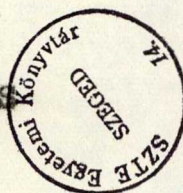


ORVOSI-BIOLÓGIAI DOKTORI DISSZERTÁCIÓ

EXPERIMENTÁLISAN ELŐIDÉZETT AGYI LYMPHOEDEMA NÉHÁNY
KÖVETKEZMÉNYE

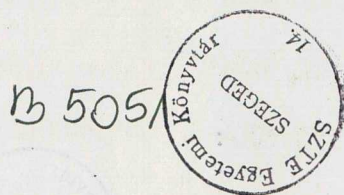
IRTA:

ZOLTÁN ÖRS TAMÁS



SZEGEDI ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM II. SZ. BELKLINIKA

[Szeged, 1961]



E 1.126

" Mind a magasabbrendű, mind az alacsonyrendű szervezetek grandiózusan bonyolult léte ép egészként csak addig maradhat fenn, amíg minden alkotórészük finoman és pontosan összefüggésben áll és ki van egyensúlyozva egymással és a környező feltételekkel. A rendszerek ezen kiegyensúlyozódásának elemzése jelenti egyuttal a fiziológiai kutatás, mint tiszta objektív eljárás elsőrendű feladatát és célját."

I. P. PAVLOV

ELŐSZÓ

A természettudományoknak olyan határterületei alakultak ki, melyek megkövetelik, hogy az azokat művelők ne csak az eredeti tudományágukban, hanem a kutató munkájuk határterületéhez csatlakozó tudományágban is alaposan elmélyüljenek.

Hazánkban hagyományai vannak, hogy orvosok a kémiai és kémikusok az orvostudomány határterületein vézett kutató munkában találták meg alkotó szellemük gyümölcsöző termőtalaját.

A hosszú évek óta folyó nyirokkeringési kutatások komplex programjának kimunkálása természetesen nem képzelhető el kooperáció nélkül. A közös munkában való közvetlen, szívélyes és nagyrabecsült részvételükért; DR KOZMA MÁRTA adjunktus, DR POBERAI MÁRIA tanársegéd, DR CSANDA ENDRE adjunktus, DR MADARÁSZ ISTVÁN adjunktus, DR THURÁNSZKY KÁROLY adjunktus és DR SZEGHY GERGELY adjunktus kollégáknak őszinte köszönetemet fejezem ki. Köszönetet kell mondanom külön DR JUVANCZ IRENEUSZ és munkatársainak akik a kísérletek statisztikai-matematikai analizisét végezték.

TARTALOMJEGYZÉK

OLDAL

I.	A NYIROKÉRRENDSZER ÉS NYIROKKERINGÉS FELFEDEZÉSÉNEK RÖVID TÖRTÉNETE.	1
II.	A KÖZPONTI IDEGRENDSZER ÉS NYIROKKERINGÉS KAPCSOLATA.	9
III.	KISÉRLETEK.	37
III.-1	INTRACRANIÁLIS NYIROKEREK.	38
III.-2	A NYIROKKERINGÉS SZEREPE A SZEM NEDVKE- RINGÉSÉBEN.	43
III.-3	A FEJ NYIROKBLOCKÁDJÁNAK HATÁSA AZ AGY ELECTROMOS TEVÉKENYSÉGÉRE ÉS A FELTÉTE- LES REFLEXRE.	57
III.-4	"BARBITURÁTÉRZÉKENYSÉG" FOKOZÓDÁSA NYI- ROKBLOCKÁD UTÁN.	61
III.-5	PASTEUR-EFFECTUS ÉRVÉNYESÜLÉSE A KÖZPON- TI IDEGRENDSZER LYMPHOEDEMAJÁBAN.	67
III.-6	NYIROKBLOCKÁD OKOZTA AGYOEDEMA.	71

III.-7	LIQUORNYOMÁS VÁLTOZÁSA A FEJ LYMPH-OEDEMAJÁBAN.	77
III.-8	A KÖZPONTI IDEGRENDSZER FOKOZOTT GÖRCSKÉSZSÉGE NYAKI NYIROKBLOCKÁD UTÁN.	78
III.-9	AGYOEDEMA SZEREPE A FOKOZOTT GÖRCSKÉSZSÉGBEN.	88
III.-10	ETHANOL PROTECTIV HATÁSA A FOKOZOTT GÖRCSKÉSZSÉGBEN.	92
III.-11	AZ AGY GAMMA-AMINÓ-VAJSAV KONCENTRÁTIÓJÁNAK VÁLTOZÁSA A KÖZPONTI IDEGRENDSZER LYMPHOEDEMAJÁBAN.	94
III.-12	GÖRCSKÉSZSÉG FOKOZÓDÁS ÉS AZ AGY GAMMA-AMINÓ-VAJSAV KONCENTRÁTIÓJÁNAK ÖSSZEFÜGGÉSE.	98
IV.	A KÖZPONTI IDEGRENDSZER LYMPHOEDEMAJÁNAK KÖVETKEZMÉNYEIT LEHET-E MÁS OKI TÉNYEZŐKEL MAGYARÁZNI?	103
V.	ÖSSZEFOGLALÁS.	106
VI.	IRODALOM.	108

" Minden ami az élő természetben történik kapcsolatban áll a mindenséggel, és ha a tapasztalatok csupán elszigeteltnek látszanak számunkra, ha a kísérleteket csupán elszigetelt tényeknek kell tekintenünk, ez nem azt jelenti, hogy valóban elszigetelték, csupán az a kérdés: hogyan találjuk meg ezeknek a jelenségeknek, ezeknek a történéseknek a kapcsolatát? "

GOETHE

I

Már az ókori orvosi irodalomban is fellelhetők olyan írások, melyek nagyon valószínűvé teszik, hogy az ókori görög orvosok látták és ismerték a pyrokereket. Már HYPPOKRÁTÉS is beszél "fehér vérről". Idézni szokták ARISTOTELEST is, aki a vérerek és az idegek közt közbülső helyet elfoglaló képleteket írt le, melyek szintelen folyadékot tartalmaznak.

} látványos
nem követ-
kezik

Az alexandriai iskola orvosairól biztosan megállapítható, hogy emberben és állatban látták és leírták a ducti lacteit. Az ókori ismeretek azonban teljesen feledésbe merültek a középkorban, amikor is az orvostudomány fejlődése Európában megállt, sőt határozott visszafejlődés indult meg az egyház tudományellenes, a haladást gátló magatartása miatt. Csaknem kétezer évnek kellett elmulni, hogy a polgári forradalmak küszöbén, abban a korszakban, melyben az or-

vostudomány, mint általában a természettudományok új virágzásnak indult, fedezzék fel újból a nyirok ereket és a nyirokkeringést.

Találóan írja BARTELS / 1909 /, hogy a nyirokkeringés az a területe az orvostudománynak, melynél érdekesebb és izgalmasabb aligha van, hiszen más rendszerek, például az artériás-vénás, idegrendszer, stb. felfedezéséről aligha lehet a szó szorosán vett értelmében beszélni, hiszen ezek ugyyszólván ősidőktől fogva ismeretesek voltak, legfeljebb arról lehet szó hogy az azokról alkotott fogalmak és elképzelések homályosak és tévesek voltak.

A nyirokérrendszer újboli felfedezése után, annak functiója még azután is hosszú ideig lényegében ismeretlen maradt. Ennek két oka volt. Az egyik, a megfelelő methodikák hiánya, hiszen a kisebb nyirokerek tartalma szintelen és faluk oly vékony, hogy pusztán szemmel nem is láthatók. A másik, az érdeklődés hiánya, hiszen az akkori ismeretek állása szerint nem is tudtak velük mit kezdeni.

A nyirokérrendszerről szóló ismeretek fejlődésében nagy szerepet játszott a methodikák fejlődése, új methodikák felfedezése. Ilyen volt például az ún. injectiós technika felfedezése, mely lehetővé tette, hogy a készítményeket, anatómiai praeparátumokat összefüggésükben vizsgálják és azt is, hogy az injiti-

ált készítmények huzamosabb ideig eltarthatók legye - nek. Az injectiós technika tette lehetővé a XVII. században a nyirokerek topográfiájára vonatkozó alapvető munkákat.

A XVIII. század végére a nyirokerekre és a főb nyiroktörzsekre vonatkozó anatómiai kutatások nagyjából lezárultak, nem volt azonban ismeretes a nyirok eredése, a nyirokcapillárisok és a kis, szerveken belül elhelyezkedő nyirokerek.

A nyirok eredetére vonatkozólag csak ködös elképzelések voltak. Így például egészen a múlt század negyvenes éveig az általánosan elfogadott nézet az volt, hogy a nyirok a vérerekből megy át a nyirokerekbe és a nyirokerek közvetlen összeköttetésben vannak a vérerekkel igen finom vékony csőrendszerrel, a vasa serosa utján.

Ezt a felfogást csak akkor vetették el amikor SCHWANN felfedezte a sejtet, mint az élő anyag alapformáját a szervezeten belül. VIRCHOW / 1851 / a vasa serosa létezését elveti, azonban nem sok újat jelent tulajdonképpen az, hogy szerinte a vér és nyirokerek közötti közvetlen összeköttetést intracelluláris canaliculusok biztosítják.

RECKLINGHAUSEN / 1869 / elvetette a közvetlen összeköttetés létezését, szerinte a legkisebb nyirokerek a nyirokcapillárisok vége nyitott, és a folyadék a

nyitott végződéseken vagy egyéb nyílásokon, stomákon jut be a nyirokerekbe. Azok a szerzők, akik a mellett szálltak sikra, hogy a nyirokérrendszer zárt csőrendszert képez, ezek közül valószínűleg az első HIS / 1863 / volt.

A nyirok keletkezésének kérdése csak jóval később tisztázódott, s tulajdonképpen a XIX. század végén, a századfordulókör zárult le az e körül folyó több, mint félévszázados vita. Az erre vonatkozó elképzelések eleinte ködösek voltak. RUDBECK / 1653 / / 1654 /, BARTHOLINUS / 1654 / is különválasztotta a májnyirkot és a chylust. Ez utóbbit a bélből resorbeált tápláléknak tartották, az előbbit pedig a vérből kifiltrált felesleges folyadéknak. VANN HORN / 1652 / szerint, aki a nyirokerek anatómiájának kitűnő ismerője volt, a chylus a nyirokerekben hő hatására gőzzé alakul át, és ilyen alakban kerül be a keringésbe. A múlt század közepéig, amíg közvetlen kapcsolatot tételeztek fel a vérerek és nyirokerek között, kézenfekvő volt, hogy a nyirok keletkezését úgy magyarázták, hogy az a vékony vasa serosákon keresztül jut át a vércapillárisokból a nyirokerekbe. Később LUDWIG / 1858 /, valamint PASUTIN / 1872 / filtrációs elmélete állt szemben HEIDENHAIN /1888 / / 1891, 1896 / secrétiós elméletével. A múlt század utolsó negyedében LUDWIG filtrációs elméletét már túlhaladott álláspontnak tekintették. HEIDENHAIN első és másodrendű " lymphagogumjai " hatását csak úgy

tudta magyarázni, hogy felttelezte, hogy a vércapillárisok a nyirkot active secernálják.

Meg kell említeni ASCHER és BARBÉRA / 1898 / elméletét, mely szerint a nyirok a szervekben azok működése következtében keletkezik. A vitalizmus több évtizedes uralma után STARLING / 1909 / érdeme, hogy ragyogóan szép kísérlet sorozatokban mutatott rá HEIDENHAIN elméletének hibás voltára, és bebizonyította, hogy a nyirok illetve az interstitialis folyadék keletkezésében a filtrationnak döntő szerepe van.

A múlt század közepétől kezdve a nyirokrendszer anatómiájának és physiológiájának kutatásában fontos szerepet játszottak a német és francia anatómusok és physiológusok mellett az orosz kutatók is. A régi anatómiai iskola folytatója volt JOSZIFOV, akinek 1906-ban jelent meg egy nagyjelentőségű munkája a ductus thoracicus eredéséről. A ductus thoracicus eredési formáinak JOSZIFOV által ajánlott osztályozását valamennyi, e kérdéssel foglalkozó anatómus elfogadta. JOSZIFOV iskolájából a Szovietunióban számos kutató került ki. Az újabb szoviet kutatók közül legjelentősebbek ZSDANOV és iskolája, valamint SZUSKÓ.

Hazánkban a nyirokrendszer kutatása nem tekinthet vissza gazdag és régi tradíciókra. A századfordulóig alig található magyar név a nyirokrendszerrel foglalkozó irodalomban. Kivétel KORÁNYI S. / 1897 / és tanítványa ROTH / 1899 / munkái, melyek számos, ma is nagyjelentőségű fontos megállapításokat tartalmaz-

nak. Az újabb magyar eredmények közül meg kell említeni PÓLYA és NAVRATIL / 1903 / vizsgálatait, továbbá KISS FERENC és iskolájának kutatásait / a gyomor nyiroerei, a hasi sympaticus ducok és a nyirokcsomók viszonya, a prostata és a hólyag nyirokerei stb. /, valamint RUSZNYÁK, FÖLDI, SZABÓ, BABITS és RÁNYI-VÁMOS munkáit.

RUDBECK és BARTOLINUS a nyirokérrendszer két felfedezője a nyirokerek elzáródásának tulajdonította az oedema és az ascites keletkezését. Az az elképzelés, hogy a lymphá, vagy a chylus retentiója a nyirokutak mechanikus megszakítása útján jön létre a legegyszerűbb, legkézenfekvőbb és egyben a legrégebbi is. Ez a gondolat uralkodott végig a XVII.-XVIII. században. Általános volt az a nézet, hogy minél több betegséget magyarázzanak a "megromlott" és "megakadt" nyirokkal. HEWSON ugyan már 1774-ben leírta, hogy a nyirokcsomók hegesedésekor collaterálisok keletkeznek, melyek a pangó nyirkot elvezetik, mégis igen sokáig vitás maradt az ~~a~~ kérdés, hogy a nyirokcsomók elzáródásának van-e, és ha igen, milyen jelentősége a patológia szempontjából.

Az elmúlt századok nagy physiológusai is az oedemát még nyirokkeringségi problémának tartották. STARLING munkássága nyomán azonban úgy látszott, hogy a vízháztartás zavarai a nyirokkeringés teljesen figyelmen kívül hagyásával is kellőképpen magyarázhatók.

Sok szerző valóban a szó szoros értelmében meg is fedkezett a nyirokérrendszer létezéséről. A tudományok történetében gyakori jelenség az értékelésnek ilyen szélsőséges változása.

RUSZNYÁK, FÖLDI és SZABÓ / 1955 / álláspontja az, hogy minden oedema egyéb tényezők mellett feltétlenül a nyirokkeringés elégtelenségét jelenti. A nyirokkeringés élet-és kórtana című monográphiájukban a következőket írják:

" A nyirokkeringés elégtelensége alatt mi KORÁNYI SÁNDOR functionális pathológiájának szellemében azt az állapotot értjük, amelyben a nyirokérrendszer nem tesz eleget feladatának, az interstitium folyamatos drenálásának. Nem gondoljuk természetesen azt hogy a vizenyő minden esetben a nyirokkeringés primer zavarának a következménye, mint azt a STARLING előtti időkben hitték; ismeretes azonban, hogy ilyen képek is előfordulnak / lymphoedema /. "

Ha a nyirokkeringés folyamatosan elszállítja a filtrált folyadékot, oedema nem keletkezhet. Oedema megjelenése a nyirokkeringés elégtelenné válását jelenti. A nyirokérrendszerben hatalmas folyadékáramlás áll fenn, és csak akkor amikor még a maximális nyirokáramlás is relative elégtelenné válik, jön létre az oedema. Minden típusu oedema pathogenesisének vizsgálatakor fel kell tenni azt a kérdést: milyen jellegű a nyirokkeringés insuffitientiája.

RUSZNYÁK, FÖLDI és SZABÓ a nyirokkeringés elégtelenségének a következő formáit különbözteti meg:

I. Mechanikus insuffitientia

1. Organicus / anatómiai okok /

a/ nyirokérelzáródás

b/ nyirokerek, nyirokcsomók kiirtása

2. Functionális

a/ " haemodinamicus insuffitientia "

b/ lymphangiospasmus

c/ " acineticus insuffitientia "

d/ " valvularis insuffitientia "

II. Dinamicus / relativ / insuffitientia

III. Resorptiós insuffitientia

1. Proteinek megváltozása?

2. Interstitium megváltozása?

3. Nyirokcapillárisok megváltozása?

Mechanikus insuffitientiáról beszélünk minden olyan esetben, amikor a nyirok áramlását valamilyen mechanikus akadály, mely lehet anatómiai, organicus természetű, például a nyirokerek elzáródásakor obstructiv lymphangitis, a nyirokerek thrombosisa, külső compressió / például mediastinalis tumor / filariasis, " lymphangitis cancrosa " kapcsán.

A különböző szervek és területek nyirokkeringését sokan vizsgálták már, kivételt képez a fej nyirokkeringésének, és ezen belül a szem és a központi idegrendszer nyirokkeringésének problémája.



II.

MASCAGNI / 1787 / még úgy gondolta, hogy a pia maternek vannak nyirokerei és azok a vérerek társaságában haladnak és azokkal együtt lépnek ki a koponyaüregből. Mai tudásunk szerint azonban a központi idegrendszer állományában nincsenek nyirokerek, de mint későbbiekben rámutatunk intracranialisan vannak.

LEWANDOWSKY / 1900 / álláspontja szerint a liquor egy, az agy által termelt nyirokfolyadék, mely nézet ma már teljesen elavult. Ma már a VIRCHOW-ROBIN-féle ún. pericascularis tereket sem tartják "nyirokréseknak", hanem a subarachnoidealis tér liquort tartalmazó részeinek.

A központi idegrendszer és a nyirokérrendszer között kapcsolat azonban mégis van, és e kapcsolatnak nem csupán anatómiai és élettani, hanem pathológiai szempontból is nagy jelentősége van.

Ma általánosan elfogadott nézet, hogy a liquor cerebrospinalis resorptiója részben a vérkeringés, részben a nyirokérrendszer felé történik. A vérkeringés felé történő resorptióban elsősorban a PACCHIONI-féle granulatiók játszik a fő szerepet; jelentőséget tulajdonítanak ezenkívül a pia mater venás capillárisainak és kis venáinak is. ASKANAZY / 1904 / leírta, hogy a plexus chorioideus nemcsak termeli, hanem resorbeálja a liquort, s utalt arra, hogy a

plexus chorioideus a bélbolyhokhoz hasonló szerkezetű. KISS FERENC / 1950, 1954 / a plexus chorioideust tussal tökéletesen injektált készítményeken vizsgálta, és megállapította, hogy az eddig ismert durva érfonat mellett, annak folytatásaként egy, az előbbinél sokkal finomabb érhálózat található, melyet plexus terminalis névvel jelölt. Arra a következtetésre jutott korábbi megfigyelései alapján, melyeket a szemben tett, hogy a plexus chorioideus durva terminalis érfonata termeli a liquor cerebrospinalist, míg a finom érfonat annak felszívására szolgál. KISS a cisterna cerebellomedularisba tust fecskendezett be, és azt találta, hogy a tus " a kísérleti idővel arányosan terjed lefelé a gerincvelőre is a subarachnoidealis részben." A tus a gerincvelő distalis szakaszain szabad szemmel is jól láthatóan hálózatos elrendeződést mutat. Binocularis praeparáló mikroskóppal pedig megfigyelhető, hogy e hálózat finom erecskének felel meg. Ez az érrendszer egy elmozditható hártában, az arachnoideaban foglal helyet. E liquorerek KISS szerint szabályos vérrel telt menákba torkollanak. KISS szerint a pia főleg sangvifer, az arachnoidea pedig liquorereket tartalmaz, de a két rendszer egymással szoros egységet alkot. KISS úgy tartja, hogy a gerinccsatorna distalis szakaszán folyó liquor resorptio a magyarázata annak, hogy a liquor cranio-caudalis irányban áramlik és a cisternába bevitt tus onnan gyorsan le-

kerül a gerincvelő területére. SPERANSZKY / 1950 / szerint a liquor áramlásának iránya éppen ellentétes. KISS felfogása szerint, physiológiás körülmények között sem a csarnokviz, sem a liquor elszállításában nem vesznek részt a nyirokerek. Hangsúlyozza azonban, " minthogy az összes nyirokerek főtörzsük útján végeredményben a vanás rendszerbe ömlenek, voltaképpen nem jelent eltérést a nyirokkeringéssel szemben az a körülmény, hogy a szem és az agy felszínén már beömlenek a liquor felszívó erek a rendes vénákba." KISS ezt a gyorsabb beömlést úgy magyarázza, hogy " mind a csarnokviznek, mind a liquornak a nyiroknál sokkal nagyobb a forgalma és ehhez a nagy forgalomhoz a vénák részéről intenzívebb és közvetlenebb felszívó hatásra van szükség." SZPERANSZKY és iskolájának, valamint más szerzőknek azokat a vizsgálatait, amelyekben kimutatták, hogy a cisternába juttatott tus távoli nyirokcsomókba is eljut, KISS helytelenül - úgy értékeli, hogy mindezekben a kísérletekben aphysiológiás nyomásviszonyok állottak fenn.

Az első kutató SCHWALBE 1869 / volt, aki kimutatta, hogy a subarachnoidealis térbe befecskendezett anyagokat a nyirokrendszerben később meg lehet találni. SCHWALBE emiatt a subarachnoidealis teret - természetesen helytelenül - " nyiroktérnek " nevezte. Kísérleteiben elvéreztetéssel megölt kutyák és nyulak cranialis subarachnoidealis terébe berlini kéket fecskendezett, és azt találta, hogy a nyaki nyiroke-

rek és nyirokcsomók megszineződtek. Egy esetben valamennyi praevertebralis nyirokcsomó megfestődött. Ugyancsak SCHWALBE / 1869 / leirt egy nyirokeret, mely a foramen jugularen keresztül lép ki a koponyából és mély nyaki nyirokcsomókba torkollik.

QUINCKE / 1872 / kutyaon a felső lumbalis tájékon laminectomiát végzett és festékkoldatot fecske n-dezett be a subarachnoidealis térbe. Kisérleteiben az állatok 2-4 nappal éltek túl a beavatkozást.

QUINCKE szerint;

1. A liquor cerebrospinalis egy része az idegek mentén lép ki a subarachnoidealis térből.
2. A gericvelőből kilépő ideggyököket arachnoidea zsák veszi körül, a festék ebben a zsákban gyűlik meg és csupán a nervus opticus mentén terjed tovább.
3. A liquor cerebrospinalis áthalad a cervicalis és submandibularis / submaxillaris / nyirokcsomókon.

GOLDMANN / 1913 / leirta, hogy a liquor lebocsájtása után a subarachnoidealis térbe befecskendezett tripankék oldat a cervicalis nyirokcsomókat megfestette.

WEED / 1914 / káliumferrocianid és ferrámmoniumcitrát izotóniás oldatát fecskendezte be kutyaonak subarachnoidealisán. Sósavval savanyított formalinnal való kezelés után a cervicalis nyirokcsomókban kék szemcséket - berlini kéket - tudott kimutatni. Igen fontos továbbá az a megfigyelés, hogy az orrüregben a fila olfactoria perineuralis tereiben és magában a nyálkahártyában a hámsejtek alatti laza kötőszövetben

is megjelent a kék festék. E laza kötőszövetben WEED nyirokcapillárisokat is talált. Megállapítása szerint a liquor cerebrospinalist tartalmazó perineuralis hüvelyt és a nyirokcapillárisokat tartalmazó részeket minden esetben kötőszöveti rés választja el egymástól.

WEED munkáját SPIROW / 1927 / és SZPERANSZKY / 1934, 1950 / kritika tárgyává tette és azt kifogásolták, hogy a WEED által alkalmazott oldott sókeverék nagymértékben diffusibilis, a csontokat, szalagokat, perivascularis és perineuralis szöveteket, sőt távoli szerveket; paraganglionokat, vesét, az urethert is impregnálja és ezért nem alkalmas arra, hogy praeformált anatómiai utak hüvelyi indikátora legyen. SPIROW, WEED technikájával higanyt is fecskendezett be, és még ez is belerült nemcsak a gerinccsatornába belüli, hanem egyes, azon kívül haladó vénákba is.

VOLHARD / 1931 / macskáknak fecskendezett be tripankék oldatot intracisternálisan, és megfigyelte, hogy a nyaki nyirokcsomók megfestődtek. Minthogy azonban a festék a szurcsatornába keresztül a mély tarkóizmok közé is viasszaszívargott, WEED ennek a körülménynek tulajdonította a nyirokcsomók megszíneződését, és nem annak, hogy a subarachnoidealis tér és a nyirokérrendszer között összeköttetés áll fenn.

SZPERANSZKY és iskolája 1927 óta széleskörű és

átfogó kísérletsorozatokban foglalkozott a subarachnoidealis tér és a nyirokérrendszer közötti összeköttetés kérdésével. SZPERANSZKY abból a meggondolásból indult ki, hogy bár normális állatokban a subarachnoidealis térbe bejuttatott corpuscularis elemek mind cerebralis, mind a spinalis szakaszon eliminálódnak, a cerebralis út fejlettebbnek, fontosabbnak látszik, szükségesnek tartotta ezért, hogy kísérletesen olyan körülményeket hozzanak létre, melyek compensatórikusan minégy " kikényszerítik " a felszívódás spinalis útjának fokozottabb igénybevételét; ily módon az pregnanciesban kirajzolódik és könnyebben válik tanulmányozhatóvá.

