suicidium: .....	
Egyéb pszichiátriai betegség:.....	

### III. táblázat:

Pánikbetegség (kérdőív)

## IRODALOM

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3rd. Edition. American Psychiatric Association, Washington, DC. 1980.
2. Kessler, R.C., McGonagle.: Lifetime and 12-month prevalence of DSM III-R psychiatric disorders in the United States. Arch.Gen.Psychiat., 1994. 51: 8-19.
3. Katon, W.: Panic disorder: Epidemiology, diagnosis and treatment in primary care. J.Clin. Psychiat., 1986. 47: (Suppl. 10) 21-27.
4. Crowe, R.R., Novess, R., Paulus, D.L.: A family study of panic disorder. Arch. Gen. Psychiat., 1983. 40: 1065-1069.
5. Stvorecky R.R., Rihmer Z., Sitke A.: A pánikbetegség gyakorisága ambuláns kardiológiai betegekénél. Psychiat. Hung., 1992. 7: 107-108.
6. Chigon, J.M., Lepine, J.P., Ades, J.: Panic disorder in cardiac out patients. Amer. J. Psychiat., 1993. 150: 780-785.
7. Skerritt, P.W.: Anxiety and the heart. A historical review. Psychol.Med., 1983. 13: 17-25.
8. Faludi G.: A szorongás mai szemmel. Artunion/Széchenyi Könyvkiadó Budapest, 1988.
9. Rihmer Z.: Pánikbetegség és generalizált szorongásos betegség. In. Részletes Pszichiátria (szerk. Pethő B.). Magyar Pszichiátriai Társaság, Budapest, 1989. 1029-1034.
10. Bánki M.Cs.: Pánik és fóbiák. Cserépfalvi Könyvkiadó. Budapest., 1995.

I. Hullám M.D.,  
 Z. Rihmer M.D.,  
 Lt.Col. L. Kovács M.D.M.C.,  
 Capt. Zs. Tahin M.D.M.C.,  
 Col. G. Kovács M.D.M.C.

## Panic disorders among soldiers

The authors investigated the prevalence of panic and other anxiety disorders in 200 consecutively screened enlisted men before discharge. 24 of them (12%) have met the DSM III-R criteria of past or current panic disorder. At the time

of investigation 4 enlisted men (2%) had panic disorders, and further 20 (10%) have had panic disorders in the past. The presence of panic disorder related to agoraphobia was unexpectedly low (4%) while the rate of social phobia was high (50%). The authors discuss the significance of the results and the limitations of this study.

Dr. Hullám István  
 1121 Budapest, Budakeszi út 48.

MH Központi Honvédkórház Neurológiai Osztály

## Az agytörzsi mikrokeringés vizsgálata agytörzsi akusztikus kiváltott válasz (BAEP) és haemorrheológiai módszerekkel

Dr. Pongrácz Endre orvosalezredes,  
Dr. Bernáth István

Közlésre érkezett: 1997. április 10.

*Kulcsszavak:* Stroke, haemorrheológia, auditoros kiváltott válasz, hiperviszkozitás

A szerzők klinikai haemorrheológiai vizsgálatokat, illetve agytörzsi akusztikus kiváltott válasz vizsgálatokat (BAEP) végeztek képal-  
kotó eljárásokkal bizonyított agytörzsi ischaemiás kórfarmákban.  
Vizsgálatokat végeztek 45 egészségesben, ezek képezték a kontroll  
csoportot, 23 stroke betegben, akiknél a haemorrheológiai para-  
méterek negatívak voltak, valamint 24 betegben, akiknél a hae-  
morrheológiai paraméterek egyértelmű hiperviszkozitást bizo-  
nyítottak ugyancsak elvégezték a vizsgálatot. Az előző két csoport  
BAEP mintái jelentősen különböztek egymástól, a hiperviszkozí-  
tásos csoportban minden esetben egyidejű kétoldali, kóros elvál-  
tozásokat regisztráltak, amelyek diffúz, krónikus mikrokeringési  
zavarral magyarázhatók. Megvizsgáltak ugyanakkor 26 neurológiai  
tünet és panasz nélküli polyglobuliás, hiperviszkozitációs belgyó-  
gyászati beteget akiknél negatív regisztrátum nem fordult elő.  
Megállapítják, hogy a hiperviszkozitás mikrocirkulációt rontó ha-  
tása szubklinikus elektrofiziológiai elváltozásokat okozhat mind  
stroke betegekben, mind neurológiai tünetek nélküli esetekben.

Az agytörzsi lokalizációjú, ischaemiás eredetű stroke betegek kivizsgálása alkalmával osztályunkon az elmúlt években rendszeresen végeztünk agytörzsi akusztikus kiváltott válasz (brainstem auditory evoked potentials BAEP), valamint klinikai haemorrheológiai vizsgálatokat is. Az agytörzsi lokalizációjú stroke-ok nozológiai hovatartozást illetően

85%-ban ischaemiás eredetűek (7). Ebben a kórfarmában a cardiogen emboliás és a thromboemboliás eredet alárendelt szerepet játszik, viszont az agytörzsi angioarchitectonicájának a carotis rendszertől való különbözősége révén a hemodinamikai viszonyok arterioscleroticus folyamatok társulása esetén jelentős befolyással bírnak az agytörzsi ke-

ringésre (5). Ugyanakkor az agytörzsi autoregulációs kapacitás is nagyságrendekkel kisebb a carotis rendszerhez képest.

A fentiek az agytörzsi kisartériák és prekapillárisok tenzióváltozásokkal szembeni adaptációját csökkentik, az érrendszer merev csövek hálózatához kezd hasonlítani, melyekben egyre inkább érvényessé válik a Hagen-Poisuille-féle törvény, melyben fontos a keringő folyadék viszkozitása (4). A klinikai haemorrheológia módszereivel képes a kóros fluiditási viszonyok *ex vivo* kimutatására.

A BAEP vizsgálatok igen értékesek az agytörzsi góccok (sclerosis multiplex, tumor, vascularis, stb.) kimutatásában és a góccok lokalizálásában. Non-invazív módszerrel már szubklinikus elváltozásokat is lehet objektívizálni (1).

*Vizsgálataink célja annak kimutatása volt, hogy:*

1. Az ischaemiás eredetű agytörzsi keringészavarban szenvedő betegek BAEP mintáit befolyásolja-e a vér hiperviszkozitása,

2. Az ischaemiás agytörzsi károsodásoknál észlelhető BAEP minták mutatnak-e csoportokba rendezhető jellegzetességeket, ha a kórfolyamat háttérben hiperviszkozitáció is kimutatható egyidejűleg,

3. Hiperviszkozitással jellemezhető, neurológiailag panasz és tünetmentes betegcsoportban vannak-e jellegzetes BAEP minták.

## Beteganyag és módszer

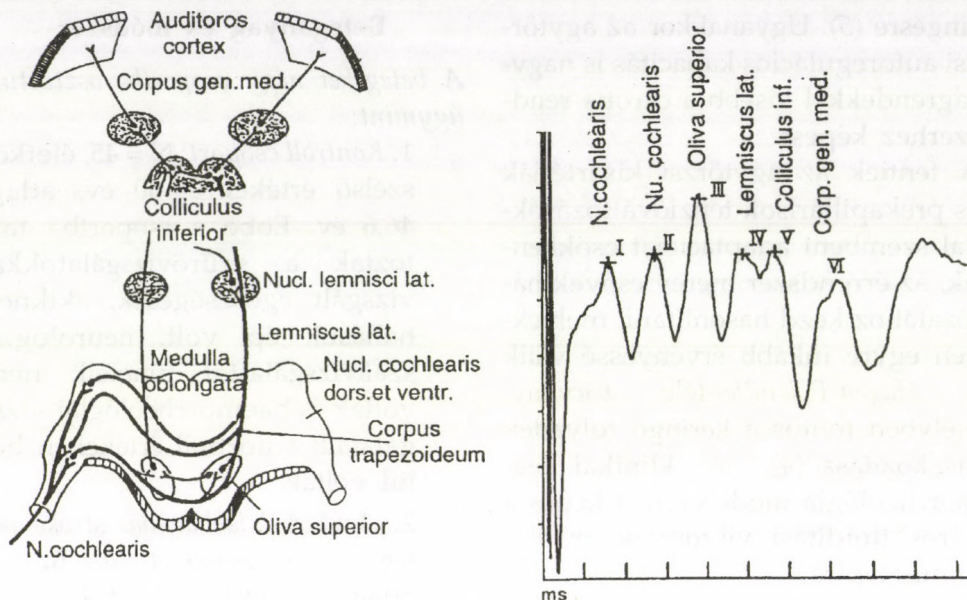
*A betegeket négy csoportba osztottuk, úgymint:*

1. *Kontroll csoport:* N = 45, életkor szélső értékei 39-60 év, átlag: 46,6 év. Ebbe a csoportba tartoztak a szűrővizsgálatokkal vizsgált egészségesek, akiknek hallásuk ép volt, neurológiai szakvizsgálattal tüneteik nem voltak és haemorrheológiai vizsgálataik a normál értékeken belül voltak.

2. *Agytörzsi ischaemiás stroke betegek:* (kor szélső értékek 62 év, átlag: 47,8 év). N = 23. Ezeknél hátsó skálai CT, vagy MRI vizsgálat történt, mely az agytörzsben infarktus tüneteit (hipodenzitás) mutatta, ugyanakkor a rheológiai vizsgálatok negatívak voltak.

3. *Agytörzsi ischaemiás stroke betegek:* Ezeknél a betegeknél a képalkotó eljárásokkal a góctünetek különböző lokalizációban bizonyíthatóak, ugyanakkor hiperviszkozitáció is társult mind a teljesvér, mind a plazma részéről N = 24. Kor szélső érték: 39-61 év. Átlag: 48,2 év.

4. *Hiperviszkozitációs betegcsoport:* akik neurológiai szempontból panasz és tünetmentesek voltak, belgyógyászati hematológiai szakambulanciánkról kiemelt betegek (N = 26, életkor szélső érték 38-59 év, átlag 46,2 év), akik közül 5 esetben polycytaemia vera és 21 esetben szekun-



1. ábra: A hallópálya sematikus ábrázolása és normális morfológiájú BAEP vázlata

der polyglobulia fordult elő és hiperviszkozitás volt bizonyítható.

#### **Elektrofiziológiai vizsgálat (BAEP):**

Az ingerlés 80 db-es koppanó hangingerrel történt. Pozitív eredmény esetén 90 db-es ingerlést is végeztünk. Vertex - processus mastoideus elvezetést alkalmaztunk. A felvétel Sierra Cadwell készülékkel történt. 2000 egyedi választ átlagoltunk, kétszeri ismétléssel. Az egyes komponensek latenciáját és az I-III, III-V valamint az I-V hullámok közötti latenciát mértük. Statisztikailag átlag, szórásérték meghatározás és 2SD határértékkel képzett konfidencia ellipszis számítás történt. Az értékeket a normál csoport adataival hasonlítottuk össze. Az alábbiakban bemutatott ábrán vázlatosan lett fel-

tüntetve a tulajdonképpeni hallópályarendszer, mely elektrofiziológiai vizsgálata során lehetőség nyílik az agytörzs középső területének megítélésére és zavarainak kimutatására (1. ábra).

A BAEP vizsgálatok objektív, reprodukálható és érzékeny módszernek bizonyultak. A vizsgálat során a hallópálya vizsgálata folyik a fültől a cochlea elektromos átvitelén keresztül a VIII. agyidevig, a híd caudalis részéig, továbbá végig a hídon rostralisán, majd a lemniscus lateralis pályákon keresztül egészen a középagyig (2). Az ábra jobb oldalán az egyes hullámformák keletkezési helyét látjuk feltüntetve és megjelenési idejüket ms-ban (8). A BAEP regisztrátumokról elmondható, hogy a különböző gyógyszerek, nyugtatók hatása elhanyagolható,

csak nagy adagú általános altatószerek, valamint barbiturátok okozhatnak enyhe megnyúlást az V. komponens latenciájában. Alvás hatástalan a vizsgálatra, ugyanígy az életkornak sincs határozott hatása a várható latenciákra (1).

### Haemorrheológiai vizsgálat

**Teljesvér viszkozitás:** 10, 40, 90  $\text{sec}^{-1}$  sebességgradiensén, termostabilizált ( $37^\circ$  Celsius) HEVIMET 40 viszkoziméterrel. Ugyanezzel a készülékkel mértük a plazma viszkozitását is 90  $\text{sec}^{-1}$  seb. gradiensen. A teljesvér viszkozitását kórosnak vettük, ha 10  $\text{sec}^{-1}$ -nél magasabb volt, mint 8,5 mPas, 40  $\text{sec}^{-1}$ -nél magasabb, mint 5,5 mPas, és 90  $\text{sec}^{-1}$ -nél magasabb, mint 4,5 mPas. A plazma viszkozitást 1,39 mPas-nál magasabb értéknél tekintettük kórosnak. A haemorrheológiai vizsgálatok normál tartományának meghatározását illetően utalunk korábbi közleményünkre (9). A normál populáció 18-25 év közötti szakorvosi szűrővizsgálatokkal egészségesnek minősített 56 személy volt, akik nem szenvedtek érbetegségben és kizárható volt fennálló gyulladásos vagy autoimmun folyamat és nem dohányoztak.

A 3. és 4. csoportban mindegyik betegnél egyidejűleg kóros volt mind a teljesvér viszkozitás mindhárom sebességgradiensén, mind a plazmaviszkozitás, így ezekben az esetekben komplex haemorrheológiai zavarról van szó.

### Eredmények

1. *Csoport:* A fentiekben jelzett egészséges csoportban kóros BAEP regisztrátumot nem találtunk, itt a haemorrheológiai vizsgálatok is negatív eredményt adtak.

2. *Csoport:* Krónikus stádiumban lévő agytörzsi ischaemiás betegek, akiknél az elvégzett hátsó skálai CT, vagy MRI vizsgálattal minden esetben jól körülírt morfológiai károsodást tudtunk bizonyítani különböző lokalizációban. Az akutan végzett CT vizsgálatok negativitása esetén MRI vizsgálat történt a 2. hét folyamán, amely a morfológiai károsodást már mutatta. Más esetben a CT vizsgálatot a 10-15. nap között megismételve kaptuk a hipodenzitást.

Ezeknél a betegeknél kóros haemorrheológiai paramétert nem tudtunk igazolni.

A BAEP mintákat összevetettük a képkalkotó eljárásokkal észlelt leletekkel és megállapítottuk, hogy:

- 12 betegben az ischaemiás góccok oldalisága megegyezett a BAEP regisztrátumban észlelt kóros elváltozások oldaliságával,
- 5 betegben a talált gócos agytörzsi elváltozások a regisztrált BAEP kóros mintákkal inkongruensek voltak (pl. mesencephalon infarktust láttuk MRI felvételen, ugyanakkor a III. hullám kóros mintáját regisztráltuk).
- 6 betegben MRI vizsgálattal egyszeres vagy többszörös infarktust

jeleit észleltük, ugyanakkor a BAEP vizsgálat negatív eredményt adott. Ez az észlelés viszonylag gyakori a mindennapi elektrofiziológiai gyakorlatban, hiszen lehetnek olyan göcös elváltozások, melyek nem esnek a hallópálya útjába (2-5. ábra).

A fenti csoportról összefoglalva elmondhatjuk, hogy a BAEP elváltozások aszimmetrikusan jelentek meg, jól körülírt formában (3. ábra). A csoportra nem volt jellemző, hogy a BAEP vizsgálatok egyidejűleg mindkét oldalon kóros elváltozást mutattak volna, valamint nem találtunk egyetlen BAEP regisztrátumot sem, melyben minden hullám egyformán deformált vagy amplitúdó anomáliákkal lett volna jellemezhető.

3. Csoport: A krónikus stádiumban lévő agytörzsi infarktusos betegek ezen csoportjában hiperviszkozitást is észleltünk. Megállapítottuk, hogy a csoport mindegyik tagjánál szimmetrikusan mutatkoztak kóros eltérések a BAEP mintákon. Ezeket a III. és IV-V. komplexum mutatta leginkább. Ugyanakkor minden esetben szignifikáns latencia megnyúlást is észleltünk. 4 betegben a III. hullám hiánya mutatkozott mindkét oldalon. Ezt mutatjuk be a 6. ábrán.

Erre a csoportra jellemző volt, hogy a hiperviszkozitáshoz a BAEP regisztrátumok kétoldali kórossága társult.

4. Csoport: Ezekben a neurológiai szakrendelés által regisztrált betegekben reológiai vizsgálattal hyper-

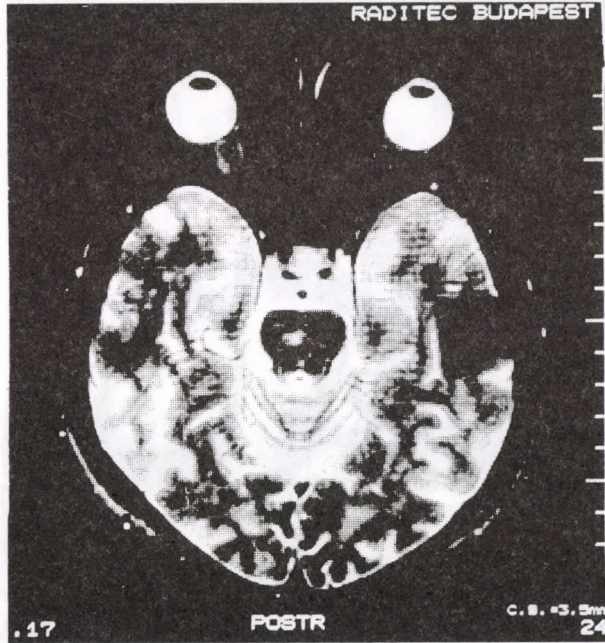
viszkozitást tudtunk dokumentálni. A csoport korban és hagyományos vascularis rizikófaktorokban (hypertonia, diabetes mellitus, dohányzás) nem különbözött az agytörzsi stroke betegetől. Alapbetegségük (sec. polyglobulia ill. polycytaemia vera) legalább egy éve már ismert volt a vizsgálatba történt bevonásukkor és az alapbetegségük természetének megfelelően kezelésük után bizonyos idővel hiperviszkozitásuk visszatért, a BAEP vizsgálatok az ilyen ún. dekompenzált fázisban történtek. Meglepő eredményt kaptunk, hiszen ebben a csoportban negatív BAEP regisztrátum nem fordult elő.

