

ÚJABB ADATOK A MÁJ RES KÖZPONTI IDEGRENDSZERI SZABÁLYOZÁSÁRA VONATKOZÓLAG

CSABA GYÖRGY és RAPPAY GYÖRGY

Megelőző kísérleteinkben, amelyekben szintén a máj RES központi idegrendszeri szabályozásával foglalkoztunk, gyógyszeres és műtétes úton avatkoztunk be a központi idegrendszer működésébe és vizsgáltuk a máj reticulo endothelijének működésében bekövetkező elváltozásokat. Kizárólag a Kupffer-sejtek ezüstitároló funkcióját vettük tekintetbe. A májban tárolt ezüst mennyiségét a Törő—Velósy-féle mikrokémiai methodussal határoztuk meg. [14, 15].

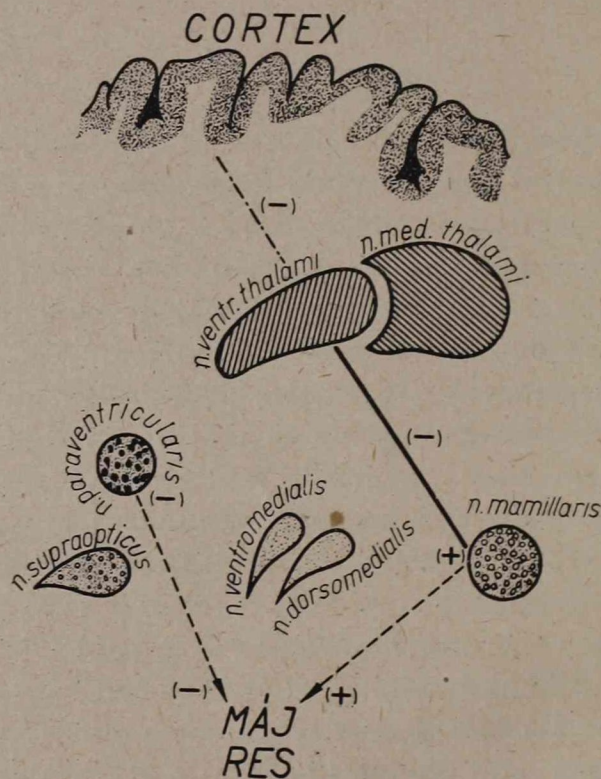
A vegetatív idegrendszer gyógyszeres befolyásolása aktedronnal fájdalommal, koffeinnal, yohimbinnel és pikrotoxinnal történt. E kísérletek eredményeként megállapíthattuk, hogy a máj RES a központi idegrendszer szabályozása alatt áll, és hogy a sympatikus izgalom fokozza, a parasympatikus csökkenti aktivitását [3, 4, 5, 11, 12]. További kísérleteinkben akut és tartós altatás hatását vizsgáltuk meg. Megállapítottuk, hogy a cortexet gátló hatás fokozza a máj RES aktivitását, ami a subcortikális központok felszabadulásával magyarázható meg. Így fokozzák a RES aktivitását az elsősorban cortikálisan ható altatószerek, akár akut, akár tartós alkalmazás esetén, és a praefrontalis leukotomia is. Ugyanekkor a subcortikálisan ható altatók (Sevenal) a RES funkcióját akut esetben jelentősen csökkentik, tartós altatás esetében normál szinten hagyják meg. Ekkor valószínűleg a fennálló pharmacotoxikus ártalom miatt, melyet a normál szinten funkcionáló RES nem képes kiküszöbölni, a mortalitás nő. Más esetekben, cortikálisan ható altatószerekkel is el lehet érni Sevenal-szerű hatást, ha a szert osztott dosirozással adagolva az alvást elmélyítjük [6].

Kísérleteinket tovább folytatva a RES neurohormonális kapcsolatait vizsgáltuk, így elsősorban a mellékvese hormonok és az insulin hatását. Megállapítottuk, hogy az insulin dosisától függően nagy mértékben csökkenti a tárolást a májban. A csökkenés nem függ a vér cukortartalmától. Az insulin ezen hatását a frontális cortex izolálása után nem képes kifejteni, ami arra utal, hogy hatását nem közvetlenül a RES sejtekre fejt ki, hanem a cortex izgalmat hozza létre és ez okozza a RES működés nagyfokú gátlását.