Már LEWANDOWSKY / 1900 / acut kísérletben elválasztotta egymástól a cerebralis subarachnoidealis teret és a spinalist és megfigyelte, hogy ilyen körülmények között a spinalis subarachnoidealis térbe bevitt anyagok késve jelennek meg a vérben.

PIGALEV / 1928 / a cerebralis és a spinalis subarachnoidealis tér elválasztását chronicus kísérletbe végezte el. Kuttyában cervicalis laminectomia után a medulla oblongata és a gerincvelő határán körkörösén keskeny izomcsikkal vette körül a gerincvelőt. A műtét helyén egy idő múlva hegesezés indul meg, amely gyakran különválasztotta nemcsak a spinalis és a cerebralis subarachnoidealis teret, hanem a subduralis

tereket is. Erről festék befecskendezésével győződtek meg később. Az ilyen módon megoperált kutya friss hulláin néhány hét múlva laminectomiát végeztek az utolsó lumbalis csigolyán; eltávolították a sacrum egy darabját is. A szabaddá vált agyburkokat megnyitották, majd canült kötöttek be és 1-3 napon keresztül áramoltatták be 30-50 vizcentiméteres nyomással tusszuspenziót; 24 óra alatt 25-30 milliliter folyt így be. Contróllképpen ugyanilyen körülmények között normális friss kutya hullákat is injektáltak.

SZPERANSZKY és mátkatársának PIGALEV-nek eredményeit a következőkben lehet összefoglalni:

Az arachnoidea a befecskendezett tus-szuspenzió nagy részét retineálja, az arachnoidea spinalis felszínének mesothelialis sejtjei azok, melyek a tust felveszik. Az arachnoidea duralis felszínén tus alig retinealódik.

A dura mater külső felszínén egymással anastomizáló finom nyirokerek gazdag hálózatát lehet kimutatni, de csak azokban az esetekben, amelyekben a tust valóban subarachnoidealisan fecskendezték be. Ha az injectió véletlenül subduralisan sikerült, akkor az epiduralis nyirokerek nem telődnek meg. Figyelemre méltó tény ez és azt bizonyítja, hogy a tus nem egyszerűen átlép az agyburki üregekből a dura külső felszínére az ott haladó nyirokerekbe, hanem a subarachnoidealis tér és a nyirokérrendszer között speciális

összeköttetés áll fenn.

A mesenterialis, az intercostalis és a mély nyaki nyirokcsomók tussal teltek voltak. Néha még az ingvinalis nyirokcsomókban, sőt a ductus thoracicusban is találtak tus-szemcséket.

SZPERANSZKY feltételezésének megfelelően az operált kutyákon a nyirokcsomók telődése sokkal gyorsabb, kiadósabb és nagyobb területen megy végbe, mint a controllokon. Voltak esetek, amikor a bél mesenteriumának, a lép hilusának, sőt a pancreasnak és a mellékvesének a nyirokerei is megtelődtek.

Annak a lehetőségét, hogy a távoli nyirokcsomók haematogen uton telődtek meg tussal, oly módon zárták ki, hogy egyes kísérletekben lekötötték az aortát, a vena cavat és a ductus thoracicust, de ez a beavatkozás mit sem változtatott az eredményeken.

A dura mater nyirokcapillárisai és a regionális nyirokcsomók közti elvezető nyirokereket is ki tudta mutatni IVANOV és ROMODANOVSKI / 1927 / oly módon hogy az injectiót GEROTA-masszával végezte el. Már öt perccel az injectió megkezdése után kékre színeződtek a mély retroperitonealis nyirokcsomók.

A kísérletek eredményét csak megerősítették azok a további vizsgálatok, melyeket SZPERANSZKY és munkatársai / 1950 / végeztek, melyben az előbbi kísérleteket élő kutyákon és elvégezték; az eredmények azonosak voltak a korábbi kísérletekben találtakkal.

Más kísérletekben a cerebralis subarachnoidealis térbe fecskendeztek tuszt. Azt találták, hogy a tus bekerült a nervus opticus, a nervus acusticus, a nervus facialis / a ganglion geniculiig /és a nervus olfactorius hüvelyébe; a fila olfactoria mentén az orrüreg nyálkahártyájába is bejutott, sőt az orrlikakon keresztül tus szivárgott. SZPERANSZKY megemlíti, hogy ez a jelenséget már előttük KEY és RETZIUS / 1875 /, WEED / 1922 / , valamint BAUM és TRAUTMANN / 1933 / is észlelték. Az utóbb említett szerzők az orrüreg nyálkahártyájának felszínén specialis nyílásokat irtak le, amelyeken keresztül a subarachnoidealis térbe fecskendezett anyag az orrüreg nyálkahártyájának felületére "secernálódik."

Különösen szépen lehetett tanulmányozni a subarachnoidealis tér és a nyirokérrendszer kapcsolatát olyan kísérletekben is, amelyekben normális kutyáknak ismételten injektáltak tus-szuszpenziót subarachnoideálisan. ULJANOV / 1929 / például egy hónap leforgása alatt összesen 43 ml. tus-szuszpenziót fecskendezett be. Boncoláskor a közeli és a távoli nyirokcsomók erősen meg voltak nagyobbodva és zsufolva voltak tussal.

SZPERANSZKY és iskolájának vizsgálatai szerint a nervus opticus, nervus olfactorius és nervus facialis kivételével a többi cerebros spinalis ideg hü-

velyében normális körülmények között nem áramlik ki - felé a liquor. Azonban status epilepticusban a liquor ezt az utat is követheti. JEFIMOV / 1928 / és IVANOV / 1929 / toxicus tus subarachnoidealis befecskendezésével epileptiform görcsrohamot, status epilepticust idéztek elő és megállapították, hogy két órával a befecskendezés után a nyirokérrendszer távoli területei is tust tartalmaztak. Az orrlikakból tust tartalmazó folyadék szivárgott és a szövettani vizsgálatokkal kimutatták az orrnyálkahártyában a tussal telt nyirokereket, nyirokérhálózatot. Controll állatokban, amelyek ugyanannyi, de epilepsias görcsrohamot nem okozó tust kaptak, alig lehetett a tus átlépésének kezdeti nyomait kimutatni. Kétségtelen, hogy a jelenség az epilepsias görcsrohamokkal kapcsolatos liquornyomás fokozódással van összefüggésben; a tus szokatlan területekre; az agykamrákba, a canalis centralisba, a WIRCHOW-ROBIN-féle terekbe, a septum arachnoideale anteriusba és posteriusba, a cerebrospinalis ganglionok peri és endoneuralis tereibe is eljutott, mégis az eredmények jelentőségét emeli az a tény, hogy epilepsias görcsrohamok az emberi pathológiában is előfordulnak.

Joggal veti fel SZPERANSZKY azt a kérdést, hogy a liquor-nyomás fokozódásakor centrifuális irányú áramlás indul meg az idegek felé, nem fordulhat-e meg

az áramlás centripetalis irányba a liquor nyomás csökkenés esetében, vagy pedig olyankor, amikor a peripherian az ideg körüli szövetekben és idegben fokozódik a nyomás, minthogy az idegek " folyadék-réseiben " nincsenek billentyűk, melyek a folyadék áramlásának irányát szabályozhatnák.

SZPERANSZKY és VISNYEVSZKI / 1928 / kimutatta, hogy a nervus ischiadicusba injektált festékcsepp centrális irányba halad, sőt egészen a gerincvelőig is eljuthat ha;

1., liquor lebocsájtásával csökken a nyomás a subarachnoidealis térben

2., az állattal izommunkát végeztetnek.

További kísérletekben kiderült, hogy nem is szükséges a festékkoldatot intraneuralisan adni; az eredmény azonos, ha intramuscularisan történik az injectió.

Ugy látszik tehát, hogy bizonyos körülmények között az idegekben centripetalis áramlás jöhet létre és ez az ilyen irányu áramlás passive magával sodorhat különböző anyagokat a központi idegrendszerbe. Emellett természetesen toxinok, neurotrop anyagok stb. feljutásának más utjai is lehetnek.

SZPERANSZKY és munkatársai foglalkoztak a liquor cerebrospinalis áramlásának irányával is, és megállapítottak, hogy a liquor a canalis centralisban cranio-caudalis, a subarachnoidealis térben viszont - KISS felfogásával szemben - caudo-cranialis irányban áramlik.

MORTENSEN és SULLIVAN / 1933 / közöltek olyan kísérletet, melyben kutya cisterna cerebello medullarisából bocsjítottak le 2-3 ml. liquort, majd ennek helyére ugyanennyi thorothrastot fecskendeztek be. Röntgen felvételeken már 30 perc múlva látni lehetett, hogy a legtöbb kontrasztanyagot az agy nasalis része halmozta fel, intensíven árnyékolt volt az orrüreg és szépen kirajzolódtak a nagy nyaki nyiroktörzsek és nyirokcsomók. Ez a kísérlet minden kétséget kizáróan bizonyítja, hogy a subarachnoidealis tér és a nyaki nyirokérrendszer között az orrüreg területén összeköttetés áll fenn. Természetesen a thorothrast nem csak a nyirokerek, hanem a vérpálya felé is felszívódik. WUSTMAN / 1934 / thorothrast intracisternalis befecskendezése után már három perccel ki tudott mutatni thorothrastot a sinus vérében.

BRIERLY és FIELD / 1948 / nyulak agykamrájába fecskendezett tuszt, így az indikátornak a mély nyaki izomzatba, tarkóizomzatba való viaszszívárgása biztosan elkerülhetővé vált. Megfelelő mennyiségű liquor lebocsajjtása után 5 perc alatt folytattak be maximuman 120 viz mm.-es nyomással olyan tuszt, melynek részecskéi 0,4 - 0,5, 90 % -ban azonban 0,5 micron alatti nagyságúak voltak. BRIERLEY és FIELD szerint az agykamrába adott tus injectió után a legszembetűnőbb tus felhalmozódás a cervicalis, lumbalis és sacralis ideggyökök körül volt. Minden esetben talál-

tak egy vagy több tussal injitíalodott nyirokcsomót cervicalisan, a mellüregben, a hasüregben és a medence hátsó falán. Elsősorban a mély nyaki nyirokcsomók telődtek; sorrendben később következett be a felületes nyaki és sacralis nyirokcsomók telődése. A szövettani vizsgálat azt mutatta, hogy a tus eleinte a nyirokcsomók széli sinusaiban szabadon foglal helyet majd később macrophagok phagocitálják. A gerincvelő-i ideggyökökhöz hasonlóan tusfelhalmozódást lehetett kimutatni a bulbi olfactorii mentén is.

BRIERLEY és FIELD felveti a kérdést: milyen mechanizmus szerint szaporodik meg a tus nagy koncentrációban a gerincvelői ideggyökök arachnoideális zsákjában. Két lehetőséggel számolnak; az egyik lehetőség az, hogy ezen területen filtrálódik kifelé a liquor, passive magával sodorva a tus egy részét. Ez a tus található meg azután a regionalis nyirokcsomókban. A tus másik része a filterként szereplő arachnoideális zsákon fennakad; így keletkeznek az ideggyökök körüli tusmandzsetták. A másik lehetőség az, hogy a tust macrophagok kebelezik be és szállítják el a regionalis nyirokcsomókhoz. Ebben az esetben tehát a tus felhalmozódás az ideggyökök arachnoideális zsákjában nem sekunder módon, nem a liquor filtrációjának következményeképpen jön létre, hanem attól független jelenség és nem is jelenti azt, hogy ezen a helyen liquor transsudatiójával kell számolni. Az a tény, hogy a regioná-

lis nyirokcsomók sinusaiban átus eleinte szabadon áramlik és csak később található meg phagocitált állapotban, azt bizonyítja, hogy az első lehetőség az a - mivel számolni kell.

A nyirokcapillárisok az epiduralis zsíros kötőszövetben kezdődnek. Ahhoz, hogy a tus-szemcsék a subarachnoidealis térből bejussanak a nyirokcapillárisok lumenébe, át kell hatolniuk;

- 1., az arachnoideán
- 2., a dűrán
- 3., a nyirokcapillárisok endothelsejtjein.

Joggal beszél HELLMAN a " vér - liquor - gát " mintájára " nyirok - liquor - gátról ".

BRIERLEY és FIELD szerint a következő három lehetőség állhat fenn:

a/ az agyburkokon " stomák " vannak, amelyekeken át corpuscularis elemek kiléphetnek. Stomák létezését gyakran tételezték fel, de senkinek sem sikerült ilyeneket meggyőzően kimutatni.

b/ feltételezhető, hogy a " tus-mandzsetta " területén az agyburkoknak különlegesen nagyfoku permeabilitása van, amely corpuscularis elemek átlépését is könnyedén megengedi.

c/ elméletileg elképzelhető lenne, hogy a tust a subarachnoidealis űrben phagociták kebelezik be és ezek szállítják el az agyburkokon keresztül és az epiduralis laza kötőszöveten át a nyirokcapillárisok lumenébe.

BRIERLEY és FIELD szerint több tényezők függ, hogy mekkora az a liquormennyiség, amely a nyirokérrendszer útján resorbeálódik. Ugy vélik, hogy döntő a subarachnoideális térben uralkodó nyomás, mely azonban különböző körülmények : az anaestheticum típusa, a narcosis mélysége és időtartama, a légzés és a vérnyomás ingadozásai és feltehetően a nyirkot drénező utak functionális állapota hatására megváltozhat.

FIELD és BRIERLEY /1949/ egy másik munkájukban a subarachnoideális tér és a nyirokérrendszer közötti összeköttetés kérdését nem a subarachnoideális tér, hanem a nyirokérrendszer felől történő injectioval vizsgálták. Első kísérletsorozatukban úgy jártak el, hogy a praevertebralis és a mesenterialis nyirokcso-mókat injitiálták tussal. Ily módon rövidebb szakaszokon sikerült feltölteniök azokat a gerincoszlop ventralis felszínén futó hosszanti nyirokutakat, amelyeket a subarachnoideális tus-injectio alkalmával is láttak. Második kísérletsorozatukban nyirok pangást is hoztak létre oly módon, hogy kipraeparálták és egyenként lekötötték az aorta és a vena cava inferior mentén futó hosszanti nyiroktörzseket, majd egyikük-be caudalis irányba canült kötöttek és 200 viz mm-es nyomással retrográd, tust folyattak be. Tucatnyi kísérletből mindössze egyetlen esetben sikerült, ilyen berendezés mellett jó injectiót kapni, mert a retrográd injectiónak természetesen útját állották a bil-lentyük.

Harmadik kísérletsorozatukban éppen ezért lekötötték a ductus thoracicum a mellüregben, majd 20-30 percnyi várakozás után tussal injiciálták a mesenterialis és az aorta bifurcatiójánál lévő praevertebrális nyirokcsomókat. Him állatok mellékheréjét is injiciálták. Huszonkét kísérleti állatukból hat, tiztizenkét órával élte túl a beavatkozást és csupán ezekben tudtak sikeres retrográd injectiót elérni. Az állatokat elvéreztetéssel ölték meg, majd physiológias sóval, s utána formalinnal áramoltatták át. Laminectómiát végezve kitűnt, hogy a felső lumbalis és az alsó thoracalis szakaszon változó mennyiségű tus jutott el egészen a gerincvelői hátsó gyökök ganglionjaiig. A hat eset közül kettőben megfigyelhető volt hogy a musculus erector spinae állományában két-három finom nyirokér kezdődött; ezek a vérerekkel és az idegekkel együtt a foramina intervertebralia felé húzódtak és itt ágakat vettek fel a gerincvelői hátsó gyökök ganglionjainak területéről, az epiduralis laza zsíros kötőszövetből és a csigolyák testéből. Ebben a két esetben a tus-szemcsék elérték a ganglionok és a hozzájuk csatlakozó agyburok felszínét.

Szövettani készítményekben igazolták, hogy endothellel bélelt valódi nyirokerekről volt szó, melyeknek falán át tus-szemcsék léptek ki a környező kötőszövetbe. Tehát, amint a subarachnoidealis térbe juttatott tus átlép az agyburokokon és az epiduralis kötőszövetből a nyirokcapillárisok lumenébe kerül,

ugyanugy fennállhat a vándorlás fordított irányban is; a hasi nyirokcsomókba bevitt tus is eljut - nyirokpangás esetén - a gerincvelői hátsó gyökök és menixek felszínére.

BRIERLEY és FIELD / 1948 / szerint a legjelentősebb a corpuscularis elemek kilépése a második és a harmadik nyaki segmentumba, és abban a három nagy ideggökbén, melyből a nervus ischiadicus származik. FIELD és BRIERLEY / 1949 / megfigyelték emellett tus kilépését a nervus opticus arachnoidealis burkából a retrobulbaris laza kötőszövetbe.

YOFFEY és DRINKER / 1939 / szerint az agyi területen elsősorban a fila olfactoria mentén történik a corpuscularis elemek kilépése.

COURTIS és SIMMONDS / 1950 / nyulak és macskák subarachnoidealis terébe homológ plasmában oldott T-1824-et fecskendezett be. Ismeretes / RAWSON 1943, ALLEN és ORAHOVATS 1950, GREGERSEN és RAWSON 1943, COURTICE és SIMMONDS 1949/ ez a kék festék in vitro és in vivo egyaránt jól kötődik a plasmaproteinekhez, úgyhogy a befecskendezés utáni koncentráció változása - bizonyos ideig - a vele együtt beadott protein koncentráció változásának mértéke is. A befecskendezéseket minden esetben 180 viz mm-es nyomással végezték. Első kísérletsorozatukban a festék koncentrációját intracisternalis injectió után a vérben, majd a kísérlet befejezésekor a liquorban határozták meg. Megállapították, hogy az injectió után 3-5 óra mul-

va a festék - protein - coplex már gyors tempóban lép át a liquorból a vérbe; ez alatt az idő alatt a befecskendezett anyagnak legalább 20%-a felszívódik. Később a resorptió lassabbá válik. Boncoláskor az egész subarachnoidealis tér kék volt, mégpedig az injectió után 17 órával, vagy később boncolt állatokban a spinalis szakaszon intensivebben kék volt, mint a cerebralis szakaszon. Az első órákban megölt állatokban a helyzet még fordított. Kékre festődött a fila olfactoriához és a nervus opticusához tartozó subarachnoidealis zsák és gyakran még a retrobulbaris kötőszövet is. A nyaki nyirokerek és nyirokcsomók intensíven kékre festődtek, jeléül annak, hogy a nyirokrendszerbe a lamina cribrosa át jelentős festékmennyiség került be. A gerincvelői szakaszon enyhén kékre színeződött az epiduralis kötőszövet lumbalisan, sacralisan és cervicalisan; a környező nyirokcsomók azonban nem tartalmaztak kimutatható mennyiségben festéket.

Egy másik kísérletsorozatukban canült kötöttek a ductus thoracicusba és a cervicalis nyirokerekbe. Az intracisternalis injectió után 3-4 óra hosszat folytatott nyirokgyűjtés alatt a beadott festék 11-19%-a került ki a vérkeringésbe, ugyanennyi idő alatt a ductus thoracicus csak 0,5 a cervicalis nyiroktörzs pedig 3-7%-át transportálta.

FÖLDI, GÁTAI és ZOLTÁN / 1959 / kutyában izolálta egymástól a cerebralis és a spinalis subarachnoidealis teret és megállapították, hogy az intracisterna-

lisan befecskendezett I^{131} -el jelölt fehérje aktivitása a cervicalis nyirokban megközelítőleg tizszer akkora volt, mint a vena jugularis externa véreben. Ugyanakkor a vena jugularis externa véreben és az arteriás vérben a módszer hibahatárain belül ingadozó egyforma rádióaktivitást találtak. Lényegében ugyanezt az eredményt állapították meg FÖLDI, GÁTAI, PAPP, EÖLLÖS és MÉSZÁROS / 1960 / corpuscularis részecskékkel - staphylococcusokkal - is, hasonló kísérleti körülmények között.

SIMMONDS / 1953 / a subarachnoidealis térbe fecskendezett vörösvérsejtek felszívódásával foglalkozott. Vizsgálataiból kiderült, hogy az injektált vörösvérsejtek 48 óra alatt felszívódtak, //SPRONG 1934, MEREDITH 1941 / kutyában hasonló eredményt kapott; 72 óra múlva a beadott 2 ml. vérnek már csak legfeljebb 5%-a volt található a subarachnoidealis térben//, de már 1-3 óra alatt megjelentek a retroorbitalis kötőszövetben és az orrüreg nyálkahártyájában, öt óra múlva pedig a cervicalis nyirokcsomók sinusai zsufolva voltak vörös vérsejtekkel. Ha az állatokat fejfelé lógatta, a vörösvérsejtek resorptiója meggyorsult. Érdekes, hogy a vörösvérsejtek csak lényegtelesen lassabban szívódtak fel, mint a fehérje; ez azért figyelemre méltó, mert a vörösvérsejtek aequatorialis átmérője több, mint kétezerszerese az albumin molekulának.



SIMMONDS három subarachnoidealis vérzésben meghalt egyén holttestét is felboncolta és a retrobulbaris kötőszövetet és az orrüreg submucosáját szintén vörösvérsejtekkel megrakottnak találta.

SIMMONDS / 1953 / radióactiv phosphorral jelzett vörösvérsejtek resorptióját tanulmányozta és megállapította, hogy az intracisternalisan befecskendezett vörösvérsejteknek óránként 1%-a szívódott fel. Az állat fejfelé való lógatása a resorptiót késleltette, a nyaki nyirokerek lekötése viszont a felszívódás sebességét nem befolyásolta. Ebből azt a következtetést vonta le, hogy a fehérjéhez hasonlóan normális körülmények között a vörösvérsejteknek a subarachnoidealis térből való resorptiójában is a vérkeringés felé való felszívódása a döntő.

SIMMONDS hangsúlyozza, hogy a vörösvérsejtek nem haemolysis vagy phagocitosis útján tűnnek el a subarachnoidealis térből, és nem is agglutinálódnak, ami a subarachnoidealis térből való látszólagos eltűnésükre vezetne. Ezek a vizsgálati eredmények, úgy látszik, megerősítik KISS nézetét, aki a nyirokérrendszernek a liquor drenázs szempontjából a járulékos biztosító levezető utak szerepét szánja, amelyek főleg akkor nyernek jelentőséget, amikor a vénák felé történő resorptio valamilyen oknál fogva elégtelen. A kérdés teljesen lezártnak semmiképpen nem tekinthető; ULJANOV /1929/ éppen az ellenkező álláspontot foglalta el.

Lehetséges, hogy pathológiás körülmények között - hydrocephalusban, gyulladásos folyamatok esetén, olyankor, amikor a vér-liquor-gát permeabilitása megváltozik - a nyirokérrendszer felé történő resorptió jelentősége megnő. Erre vonatkozó vizsgálatok az irodalomban nem találhatók, pedig a vér-liquor-gát permeabilitása experimentálisan is könnyen megváltoztatható.

ERLICH óta ismeretes, hogy intravenásan befecskendezett savanyu vitalis festékek általában nem festik meg az agy szövetét: ez a "vér-agy-gát" jelensége, de jól definiált területek; az area postrema, a paraphysis, a recessus opticus fala, a hypophysisnyél eminencia saccularisa, a neurohypophysis és a corpus pinealis kivételt képeznek, e helyeken a barrier laza. Ez azt jelenti, hogy itt fiziológiás körülmények között is annyi fehérje molecula lép ki az erekből az agy szövetébe, hogy a fehérjéhez kötődő festék megfesti azt.

A " liquor-agy-gát " sem teljesen átjárhatatlan fehérjével szemben. BOWSHER / 1957 / radióaktiv jóddal jelzett fehérjének a subarachnoidealis térbe való befecskendezése után rövid idővel autoradiográfiás módszerrel kimutatta a jelzett fehérjét nemcsak a piaában, hanem az agykéregben is.

Felmerül a kérdés, hogy normális körülmények között az agy szövetébe bejutó fehérje molekulák sorsa mi lesz, mi történik a kóros viszonyok között bekerülő jelentős fehérje mennyiséggel? SELLERS és LAVENDER / 1961 / közli, hogy elegendő egy széndioxid belégzés

által kiváltott agyi értágulat ahhoz, hogy a "vér-agy-gát" még a polyomyelitis vírusát is átengedje az agy állományába, nem beszélve valamely encephalitiszes folyamat során az erekből kiáramló nagy fehérje mennyiségről.

SWEET és LOCKSLEY / 1953 / megvizsgálta jelzett fehérje resorptiójának sebességét hydrocephalus internusban szenvedő egyén agykamrájából és subarachnoidealis teréből és megállapította, hogy a felszívódás görbéje matematikailag analysálva az első esetben egyszerű, a felszívódásban szereplő egyetlen tényező szerepére utal; felezési idő 31 óra. A subarachnoidealis térbe fecskendezett fehérje felszívódásának görbéje evvel szemben két exponentialis összetevőre bontható; egyiknek a felezési ideje 30 óra, a másiknak 2,6 óra. A szerzők szerint a "villi arachnoidealis, ezek a specialis structurák végzik a fehérje resorptió különlege és fontos tevékenységét a liquor cerebrospinalisból." E működéssel a villi arachnoideales az általános keringés nyirokereivel vannak zanalóggá.

SWEET és munkacsoportjának felfogása később módosult. BOWSHER / 1957 / autóradiographiás eljárással vizsgálta a fehérje resorptió útját a subarachnoidealis térből. Két különböző utat talált. Az első utat "leptomeningovascularis-nak" nevezi; ez magába foglalja a villi arachnoidealest, a spinalis arach-

noidea granulatiókat, a cerebralis és spinalis pia mater vércapillárisait, valamint a központi idegrendszer állományában lévő vércapillárisokat. A másik utat BOWSHER "perilymphaticus azaz perineurolymphaticus" utnak nevezte.

