

ÚJABB ADATOK AZ AGYI VÉRKERINGÉS HUMAN SZABÁLYOZÁSÁRÓL (AGYI KERINGÉS-REGULATIO NORMÁLIS ÁLLAPOTBAN)

SOLTI FERENC, az orvostudományok doktora

Közlésre érkezett: 1974. II. 21.

Az agyi érterület a szervezet elsőrendű fontosságú — vitalis — és ezen felül speciális érrendszere. A relative magas agyi véráramlás biztosítását és lehető állandó szinten tartását keringésszabályozó mechanizmusok összehangolt működése teszi lehetővé. A központi idegrendszer — az agy — a vérkeringés szabályozásában fontos szerepet játszik, ezért ha az agy vérellátása nem kielégítő, ez az egész vérkeringés-regulatio megváltozásához, romlásához vezethet. Az agyi érrendszer különös, sajátos jellegét a következő tényezők okozzák: 1. Az agyi erek a zárt, merev koponyaüregben foglalnak helyet. A liquornyomás változásai az agyi erekre hatást gyakorolnak és fordítva az agyi véráramlás változásai a liquornyomást bizonyos mértékben átmenetileg megváltoztatják. 2. Gyógyszeres, idegrendszeri behatásokra az agyi erek gyakran másképpen reagálnak, mint az egyéb érterületek (pl. a feji erek). 3. Az agyi szövetek oxygen, anyagcsere igénye között igen jelentős különbség van (pl. szürke állomány — fehér állomány), ezért az agyi véráramlás localis elosztása, szabályozása eltér a legtöbb érterületétől.

Jelen munkámban az életkor, a vérnyomás, a sympathicus idegrendszer, a vérviscositas agyi vérkeringésre gyakorolt hatását tanulmányoztam ép állapotban (normális agyi érrendszer eseteiben). Külön vizsgáltam az agyi véráramlás peretér fogat részesedésének kérdését. Vizsgálataim alapját közel 200 organikus idegrendszeri betegségben vagy feji érelzáródásban nem szenvedő betegen végzett agyi keringésvizsgálatok képezték.

Vizsgálat tárgya, eredmények

Az agyi vérkeringés vizsgálatára, az agyi véráramlás mérésére human kísérleteinkben a venás izotópdilútiós és nitrogen oxydulos methodikát használtuk.

Venás izotóp-dilútiós módszerünkkel az agyi véráramlás mérését a vena jugularis interna proximalis szakaszán végzett kettős punctio segítségével

végeztük, izotópként ^{131}J -t alkalmaztunk. Módszerünk kivitelét és részleteit régebbi munkánkban részletesen közöltük (Solti és mtsai 1966). A módszer a totalis agyi véráramlás, illetve az agyi félteke (hemisphaerium) totalis véráramlásának meghatározására alkalmas. Vizsgálataink kisebb részében, főleg kezdetben, az agyi véráramlás mérésére a nitrogén-oxidulós eljárást alkalmaztuk. A technikai kivitel és a mérés részletei régebbi munkánkban olvasható (Solti és mtsai 1961).

Néhány szót a fent említett két agykeringés vizsgáló eljárás sajátosságairól, előnyeiről, korlátairól. A vénás izotóp-dilúciós, ellenáramlásos módszer a totalis agyi véráramlás mérését teszi lehetővé. A mérések gyorsan ismételtethetők, ezért gyors agykeringésváltozások követésére használható. A mérési hibahatár nagyszámú ellenőrző méréseink szerint kicsi, $\pm 5\%$. A módszer fő előnye az, hogy egyidejűleg végzett perctérfogat meghatározással együtt lehetséges az agyi keringésváltozásoknak az általános vérkeringés változásaival való egybevetés. A nitrogén-oxidulós módszer 100 g agyi szövetre számított nutritív agyi véráramlást mér. Az agyi véráramlás méréséhez 10' szükséges, ezért gyorsabb keringésváltozások követésére, gyógyszerhatások tanulmányozására a módszer nem igen alkalmas. A mérési hibahatár saját méréseink és irodalmi adatok alapján kb. $\pm 10\%$. Az eljárás főleg azért szorult háttérbe az utóbbi időben, mivel a vér N_2O -tartalmának meghatározása hosszadalmas munkát igényel.

Az agyban rövidpályás arterio-venosus shunt-keringés normális körülmények között alig van, a nutritív agyi véráramlás és a totalis agyi véráramlás értékei alig térnek el egymástól. Ezért érthető az, hogy az N_2O -os módszerrel mért nutritív agyi véráramlás teljes agyra számított értékei (az agy súlyát 1500 g-nak szokás a számításokban felvenni) jól egyeztek a totalis agyi véráramlás értékeivel. Ellenőrző vizsgálatainkban, azonos betegeken mind a két módszerrel végzett agyi keringésvizsgálatokban az N_2O -s módszer és a vénás izotóp dilúciós methodika eredményei szoros correlációt mutattak. Az agyi O_2 -felvételt az agyi véráramlás és az agyi arteriovenosus O_2 -különbség hányadosából számítottuk ki. A vér O_2 -tartalmát Kipp-féle oxyméterrel mértük meg. Keringésvizsgálatainkban a perctérfogatot a festék-dilúciós elv alapján Evanskék (50 mg i. v.) adásával határoztuk meg.

1. Az agyi vérkeringés normális értékei, az életkor hatása az agyi vérkeringés szabályozására.

Az agyi vérkeringés normális, átlagos főbb mutatói méréseink alapján a következők: $\text{CBF} = 850 \text{ ml}$ illetve $55,5 \text{ ml}/100 \text{ g}$ szövet (N_2O -s módszerrel), $\text{CVR} = 9500 \text{ dyn. sec. cm}^{-5}$, illetve $1,78 \text{ Hgmm pro ml per } 100 \text{ g}$ agyi szövet (N_2O -s módszerrel), $\text{CMO}_2\text{C} = 54,0 \text{ ml}/\text{min}$, illetve $3,35 \text{ ml}/\text{min pro } 100 \text{ g}$

agyszövet (N_2O -s módszerrel). *Agyi glucosefelvétel* (CMGIC) = 80 mg/min, illetve 5 mg/min pro 100 g. agyszövet (N_2O -s methodikával). Méréseink eredményei az idevonatkozó irodalom adataival jól egyeznek. Az agyi véráramlás tehát a szervezet össz-véráramlását — perctérfogatát — tekintve számottevő mennyiség, míg 100 g-ra számított szöveti áramlást illetően az agy mintegy középheletet foglal el a nagy szöveti áramlással rendelkező szervek (pl. vesék, szív) és az alacsony véráramlású szövetek (bőr, izom stb.) között.