Az elektrofiziológiai elváltozások különböző súlyosságúak voltak. Az alábbiakban ezekre mutattunk be ábrákat (7-9. ábra).

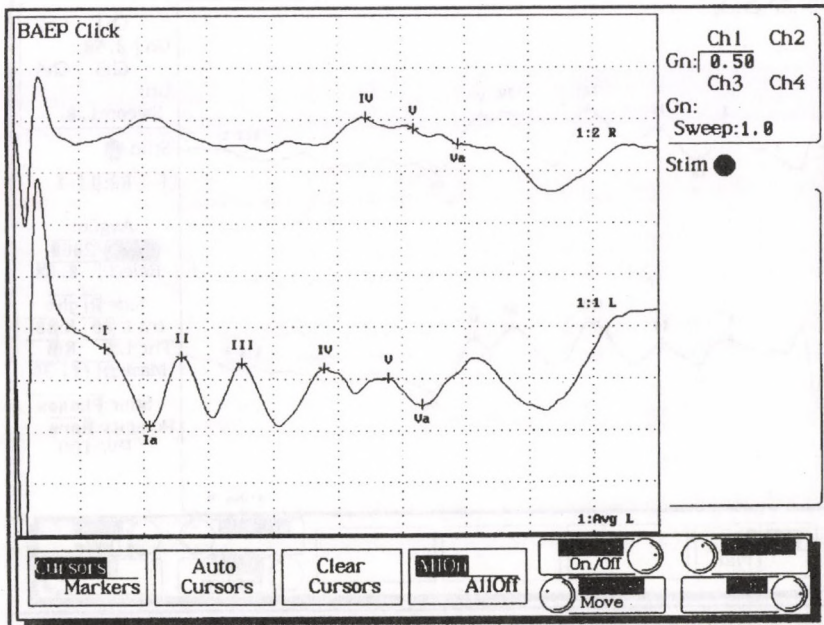
A 7. és 8. ábrán viszonylag enyhe fokú elváltozásokat láthatunk, azonban a 9. ábrán már kifejezett szubklinikai károsodás jelei mutatkoznak.

### Megbeszélés

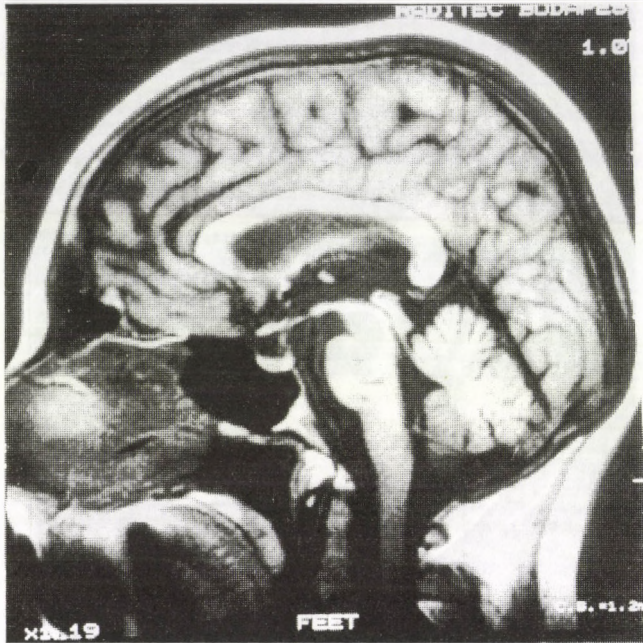
A központi idegrendszer keringés-élettanában a haemorrheológiai viszonyok normálistól eltérő változásai az agyszövetet ellátó érrendszer kaliberének területéről területre történő változásai miatt korrigálódnak a különböző kompenzációs mechanizmusok által, mint például a *Fahrens-Lindquist* effektus, így a szűkebb érszakaszon a hematokrit csökken, és a lokális viszkozitás is (3). A szűkebb érszakasztól distalisabban kóros folyamatok következtében



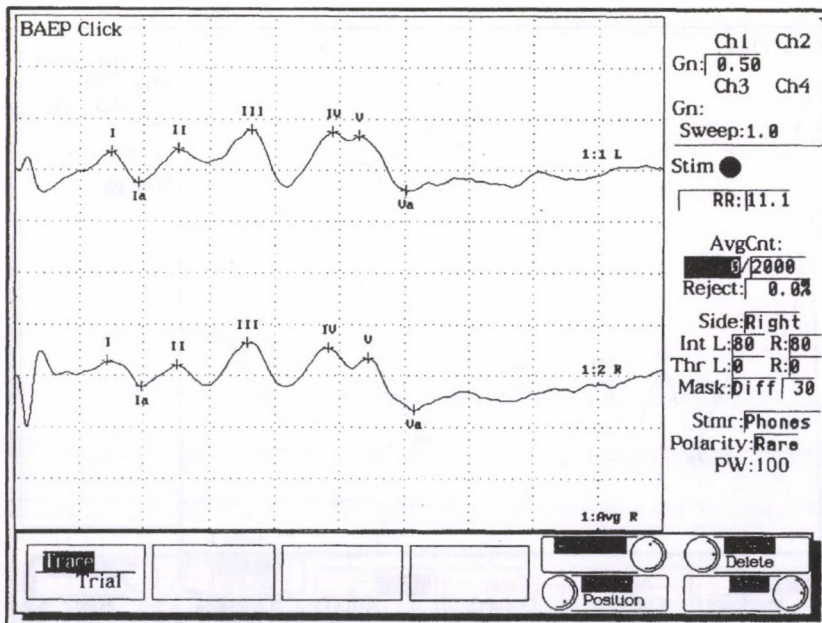
2. ábra: Koponya MRI felvételén jobb oldali pontin infarktus képe. A betegnél normális viszkozitási viszonyok voltak észlelhetők.



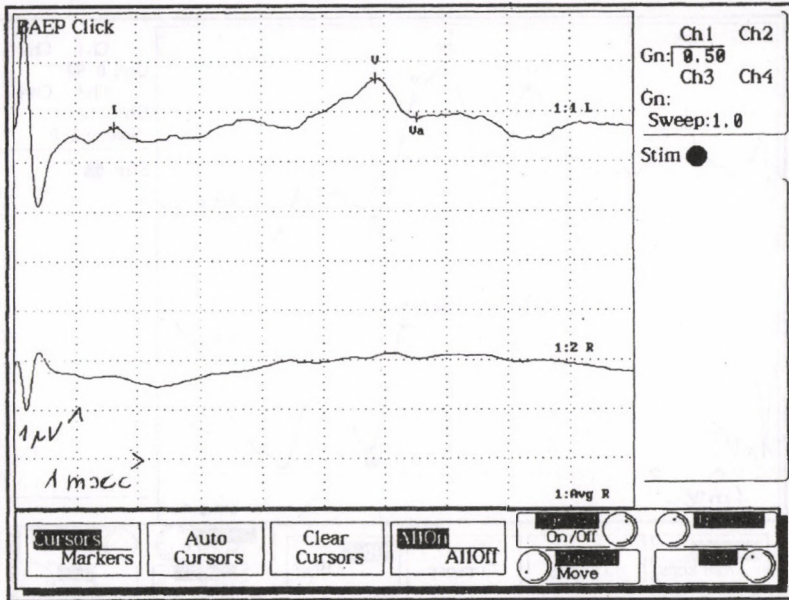
3. ábra: A 2. ábrán látható beteg BAEP regisztrátumán jobboldalon a III. hullám hiányzik



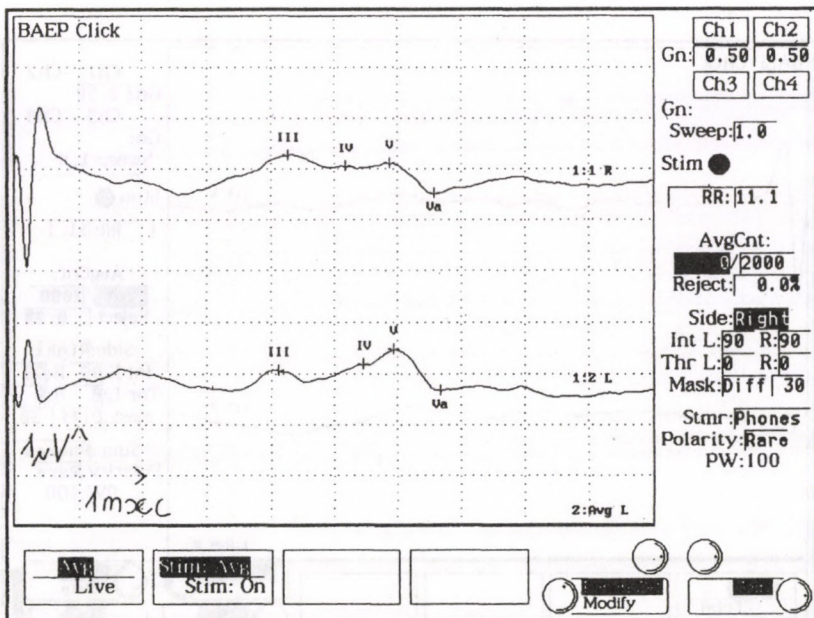
4. ábra: Másik beteg koponya MRI felvételén a hídban többszörös infarktusok látszanak. Reológia negatív.



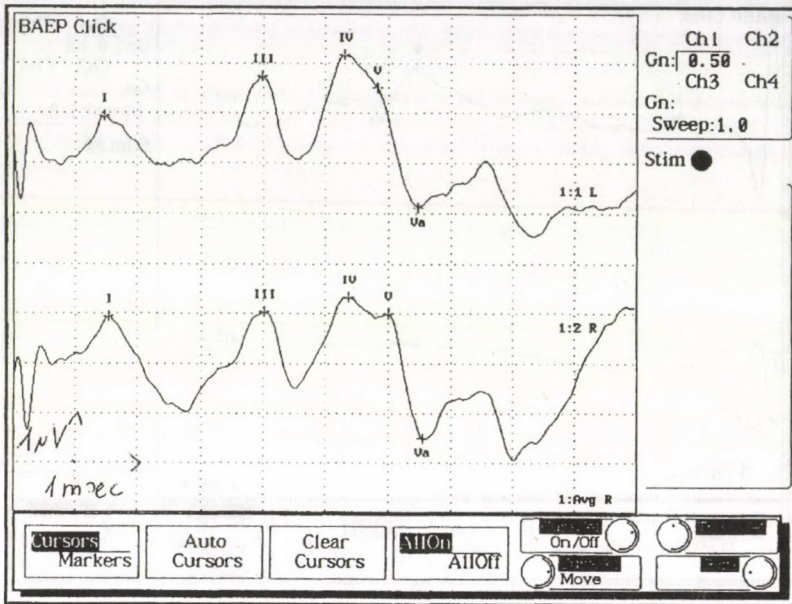
5. ábra: A 4. ábrán feltüntetett betegnél a BAEP a többszörös ischaemiás góc ellenére negatív, valamint a reológiai paraméterek is normális értékeken belüliek



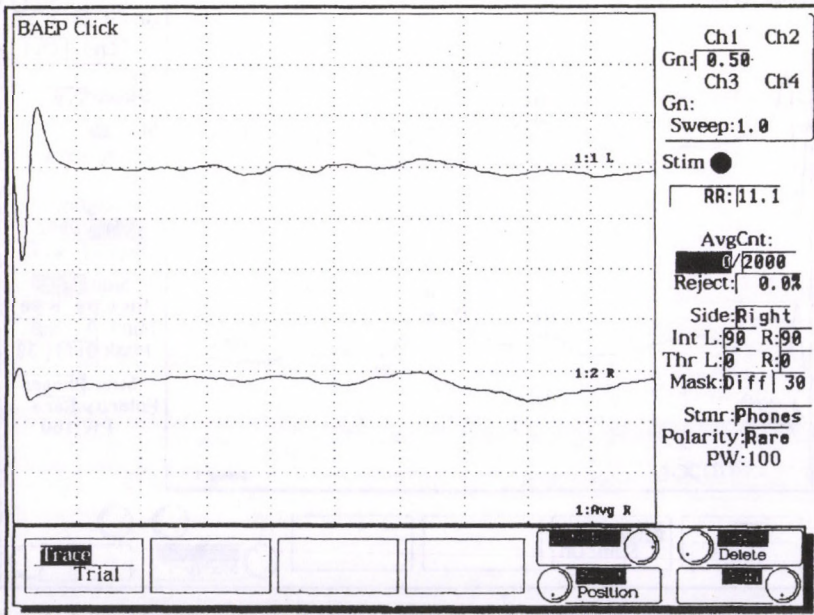
6. ábra: Az MRI felvételen jobb oldalon a ponsban ischaemiás góc. A beteg reológiaiilag hiperviszkozitációs. Csak a bal oldali I. és V. komponens konfigurálódik a III. komponens szimmetrikusan kiesett.



7. ábra: Klinikailag negatív, de reológialag hiperviszkozitációs betegéknél az I. II. komponensek szimmetrikusan nem különülnek el, a III. komponens latenciája megnyúlt



8. ábra: Klinikailag negatív, de reológiaiilag hiperviszkózitációs betegnél a III. komponens latenciája szimmetrikusan megnyúlt



9. ábra: Klinikailag negatív, de hiperviszkózitációs betegnél érdemi válasz nem regisztrálható

újabb szűkületek (ún. tandem atheroszklerotikus felrakódások) képződhetnek, melyek az előző szűkületben egyébként fiziológiásan növekvő sebességet csökkenthetik. Ilyen szűkült szakaszok többszörösen is előfordulhatnak az adott ér teljes lefutása során amíg a prekapiillaris részig eljutnak és így a perifériás ellenállás révén a keringési sebesség drasztikusan csökken. A hematokrit viszont megnövekszik, ami a viszkozitás emelkedéséhez vezet. A fenti folyamat hatványozottabban jelentkezik, ha a perifériás vérben hiperviszkozitást mérünk (4). Ilyenkor az áramló vörösvérsejtek torlódnak, az aggregációjuk fokozódik, háromdimenziós térháló alakul ki, ún. viscidációs jelenség lép fel, amely egyrészt helyi keringéskárosodáshoz vezet, másrészt pretrombotikus állapotot idézhet elő. A fentiek döntő szerepet játszanak a mikrokeringés kóros irányba történő eltolódásában (4).

Az utóbbi években a klinikai haemorrheológia standardizált metodikákat dolgozott ki a perifériás vér haemorrheológiai kórosságának megállapítására. Pl. teljesvér - viszkozitás mérése különböző sebességgradienseken, amelyek az érpályában lévő változás alacsony és magas nyírófeszültségekhez tartozó viszkozitásértékekről adnak felvilágosítást. A fenti paraméteren kívül a mikrokeringés szempontjából fontos a plazmaviszkozitás értéke is, amely a kapillarisok szintjén a vörösvérsejtek deformációs készségével

együtt határozza meg a mikrocirkulációt.

Az agytörzsi kiváltott válasz vizsgálat alkalmas a szubklinikus károsodások kimutatására. Amennyiben a göcös agytörzsi károsodások a kiváltott válasz pályája mentén helyezkednek el, általában egyoldali hullámmorfológiai károsodásokat okoznak. A rendelkezésünkre álló irodalomban olyan irányú közleményt nem találtunk, amely a két egymástól viszonylag távoleső módszer alkalmazva összefüggést sejtett volna a hiperviszkozitás és a kétoldali kóros BAEP minták megjelenése között. Eredményeink kétirányból is megközelíthetők.

1. A klinikai elektrofiziológiai laboratóriumban kiváltott válaszokat végző vizsgálók, amennyiben egyidejűleg kétoldali kóros BAEP elváltozásokat észlelnek, javasoljanak haemorrheológiai vizsgálatokat is a kórfolyamat további tisztázása érdekében.

2. A stroke szakambulanciák vertebrobasilaris keringészavar kivizsgálási protokolljába illesszék bele a fenti vizsgálatokat együttesen.

A fenti vizsgálataink eredménye alapján felvetődik a kérdés, hogy talált bilaterális kóros minták a hiperviszkozitás normalizálásával megszüntethetők-e, vagy kórosságuk mértéke csökkenthető-e (pl. sorozat hemodilúcióval, reológialag aktív gyógyszerek szedésével). Jelenleg vizsgálatokat végzünk ennek irá-

nyában is és az első tapasztalatok arra mutatnak (12 beteg hemodilúciós kezelése után mért BAEP kontroll vizsgálatok), hogy a viszonylag „frissen” fennálló hiperviszkozitás (nem több, mint 4 hónapja) rendezése után a BAEP minták kórossága jelentősen mérsékelhető. Ennél régebbi polyglobuliás betegekben a viszkozitási viszonyok normalizálása BAEP változást nem okoz. A kezelés indikációjának kijelölésére további vizsgálatok szükségesek. A dolgozat elején feltett kérdésekre összefoglalásképpen elmondhatjuk, hogy:

1. Az ischaemiás agytörzsi károsodások BAEP regisztrátumait befolyásolja a keringő vér hiperviszkozitása. Valószínűleg a krónikusan fennálló hiperviszkozitás okozta mikrokeringés zavar károsító hatásáról lehet szó, de ez a vizsgálati módszerek természetéből adódóan ilyen közvetlen módon természetesen nem bizonyítható.
2. Ha az ischaemias kórfolyamat hátterében hiperviszkozitás is kimutatható, akkor az általunk vizsgált BAEP regisztrátumokra jellemzők voltak az alábbiak:
  - szimmetrikus elváltozásokat sikerült kimutatnunk,
  - észleltük a III. hullám kétoldali hiányát,
  - észleltük a III. hullám latencia szignifikáns megnyúlását,
  - a IV-V. komplexum távolságának szignifikáns kétoldali megnyúlását,
  - valamint olyan eseteket,

amelyekben bilaterálisan minden hullámforma jelentős és egyidejű deformálódást mutatott.

3. A neurológiai panasz és tünetmentes csoportban a BAEP minták hullámmorfológiai eltérései és latencia megnyúlásai hasonlóak voltak a stroke betegek mintáihoz, amelyből az gyanítható, hogy a szimmetrikus eltérésekért a hiperviszkozitás lehet felelős.