SWEET és munkatársai szerint a leptomeningovascularis absorbtíós pályán a subarachnoidealisan befecskendezett jelzett fehérje aktivitásának felezési ideje 10 perc, a perineurolymphaticus pályán 9 óra.

BOWSHER / 1957 / szerint a subarachnoidealis térből törénő fehérje resorptió görbájének matematikai analysise azt mutatja, hogy a görbe lefutása többszörös exponentialis jellegű; ez a körülmény a resorptíós pályák többféleségére mutat. Ezekből a vizsgálatokból végeredményében arra a következtetésre jut, hogy az igen lassu és quantitative kis transportot lebonyolító perineurolymphaticus pálya csak alárendelt jelentőségű és a liquor fehérje elszállításának elsőrendű útja közvetlenül a vérpálya. Magának az agy állományának fehérje molekuláktól való megtisztítását, mint problémát fel sem veti.

Az eddigiekben ismertett~~t~~ vizsgálatokból, - mely korántsem lép fel a teljes irodalom ismertetésének igényével - az a következtetés vonható le, hogy a subarachnoidealis térbe juttatott anyagok, onnan felszívódnak a nyirokcapillarisok felé - ha

nem is közvetlenül - és mind a fehérje, mind a corpuscularis részecskék transportjában, a mai felfogással szemben a nyirokérrendszernek a nedvkeringésben betöltött szerepének elsőrendű fontossága van.

DRINKER már 1938-ban kimutatta, hogy az orrüreg nyálkahártyájára cseppentett colloidalis anyagok, sőt bacteriumok felszívódnak a nyaki nyirokerektől. Pneumococcusokat egy óra, trypankéket 15-20 perc múlva tudott kimutatni a cervicalis nyirokban. DRINKER eredményeit YOFFEY / 1949 / megerősítette.

VENDÉG / 1948 / az orrsövény novocainnal történő infiltrációját követően collapsust észlelt és ennek okát vizsgálva megállapította, hogy hullában az orrsövénybe fecskendezett methylénkék megfestette a koponyaalap nagy részét; a legintenzívebben a koponyaalap középső részét, a lamina cribrosa, a sella turcica, a clivus Blumenbachii, illetve a középső koponyagödör medialis részét. VENDÉG ebből jogosan következtetett arra, hogy a novocainnak az agyalapon történő hasonló szétterjedése a collapsusok magyarázata.

KROMPECHER és munkatársai / 1954 / kimutatták, hogy patkányban és nyulban a septum nasi nyálkahártyájának középső harmadába befecskendezett festéket nemcsak macroscoposan, hanem mikroszoposan is követni lehet a lamina cribrosáig, illetve a subarachnoideális té-

rig sőt az agyvelő egyes részei; a lobus olfactorius, a lobus frontalis és a hypothalamus is megszíneződött. Kiderült az is, hogy ha gyermekek orrüregébe streptomycinnel átitatott tampont helyeznek, akkor a liquorban sokkal nagyobb streptomycin szintet lehetett elérni, mint intramuscularis adagolás mellett. Nemcsak normális egyénben, de még meningitisben sem emelkedik a liquor streptomycin szintje intramusculáris adagolás után ilyen értékekre, amikor a "vér-liquor-gát" permeabilitása fokozott.

További kísérletekben KROMBECHER és munkatársai / 1954 / azt is megfigyelték, hogy az orrüregbe juttatott insulin lényegesen csökkenti a vércukorszintet. Kísérleteikből azt a következtetést vonták le, hogy az insulin kétségtelenül az orrüreg nyirokereit felé resorbeálódik, természetesen nemcsak a komplikáltabb utat; retrográd nyirokér - subarachnoideális tér - vérpálya utat követve, hanem a truncus cervicalis lymphaticus nyirkával is közvetlen bekerülhet a vérpályába.

A nervus opticus is a központi idegrendszer része, melyet pia arachnoideaburokban - a lamina cribrosaig - a liquor cerebrospinalis vesz körül. A szem nedvkeringésének tanulmányozása így természetesen elválaszthatatlan a központi idegrendszer nedvkeringésétől.

ADLER / 1959 / monographiájában, melyet a

szem élettanáról irt, felteszi azt a kérdést, miért nincsenek a szemben nyirokerek, melyre a következőképpen válaszol :

"Valószínűleg az a magyarázata ennek a körülménynek, hogy az intraocularis vérerek nagy fokban átjárhatatlanok fehérjével szemben és ezért nincsen szükség olyan rendszerre, melynek functiója a fehérje viisszaszállítása az érpályába."

YOFFEY és COURTICE / 1956 / szerint a szem vér-capillárisai fehérjével szemben normális körülmények között nagy fokban átjárhatatlanok, a folyadékegyensúlyt a vérerek felé történő resoptió tartja fenn. Ha a fehérje, vagy corpuscularis elemek lépnek be a csarnokvizbe, az iris endothelsejtjei vehetik fel őket, vagy az ott lévő fermentek aminosavakká bonthatják le.

PATEK és BERNICK / 1961 / és BREGGAT / 1956 / szerint - az általános mai felfogásnak megfelelően - a szem belsejében nincsenek nyirokerek; csupán a szemhéj és a kötőhártya nyirokereiről tesznek említést, mint általában minden tankönyben.

A szemészeti pathológiában ma annyira nem tulajdonítanak semmi jelentőséget a nyirokérrendszernek, hogy egyetlen szemészeti kórkép tárgyalásakor sem tesznek említést róla.

BREGGAT / 1956 / a papilla-oedemáról irt nagy monográfiájában a " helyi vascularis zavarokon alapuló papillaoedemák " tárgyalásánál kifejezetten csak

az arteriás és vénás zavarokon alapuló keringési elégtelenségeket említi; arról, hogy a nyirokkeringés zavara is szerepet játszhat a papillaoedema keletkezésében nem tesz említést.

SCHIECK / 1910 / és BEHR / 1911, 1912, 1914, 1916, 1930 / a papillaoedema keletkezésével kapcsolatban a látóidegen belüli " lymphááramról, nyirokpályáról, nyirokhüvelyről " beszélnek, - a szövetnedvet nevezik helytelenül lymphának és a szöveti réseket nyirokereknek. -

Ebben az összefüggésben hangsúlyozandó, hogy ma nyirokérnek csak endothellel bélelt ereket tekintünk; " nyirokhüvely, nyirokrés, nyiroktér " nem nyirokér és éppen, miután ezek a fogalmak még a századfordulókor nem voltak világosan körvonalazva, ma hajlamosak a régi iskola legtöbb eredményének bizalmatlannal való kezelésére.

FÖLDI / 1962 / valószínűtlennek tartja, hogy a szervezeten belül bárhol is lenne olyan terület, melyeknek vécapillárisai tökéletesen átjárhatatlannak fehérvérjé számára,

" Nézetem szerint arról lehet csupán szó, hogy van erősen átjárható terület - ilyen például a máj - és alig permeabilis, ilyen lehet a szem és a központi idegrendszer. "

Annál is inkább helytállónak látszik FÖLDI nézete, miután ha minimális mennyiségben is, de mégis lépnek

ki fehérje molekulák az említett területek vér-
pillárisaiból és azok, ha nem kerülnek lebontásra
akkor folyamatosan el kell szállítódniuk. Ellenkező
esetben a visszamaradó fehérje menthetetlenül oede-
mára, majd fibrózisra, végül sclerózisra, végered-
ményben a szerv pusztulására kellene, hogy vezessen.

Pathológiás körülmények között vérzés kapcsán
gyulladásos folyamatokban mindig ki fehérje a szem
ereiből, s közismert, hogy lassan bár, de felszívó-
dik. Elképzelhetetlen, hogy ilyenkor új struktúrák
jelennének meg a drenázs lebonyolítására; a felszi-
vódás útja csak physiologiás körülmények között is
létező praeformált pály^{at} lehet. A szem és a központi
idegrendszer nedvkeringésében, normális és kóros vi-
szonyok között, egyaránt szerepet kell, hogy játszon
a nyirokdrenázs. Ez egyáltalán nem jelenti azt, hogy
a szem belsejében, a chorioideában, a retinában, vagy
a papillában nyirokerek létezését postulálná, ellen-
tétben NISHIMURA-val / 1953 /, aki ilyeneket kimutat-
ni vélt. Az előbbiek csak azt jelentik, hogy valahol
a szem közvetlen közelében kell lenni nyirokcapillá-
risoknak, melyeket a fehérjét tartalmazó szövetnedv
diffúzió útján elérhet.

RUSZNYÁK, FÖLDI és SZABÓ / 1955 / monográphi-
ájukban leírják, hogy a tüdőben, amelyben a nyirokca-
pillárisok csak a ductuli alveolares szomszédságában
kezdődnek és így a fehérjét tartalmazó folyadék

az alveolusok lumenétől diffúzió útján kell idáig kerülniök. Ugyan ez a helyzet a májban is, melyben a periportalis mezőkben vannak csak nyirokcapillárisok; a sinusoidokból kilépő fehérje molekuláknak végig kell jutniok a Disse-tereken, mielőtt a periportális mezők interstitiumában resorbeálódhatnak.

III.

Arra a kérdésre hogy mi a nyirokkeringés illetve a nyirokérrendszer szerepe az egész intact központi idegrendszerben azaz nedvkeringésében, csak a lymphangiologiai kutatások egyik legfontosabb módszere, a vizsgálandó terület elvezető nyirokereinek és nyirokcsomóinak lekötése - a nyirokblockád eljárása - és annak következményeinek registrálása adhat választ. Csak ilyen módon lehet eldönteni, hogy vannak-e a nyirokkeringés elzárásának következményei a központi idegrendszerben.

A lymphangiológus ugyanis ugyanugy dolgozik, mint az endocrinológus. Ahogy az endocrinológus valamely endocrin mirigy működését úgy tanulmányozza, hogy megvizsgálja valamely kérdéses mirigy kiirtása után milyen functionális és egyéb más változások jönnek létre, úgy a lymphangiológus is valamely kérdéses terület nyirokdrenázsának szerepét és jelentőségét annak hatásos nyirokblockádjá utáni jelenségek tanulmányozásából vonja le. A nyirokblockádnak azonban

mindig hatásosnak, tehát lehetőleg teljesnek kell lennie, és a központi idegrendszer esetében a két cervicalis nyiroktörzs lekötése nem hatásos nyirokblockád. Kidolgoztuk a központi idegrendszer hatásos nyirokblockádjának eljárását, műtéti technikáját, melynek lényege, hogy nem csak a két cervicalis nyiroktörzset kötjük le, hanem valamennyi fellelhető felületen és mély nyirokcsomót is lekötjük. Ezt a műtétet elvégeztük patkányban, macskában és kutya-ban egyaránt. Ezek a vizsgálatok bebizonyították, hogy éles ellentétben a ma uralkodó felfogással, a nyirokérrendszernek alapvető jelentősége van a központi idegrendszer életében annak normális működésében is.

A cervicalis nyirokblockád mind a három általunk vizsgált állat speciesben, morfológiai, funkcionális és biochemiai vonatkozásokban pathológiás következményeket vont maga után.

III-1

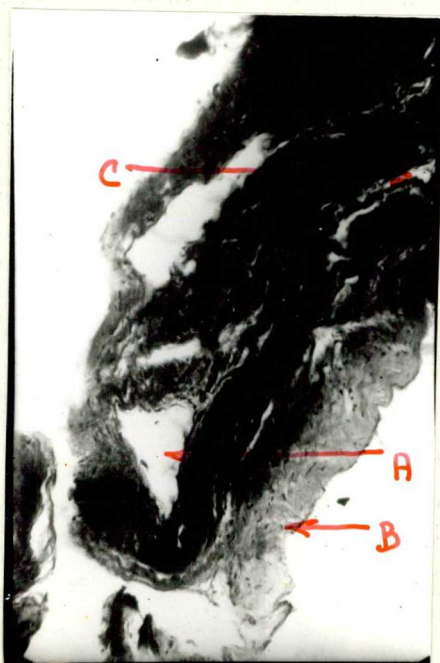
Első kísérletsorozatunkban a következőképpen jártunk el; narcotisált kutya-ban a nyak középvonalában ejtett metszésből kipreparáltuk a cervicalis nyirokereket, majd 0,5 ml. kongó-vörös festéket fecskendeztünk be a nyelv állományába. A festék azonnal megjelent a nyaki nyirokereken és a submandibularis

nyirokcsomókban, mégpedig annak caudalis pólusában. Ezután suboccipitalis punctió útján néhány ml. liquor^{um} engedtünk le a subarachnoidealis térből és ugyan ilyen mennyiségű Evans-kék oldatot fecskendeztünk be. Néhány perc múlva a kék festék megjelent a submandibularis nyirokcsomó cranialis pólusában. Ilyenkor a nyaki nyirokerekben kék és vörös színű kevert nyirok található. Ezután a két cervicalis nyiroktörzset leköttöttük, és a beavatkozások után hozzávátólegesen egy óra múlva elvéreztettük az állatot és a submandibularis nyirokcsomótól cranial felé haladva praeparáltunk az agy ~~basisa~~ ^{basia} felé. Ilyenkor a SCHWALBE által leírt nyirokerek könnyen követhetők a foramen jugulare / állatban foramen lacerum / területéig. Ezen nyirokerek összefüggése a durával könnyen demonstrálható. Ha megnyitottuk a koponyát és eltávolítottuk a cerebrumot, akkor a foramen jugularénak belülről való megtekintésekor jól látható volt, ha óvatosan caudalis irányba huzzuk a nyaki nyirokereket, akkor a dura szintén lefelé mozdul el.

A nyirokerek kezdetének tanulmányozására az agyat in situ hagytuk, azonban a koponya csontokból és a mandibulából amennyit csak lehetett eltávolítottunk.

Ezután a praeparátumot 4%-os neutralisalt formalinban fixáltuk. Az egész praeparálás során a nyirokerek levoltak kötve, hogy az abban pangó lymphá könnyebbé tegye a histológiai identificálását a követett nyirokereknek intracranialisan.

Decalcinálás után a nyaki nyirokerekktől felfelé az agy felé haladva sorozatmetszeteket készítettünk. A szövettani metszetek tanulmányozásával nekünk sikerült először intracranialisan nyirokereket kimutatni. Ezek vakon, endothellel bélelve kezdődnek a dura állományban.



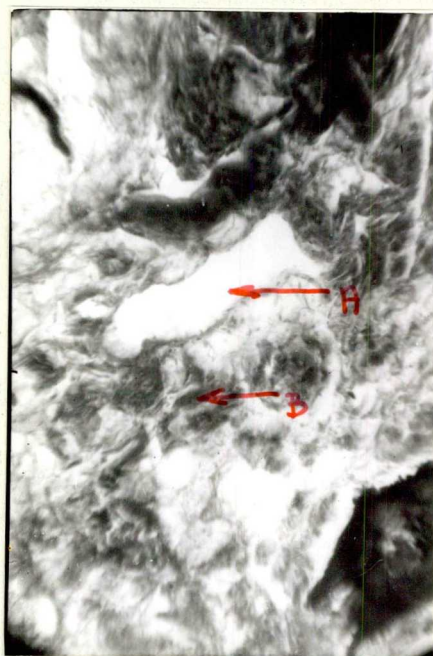
1. ábra

Kialakuló nyirokér a
dura mater lemezeiben .

A: nyirokér

B: csont

C: dura lemez

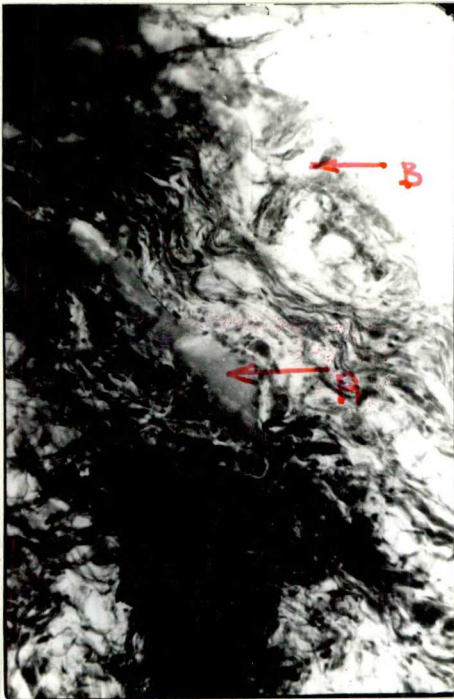


2. ábra

Önálló fallal rendelkező
nyirokér a foramen lace-
rumban, a kilépő agyide-
gek körüli kötőszövetben.

A: nyirokér

B: dura lemez

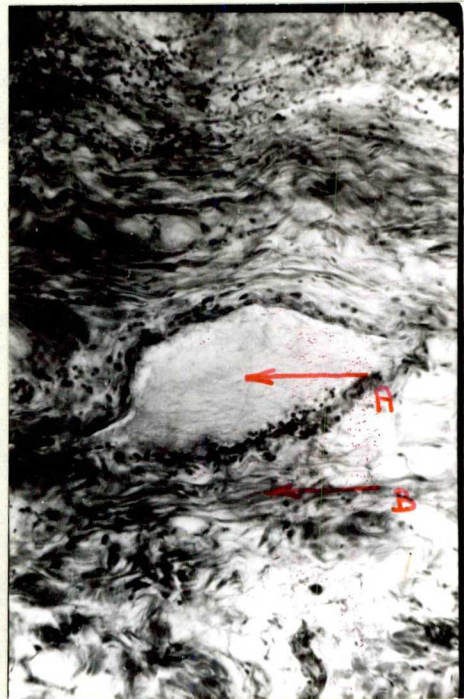


3. ábra

Pangó nyirokkal kitöltött
nyirokér a foramen lacerum-
ban.

A: nyirokér

B: kötőszövet

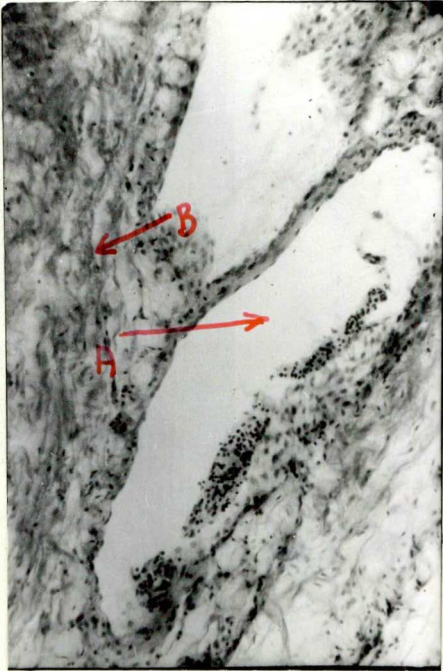


4. ábra

Pangó nyirokkal kitöl-
tött nyirokér egy sza-
kasza a foramen lacerumban.

A: nyirokér

B: kötőszövet

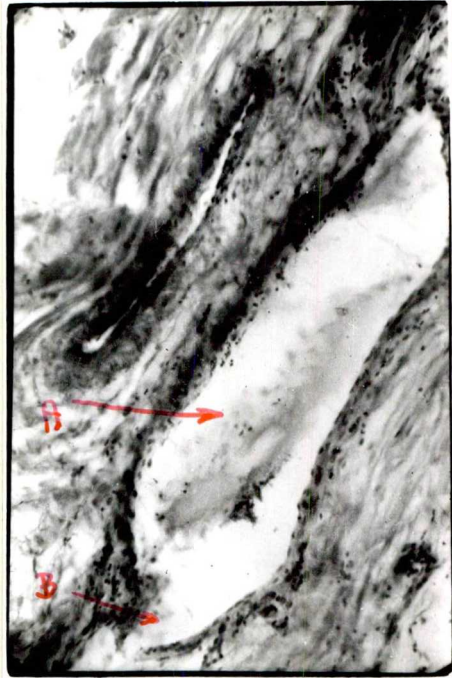


5. ábra

Pangó lymphával kitöltött
nyirokér egy része a for-
amen lacerumban.

A: nyirokér

B: kötőszövet



6. ábra

A nyirokér billentyűs
szakasza a foramen la-
cerumban.

A: nyirokér

B: billentyű

III - 2

További vizsgálatainkban abból a meggondolásból indultunk ki, hogy nagyon valószínű, hogy a szem és a retrobulbaris terület valamennyi vércapillarisa nem tökéletesen inpermeabilis fehérjével szemben, azaz meg kell legyen a nyiroktansport lehetősége.

Meg tudtunk győződni feltételezésünk helyességéről.

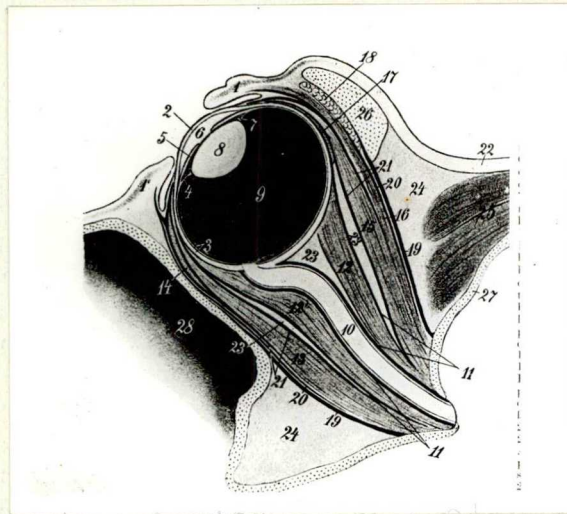
Vizsgálatainkat kilenc kutyában végeztük. Az állatok egy részében lekötöttük a nyaki nyirokereket és nyirokcsomókat azzal az elgondolással, hogyha mégis vannak a szemgolyó belsejében nyirokerek azok a nyirokpangás következtében kitágulnak és láthatóvá válhatnak.

Ilyen eljárással régebben számos parenchymás szerv nyirokereinek kimutatása járt sikerrel. A műtét után két-három nappal kivett szemgolyók egyik burkában sem sikerült nyirokereket kimutatni, még olyan esetekben sem amikor a fej területén nagyfokú nyirokpangás jelei látszóttak a kötőhártya chemosisával.

A nyirokblockádós állatok boncolása azonban érdekes adatokat szolgáltatott. Az arcus zygomaticus resectiója majd a musculus temporalisnak a koponyacsonttól való eltávolítása után feltártuk a régió retrobulbarist, melynek összefüggését a bulbussal ELLENBERGER és BAUM sémája szemlélteti.

A retrobulbaris terület vizsgálata során megállapítottuk, hogy a fascia orbitalis superficialis és profunda,

az extra- és intraorbitalis zsirszövet, továbbá a szemizmok erősen oedemásak voltak. Vizenyős volt a könnymirigy is. A szövettani vizsgálat is megerősítette a macroscópos leletet; mind az szemizmokban, mind a könnymirigyben igen kifejezett oedemát találtunk, továbbá papillaoedemát. A szembolyó belsejében nyirokér nem mutatható ki.



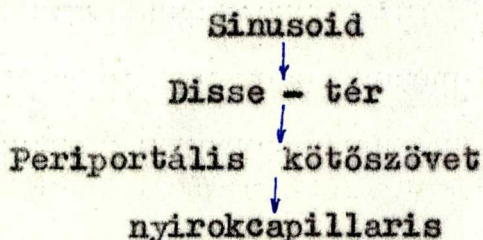
7. ábra

ELLEBERGER és BAUM sémája. A szem és a regio retrobulbaris keresztmetszete. 1. Felső szemhéj a m.orbicularis oculi pars palpebralisával. 2.Szaruhártya. 3.Inhártya és érhártya. 4. Sugártest. 5. Szivárványhártya. 6.Elülső csarnok. 7. Hátsó csarnok. 8. Lencse. 9. Üvegtest. 10. nervus opticus. 11. Fascia bulbi. 12.M.retractor bulbi. 13. M.rectus bulbi ventralis. 14. M. obliquus bulbi ventralis. 15. M. rectus bulbi dors. 16. M.levator palpebrae sup. 17. M. obliquus bulbi dors. 18. Glandula lacrimalis. 19. Periorbita. 20. Fascia orbitalis superf. 21. Fascia orbitalis prof. 22. Külső bőr. 23. Intra és 24. Extraorbitalis zsirszövet. 25. M.temporalis. 26. A homlokcsont áráromnyulvánva. 27.Koronváur fala. 28. Sin. max.

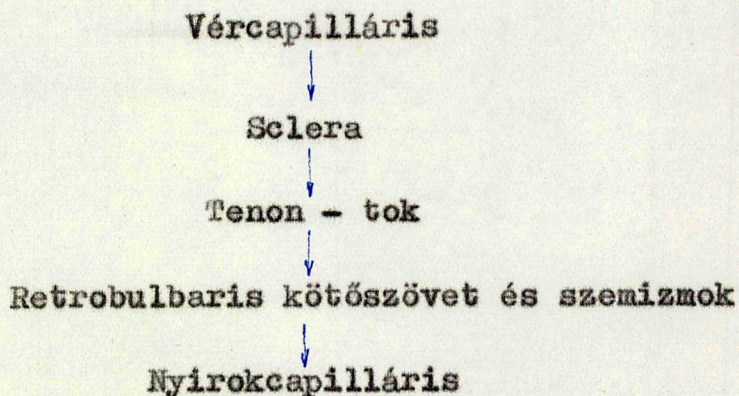
Elméletünk szerint a fehérje resorptió útja a szemgolyó belsejéből a következő: a fehérje moleculák hátrafelé a sclerán, a Tenon-tok terén át, részben a laza retrobulbaris kötőszövetbe, részben a sclerán tapadó szemizmok inain keresztül közvetlenül a szemizmok állományába diffundálnak. Rá kell itt mutatni, hogy a szemorvosi gyakorlatban a retrobulbaris terület és a bulbus közti folyadékcserét feltételezve a szemgolyó gyulladásos megbetegedéseiben retrobulbarisan antibioticumokat szokás befecskendezni abban a meggyőződésben, hogy az antibioticum a szem belsejébe diffundál.