Az agyi vérkeringés és az életkor közötti összefüggés tanulmányozása régi és ma is vitatott kutatási területe az agykeringés-vizsgálatoknak.

Vizsgálataink bevezetőjeként az N_2O -s módszerrel mért agyi véráramlás értékeit hasonlítottuk össze fiatalok (20—30 éves), középkorú (30—60 éves) és időskorú, agykeringés szempontjából nem károsodott betegeken. Az irodalmi adatokkal egyezően a fiatalok esetében magas, idősebb korúak esetében alacsonyabb agyi véráramlást találtunk. Ezután a kérdés pontosabb vizsgálatára az agyi — totalis — véráramlásméréssel együtt (venás izotópdilutiós módszer) általános keringésvizsgálatot végeztünk 58/12 fiatalok, 35 középkorú és 11 időskorú agyi vérkeringési betegségben nem szenvedő egyénen. Kísérleteink főbb eredményeit az 1. sz. ábrán oszlopdiagramok segítségével tüntettük fel.

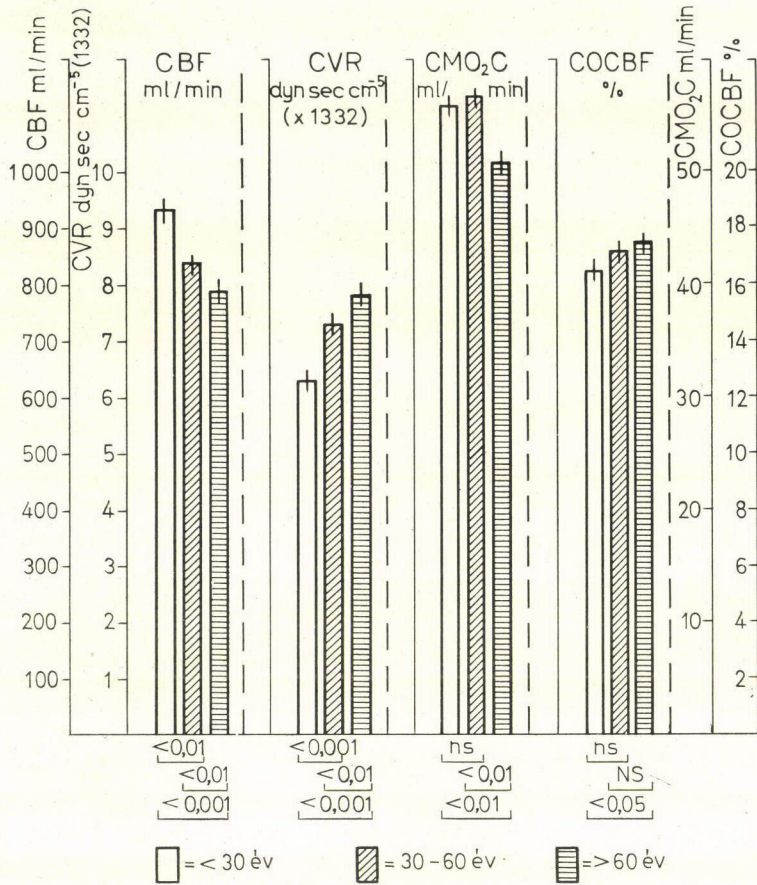
Amint az ábrán látható, az agyi véráramlás fiatal korban szignifikánsan magasabb, idős korban szignifikánsan alacsonyabb a középkorúakéhoz képest. Az agyi — számított — vascularis resistentia fordítva viselkedik. Kiemelendő az, hogy az agyi véráramlás perctérfogat-részesedése — százaléka — idősebb korú egyéneknél magasabb, mint fiatal korban. Az agy oxygenfelvétele, az agyi szövetek oxygenfogyasztása idős korban kissé csökken, míg a fiatal és középkorúak között az agyi oxygenfelvételt illetően nincs különbség.

2. *A sympathicus idegrendszer szerepe az agykeringés szabályozásában.*

A vegetatív idegrendszer, elsősorban a sympathicus idegrendszer agyi vérkeringés regulációban betöltött szerepéről kevés ismerettel rendelkezünk, a ma általánosan képviselt felfogás szerint azonban a vegetatív idegrendszer agyi vascularis resistentiára gyakorolt hatása — más érterületekéhez képest — igen csekély.

Vizsgálataink célja annak tanulmányozása volt — az ellentétes irodalmi adatok miatt —, hogy hogyan változtatja meg a ganglion stellatum blockirozása (agy, illetve feji érterülethez haladó sympathicus impulsusok kikapcsolása) az agyi véráramlást és az agyi vascularis ellenállást.

Vizsgálatainkat 10 betegen végeztük N_2O -s módszerrel végzett agyi véráramlásmérés segítségével. Az alapértékek regisztrálása után elvégeztük a ganglion stellatum féloldali novocain blockirozását, majd a hatás beállta után (azonos oldali pupillaszűkület, coniunctiva belöveltség, szemháj ptosis) meg-



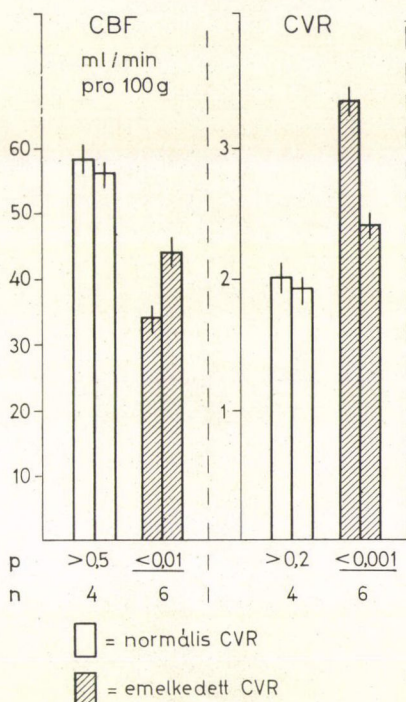
I. ábra. Életkor hatása az agyi vérkeringésre

ismételtük méréseinket. A 10 beteg közül négy esetben észleltünk a ganglion stellatum blockád után jelentős agyi vascularis resistencia csökkenést, illetve agyi véráramlás-fokozódást. Mind a négy esetben az agyi vascularis resistencia alap — kiindulási — értéke magas volt. A statisztikai analysisek szerint a két csoport sympathicus bénításra reagáló, illetve nem reagáló betegek kiindulási agyi véráramlása és vascularis resistenciája között significans különbség volt. Kísérleteink főbb eredményeit a 2. sz. ábrán szemléltetjük.