## IRODALOM

1. IFCN ajánlások: Clin. Neurosci/Ideggyógyászati Szemle, 1996. 49(7-8): 243-264.
2. Nuwer, M.R., Aminoff, M., Goodlin, D., Matsouka, S., Maugiere, F., Starr, A., Vibert, J.F.: IFCN recommended standards for brain-stem auditory evoked potentials. Report of an IFCN committee. Electroencephalography and Clin. Neurophysiology, 1994. 91: 12-17.
3. Ehrly, A.M.: Therapeutische Hemorheologie. Berlin. 1993.
4. Ernst, E.: Hemorheologie für den Praktiker. W. Zuckschwerdt Verlag, München. 1989.
5. Nagy Z.: Az agyi vérkeringés kór-élettan. In. Kórélettan. (Ed.) Szollár L.: Semmelweis Kiadó, Budapest, 1993. pp. 425-428.
6. Nagy Z. (Ed): Stroke ellátás. Springer Hungarica Kft. Budapest. 1994.
7. Leel-Össy L.: Agyi érbetegségek. Medicina, 1989.
8. Szirmai I. (Ed): Neurológia, Egyetemi Tankönyv, Budapest. 1995.
9. Pongrácz E., Bernát I.: The haemorheological examination of healthy middle aged persons. Clin. Hemorheol., 1989. 9(3): 511.

Lt.Col. E. Pongrácz M.D.M.C.,  
I. Bernáth M.D.

**Study of brainstem microcirculation using brainstem auditory evoked potentials (BAEP) and hemorheological methods**

The authors have performed clinical hemorheological and brainstem auditory evoked potentials (BAEP) investigations in ischemic brainstem stroke patients. The lesions have been verified using different neuroimaging methods (CT, MRI). The control group consisted of 45 healthy persons having negative hemorheological and BAEP patterns. They found 23 stroke patients with negative hemorheological parameters (group 1) and 24 patients having hyperviscosity (group 2). The

BAEP registrations were different to a great extent. In group 2 bilateral pathological BAEP patterns were found that could be explained by microcirculatory disturbances. The authors examined persons without neurologic symptoms or complaints. These were ambulatory internal medicine patients (group 3). In this group there were no negative BAEP registrations found. These data suggest that hyperviscosity can cause subclinical symmetric pathological BAEP patterns both in ischemic stroke patients and hyperviscosity patients without neurological symptoms.

*Dr. Pongrácz Endre o.alez.  
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Központi Honvédkórház Pszichiátriai Osztály

## Depressziós betegek Seropram infúzióval történő kezelésének tapasztalai

Dr. Kovács Gábor orvosezredes,  
Dr. Kelemen Éva orvosőrnagy

Közlésre érkezett: 1997. április 18.

*Kulcsszavak: Depresszió, infúziós antidepresszáns kezelés, terápiás hatékonyság, biztonság, gyorsaság*

A szerzők a depresszió citalopram (Seropram) infúzióval történő kezeléséről nyert tapasztalatokat ismertetik. 50 major depressziós betegnél vizsgálták a kezelés hatékonyságát, a bekövetkező javulás gyorsaságát Hamilton Depresszió Skála segítségével a 0., 7., 14., 21. napon.

Értékeltek a responderek és gyógyultak arányát az index állapotához viszonyítva.

A kezelés hatékonynak bizonyult mind a statisztikai, mind a klinikai javulás tekintetében. A hatás korán kezdődött és tartós volt. Az unipoláris és bipoláris betegeket összehasonlítva utóbiaknál a talált eredmények méginkább jellemzőek voltak.

Egy gyógyszeres vagy bármilyen egyéb kezeléssel szemben hármas követelmény támasztható: hatékonyság, biztonságosság, gyorsaság. Mindez érvényes a psychotrop szerekre, így az antidepresszánsokra is. A pszichiátriában jelenleg használatos szerek közül a célterápiaként alkalmazott antipszichotikumok, antidepresszánsok, hangulatstabilizálók az ún. céltünetekre csak bizonyos latenciaidő után hatnak és az ez alatt egyébként valóban látható hatások egy része „mellékhatásnak” minősíthető. Az antidepresszánsokról köztudott, hogy mintegy 3-4 hét

után válik egyértelművé hatásuk, ill. „nem hatásuk” (2, 21). A klinikus igénye ugyanakkor az, hogy egy szer minél előbb fejtse ki specifikus hatását. Ez a törekvés azonban egyelőre behatárolt és a sejtszintű molekuláris biológiai vizsgálatok mai eredményei is azt mutatják, hogy a latencia időszak csak limitáltan csökkenthető. A klinikum oldaláról is csak kevés lehetőség van arra, hogy a gyógyszer valódi hatásának bekövetkezését előre hozzuk. Ilyen lehetőségek: augmentáció más szerrel, klinikailag azonos hatású szerek kombinációja, a gyógy-

szer bevitelének megváltoztatása (infúzió) (16). Az augmentáció leginkább a terápiarezisztens betegeknel jön szóba. A kombinációk nem mindig vesélytelenek és kérdéses ilyen szempontból előnye, hiszen pl. a noradrenerg és serotonerg rendszerre egyaránt ható venlafaxin-nel végzett összehasonlító vizsgálatok a hatás bekövetkezésére vonatkozóan nem mutattak lényeges különbséget az SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) szerekhez képest (10, 15). A parenteralisan bejuttatott gyógyszer metabolizmusa megváltozik azáltal, hogy a „first pass effect” nem érvényesül, feltehetően magasabb a gyógyszer koncentrációja, jobb a hozzáférhetősége, hamarabb alakul ki steady state és valószínű, hogy a vér-agy gáton is hamarabb, jobban átjut. Elméletileg tehát az infúziós kezeléssel gyorsabb hatást érhetünk el. Tapasztalataink szerint azonban egyfajta idegenkedés figyelhető meg az infúziós antidepresszáns kezeléssel szemben, amelyet ráadásul indirekt módon pl. a legutolsó Antidepresszáns Konszenzus Konferencia is megerősít, ugyanis megfogalmazása szerint „súlyos depresszióban megfontolandó az intravénás antidepresszáns adása” (2). A szakirodalomban is kevés közlemény foglalkozik a parenteralis antidepresszáns kezeléssel (12). A modern antidepresszánsok közül egyedül a citaloprámnak (Seropram) van injekciós kiszerelése, és ezzel szerzett tapasztalatokról is csak kevés külföldi (18, 20) és hazai

(4, 5) közlemény számol be.

Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk vajon a Seropram infúzió hatékony-e, milyen gyorsan hat, és a hatásosság viszonylag rövid időn belül tartós-e.

### Beteganyag, módszer

A vizsgálat követéses, részben kontrollált, nyílt jellegű volt és nem megbízás alapján történt. A betegek mindegyike osztályos felvételét és kezelését megfelelő felvilágosítás után önként kérte, ill. elfogadta. Ezt aláírásával hitelesítette. Tekintettel arra, hogy a terápiás procedúra a szokványos és mindennapos gyakorlatunktól nem tért el és regisztrált gyógyszereket alkalmaztunk az előírásoktól nem eltérve, ezért külön beleegyező nyilatkozatot nem kérünk. Az anyag feldolgozása kórajzi adatok alapján történt.

*A vizsgálat beválasztási kritériumai voltak:*

- A keresztmetszetben major depressziós epizód klinikai fennállása BNO 10 kritériumoknak megfelelően
- Súlyos depresszió, azaz Hamilton Depresszió Skála 18 ill. nagyobb pontértéke
- 18-75 éves kor

*Kizáró kritériumok:*

- Ismert allergia az alkalmazott gyógyszerekkel szemben
- A beteg elzárkózása az infúziós kezeléstől
- Olyan súlyos szomatikus megbetegedés, amely bármiféle parenteralis kezelést kontraindikált

— Korábbi Seropram kezelési háttástalanság

Ezen kritériumrendszer lehetővé tette, hogy az unipoláris és bipoláris betegek egyaránt beválaszthatók voltak, valamint a szorongással ötvözött hangulati megbetegedések is, mivel adott esetben a depresszió volt a vezető szindróma.

Az osztályra folyamatosan felvételt nyert depressziós betegek egyikénél sem állt fenn kizáró kritérium, tehát a vizsgálat megkezdésétől az 50. betegig a beválasztás folyamatosan zajlott.

Juvsans terápiaként kis dózisú anxiolyticumot (alprazolam, clonazepam: max 3 mg/die) kaptak. A Seropram dózisa mindvégig az ún. legalacsonyabb hatékony dózis, azaz 20 mg volt. Csak kifejezett szükség esetén kapott néhány beteg altatót (zopiclon). Az osztályos felvétel után felváltva kerültek a betegek I. (1 hetes infúzió, prompt váltás tablettára), illetve a II. (1 hetes infúzió után 1 hetes infúzió-tabletta átmenet azonos összdózisban) csoportokba, amelyek kezelési sémáját mutatja az I. táblázat.

Csoport \ Nap	Nap		
	0 - 7.	8 - 14.	15 - 21.
I. csoport n = 25	20 mg infúzió/nap	20 mg tabletta/nap	20 mg tabletta/nap
II. csoport n = 25	20 mg infúzió/nap	10 mg + 10 mg infúzió     tabletta	20 mg tabletta/nap

### I. táblázat: Terápiás sémák

Beteganyag:

n = 50

Nem:

férfi 31; nő 19

Életkor átlag:

41 év (18-71)

Betegségek megoszlása:

unipoláris depresszió: 35

bipoláris affektív betegség: 15

Alkalmazott terápia:

A megfigyelési időszakban a betegek célterápiaként Seropramot, ad-

A bipoláris csoportban a korábban profilaktikumként szedett hangulatstabilizáló szereket (litium, karbamazepin, valproat) meghagytuk és azok dózisékat sem változtattuk.

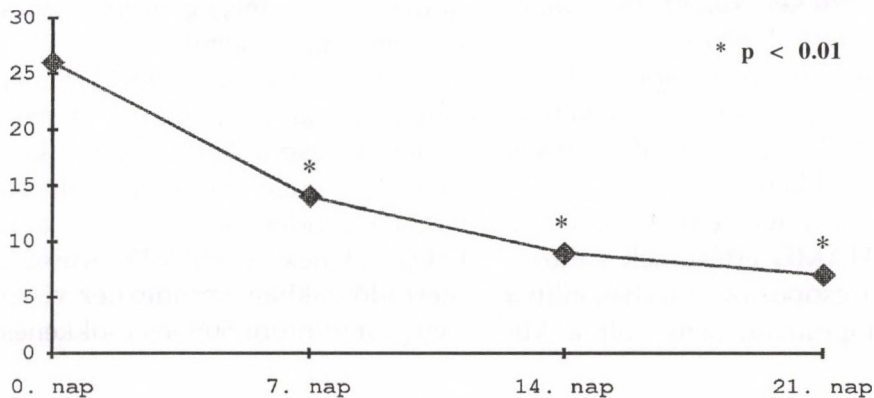
*Pszichopatológiai követés:*

Az állapot változását Hamilton Depresszió Skálával (HAMD-17 item) kontrolláltuk a 0., 7., 14., 21. napon. Az esetleges mellékhatásokat klinikai észleléssel regisztráltuk. Statisztikai feldolgozás során khinégyszet számítást végeztünk

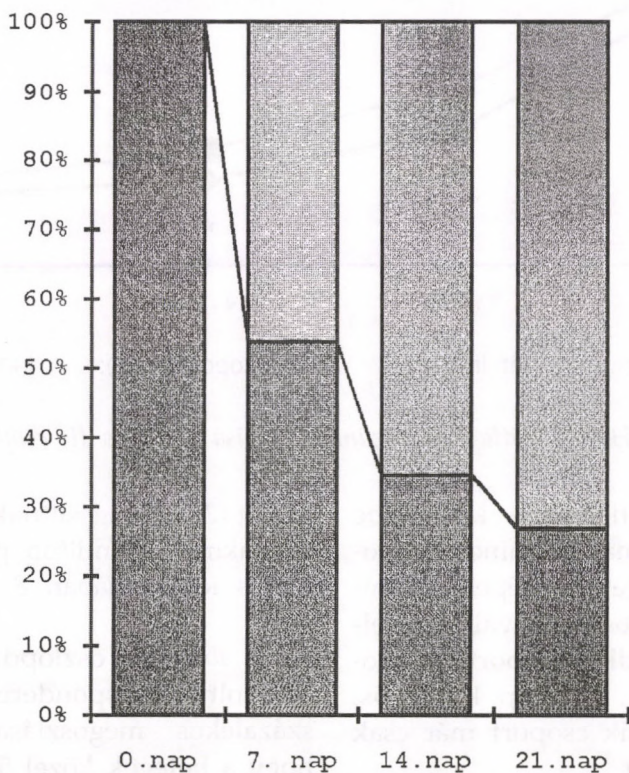
**Eredmények**

A kezelés összefoglaló eredménye az 1. ábrán látható, amely a HAMD

pontszámok változását mutatja. A 0. napi, azaz az index értékhez képest, már a 7. napon majd a 14.,



1. ábra: HAMD átlagpontszám változása



2. ábra: Állapot változás HAMD átlagértékek alapján

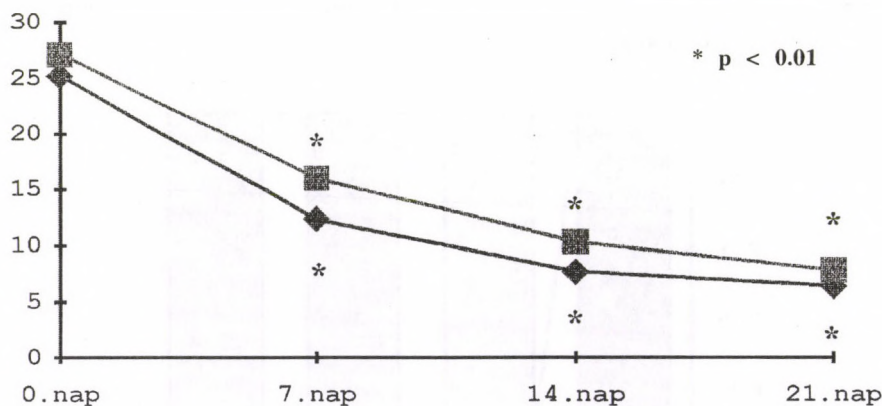
21. napon is szignifikáns a csökkenés. A 14. napon a 7.-hez viszonyítva szintén szignifikánsan alacsonyabb a pontérték, míg a 14., 21. nap értékei között már nincs szignifikáns különbség.

A 2. ábrán egy más aspektusból a HAMD átlag értékeinek csökkenése látható. A 7. napon az átlagértékek 50%-kal csökkentek.

A 3. ábrán követhető az I. és II. csoport HAMD értékeinek változása. A két csoportot összehasonlítva egyik időpontban sem volt a kü-

itemeket: 1, 2, 3, 7, 8, 13 vesszük csak figyelembe (11). A teljes skála és a kiemelt itemek eredményei statisztikailag és a változás jellegét tekintve is megegyeztek vizsgálatunkban (4. ábra).

A statisztikai változás mellett mérhető még a klinikai változás is, mégpedig a responderok illetve gyógyultak számának összehasonlításával. Respondernek tekinthető az a beteg, akinek a HAMD értéke a mért időszakban az indexhez viszonyítva minimum 50%-os csökkenést



I. csoport (n=5): 1 hét infúzió

II. csoport (n=5): 1+1 hét infúzió

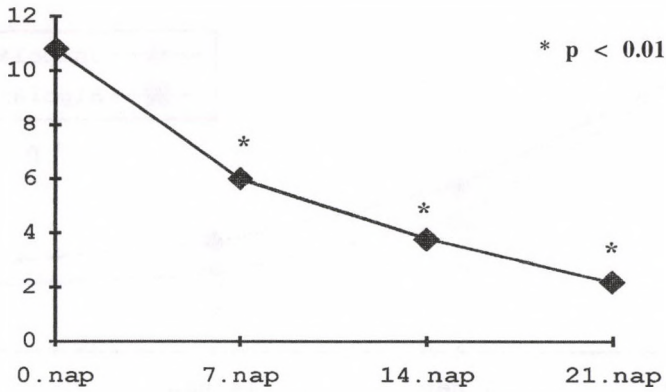
3. ábra: HAMD átlag pontszám változása az I. és II. csoportban

lönbség szignifikáns, a két görbe jellege egyforma és mindkét csoportban az indexhez képest szignifikáns a különbség. A változás jellege tehát mindkét csoportban azonos, azaz a 7., 14. nap között is, amikor az egyik csoport már csak tablettát kapott.

A HAMD érzékenységet fokozhatjuk azáltal, ha az ún. depressziós

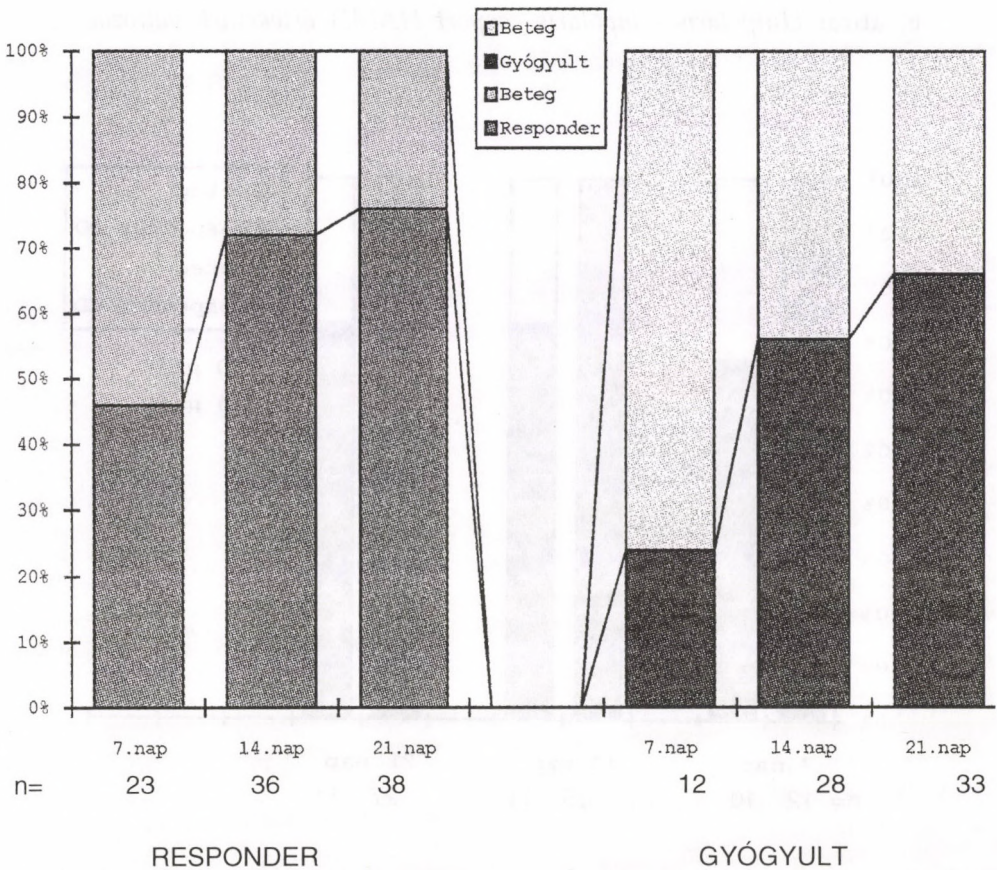
mutat (21). Gyógyultnak tekintettük azt, akinek Hamilton pontértéke a mérés időpontjában 8 ill. az alatt volt.

