

A fenti vizsgálatok a sclerosis multiplex diagnózist igazolták. Az alkalmazott megadózisú (3x1gr) metilprednisolon terápiára a beteg neurológiai statusa nagy mértékben javult. Távozásakor szubjektív alsó végtagi gyengeségen és polikinetikus Achilles reflexen kívül kóros eltérés nem volt. Az észlelése óta eltelt egy év alatt relapsus nem volt.

Esetünket azért tartottuk érdemesnek bemutatni, mert a beteg tünetei ilyen életkorban az intraspinalis térszűkítésre vagy vascularis myelopathiára utalnak, valamint akut paraplégia mint első shubtünet az esetek kis százalékában fordul elő.

Devic-szindróma (esetismertetés)

Benedek Krisztina
SZOTE, Neurológia

Előadásom a sclerosis multiplex egy nagyon ritka, de prognózisában egyik legsúlyosabb formájának, az ún. Devic-szindrómának egy előfordulását ismerteti. A Devic-szindróma, más néven neuromyelitis optica, az egyik legkritikább demyelinizációs betegség. A sclerosis multiplex krónikus progresszív formájához hasonló, rapidan progrediáló kórkép.

Esetünk egy 32 éves nőbeteg, akinek 1991-ben (28 éves korában) egy gastrointestinalis fertőzés kapcsán bal oldali látótérkiesése jelentkezett, ami félév alatt spontán gyógyult. Három év múlva szülést és szoptatást követően jobb szemén látása elhomályosult, majd megvakult. Ettől kezdődően egy év alatt fokozatosan para- majd tetraparesis, vizeletretenció, valamint a talptól a mell vonaláig és a könyöktől distal felé terjedő hypaesthesia, paraesthesia és mélyérzékiesés fejlődött ki.

Az MRI vizsgálat a thoracalis gerincen a thoracalis V.-VI. csigolya magasságában a T2-súlyozott felvételen jelintenzív gócot mutatott. A koponya MRI negatív, a liquor sejtmertes volt, normális albuminindexet és enyhén emelkedett *Link-indexet* találtunk 21%-os lokális IgG-szintézissel. A visualis kiváltott válasz jobb oldalon nem volt értékelhető, a bal oldalon a latencia enyhén a normál határ felett volt.

Esetünk ismertetésére azért került sor, mert a sclerosis multiplexnek egy nagyon ritka, ugyanakkor nagyon súlyos formáját képezi. Felhívjuk a figyelmet diagnosztikai szempontból a klinikai lefolyásra, mert típusos klinikai lefolyás mellett az enyhén kóros liquor, a félreérthető visualis kiváltott válasz és a negatív koponya MRI esetleg más differenciáldiagnosztikai útra is vezethet.

Újabb adatok a demyelinizáció pathomechanizmusához

Klivényi P., Bencsik K., Boda B., Kékési K., Juhász G., Vécsei L.
SZOTE. Neurológia; ELTE, Összehasonlító Élettani Tanszék

A sclerosis multiplexben észlelt demyelinizáció etiológiája és pontos pathomechanizmusa napjainkban sem ismert. Számptalan elmélet próbálja megmagyarázni az észlelt morfológiai és neurokémiai elváltozásokat, de egyik sem tekinthető

véglegesnek vagy kizárólagosnak. Ezek az elgondolások nem egymásnak szögesen ellentmondóak, hanem egymásra épülnek, sokszor kiegészítik egymást.

Az első elmélet - a múlt század végén - *Pierre Marie* nevéhez fűződik, aki *Pasteur* munkássága nyomán azt gondolta, hogy ezt a betegséget valamilyen vírus okozza. Azóta is meg-megújuló lendülettel folyik az ágensek vizsgálata. Számptalan vírus elleni antitestet izoláltak a betegek liquorából. Többek között kanyaró (a betegek 70%-a), rubeola (a betegek 60%-a), varicella zooster (a betegek 40%-a), mumpsz (a betegek 30%-a) ellenes antitesteket sikerült kimutatni. Ezek az antitestek azonban nemcsak sclerosis multiplexben szenvedő betegekből izolálhatók.

A genetikai eredet felvetése 1922-ből *Davenport* nevéhez fűződik, aki az I. világháborús veteránok körében végzett epidemiológiai felmérést. Ő mutatott rá először a földrajzi eloszlás egyenetlenségére, valamint a népcsoportok közötti különbségre. Azóta számptalan gén került gyanúba, így pl. a HLA-rendszer (HLA-DR2, HLA-DQ6), T-sejt-receptor gén, a myelin bázikus protein génje (18 ksz), az Ig nehézlánc génje (14 ksz), komplementgének.

Az egyik legismertebb elmélet az ún. autoimmun model vagyis az immunmediált demyelinizáció. Abban mindenki egyetért, hogy az immunrendszernek meghatározó szerepe van a betegség kialakulásában, de a folyamat elindításának pontos oka még nem teljesen tisztázott (genetikai ok, vírus, trauma, autoantigének). Legtöbbsen úgy gondolják, hogy a myelin alkotórészei (foszfolipid-protein, myelin bázikus protein, myelinoligodendroglia glycoprotein, myelinasszociált glycoprotein) ellen indul be az autoimmun válasz, majd az effektor mechanizmus (T- és B-sejtek, makrofágok, komplement) elpusztítja az oligodendroglit.