Amint az ábrán látható, emelkedett agyi vascularis resistencia esetében ganglion stellatum blockádjára az agyi erek ellenállása nagymértékben csökken, normális — nem emelkedett — agyi érresistencia esetén nem változik.

3. A vérnyomás szerepe az agyi vérkeringésben.

A vérnyomásnak az agyi véráramlásra, agyi vascularis ellenállásra gyakorolt hatása sok vitára adott okot a kérdés vizsgálata során. Az egyik fel-

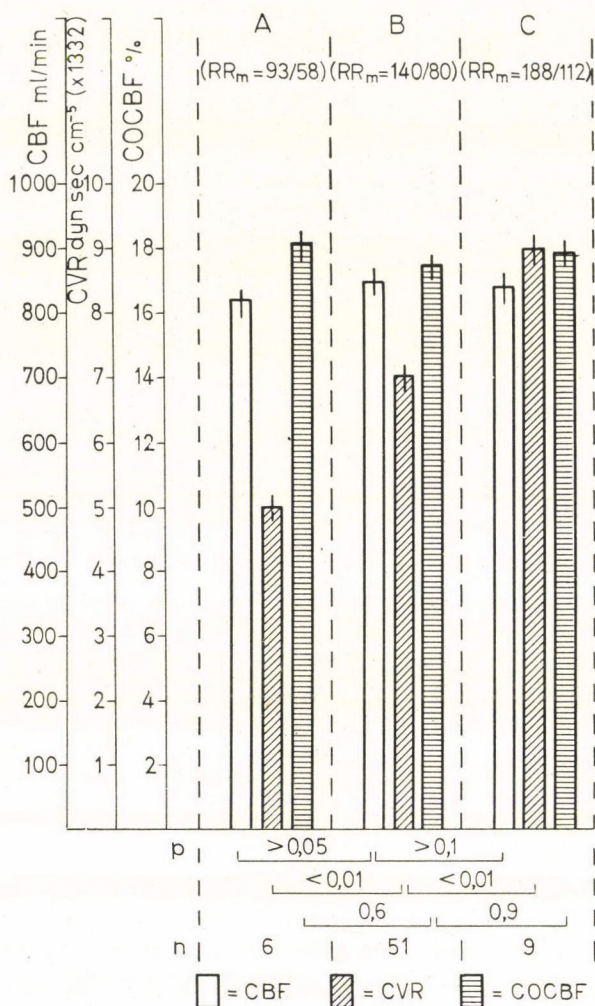


2. ábra. Az agyi véráramlás és vascularis resistentia változása ganglion stellatum blockádjára

fogás szerint az agyi véráramlás a vérnyomás változásaitól nagymértékben függ, míg a másik — újabban inkább elfogadott — nézet szerint az agyi érterületnek jelentős autoregulatioja van és a vérnyomás-változások az agyi vér-ellátást alig befolyásolják. Idevonatkozó elővizsgálataink arra utaltak, hogy a vérnyomás hirtelen csökkenésére az agyi véráramlás átmenetileg megkisebbedik (Solti 1966).

A vérnyomás acut változásának agyi vérkeringésre kifejtett hatásánál sokkal fontosabb az, hogy hogyan változik meg az agyi véráramlás, illetve az agykeringés szabályozása tartósan magas (hypertonia) vagy tartósan alacsony (hypotonia) vérnyomás esetén? A kérdés tanulmányozására hat hypotoniás egyénen (vérnyomás átlagos értéke: 95/60) és kilenc hypertoniás betegen (vérnyomás átlagos értéke: 190/110) agyi és systemás vérkeringés-vizsgálatot végeztünk és az eredményeket 51 normotoniás egyén (vérnyomás átlagos értéke: 140/80) megfelelő paramétereivel hasonlítottuk össze. Eredményeinket grafikusán a 3. sz. ábra szemlélteti.

Az agyi véráramlás sem hypotoniában, sem tartósan magas vérnyomás eseteiben — hypertonia — nem tért el significansan a normális értéktől. Ugyancsak nem volt eltérés az agykeringés perctérfogat-részeseződésében, ezzel szem-

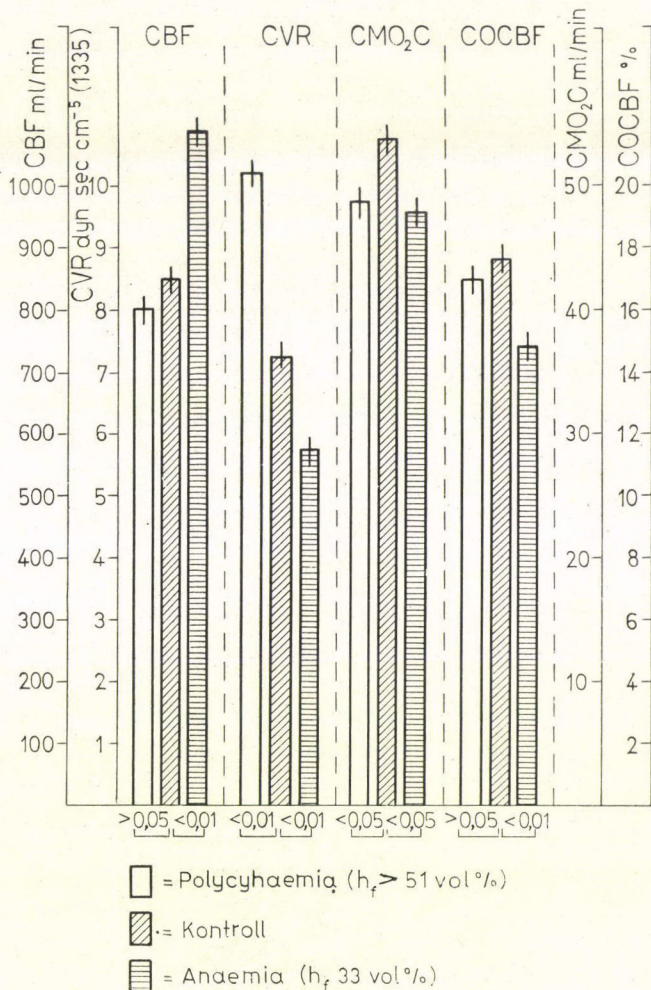


3. ábra. Vérnyomás hatása az agyi keringésre

ben az agyi vascularis resistentia hypotoniában csökkent, hypertoniában megnövekedett.