Az 5. ábra első oszlopdiagramjában ábrázoltuk a responderok számát ill. százalékos megoszlását. Feltűnő, hogy a betegek közel 50%-a már a 7. napon respondernek bizonyult, a 14. napon több, mint 70%-a volt

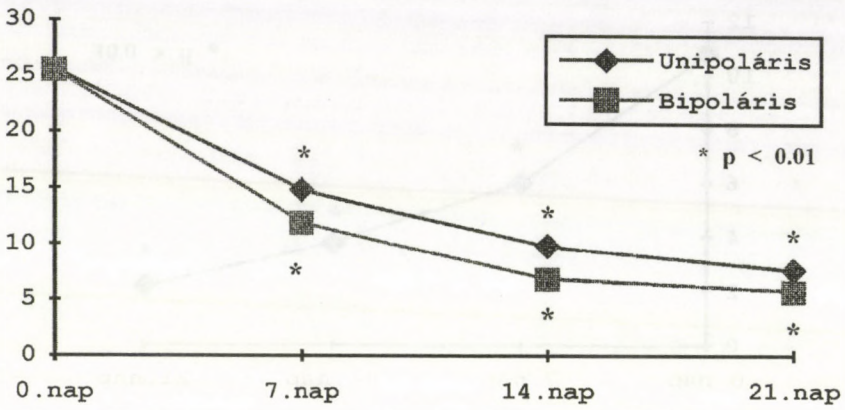


Hamilton depressziós skála depressziós itemei: 1; 2; 3; 7; 8; 13

4. ábra: HAMD depressziós itemek változása



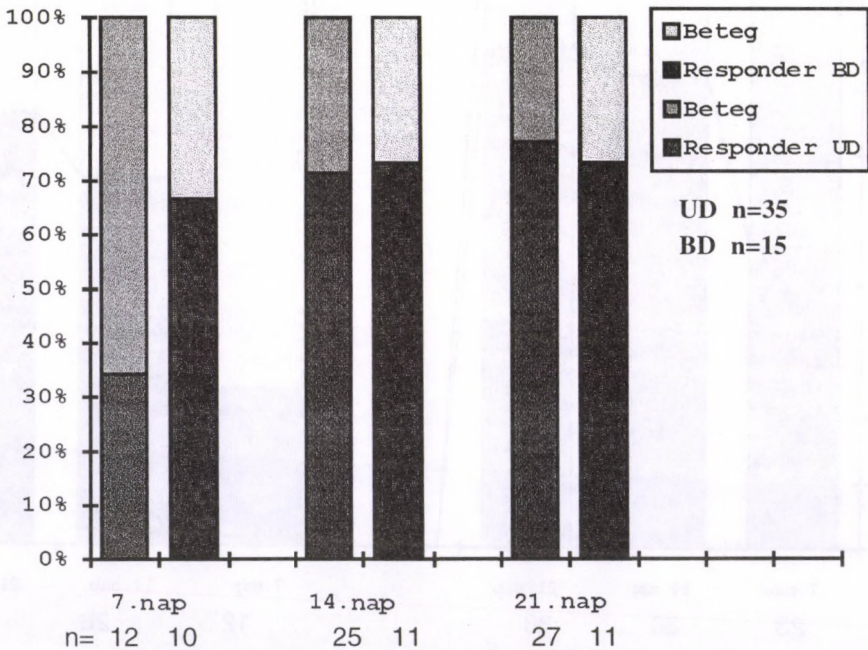
5. ábra: Responder (nonresponder és gyógyult) betegarány



Unipoláris csoport n=35

Bipoláris csoport n=15

6. ábra: Unipoláris - bipoláris csoport HAMD értékeinek változása



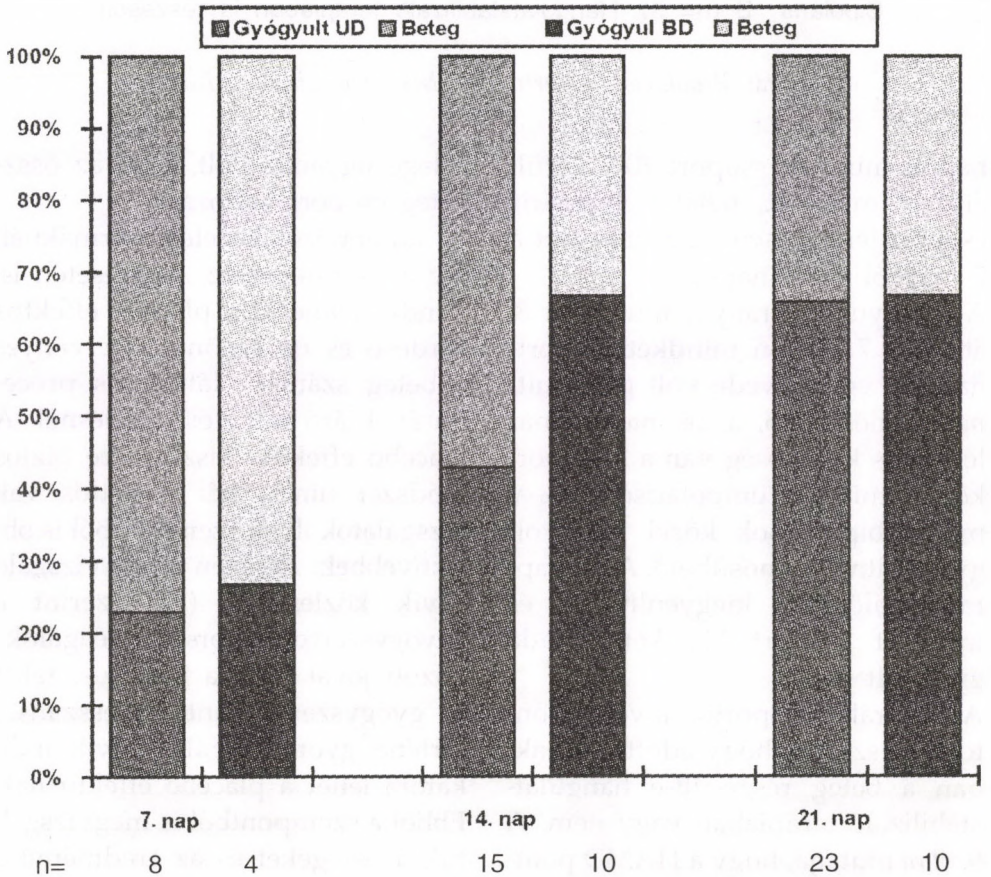
7. ábra: Responderek az unipoláris és bipoláris csoportban

responder és ez az eredmény a 21. napra lényegesen nem változott. A 2. oszlopdiagram a gyógyultak arányát mutatja. A tendencia hasonló a 7. napon a betegek egynegyede gyógyult volt és a 21. napra a betegek 67%-a gyógyult meg.

A hosszmetzeti képet, a korábbi fázisokat figyelembe véve unipoláris és bipoláris betegcsoportot képeztünk és a 6. ábrán hasonlítottuk össze a HAMD pontértékeket. A

két csoport között egyik mérési időszakban sem volt szignifikáns különbség a pontértékekben, a változás jellege azonosnak bizonyult. E két csoportban is megnéztük a mérési időpontokban a responderok ill. gyógyultak számát.

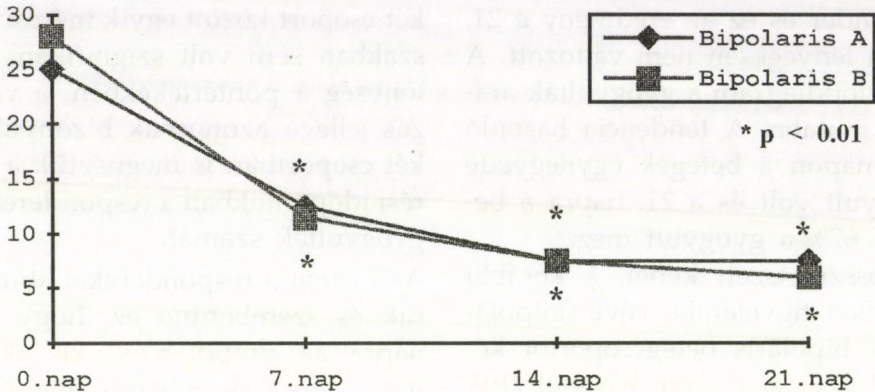
A 7. ábrán a respondereket ábrázoltuk és szembetűnő az, hogy a 7. napra az unipolárisok kb. 30%-a míg a bipolárisok közel 70%-a volt már responder. A 14. majd a 21.



Unipoláris depresszió n=35

Bipoláris depresszió n=15

8. ábra: Gyógyultak az unipoláris és bipoláris csoportban



Bipoláris A (n=10): Hangulatstabilizáló terápia nélkül  
 Bipoláris B (n= 5): Hangulatstabilizáló terápiában is részesült

9. ábra: Bipoláris csoportok HAMD értékeinek változása

napon mindkét csoport 70% körüli értéket mutatott, tehát a bipoláris csoport lényegesen nem változott a 7. napról a 21. napra.

A gyógyultak arányát mutatja a 8. ábra. A 7. napon mindkét csoportnak kb. egynegyede volt gyógyultnak minősíthető, a 14. napon már lényeges különbség van a 2 csoport között, mivel az unipolárisok 40%-a, míg a bipolárisok közel 70% volt gyógyultnak minősíthető. A 21. napra a különbség kiegyenlítődött és mindkét csoport kb. kétharmada gyógyult meg.

A bipoláris csoportot tovább bontottuk aszerint, hogy adott időszakban a beteg részesült-e hangulatstabilizáló terápiában vagy nem. A 9. ábra mutatja, hogy a HAMD pontértékek alapján a mérési időpontokban a két csoport között nem volt szignifikáns különbség és a változás

jellege ugyanaz volt, mint az össz-beteg csoport változása.

A különböző kezelési formáknál, így az antidepresszánsok esetén is, mindig felmerül a placebo effektus kérdése és ez különösen érvényes a beteg számára látványos procedúrával járó infúziós kezeléskor. A placebo effektus kiszűrésére biztos módszer nincs, bár a kettős vak vizsgálatok ilyen szempontból is objektívebbek. Az ezen témát vizsgáló egyik közlemény (19) szerint a „gyógyszerre gyorsan reagálók” között jóval több a relapsus, tehát a gyógyszerre, antidepresszánsra történő gyors reagálás egyik indikátora lehet a placebo effektusnak. Ebből a szempontból is megvizsgáltuk a betegeket és az eredményt a II. táblázat mutatja. Gyors reagálók közé soroltuk azokat, akik a 7. napra meggyógyultak, azaz HAMD pont-

Beteg \ Nap	Nap		
	0.	7.	21.
1.	23	3	2
2.	24	7	1
3.	18	4	15
4.	21	8	12
5.	23	5	0
6.	20	5	0
7.	21	6	3
8.	19	1	0
9.	18	3	10
10.	25	5	0
11.	34	7	3
12.	21	6	0

**II. táblázat:** *HAMD értékek változása „gyors reagálóknál”*

értékeik 8 illetve az alatt voltak, majd ugyanezen betegek pontértékeit vizsgáltuk a 21. napon. Azt találtuk, hogy a 12 beteg közül mindössze 3 mutatott pontszámbeli visszaesést, azaz a betegek 75%-a a 21. napon is gyógyult állapotot mutatott klinikailag és pontértéket tekintve egyaránt. Megfigyelhető még, hogy a három relapsust mutató beteg pontértékei a 21. napon nem érték el, sőt alacsonyabbak voltak az index naphoz viszonyítva. Egy gyógyszer biztonságosságának fokmérője lehet a mellékhatások

száma és súlyossága. Vizsgálatunk ebből a szempontból lényegében csak a klinikai észlelésre szorítkozott. A vizsgálatba bevont betegeknél nem jelentkezett olyan mellékhatás, amely a kezelés megszakítását indokolta volna. Két betegnél észleltünk átmeneti rövid időszakban alacsonyabb vérnyomást, amelyik enyhe szédülést, bizonytalanságérzést okozott.

### Megbeszélés

A vizsgálat kezdetén megfogalmazottak szerint egy gyógyszerrel, így a Seropram infúziós formájával szemben támasztható hármaskövetelmény — hatékonyság, gyorsaság, biztonságosság — mindegyikét megvizsgáltuk.

#### *Hatékonyság:*

Az állapot követésére használt HAMD mérőskála értékeinek csökkenése az index méréséhez viszonyítva statisztikailag szignifikáns mértéket mutatott akkor is, ha az összbeteg értékeit vettük figyelembe és akkor is, ha különböző szempontok szerint csoportokat képeztünk (1 hetes — 2 hetes infúzió, unipoláris — bipoláris depresszió).

Vizsgálatunkban a harmadik hét végére a betegek mintegy 75%-a respondernek és 66%-a gyógyultnak volt minősíthető. Eredményeink megegyeznek az eddigi igen nagy számú antidepresszáns vizsgálatokkal, amelyeket triciklus, SSRI és újabb típusú szerekekkel végeztek (5, 6, 9, 13, 14, 17).

Korábban már utaltunk arra, hogy vizsgálatunk nem tekinthető pszichofarmakológiailag tiszta gyógyszer vizsgálatnak, mivel adjuváns terápiaként anxiolitikumot is alkalmaztunk. Bizonyos mértékig ezek hatásának kiszűrésére megvizsgáltuk, hogy hogyan alakult a HAMD kiemelten depressziós itemek változása. Azt találtuk, hogy a teljes skálához viszonyítva semmiféle eltérés a változás jellegében nem volt mérhető.

### *Gyorsaság:*

Az antidepresszánsok szinte mindegyike bizonyos latenciaidő után (14 – 21 nap) fejtik ki igazi hatásukat. Ennek is tulajdonítható, hogy az antidepresszáns vizsgálatok szinte mindegyike 6 – 8 hetet tart ún. „akut fázisnak” (6, 14). Eredményeink azt mutatják, hogy már a 7. napon:

1. a HAMD pontértékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak az indexhez képest,
2. a betegek fele már responder volt,
3. közel egynegyede már gyógyultnak bizonyult.

Kétségek nélkül nem tablettával kontrollált volt, mégis a már említett közlemények eredményeit is tekintve egyértelműen előbb következtek be a betegek javulását mutató változások, hiszen már a 3. héten hasonló eredményt kaptunk, mint az előzőekben említett vizsgálatok a 8. héten (6, 9, 10, 13, 17, 21). Ugyanakkor a Noveril infúzióval il-

letve a Seropram infúzióval kapcsolatos vizsgálatok (4, 12, 18, 20) alapján levont következtetést, miszerint a parenteralis antidepresszáns terápia hatása gyorsabban következik be, eredményeinkkel csak megerősíteni tudjuk.

Megállapíthattuk azt is, hogy mindez független attól, hogy az 1 hetes infúziós kezelés után prompt vagy fokozatosan térünk át a *per os* kezelésre. Úgy tűnik tehát, hogy az 1 hetes infúziós kezelés olyan hatást eredményez, amelynek fenntartásához „elégendő” a tablettás adagolás. Mégegyszer hangsúlyoznánk, hogy vizsgálatunk nem magára a vegyületre, hanem a gyógyszer bevitelének módjára vonatkozott.

Hogy mennyire fontos a kérdés az antidepresszánsok gyors hatásának elérése, mutatja az is, hogy az ECNP (European College of Neuropsychopharmacology) kongresszusán külön szekció foglalkozott ezzel a témával. Az ott elhangzottak szerint (7, 8, 15) egyelőre sem az augmentáció, sem a kombináció, sem a már forgalomban lévő új típusú antidepresszánsok, sem a kifejlesztés alatt álló szerek e szempontból nem jelentenek biztos előnyt.

### *Biztonságosság:*

A betegek követése e szempontból klinikai észleléssel történt, és súlyos mellékhatással nem találkoztunk. Két esetben fordult elő vérnyomáscsökkenés, több betegnél pedig napközben enyhe szedatív hatás. Ezek átmenetiek voltak, lényegében spontán módon rendeződtek. Mellékha-

tás miatt egy betegnél sem kellett megszakítani a kezelést.

### *Placebo effektus:*

Felmerül természetesen infúziós terápia során is a placebo effektus kérdése. Vizsgálatunk eredményei közül ezzel szemben két tény említhető:

1. a 14. napra ugyanaz a változás volt tapasztalható az infúziós és tablettás csoportban, tehát e szerint a 2. héten nem jelentkezett placebo effektus,

2. az ún. „gyors reagálók” stabil viselkedése – ugyanis a 7. napra meggyógyultak mindössze 25%-a mutatott HAMD pontszámbeli visszaesést a 21. napon, de egyikük sem érte el az index értéket.

Az egyes gyógyszervizsgálatok vagy nem tesznek különbséget az unipoláris és bipoláris betegek között, vagy utóbbiakat különböző ok miatt kizárják a vizsgálatból. Mi viszont megpróbáltunk választ kapni arra, hogy vajon van-e különbség e két betegcsoport között az infúziós antidepresszáns terápiára adott válaszban. Lényeges különbséget nem találtunk, feltűnő volt azonban, hogy a pozitív hatás a bipoláris betegeknél még hamarabb következett be, és mindez független volt attól, hogy az adott időszakban részesültek-e hangulatstabilizáló kezelésben vagy nem. A viszonylag kis betegszám ellenére vizsgálatunk azt a véleményt erősíti meg, hogy két különálló betegség azonos szindrómájáról lehet szó, valamint azt, hogy

a megszakítás nélkül alkalmazott hangulatstabilizálók lényegesen nem befolyásolják a depressziós relapszus gyógyulását. A 3. hetes megfigyelési periódus során egyik csoportban sem láttunk mániás fázisba való átcsapást.