Régebbi vizsgálatokból ismeretes, / KOZMA és GELLÉRT 1959 / hogy a vázizomzatban vannak nyirokerek. A szemizmok szabályos harántcsikolt izmok; feltételeztük, hogy a szemizmokban is vannak nyirokcapillárisok, s hogy a szemgolyó belsejéből a szemizmok állományába diffundált fehérjemoleculák resorptiója a nyirokcapillárisokba történik.

A májban a sinusoidokból kilépő fehérjemoleculáknak végig kell haladniuk a Disse-tereken, majd be kell diffundálniuk a periportális kötőszövetbe, mielőtt nyirokerekkel találkozhatnak. A

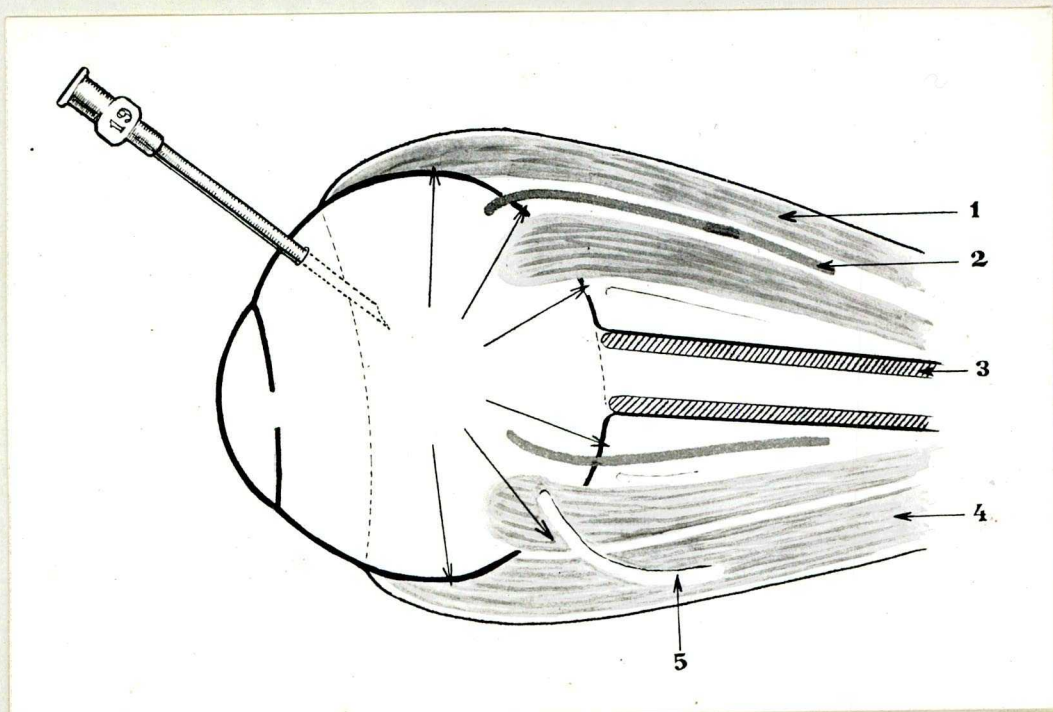


utvonálnak a szem esetében a



utvonal felelmemeg.

Elméletünk bizonyítására úgy jártunk el, hogy néhány kutyaiban cervicalis nyirokblockádöt hajtottunk végre, s ugyanakkor a corpus vitreumba oldalról 0,5ml. 0,5%-os Evans-kék oldatot fecskendeztünk.



6. ábra

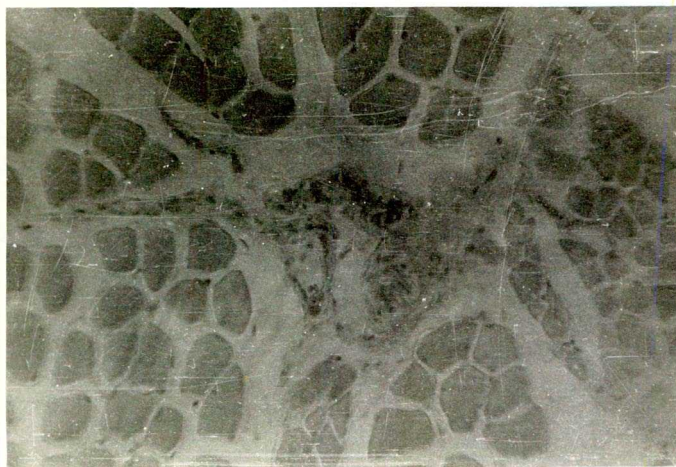
Festék injectió a corpus vitreumba. Sematikus ábra.

1. Musculus levator palpebrae superioris 2. Fascia orbitalis 3. Nervus opticus 4. Musculus rectus bulbi ventralis 5. Intra és extraorbitalis zsírszövet

A kísérletek egy részében az injectióval a bulbusban átmeneti nyomásfokozódást hoztunk létre, más részében az injectióval egyidőben a corneán keresztül ugyanannyi csarnokvizet bocsátottunk le és így az intraocularis nyomás változatlan maradt. Gondosan ügyeltünk arra, hogy az injectió közben és után a szurcsatornán ne szivároгjon ki festék. A műtét után két-három nappal az állatokat evipánnal megöltük, majd felboncoltuk.

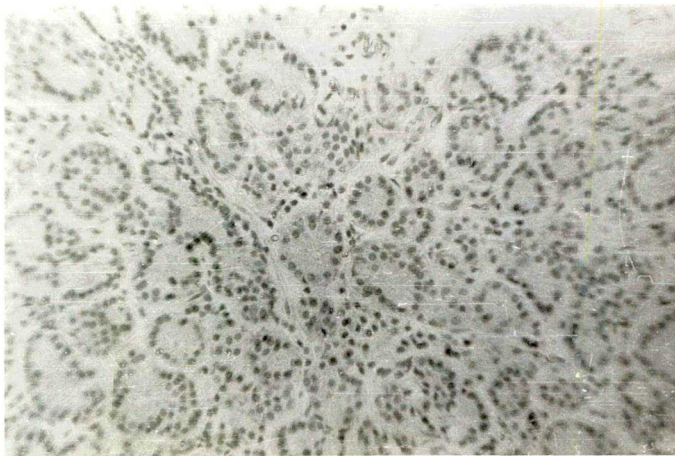
Minden esetben egyöntetűen a következőket állapítottuk meg:

1. A várákozásnak megfelelően a kék festék mélyen be-diffundált mindegyik szemizomba és az izmok közötti mikropipettával könnyen felszívható szabad oedemafolyadékot kékre festette.
2. A lymphoglandulae parotidei, valamint a submandibularis nyirokcsomók kékre festődtek.
3. A szemmozgató izmokat szövettanilag feldolgozva minden kétséget kizáróan megállapítottuk, hogy várákozásuknak megfelelően mind az egyes izomnyalábokat körülvevő kötőszövetben, / perimysium internum /, mind az izmokat borító perimysium externum, valamint a retrobulbaris kötőszövet területén nyirokerek találhatók. A vékony nyiro^{cs}erek fala rendszerint csak endothelből áll; részben a vérerek közvetlen szomszédságában, részben azoktól függetlenül haladnak.



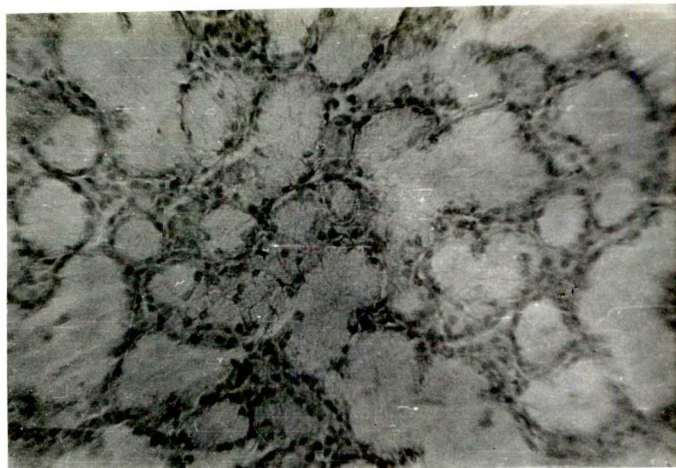
9. ábra

Nagyfoku vizenyő a m. rectus bulbi laterálisban. Az izomrostok erősen széttolódtak egymástól; teljesen fellazult perimysium internumban az arteria és vena között igen vékony falu nyirokér található.



10. ábra

Controll kutya könnymirigye. Tömött, megtartott mirigy szerkezet.



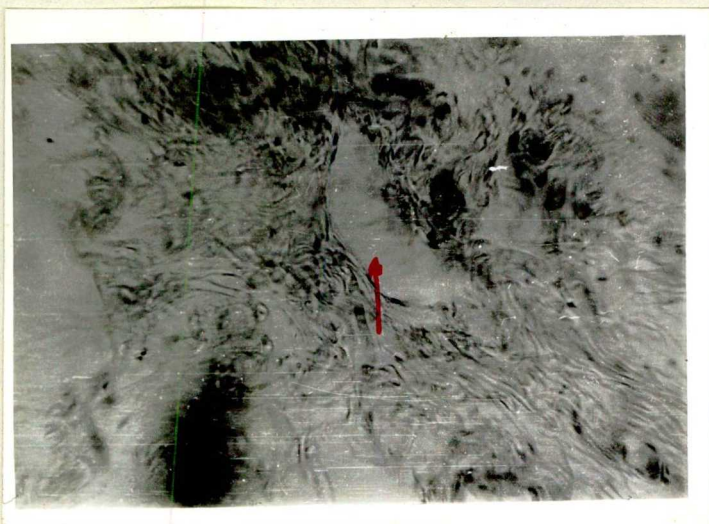
11. ábra

Könnymirigymetszet nyirokpangásos állatból. A tágult mirigykamrák szerkezete elmosódott; a sejtek habos szerkezetűek; erősen kitágult, váladékkal telt kivezetőcsövek. / Ugyanazon nagyítás mint 10. ábra /



12. ábra

A szemmozgató izmokat környező kötőszövetben a vérerek szomszédságában haladó nyirokér.



13. ábra

A szemmozgató izmokat környező kötőszövetben magányosan
haladó vékony falu, endothellel bélelt nyirokér.



14. ábra

A retrobulbaris kötőszövetben vérerek szomszédságában
futó nyirokér.

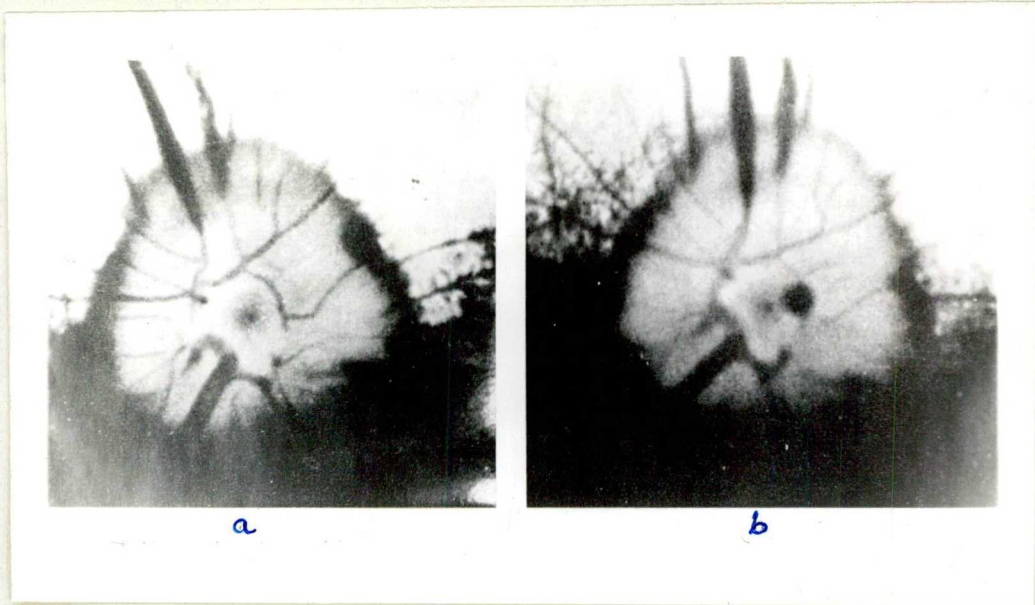
Ismeretes, hogy a nyirokáramlást a szervezet mindenütt specialis hajtóerőkkel tartja fenn. Jó példa erre a cistern^ua chyli, mely patkányban például szorosan összenőtt az aortával, másrészt a rekesz rostos szárával, úgyhogy az aorta minden pulsatiója és a rekesz minden contractiója cranialis irányba hajtja a billentyűrendszeren keresztül a nyirkot. Ugy véljük hogy a szem belsejéből származó szöveti folyadék továbbításának módja ehhez nagyon hasonló. Kétségtelen hogy a szemmozgások, a szemizmok minden összehúzódása és elernyedése egyuttal a szemből származó nyirok továbbítását is elősegíti.

Igen érdekes abból a szempontból kutyában a musculus temporalis és a szemmögötti terület topographiai összefüggés^e; a hatalmas izom szorosan ráfekszik a retrobulbaris izomkupra. Kétségtelen, hogy a száj minden nyitása és zárása is masszírozó hatást fejt ki a szemizmokra.

Véleményünk szerint a retrobulbaris terület nyirokereit három különböző terület nyirokdrenázsának functióját látják el. Először; drenálnak anyagokat, amelyek a vércapillárisokból jutnak magába a retrobulbaris szövetbe, másodszor; anyagokat, melyek a subarachnoidealis térből jutnak oda, harmadszor; olyanokat, melyek előlről a szemből kerülnek be.

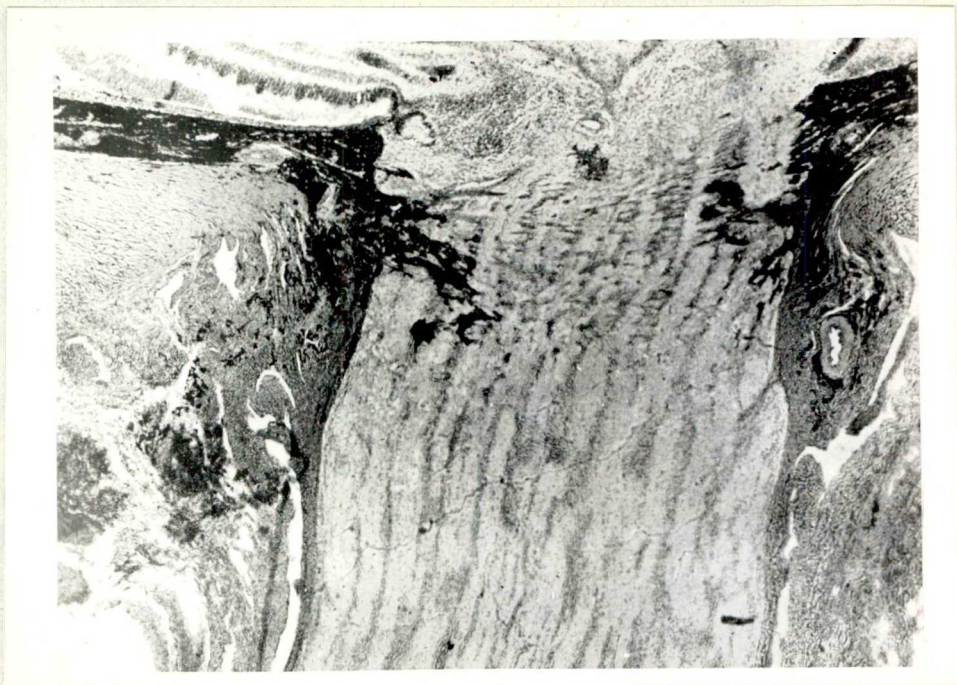
Ha elzárjuk ezt a retrobulbaris lymphaticus transport utat, akkor kitágulnak a nyirokereik, nyirokpangás alakul ki, mely következményeként oedemás

lesz a retrobulbaris terület és nem sokkal később vizenyős lesz a papilla, valamint az oedema ráterjed a nervus opticus törzsére is. Az oedema hátrafelé mélyebb intracranialis régiókra is ráterjed, valamint a cornea nedvkeringése is károsodik.



15. ábra

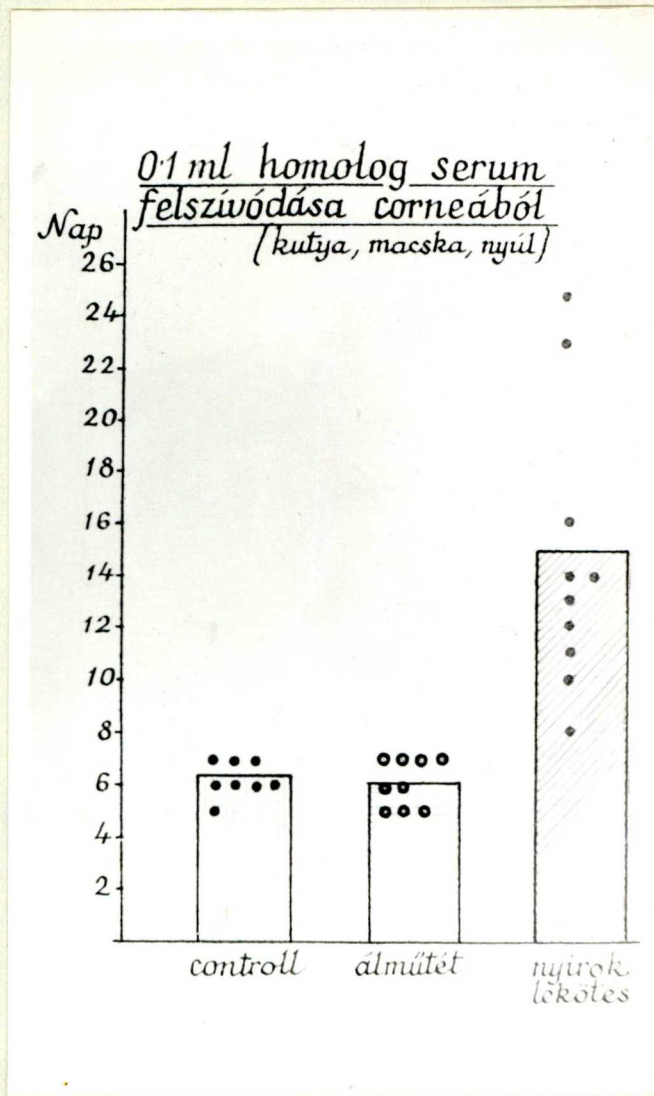
Kutya papillája normális állapotban bal oldali képen és ugyanannak az állatnak a papillája a nyirokblockád műtét után néhány nappal, jobb oldali kép.



16. ábra

A nervus opticus oedemája a nyaki nyirokerek és nyirokcsomók lekötése után néhány nappal kutyában.

Egy másik kísérletsorozatban nyolc normális, kilenc álműtött és tíz olyan állatban, melyekben előzetesen lekötöttük a nyaki nyirokereket és nyirokcsomókat a cornea állományába 0,1 ml. homológ serumot injektáltunk. Az eredményeket a 17. ábra szemlélteti. Az egyes csoportok közötti különbséget a statisztikai-matematikai analysis igen erősen significansnak találta.

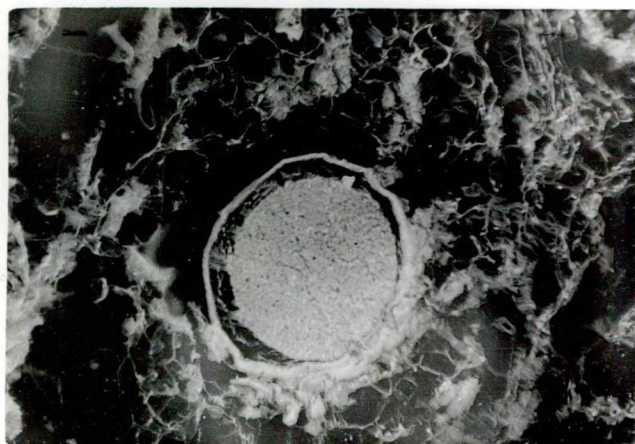


17. ábra

Homológ sérum felszívódása a corne b l.

R  kell itt mutatni, hogy az orrüregben hasonló sémát lehet találni. Az itt található nyirokerek resorbe lnak anyagokat a subarachnoidealis térből, továbbá anyagokat, amelyek az orrüreg v rcapill risaib l jutnak oda, és végül, ha egy festékanyagot fecskendezünk például az orrüreg ny lkah rt j ba, ugy az bekerül a subarachnoidealis térbe és m g az agyszövetet magát is megfestheti.

Az előzőeket összefoglalva tehát három helyen; az orrüregben, a retrobulbaris, valamint a foramen jugulare területén is jól definiált összeköttetések állnak fenn a subarachnoidealis tér és a nyirokérrendszer között. Nagyon valószínű az is, hogy más agyidegek mentén is vannak ^{e)}prineurolymphaticus összeköttetések. Az a körülmény, hogy kutyában a cervicalis nyirokblockád hatására a nervus vagus oedemás lesz, nagyon az előbbi feltételezés mellett szól.



18. ábra

Nervus vagus oedemája kutyában a cervicalis nyirokblockád után néhány nappal.

Milyen álláspontot foglal el az irodalom ezen összeköttetéseket és azok functionalis jelentőségét illetően ?

A ma uralkodó felfogás azoknak az összekötteté-

seknek, amelyek a subarachnoidealis terület és a nyirokérrendszer között fennállnak, a liquor drenázsban minimális, a központi idegrendszer nedvkeringésében pedig semmiféle jelentőséget nem tulajdonítanak. A legmesszebb mennek ebben a felfogásban DAWSON és munkatársai, akik még a liquor drenázsban sem tulajdonítanak semmiféle szerepet a nyirokérrendszernek.

1962-ben így írtak: " A subarachnoidealis térből három helyen történik kilépés. Először; a villi arachnoideales területéről, másodszor; a piaán keresztül az idegszövetbe és innen capillárisokba és harmadszor; a pia capillárisaiba. " Ennek a felfogásnak a magyarázata abban van, hogy intacisternalisan befecskendezett radióactiv isotóppal jelzett fehérje lényegesen gyorsabban és nagyobb mértékben transportálódik a vénákon, mint a nyirokerekben, továbbá, hogy a cervicalis nyirokerek lekötése COURTICE és SIMMONDS kísérleteiben nem változtatta meg az intracisternalisan beadott festék megjelenésének sebességét a vérpályában.

Magunk evvel a felfogással és kísérleti eredményekkel nem tudtunk egyetérteni.

Az első érv, hogy a subarachnoidealis térből a nyirokerek felé történő drenázs lassu ahhoz, hogy fontos lehessen, minden további nélkül visszautasítható, hiszen ezt más szervek relatiójában is így szokták felvetni és ott sem bizonyult igaznak. Rendszerint olyan mértékben hagyják figyelmen kívül a nyirokérrendszer

szerepét és jelentőségét, hogy ezt a kérdést fel sem vetik. Mégis kiderült, hogy bár a szívből, a veséből és a májból az időegységben kifolyó nyirokmennyiség az ezen szervekből kifolyó vénás vér mennyiségéhez képest valóban elhanyagolhatóan kevés, mégis, e szervek normális életműködése a megzavart nyirokdrenázussal nem egyeztethető össze. Hiba tehát csak mennyiségekben és resorbtív sebességekben gondolkodni, nemcsak a mennyiség, hanem a minőség is döntő fontossága.

Nyomás okok késztettek arra, hogy a második érvet is visszautasítsuk, mert a COURTICE és SIMMONDS-féle kísérletekben nyert eredmények semmit sem bizonyítanak. A cervicalis nyirokérrendszer túlságosan kiterjedt ahhoz, hogy csupán két nyaki nyirokér lekötésével hatásos nyirokblockádót lehessen létrehozni.

III - 3

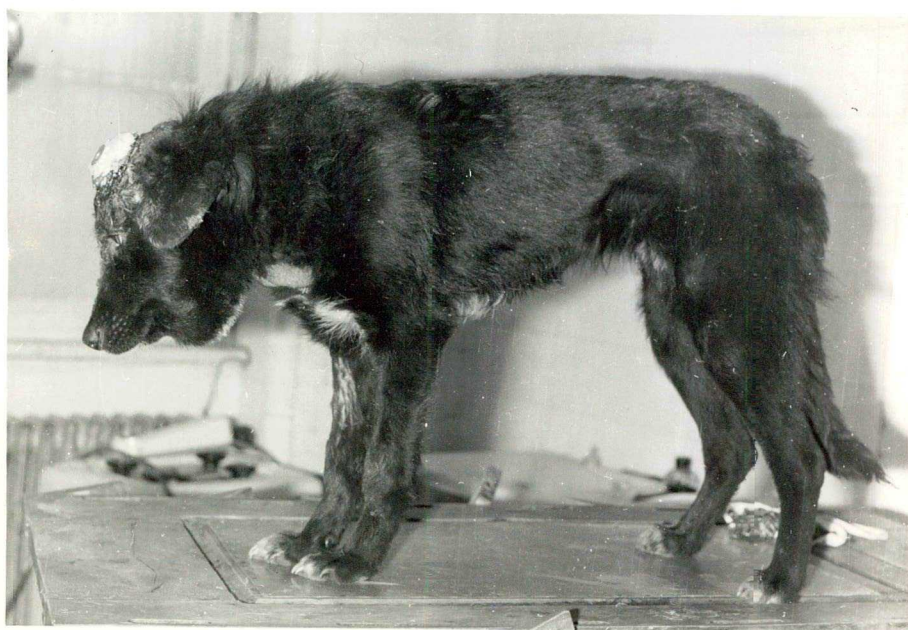
További vizsgálatsorozatban a nyaki nyirokerek és nyirokcsomók lekötésének hatását vizsgáltuk a központi idegrendszer functiójára. Megállapítottuk, hogy mind kutyában, mind macskában a műtétet követő napokban mélyreható electroencephalographiás elváltozások alakulnak ki. Kiderült továbbá, hogy a nyirokblockád hatására macskában átmenetileg kialszik a motoros táplálkozási feltételes reflex.