4. A vérviscositas megváltozásának — anaemia, illetve polycythaemia — hatása az agyi vérkeringésre

A vér viscositásának megváltozása, mint ismeretes, a vascularis resistentiát jelentősen módosítja. A különböző érterületek azonban nem egyforma mértékben, illetőleg nem mindig hasonló módon reagálnak a vérviscositas változására. Vizsgálataink célja annak tanulmányozása volt, hogy hogyan módo-



4. ábra. Agyi vérkeringés változása anaemia, illetve polycythaemia hatására

sul az agyi vérkeringés regulációja nagyfokú anaemia, illetőleg polycythaemia eseteiben. Kísérleteinket 10 anaemiában (haematokrit értéke: 26—33 vol %) és 9 polycythaemiában (haematokrit értéke: 51—58 vol %) szenvedő betegen végeztük. Méréseink adatait a megfelelő paraméterek normális értékeivel hasonlítottuk össze. Eredményeinket a 4. sz. ábrán demonstráljuk.

Az agyi véráramlás — amint az ábrán látható — anaemiában nagymértékben és significansan megnő. Az agyi vascularis resistentia polycythaemia hatására kórosan megnő, míg anaemiában jóval kisebb a normálisnál. Az agyi O₂-felvétel — az agyi szövet oxygenfogyasztása — mind anaemiában, mind polycythaemiában alacsonyabb a normálisnál. Kiemelendő végül az, hogy az agyi véráramlás perctérfogat-részesedése anaemiában alacsony.

5. A perctérfogat változásának hatása az agyi vérkeringésre; az agyi véráramlás perctérfogat-részesedése.

A perctérfogat változásai egyes érterületek (pl. a bőr, izom) véráramlását nagymértékben, másokét (pl. szív) kevésbé befolyásolják. Az agyi vérkeringést illetően nagyon kevés adattal rendelkezünk a perctérfogat és agyi vérkeringés közötti összefüggéseket tekintve. Vizsgálataink egyik célja annak tanulmányozása volt, hogy milyen az agyi vérkeringés alacsony és milyen magas perctérfogat eseteiben. A kérdés vizsgálatára agyi véráramlás-méréseket végeztünk 10 alacsony perctérfogattal ($CO = < 4,0$ l/min, ill. $CI = < 2,5$ l/min/m²) és 12 magas — emelkedett — perctérfogattal ($CO = > 7,5$ l/min, ill. $CI = > 4,3$ l/min/m²) rendelkező egyéneken. Keringési adataikat a normális perctérfogatú egyének megfelelő értékeivel vetettük össze. Fontosabb eredményeink az 5. sz. ábrán láthatók.

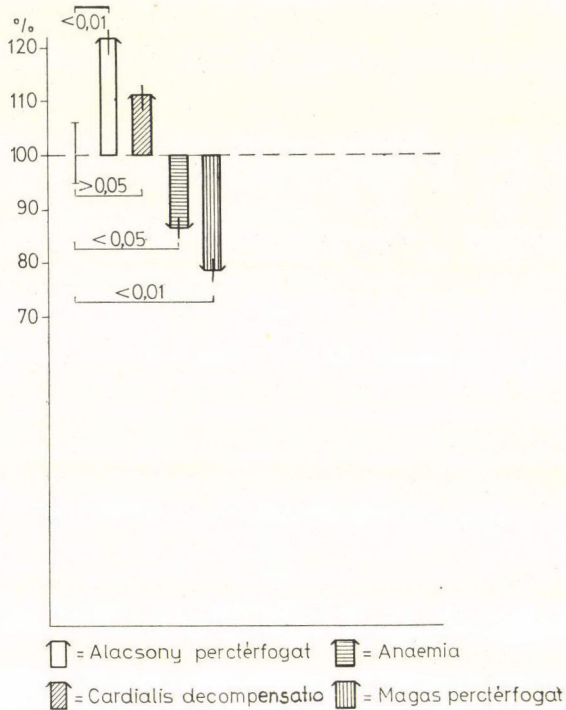
Az ábrán megfigyelhető az, hogy az agyi véráramlás magas perctérfogat esetén a normálisnál kifejezetten, significansan magasabb, az agyi vascularis resistentia pedig jóval alacsonyabb. Ezzel szemben alacsony perctérfogat mellett az agyi véráramlás és agyi vascularis ellenállás a normális határon belül marad. A következő vizsgált kérdés az volt, hogy milyen az agyi véráramlás normális perctérfogat-részesedése és hogyan változik meg az agykeringés perctérfogat fractiója különböző keringésváltozások és kórképek során. Nagyszámú — több száz esetben végzett — méréseink szerint az agyi véráramlás perctérfogat-százaléka normálisan átlagosan 17,5%. Az agyi véráramlás perctérfogat-részesedését nagyszámú esetben különböző állapotokban tanulmányozva, jelentős eltérést a normális értéktől négy kórképben — alacsony perctérfogat, cardialis decompensatio, anaemia, magas perctérfogat — észleltünk. Eredményeink összefoglalását a 6. sz. ábrán tüntettük fel.

Amint látható, alacsony az agy perctérfogat-részesedése anaemiában és magas perctérfogatú keringési állapotban. Ezzel szemben kifejezetten magas az agy perctérfogat-részesedése alacsony perctérfogattal járó keringési állapotban és cardialis decompensatióban.