### **Következtetés**

A klinikai és statisztikai eredményeket figyelembe véve, levonható az a következtetés, hogy Seropram infúziós kezelés hatékony, biztonságos és terápiás hatását igen gyorsan kifejti. A kórházi osztályra került depressziós betegeknél mindenképpen elsődlegesen választandó terápiaként javasolható, hiszen a beteg szenvedéseit jóval hamarabb és hatékonyan csökkenti és lerövidíti a kórházi kezelés idejét. Cost/benefit számításaink szerint a költségek nem magasabbak, mint *per os* gyógyszerelés esetén. Vizsgálatunk módszere (nyílt, csak részben kontrollált) miatt eredményeink megerősítése céljából duplavak, kontrollált vizsgálatokat tervezünk, esetlegesen az indikáció kibővítésével.

### **IRODALOM**

1. Artigas, F., Perez, V., Alvarez, E.: Pindolol induces a rapid improvement of depressed patients with serotonine reuptake inhibitors. Arch. Gen. Psychiatry, 1994. 51: 248-250.
2. Az antidepresszánsok korszerű használata HCHP konszenzus konferencia Budapest, 1994. Psychiatria Hungarica, 1994. 6: 607-610.

3. *Baumann, P., Larsen, F.*: The pharmacokinetics of citalopram. *Rev. Contemp. Pharmacother.*, 1995. 6: 287-295.
4. *Bánki M.Cs., Szikszay L.*: Citalopram: a jelenleg legszelektívebb szerotonerg antidepresszáns. *Psychiatria Hungarica*, 1993. 8: 503-511.
5. *Bánki M.Cs.*: A depressziók Seropram-kezelése: adatgyűjtés a hazai gyakorlatból. *Psychiatria Hungarica*, 1995. 1: 19-29.
6. *Bech, P.*: Acute therapy of depression. *J. Clin. Psychiatry*, 1993. 54 (8): 18-27.
7. *Blier, P., Bergeron, R.*: Combination treatments with rapid onset of action in major depression. *ECNP Kongresszus.*, 1996. Amszterdam. S10-02.
8. *Borsini, F.*: BIMT 17: A putative fast acting antidepressant *ECNP Kongresszus.*, 1996. Amszterdam. S10-03.
9. *Dierick, M., Ravizza, L., Realini, R., Martin, A.*: A double-blind comparison of venlafaxine and fluoxetine for treatment of major depression in outpatients. *Progr. Neuro. Psychopharmacol. Biol. Psychiat.*, 1996. 20: 57-71.
10. *Feighner, T.P.*: The role of venlafaxine in rational antidepressant therapy. *J. Clin. Psychiat.*, 1994. 9. suppl. A62-68.
11. *Fleck, M.*: Factorial structure of the 17-item Hamilton depression rating scale. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1995. 92: 168-172.
12. *Magyar I., Mód L., Alföldi A., Arató M.*: High-dose infusion therapy for severe depression. *Pharmacopsychiatry*, 1988. 21: 93-97.
13. *Van Moffaert, M., Bartholomé, F., Cosyns, P., De Nayer, A., Mertens, C.*: A controlled comparison of sertraline and fluoxetine in acute and continuation treatment of major depression. *Human Psychopharmacology*, 1995. 10: 393-405.
14. *Montgomery, S.A., Johnson, F.N.*: Citalopram in the treatment of depression. *Rev. Contemp. Pharmacother.*, 1995. 6: 297-306.
15. *Moller, H.T.*: Does Venlafaxin have early onset? *ECNP Kongresszus Amszterdam.*, 1996. S10-05.
16. *Norman, N.R., Leonard, B.E.*: Gyors hatású antidepresszáns szerek. Kielégíthető-e az igény. *CNS.*, 1994. 2 (2): 120-131.
17. *Patris, M. Bouchard, Bougerol, T.*: Citalopram versus fluoxetine: a double-blind controlled, multicentre, phase III. trial in patients with unipolar major depression treated in general practice. *Int. Clin. Psychopharmacology.*, 1996. 11: 129-136.
18. *Poldinger, W.*: Zur Infusionsbehandlung depressiver Kranker unter besonderer Berücksichtigung von Citalopram. *Der Praktische Arzt*, 1993. 47: 52-62.
19. *Quitkin, F.M., Stewart, T., McGrath, P., Nunes, E.*: Further evidence that a placebo response to antidepressants can be identified. *Am. J. Psychiatry.*, 1993. 150: 566-570.
20. *Schony, W.*: Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Citalopram im Vergleich von parenteraler und oraler Verabreichung. *Neuropsychiatrie*, 1992. 6: 65-71.
21. *Tollefson G.D., Holman S.L.*: Mennyi idő szükséges az antidepresszív hatás kialakulásához? *Orvostovábbképző Szemle Különszáma*. 1996. Tavasz. 31-36.

Col. G. Kovács M.D.M.C.,  
Maj. Éva Kelemen M.D.M.C.

**Experiences with Seropram (citalopram) infusion treatment of depressive patients**

The authors studied the experiences with citalopram infusion therapy of depressive patients. 50 patients with major and severe depression (HAMD>18) were included in the trial.

The efficacy of therapy and the rate

of improvement was measured using the Hamilton Depression Scale four times during the infusion and the following peroral therapy. The infusion therapy was effective, safe and fast, and the effect was longlasting. The authors found different responses in unipolar and bipolar cases.

*Dr. Kovács Gábor o.zsds.  
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Központi Honvédkórház Pszichiátriai Osztálya

## Suicidium háttérében kimutatható pszichiátriai betegségek sorkatona populációban

Dr. Kelemen Éva orvosőrnagy,  
Dr. Kovács Gábor orvosezredes

Közlésre érkezett: 1997. április 15.

*Kulcsszavak: suicid cselekmény, hangulatzavar, alkalmazkodási zavar, komorbiditás, sorkatona populáció*

Szerzők fiatal, férfi populációban (n = 60) vizsgálták a suicid kísérletek háttérét.

A suicid csoportba sorkatonai szolgálatukat töltő betegek kerültek, akik öngyilkossági cselekményük után kerültek kórházba.

Kontroll-csoportba olyan kor, nem tekintetében azonos sorkatona betegek kerültek, akiket nem öngyilkossági cselekmény következtében hospitalizáltunk.

A suicid csoport mintegy 25%-a kimerítette a major depresszió kritériumát, több, mint 75%-nál „affektív” személyiségzavar volt kimutatható, és gyakorlatilag minden beteg az affektív spektrumba tartozott. A két csoport között szignifikáns különbség a korábban elkövetett suicid kísérletek számában volt. Szerzők rámutatnak, hogy eredményeik mind a preventív, mind a terápiás munka tervezésekor figyelembe veendőek.

A suicid kísérletek csökkenése ellenére továbbra is jelentős egészségügyi és társadalmi probléma maradt az öngyilkosság Magyarországon is. A suicidiumot, mint jelenséget több szempontból, több oldalról lehet vizsgálni, így történtek már szociológiai, társadalompolitikai, szorosabban véve interperszonális és úgymond intrapszichés történéseket elemző vizsgálatok. Ez utóbbi jelentőségét az adja, hogy gyakran mutathatók ki a suicidium háttéré-

ben latens vagy akár manifeszt pszichiátriai betegségek, melyek közül legnagyobb számban a depresszió fordul elő. Ma is érvényesnek mondható a mintegy 20 évvel ezelőtti vizsgálat eredménye (1), mely szerint a suicidiumot elkövetők mintegy 45-70%-nál kimutatható affektív betegség. Ugyanakkor az affektív betegek mintegy 15%-a követ el suicid kísérletet. A sorkatonai szolgálatot teljesítők körében végzett vizsgálatok (7, 9) leginkább a

személyiségzavarok nagyobb számát találták. Több vizsgálat (4, 5) foglalkozott azzal a problémával, hogy a depressziót gyakran nem ismerjük fel, ha felismerjük, akkor kezelése nem adekvát, ha pedig gyógyszeres kezelésre sor kerül, gyakran aluldozozásban részesülnek a betegek (5, 11).

A suicidium vizsgálatok megpróbálták arra is választ találni, hogy van-e valamilyen különbség a suicid cselekmény, a háttér, stb. tekintetében különböző korcsoportok között (3). Vizsgálatunk célja az volt, hogy feltárjuk a suicid kísérlet háttérében meghúzódó esetleges pszichiátriai megbetegedéseket, ill. valószínűsíthető prediktív tényezőket olyan fiatal férfi populációban, akik az adott időszakban sorkatonai szolgálatukat töltötték.

### Módszer, beteganyag

Retrospektív, kórrajzi adatokon alapuló vizsgálatot végeztünk olyan betegeknél, akik 1995. november 1. és 1996. november 1. között feküd-

tek osztályunkon. Beválasztási kritériumok voltak: férfi, 18-24 éves kor, aktuálisan sorkatonai szolgálatot tölti és kórházi felvételre öngyilkossági kísérlet miatt került sor. A vizsgálat egyes részeinél kontroll csoport adatait használtuk fel. A kontroll csoportba olyanokat vettünk be, akik nemben, életkorban, élethelyzetükben azonosak voltak, de felvételükre nem öngyilkossági kísérlet miatt került sor.

A kórlapi adatok alapján megvizsgáltuk a betegek kiíró diagnózisát BNO szerint, kiegészítve a DSM IV. I. és II. tengely szerinti diagnosztikával. A mindennapos gyakorlati munkában, a rendszeresen, azonos szempontok szerint felvett olyan hetero- és autoanamnesticus adatokat dolgoztunk fel, amelyek konkrétak és objektíválhatók voltak.

A beválasztási kritériumoknak az adott időszakban 60 fő felelt meg, így a kontroll csoportot is 60 főben határoztuk meg.

A diagnózist a beteg kezelőorvosa állapította meg, ugyanakkor a diag-

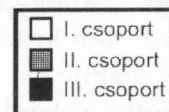
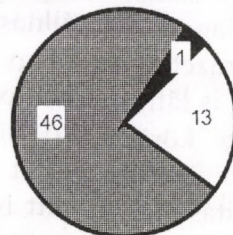
BNO – szerint:

I. Csoport:  
depresszió (major)  
(21,6%)

II. Csoport:  
Alkalmazkodási reakció  
(76,6%)

III. Csoport:  
schizoforn pszichózis  
(1,6%)

N = 60



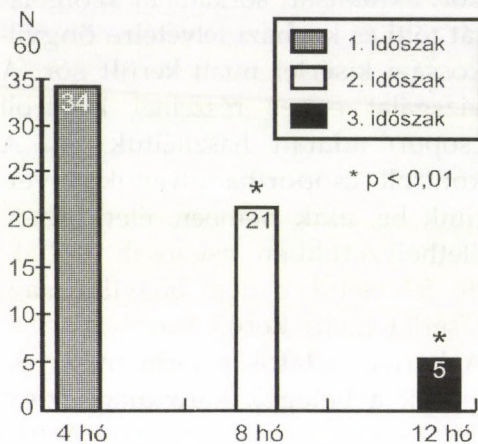
Érzelmileg labilis és differenciálatlan személyiségzavar: 52

(86,6%)

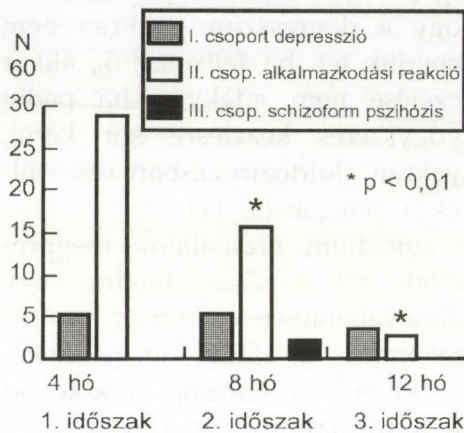
1. ábra Diagnózis megoszlása a suicid csoportban

## Összes vizsgált személy

N = 60



## Diagnosztikus bontásban



2. ábra: Dekompenzáció ideje a sorkatonai szolgálat során

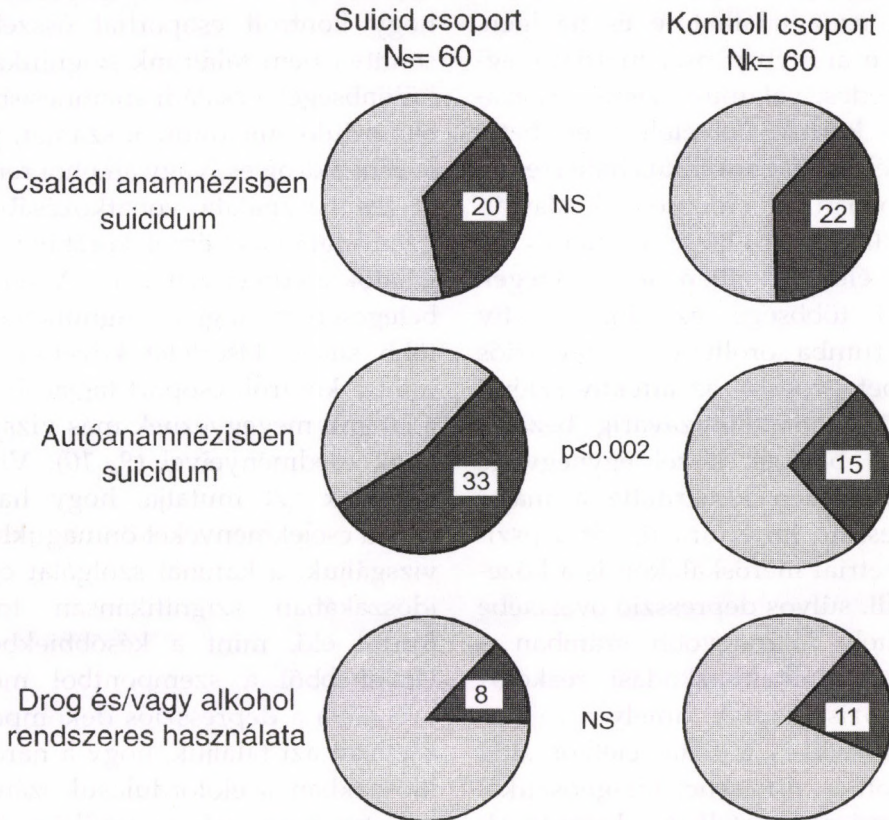
nózis érvényességét, a kórházunk sajátos minősítési rendszere által megkövetelt szoros kontroll és egységes elvek erősítik meg.

## Eredmények

Az 1. ábra mutatja a suicidiumot elkövetők diagnosztikai megoszlását. BNO X. szerint 13 (22%) beteg merítette ki a depresszió kritériumait, illetve a diagnózisnak megfelelően részesült antidepresszáns terápiában. 46 beteg (76%), „alkalmazkodási reakció” BNO diagnózist kapott. Ahogyan a nemzetközi rendszertan kritériumaiban is látható, e diagnózis nem eléggé körülhatárolt, a leírásban is keveredik maga a jelenség és a kauzalitás meghatározása. A diagnosztikai kritériumokat tágabban szemlélve a diagnózis megfelelné a depresszió leírásának. 1 beteg (2%) schiziform psi-

chózis diagnózist kapott. Amikor a DSM rendszertan tengelyeit figyelembe vettük, a betegek közül 52-nél (86%) lehetett olyan személyiségzavart megállapítani, amelyre az érzelmi – hangulati labilitás, differenciálatlan, döntően infantilis élményfeldolgozás és érzelmi megnyilvánulások voltak jellemzők. Minden esetben készült részletes pszichológiai vizsgálat, amely természetesen döntő szerepet játszott a személyiségre vonatkozó diagnózis felállításában.

Megvizsgáltuk, hogy a pszichés dekompenzáció és ennek részét képező suicid cselekmény a katonai szolgálat melyik időszakában következett be. A 2. ábra első diagrammja az összes vizsgált beteg megoszlását mutatja, mely szerint az első 4 hónapra esik a dekompenzációk döntő többsége és ehhez képest szignifi-



3. ábra: Biográfiai adatok

kánsan kevesebb a dekompenzáció a katonai zsargon szerinti másod és harmad időszakban. Ugyanezt megvizsgálva, de diagnosztikus bontásban látható, hogy az ún. alkalmazkodási reakció csoportban van ugyanezen szignifikáns eltérés. A depresszió csoport dekompenzációja időben sokkal egyenletesebb elosztást mutat, és bár alacsony a betegszám, statisztikailag szignifikáns eltérés nem mutatható ki.

Döntően autoanamnesticus, és a-  
kiknél lehetett, heteroanamnesticus  
adatok alapján biográfiai elemzést  
is végeztünk, amelyet a 3. ábra mu-

tat. A családi anamnesisben előfor-  
duló suicidiumot figyelembe véve  
a suicid és a kontroll csoport között  
nem volt szignifikáns különbség,  
ugyanígy nem találtunk szignifikáns  
különbséget a drog és/vagy alkohol  
rendszeres használatára vonatkozó-  
an sem. Ellenben a suicid csoport  
tagjai közül szignifikánsan többen  
követtek korábban suicid kísérletet,  
mint a kontroll csoport tagjai.

### Összefoglalás

Retrospektív, kórlapi adatokon ala-  
puló vizsgálatunk célja az volt, hogy  
megnézzük a suicid kísérletek hát-

terét, azaz található-e és ha igen, milyen arányban pszichiátriai megbetegedés, valamint személyiségzavar a kórházi felvételt nyert betegeknél. A diagnosztikus háttérre vonatkozóan az eredmények alapján megállapítható, hogy a fiatal és sajátos élethelyzetben lévő betegek döntő többsége az ún. affektív spektrumba sorolható, a depressziós megbetegedéstől az affektív szférát érintő személyiségzavarig bezárólag. A betegek közel egynegyede egyértelműen kimerítette a major depresszió kritériumait, sőt a pszichometriai mérőskálákon is a közepes, ill. súlyos depresszió övezetébe kerültek. Legnagyobb számban a betegek „alkalmazkodási reakció” diagnózist kaptak, amely a sajátos élethelyzet és a fiatal életkor által okozott differenciáldiagnosztikai nehézségekre utalhat („katonai alkalmazkodási zavar = polgári depresszió”!). Eredményeink ebből a szempontból lényegében megegyeznek az irodalomban eddig közöltekkel (3, 4, 7, 10). Az egyik legutolsó, bár alacsony mintaszámú vizsgálat viszont a suicidiumot elkövető sorkatonák között major depressziót nem talált (9). A „személyiségzavar” vizsgálatunkban is nagy számban fordult elő, hasonlóan korábbi vizsgálatokhoz (7, 8). A suicidium kutatásában mindig is nagy szerepet kapott a környezeti hatások, interperszonális kapcsolatrendszerek, a minták vizsgálata (2, 6). Vizsgálatunk ilyen jellegű adatok elemzésére is kitért, és kiemelkedő,

hogy kontroll csoporttal összehasonlítva nem találtunk szignifikáns különbséget a családi anamnesisben előforduló suicidiumok számát, valamint a drog és/vagy alkohol rendszeres használata vonatkozásában. Ezen adataink eltérnek korábbi vizsgálatok eredményeitől (6). A suicid betegcsoport tagjai szignifikánsan több suicid kísérletet követtek el, mint a kontroll csoport tagjai. Ezen adataink megegyeznek más vizsgálatok eredményeivel (9, 10). Vizsgálatunk azt mutatja, hogy ha a suicid cselekményeket önmagukban vizsgáljuk, a katonai szolgálat első időszakában szignifikánsan több fordul elő, mint a későbbiekben. Ugyanebből a szempontból megvizsgálva a depressziós dekompenzációkat azt találjuk, hogy a három időszakban az előfordulásuk számát tekintve nem volt szignifikáns különbség.