A nyiroklekötött állatok magatartása és visel-

kedése nagyon érdekes; spontán aktivitásuk gátolt, teljesen apathiásak. Az ilyen kutyák rogyant, széles alapon állnak, mackószerű tartással, lógó fejjel.



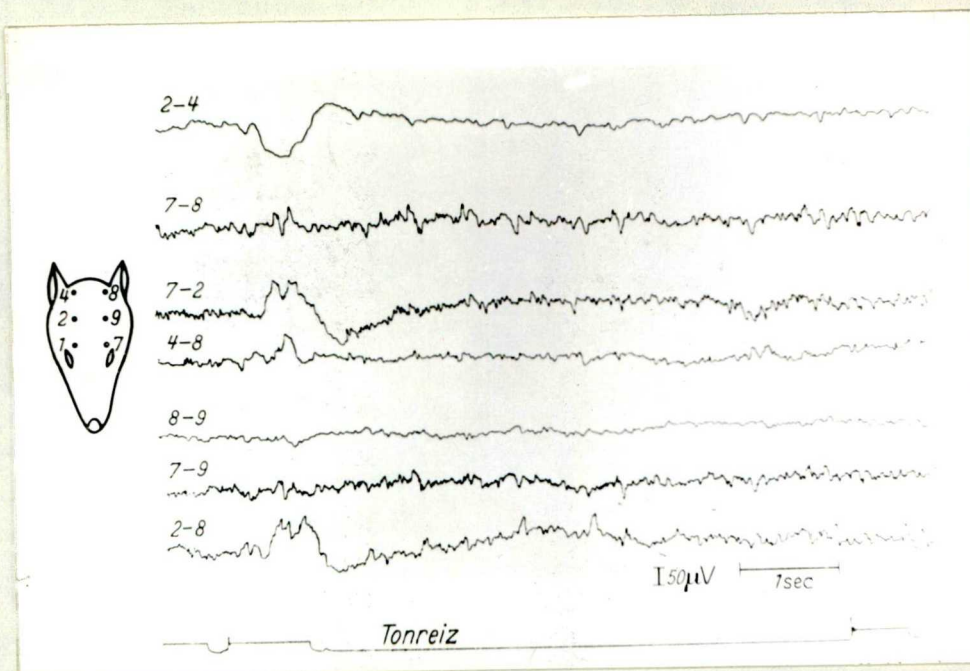
19. ábra



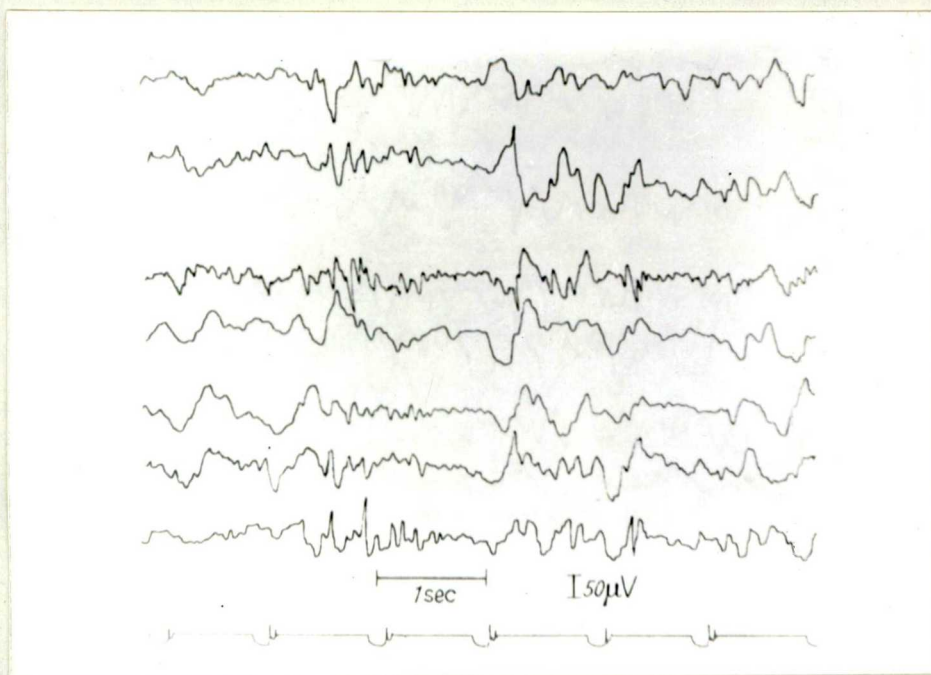
20. ábra

Agyi nyirokpangásos kutya jellemző testtartása
19. és 20. ábra





21. ábra



22. ábra

Fent a 19. és 20. ábrán lévő kutyanak normál állapotban az EEG-ja, lent ugyanezen állat EEG-ja az agyi nyirokpangás állapotában, erősen meglassult alaptevékenység, nagy, magas hullámok.

Igen jellemző az ilyen állatokra az EEG görbe pontos analysise. A nyirokpangásos állatok, melyek normál állapotban nevének hangingerére azonnal és erősen reagál^{nak} a 6.-7. postoperatív napon különleges képpen reagál^{nak}. A nevének hangingerére az EEG-ben azonnal desynchronisációval reagál, ami azt jelenti, hogy az állat meghallja nevét, de semmit nem csinál, mozdulatlan marad, lehetséges, hogy nem érti meg a nevét, vagy túlságosan "tranquillisálttá" vált ahhoz, hogy megmozduljon. Mindez a különleges viselkedés, mind pedig a nyiroklekötött állatokban megfigyelt EEG képek igen hasonlatosak ahhoz, melyeket emberben deconnectáló gyógyszerek hatására lehet látni.

Másakban bilaterálisan epiduralis elektródákat építettünk be; frontálisan, occipitalisan és parietotemporalisan. Ezután motoros táplálkozási feltételes reflexet építettünk ki. A nyaki nyirokblockádot követő időszak három periódusra osztható; az első periódusban, vagyis a postoperatív első két napban a feltételes reflex nem váltható ki, a latentia idő végtelen, hangingerre az állat nem orientál, vagy csak nagyon bizonytalanul. A második periódusban, a második és ötödik postoperatív nap között, a feltételes reflex ha egyáltalán, csak többszörösen megnyult latentia idővel váltható ki. Negatív ingerre is az állatok részben pozitív motoros reflexszel válaszolnak, a differentiálás tökéletlen. A harmadik periódusban

a postoperatív ötödiktől a tizennegyedik napig a feltételes reflex kiváltható rendszeresen, de megnyult latentia idővel. A latentia idő relapsusokkal lassan normalizálódik, és a differentiálás még ilyenkor sem stabil.

III - 4

Megfigyeltük, hogy a nyaki nyirokerek ~~és nyi-rokerek~~ és nyirokcsomók lekötése után a szokásos módon végzett narcosisban lényegesen tovább alszanak az állatok, mint más műtétek után szoktak. Ennek a kérdésnek tanulmányozására módszert dolgoztunk ki, mely lehetővé tette az állatok alvási idejének pontos vizsgálatát.

Vizsgálatainkat macskák három csoportjában végeztük. Az első csoportban / 13 állat / normális macskák alvásának irótartamát vizsgáltuk 14 kísérletben; a második csoportban / 19 / állaton álműtétet végeztünk a nyakon és az álműtétet követő 3-4. és 7. napon megvizsgáltuk az alvás időtartamát; a harmadik csoportban / 10 állat / elvégeztük a nyaki nyirokerek és nyirokcsomók lekötését és ezt követően a 3-4. és 7. napon vizsgáltuk meg az alvás időtartamát. A narcosist standard módon i.v. 25 mg/kg narkothion / natrium-aethyl-1-methyl-propyl-thio-barbiturát, Sanabo / befecskendezésével hoztuk létre.

A vizsgálatokat Lakos és Szabó /1962 / által erre a célra konstruált ketrec segítségével végeztük.

A ketrec rugóra van felfüggesztve, mozgást pneumaticusan Mabey-dob segítségével kymographionon regisztráltuk.

Annak érdekében, hogy az ébredés időpontját pontosan és élesen megállapíthassuk, az állatok lábának szőrtelenített bőrére kisméretű izzólámpát erősítettünk, melyet szabályos időközökben felfűtöttünk. Amikor az állat a fájdalomingerre reagált és megmozdult, ezt a ketrec kilengése jelezte. Feljegyeztük a ketrec első megmozdulását, továbbá azt az időpontot, amidőn valamennyi fájdalomingerre következetesen és intensíven jelentkezett ketrec mozgás.

Az állatok homlokára miniatűr higanykapcsolót erősítettünk, mely csak az állat normális fejtartása esetén létesít kapcsolatot és működtet egy elektromágneses írószerkezetet. Amikor az állat felébred a narcosisból és felemeli a fejét, ezt az írószerkezet kymographionon írja. Feljegyeztük, mikor mozditja az állat a fejét elsőízben, valamint a fejtartás állandósulását legalább 10"-re.

A statisztikai analysist a 7 nappal a műtét után végzett vizsgálatok adatain végeztük el.

Az adatok világosan mutatták, hogy a központi idegrendszer lymphoedemájában a "barbiturátérzékenység" lényegesen fokozódik.

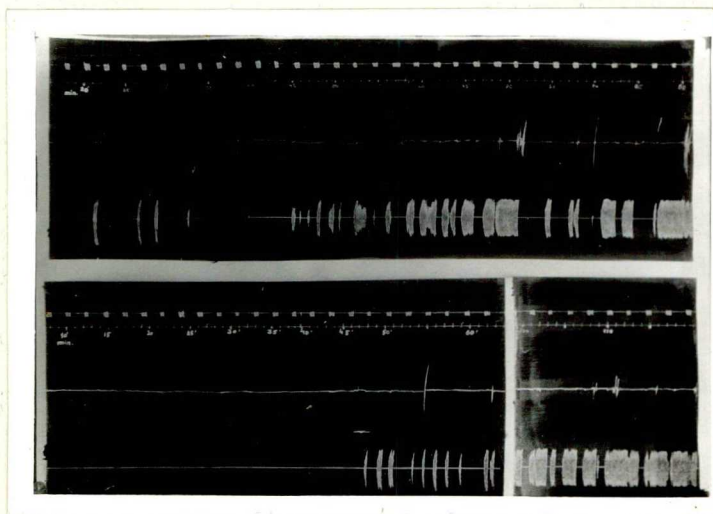
Normális macska átlag 12' múlva felemeli már a fejét; átlag 15' múlva a fejtartás állandósul. Átlag 8' múlva jelzi a ketrec első megmozdulása a fájdalmas inger hatását, 10' múlva az állat nyugtalan mozgása állandó ketrecmozgásban nyilvánul meg.

Álműtéten átesett állatok mind 2-4 nappal, mind pedig 7 nappal a műtét után vizsgálva átlag 18' múlva emelik fel a fejüket. 18', illetve 20' múlva a fejtartás állandósul. A fájdalomingerre való reakció átlag 12' illetve 15' múlva kezdődik és a 2-4. napon azonnal intensív, a 7. napon 17,5' múlva válik intensívvé.

A nyaki nyirokrekötött állatok 3-4 nappal a műtét után vizsgálva átlag 20' múlva emelik fel a fejüket és a fejtartás átlag 32' múlva, tehát 12' késéssel válik állandóvá. A 7. posoperatív napon az állatok 34' múlva emelik fel a fejüket és a fejtartás átlag 37' múlva állandósul. Meg kell itt jegyezni, hogy egyes állatokban a fejtartás állandósulása nemcsak elhúzódva, hanem igen bizonytalanul jelentkezett. A fájdalomingerre való reakció 3-4 nappal a műtét után vizsgálva, átlag 22' múlva jelentkezett és 27' múlva vált intensívvé. A posoperatív 7. napon végezve a vizsgálatot a fájdalomreakció még később, csak átlag 35' múlva jelentkezett és csak átlag 37' múlva vált állandóvá; hét állatban azonban a fájdalomingerre való reakció még ekkor is bizonytalan volt.

Érdekes, hogy a fájdalomingerre való reakció kezdete és az intensív fájdalomreakció kezdete közt normális állatokban átlag 1,9', álműtéten átesett állatokban 7 nappal a műtét után átlag 2,1', a központi idegrendszer lymphoedemájában szenvedő állatokban a műtét utáni 7. napon átlag 10,8' telt el.

A statisztikai-matematikai analysis szerint az agyi lymphoedemás állatok viselkedése significan-
san eltér mind az álműtétet, mind a normál kontroll csoporttól.

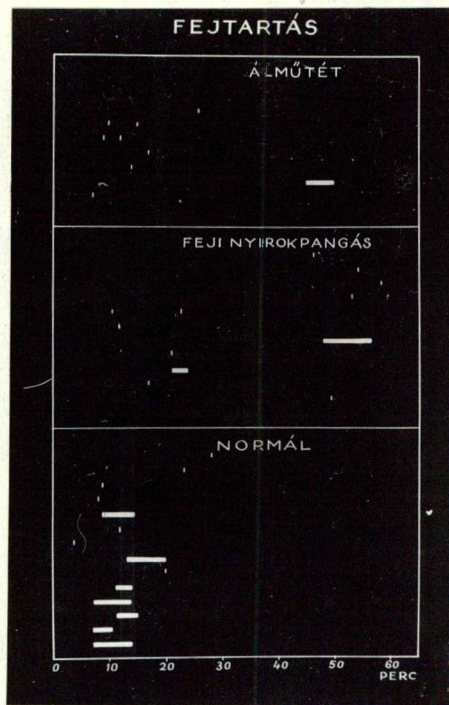


23. ábra

24. ábra

23. ábra. Normális macska. Alul: fejtartás. 9'-cel a narkothion befecskendezése után az állat felemeli a fejét, 11' múlva a fejtartás állandósul. Középen: 90-120''-ként alkalmazott fájdalominger okozta mozgás. Az állat gyorsan és intensíven reagál a fájdalomra. Fenn: időjelzés percekben.

24. ábra. Az előző ábrában szereplő állat 2 nappal a nyárokblockád után. Alul: fejtartás csak 21' múlva jelentkezik és csak 87' múlva állandósul. Középen: fájdalominger okozta mozgás, mely 71' múlva jelentkezik először és a megfigyelési idő végéig igen renyhe. Fenn: időjelzés percekben.



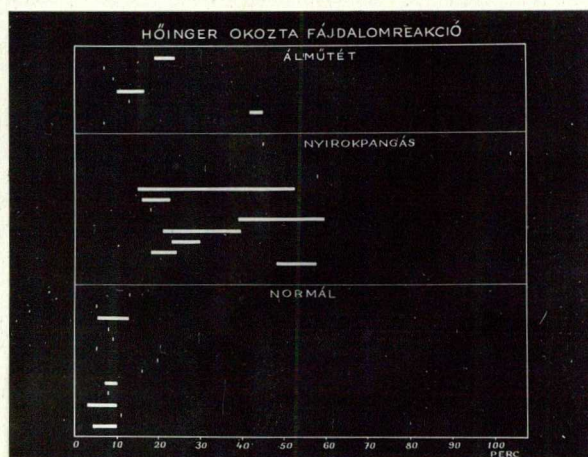
25. ábra

A fejtartás jelentkezése a narcothion narcosisból való ébredésben álműtéten átesett, agyi nyirokpangásos és normális macskákban.

|: a fejtartás kezdete és állandósulása egybeesik

-: a fejtartás első jelentkezése / a vonal kezdete / és állandósulása / a vonal vége /

Függőleges oszlop: a fejtartás kezdetének / az oszlop baloldali széle / és állandósulásának / az oszlop jobb oldali széle / átlagértéke.



26. ábra

Fájdalominger okozta ketrecmozgás jelentkezése a narcothion narcosisból való ébredésben. Jelzések mint 25. ábrában.

A cerebralis nyirokpangás állapotában lévő állatok spontán is álmosaknak látszanak, de sokkal érzékenyebbek, mint a normál állatok barbiturátokkal szemben.

A " barbiturátérzékenység " vizsgálatára kidolgoztunk egy másik módszert is MADARÁSSZAL. Az állatokat standard mennyiségű Evipánnal altattuk el és az " alvási időt " illetve annak tartamát a " contact placing " reflex / contact ráhelyezési reflex / újra-megjelenési időtartamával mértük.

Harmincöt álműtött macskában és negyvenhat nyirokblockádós macskában vizsgáltuk meg a contact placing reflex újra-megjelenési idejét 20 mg/kg Evipán-nátrium / BAYER / i. v. befecskendezése után. Az álműtött controllok a műtét utáni 7. napon vizsgálva átlag 16 percig, a nyaki nyirokblockádós állatok szintén a postoperativ 7. napon vizsgálva átlag 44 percig alszanak. A két csoport közötti különbség a statisztikai matematikai analysis szerint erősen significans.

Foglalkozunk jelenleg ennek a fokozott " barbiturátérzékenység " - nek a mechanizmusával. Ez úgy látszik meglehetősen bonyolult. Eddig sikerült megállapítani, hogy a barbiturát eliminációja a cervicalis nyirokblockád állapotában meglassul; a nyiroklekötött állatok vérében statisztikailag significansan magasabb Evipán concentrációt találtunk, mint a controllokban. Ez a kísérleti tény véleményünk szerint csak

az Evipánnak a májban történő lassabb lebontásával magyarázható. Folyamatban vannak izolált májperfúziós kísérletek ennek a kérdésnek a tanulmányozására.

III - 5

Előző kísérletscsoportokban megállapítottuk, hogy a nyaki nyirokerek és nyirokcsomók lekötése után fokozódik a "barbiturátérzékenység"-e az állatoknak. További vizsgálatainkban e jelenség biochemiai alapját igyekeztünk felderíteni.

Ismeretes, / ELLIOT és PAGE valamint QUASTEL 1955, GREIG 1947, WEBB és ELLIOT 1951, WATTS 1949 /, hogy narcoticumok gátolják a Pasteur-effectus érvényesülését az agy szürkeállományában; hatásukra fokozódik a kéregszelletek aerob glycolysis in vitro.

Megvizsgáltuk álműtött és cervicalis nyirokblockádós macskákban a szürkeállomány aerob glycolysisét a műtétet követő hetedik napon. Az állatokat decapitálással öltük meg, majd a koponya azonnali felnyitása után agyukat kiemeltük és 10 percre mélyhűtőbe - 25°C helyezettük. Ezután a szürkeállományból átlag 2 mm vastagságú szeletkéket metszettünk le és ezekből standard módon ollóval félhomogenizátumot készítettünk. Az így praeparált semihomogeni-

satumból 250,0 mg-ot mértünk be 3,00 ml incubáló folyadékba, melynek összetétele a következő: M/15 phosphatpuffer / $\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$ / , pH = 7,35, mely 300 mg% glycoset tartalmazott. Az incubáló edényeket, melyekbe előre bemértük az incubáló folyadékot, a vizsgálatok megkezdése előtt 30 peccel $37,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$ -os hőmérsékletű WARBURG készülékbe helyeztük be. Kísérleteink során az incubáló edényeket standard módon 60/min frequentiával mozgattuk. Az incubáló folyadékból 30 percenként / 0-210 percig / glycoset meghatározáshoz 0,1 ml mintákat vettünk. A glycoset meghatározást HAGEDORN-JENSEN módszerrel végeztük.

Eredményeinket a natív szürkeállomány súlyára vonatkoztattuk, minthogy vizsgálataink szerint a nyaki nyirokerek és nyirokcsomók lekötése nem befolyásolja az agyszövet víz tartalmát. Tíz normális állatban vizsgálva az agy víz tartalmát átlagban $77,2\% \pm 2,7$ -nek találtuk. Nyolc nyaki nyirokblockádós macskában a műtét követő 7. napon vizsgálva az agy víz tartalmát azt találtuk, hogy átlag $76,2\% \pm 3,4$ volt.

Kísérleteinkben az állatokat négy csoportra osztottuk;

1. Éberen decapitált, álműtéten átesett állatok.

Ebben a csoportban 16 darab macskát dolgoztunk fel. A vizsgálati idő alatt az agyszövet által lebontott glycoset mennyisége $87,55 \mu\text{M}$ / gr agyszövet volt.

2. Éberén decapitált, nyaki nyirokblockádon átesett állatok.

Tizenhat cervicalis nyirokblockádon átesett, éber állapotban lefejezett állat szürkeállománya a vizsgálat 210 perce alatt átlagosan $84,00 \mu\text{M}$ glycose / gr agyszövet cukrot bontott el.

3. Narcotisált állapotban lefejezett, álműtéten átesett állatok.

Ebben a csoportban is 16 állatot dolgoztunk fel, melyeknek 40 mg / kg Nembutalt adtunk intraperitoneálisan, majd az injectió beadása után 30 perccel az állatokat decapitáltuk. Az irodalmi adatokkal egyhangzóan az aerob glycolysis a narcoticum hatására lényegesen és statisztikailag significansan meggyorsult. A vizsgálat 210 perce alatt ebben a csoportban az átlagos cukorbontás $146,00 \mu\text{M / gr}$ agyszövet volt.

4. Narcotisált állapotban lefejezett, nyaki nyirokérek és nyirokcsomók lekötésének műtétjén átesett állatok.

Ebben a csoportban 20 darab állatot dolgoztunk fel. Az állatokat, mint általában, a műtét utáni 7. napon 40 mg / kg Nembutallal elaltattuk - intraperitoneálisan - majd 30 perc múlva decapitáltuk az állatokat és vizsgáltuk a szürkeállomány glycolysisét.

Az agyi nyirokpangásos macskák szürkeállománya a narcoticum hatására nem reagált az aerob glycolysis meggyorsulásával, mint a normális állatoké; a standard

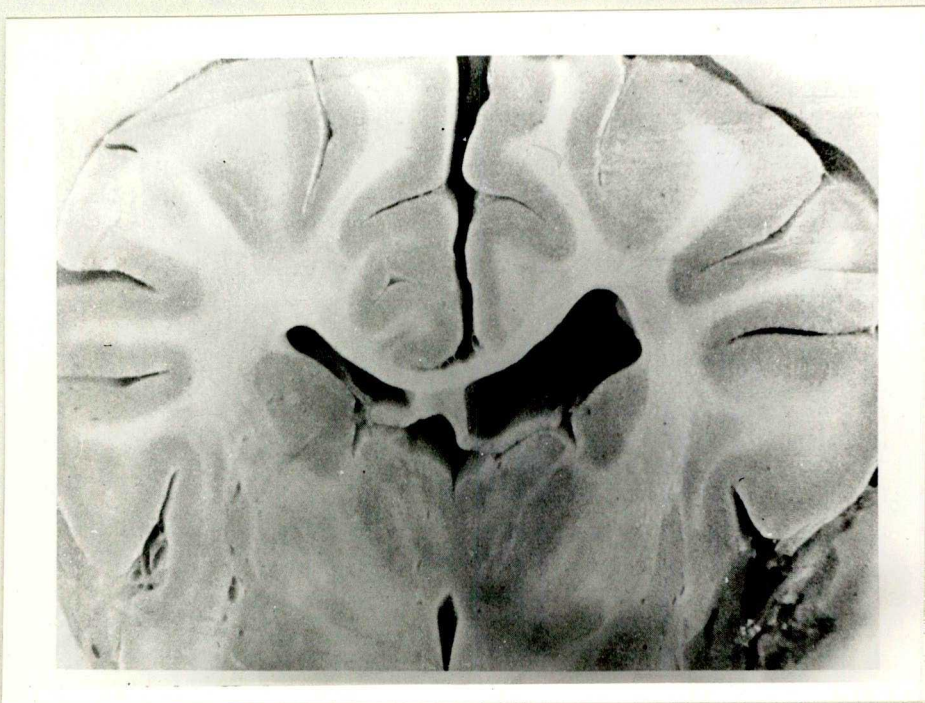
vizsgálati idő alatt az átlagos cukorbontás közel azonos a nem altatott kontroll és a nem altatott lymphoedemás állatokéval, azaz $74,00 \mu\text{M} / \text{gr}$ agyszövet volt.

Valamilyen módon a barbiturát érzékenység a Pasteur - effectus barbiturát resistenssé válásával összefügg. A kísérletekből látható, hogy barbiturát normális körülmények között gátolja a Pasteur-effectust. Normális altatott macskákból származó szürkeállomány semihomogenisátum barbiturát hatására több glycoset fogyaszt, mint az éber állatokból származó szürkeállomány semihomogenisátum. A Pasteur - effectusnak ez a gátlása, barbituráttal altatott nyiroklekötött állatokból származó szürkeállománysemihomogenisátumban kimarad. Ezt a különleges jelenséget ma még nem tudjuk pontosan magyarázni. Ha a Pasteur - effectust mint egy szabályozó mechanizmust tekintjük, mely nagyobb oxygen kínálat esetén az öconomicusabb oxybioticus anyagcserét serkenti és a kevésbé gazdaságos savanyu közti-productumokat termelő anoxybioticust viasszaszorítja, mely barbiturátokkal gátolható, nehéz megérteni, hogy a nyirokpangás által károsított beteg központi idegrendszer milyen módon tudja kivédeni ezt a mechanizmust barbiturátokkal szemben, amikor az egészséges központi idegrendszer ezt nem tudja megtenni. Ebben az esetben az sem segít minket, hogy MAYER és munkatársai a Pasteur - effectusról

az utóbbi időben sok új adatot hoztak, sőt a Pasteur-effectust a légzés és a glycolysis közti kapcsolásos reakciónak tekintik, más szóval aerob enzim aktivációnak tekintik az EMBDEN - MAYERHOF systemában. A kérdés amelyet az előbb felvetettünk változatlanul nyitva marad. Minden esetre különös, hogy lehetséges i. v. adott minimális mennyiségű ethanollal a nyaki nyirokblockádós állatokban a Pasteur - effectust megint barbiturát érzékennyé tenni, tehát normalisálni.