Megbeszélés

Az agyi vérkeringés paramétereit különböző életkorú csoportok között többen összehasonlították már. Idős korban a kérdést vizsgálók általában az agyi véráramlás megkisebbedését találták *Freyhan* és mtsai (1951), *Schieve* és *Wilson* (1953), *Fazekas* és mtsai (1953), *Mangold* (1954), *Kety* (1956), *Fazekas* és mtsai (1955), *Bernsmeier* és *Gottstein* (1958), *Bernsmeier* (1959). Ezen — régi — közlések eredményeinek értékelését azonban rendkívül nehezíti az, hogy a fent idézett vizsgálatok ugyan időskorú, de csak részben egészséges,

gyakorolt hatása korántsem egyforma. Saját kísérleteink — még nem közölt adatok — például azt bizonyították, hogy a végtagi véráramlást az agyi véráramlással ellentétben az életkor változása alig befolyásolja. Kísérleteink eredményei azt tanúsítják, hogy az életkor folyamán megváltozik maga az agyi vérkeringés-regulatio is. Fiatal korban jellemző az agyi vérkeringésre a magas



6. ábra. Alacsony és magas agyi perctérfogat részesedéssel járó kórképek

agyai véráramlás, az alacsony agyi vascularis resistantia. Sajátos módon az agy perctérfogat-részesedése alacsonyabb, mint idős korban. Idős korban az agyi vascularis resistantia kisebb mértékű fokozódásán, az agyi véráramlás kismértékű csökkenésén felül az agyi oxygenfelvétel megkisebbedése is megfigyelhető. Figyelemre méltó az, hogy az agy perctérfogat részesedése idős korban normális marad. Kiemelendő az, hogy idősebb korban bár csökken az agyi véráramlás, de még a fiziológiás határon belül marad; olyan fokú agyi áramlás csökkenés, amit cerebrovascularis insufficientiában, az extracranialis erek súlyos stenosisában, elzáródásában találtunk, egyébként egészséges, időskorúaknál nem jön létre.

A vegetatív idegrendszernek — elsősorban a sympathicus idegrendszernek — mint ismeretes — általában jelentős szerepe van az egyes érterületek

regulatiojában. A sympathicus innervationnak agyi vérkeringés szabályozására kifejtett szerepe erősen vitatott. Kétségtelen az, hogy az agyi ereknek is van sympathicus beidegzésük *Penfield* (1932), *Chorbovszky* és *Penfield* (1932), *Dahl* és *Nelson* (1964), *Kreatinge* (1966), *Owman* és mtsai (1966), *Angelakos* és mtsai (1967), azonban a feji erekhez — extracranialis erekhez — képest az agyi ereket jóval kisebb számú sympathicus idegrost kíséri [*Kreatinge* (1966), *Angelakos* és mtsai (1967)]. A pia erein ugyan fenestratiós módszerrel nyaki-sympathicus ingerlésre vasoconstrictio figyelhető meg *Angelos* és mtsai (1967), *Forbes* és *Wolf* (1928), *Talbott* és mtsai (1929), *Penfield* (1932), *Forbes* és *Cobb* (1938), más érterületekhez (pl. a bőrhöz) képest azonban a pia erek sympathicus érreactiói jóval kisebbek [*Forbes* és *Cobb* (1938)].

A sympathicus ingerlés agyi véráramlásra, agyi vascularis ellenállásra való hatásával kapcsolatban eltérő kísérleti adatok olvashatók. A kérdést vizsgálók egy része szerint a nyaki sympathicus idegek ingerlése vagy blockirozása nincs hatással az agyi erek resistentiájára [*Schmidt* és *Piersen* (1934), *Schmidt* és *Hedrix* (1938), *Dumke* és *Schmidt* (1943), *Schneider* (1953), *McClure* és *Green* (1959), *Hegedűs* és mtsai (1963), *Shenkin* (1969), *Watz* és mtsai (1971)], míg a kutatók más csoportja sympathicus hatásra jelentős agyi véráramlás, illetve vascularis ellenállásváltozást tapasztalt [*Lindén* (1955), *Krog* (1964), *Yoshida* és mtsai (1966), *Meyer* és mtsai (1967), *Tkachenko* és mtsai (1969), *D'Alecy* és *Feigl* (1972)]. Érdekesekek *Dollison* és mtsai (1969), valamint *James* és mtsai (1969) megfigyelései. *Dollison* és mtsai (1969) azt találták, hogy a nyaki sympathicus ingerlés agyi véráramlásra való hatása más normális PACO_2 és emelkedett PACO_2 (hypercarbia) esetén. *James* és mtsai vizsgálatai arra utalnak, hogy a sympathicus idegrendszer tonusváltozása befolyásolja az agyi erek PACO_2 és PAO_2 iránti érzékenységét. Saját vizsgálataink arra utalnak, hogy az emelkedett agyi vascularis resistencia — nem pathológiás állapotban — fenntartásában a sympathicus idegrendszernek szerepe van. Az agyi — feji — erekhez haladó sympathicus idegek blockádjára ezért főleg akkor csökken az agyi vascularis resistencia, ha ez már eredetileg magas volt (fokozott sympathicus vasoconstrictor alaptonus).

Régebben általánosan elfogadott felfogás volt az, hogy a vérnyomás — agyi perfusiós nyomás — az agyi véráramlás fő szabályozója [*Hill* (1896), *Wolff* (1936), *Noel* (1944), *Ngai* és *Nelson* (1954), *Sagawa* és *Guyron* (1961)]. A szerzők kisebb része azonban azt találta, hogy az agyi érrendszernek jelentős autonom szabályozása van és az agyi véráramlás széles határokon belül független a vérnyomás változásaitól [*Roy* és *Sherrington* (1890), *Dumke* és *Schmidt* (1943)]. Az újabb, jobb technikával végzett agyi perfusiós vizsgálatok ez utóbbi felfogás helyességét látszanak igazolni [*Gurdjian* és mtsai (1958), *Rapela* és *Green* (1964), *Wollman* és mtsai (1966), *Kjällquist* és mtsai (1969), *Held* mtsai (1969)]. Bár az agyi vérkeringés jelentős automatiáját a vérnyomásváltozások során klinikai vizsgálatok, agyi véráramlásmérések is igazolják [*Kety*

és mtsai (1950), Bernsmeier és Siemons (1953), Finnerty és mtsai (1954), Feruglio (1954), Kleinerman és mtsai (1958), Slack és Walther (1963), Szántó és Gallyas (1967)], mégis a vérnyomás hirtelen csökkenése rendszerint agyi véráramlás megkisebbedéshez vezet [Finnerty és mtsai (1954), Fazakas és Alman (1964), Fazakas és Alman (1965)]. Az agyi erek megbetegedése esetén az agyi vérkeringés szabályozása és adaptációja romlik, érthető azért az, hogy pathológiás agyi kórképekben a vérnyomás hirtelen csökkenésére az agyi véráramlás jelentős megkisebbedése észlelhető [Fazakas és Alman (1964), Fazakas és Alman (1965)]. Vasodilatator hatású gyógyszerek adására az agyi véráramlás — mint ismeretes — gyakran paradox módon csökken. Feltételezésünk szerint a csökkenés a kísérő, többnyire hirtelen vérnyomásesés miatt jön létre. Ha a vasodilatator hatású szer vérnyomáscsökkenést okozó hatását egy vérnyomás-emelő szer (pl. noradrenalin) együttes adásával megakadályozzuk, úgy az agyi véráramlás növekedése figyelhető meg [Solti (1966)].

