

Az ionizáló sugárzás hatására létrejött morphológiai elváltozások a központi idegrendszerben

A központi idegrendszer sugárérzékenysége gyakorlatilag a Röntgen-sugár felfedezése óta ismert, hisz egy évvel később, 1896-ban *Tarkhanov* már leírja az agyvelő „physiologás reakcióját” besugárzás után, további két év múlva pedig morphológiai elváltozások is ismeretessé válnak. Az első leírások a látgyagyhártyák, a plexus chorioideus és az agyi erek aszeptikus gyulladós reakcióján kívül ganglionsejt-elváltozásokat és az agyszövet necrosisát is megemlítik. Az ekkor megindult kísérletes kutatásokat csak 1930-ban követi *Fischer* és *Holfelder* első emberi vonatkozású közleménye, amely besugárzás után hét évvel késői cerebralis necrosisról számol be. A központi idegrendszer sugárkárosodására vonatkozó közlemények ma már teljes egészében szinte áttekinthetetlen nagy száma mutatja, hogy ez a probléma még mindig az érdeklődés középpontjában áll, a pathomechanizmusra vonatkozó sokféle elmélet élénk vita tárgya, nyugvópontra ma sem jutott. A maghasadáson alapuló energia fokozódó ipari felhasználása, az ionizáló sugárzás orvosi alkalmazásának elterjedtsége és az atomháború fenyegető veszélye adják e kérdés gyakorlati fontosságát és aktualitását.

A legutolsó időkig olyan álláspont alakult ki — túlnyomóan morphológiai észlelések alapján —, hogy a kifejtett emberi vagy állati központi idegrendszer, ellentétben az éretlen cerebrummal, az ionizáló sugárzással szemben messzemenően rezisztens. A fellépő károsodást nem elsődlegesnek, hanem az érrendszeri elváltozások következményének tartották. Az újabb kutatások azonban azt mutatták, hogy az agyszövet valamennyi alkotó eleme priméren károsodhat és a besugárzás feltételeitől függ, hogy mely szöveti komponens érintett, illetőleg hogy melyik károsodása áll többé-kevésbé előtérben. A károsodás jellegét determináló feltételek alatt alkalmazott sugárfajtát, vagyis a besugárzott energia különböző formáját és mennyiségét a besugárzott terület nagyságát és az intracranialis viszonyok pillanatnyi állapotát értjük általában. Manapság a kísérleteknél magas és igen magas energiájú és intenzitású sugárfajtát alkalmaznak. A kísérletekhez használt különböző állapot agyvolumenben mutakozó eltérése és a besugárzott területek nagyságbeli különbsége mind nehezítik az irodalmi adatok összehasonlítását és a dózis-károsodás mértéke és minősége közötti összefüggések precíz megítélését.

A központi idegrendszer sugárkárosodása lefolyásában már *Scholz* kétféle formát különböztetett meg kifejlődött kutyákon: a besugárzás után kb. öt héttel fellépő korai reakciót és legkorábban három hónappal később jelentkező késői károsodást. *Scholz* kísérleteiben korlátozott energiájú és intenzitású sugárhullámot használt. A korai reakció morphológiailag lényegében a kiserek periadventitialis réseinek lymphocytás infiltrációjából állott, mely elsősorban a kisagyi és nagyagyi fehérállományban volt megtalálható, de a thalamus, híd és nyúltvelő is érintettek voltak. Az agykéreg infiltrációja ritkább. A gliareakciót a pálcikasejtek felszaporodása jelezte. A szöveti el-

változások súlyossága a besugárzás intenzitásával volt párhuzamos. A késői károsodást szétszórt, főképp a fehérállományban található vérzések, necrosisok jellemezték. *Scholz* ezeket az elváltozásokat az agyi kiserek és capillarisok krónikusan előrehaladó fibrosisa, glializálódása és endarteriitise következményének tartotta. Ezt az elváltozást emberi agyvelőben is leírták és annyira jellemzőnek találták, hogy agypunktátumból a diagnózist felállíthatónak vélték.

Arnold és munkatársai majomagyvelő lokalizált besugárzásakor ultrakemény és energia-gazdag sugár alkalmazása mellett az 1. táblázatban összefoglalt elváltozásokat találták. Ez a beosztás a ma leginkább elfogadott klasszifikáció.