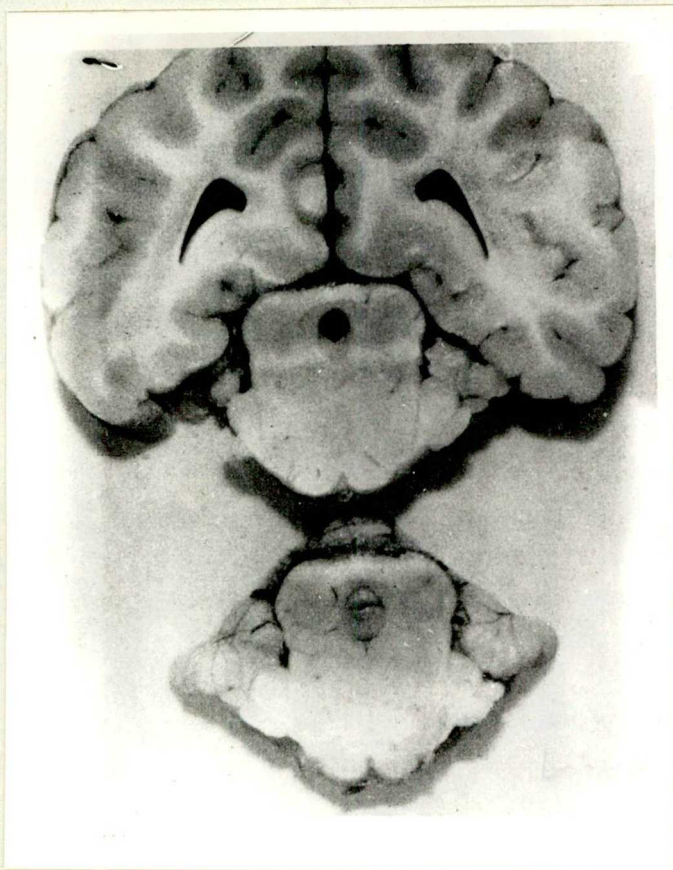
III - 6

A cervicalis nyirokblockád műtétjén átesett állatok - kutyák, macskák, patkányok - boncolásakor már macroscóposan is többé-kevésbé súlyos agyoedemát találtunk. Kutyaiban nem egyszer hydrocephalus internust, az aquaeductus Sylvii elzáródását találtuk a vízenyős agyszövet duzzadása következtében. Szövetteni vizsgálattal az agykéregben, a kéreg alatti ducokban és az alsó agytörzsben ducsejtelváltozásokat találtunk, melyek a Nissl-structura finomabb elváltozásaitól egészen a " súlyos idegsejtelváltozások"-at megközelítő képekig terjedtek. Neuronophagia és satellitosis is látható volt. A nyirokpangás hatására a Virchow-Robin-terek jelentősen kitágulnak, olyannyira, hogy a műtét után 4 - 5 nappal eléri az ér lumenének tágasságát.



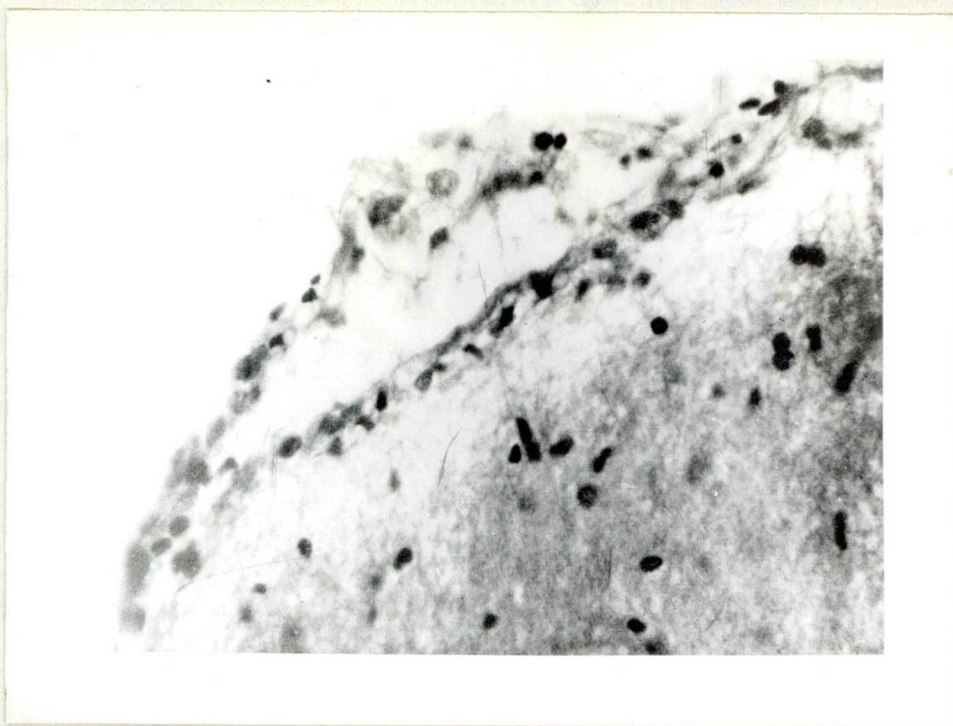
27. ábra

Assimetricus hydrocephalus internus kutya-
ban a nyaki nyirokerek és nyirokcsomók
lekötése után.



28. ábra

Az aquaeductus Sylvii-t elzáró agyödema
kutyában a nyaki nyirokerek és nyirokcsomók
lekötése után



29. ábra

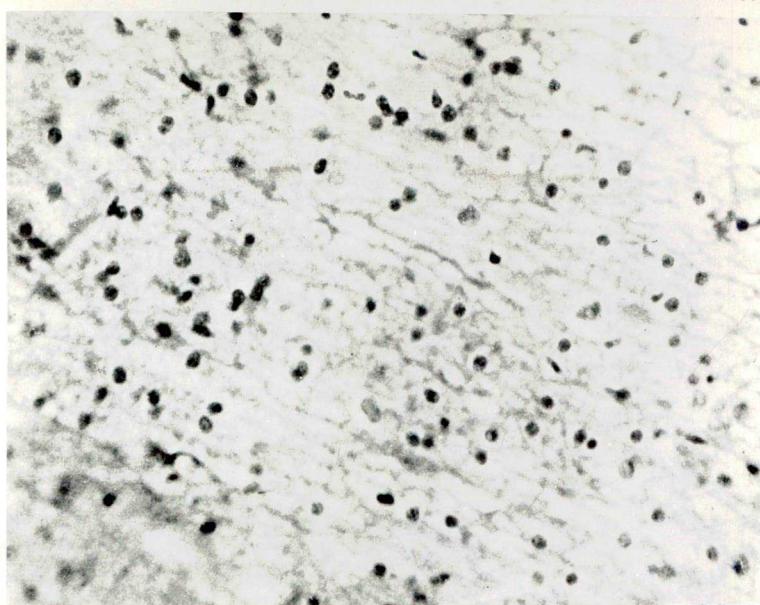
A pia mater vizenyője kutya agyi lymphoedemájában



30. ábra

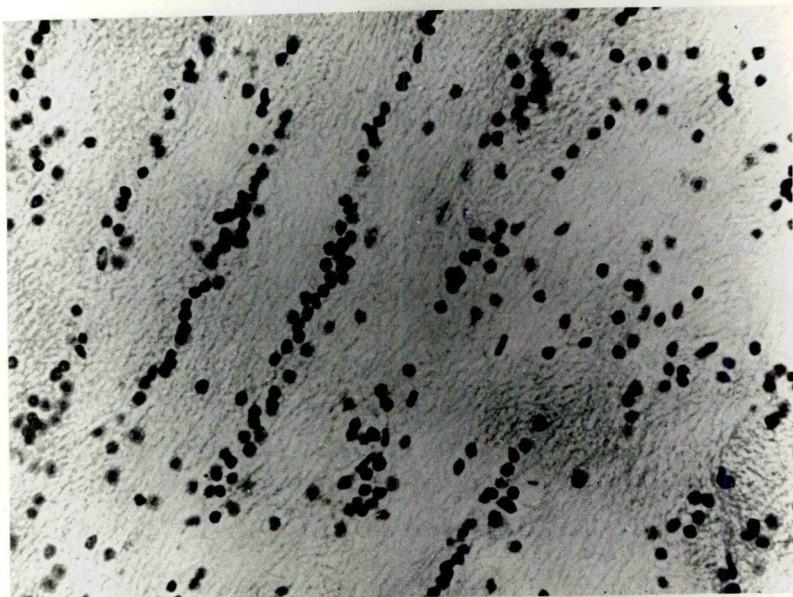
Neuronophagia agyi lymphoedemában.

Kutya.



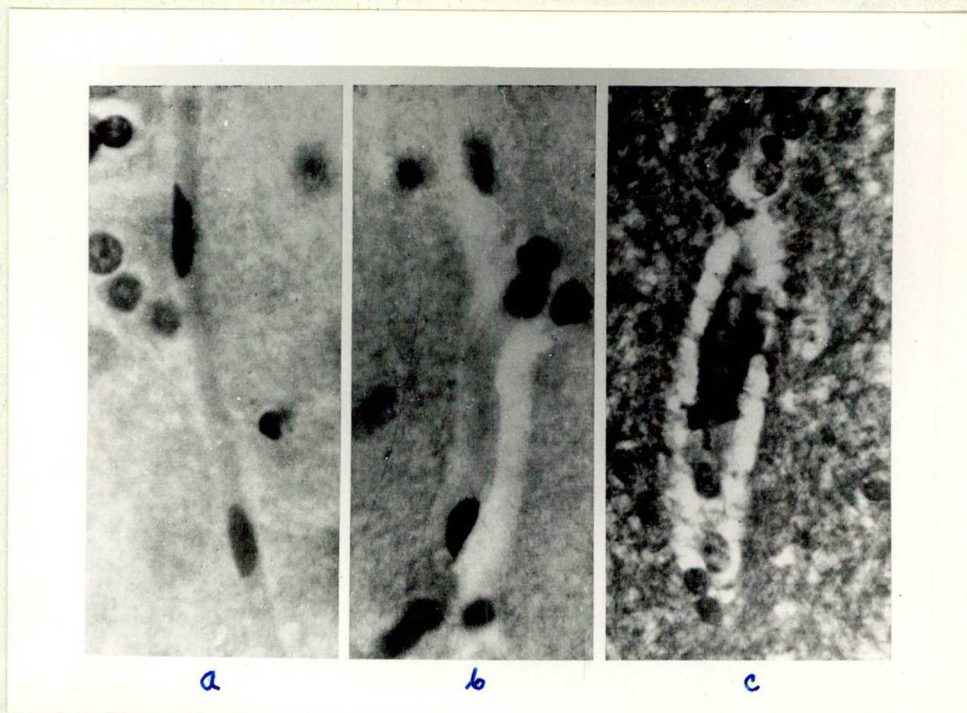
31. ábra

Agyoedema kutyában a nyaki nyirokerek és nyirok-
csomók lekötése után.



32. ábra

Agyi lymphoedema kutyában néhány nappal a nyirok-
blockád műtétje után.



33. ábra

Perivascularis tér változása a nyirokerek és
nyirokcsomók lekötése után kutyában.

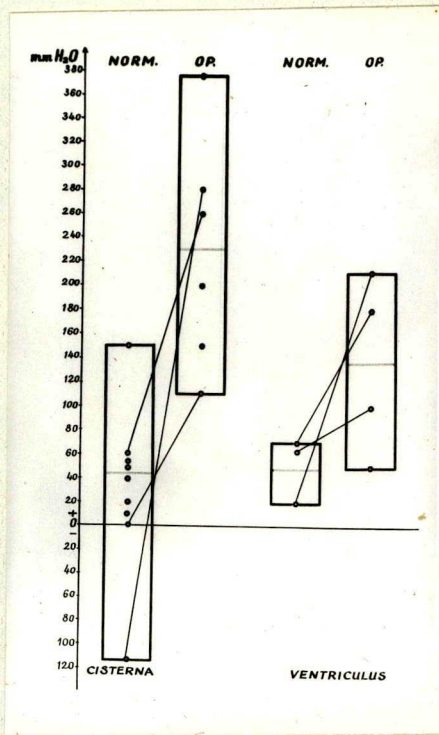
a: normális agyi capillaris

b: kitágult perivascularis tér az agy lymphoedemájában.

c: a perivascularis tér kitágulása és gliarekesz képződés agyi lymphoedemában.

III - 7

További vizsgálatainkban megfigyeltük, hogy a kutyákban a nyki nyrokblockád után néhány nappal a cisternában és a ventriculusban mért liquornyomás igen jelentősen és gyakran emelkedett. Öncontrollos kísérletekben azt találtuk, hogy a liquornyomás az agyi nyirokpangás hatására statisztikailag signifikánsan emelkedik.



34. ábra

A cisternalis és kamrai liquornyomás emelkedése kutyában agyi lymphoedema hatására.

III - 8

Jól ismert az emberi pathológiában, hogy különböző agyoedemával járó állapotok fokozott görcs-késztséggel járnak együtt.

Megvizsgáltuk a központi idegrendszer görcs-késztséget cardiazollal / pentamethylentetrazol / szemben a nyaki nyirokblockád után.

Kilenc patkányban lekötöttük a nyaki nyirokereket és nyirokcsomókat. Tíz patkányban a nyakon álműtétet végeztünk. Hét nappal a műtét után 5 mg / 100 gr illetve 6 mg / 100 gr cardiazolt fecskendeztünk be subcutan.

A kilenc agyi lymphoedemás patkány mindegyikében jelentkezett görcsroham, a kontroll patkányok közül ötben egyáltalán nem, és a másik öt kontroll patkányban melyekben kifejlődött görcsroham csak jóval későbbben jelentkezett, mint a nyirokpangásos állatokban.

Macskákban is megvizsgáltuk a cardiazollal szembeni viselkedést a nyaki nyirokblockád után. Nyolc macskában lekötöttük a nyaki nyirokereket és nyirokcsomókat, nyolc macskában a nyakon álműtétet végeztünk. Az állatoknak a műtétet követő hetedik napon 5 mg / 100 gr cardiazolt fecskendeztünk be

intra muscularisan. Az agyi lymphoedemás macskák mindegyike hosszantartó görcsöt kapott, mely hozzávetőlegesen harminc percig tartott. A kontroll állatokban kettőnél fejlődött ki görcsroham, mely lényegesen rövidebb ideig tartott 4-5 percig. Érdekes különbség volt a két csoport viselkedése között; a nyirokpangásos állatokban a görcsroham nagyfoku nyáladzással és "sham rage" jelenségekkel volt tarkított, valamint az injectió beadása után 90 perccel is még a légzés frequentiajuk 130 / min. volt, míg ugyanezen időben a controloké 65 / min. A kontroll állatokban a görcsroham lezajlása után semmiféle rendellenesség nem volt tapasztalható.

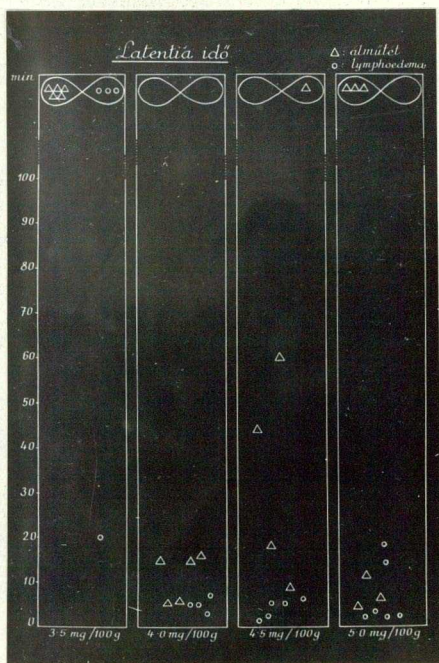
Ugyanezen állatokon másnap 4,5 mg / 100 gr cardiazollal megismételve a kísérletet, a kontroll állatok közül kettőben egyáltalán nem jelentkezett görcsroham, egynél típusos cardiazol görcs fejlődött ki, míg a lymphoedemás állatok közül egy a görcsrohamban elpusztult, egy másiknál 52 percig tartó, valamint egy továbbiban 30 percig tartó görcsroham fejlődött ki "sham rage"-el tarkítva.

További kísérletben 4 mg / 100 gr cardiazol hatására 5 álműtetes macskából egyben nem jelentkezett görcsroham, négyben hosszú latentia idővel rövid ideig tartó típusos cardiazol görcs fejlődött ki. Ezzel szemben 5 lymphoedemás állat közül az egyik 68 percig



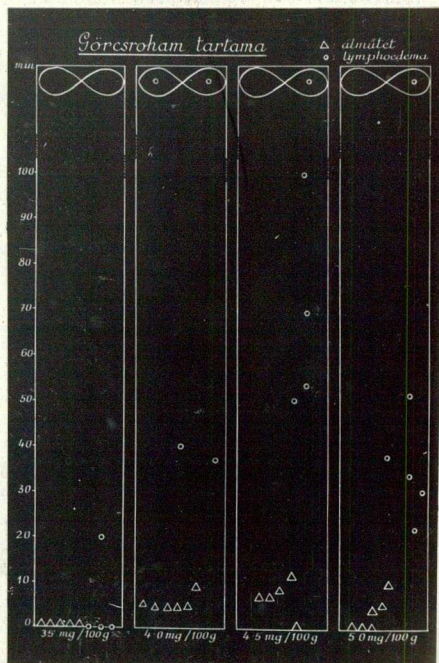
tartó görcsroham után elpusztult; a többiben a görcsrohamok igen hosszú ideig és rövid latentia idő múlva jelentkeztek.

Ugyanezen állatokon másnap 3,5 mg / 100 gr cardiazollal megismételtük a kísérletet; ezútal csak egy lymphoedemás állatban jelentkezett görcsroham, a controlokból egyben sem. A vizsgálat napján a kísérletet követő nyolc óra múlva ismét adtunk az állatoknak cardiazolt 4 mg / 100 gr dózisban. Két lymphoedemás állat a görcsrohamban elpusztult, másik kettőben több, mint félóráig tartó görcsroham jelentkezett, ebben a csoportban a latentia idő rövid volt. A kontroll állatokban hosszabb latentia idővel rövidebb ideig tartó típusos cardiazol görcsrohamok fejlődtek ki.



35. ábra

A latentia idő viselkedése különböző cardiazol dózisokra álműtétes és agyi lymphoedemás macskákban.



36. ábra

A cardiazol okozta görcsroham időtartama különböző dózisokra álműtétes és agyi lymphoedemás macskákban.

A latentia időt végtelennek tekintettük, ha nem jött létre görcsroham, az időtartamot pedig, ha az állat elpusztult.

Az álmütétes és a nyaki nyirokblockádós állatok két csoportja között a statisztikai analysis szerint a különbség mind a latentia időket, mind a görcsrohamok időtartamát illetően significans.

További nagyobb számú álmütétes és agyi nyirokpangásos macskában is megvizsgáltuk 4mg / 100 gr cardiazol dosis i. m . adásával a görcskészség viselkedését. Általában hét nappal a műtét után végeztük a vizsgálatokat. Husz álmütétes és 20 feji lymphoedemás macskában vizsgálva a cardiazollal szembeni viselkedést elvileg azonosak voltak az eredmények a korábbi vizsgálatokkal. Ebben a kísérletsorozatban a végtelen latentia időket, továbbá a halálosan lefolyó görcsrohamokat ökényesen 100 - nak vettük és a görcskészséget index formájában fejeztük ki.

A két csoport közötti különbség a latentia időket, valamint a görcsrohamok időtartamát illetően statisztikailag significans volt.

A görcskészség indexet a következő formában képeztük:

$$I = \left[\frac{D}{L} \right] \left[100 \frac{nK}{n} \right]$$

Ahol:

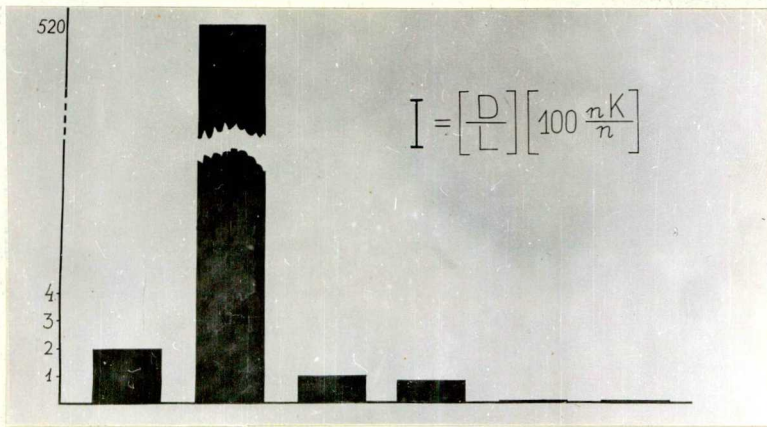
I = Görcskészség index

D = A görcsroham időtartama percben

L = A latentia idő percben

n = Az összes vizsgált állatok száma

nK = A görcsrohamot kapott állatok száma



37. ábra

Álmütétes normál kontroll és agyi lymphoedemás macskák görcskészség indexe cardiazollal szemben.

Az oszlopok balról jobbra:

Álmütétes kontroll

Agyi lymphoedemás

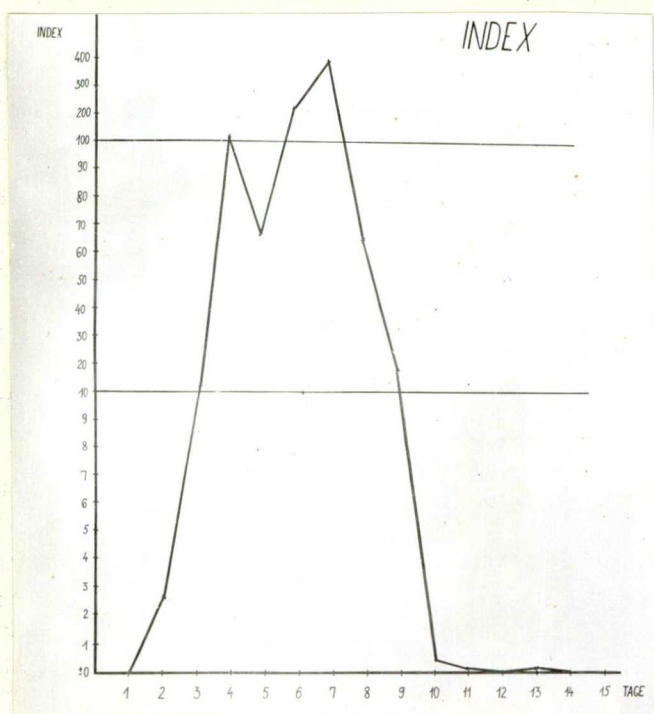
Agyi lymphoedemás carbamid hatásban

Agyi lymphoedemás glycerol hatásban

Agyi lymphoedemás ethanol hatásban

Szükségesnek látszott a nyaki nyirokblockád elvégzése utáni görcskészségfokozódás időbeli tanulmányozása is. A műtét elvégzése után a postoperatív 1 - 14.napig 6 - 9 macskákból álló csoportokat képezve megvizsgáltuk azok cardiazollal szembeni görcskészségüket 40 mg / kg i. m. dosis alkalmazásával. Kimutatható volt, hogy a nyaki nyirokplekötött

állatok görcskészségének fokozódása a maximumot a 6-7. postoperatív napon éri el, és a 12. napig normalizálódik. Az alábbi ábra jól demonstrálja az előbbieket, melyben a görcskészséget index formájában ábrázoltuk.



38. ábra

Agyi lymphoedemás macskák cardiazollal szembeni görcskészségének alakulása a postoperatív 1 - 14. napig. A görcskészséget index formájában ábrázoltuk.

A továbbiakban hat álműtött és hat nyaki nyirokblockád műtétjén átesett kutyában is megvizsgáltuk a görcskészség fokozódását a postoperatív 7. napon. Az állatoknak 40 mg / kg cardiazolt adtunk intra muscularisan. Ezen kísérletben nyert eredmények elvileg azonosak voltak a macskákban végzett hasonló kísérletek eredményeivel. Az eredmények a latentia időt, valamint a görcsroham időtartamát tekintve a két csoport között statisztikailag significans volt.

Ezekből a vizsgálatokból jogosan vonható le az a következtetés, hogy patkányban, macskában és kutyában a nyaki nyirokblockád után egy héttel a központi idegrendszer a fokozott görcskészség állapotában van.

További vizsgálatainkban a központi idegrendszer ^electromos ingerléssel szembeni állapotát is megvizsgáltuk.