Mindenképpen szükségesnek látszik további és nagyobb populáció hasonló vizsgálata ahhoz, hogy biztos következtetések levonhatók legyenek. Úgy gondoljuk, hogy a vizsgált tényezők jelentős szerepet játszanak mind a suicidiumok megelőzésében, mind a suicid kísérlet elkövetők gyógyításában. Mert egyrészt fontos a pszichoszociális stresszorok, illetve azoknak a különböző személyiségekre kifejtett hatásának figyelembevétele (9, 12, 13), másrészt pedig a pszichopatológiai történések minél előbbi felismerése és adekvát kezelése (3).

Adataink arra utalnak, hogy a su-

icidiumot elkövetőket nemcsak „menedzselni”, hanem gyógyítani is kell, a megelőzésnél pedig az egyik legfontosabb, amit sikerült alátámasztani az, hogy a depressziót fel kell ismerni és a depressziós beteget minél korábban megfelelő terápiában kell részesíteni.

Mindez érvényes a hadsereg vonatkozásában is. Mindenfajta mentálhigiénés, prevenciót célzó, alkalmazságot vizsgáló program előtt szükséges a megcélzott populáció különböző irányú feltérképezése és csak ezután lehetséges a munkamódszerek megtervezése. Másik oldalról pedig a katonákkal, mint egyénekként foglalkozók (csapat orvos, csapatpszichológus, humánszolgálat, stb.) ismereteinek naprakész fejlesztése szükséges.

## IRODALOM

1. *Avery, D., Winokur, D.*: Suicide, attempted suicide, and relapse rates in depression. *Arch.Gen. Psychiatry*, 1978. 35: 749-753.
2. *Buda B., Füredi J.*: Az öngyilkosság a szociálpszichiátria szempontjából. MPT. 1986. Budapest.
3. *Conwell, Y., Brent, D.*: Suicide and aging I. Patterns of psychiatric diagnosis. *International Psychogeriatrics*, 1995. 2: 149-164.
4. *Henriksson, M.M., Aro, H.M., Marttunen, M.J., Heikkinen, M., Isometsa, E.T.*: Mental disorders and comorbidity in suicide. *Am. J. Psychiatry*, 1993. 150: 935-940.
5. *Isometsa, E.T., Aro, H.M., Henriksson, M.M.*: Suicide in major depression. *Am. J. Psychiatry*, 1994. 151: 530-536.
6. *Jegesy A., Kóczán H.M., Ozsváth K., Angyal M., Kantó A.*: Az öngyilkosság következtében meghaltak hozzátartozóival készített mélyinterjúk tapasztalatai a Baranya megyei öngyilkosságkutatás (1984-1988) adatai alapján. *Psychiatria Hungarica*. 1995. 5: 477-492.
7. *Magyar I., Kémenczy I.*: A psychopathia és suicidium megítélése a katonai szolgálatban. *Honvédorvos*. 1976. 2: 107-117.
8. *Magyar I.Gy., Kokovai E., Kanyó Kőnig Gy., Golub M., Molnár Gy.*: Suicid kísérletek klinikai és pszichológiai elemzése. *Psychiatria Hungarica*, 1987. 3: 209-216.
9. *Marttunen, M., Henriksson, M., Pelkonen, S., Schroderus, M., Lönnqvist, J.*: Suicide among military conscripts in Finland: A psychological autopsy study. *Military Medicine*, 1997. 162: 14-18.
10. *O'Donnell, I., Farmer, R., Catalan, J.*: Explaining suicide: The views of survivors of serious suicide attempts. *Brit. J. Psychiatry*, 1996. 168: 780-786.
11. *Ohberg, A., Vouri, E., Ojapera, I., Lonnqvist, J.*: Alcohol and drugs in suicides. *British J. Psychiatry*, 1996. 169: 75-80.
12. *Runeson, B.S., Beskow, J., Waern, M.*: The suicidal process in suicides among young peoples. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1996. 93: 35-42.
13. *Szádóczy E., Fazekas I.*: A személyiségzavar szerepe a depresszió prognózisában. *Psychiatria Hungarica*. 1995. 2: 147-154.

**Maj. Éva Kelemen M.D.M.C.,  
Col. G. Kovács M.D.M.C.**

**Psychiatric disorders in the background of suicide attempted among drafted soldiers**

The authors examined the background of suicide in a young, male population ( $n = 60$ ). The patients attempting suicide during their military service, were compared to a control group identical in age, place and sex. In the background, a quarter

of the patients showed major depression, more than 75% affective personality, and each of them belonged to the affective spectrum. The two groups differed in the number of suicide attempts in their case history. The results are believed to be very important in both prevention and therapy.

*Dr. Kelemen Éva o.örgy.  
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Központi Honvédkórház Mentálhigiénés Osztály  
SOTE II. sz. Nőgyógyászati Klinika\*  
University of Louisville, USA KY\*\*

## Az agyi hCG/LH receptorok hatása a szorongásra, aktivításra, alvás-ébrenlét ciklusra (Állatkísérletes modell)

Dr. Lukács Hedvig orvosónagy,  
Dr. Bognár László ny. orvosezredes, a hadtudomány kandidátusa,  
Dr. Tóth Péter az orvostudomány kandidátusa\*,  
Dr. Gachályi András ny. mérnökezesredes,  
Eve, Hiatt, Ph.D.\*\*,  
Prof. ChV. Rao, Ph.D.\*\*

Közlésre érkezett: 1997. április 21.

*Kulcsszavak:* hCG-human choriogonadotropin hormon, LH-luteinizáló hormon, LHRH-luteinizáló hormon, MPOA-Median praeopticus area, Ip-intraperitonealis, Icv- intracerebroventricularis, PGD2 — proszttaglandin D2, PGE2 — proszttaglandin E2, PMS-praemenstrualis szindróma

A nemrégiben felfedezett agyi hCG/LH receptorok jelenléte a hippocampusban, MPOA-ban, illetve a cortexben egy új, szexuális funkciótól eltérő szerepüket veti fel. A hCG kezelés után több viselkedési jellemzőt vizsgáltunk intakt nőstény patkányon. A hCG-vel kezelt állatok szignifikánsan csökkent szorongást, aktivitást illetve megnyúlt alvásidőt mutattak a kontrollhoz képest. Az alvás-ébrenlét időtartamra gyakorolt hatás indomethacinnal felfüggeszthető volt. A fenti eredmények alátámasztják a hCG/LH receptorok funkcionális aktivitását. Az a tény, hogy a hatás indomethacinnal felfüggeszthető, a hCG proszttaglandin szabályozására gyakorolt hatását erősíti meg.

Mindössze négy évvel ezelőtt fedezték fel az agyi hCG/LH receptorokat. E receptorok legnagyobb denzitást a hippocampusban, hypothalamusban, amygdala, cortex, MPOA területén mutatják, és mind-

két nemben ugyanúgy megtalálhatók. Az LH/hCG receptrok e néhány agyterületen úgy tűnik, részt vesznek neuroendokrin működések befolyásolásában (*Lei és Rao 1994a, 1994b*), a többi területen, úgy tűnik,

viselkedés befolyásolásban vesznek részt (Tóth, 1994, Lukács, 1995). A hippocampalis rendszer a limbikus rendszer része, több keresztül összekötéssel rendelkezik más agyterülettel, pl. septum, amygdala, hypothalamus, locus ceruleus és az entorhinalis cortex (Buzsáki, Ryan és Issacson, 1989; Cambell, Ballantine, és Lynch, 1971; Cole 1988; Gray 1982; Hagan et al, 1992; Isaacson, 1974; Kostowsky, 1989; Crane, 1976; Myhrer 1975; Thomas 1988; Thomas, 1992). Annak tudatában, hogy a proszttaglandinok részt vesznek a hCG hatás mediálásában egyéb szövetekben (Kinoshita, 1982; Oveda, 1982), valamint, mivel a proszttaglandinok alvást szabályozó hatását már korábban igazolták (Hayaishi, 1991), kerestünk egy lehetséges kapcsolatot a hCG-proszttaglandinok és az alvás-ébrenlét ciklus szabályozás között. A kapcsolat bizonyítására indomethacint használtunk, amely proszttaglandin szintézisgátló. Több kísérletet folytattunk annak bizonyítására, hogy a jelzett hCG át tud jutni a vér/agy gáton. (Lukács, 1985) Vizsgáltuk *ip.* és *icv.* hCG adása után az állat reakcióit ismeretlen ételre (szorongást modellező állapot), adott „open-field” (nyitott tér) dobozban, aktivitás és az alvás-ébrenlét ciklus változást EEG-vel vizsgálva.

### Metodika

#### Felhasznált anyag

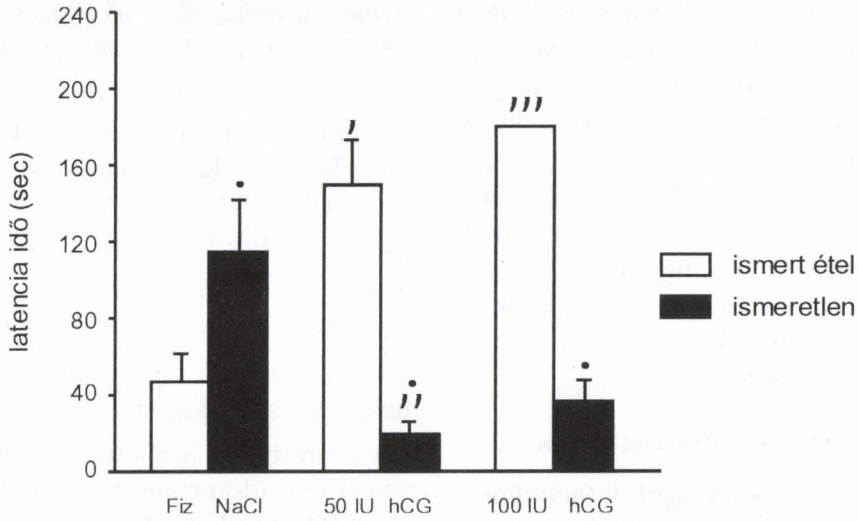
Nagy tisztaságú hCG por (CR 127, 14,900 IU/mg), melyet az Amerikai

Nemzeti Egészségügyi Intézet kutatási alapja (NIH – National Health Institute) biztosított.

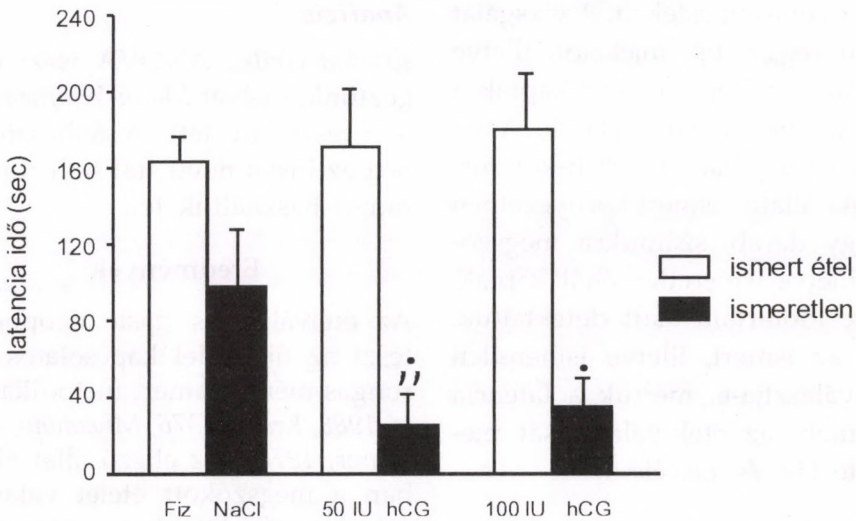
#### *Ip.* és *icv.* injekciók és kanülálás

Felhasznált állatok: nőtény Sprague-Dawley patkányok (CD VAF, Charles River Lab.). Az állatokat 12:12 h világos-sötét ciklusban tartottuk. A ciklus monitorozása naponta történt. Az injekciók beadása prooestrus napján történt, amikor a hCG/LH receptorok a legnagyobb denzitást mutatják. Az *ip.* injekciók az alábbi dózisokban történtek: 50 illetve 100 IU (supraovulatorialis dózis) 250 µl fiz. NaCl-ben oldva, az *icv.* injekciók 1, illetve 10 IU dózisban, 4 µl fiz. NaCl-ben oldva. Kontrollként azonos mennyiségű fiz. NaCl-t használtunk fel. Az EEG vizsgálathoz egy dózist használtunk *ip.* 100 IU hCG, amely a korábbi kísérleteink szerint hatásos dózissnak bizonyult. A szorongás- és open field-vizsgálat előtt 6 órával adtuk be az *ip.* injekciót, tekintetbe véve a felszívódási viszonyokat, míg az *icv.* injekció beadása fél órával a kísérlet előtt történt. Az EEG vizsgálat során a vizsgálat megkezdése előtt 6 órával adtuk meg a hCG-t illetve fiz. konyhasó oldatot, 3 órával később az indomethacin farmakokinetikáján alapul (Saal, 1991). A vizsgálatok ez esetben önkontrollos modell alapján történtek.

Az *icv.* injekciókhoz való kanült a jobb oldalkamrába helyeztük el és rögzítettük stereotaxiás apparátus segítségével (koordinálták: AP-0.5



1a. ábra: IP adotts hCG hatása az étel választására



1b. ábra: ICV adotts hCG hatása az étel választására

A hCG-vel kezelt állatok szignifikánsan rövidebb idő alatt választották az ismeretlen ételt, összehasonlítva a kontroll állatokkal.

• =  $p < 0,05$

A hCG-vel kezelt állatok szignifikánsan rövidebb idő alatt választották az ismeretlen ételt, mint a megszokottat.

, =  $p < 0,05$

'' =  $p < 0,02$

''' =  $p < 0,01$

mm, L 1.5 mm; Paxinos és Watson (1986) agy stereotaxiás atlasza szerint). Az állatok két hét regenerációs időszak után vettek részt a kísérletben.

EEG elektródok elhelyezése: 4 EEG és 2 EEG elektródot helyeztünk el minden állaton. Egy anterior, egy posterior, és két középvonalbeli, az EMG elektródok a temporális izmok alá lettek rögzítve.

### Viselkedésvizsgálatok

#### Ételválasztás vizsgálat (neophobia) – szorongás vizsgálat

Az állatok (n=42) 24 órás táplálékmegegyezésen estek át. A vizsgálat napján reggel (*ip.* injekció), illetve délután (*icv.* injekció) megkapták a hCG, illetve fiz. só injekciót. A viselkedésvizsgálat du. 16 h-kor történt. Az állatok ismert környezetben egy-egy darab, számukra megszokott, illetve ismeretlen ételt kaptak. 3 perc időtartam alatt detektáltuk, hogy az ismert, illetve ismeretlen ételt választja-e, mértük a latencia időt mely az étel választását megelőzte (1a. és 1b. ábra).

#### Open-field doboz (nyitott tér) – aktivitás vizsgálat

Az állatokat (n=48) egy 91x91x30 cm-s fémdoboz közepére helyeztük, melynek talaját 15x15 cm-s kockákra osztottuk be (Herman és Thomas, 1991 metodikája).

Az injekció és a viselkedés vizsgálat ideje a fentivel megegyező volt. Mértük az 5 perc alatt megtett távolságot.

#### Alvás-ébrenlét, éber aktivitás EMG vizsgálat EEG-vel igazolva

Az állatokat (n=5) önkontróllos vizsgálati metodika szerint 4 egymást követő alkalommal vizsgáltuk. fiz. NaCl (250 µl)

hCG (100 IU/250 µl fiz. NaCl)

hCG+ indomethacin (100 IU/250 µl fiz. NaCl+5 mg indomethacin/ttskg)

Indomethacin (5 mg indomethacin/ttskg) kezelést kaptak.

Regisztráltuk a felületes és mélyalvás (EEG) időtartamát, valamint az ébrenléteti idő alatti aktivitás/pihenés (EMG) idejét.

#### Analízis

Kruskal-Wallis, ANOVA tesztet végeztünk, melyet Mann-Whitney post hoc teszt követett. A felhasználáshoz az Instat nevű statisztikai programot használtuk fel.

### Eredmények

Az ételválasztás (taste neophobia) teszt az új étellel kapcsolatos szorongás mérője ismert metodika (Cole, 1988, Krane, 1976, Miyamoto, 1992, Myrer, 1975). Az éhező állat általában a megszokott ételét választja, mivel az új dolgokra szorongással reagál 1. ábra. A hCG kezelés kivédi e természetes szorongást. A kezelt állatok, akár *ip.*, akár *icv.* kapták az injekciót, ahogy az 2a. és 2b. ábrán látható, szignifikánsan gyakrabban illetve rövidebb latencia idő alatt választották a számukra ismeretlen ételt, vagyis csökkentebb szorongásszintet mutattak, mint a kontroll állatok.

Az „open-field”-en való viselkedés szintén ismert teszt, mely az új helyzettől való félelmet és az aktivitást egyaránt méri. (Buzsáki, 1989, Gray, 1982, Hagan, 1992, Herman, 1991, Kostowsky, 1984). Többféle paraméter használatos a viselkedés értékelésére, mi a boxban megtett út hosszát mértük. A 2a. és 2b. ábra mutatja, hogy a hCG kezelt állatok függetlenül az injekció beadásának módjától szignifikánsan kevesebbet mozogtak, mint a kontroll állatok. Mindamelllett a hCG kezelt állatok sem szorongást megjelenítő totsell reflexet, sem extrém menekülési reakciókat nem mutattak, szemben a kontroll állatokkal.