A neurokémia ugrásszerű fejlődésével a figyelem a neuropeptidek, citokinek felé fordult. Számptalan molekula szerepét tanulmányozták ebben a betegségben (tumornecrosis faktor, szomatosztatin, neuropeptid Y, interferon, leukotriének, prosztaglandinok stb.). Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy az inzulinszerű növekedési faktor, az endothelium derivált növekedési faktor és a bázikus fibroblaszt-növekedési faktor szükséges az oligodendroglia differenciálódáshoz, míg a γ -interferon a tumornecrosis faktor elpusztítja a gliasejteket.

Az újabb elméletek közül a legfontosabbak a szabadgyökökhöz, illetve az ún. excitotoxinokhoz kapcsolódnak. A szabadgyökök [szuperoxid anion (O_2^-), hidrogén peroxid (H_2O_2), hidroxilgyök (OH^\cdot), peroxinitrit anion ($ONOO^\cdot$)] számos betegség kialakulásában szerepet játszanak, mert nagyon reakcióképesek és ezáltal pusztítják a strukturális elemeket (legtöbbször a membránt). A nitrogén-monoxid (NO) szerepére csak az utóbbi időben derült fény. Ez a molekula nemcsak szabadgyökként viselkedik, hanem egy ún. „retrográd messenger” szerepet is játszik az idegrendszerben, mely befolyásolja a környező idegsejtek működését. (Ez különbözik a preszinaptikus transzmitterhatástól, mivel a NO nem tekinthető klasszikus transzmitternek, és nem receptorokon át hat.) Excitotoxinoknak nevezzük azokat a molekulákat, melyek speciális receptorokon át hatva elpusztítják az idegsejteket. Ezek közé tartozik a glutaminsav, aszparaginsav, glicin, quinolinsav stb. A quinolinsav a triptofán lebontási terméke, mely excitotoxikus hatású. Ennek az útvonalnak egy másik terméke a kinurénsav, mely a szervezetben előforduló egyetlen excitotoxin antagonistá. Ezek a molekulák két receptor típuson át hatnak: G proteinhez kapcsolt receptor, ioncsatornához kapcsolt receptorok. Ez utóbbinak 3 altípusa van: NMDA, AMPA, kainát típusú receptorok. A receptor-aktíválás az intracelluláris Ca^{2+} növelésével okozza a sejtek pusztulását (energiadeficit,

génextpresszió-változás, enzimaktivitás-változás, szabadgyök-képződés). Újabb megfigyelés, hogy a glutaminsav-felszabadulás a nitrogén-monoxid-szintáz aktivitásának emelésével a NO-képződést fokozza, vagyis ez a két elmélet szoros kapcsolatát mutatja.

A fenti elgondolások alapján számos molekulával folynak vizsgálatok, melyek közül néhány - reméljük, hamarosan - gyógyszerként is bevonulhat a sclerosis multiplex terápiás fegyvertárába.

Irodalom

1. Hartung HP. Immun-mediated demyelination. *Ann Neurol* 1993;33:563-567.
2. Johnson RT. The virology of demyelinating diseases. *Ann Neurol* 1994;36:S54-60.
3. Oksenberg JR, Begovich AB, Erlich HA, Steiman L. Genetic factors in multiple sclerosis. *JAMA* 1993;270:2362-2369.

Kortikoszteroidok a sclerosis multiplex kezelésében

Pungor Katalin

Upjohn Kft.

A kortikoszteroidokat az 50-es évektől alkalmazzák a sclerosis multiplex (SM) kezelésében, főként a shubok tüneteinek és hosszának mérséklésére. Hosszú távú hatékonyságukat azonban nem sikerült igazolni, sőt pl. a prednisolonnal kapcsolatban az is felmerült, hogy bizonyos tünetek, elsősorban az opticus neuritis visszatérési valószínűségét fokozza. Mindezen adatok, csakúgy mint sok egyéb gyógyszer hatékonysága, azonban döntően anekdotikus (10-20 beteg, kontrollálatlan, nyílt) vizsgálatokból származnak.

1993 decemberében jelent meg a *New England Journal of Medicine*¹ hasábjain egy multicentrikus, placebo kontrollált, randomizált, 389 beteg bevonásával végzett vizsgálat összefoglalója. A vizsgálatba 18 és 46 év közötti betegek kerültek be, akiknek nem volt korábban SM-tünetük, opticus neuritisük 8 napon belül indult, korábban nem kaptak szteroidkezelést. A betegeket 3 csoportba osztották: 126 beteg kapott placebot, 129 beteg orális prednisolont (1 mg/kg) 14 napig, és 134 beteg 1 g metilprednisolont iv., majd per os 1 mg/ttkg prednisolont. Mindkét szteroidcsoportban 4 nap alatt hagyták el a szteroidot. A vizsgálat döntően két érdekes eredményt hozott. A nagy dózisú iv. metilprednisolonnal kezelt betegeknél az SM kialakulásának valószínűsége kétéves követés alatt 7,5% volt (placebo: 16,7%), ami 57%-kal kevesebb (szignifikáns, $p=0,03$), mint a placeboval kezelték. A csak per os prednisolonnal kezeltéknél az SM kialakulásának valószínűsége egyezett a placebocsoportéval (14,7%), azonban az újabb opticus neuritises shub esélye 30,2% volt, tehát a placebo csoporthoz képest kétszeresére nőtt a kockázat.

Mindezek alapján az iv. metilprednisolon (3 napig iv. 1 g/nap, majd - a hazai elterjedt gyakorlat alapján^{2,3} - 1 mg/ttkg metilprednisolon 11 napig per os) nem pusztán a shub akut mérséklésére alkalmas, hanem a shubgyakoróság tartós és szignifikáns mérséklésére is képes. A tanulmány rámutat arra is, hogy a szteroid fajtájának kiválasztása és az alkalmazott dózis is alapvetően befolyásolja a betegek sorsát.