Ennek a kérdésnek a tanulmányozására kilenc macskába és négy kutyába chronicus mélyelectródákat, valamint epiduralisan ezüst elctródákat építettünk be bilateralisán. A mélyelectródák a dorsalis, illetve a ventralis hippocampusban voltak. A műtétet 50 mg/kg Evipan narcosisban végeztük. Az electródákat a koponyacsontba furt lyukakon~~on~~ vezetjük be és ahhoz fogorvosi acriláttal rögzítettük. Ez a műtéti technika lehetővé tette, hogy a központi idegrendszer electromos tevékenységét természetes körülmények között vizsgálhassuk hosszú időn keresztül, éber szabadon mozgó állatokban.

A vizsgálatok egy részében a motoros kérgi mezőket, más részében a hippocampust ingereltük. A motoros kérgi mezők electromos ingerlésével, hogy tonusos-clonusos görcs támadjon annak küszöbértékét öncontrollos kísérletben állapítottuk meg a praes és postoperativ fázisokban. Ugyanilyen módon a hippocampus electrogörcsküszöb értékét is regisztráltuk. A motoros kérgi mezők ingerléséhez a vizsgálatok egy részében bitemporalis, más részében bifrontalis electródákat alkalmaztunk. Öt kutyából 3 -ban a nyaki nyirokblockád után 3 -7 nappal a motoros kérgi görcsküszöb kifejezett csökkenése volt tapasztalható. Vizsgálataink további részében a hippocampusból kiváltható görcspotentialokat vizsgáltuk. Mint ismert, ennél a módszernél az electromos ingerlés paraméterei könnyebben verifikálhatók, mint a motoros kérgi mezők esetében és a válasz quantitativebb. Ily módon anélkül, hogy motoros görcsrohamokat váltottunk volna ki a convulsiv kisülések electromos jeleit analysálhattuk. Ez a módszer alkalmas volt nemcsak az electromos görcspotentialok, hanem az electrogörcs pontjának tanulmányozására is. Ez lehetővé tette, hogy értékes quattitativ összehasonlítást tegyünk egyrészt normális állapotban, másrészt a nyaki nyirokblockád után. Hat ilyen vizsgálatot végeztünk; négy esetben az electromos izgatással kiváltható görcsküszöb csökkenését, két esetben semmiféle változást nem észleltünk. A változások statisztikailag significansak voltak.

Ezekből a vizsgálatokból azt a következtetést lehet levonni, hogy a nyaki nyirokblockád olyan értelemben változtatja meg a központi idegrendszer állapotát, hogy mind az agykéreg electromos izgatásával kiváltható motoros görcsrohamok küszöbértékai, mind pedig csak a hippocampus ingerlésével kiváltott electromos görcsök küszöbértékai lesüllyednek.

A cervicalis nyirokblockád ~~ak~~ központi idegrendszer functionális állapotát olyan értelemben is megváltoztatja, hogy a motoros táplálkozási feltételes reflex átmenetileg kialszik, valamint az orientációs reflex is néhány napra eltűnik. Az EEG - ban is változások vannak; az alaptevékenység meglassulása, magas, meredek, lassu hullámok jelennek meg, továbbá a desynchronisatio képesség beszűkülését lehet megfigyelni. Az agyi lymphoedemás állatok viselkedése különlegesen hasonló a pharmacológiás tranquillizáltsághoz. A tranquillizált viselkedés és a synchronizált EEG még külső ingerek hatására is a formatio reticularis laesiojára utal. További electrophysiológiai analysis megerősítette ezt a gyanunkat.

Macskákban chronicus kísérletben a formatio reticularisba elctrodákat építettünk be és megvizsgáltuk egyrészt az EEG arousal küszöbértékét, mely a formatio reticularis electromos ingerlésével diffus desynchronisatiót hoz létre, továbbá a somaticus arousal küszöbértékét, melyet másszóval orientatio reactionak is neveznek.

A küszöbértékeket mind a műtét előtt, mind a nyirokblockád után öncontrollos kísérletben vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy az EEG arousal küszöbértéke a műtét után emelkedett, így például egyik agyi nyirokpangásos állatban a következő paraméterekkel végzett ingerlés ; 5 sec. 0,5 Volt 1 msec. 200 Herz, ami normális állapotában diffus desynchronisatiót okozott, a műtét után néhány nappal ugyanilyen paraméterekkel végezve az ingerlést nem hozott létre desynchronisatiót. Még kifejezettebb volt a somaticus arousal elektromos küszöbértékének emelkedése, így például az ingerküszöb a nyirokblockád előtti 1 Voltról a műtét után néhány nappal 2,5 Voltra emelkedett. Ezek a kísérleti tények, hogy az EEG arousal és a somaticus arousal küszöbértékei emelkednek a nyaki nyirokblockád után azt bizonyítják, hogy az agyi lymphoedema az ingersummatio feltételeit a formatio reticularisban multisynapticus rendszerében bénítja, másszóval a diffus activatio rendszer partialis blockádjá következik be. Ebben az összefüggésben utalnunk kell arra a tényre, hogy tranquillans gyógyszerekkel hasonló gátoltságát lehet létrehozni a formatio reticularisnak. Az agyi nyirokpangásos állatok tranquillizált viselkedése, különlegesen megváltozott magatartása ezen elctophysiologiai kísérletekkel teljes mértékben magyarázhatók.

~~Van~~ Továbbiakban még egy különleges következményét lehet magyarázni a cerebralis lymphoedemának. Valószínűleg szerepet játszik az agyi lymphoedemás állatok fokozott barbiturátérzékenységében a hippocampus hyper^aaktivitása is, mégis óvakodunk a nyirokblockád következményeit theológicus módon magyarázni, valószínű, hogy különlegesen komplikált összefüggéssel állunk szemben. A barbiturátérzékenység fokozódása a formatio reticularis hypoaktivitásán illetve partialis blokádján kívül kétségtelenül még biochemiai okokkal is összefüggésben áll. A motoros feltételes táplálkozási reflex kialakítása is valószínűleg összefüggésben van a formatio reticularis blokádjával. Régebben azt hitték, hogy a feltételes reflexek kizárólag agykérgi eredetűek.

teleo-

III - 9

Természetesen nagy mértékben foglalkoztatott minket az a kérdés, hogy milyen mechanizmussal jönnek létre ezek a változások a nyaki nyirokblockád után. Ezekért a változásokért kétségtelenül egy bonyolult mechanizmus tehető felelősé, melynek egyes tagjait nem tudjuk, egyelőre csak gyanítani. Fel kell azonban tételezni, anélkül, hogy azidáig direct polagographias méréseket végeztünk volna az agyban, hogy az agyoedema következtében a központi

idegrendszer állománya idült hypoxia állapotában van. Jól ismert, hogy arterias hypoxia a központi idegrendszer fokozott görcskészségét okozza. Ezt mi is megtudtuk erősíteni, így joggal tételezhetjük fel, hogy a nyaki ^vnyírókblockád hatására létrejövő fokozott görcskészség, legalább is részben a chronicus hypoxiás állapot következménye. Szükségesnek látszott további factorok után kutatni, melyek a hypoxia mellett felelőse tehetők a fokozott görcskészségért.

Fennáll annak a lehetősége, hogy az agyödema, mint mechanikus tényező közvetlen felelős a központi idegrendszer fokozott görcskészségéért. Lehetséges, hogy histochemiai elváltozások játszanak szerepet; azok a necrobioticus ganglion változások, melyeket találtunk, látható jelei a központi idegrendszer súlyos anyagcseré zavarának. Továbbá toxicus agensek keletkezésével, illetve stagnálásával is számolni kell, melyek szintén szerepet játszhatnak a görcskészség fokozódásában. A legnagyobb valószínűséggel azonban azt kell feltételezni, hogy a felsorolt tényezők; agyödema, hypoxia, histológiai és histochemiai, valamint biochemiai elváltozások, toxicus agensek, együttesen felelősek a görcskészség fokozódásáért.

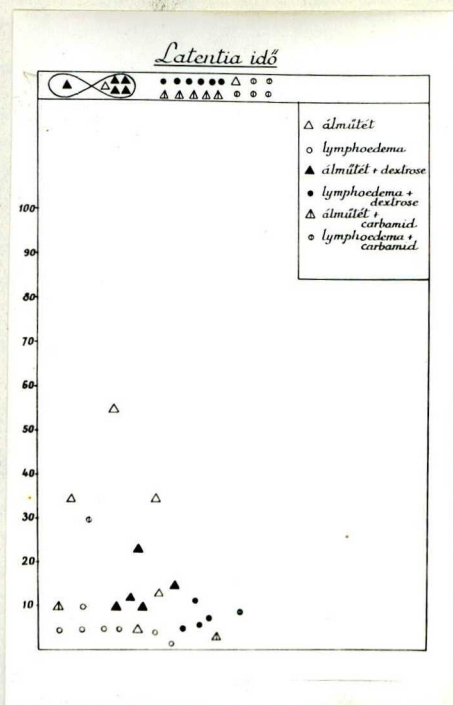
Annak a kérdésnek tanulmányozására, hogy az agyödema egyedül milyen fokban felelős a központi idegrendszer fokozott görcskészségéért, megvizsgáltuk hyperosmoticus urea oldat hatását a görcskészségre álműtétés és nyaki ^vnyírókclekötött állatokban.

Nyolc álmütétes és hét nyaki nyirokblockádós állatot vizsgáltunk meg egy héttel a műtét után. A kutyák egyöntetűen 0,42 ml / kg 40 %-os urea oldatot kaptak i.v.-an és 15 perccel utána 40 mg / kg carbamazepin intramuscularisan. A hyperosmoticus urea oldat protectiv hatása statisztikailag significans volt.

A carbamid oldatta végzett vizsgálatok eredményei arra a következtetésre jogosítottak, hogyha egy hyperosmoticus és nem metabolisálható anyag az agyi lymphoedemás állatok görcskésztség fokozódását kivédi, akkor ez azt jelenti, hogy az agyoedema a görcskésztség fokozódásban jelentős szerepet kell, hogy játszhasson.

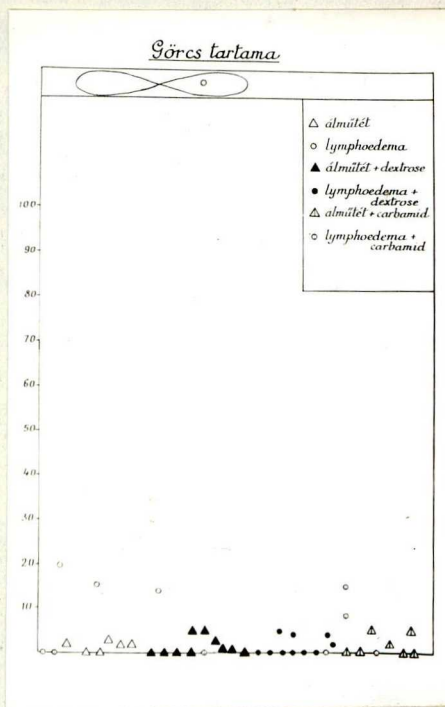
Ha biochemiai tényezők is szerepet játszanak, úgy valószínű, hogy hyperosmoticus glycose oldatnak még kifejezettebb védőhatást kell mutatnia, mint a carbamidnak. Ennek alapján a probléma tanulmányozása céljából 10 álmütétes és 10 cervicalis nyirokblockád műtétjén átesett kutyának a postoperativ hetedik napon 2,0 ml / kg 40%-os glycose oldatot adtunk i.v.-an, majd ezt követően 20 perc múlva 40 mg / kg carbamazepin intramuscularisan.

A pontos statisztikai analysis azt mutatta, hogy a hyperosmoticus glycose oldatnak még kifejezettebb protectiv hatása volt, mint a hyperosmoticus urea oldatnak.



39. ábra

A latentia idő visel ké-
dése a cardiazollal szem-
beni glucose és urea pro-
tectiv hatásában. Álmü-
tétes és agyi lymphoe-
demás kutya-
kban. Végtelen
latentia idővel jelöltük,
ahol görcsroham nem jelent-
kezett.



40. ábra

A cardiazol okozta görcs-
roham időtartama hyper-
osmoticus glucose és hy-
perosmoticus urea oldat
hatásában. Álmütétes és
agyai lymphoedemás kutya-
kban. A görcsroham időtar-
tamát végtelennek tekintet-
tük, ha halálosan folyt le.

A hyperosmoticus urea és glucose oldatok pro-
tectiv hatását a cardiazollal szembeni görcskészség
alakulásában igen jól demonstrálja a cardiazolgörcs-
készség index is. A 37, ábrában feltüntettük ezeket
az adatokat is.



III - 10

Az a körülmény, hogy a hyperosmoticus glycese oldatnak nagyobb protectiv hatása van, mint a hyperosmoticus urea oldatnak, arra a tényre mutat, hogy az agyoedema mellett biochemiai factorok is szerepet játszanak a központi idegrendszer fokozott görcskészségében a cervicalis nyirokblockádót követően. Nagy valószínűséggel kellett feltételezni, hogy mint biochemiai tényező tehető felelőssé a görcskészség fokozódásban más változásokkal egyetemben az agyi lymphoedemás állatokban a szénhydrát anyagcsere valamilyen kóros megváltozása is. Ennek a kérdésnek a vizsgálatára, hogy a központi idegrendszer fokozott görcskészségét a lymphoedemás agyi szénhydrát anyagcserébe való, illetve az általános szénhydrát anyagcserébe való valamilyen beavatkozással csökkenteni lehet-e, öt kutyában és kilenc macskában lekötöttük a nyaki nyirokereket és nyirokcsomókat, és a műtét elvégzése után hét nappal 10 ml 10%-os ethanol-t injektáltunk az állatoknak intravenásan, majd ezután 20-30 perc múlva 40 mg / kg cardiazolt adtunk intramuscularisan.

Az ethanolnak 100%-os volt a protectiv hatása egyetlen állatban sem jött létre görcsroham.

A cardiazolgörcskészség indexben is kifejeztük az ethanol protectiv hatását, melyet a 37. ábrában tüntettünk fel.

Az előző kísérletek eredményeinek értékelésénél a legfontosabb az a kérdés, hogy az ethanol protectiv hatásában valóban az ethanolnak a szénhydrát anyagcserébe való effectiv közbelépéséről van e szó. Az ethanol pharmacologiai kábitó hatása ellen az a kísérleti körülmény szól, hogy ezen kísérletek közben registrált EEG -ban világosan és egyértelműen három periódusát tudtuk megkülönböztetni az ethanol hatásnak.

Közvetlenül az injectio beadása után, gyors, lapos, az excitatiónak megfelelő EEG volt látható, a második fázisban megjelentek 10 - 15 percen keresztül, kissé meglassubodott alaptevékenységgel párosulva, lassu magas hullámok, a harmadik periódusban az állatoknál ^{on} nem volt semmi jele a motoros incoordinationak vagy kábultságnak, az EEG kép teljesen normális volt. A cardiazol injectiot mindig az ethanolhatásnak ebben a harmadik fázisában adtuk be az állatoknak. Ilyen módon feltételezhetjük, hogy az ethanol ilyen pregnans protectiv hatásában nincs szerepe az esetleges kábitó hatásnak. Kétséggkívül a kísérleti eredmények az ethanol könnyen metabolisálható voltával állnak összefüggésben.

Controll vizsgálatokban azt a különleges megfigyelést tettük, amelyet tudomásunk szerint még az irodalomban nem irtak le, hogy az ethenol normális állatokban is protectiv hatást fejt ki a cardiazollal szemben. Azaz leszállítja a normális állatok görcskészségét.

III - 11

A kísérletek eredményeinek összegzése és értékelése a gamma-amino-vajsav felé terelte figyelmünket. / Továbbiakban GAV /

Mint ismeretes, ez az egyetlen olyan inhibitor a központi idegrendszerben, melyet chemiailag tiszta állapotban identificáltak.

Meghatározásokat végeztünk a központi idegrendszerben, hogyan alakul a GAV concentráció az agyi lymphoedema kialakulása után annak egészében és különböző structuráiban. Az ezzel kapcsolatos vizsgálatokat 57 macskán és 15 patkányon végeztük el. Az állatokat decapitálással öltük meg és az agyukat azonnal kivettük és - 20 C⁰-ra hűtöttük le. Macskák cerebrumából a következő structurákban végeztünk GAV tartalom meghatározásokat; nagyagykéreg, kisagykéreg, oblongata / formatio reticularis /, és a hippocampus.

Patkányokban az egész agyból végeztük a GAV meghatározásokat. A különböző agyi stucturákból, valamint az egész agyból a GAV concentratiokat papirchromatográphiában határoztuk meg.

Különböző állatcsoportokat képeztünk ezen kísérletsorozatban, és pedíg; 14 macskát éberen decapitáltunk és az előzőekben felsorolt agyi stucturákban határoztuk meg a GAV tartalmát. Négy macskában 24 óra múlva, 4 macskában hét órával az álműtét végrehajtása után végeztük el az agyi stucturák GAV concentratio meghatározását. További 31 macskában, melyekben lekötöttük a nyaki nyirokerekét és nyirokcsomókat a postoperatív 1., 2., 3., 5., 7., 10., 15., és 21. napon 3 - 6 állatból álló csoportokban határoztuk meg az agyi stucturák GAV tartalmát.

Vizsgálataink eredménye szerint a nyaki nyirokblockád hatására a vizsgált agyi stucturákban a GAV concentratiók csökkennek. A GAV tartalom csökkenések a különböző agyi stucturákban nem egyöntetűek.

A nyiroklekötés után 24 órával valamennyi vizsgált agyi stucturában párhuzamosan csökkent a GAV concentratio. Az első nap mélypontjától a kisagykéregben, az oblongatában és a hippocampusban meredeken emelkedett a GAV tartalom, valamint a nagyagykéregben, de ez az emelkedés csak a postoperatív 5. napig tart, amikor is az oblogata a kiindulási értéknek eléri kö-

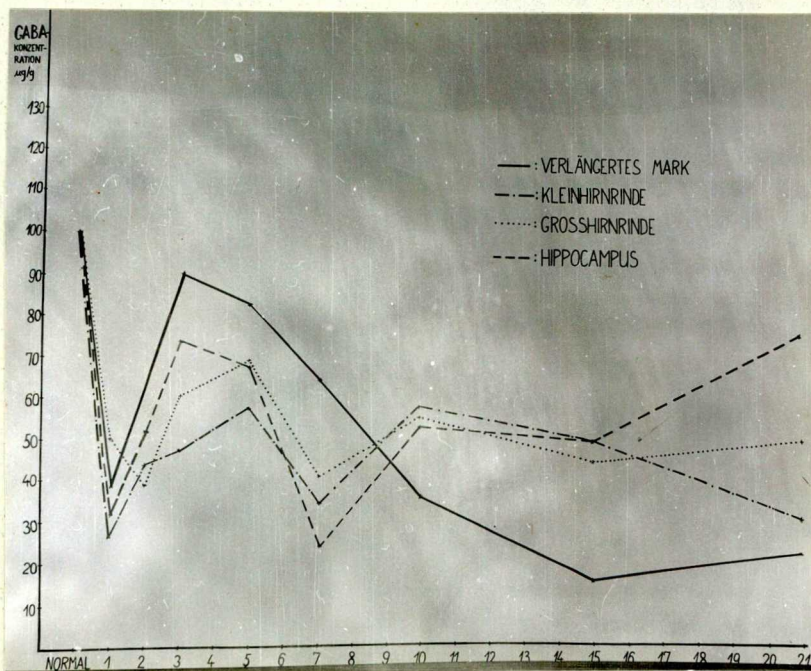
zel 90%-át, míg a többi structura csak a kiindulási értéknek 55-70%-át. Ezután ismét meredeken csökkennek a GAV concentratiók az agyi structurákban, kivéve az oblongatát - mely discrétébben csökken - és az újabb minimumot a postoperativ hetedik napon éri el. Az oblongata GAV tartalma a 15. postoperativ napig monoton csökkenést mutat, majd az utolsó vizsgálat időpontjáig, azaz a 21. napig némi emelkedést mutat. A másik három structurában a postoperativ 7. nap mélypontjától discrét emelkedés figyelhető meg és a 10. napon e három structurában a GAV concentratio eléri a kiindulási érték kb. 50 %-át, majd a további időszakban a 15. postoperativ napig nem mutatnak emelkedést. A továbbiakban a nagyagykéreg és a hippocampus a 21. napig ismét növekvő GAV tartalmat mutat, ugyanakkor a kisagykéregben a GAV concentratio a harmadik minimumot éri el.

Controll vizsgálataink eredményei azt mutatják, hogy sem az első, sem a postoperativ hetedik napon az álmütétet követően a vizsgált agyi structurákban GAV concentratio csökkenés nem volt észlelhető. A matematikai statisztikai analys/ís szerint a különböző időben végzett GAV tartalom vizsgálatok az agyi structurákban az álmütétes és nörmalcontroll állatok csoportjai között nem volt különbség. A cervicalis nyirokblockádot követően végzett GAV concentratio meghatározások a különböző agyi structurákban, azok eredményei a controllokhoz képest statisztikailag significans csökkenést mutattak.

Az agyi lymphoedemás állatokban megvizsgáltuk, hogy az ethanol valamint a glycese, hogyan befolyásolja a GAV tartalmát az agyi sructuráknak, illetve patkányban az egész agyét.

Megállapítottuk, hogy az ethanol valamint a glycese a különböző agyi sructurákban nem emelte azok GAV concentratióját kivéve a hippocampusét, a postoperativ hetedik napon vizsgálva. A hippocampust tekintve az emelkedés statisztikailag significans volt.

Patkányokban vizsgálva az ethanol, valamint a glycese hatását, az agy GAV concentratióját csak a normál controllokból emelte statisztikailag szignifikánsan.



42. ábra

Agyi lymphoedemás macskák különböző agyi sructuráinak GAV concentratió változása a nyaki nyirokblockád utáni

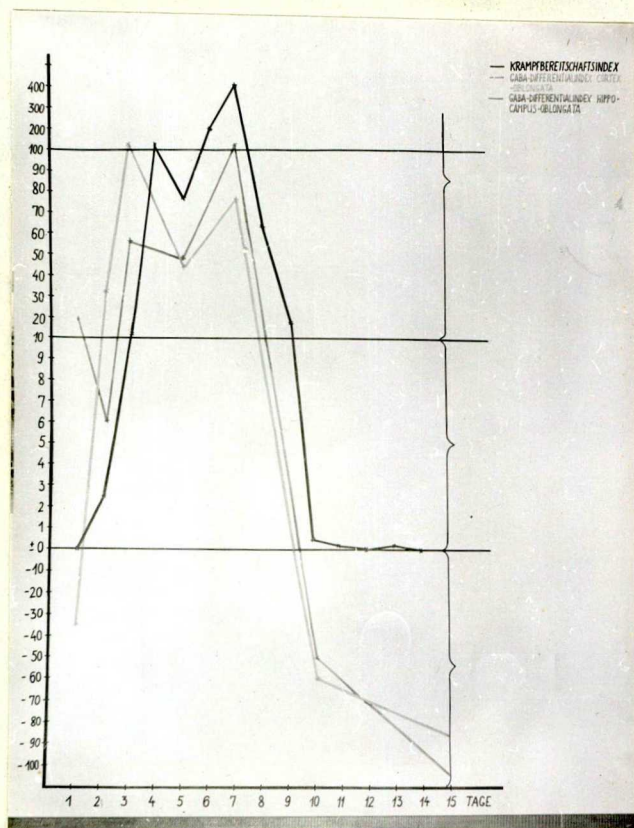
1 - 21. napig.

Az ábrán feltüntettük a formatió reticularis, a kis-agykéreg^{et}, a nagyagykéreg^{et} és a hippocampust.

III - 12

Ha összehasonlítjuk a görcskészség fokozódás időbeli alakulásának grafikus ábráját a GAV koncentrációk postoperatív változásával a különböző agyi struktúrákban, határozottan megállapítható, hogy a két görbe egymásnak, jó közelítéssel tükörképe.

A cardiazollal szembeni görcskészség a lymphoedemás állatokban a műtétet követő hetedik napon éri el a maximumát; ugyanezen a napon a GAV koncentrációk is minimális értékre csökkennek a különböző agyi struktúrákban, ha nem is egyforma nagyságban. A negyedik postoperatív napon a cardiazollal szembeni görcskészség átmeneti csökkenését lehet megfigyelni, ugyanezen a napon a kisagykéreg kivételével, az első postoperatív restitutios fázisa van a GAV koncentrációknak. A műtétet követő 9. - 10. napig a görcskészség meredeken csökken, ugyanebben az időben a nagyagykéregben, a kisagykéregben és a hippocampusban a GAV koncentrációk második restitutios fázisban vannak a postoperatív szakban. A feltűnő paralellitás a cardiazol görcskészség és a magasabb corticalis agyi struktúrák GAV koncentrációinak időbeli változása között, véleményünk szerint annak a feltételezésnek a kimondására jogosít fel, hogy a görcskészség fokozódásáért a corticalis



43. ábra

Agyi lymphoedemás állatok cardiazol
görcskészség indexe együttesen ábrázol-
va a GAV differential indexekkel.

agyi structurák GAV tartalmának csökkenése nagymértékben lehet felelős. Néhány nyitott kérdés marad azonban. Így például néhány ponton a GAV koncentrációk a corticalis agyi structurákban egyformán lesülylyednek, ugyanakkor a cardiazol görcskészségben nagy különbség mutatkozik. Szükségesnek látszott ezért a nagyagykéreg és a hippocampus GAV tartalmának változását a mély structurához tartozó oblongata GAV tartalmával relációba hozni. Ebből a célból bevezettük a GAV differential index fogalmát a cortex - oblongata, továbbá a hippocampus - oblongata relációjában oly módon, hogy az oblongata %-os GAV koncentrációjának értékeiből levontuk a nagyagykéreg és a hippocampus megfelelő értékeit. Azaz ily módon $GAV \% oblongata - GAV \% cortex$, vagy $GAV \% oblongata - GAV \% hippocampus$. A GAV differential indexet és a görcskészség indexet együttesen ábrázoltuk és az ábrából világosan látható, hogy a GAV differential indexek milyen feltevő paralellitást mutatnak a görcskészség indexszel.