Tartósan alacsony vérnyomás állapotában az agyi vérkeringésre vonatkozó adatot a rendelkezésre álló irodalomban nem találtunk. Hypertoniában ugyan többen végeztek agyi vérkeringés-analysiseket [Kety és mtsai (1948), Shenkin és mtsai (1953), Hafkenschiel és mtsai (1954), Reinmuth és mtsai (1966)], ezen vizsgálatok azonban agyi károsodásban, agyi vascularis megbetegedésben szenvedő betegeken történtek, ezért belőlük nem vonhatók le következtetések az agyi vérkeringés normális regulációját illetően. Vizsgálataink azt igazolták, hogy normálisan mind hypotoniában, mind hypertoniában az agyi véráramlás és oxygenfogyasztás normális szinten belül marad [pathológiás állapotban hypertonia hatására az agyi véráramlás úgy látszik jelentősen csökken: Shnekin és mtsai (1954), Hafkenschiel (1954)]. Hypertonia hatására azonban az agyi vérkeringés regulációja normálisan is kissé módosul: az agyi vascularis resistentia megnő.

A vörösvérsejt-szám változása — mint ismeretes — jelentősen befolyásolja a vér viscositását; anaemiában a vér viscositása közel a felére csökken, míg polycythaemiában mintegy ötszöröse nő meg. A vérviscositás változása természetesen kihat a vérkeringésre, a szervkeringésre és a vérkeringés regulációjára. Az anaemia, illetve a polycythaemia keringéshatása az egyes érterületek különböző struktúrája, eltérő funkciója miatt nem egyforma mértékben befolyásolja az illető szerv véráramlását. A végtagi véráramlás például — vizsgálataink szerint — alig változik meg anaemia vagy polycythaemia hatására. Állatkísérleti adatok szerint az agyi vascularis resistentia és az agyi microcirculatio jelentősen megváltozik a vér haemoglobinszintjének változására [Häggenal és Norbäck (1966), Hoedt-Rasmussen (1967), Race és mtsai (1967), Solti és mtsai (1969), Rosenblum (1970), Rosenblum (1971)]. Állatkísérleti vizsgálatok eredményei arra is utalnak, hogy a haematokrit érték növelése kevésbé módosítja az agyi véráramlást, mint a haematokrit csökkenése [Häggenal és Närbäck (1966)]. Az is valószínű, hogy az agyi vér-

áramlás más szervek véráramlásához (vesék, szív, splanchnicus rendszer) képest másképp változik meg anaemia hatására [Race és mtsai (1967), Solti és mtsai (1969)].

Anaemiában az agyi vérkeringés változását több munkacsoport tanulmányozta [Kety (1950), Scheinberg (1951), Heyman és mtsai (1952), Gottstein (1965)], valamennyien az agyi véráramlás kisebb-nagyobb fokú növekedését észlelték. Polycythaemiában az agyi véráramlás megkisebbedését írták le [Kety (1950), Nelson és Fazekas (1956), Gottstein és mtsai (1957)]. Az említett — régi — human vizsgálatoknak két fontos fogyatékosága van, — ami miatt a kísérleti eredmények nehezen értékelhetők: — 1. A vizsgálatok csak néhány betegen történtek, az adatokat statisztikailag nem értékelték. 2. A vizsgált beteganyag nem volt egységes, normális és pathológiás agyi keringési állapotban történtek a vizsgálatok. Kísérleteinket agyi keringés szempontjából normális egyéneken végeztük jelentős anaemia, illetve polycythaemia fennállása mellett. Vizsgálataink azt bizonyítják, hogy mind anaemia, mind polycythaemia hatására megváltozik az agyi vérkeringés. Az agyi keringés változása anaemiában kifejezettebb: nagyfokban nő az agyi véráramlás, nagymértékben csökken az agyi vascularis resistentia, ugyanakkor csökken az agyi véráramlás perctérfogat-részesedése. Polycythaemiában jellemző az agyi vascularis resistentia növekedése. Kiemelendő az, hogy az agyi szövetek oxygenellátása mind anaemiában, mind polycythaemiában romlik, csökken.

Az agyi véráramlás és az általános vérkeringés közötti összefüggéseket meglepően keveset tanulmányozták. Az agyi keringés regulatiót vizsgáló munkacsoportok csaknem kivétel nélkül csak izolált véráramlás-méréseket végeztek. Nagyon kevés adat található arra vonatkozóan, hogy milyen nagy az agyi véráramlás perctérfogat-részesedése, azaz perctérfogat-százaléka. Az agyi véráramlás perctérfogat-fractionsját a kérdést vizsgálók 15—20% között adják meg [Bodechtel (1962), Nylin és mtsai (1961), Steiner és mtsai (1962), Sapirstein (1962)]. Adataik kevés számú és nem kellően selectált esetre vonatkoznak. Saját, viszonylag igen nagyszámú betegen végzett méréseink szerint az agy perctérfogat-részesedése normálisan átlag 17,5%. Természetesen pathológiás állapotokban (cerebrovascularis insufficientia, dementia, subclavian steal syndrome, arteria carotis interna stenosis stb.) az agy perctérfogat-fractionsja ennél jóval kisebb lehet. Vizsgálva az agy perctérfogat-százalékát különböző kórképekben — agykeringés szempontjából normális egyéneken — azt tapasztaltuk, hogy a perctérfogat agyi fractionsjának nagysága jelentősen megváltozhat. Így magas az agy perctérfogat-részesedése cardialis decompensatióban és alacsony anaemiában. Ezen adatok arra utalnak, hogy a vérkeringés regulatiójának megváltozásával módosulhat az agyi vérkeringés is. Így cardialis decompensatióban úgy látszik, hogy a vitalis szervek (agy, szív) vérellátása megnő a periphéria rovására. A vérviscositas csökkentésének hatására anaemiában úgy tűnik, hogy a vascularis resistentia megkisebbedése az agyi érte-

rületen kisebb mértékű, mint a nagyvérköri össz vascularis resistentia csökkenése.