A mellékvese kiirtása ugyancsak nagymértékben csökkenti a tárolást. A csökkenés — bár az adrenalin a mellékvese irtott patkány tárolását dosisától függően fokozza —, ezzel a hormonnal nem kompenzálható. A DOCA ezzel szem-

ben teljes mértékben kompenzál és a tárolás eléri a normál szintet. A központi idegrendszer tárolást serkentő hatása a mellékvesék kiirtása után elmarad [7, 8].

Mindezek mellett tekintetbe véve azt, hogy a DOCA RES védő szerepén kívül, ha fölös mennyiségben van jelen, csökkenti a RES működését és részben saját vizsgálatainkat, részben azokat az irodalmi adatokat tekintetbe véve, melyek szerint a testisek, thyreoidea, ovariumok hiánya is csökkenti a tárolást; úgy gondoljuk, hogy a tárolás normális állapotához a neurohormonális apparátus egyensúlya szükséges.



Ezekután meg akartuk állapítani, és ez jelen kísérletünk célja, hogy helyesek voltak-e gyógyszeres vizsgálataink eredményei, mennyiben beszélhetünk valóban a tárolás cortikális, sympathicus és parasympathicus befolyásáról. A gyógyszerek hatása nagyobbára ismeretes. Azonban minden gyógyszerhatás megmutatkozik, ha változó mértékben is, a központi idegrendszer minden területén, akkor is, ha súllyal bizonyos speciális területekre, központokra való hatásokról beszélhetünk. Tiszta, biztos képet csak úgy nyerhetünk, ha az agyvelő meghatározott területein végzünk sértéseket és részben a kiesési, részben az izgalmi tüneteket értékeljük.

Methodika

Kísérleteinket összesen 50 fehér patkányon végeztük, ezek közül 41 került kiértékelésre. Az agyvelő különböző területeinek sértését Horsley—Clark készü-

lékkel végeztük el. A műtét utáni 16—18. napon az állatokat a vena femoralison keresztül colloidális ezüsttel injiciáltuk. Az injectio után 2 órával az állatokat elvéreztettük, májukat, illetőleg agyukat kivettük. A májakat a Törő—Velósy-féle eljárással dolgoztuk fel, amennyiben kénsav-salétromsavas roncsolás után ezüsttartalmukat dithisonnal határoztuk meg. Az agyvelők megfelelő területeit sorozatmetszéssel dolgoztuk fel és kiértékeljük.

Kísérletes rész

Kísérleteinkben a tuberális, mamilláris és paraventriculáris régiókban végeztünk sértéseket. Ezenkívül sok esetben sértettük a thalamus ventralis magját. A sértések helyét és az ezeknek megfelelő tárolási értékeket az 1. és 2. táblázat mutatja. A kontroll állatok tárolási értéke a beadott ezüstmennyiség 78,0%-a volt $\pm 3,5$ átlagos eltéréssel.

Discussio

Mint a bevezető részben mondtuk, előző kísérleteinkben pharmacologiai eljárások és műtétes átmetszések segítségével sikerült megállapítanunk, hogy a parasympathicus csökkenti, a sympathicus pedig serkenti a máj RES tárolási aktivitását. Vizsgáljuk meg tehát, hogy ezeket a kísérleteket mennyiben igazolják a Horsley—Clark methodikával végzett vizsgálatok. Az egyes számú táblázatból kitűnik, hogy van néhány olyan eset, így a 9-es és 17-es, mikor a sérülés teljesen lokalizált és kizárólag a paraventriculáris mag pusztulását hozta létre. Ebben a két esetben a tárolás jelentősen megemelkedett. A paraventriculáris mag a hypothalamus elülső magcsoportjához tartozik, melynek magvait parasympathicus jellegűeknek írják le. (Fulton, [9]). A szerzők többsége szerint ennek a regionak ingerlésével hólyagkontrakció, bél peristaltika fokozódás érhető el. (Beattie és Kerr [2], Magoun), vasodilatatio, a szív működésének lassulása (Ranson és Magoun [13]), tehát, mint ezt Hess [10] is leszögezi összefoglaló munkájában, ez a regio parasympathicus területnek tekinthető. Az itt elhelyezkedő magok között kiemelkedő helyet foglal el a paraventricularis.