A GAV differential indexet vizsgálva megállapítható, hogy a központi idegrendszer normális görcskészsége 0 alatti GAV differential indexszel jár együtt. Ez az állapot a corticalis agyi structurák relatív nagyobb GAV tartalmát jelenti az oblongata GAV koncentrációjához viszonyítva. Ha a GAV differential index 0 fölé emelkedik, vagy más szóval, ha a corticalis agyi structurák relatív GAV szegénysége, csökkenése

következik be, akkor párhuzamosan emelkedik a központi idegrendszer görcskészsége cardiazollal szemben. Ugyanakkor a mély sructurák GAV tartalma, az oblongataé, gyakorlatilag normális is lehet, ez a helyzet a 3. - 5. postoperativ napokon is. A három görbe statisztikai - matematikai analysise a GAV% oblongata - GAV% hippocampus relatio és a cardiazol görcskészség index között 0,64 - es correlatios coefficientet eredményezett, ugyanakkor a GAV% oblongata - GAV% corticalis structurák és a cardiazol görcskészség index között 0,23 - at. Bár a 0,64 - es correlatios coefficientens statisztikailag nem szignificans, ahhoz , hogy szignificanssá válják, nemcsak az eddigiekben vizsgált postoperativ napokon kell GAV meghatározásokat végezni, hanem minden nap szükséges a GAV concentratiók meghatározása. Mégis ez a magas 0,64 -es correlatios coefficientens olyan értelemben értékesíthető, hogy a gátló hippocampus structura és a diffus activatios systema GAV tartalmának különbsége a döntő a fokozott cardiazol görcskészség kialakulásában.

Ebben az összefüggésben rá kell mutatni, hogy a nyaki nyirokblockád után más körülmények is a hippocampus hyperaktivitása és a formatio reticularis hypoaktivitása mellett szólnak. Vizsgálati eredményeink összhangban vannak KILLAM és BAIN /1957 / megállapításaival. Ezek a szerzők kísérleti állatoknak

az l-glutaminsav-decarboxylase bénító és ez által a GAV synthesist gátló semicarbasidot adagolták; ezáltal egyrészt görcsrohamokat, másrészt a GAV tartalom csökkenését hozták létre.

VOLLEMAN / 1962 / emberben agydaganatok környezetében talált csökkent GAV koncentraciót, mint ismeretes, ezek a területek, mind elektromos, mind klinikai epileptikus görcsrohamok fókuszai.

A corticalis agyi strukturák GAV tartalma és a cardiazollal szembeni görcskésztség fokozódás közötti összefüggés az ethanolal végzett vizsgálatainkban is látható. Normális állatokban a cardiazollal szembeni görcskésztség ethanolal leszállítható.

HÄKINEN és KULONEN / 1963 /, továbbá HÄKINEN, KULONEN és WALLGREN / 1962 / kimutatták, hogy normális állatok agyszövetének GAV tartalmát ethanolal növelni lehet. Saját vizsgálataink ezeket az adatokat megerősítik. Az említett szerzők az ethanolnak ezt a hatását a GAV catabolizmusnak ethanol okozta bénító hatásával magyarázzák.

Az összefüggések logikus köre záródik azzal, hogy az ethanol a nyaki nyirokblockád okozta GAV tartalom csökkenést a hippocampusban statisztikailag szignifikánsan kivédi, emeli annak GAV koncentrációját. A glucose védőhatása az agyi nyirokzárásban létrejövő görcskésztség fokozódásban, egyrészt a hyperosmotikus hatásnak az agyödémára való befolyásával van összefüggésben

másrészt annak az addig még nem deffiniált biochemiai hatásával magyarázható, de semmi képpen nem a GAV concentratio restitutiojára való hatásával.

Mint egy, a görcskésztség fokozódásáért felelőssé tehető tényezőt említettük a hypoxiás állapotot. Ebben az összefüggésben utalnunk kell irodalmi adatokra, melyek szerint az experimentalis arterias hypoxia a központi idegrendszer fokozott görcskésztségét okozza, másrészt az idegrendszer és az agy GAV concentratiojának csökkenésére vezet.

Végül fel kell hívni a figyelmet arra, hogy az agyi lymphoedemás állatokban a hetedik postoperativ napon a hippocampusban a legalacsonyabb a GAV concentratio az összes vizsgált magasabb corticalis struktúrák között és, hogy az oblongata és a hippocampus GAV concentratioi között a legkifejezettebb a dissotatio. Ezt a körülményt összefüggésbe kell hozni az állatok mozgásszegénységével és a külső ingerekre való csökkent reactio képességével.

GRASTYÁN, LISSÁK, MADARÁSZ és DONHOFFER /1959 / kimutatta, hogy a hippocampus fokozott működésére jellemző electromos tevékenység az orientatio reflex gátlásával jár együtt.

IV.

A kísérletek interpraetatioját illetően a legfontosabb kérdés, hogy a morfológiai és functionalis, valamint a biochemical változások valóban a nyaki nyirokerek és nyirokcsomók lekötésének a következményei, nincs - e valami más oki tényező?

Lehet - e magyarázni a nyaki nyirokblockád következményeit arterias ^sichemiával?

Ez a feltevés megcáfolható. Bár a cervicalis nyirokerek topographiailag az arteria carotis communis közvetlen szomszédságában vannak, mégis kizárt, hogy a finom, vékony nyirokerekkel ezt a nagy értörzset is lekössük. Továbbá, ha feltételeznénk, hogy a műtét, illetve a narcosis vezetne arterias ^sichemiára, jól ismert, hogy nincs olyan arteriás ischemia, mely hydrocephalusra vezetne. Nem utolsósorban a neuropathologiai elváltozások semmiképpen nem olyanok, mint amilyeneket ischemiában szoktak észlelni. Álműtött állatokban hasonló elváltozások nem jönnek létre.

Fel lehetne vetni azt is, hogy vizsgálatainkban venás pangással állunk szemben.

Ezt az esetleges ellenvetést is cáfolják kísérleteink.

Először; nem kötünk le a nyakon venákat. Másodszor; a nyaki lágyrészek oedemája nem okoz másodlagosan venás pangást.

A nyaki nyirokblockád után kialakult papillaoedema szemfenéki képen nem volt látható vénás pangás, ami szintén amellet szól, hogy nincs vénás pangás még secunder módon sem. Harmadszor; még senkinek sem sikerült vénás pangással hydrocephalust létrehozni.

Ellenvetésként lehetne felhozni még, hogy kísérleteinkben idegek izgatása miatt reflectóricusak illetve eredetük a talált elváltozások.

Először; a műtétek során nem kötünk le idegeket. Másodszor; a jelenségek fokozatos kifejlődése a reflex-mechanismus eredete ellen szól. Harmadszor; még nem közöltek olyan adatot, hogy idegek izgatásával hydrocephalust lehetne létrehozni.

Végül, joggal lehetne felvetni, hogy a jelenségek hypothyreosis következményei, mivel a pajzsmirigy a nyirokpangás területébe esik.

Évekkel ezelőtt FÖLDI és munkatársai / 1955 / kimutatták, hogy a cervicalis nyiroktörzs lekötése a pajzsmirigy lymphoedemáját okozza, továbbá azt is kimutatták, hogy a nyirokerek a pajzsmirigyhormonok transportjában döntő szerepet játszanak. Ezt a megfigyelésüket mások is megerősítették.

Az előbbiekből következően jogosan fel kell tételezni, hogy kísérleteinkben a hyperthyreosis szerepet játszik az észlelt jelenségek kialakulásában.

Ennek a problémának az eldöntésére kutyákban

totális thyreoidectomiát végeztünk, majd a pos^aoperatív hetedik napon megvizsgáltuk az állatok EEG-ját. Ugyanezen állatokban neuropathológiai vizsgálatokat is végeztünk. Az EEG gyakorlatilag normális volt. Macrosóposan nem találtunk agyoedemát, sem hydrocephalust. Microscóposan észleltünk vizenyőt, de a sejtes elemek megsaporodása nélkül. A fehérállomány vizenyős volt, azonban a szürke nem, mint ahogy az a nyirokrekötés után szokott lenni. A glia részéről nem voltak izgalmi jelenségek, mintahogy ez a nyirokrekötés után lenni szokott. Perivascularis résképződések csak szóróványosan voltak és nem olyan kifejezettek, mint ahogy a nyirokrekötött állapotban és nem érték el a capillarisok területét. Ritkán idegsejt elváltozások találhatók, melyek anoxias jellegűek. Nagyon elvétve lehet neuronophagiát észlelni, míg az agyi lymphoedemában a neuronophagia típusos.

Végül meg kell itt jegyezni, hogy a total thyreoidectomia korántsem ugyanaz, mint a nyaki nyirokblockád okozta esetleges hypothyreosis. Egyedüli oka tehát semmiféleképpen nem lehet a cervicalis nyirokblockád által létrehozott feji lymphoedema következményeinek a thyreoidea lymphoedemájából eredő esetleges hypothyreosis, legfeljebb ez a körülmény is közrejátszhat abban.

V.

Kidolgoztuk a fej, illetve a központi idegrendszer hatásos nyirokblockádjának műtéti technikáját, melyet elvégeztünk kutyában, macskában és patkányban egyaránt.

Intracranialisan nekünk sikerült először kimutatni nyirokereket, melyek vakon kezdődnek a dura mater állományában.

Kimutattuk, hogy a szemmozgató izmokat körülvevő perimysium internum és az azokat borító perimysium externum, valamint a retrobulbaris kötőszövet területén nyirokerek vannak.

A cervicalis nyirokblockádot követően diffus agyoedema, az aquaeductus Sylvii elzáródása és hydrocephalus internus alakul ki más pathológiás morphológiai elváltozásokkal egyetemben.

A központi idegrendszer lymphoedemájában papilloedema fejlődik ki, vizenyős a szemizmok állománya és a könymirigy, valamint oedemás a nervus opticus. Károsodik a cornea nedvkeringése.

A cisternalis és a kamrai liquornyomás statisztikailag significansan emelkedik az agyi nyirokpangás következtében.

A nyirokblockád után az állatok magatartása megváltozik; spontán aktivitásuk gátolt, apathiások, az ilyen állatok motoros táplálkozási feltételes reflexe átmenetileg kialszik, ugyan így az orientatio reflexe.

Az agyi nyirokpangásos állatokban a műtétet követő néhány nap múlva az EEG kép kifejezett változása figyelhető meg; meglassubodott alaptevékenység, lassu, magas, meredek hullámok jelennek meg.

A cervicalis nyirokblockádot követően az állatok "barbiturátérzékenysége" fokozódik.

Megállapítottuk, hogy a központi idegrendszer lymphoedemájában az állatok görcskészsége fokozódik.

Kimutattuk, hogy a fokozott görcskészségben az agyoedema mellett biochemiai tényezők is szerepet játszanak; nem érvényesül a Pasteur-effectus gátlása az agyi lymphoedemás állatokban narcoticum hatására, csökken a lymphoedemás agyban a GAV concentratio.

Megállapítottuk, hogy ethanol adásával a központi idegrendszer lymphoedemájának néhány következményét ki lehet védeni.



VI.

ALLEN, T. H., - ORANOVATS, P. D., Combination of toluidine dye isomers with plasma albumin. Am. J. Physiol. 161, 473, 1950.

ADLER, F. H., The physiology of the eye. Mosby, St. Louis, 1959.

ASCHER, L., - BARBÉRA, A. G., Untersuchungen über die Entstehung und die Eigenschaften der Lymphe. Zeitschr. Biologie 18, 154, 1898.

ASELLIUS, G., Lacteibus sive lacteis venis Quarto Vasorum Mesaroicum genere novo invente Gasp. Asellii Cremonensis Anatomici Ticinensis Qua Sententiae Anatomicae multae, nel perperam receptae conuellantur, uel parum perceptae illustrantur. Mediolani, apud Jo. Baptistam Bidellium 1627.

ASKANAZY, Zur Physiologie und Pathologie der plexus chorioidei. Verh. deutsch. path. Gesellsch. 1904.

BARTELS, P., Das Lymphgefäßsystem. Handbuch d. Anatomie d. Menschen. G. Fischer, Jena 1909.

BARTHOLINUS, T., De lacteis thoracis is homine brutisque nuperime observatis. Hafniae 1657.

BARTHOLINUS, T., Vasa lymphatica in homine nuper inventa. Hafniae 1654.

BAUM, H.-TRAUTMANN, Das Lymphgefäßsystem der Säugetiere. in Bock-Göppert Kallius - Lubosch Hand. der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. VI. Leipzig. 1933.

- BEHR, C., Neurol. Zentralbl., 30, 66, 1911.
- BEHR, C., Klin. Monatsbl. Augenheilk., 50, 56, 1912.
- BEHR, C., Klin. Monatsbl. Augenheilk., 57, 465, 1916.
- BEHR, C., Arch. Ophtal., 89, 265, 1914.
- BEHR, C., Zschr. Augenheilk., 71, 275, 1930.
- BOWSHER, D., Anat. Rec., 128, 23, 1957.
- BRÉGEAT, P., L'Oedeme papillaire. Masson, Paris, 1956.
- BRIERLEY, J. D. - FIELD, E. J., The connexions of the spinal subarachnoid space with the lymphatic system. J. Anat., 82, 153, 1948.
- COURTICE, F. C. - SIMMONDS, W. J., Absorption of fluids from the pleural cavities of rabbits and cats. J. Physiol. 109, 117, 1949.
- COURTICE, F. C. - SIMMONDS, W. J., The removal of protein from the subarachnoid space. Austral. J. Biol. Med. Sci., 29, 255, 1950.
- DRINKER, D. K., The functional significance of the lymphatic system. Bull. New York Acad. Med., 14, 231, 1938.
- ELLIOTT, K. A. C., PAGE, I. H., QUASTEL, J. H., Neurochemistry. The chemical dynamics of brain and nerve. Thomas Springfield, Illinois USA., 1955.
- FIELD, M. E., - BRIERLEY, J. D., Retro-orbital tissues as site of outflow of cerebrospinal fluid. Proc. Roy. Soc. Med. 42, 447, 1949.
- FÖLDI, M., - JELLINEK, H., - SZABÓ, GY., Vizsgálatok a pajzsmirigy nyirokérrendszeréről. MTA V. Oszt. Közl. 6, 13, 1955.

FÖLDI, M., - GÁTAI, G., - ZOLTÁN, Ó. T., Der Abtransport des mit Jod¹³¹ markierten Serumalbumins aus dem Sub-arachnoidalraum beim Hunde. Arch. Exp.Path.Pharmak. 237, 65, 1959.

FÖLDI, M., - GÁTAI, G., -PAPP, M., - EÖLLÖS, Z., -MÉSZÁROS, A. Abtransport von corpusculären Teilchen aus dem Sub-arachnoidealraum beim Hund. Zschr. Exper. Med., 133, 180, 1960.

GOLDMANN, E., Vitalfärbung am Zentralnervensystem. Beiträge zur Physiologie des Plexus chorioideus. Berlin 1913.

GREIG, M. E. J., Pharnacol. Exper. Ther., 91, 317, 1947.

GRASTYÁN, E., - LISSÁK, K., - MADARÁSZ, I., - DONHOFFER, H., EEG. Clin. Neurophysiol., 11, 409, 1959.

GREGERSEN, M. I., - RAWSON, R. A., The disappearance of T-1824 and structurally related dyes from the blood stream. Am. J. Physiol. 138, 698, 1942-43.

HÄKKINEN, H. M., - KULONEN, E., Comparison of various methods the determination of γ -aminobutyric acid and other amino acids in rat brain with reference to ethanol intoxication. J. Neurochem. Vol. 10., 489, 1963.

HÄKKINEN, H. M., - KULONEN, E., - WALLGREN, H., The effect of ethanol and electical stimulation on the amino acid metabolism of rat-brain-cortex slices in vitro. Biochem. J. 88, 488, 1963.

HEIDENHAIN, R., Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Plügers Arch. 43, 1, 1888.

HEIDENHAIN, R., Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Arch. ges. Physiol. 49, 209, 1891.

HEIDENHAIN, R., Bemerkungen und Versuche betreffs der Resorption in der Bauchhöhle. Plügers Arch. 62, 320, 1896.

HEWSON, W., Experimental inquiries. Appendix relating to the discovery of the lymphatic system in birds, fish, and the animals called Amphibious. London 1774.

HIS, W., Über das Epithel der Lymphgefäßwurzeln und über die v. Revklinghausenschen Saftkanälchen. Zeitschr. wiss. Zool. 13, 455, 1863.

HORNE, J. VAN, Novus ductus chyliferus. Nunc primum delineatus, descriptus et emditorium examini expositas. Lugd. Batav. 1652.

IWANOW, G., Über die Abflusswegw aus den Subarachnoidalräumen des Gehirns und Rückenmarks und die Methodik ihrer intravitalen Untersuchung. Z. ges. exp. Med. 64, 356, 1929.

JEFIMOW, K., Zur Frage der Genese des epileptischen Anfalls. Z. ges. Exp. Med. 62, 662, 1928.

JOSZIFOW, G., Der Anfang des Ductus thoracicus und dessen Erweiterung. Arch. Anat. Abt. 68, 1906.

KEY - RETZIUS, Studien in der Anatomie des Nervensystems und Bindegewebes. Nordsted - Söhner, Stockholm 1875-76.

KILLIAM, K. F., - BAIN, J. S., Convulsant hydrazides in vitro and in vivo inhibition of vitamin B₆ enzymes by convulsant hydrazides. J. Pharmacol. Exp. Ther. 119, 255, 1957.

KISS, F., Topographic relationship between the nerve plexuses and lymph nodes of the abdomen. Arch. Surg. 21, 405, 1930.

KISS, F., Le rapport entre le pneumogastrique et le grand sympathique. Communication préliminaire. Arch. d'Anat. d'Histol. d'Embryol. 13, 163, 1931.

KISS, F., Liquor felszívódás és az arachnoidea erei. Magyar Sebészet. 3, 73, 1950.

KISS, F., Idegrendszeri kutatásaim eredményei. Ideggyógyászati Szemle. 4, 79, 1951.

KISS, F., Periarterial membranes in the lung. Acta Morphologica Hung. 4, 537, 1954.

KISS, F., Thézisei az akadémiai tervtémájában végzett kutatásaival kapcsolatban. Budapest, 1954.

KISS, F., - BOTÁR, J., Rapport entre les ganglions lymphatiques et les nerfs végétatifs. Ann. d'Anat. Path. 8, 701, 1931.

KORÁNYI, S., Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten. Z. Klin. Med. 33, 1, 1897.

KOZMA, M., - GELLÉRT, A., Mikroskopische Beiträge zur Frage der Lymphgefäße in der Skelettmuskulatur. Acta. morph Acad. Sci. hung. 8, 15, 1959.

KROMPECHER, I., - FORNET, B., - FÖLDES, I., - HADHÁZY, CS., - OROSZ, A., - KOSA, CS., - TOTH, G., - HANKISS, J., - FILIPP, G., - KÖVÉR, B., - KECSKÉS, J., Az orrnyálkahártya nedvkeringésének összefüggése a koponyaüreggel, illetve liquorral. Előadás a MÉT XX. Vándorgyűlésén, Budapest, 1954.

LEWANDOWSKY, M. H., Zur Lehre von der Cerebrospinalflüssigkeit. Zeitschr. Klin. Med. 40, 480, 1900.

LUDWIG, D., Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig u. Heidelberg 1858.

MASCAGNI, P., Vasorum lymphaticorum humani descriptio et iconographia. Siena 1787.

MEREDITH, J. M., Inefficacy of lumbar puncture of red blood cells from cerebrospinal fluid. Surgery 9, 524, 1941.

MORTENSEN, O. A., - SULLIVAN, W. E., The cerebrospinal fluid and the cervical lymph nodes. Anat. Rec. 56, 359, 1933.

PASUTIN, V. V., Ueber die Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes. Arb. Physiol. Anst. Leipzig 7, 197, 1872.

PATEK, P. R., és BERNICK, S., Ammer. J. Ophthal., 49, 135, 1961.

PIGALEW, I., Methoden zur Trennung des Subarachnoidalraumes, bei Hunden im chronischen Experiment. Zeitschr. ges. Exp. Med. 61, 1, 1928.

PÓLYA, A. E. - NAVRATIL, D., Untersuchungen über die Lymphbahnen der Wagenschleimhaut. Deutsche Zeitschr. Chir. 66, 122, 1903.

PÓLYA, E. - NAVRATIL, D., Untersuchungen über die Lymphbahnen des Wurmgehirns und des Magens. Deutsche Zeitschr. Chir. 69, 421, 1903.

QUINCKE, H., Zur Pathologie der cerebrospinalen Flüssigkeit. Arch. anat. physiol. Wiss. Med. 153, 1872.

- RAWSON, R. A., Binding of T- 1824 and structurally related diazo dyes by plasma proteins. Am. J. Physiol. 138, 708, 1943.
- RECKKLINGHAUSEN, F., Abt "Lymphgefäßsystem" in: Stickers Handb d. Gewebenlehre. 1869.
- ROTH, W., Ueber die Permeabilität der Capillarwand und deren Bedeutung für den Austausch zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit. Arch. Anat. Physiol. Abt. 416, 1899.
- RUDBECK, O., Nova exercitatio anatomica exhibens Ductus Hepaticos Aquosos et Vasa Glandularum Serosa, nunc primum inventa, aeneisque figuris delineata. Arosiae 1653.
- RUDBECK, O., Insidiae stuctae ductibus hepaticis aquosis et vasi glandularum serosis arosiae editis a Thoma Bartholomaeo. Lugd. Batav. 1654.
- RUSZNYÁK, I., - FÖLDI, M., - SZABÓ, GY., A nyirokkeringés élet-és kórtana. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1955.
- SCHWALBE, G., Der Arachnoidalraum, ein Lymphraum und sein Zusammenhang mit dem Perichorioidealraum. Zentralbl. Med. Wissensch. 7, 465, 1869.
- SCHIECK, F., Die Genese der Stauungspapille, Bergman, Wiesbaden, 1910.
- SELLERS, M. I., és LAVENDER J. F. J. Exper. Med. 115, 107, 1961.
- SIMMONDS, W., J., The absorption of labelled erythrocytes from the subarachnoid space in rabbits. Austr. J. Exper. Biol. Med. Sci. 31, 77, 1953.

SPIROV, M. S., Die Wege der Verteilung des Liquors und injizierten Substanzen vom Subarachnoidalraum des Hirns und des Rückenmarks. Russ. Arch. Anat. Hist. Embr. 6, 1927.

SPRONG, W., The disappearance of blood from the cerebrospinal fluid in traumatic subarachnoid haemorrhage; ineffectiveness of repeated lumbar punctures. Surg. Gynec. Obst. 58, 705, 1934.

STARLING, E. H., The fluids of the body. Herter Lectures. W. T. Kesner and Co., Chicago 1909.

SZPERANSZKY, A. D., Grundlagen der Theorie der Medizin. Saenger, Berlin 1950. ~~NEW YORK~~,

SWEET, W. H., és LOCKSLEY, H. B. Proc. Exper. Biol. Med. 84, 397, 1953.

ULJANOV, P. N., Zur Frage der Verbindungen zwischen den subarachnoidalen Räumen des Gehirns und dem Lymphsystem des Körperst. Zeitschr. ges. exp. Med. 65, 621, 1929.

WATTS, D. T., J. Pharmacol. Exper. Ther. 96, 325, 1949.

VENDÉG V., A submucosus septum resectio alakalmával fellépő rosszullétek / szédülés, verejttékezés, eszméletvesztés / magyarázata. Értesítő a Bólyai Egyetem Orvostudományi Karának és az Erdélyi Muzeumegyesület Orvostudományi Szakosztályának munkájáról. Kolozsvár 1948.

VIRCHOW, R., Cellularpathologie. Berlin. 1851.

WOLLEMAN, M., Személyes közlés. Országos Idegsebészeti Intézet. Budapest. 1962.

VOLHARD, F., Nieren und ableitende Harnwege. in:
Mohr-Staehelin, Handb. d. inn. Med., 2. Aufl., VI/1.
Springer, Berlin 1931.

WEBB J. L. és ELLIOTT, K. A. C., J. Pharmacol.
Exper. Ther., 103, 24, 1951.

WEED, L. H., Studies on the cerebrospinal fluid. III.
The pathways of escape from the subarachnoid spaces
with particular reference to the arachnoid villi. J.
Med. Res. 31, 31, 1914.

WEED? L., W., The absorption of cerebrospinal fluid
into the venous system. Am. J. Anat. 31, 191, 1922-23.

WINTER, F. C., Arch. Ophthal. 66, 405, 1961.

WISCHNEWSKY, A. S., Über die Bedingungen einer verschiedenen
Schnelligkeit der Fortbewegung von Farbstoffen im Nerven ~~Zeit~~
Zeitschr. ges. exp. Med. 61. 107, 1928.

YOFFEY és COURTICE Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue.
Arnold, London, 1956.

YOFFEY, J. M., - DRINKER, D C. K., The cell content
of peripheral lymph and its bearing on the problem
of the circulation of the lymphocyte, Anat. Rec. 74,
417, 1939.

YOFFEY, J. M., Nasal mucous membrane in relation to
lymph stream and cerebrospinal fluid. Pros. Roy. Soc.
Med. 41, 798, 1948; J. Laryng. Otol. 63, 166, 1949.

YOFFEY, J. M., DRINKER, C, K., Polyomyelitis and the
lymphatic apparatus. J. Exp. Med. 70, 83, 1939.