Novack és *mtsai* (1960), valamint régebbi saját vizsgálataink *Solti* és *mtsai* (1966)] utaltak már arra, hogy a perctérfogat változására az agyi véráramlás is megváltozik (csökken, vagy fokozódik), de rendszerint relative kisebb mértékben. Jelen vizsgálataink adatai azt bizonyítják, hogy a perctérfogat növekedésekor normálisan csökken, a perctérfogat megkisebbedésekor pedig fokozódik az agyi véráramlás perctérfogat százalékáka. Ezen adatok az agyi vérkeringés automatiájára — önálló regulatiójára — újabb bizonyítékot szolgáltatnak. Ugyanakkor azonban kiemelendő az is, hogy a magas perctérfogattal járó kórképekben az agyi véráramlás értéke significansan nagyobb a normálisnál, alacsony perctérfogat eseteiben az agyi perctérfogat-fraction jelentős fokozódása ellenére, az átlagosnál kisebb. Az agyi véráramlás tehát a vérkeringésváltozásoktól csak bizonyos fokig és bizonyos határon belül független.

Összefoglalás

Nagyszámú, agyi keringés szempontjából egészséges egyéneken tanulmányozták az agyi vérkeringés normális regulatiójának egyes kérdéseit: az életkor, a sympathicus idegrendszer, a vérnyomás, a vérviscositas szerepét az agyi vérkeringésben, valamint az agyi vérkeringés és a systemás keringés közötti összefüggéseket. Az agyi véráramlás mérését N_2O -s módszerrel és vénás izotóp-dilutiós methodikával végezték.

Az agyi vérkeringésnek igen jelentős önálló regulatiója van, ezért az agyi véráramlás normálisan eléggé constans, a vérnyomás és a systemás keringés változataitól bizonyos határokon belül független. Tartós hypertonia hatására azonban az agyi vascularis érresistentia fokozódik. Életkor hatására az agyi vérkeringés kismértékben ugyan, de jellegzetesen változik. A sympathicus idegrendszernek szerepe van az emelkedett agyi vascularis resistentia fenntartásában. Anaemiában és polycythaemiában jelentős mértékben és jellegzetesen változik az agyi keringés regulatiója. Az agyi keringés automatiája bár jelentős, de korlátozott, a perctérfogat jelentős változására megváltozik az agyi véráramlás, illetve az agyi vascularis resistentia. Az agyi perctérfogat a részesedése — fractionja — jellegzetes mutatója az agyi véráramlás és a vérkeringés közötti összefüggéseknek.

Kulcsszavak: Agyi vérkeringés normális értékei, életkor — CBF, sympathicus idegrendszer — CBF, vérnyomás — CBF, vérviscositas — CBF, agyi véráramlás perctérfogat-részesedés.

A szövegben és ábrákban használt rövidítések:

CBF	= agyi véráramlás
CVR	= agyi vascularis resistentia
CMO ₂ C	= agyi oxygenfelvétel
CMGIC	= agyi glucosefelvétel
CO	= perctérfogat
BP _m	= arteriás középnyomás
CI	= perctérfogat index

IRODALOM

- D'Alecy, L. G., Feigl, E. O.*: *Circulat. Res.*: **31**, 267 (1972).
Angelakos, E. T., King, M. P., Mc. Kenna, O. C.: *Circulation*: **36**, Suppl. II. 53 (1967).
Bernsmeier, A.: *Z. Kreislaufforschg.*: **48**, 278 (1959).
Bernsmeier, A., Gottstein, V.: *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg.*: **24**, 248 (1958).
Bernsmeier, A., Siemons, K.: *Schweiz. med. Wschr.*: **83**, 411 (1953).
Bodechtel, B.: *Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Hirndurchblutung und ihrer Störungen.* München, Bergmann, p 214 (1962).
Chrobovszky, J., Penfield, W.: *Arch. Neurol. Psychiatr.*: **28**, 1257 (1932).
Dahl, E., Nelson, E.: *Arch. Neurol.* **10**, 158 (1964).
Dollison, J. R., Bloor, B. M., Figueroa, A. F., Loar, C. R.: *Surgical Forum*: **20**, 416 (1969).
Dumke, P. R., Schmidt, C. F.: *Amer. J. Physiol.*: **138**, 421 (1943).
Fazekas, J. F., Alman, R. W.: *Amer. J. Med. Sci.*: **250**, 36 (1965).
Fazekas, J. F., Alman, R. W.: *Amer. J. Med. Sci.*: **248**, 571 (1964).
Fazekas, J. F., Alman, R. W., Bessman, A. N.: *Amer. J. Med. Sci.*: **223**, 245 (1953).
Fazekas, J. F., Kleh, J., Finnerty, F. A.: *Amer. J. Med.*: **18**, 477 (1955).
Feruglio, F. A., Romerio, C., Ruiu, P.: *Minerva Med.*: **45**, 1 (1954).
Freyhan, F. A., Woodford, R. B., Kety, S. S.: *J. Nerv. Ment. Dis.*: **113**, 449 (1951).
Finity, F. A., Witkin, L., Fazekas, J. F.: *J. Clin. Invest.*: **33**, 1227 (1954).
Forbes, H. S., Cobb, S. S.: *Brain*: **61**, 221 (1938).
Forbes, H. S., Wolff, H. G.: *Arch. Neurol. Psychiatr.* **19**, 1057 (1928).
Gottstein, V.: *Med. Welt*: **40**, 715 (1965).
Gottstein, V., Bernsmeier, A., Blömer, H.: *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg.*: **23**, 290 (1957).
Gurdjian, E. S., Webster, J. E., Martin, F. A., Thomas, L. M.: *Amer. Arch. Neurol. Psychiatr.*: **80**, 418 (1958).
Hafkenschiel, J. H., Friedland, C. K., Zintel, H. A.: *J. Clin. Invest.*: **33**, 57 (1954).
Häggendal, E., Norbäck, B.: *Acta Chirurg. Scand.*: 359, Suppl. **364**, 23 (1966).
Hegedüs, H. A., Point, P., Shackelford, R. T.: *J. Amer. Med. Assoc.*: **183**, 1091 (1963).
Held, K., Gottstein, V., Niedermayer, W.: *Cerebral blood flow* Springer, Berlin, p. 94 (1969).
Heyman, A., Patterson, J. L., Duke, T. W.: *J. Clin. Invest.*: **31**, 824 (1952).
Hill, L.: *Physiology and pathology of the cerebral circulation: An experimental Research.* Churchill, London (1896).
Hoedt-Rasmussen, K.: *Regional cerebral blood flow.* Munksguard, Copenhagen, p. 41 (1967).
James, I. M., Millar, R. A., Purves, M. J.: *Circulat. Res.*: **25**, 77 (1969).
Kennedy, Ch.: *Arch. Neurol.*: **16**, 55 (1967).
Kety, S. S.: *Amer. J. Med.*: **8**, 205 (1950).
Kety, S. S.: *Res. Publ. Assoc. Nervous Mental Disease*: **35**, 31 (1956).
Kety, S. S., Hafkenschiel, J. H., Jeffers, W. A., Leonold, I. H., Shenkin, H. A.: *J. Clin. Invest.*: **27**, 511 (1948).
Kreatings, W. R.: *Amer. J. Physiol.*: **185**, 701 (1966).
Kety, S. S., King, B. D., Horvath, S. M., Jeffers, W. A., Hafkenschiel, J. H.: *J. Clin. Invest.*: **29**, 402 (1950).
Kjällquist, A., Siesjö, B. K., Zwetnow, K.: *Acta Physiol. Scand.*: **75**, 267 (1969).
Kleinerman, J., Sancetta, S. M., Hackel, D. B.: *J. Clin. Invest.*: **37**, 285 (1958).
Krog, J.: *J. Oslo City Hosp.*: **24**, 25 (1964).
Lindén, L.: *Acta Med. Scand.* **299**, Suppl. 301 (1955).
Mangold, R.: *Schweiz. med. Wschr.*: **84**, 237 (1954).