Azokban az esetekben, mikor nem pusztult el mindkét oldali paraventricularis, hanem csak egyik, avagy mindkét oldalon dorsalis része sérült meg, a tárolás jelentős csökkenése következtében. [2, 3, 4, 12, 18]. Ugyanezt a jelenséget láthatjuk akkor is, ha a paraventricularis egyik oldali teljes pusztulása mellett a másik oldali mának csak dorsalis része sérült meg. [13, 14].

Az ily módon keletkezett sérülést, amely tehát nem pusztította el a magot, csak annak egy részét érte, úgy kell felfognunk, hogy a sérülés után bekövetkező hegesedés, illetve steril gyulladás a mag állandó izgalmát tartja fenn.

Látjuk tehát, hogy a paraventricularis kiesése — mint parasympathicus hiány — a tárolás jelentős csökkenését hozza létre.

1. táblázat

Állat száma	Tárolási %	Nem érte a hypothalamust	Nucl. ventr. thalami	Nucl. med. thalami	Laesio paravent. dors.	Laesio paravent. dors. bilat.	Laesio paravent. total	Laesio paravent. total. bil.
1.	99,0	+	+	—	—	—	—	—
2.	64,0	—	+	—	—	+	—	—
3.	71,0	—	+	—	—	+	—	—
4.	69,5	—	+	—	—	+	—	—
5.	69,5	+	+	—	—	—	—	—
6.	92,0	+	+	—	—	—	—	—
7.	92,0	+	+	—	—	—	—	—
8.	92,0	+	+	—	—	—	—	—
9.	92,0	—	—	—	—	—	—	+
12.	71,0	—	+	—	—	+	—	—
13.	72,0	—	—	+	+	—	+	—
14.	71,0	—	—	+	+	—	+	—
15.	79,0	+	—	—	—	—	—	—
16.	87,5	—	+	+	—	+	—	—
17.	90,5	—	—	—	—	—	—	+
18.	71,0	—	+	—	+	—	—	—
19.	99,0	+	+	+	—	—	—	—

2. táblázat

Állat száma	Tárolási %	Nucl. dorso-med. unilat.	Nucl. dorso-med. bilat.	Nucl. ventro-med. unilat.	Nucl. ventro-med. bilat.	Area praemamill.	Nucl. mamill. med. unil.	Nucl. mamill. med. bilat.	Nucl. arcuatus
20.	81,5	—	+	—	+	+	+	—	—
21.	81,5	—	+	—	+	—	—	—	—
22.	83,5	—	+	—	+	—	—	—	+
23.	76,0	—	+	—	+	—	+	—	—
24.	78,5	—	+	—	+	+	—	—	+
25.	84,5	—	—	+	—	—	—	—	+
26.	78,0	—	+	—	+	—	—	+	—
27.	78,5	—	+	—	—	+	—	—	—
28.	86,5	—	+	—	+	+	—	—	+
29.	81,5	—	+	—	—	—	—	—	—
30.	74,0	+	—	—	+	+	—	+	—
31.	75,0	—	+	—	+	+	—	+	+
32.	81,0	—	+	—	—	+	—	+	—
33.	87,5	—	+	—	+	+	—	+	—

A tuberális területben végzett sértések nem vezettek pozitív eredményre. A tárolási %-ok a kontroll érték körül mozognak, sem jelentősebb csökkenés, sem emelkedés nincs. A nucleus dorsomedialis és ventromedialis a kísérletek eredménye szerint semmiféle befolyással nincs a reticulo-endothelre.

A mamilláris magcsoport egyedülálló teljes sértése egyetlen esetben sem sikerült. Mindenesetre úgy látszik, hogy az egyes magvakban (nucleus mamilláris medialis, lateralis, praemamilláris) bekövetkező sértések sem izgalmi, sem bénulási tüneteket nem hoznak létre egymagukban.