#### EEG, EMG vizsgálat ébernléti aktivitás monitorozására

Az 3a. ábrán látható, hogy a hCG kezelés szignifikáns csökkenést okozott az aktív ébernlét fázisában, míg a pihenési időszakot csak tendenciájában nyújtotta meg. Míg az indomethacinnak önmagában nem volt hatása, együtt adva hCG-vel megszüntette a hCG viselkedés befolyásoló hatását.

#### EEG vizsgálat alvás/ébernlét ciklus monitorozásra

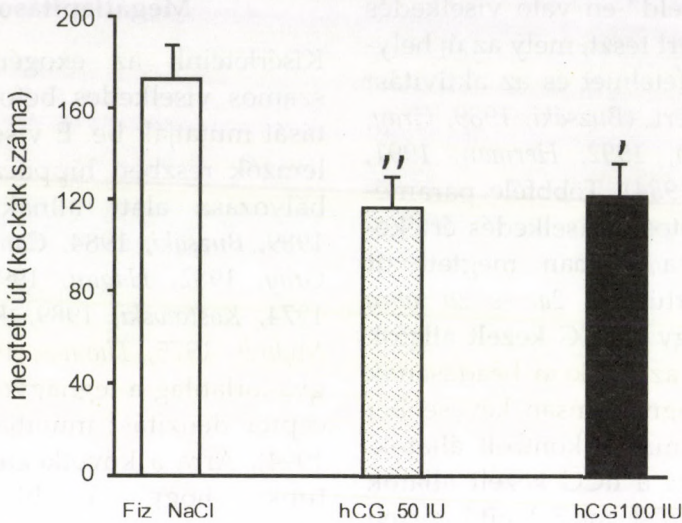
A 3b. ábrán látható, hogy a hCG adása növelte a mély és éber alvás idejét. Míg az indomethacinnak önmagában nem volt hatása, együtt adva hCG-vel blokkolta ennek alvásidő növelő hatását.

#### Megállapítások

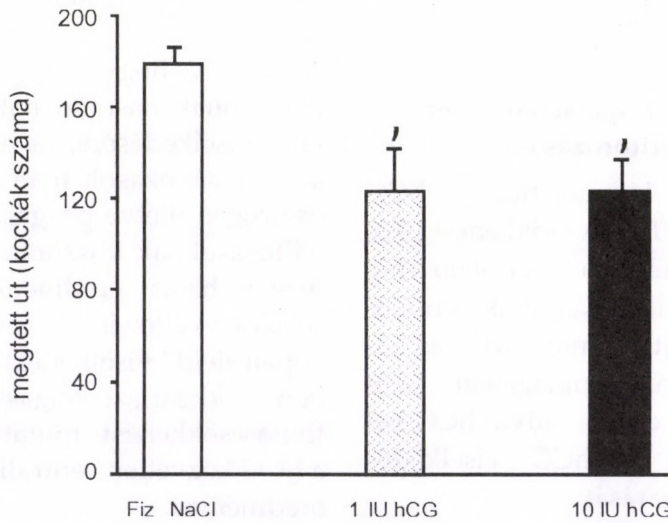
Kísérleteink az exogén hCG-nek számos viselkedés befolyásoló hatását mutatják be. E viselkedési jellemzők részben hippocampus szabályozása alatt állnak (Aggleton, 1989, Buzsáki, 1984, Campbell, 1971, Gray, 1982, Hagan, 1992, Isaacson, 1974, Kostowski, 1989, Krane, 1976, Myhrer, 1975, Thomas, 1988), amely gyakorlatilag a legnagyobb hCG receptor denzitást mutatja (Lei, 1993, 1994). Arra a következtetésre jutottunk, hogy a hippocampalis LH/hCG receptoroknak jelentős szerepe van az exogén hCG beadását követő viselkedés változásokban.

Az a tény, hogy az *ip.* és *icv.* hCG injekciónak hasonló hatása volt az állat viselkedésére, arra utal, hogy a mért változások nem az ovarialis ösztrogén illetve progeszteron szint változásoknak köszönhetőek, hanem direkt hatás eredményei. A viselkedés-változások (ételválasztás, „open-field” viselkedés) összességében csökkent szorongást, illetve aktivitáscsökkenést mutatnak, amely a hCG közvetlen centrális hatásának eredményei.

Gonadotropinokról már korábban leírták, hogy facilitálják a tanult viselkedéseket, csökkentik az aktivitást és az agy elektromos aktivitását (Kawakami, 1959; Telegdy, 1971). A legtöbb ilyen vizsgálat *ip.* injekcióval történt, mivel e próbálkozások még az agyi hCG/LH receptorok felfedezése előtti időkben történtek.



2a. ábra: IP adott hCG hatása az aktivitásra (Open-field box)

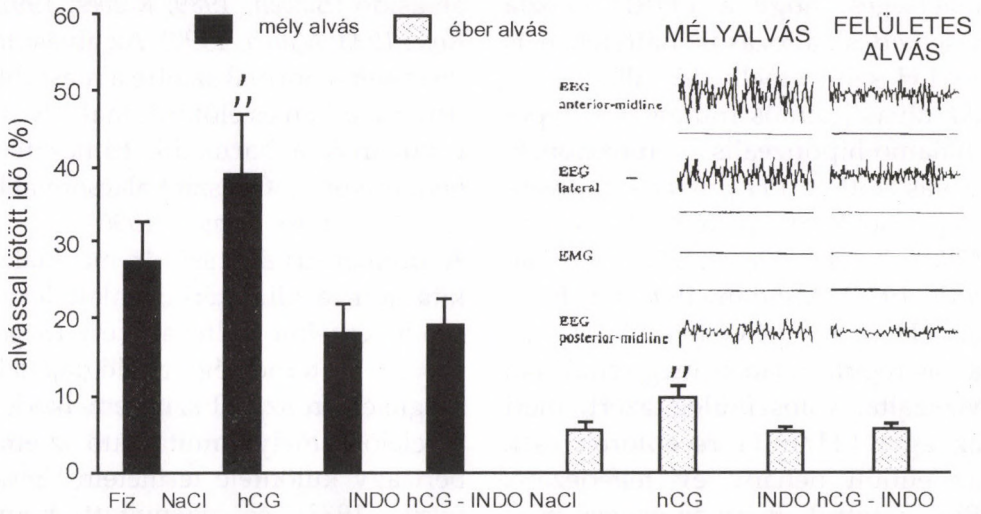


2b. ábra: ICV adott hCG hatása az aktivitásra (Open-field box)

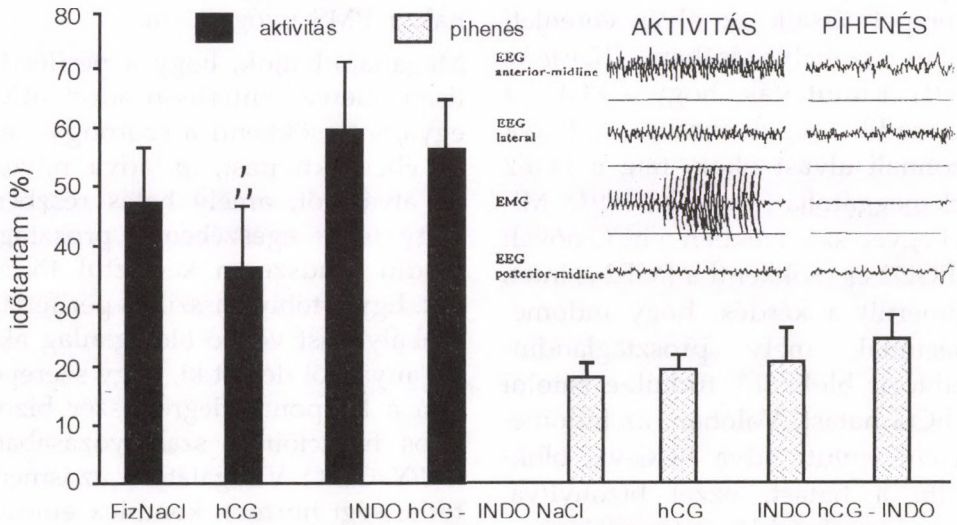
„ =  $p < 0,01$   
 , =  $p < 0,05$

LHRH-val kapcsolatban már leírtak hasonló változásokat (Arnold, 1991; Kadar, 1992a, 1992b; Telegdy, 1972; Massol, 1989; McAado, 1978). Mivel

az LHRH injekció valószínűleg a hipofízis LH release-t okozza, amely az agyterületeket retrograd transzport alapján éri el, (Oliver, 1977),



3a. ábra: IP adott hCG hatása az aktivitásra (Open-field box)



3b. ábra: A hCG hatása az ébrenléti aktivitásra

A hCG-vel kezelt állatok szignifikánsan megnőtt alvási időt mutattak mind a mély alvás, mind a felületes alvás terén. E mellett a vizsgált időtartam alatt éber állapotukban szignifikánsan csökkent aktivitást mutattak a kontroll állatokhoz képest.

„ =  $p < 0,01$

““ =  $p < 0,001$

lehetséges, hogy a LHRH okozta viselkedés-változások hátterében is az LH szint emelkedés áll.

Az alvás jelentős mutatója a hypothalamo-hipofizeális funkciónak. Alvás alatt az LH pulzáció frekvenciája csökkent, az amplitudója nő (Filicori, 1986; Kapen, 1973; Rossmannith, 1976). Mindamellet azt, hogy az LH illetve hCG részt vesz-e az alvás regulációjában még senki sem vizsgálta, valószínűleg azért, mert az agyi LH/hCG receptorok csak az elmúlt néhány év felfedezése. Bizonyítottuk, hogy az exogén hCG növeli az alvási időt és csökkenti az ébrenléti aktivitást.

A proszttaglandin rendszer alapvető szerepet játszik az alvás ébrenléti ciklus szabályozásában (Hayaishi, 1991). Kimutatták, hogy a PGD2 a harmadik agykamrába juttatva azonnali alvást okoz, míg a PGE2 ezt meggátolja (Hayaishi, 1991). Mivel egyéb szövetekben a hCG növeli a PGD2 és csökkenti a PGE2 szintet, felmerült a kérdés, hogy indometacin, mely proszttaglandin-szintézis blokkoló, tudjuk-e gátolni a hCG hatást. Valóban, az indometacin együtt adva hCG-vel blokkolta a hatást, ezzel bizonyítva, hogy az alvásidő megnyúlása, az ébrenléti aktivitás csökkenése részben vagy teljes egészében proszttaglandin mediatált.

Humán megfigyelések alapján a terhesség alatt számos érzelmi és viselkedési változás előfordul, émelygés, étel preferencia, izgatottság, szorongás, fáradtságérzés, megnyúlt

alvásidő (Bowen, 1989; Reeves, 1991; Rofe, 1993; Mauri, 1990). Az alvásidő visszatér a normál szintre a második trimeszterben és előfordulnak alvásproblémák a harmadik trimeszterben, mikor a hCG szint alacsonyabb (Karacan, 1968; Mauri, 1990).

A premenstruális szindróma kialakításáért, a klimatérium alatt lejátszódó érzelmi változásokért (Keye, 1993), a terhesség analógiájának megfelelően az LH szint emelkedés is felelős, amely kimutatható az emberi agy különféle területein (Emanuelle, 1983), és bizonyított, hogy áthatol a vér/agy gáton (Oliver, 1977, Utian, 1993), ezért GnRH agonistákat egyre gyakrabban használnak a PMS gyógyításra.

Megállapíthatjuk, hogy a perifériá-lisan, illetve centrálisan adott hCG egyaránt csökkenti a szorongást és az éber aktivitást, ip. adva növeli az alvásidőt, amely hatás részben vagy teljes egészében a proszttaglandin rendszeren keresztül történik. Egyre több klasszikus perifériás szabályozást végző biológiailag aktív anyagról derült ki, hogy szerepe van a központi idegrendszer bizonyos funkcióinak szabályozásában (NPY, CCK). Vizsgálatunk az ismert terhességi hormon komplex emocionális hatását mutatja be. A hatás centrális, bizonyítja az agyi hCG/LH receptorok funkcionális kapacitását. A talált hatás utat nyithat a későbbiekben egy nem mesterséges sedatohypnoticum használata felé, olyan esetekben, amikor egyéb gyógyszer szedése kontraindikált (pl. laktáció).

## IRODALOM

1. Aggleton, J.P., Blindt, H.S. és Rawlins, J.P.: Effects of amygdaloid and amygdaloid-hippocampal lesions on object recognition and spatial working memory in rats. *Behav. Neurosci.*, 1989. 103: 932-974
2. Arnold, R., Klingberg, F., Schaker, W.: Systematically applied luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) reduces behavioral activity in rats and increases sleep activity. *Biomed. Biochim. Acta*, 1991, 12: 1225-1229.
3. Bolles, R.C.: A mixed model of taste preference. In R.L. Mellgren (Ed.), *Animal Cognition and Behavior Advances in Psychology*. pp. 1983, 65-82. North Holland Publishing Co., Amsterdam.
4. Bowen, D.J.: Taste and food preference changes across the course of pregnancy. *Appetite*, 1989, 51: 278-288.
5. Buzsáki, G., Ryan, J.P. és Isaacson, R.L.: The effects of unilateral of fimbria-fornix and supracallosal pathways in the rat. *Behav. Neural. Biol.*, 51: 278-288.
6. Cambell, B.A., Ballatine, P. és Lynch, G.: Hippocampal control of behavioral arousal: duration of lesion effects and possible interactions with recovery after frontal cortical damage. *Experimental Neurology*, 1971, 33: 159-170.
7. Cole, B.J., Robbins, T.W. és Everitt, B.J.: Lesions of the dorsal noradrenergic bundle simultaneously enhance and reduce responsivity to novelty in a food preference test. *Brain Res. Rev.*, 1988, 13: 325-349.
8. Emanuele, N.V., Anderson, J., Andersen, E., Connik, E., Baker, G., Kirsteins, L. és Lawrence, A.M.: Extrahypothalamic brain luteinizing hormone: Characterization by radioimmunoassay, chromatography, radioligand assay and bioassay. *Neuroendocrinology*, 1983. 36: 254-260.
9. Emanuele, N., Lipov, S., Anderson, J., Andersen, E., Kirsteins, L., Nishimura, N. és Lawrence, A.M.: Subcellular localization of hypothalamic luteinizing hormone. *Neuroendocrinology*, 1985. 40: 339-344.
10. Emanuele, N.V., Tentler, J., Metcalfe, L., Scanlon, S., Reda, D., Kirsteins, L. és Lawrence, A.M.: Intracerebroventricular luteinizing hormone (LH) depresses feeding in male rats. *Neuroendocrinology Lett.*, 1991. 13: 413-418
11. Filicori, M., Santoro, N., Merriam, G.R. és Crowley, W.F.: Characterization of the physiological pattern of episodic gonadotropin secretion throughout the human menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1986. 62: 1136-1144.
12. Gray, J.A.: *The Neuropsychology of Anxiety: An Enquiry into the Functions of the Septo-hippocampal System*, Oxford university, Clarendon Press, New York. 1982. pp. 77-255.
13. Hagan, J.J., Verheijck, E.E., Sigt, M.H. és Ruigt, G.S.F.: Behavioural and electrophysiological studies of entorhinal cortex lesions in the rat. *Physiol. Behav.*, 1992. 51: 255-266.
14. Hayaishi, O.: Molecular mechanisms of sleep-wake regulation: roles of prostanoid D2 and E2, *FASEB J.*, 1991. 5: 2575-2581.
15. Herman, J.P., Thomas, G.J., Wiegand, S.J. és Gash, D.M.: Lesions of parvocellular subdivisions of the hypothalamic paraventricular nucleus alter open field behavior and acquisition of sensory and spatial discrimination. *Brain Res.*, 1991. 550: 291-297.
16. Isaacson, R.L.: The Hippocampus. In R.L. Isaacson and K.H. Pribram (Eds.), *The Limbic System*, Plenum Press, New York/London 1974. Chap., 5: pp. 161-216.
17. Kadar, T., Telegdy, G. és Schally, A.V.: An LH-RH antagonist inhibits the behavioral effects of the agonist D-TRP-

- 6-LH-RH in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1992a 41: 665-668.
18. Kadar, T., Telegdy, G. és Schally, A.V.: Behavioral effects of centrally administered LH-RH agonist in rats. *Physiol. Behav.*, 1992b 51: 601-605.
19. Kapen, S., Boyar, R.M., Perlow, M., Hellman, L. és Weitzman, E.D.: Luteinizing hormone: changes in secretory pattern during sleep in adult woman. *Life Sci.*, 1973. 13: 693-699.
20. Karacan, I., Heine, W., agnew, H.W. Jr., Williams, R.L., webb, W.B. és Ross, J.J.: Characteristics of sleep patterns during late pregnancy and the postpartum periods. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1968. 101: 579-586.
21. Kawakami, M. és Sawyer, C.H.: Induction of behavioral and electroencephalographic changes in the rabbit by hormone administration or brain stimulation. *Endocrinology*, 1959. 65: 631-643.
22. Keye, W.R.: Premenstrual syndrome. In W.D. Schlaff and J.A. Rock (Eds.), *Decision Making in reproductive endocrinology*, Blackvell Scientific Publications, boston, MA. 1993. pp. 74-83.
23. Kostowski, W., Plaznik, A. és Stefanski, R.: Intrahippocamball buspirone in animal models of anxiety. *Eur. J. Pharmacol.*, 1989. 168: 393-396.
24. Krane, R.V., sinnamon, H.M. és thomas, G.J.: Conditioned taste aversions and neophobia in rats with hippocampal lesions. *J.Comp. Physiol. Psychol.*, 1976. 90: 680-693.
25. Lei, Z.M., Rao, Ch. V., Kornyei, J.I, Licht, P. és Hiatt, E.S.: Novell expression of human chorionic gonadotropin/luteinizing hormone receptor gene in brain. *Endocrinology*, 1993. 132: 2262-2270.
26. Lei, Z.M. és Rao, Ch. V.: Novel presence of luteinizing hormone/human chorionic gonadotropin (hCG) receptors and the down-regulating action of hCg on gonadotropin releasing hormone gene expression in immortalized hypothalamic GT1-7 neurons. *Molecular Endocrinology*, 1994a 8: 1111-1121.
27. Lukacs, H., Hiatt, E.S. és Rao, Ch. V.: Peripheral and intracerebroventricular administration of human chorionic gonadotropin alters several hippocampus-associated behaviors in cycling female rats. *Hormones and behavior.*, 1995. 29: 42-58.
28. Massol, J., Martin, P., Adessi, G. és Puech, A.I.: Gonadotropin-releasing hormone (GnRh) as antidepressant: A psycho-pharmacological animal study. *Eur. J. Pharmacol.*, 1989. 160: 395-399.
29. Mauri, M.: Sleep and the reproductive cycle. A review. *Health Care for Women Int.*, 1990. 11: 409-421.
30. Mc Adoo, B.C., Doering, C.H., Kraemer, H.C., Dessert, N., Brodie, H.K.H. és Hamburg, D.A.: A study of the effects of gonadotropin-releasing hormone on human mood and behavior. *Psychosomatic Medicine*, 1978. 40: 199-209.
31. Miyamoto, M., Kiyota, Y., Nishiyama, M és Nagaoka, A.: Senescence-accelerated mouse (SAM): Age-related reduced anxiety-like behavior in the SAM-P/8 dtrain. *Physiol. Behav.*, 1992. 51: 979-985.
32. Myhrer, T.: Locomotor and avoidance behavior in rats with partial or total hippocampal perforant paths sections. *Physiol. Behav.*, 1975. 15: 217-224.
33. Oliver, C., Mical, R.S. és Porter, J.C.: Hypothalamic-pituitary vasculature: evidence for retrograde blood flow in the pituitary stalk. *Endocrinology*, 1977. 101: 598-604.
34. Paxions, G. és Watson, C.: *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*. Academic Press, Inc., Orlando, FL., 1986.
35. Reeves, N., Potempa, K. és Gallo, A.: fatigue in early pregnancy: An exploratory study. *J. Nurse Midwifery*, 1991. 36: 303-309.