- Never, J. S., Yoshida, K., Sakamoto, K.: *Neurology*: **17**, 638 (1967).
- Mc. Clure, C. jr., Green, H. D.: *Amer. J. Physiol.*: **197**, 1183 (1959).
- Nelson, D., Fazekas, J. F.: *Arch. Int. Med.*: **98**, 328 (1956).
- Ngai, S. H., Nelson, C. E.: *J. Appl. Physiol.*: **7**, 176 (1954).
- Noell, W.: *Pflügers Arch.*: **247**, 528 (1944).
- Novack, P., Gluboff, B., Shenkiu, H. A.: *Clin. Res.*: **8**, 189 (1960).
- Nylin, G., Hedlund, S., Regenstörn, O.: *Acta Radiol.*: **55**, 281 (1961).
- Owman, C., Falak, C. B., Mehdeleishvili, G. I.: *Federation Proc.*: **25**, 612 (1966).
- Penfield, W.: *Arch. Neurol. Psychiatr.*: **27**, 30 (1932).
- Race, D., Dedich, H., Schenk, W. R.: *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*: **53**, 578 (1967).
- Rapela, C. E., Green, H. D.: *Circulat. Res.*: **15**, Suppl. 1, 205 (1964).
- Reinmuth, O. M., Beteta, E., Scheinberg, P.: *Neurology*: **16**, 815 (1966).
- Rosenblum, W. I.: *Circulat. Res.*: **27**, 825 (1970).
- Rosenblum, W. I.: *Circulat. Res.*: **29**, 961 (1971).
- Roy, C. S., Sherrington, C. S.: *J. Physiol (London)*: **11**, 85 (1890).
- Sagawa, K., Guyton, A. C.: *Amer. J. Physiol.*: **200**, 711 (1961).
- Sapirstein, L. E.: *J. Clin. Invest.*: **41**, 1429 (1962).
- Scheinberg, P.: *Blood*: **6**, 213 (1951).
- Schieve, J. F., Wilson, W. P.: *Amer. J. Med.*: **15**, 171 (1953).
- Schmidt, C. F., Hedrix, J. P.: *Res. Nerv. Ment. Dis. Proc.*: **18**, 229 (1938).
- Schmidt, C. F., Piersen, J. C.: *Amer. J. Physiol.*: **103**, 241 (1934).
- Schneider, M.: *Vsch. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg.*: **19**, 201 (1953).
- Shenkin, H. A.: *Arch. Surg.*: **98**, 317 (1969).
- Shenkin, H. A., Novack, P., Goluboff, B., Soffe, A. M., Bortin, L.: *J. Clin. Invest.*: **32**, 459 (1953).
- Slack, W. K., Walther, W. W.: *Lancet*: **1**, 1082 (1963).
- Solti F.: *Az agyi és végtagi vérkeringés regulációjának vizsgálata. Budapest, Doktori értekezés (1966).*
- Solti F., Iskum M., Somlyai L., Rév J., Márk Gy., Hermann R., Nagy J.: *Cor Vasa*: **8**, 119 (1966).
- Solti F., Krasznai I., Iskum M., Rév J., Nagy J.: *Cor Vasa*: **8**, 178 (1966).
- Solti F., Krasznai I., Gyertyánffi G., Kohlin É.: *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.*: **36**, 247 (1969).
- Solti F., Péter Á., Iskum M., Hermann R., Preisich P.: *Acta med. Acad. Sci. Hung.*: **17**, 117 (1961).
- Steiner, S. H., Hsu, F., Oliner, L., Behnke, R. H.: *J. Clin. Invest.*: **41**, 2221 (1962).
- Szántó J., Gallvas F., Kékesi F.: *Acta Med. Acad. Sci. Hung.*: **24**, 109 (1967).
- Talbot, J. H., Wolff, H. E., Cobb, S.: *Arch. Neurol. Psychiatr.*: **21**, 1102 (1929).
- Tkachenko, B. I., Krasilnikov, V. G., Polenov, S. A., Chernjarskaja, C. V.: *Experientia*: **25**, 38 (1969).
- Watz, A. G., Yamaguchi, T., Regli, F.: *Amer. J. Physiol.*: **221**, 298 (1971).
- Wolff, H. G.: *Physiol. Rev.*: **16**, 546 (1936).
- Wollman, H., Stephen, G. W., Clement, A. J., Danielson, G. K.: *J. Thorac. Surg.*: **52**, 558 (1966).
- Yoshida, K., Meyer, J. S., Sakamoto, K., Handa, J.: *Circulat. Res.*: **19**, 731 (1966).