Más képet kapunk ha a cortex felől jövő kapcsolatokat is figyelembe vesszük. Volt ui. néhány állatunk, melyeknél a sértés egyáltalán nem érte a hypothalamust, ellenben elpusztította a thalamus ventrális magvát. Ezekben az esetekben — 6, 7, 8, 19 — a tárolás megnövekedett. Ha a sérülés unilaterális volt, nem történt semmi változás.

Tudjuk azt, (*Ingram*), hogy a thalamus ventrális magvában kapcsolódnak át a cortex felől a corpus mamillare felé futó rostok. A rostok a gyrus cinguli felől jönnek és a mamillothalamicus nyálában futnak tovább. Ennek a kapcsolatnak bármely szinten való megsértése létrehozza a „sham-rage” reakciót, melyet a hátsó hypothalamicus magcsoport felszabadulása idéz elő. A „sham-rage” reakció, melyet ezt megelőző kísérleteinkben leukotomiával hoztunk létre, előző kísérleteinkben is jelentősen megemelte a tárolást.

Így közvetve tehát megállapíthatjuk, hogy a mamilláris magcsoport izgalma, ha a cortex gátló hatása nem áll fenn, tárolás fokozódást hoz létre. A mamilláris magcsoport sympathikus reprezentáns, tehát a sympathikus izgalomról korábbi dolgozatunkban megállapítottakat ez a kísérlet is igazolja.

Összefoglalás

Kísérletünk eredményei szerint a máj reticuloendothel szabályozása a következőképpen történik: (1. ábra). A cortex és így elsősorban a frontálisan elhelyezkedő területek impulzusaikat a nucleus ventralis thalamin keresztül küldve a mamilláris magcsoporthoz, gátolják a tárolást. A gátlás megszüntetése a mamilláris felszabadulásával együtt a tárolás emelkedését hozza létre.

A paraventriculáris mag, mint parasymphicus reprezentáns gátolja a tárolást.

Amint látjuk tehát, nem beszélhetünk a RES-nek valamilyen agyi központjairól, hanem csak arról, hogy ugyanazok az agyi területek, melyek az egyéb sympathicus és parasymphicus reakciókat létrehozzák, ezeknek megfelelő változásokat hoznak létre a RES működésében is.

Köszönetünket fejezzük ki dr. Mess Béla és dr. Halász Béla tőnársegédeknek (Pécsi Orvostudományi Egyetem Anatómiai Intézete) a sértések elvégzéséért és a sértés helyének megállapításáért.

IRODALOM

1. Barka T., Aros B., Törő I. : Acta Phisiol. Hung. 1951. 2.
2. Beattie J. : Functional aspect of hypothalamus. Henderson 1938. I. Fulton.
3. Benetato, Oprisiu, Baciú : Journ. de Phys. 1947. 39.
4. Csaba Gy., Niedermann E., Rappay Gy. : Kísérl. Orv. Tud. 1954. 1.
5. Csaba Gy., Rappay Gy. : Magy Belorv. Arch. 1954. 6.
6. Csaba Gy., Rappay Gy. : Ideggyógy. Szemle 1955. 1.
7. Csaba Gy., Rappay Gy. : Niedermann E. : Ideggy. Szemle 1955. 2.
8. Csaba Gy., Rappay Gy. : Zsurn. Obscej. Biologii XVI. 3.
9. Fulton J. F. : Physiology of the nervous system. Oxford Univ. Press London 1953.
10. Hess W. R. : Lancet 1932. 2.
11. Letterer, Bogendörfer : Arch. Exp. Path. and Pharm. 1930. 157.
12. Letterer, Bogendörfer : Arch. Exp. Path. and Pharm. 1929. 145.
13. Ranson S. W., Magoun H. W. : Ergebn. Physiol. 1939. 41.
14. Törő I., Barka T., Aros B., Velősy Gy. : Akad. Orv. Oszt. Közl. 1951. 2. 4.
15. Törő I., Velősy Gy. : Kísérl. Orv. Tud. 1950. 2.