A különböző agyi területek sugárérzékenységi sorrendjére vonatkozó megfigyelések azt mutatták, hogy intenzív egésztest-, vagy a fej besugárzásakor a gyors központi idegrendszeri eredetű halál oka agytörzsi laesio, de már a klinikai tünetek is arra utaltak, hogy a kisagyi károsodás is előtérben áll. A cerebellum stratum granulare korai elváltozásait már az első kutatók leírták, későbbi vizsgálatok a hypothalamus és nyúltagy fokozott sugárérzékenységére utalnak. *Arnold* az agytörzsi corticopontin és corticospinalis pályák, valamint a brachium conjunctivum elváltozásait találta legsúlyosabbnak. Mások már igen kis dózisonál a hypothalamus nucleus paraventricularis és supraopticus szelektív károsodására hívták fel a figyelmet. A késői károsodásnál a centrum semiovale, capsula interna és fornix károsodásai jelentősek. A régebbi és újabb vizsgálatok azonban a különböző központi idegrendszeri területek károsodásai között nem tudtak abszolút érzékenységi skálát felállítani.

Saját vizsgálataink (*Magyar* dr.-ral közösen) 42 macskaagyvelő 50, 100, 200, 100 és 3000 R. egész fej-besugárzására vonatkoznak. A szövettani vizsgálatok lényegében az eddigi irodalmi adatokkal megegyezőek, vagyis az ionizáló sugárzásra specifikus központi idegrendszeri eltérést nem találtunk, a károsodás mértéke a dózis függvénye. Nagy dózisokra a diffúz károsodás jellemző, a központi idegrendszer valamennyi neuroectodermalis és mesenchymalis alkotóeleme károsodik, az előbbi necrosisal, az utóbbi proliferációval reagál. Kisebb dózisok hatására a gliosis előtérbe kerül, nagyobb dózisok után ez elmarad, a neurocyták mellett a gliasejtek is súlyosan károsodnak. Az elváltozások nem egysíkúak, hanem a túlélési időtől függően (5–76 nap) progresszíven folynak le. Akut sejteltváltozások mellett krónikus károsodásra utaló jelenségek is megfigyelhetők, a fehérállomány károsodása közepes sugárdózis esetén előtérben áll. Igen sok esetben feltűnő volt a liquorür körüli területek fokozott károsodása. Subpialisan és subependymalisan az alapállomány fellazult, hálózatos, gliafibrillumokból álló reticulum váltakozott kisebb-nagyobb necrotikus területekkel. A vascularis elváltozások kifejezett érfalmegevastagodásból és többé-kevésbé intenzív lymphocytás infiltrációból állottak. A nagy dózisoknál a főleg agytörzsi és egyéb fehérállományra kiterjedő oedema előtérben állott. A több hónapig túlélt állatoknál a necrosisok körüli girlandszerű gliasánc igen jellegzetes.

A humán anyagon agyműtét után besugárzott tumoros cerebrumok értékelhetőségét a daganat távolhatási tünetei igen megnehezítik. Nagyon nehéz megmondani, hogy például a subependymalisan foltos felritkulások formájában jelentkező demyelinisatio vajon a sugárhatás vagy a tumoros agyoedema következménye-e. Bizonyos párhuzam azonban a kísérletes anyaggal való

Rtg. dosis (23 MeV— Betatron)	Acut stadium (1 nap—6 hét)	Intermediär stadium (6 hét—5 hó)	k é s ő i s t a d i u m		
			(5—8 hó)	(8—12 hó)	(12—24 hó)
7000—14 000 R	Valamennyi neurális componens és a kiserek acut necrosisa. Nagyerek érintetlenek.	Továbbtartó acut stadium. Javulás nincs. Gliosis nincs.	Kisfokú gliosis a necrosis környékén.		
5000—7000 R	Acut gyulladás, vérzés, perivascularis exsudatum, partialis necrosis, myelin-elváltozások, oedema.	Szövettanilag részleges javulás.	Nem szelektív diffúz, késői necrosis.	Igen csekély gliosis a necrosis környékén. Ertfal hyalinisatio.	Közepes és kifejezett gliosis a necrosis környékén. Erelzáródások.
3000—5000 R	Acut gyulladás, vérzések, perivascularis exsudatum, oedema.	Szövettanilag jelentős javulás.	Késői necrosis (a feherállományban selectív). Hiányzó vagy igen csekély gliosis.	Csekély gliosis a necrosis környékén (feherállományban) értfal elváltozások	Kifejezett gliosis. Csekély érelváltozás.
1500—3000 R	Acut gyulladás, exsudatio, oedema.	Szövettanilag jelentős javulás.	Csekély degeneratív myelin elváltozás.	Késői necrosis (a feherállományban selectív). Nincs gliosis.	Csekély gliosis.