36. *Rofe, Y., Blittner, M. és Lewin, I.*: Emotional experiences during the three trimesters of pregnancy. *J. Clin. Psychol.*, 1993. 49: 3-12.
37. *Rossmann, W.G., Boscher, S., Kern, W. és Fehm, H.L.*: Impact of sleep on the circadian excursions in the pituitary gonadotrophin responsiveness of early follicular phase women, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1993. 76: 330-336.
38. *Saal, W., Glowina, H. J., Hengst, W. és Happ, J.*: Pharmacodynamics and pharmacokinetics after exogenously administered human chorionic gonadotropin. *Fertil. Steril.*, 1991. 56: 225-229.
39. *Segal, M. és Bloom, F.E.*: The action of norepinephrine in the rat hippocampus. IV. The effects of locus coeruleus stimulation on evoked hippocampal unit activity. *Brain Res.*, 1976. 107: 513-525.
40. *Telegdy, G. és Rózsahegyi, G.*: Effect of gonadotropins on extinction of an avoidance conditioned reflex and exploratory behaviour in the rat. *Acta Physiol. Acad. Scientiarum Hungaricae*, 1971. 40: 209-214.
41. *Thomas, G.J. és Gash, D.M.*: Differential effects of hippocampal ablations on dispositional and representational memory in the rat. *Behav. Neurosci.*, 1988. 102: 635-642.
42. *Thomas, G.J. és Ordly, J.M.*: Memory: a behavioristic and neuroscientific approach. In *L.R. Squire, and N. Butters* (Eds.) *Neuropsychology of Memory*, 2nd ed., The Guilford Press, New York. 1992. Chap. 42, pp. 485-495.
43. *Tóth, P., Lukács, H., Hiatt, E.S., Reid, K.H., Iyer, V. és Rao, Ch. V.*: Administration of human chorionic gonadotropin affects sleep-wake phases and other associated behaviors in cycling female rats. *Brain Res.*, 1994. 654: 181-190.
44. *Utian, W.H.*: Menopause and hormone replacement therapy. In *W.D. Schlaff and J.A. Rock* (Eds.), *Decision Making in Reproductive Endocrinology*, Blackwell Scientific Publications, Boston, MA. 1993. pp. 593-599.

---

**Hedvig Lukács M.D.M.C.,**  
**Col.(ret.) L. Bognár M.D.M.C., Ph.D,**  
**P. Tóth M.D., Ph.D.,**  
**Col.(ret.) A. Gachályi,**  
**Edit Hiatt, Ph.D.,**  
**Prof. Ch.V. Rao., Ph.D.**

### The effect of cerebral hCG/LH receptors on anxiety, activity and diurnal cycle

The recently published brain hCG/LH receptors located mostly in the hippocampus, MPOA and the cortex suggested a novel role different from sexual function. After hCG treatment several behavioral

patterns were investigated on adult female rats. The hCG treated animals exhibited significantly decreased anxiety, activity and increased sleeping time as compared to the controls. The effect on the diurnal cycle was inhibited by indomethacin. Our results support the functional capacity of hCG/LH receptors. The fact that the effect is inhibited by indomethacin suggests the modulatory effect of hCG on the prostaglandin pathway.

*Dr. Lukács Hedvig o.örgy.*  
 1553 Budapest, Pf. 1.

## REFERÁTUM

### Az ENSZ békefenntartóinak stressz-kezelése

Az alábbi összefoglaló a NATO keretében 1995, 1996-ban Brüsszelben a békefenntartók stressz kezeléséről szervezett konferencián kiadott irányelvek alapján készült, amely konferencián a referálók, Molnár Mária és dr. Berky Mihály is résztvettek.

A békefenntartók gyakran kerülnek olyan stressz-helyzetekbe, amelyek potenciálisan ártalmasak lehetnek, ha nem kezelik azokat megfelelően. Ezért fontos, hogy a kiképző trénerek ismerjék azokat a helyzeteket, melyek stresszhez vezetnek. Fontos, hogy elkerüljék a merev általánosításokat, a tisztán pedagógiai, szakmai vagy egyéni elképzeléseket arról, hogy mi lehet normális ill. abnormális válasz szélsőséges helyzetekben.

Az oktatóknak adekvát, pontos őszinte és konkrét gyakorlati információkat kell nyújtaniuk. Olyan kultúraspecifikus gyakorlattal kell rendelkezniük, amely összeegyeztethető a legtöbb békefenntartó misszió feltételeivel. Jártasnak kell lenniük az ápolás, gyógyítás és lelkeszi hivatás terén. Tekintet nélkül egyéni előtörténetükre, minimális speciális és általános képzettséggel és hozzáértéssel kell rendelkezniük a következő területeken:

#### *Specifikus:*

- a stressz-tünetek differenciált felismerése

- agressziókezelés
- suicidium prevenció
- kritikus események elemzése, leírása
- a közelgő fáradtság, inadaptív viselkedések figyelmeztető jeleinek korai felismerése
- krízisintervenció

#### *Általános:*

- az akciókat követő feldolgozó megbeszélések vezetése
- ismeretek a normális stressz-reakciókról abnormális helyzetekben
- relaxációs technikák
- érzelmek kimutatásának elősegítése és prevenciója
- hazatérés-beilleszkedés kérdéseinek kidolgozása

#### **Feladatok**

##### *1. Indulás előtti tréning*

Tájékoztatni kell a résztvevőket a következőkről:

- a küldetés jellege, természete, időtartama
- élet és munkakörülmények

- az otthoniakkal való kapcsolattartás módja

Ezen információk realisabbá teszik az elvárásokat, s ezzel csökkentik a stresszforrások körét, lényeges tényezőkre fókuszálják a résztvevők figyelmét. Mindez növelheti az alkalmazkodás színvonalát.

### Stresszkeltő faktorok

#### *Egyénnel kapcsolatos:*

- szomatikus állapot
- frusztrációs tolerancia
- korábbi élmények, tapasztalatok
- megbízással kapcsolatos attitűdök
- önbizalom-önértékelés
- interperszonális kapcsolatok (poz. neg.)

#### *Távolsággal kapcsolatos:*

- felkészülési idő
- korábbi izolációs élmények
- család feladattal kapcsolatos attitűdje
- fontos családi események a távollét alatt
- bizalom a család támogatásában

#### *Feladattal kapcsolatos:*

- a misszió természete
- a misszió időtartama
- kommunikációs lehetőségek
- földrajzi körülmények
- élet és munkafeltételek
- bizalom a vezetőkben és a kiképzőkben

### *Mindenapi-általános reakciók:*

- magányosság, veszteség elővételezése
- energiaszint és hangulat hullámozása
- fantáziálás, képzelődés
- negatív érzelmek (düh, izgatottság, harag, depresszió, félelem)

### *Általános tanácsok:*

- Vedd figyelembe a saját természetes izgalmadat a feladattal kapcsolatban és ne várd el, hogy a családod is osztozzon érzéseidben.
- Segítsd elő, hogy családtagjaid megértsenek.
- Biztosítsd partneredet szeretetedről és hűségéről.
- Vond be családodat a felkészülésbe.
- Válaszd ki kedvenc fotóidat, amelyeket magaddal viszel.
- Csomagolj be korábban az utolsó napon és töltsd az estét családoddal.
- Osztozz őszintén másokkal érzéseidben.
- Értékelj a missziót, mint lehetőséget a fejlődésre.
- Tudd, hogy nem tart örökké.

## 2. Lehetséges stresszek a misszió során

A várható lehetséges kellemetlenségek, frusztrációk, veszélyek nyílt megbeszélése segíti a résztvevőket a kedvezőtlen körülményekre való szellemi, érzelmi felkészülésben, al-

kalmat ad arra, hogy beszélhessenek homályos vagy negatív gondolataikról és érzelmeikről.

A trénereket segítheti a következő tematika a beszélgetések indításában:

(A témák feldolgozhatók előadás vagy csoportos megbeszélés formájában, a trénerek kíséreljék meg levonni a megfelelő következtetéseket a megbeszélések végén, lehetőleg optimista hangvételben.)

A felkészülési időben növekszik a stressz, ha nem biztosítanak elegendő időt erre és a búcsúra.

- Az egyéni és a családi felkészítést párhuzamosan kell végezni. Ismerni kell a küldetés időtartamát.
- A küldetés meghatározása, világosan megfogalmazott célok.
- Életkörülmények. Jó felkészülés esetén az adaptációs készség nő, különösen, ha a várható nélkülözések, erőfeszítések értelme világos, elfogadható és mindannyian osztoznak benne.
- Kapcsolat az otthonnal (poz. kapcsolatok).
- Tömegkommunikáció hatásai.
- Idegen kultúrális miliő hatásai (információk, video, stb.).
- Várható frusztrációk, kritikus helyzetek.
- Fogság, védekezés, fegyverhasználat.

- Sebesülés és halál kockázata.
- Faji-etnikai sztereotípiák.

### 3. Speciális lépések a traumatizáló stresszhatásokkal szembeni felkészüléshez

#### *Gyakorlati témák (stressz-kontroll):*

- Immunizáció traumatikus események videós bemutatásával és feldolgozásával.
- Immunizáció visszatért résztvevők, ENSZ megfigyelők beszámolóival.
- A misszióval kapcsolatos konfliktus történelmi-politikai-etnikai stb. háttérnek megbeszélése.
- Tárgyalási-kommunikációs technikák gyakorlása, a helyi kultúrát figyelembe véve.
- A szerződési szabályok alkalmazása, értelmezése.
- Az adekvát viselkedés szempontjainak megbeszélése (szerepelvárás).
- Együttműködési készség más szervekkel.

#### *Egyéni technikák a stressz-redukcióhoz:*

- légző, izomrelaxációs és meditációs gyakorlatok,
- önismereti, önfejlesztő technikák,
- imaginációs (pozitív képzeleti) technikák,
- szellemi-erkölcsi-etikai erőforrások mozgósítása,
- konstruktív emóció-ventilláció.

**Csoportos technikák:**

- egyenrangú részvétel és visszajelzés,
- szociális együttműködés,
- támogatás, humor,
- indulatkontroll (szerepjátékok),
- értelmes fizikai aktivitás és kikapcsolódás.

**4. Misszió utáni stressz-kezelési gyakorlatok (PMS)**

Ha a békefenntartó nincs felkészülve a hazatérésre, az utóhatások, ill. késleltetett utóhatások jelentkezésének valószínűsége megnő. Ezért ismerniük kell ezeknek a jeleit és redukciós lehetőségeit.

**Általános (PMS) tünetek:**

- alvászavar,
- nyugtalanság,
- szorongás,
- negatív élmények újraélése,
- üresség érzése,
- irritabilitás,

- emocionális sivárság,
- bűntudat-önvád,
- agresszivitás, gyűlölet,
- koncentrációs problémák,
- testi panaszok.

**Tanácsok a gyógyuláshoz:**

- megérteni, hogy e reakciók normálisak,
- türelem, idő biztosítása a fizikai-mentális rendeződéshez,
- élmények-tapasztalatok megosztása, verbalizálása,
- alvás, pihenés, egyedüllet biztosítása, (család megnyerése ehhez),
- szükség esetén, különösen, ha a tünetek 30 napon túl is fennállnak és/vagy fokozódnak, szakemberhez kell fordulni.

Molnár Mária,  
Dr. Berky Mihály ny.o.ezds.

Csoportos technikai

— művelési ágazatok

— élelmiszeripari vállalatok

— földművelés

— szociális szolgáltatások

— egészségügyi vállalatok

— tanácsadó vállalatok

— közlekedési vállalatok

— pénzügyi vállalatok

— más vállalatok

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

— (közvetlen)

## Szerzőink figyelmébe!

Az utóbbi években Szerzőink különböző szerkesztési elvek szerint összeállított formában küldik be közleményeiket.

Ezen belül külön problémát jelent a nem megfelelő minőségű, számítógépen elkészített ábrák és szövegek nem reprodukálható feldolgozása. Az egy-  
séges kivitelezés érdekében kérjük a közlemény összeállításakor az alábbiakat figyelembevenni:

### Munkahely

### A dolgozat címe

### Szerző(k)

Érkezett: . . . . .

### Kulcsszavak

**Összefoglalás:** a dolgozat érdemi részének összefoglalása (2 pld)

**Közlemény** (2 pld)

**Irodalom** (számozott külön sorokban történő felsorolás, szerző/-k/ aláhúzva, folyóirat kötetszám aláhúzva)

**Ábrák és ábramagyarázatok** külön-külön lapokon, fénykép formájában megjelenő demonstrációs anyag (fénykép, szövettani ábra, röntgen felvétel, stb.. pozitív film formájában, 2 pld)

**Táblázat** (gépi formában is elfogadunk, de csak nyomdai feldolgozásra alkalmas kivitelben, **fehér** papíron **fekete** szöveg)

E szerkesztési elvek betartásával mind az átfutási időt, mind a szerkesztési munkát meggyorsítja lapunk számára.

Kéziratokat a szerkesztőség címére kérjük megküldeni.





# A nagymama nem tudja mi az, hogy gyógyszerinterakció...



... mert Ön jól döntött!

**Seropram**<sup>®</sup>  
citalopram

**Lundbeck**

**Specialists in psychiatry**

**H.Lundbeck A/S**  
Képviselő  
1062 Budapest,  
Andrássy út 64.

**Kivonat az alkalmazási előíratból:**

**Hatóanyag:** 20 mg citalopraminum chloratum (0,5 ml) ampullánként, 20 mg citalopraminum bromatum tablettánként.  
**Javallatok Infúzióban:** Depressiók kezdeti kezelése maximum 2 héten keresztül, amikor a beteg együttműködése bizonytalan, vagy suicidveszély áll fenn, valamint a krónikussá vált és a terápiarezisztens esetekben. Továbbá a tabl. javallatai, amennyiben az orális adagolással szemben az infúzió részesítendő előnyben. **Tabletta:** Különböző súlyosságú, aetiológiájú és tünetű depressív zavarok és állapotok kezelése, idős korban is (időskori depressió). **Ellenjavallatok:** Citaloprammal szembeni túlérzékenység, 18 év alatti életkor. Terhesség, Szoptatás ideje alatti alkalmazása esetén a gyermeket el kell választani. **Adagolás:** Az adagolás egyéni; a betegség típusa és súlyossága, valamint a beteg állapota és kora szerint kell meghatározni. Kizárólag infúzióban alkalmazható. Az infúziós koncentrátumot 250 ml fiziológiai sóoldattal vagy 5%-os glükóz- ill. 5%-os levulózoldattal kell hígítani és intravénásan infundálni (az infúzió időtartama kb. 2 óra). A kész infúziós oldatot 24 órán belül szabad felhasználni. A kezdő adag általában 20 mg naponta, ami szükség esetén 40-60 mg napi adagra emelhető. A 60 mg napi adagot nem szabad túllépni, idős betegeknek alacsonyabb adag (10-30 mg/nap) javallt. Az infúziós kezelést, főleg a kezelés kezdetekor, kórházban 1-2 hét időtartamig, naponta kell végezni. A **filmtablettákat** szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni. Ajánlott **napi adag:** 20 mg (1 tabl.). Ha szükséges, az adag fokozatosan, legalább 2-4 hetes intervallumokban emelhető, legfeljebb 60 mg napi adagig. Idős betegeknek alacsonyabb adagok (napi 10-30 mg) ajánlottak. **Mellékhatások Emésztési zavarok:** csökkent nyálmenyiség (12%), émelygés/hányás (8%), székrekedés (7%), valamint esetenként diarrhoea, étvágycsökkenés, nyálfolyás és diszpepsia. Ezek a mellékhatások az alapterület tünetei is lehetnek, általában nem súlyosak és a kezelés megkezdése után 1-2 héttel sok esetben megszűnnek. **Alvászavarok:** megrövidült alvásidő (8%), szédülés (7%). **Egyéb mellékhatások:** tremor és fokozott izzadás (11%), fejfájás (9%), szédülés (6%), valamint alkalmanként palpitatio, hidegérzés, orthostasis. Vizeleti zavarok, akkomodációs zavarok, mydriasis, confusio ritkább és enyhébb, mint a triciklusos antidepresszánsok adása esetén. A triciklusos szerekkel szemben nem jelentkezik testúlygyarapodás és kevesebb anticholinerg mellékhatást okoz. A citalopram nem cardiotoxikus, de a meglévő sinus-bradycardiát fokozhatja. Figyelembe kell venni, hogy affectív zavarokban szenvedő betegeknek gyakran olyan vegetatív panaszai is vannak (pl. szájszárazság), amik a depressióval együtt elmúlnak. **Csomagolás:** 5 amp. (0,5 ml), 28 filmtabl. (H.Lundbeck A/S, Kopenhagen, Dánia).