összehasonlítás alapján lehetséges. A több évvel a műtét után nem cerebrális okból elhaltaknál található érelváltozások, cystaképződések a daganattól távolos területeken késői károsodásnak foghatók fel.

A pathogenesésre vonatkozó elméletek nem egységesek. *Scholz* szerint primér az érrendszer károsodása, a parenchyma laesiója másodlagos. A szövettani leletek alapján a vascularis laesio az első hónapokban bizonyára jelentős szerepet játszik, de ezzel a teóriával a fehérállomány előtérben álló érintettsége nem magyarázható, értopikai viszonyok ezt az elméletet nem támasztják alá. *Arnold* és *Bailey* primér velőhüvely-károsodásra gondol, úgy vélik, hogy az erekből származó serosus átvivődás velőhüvelykárosodást okoz, ami a myelin, vagy leépülési produktuma antigenné válását idézi elő. Ez a vérből antitest-reakciót provokál. Csak ilyen autoallergiás folyamattal lehet a topikai lokalizációt magyarázni. *Berg* és *Lindgren* a késői sugárnecrosist bizonyos megszorításokkal a sclerosis multiplexhez hasonlítja. *Ellinger* és munkatársai a vér-agyagát permeabilitási zavarát tekintik alapvetőnek, amit tripánkéssel történt vizsgálataikkal mások is megerősítenek.

Saját vizsgálataink alapján, pusztán morfológiai elváltozásokra támaszkodva úgy gondoljuk, hogy korai stádiumban az érrendszer mellett a neuroectodermális szövet primér károsodására meggyőző szövettani észlelések utalnak. A késői necrosis kialakulásában azonban autoallergiás processzus szerepet játszhat.

ÖSSZEFOGLALÁS

A központi idegrendszerben a besugárzás feltételeitől függő, egymástól jól elhatárolható károsodások szöveti jellemzői ma már általánosan elfogadott klasszifikációt tesznek lehetővé. Saját vizsgálatainkban a központi idegrendszer sugárkárosodására jellemzője morfológiai elváltozások pathogenetikai megfontolásokat tesznek lehetővé.

Míg régebben az érelváltozást tekintették elsődlegesnek és a neuroectodermális károsodást csak következménynek, ma már az ionizáló sugárzásra létrejövő autoallergiás folyamatok lehetősége mellett az idegszövet primaer sugárérzékenységére hívják fel a figyelmet.

3. *Асалош, подполковник м/сл.:*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЗВАННЫЕ ИОНИЗИРУЮЩИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

В зависимости от условий облучения, в центральной нервной системе образуются характерные тканевые нарушения, позволяющие создать общепринятую классификацию. Свои гистологические наблюдения автор проводил на удаленных оперативным путем и облученных кусочках человеческого мозга и на мозгах кошек. Гистологическими методами выявил морфологические изменения центральной нервной системы, которые позволяют сделать патогенетические выводы.

Раньше сосудистые изменения считались первичными, а нарушение нейроэктодермы — вторичным. В настоящее время, кроме возможности автоаллергических процессов, происходящих под действием ионизирующего излучения, обращают внимание и на первичную лучевую чувствительность нервной ткани.

MORPHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN IM ZENTRALNERVENSYSTEM
NACH STRAHLENEINWIRKUNG

Die histologischen Merkmale der im Zentralnervensystem voneinander wohl trennbaren und von den Bedingungen der Bestrahlung abhängigen Schädigungen ermöglichen eine heutzutage bereits allgemein anerkannte Klassifizierung. In den eigenen Untersuchungen des Autors erwies sich die Möglichkeit pathogenetischer Überlegungen anhand der auf Strahlenschädigung charakteristischen morphologischen Veränderungen. Während früher die Gefäßveränderungen als primär und die neuroektodermalen Schädigungen als deren Folge galten, lenkt man heute die Aufmerksamkeit neben der Möglichkeit autoallergischer Prozesse nach Strahleneinwirkung auf die primäre Strahlenempfindlichkeit des Nervengewebes hinzu.