

ÜBER DIE GLIAVERÄNDERUNGEN UND DIE ABWEICHENDE LÄSIONSBEDINGTE GLIAREAKTION NACH EXPERIMENTELLEN LEBERSCHÄDIGUNGEN AM HUND*

T. MAROS, B. NAGY und J. KELEMEN

(Eingegangen am 9. Januar 1958)

In den Mitteilungen, die sich mit den Beziehungen zwischen Leber und Nervensystem befassen, finden wir zahlreiche Hinweise auf die sich zu Leberschädigungen gesellenden Gliaveränderungen im Zentralnervensystem.

Die fast ausschliesslich durch Untersuchungen an menschlichem Material gewonnenen histopathologischen Beobachtungen behandeln hauptsächlich die bei der akuten gelben Leberatrophie und Zirrhose wahrgenommenen Gliaveränderungen.

Nach der Auffassung von WILSON, SJÖWALL, KIRSCHBAUM, POLLAK und NIKOLAJEW verfügen die aus der Schädigung des Leberparenchyms stammenden sog. "Hepatotoxine" über besondere Affinität zu den Gliaelementen des Zentralnervensystems, und das Erscheinen der von ALZHEIMER beschriebenen atypischen Gliazellkerne soll für chronische Leberschädigungen charakteristisch sein (POLLAK, LEHOCZKY, SCHERER, STADLER). Im Gegensatz zur Meinung dieser Autoren sind die atypischen Gliazellen laut BIELSCHOWSKY, SPIELMEYER, GETSOWA und anderen in allen jenen Fällen anwesend, in denen mit Gewebszerfall und hauptsächlich mit Parenchymzerstörung einhergehende chronische Prozesse im Organismus verlaufen. Von den sich mit der Frage beschäftigenden Forschern beschrieben WOERKOM im Thalamus und im *Cyrus dentatus*, POLLAK und HOWARD, PFEIFFER, ROYCE im Kleinhirn, Nucleus ruber und Thalamus, v. ECONOMO und SCHILDER im *Corpus striatum* und in der *Substantia innominata*, OSTERTAG in der weissen Substanz der Hemisphären, NIKOLAJEW im *Pallidum*, *Putamen* und in den Hirnstammkernen, MAROS und Mitarbeiter in der *Regio subthalamica* degenerative Glia- und Nervenzellveränderungen im Anschluss an gelbe Leberatrophie, Zirrhose und chronische Hepatitis.

KIRSCHBAUM, LEVI und POLLAK beobachteten bei Lebererkrankungen allgemeine perivaskuläre Gliavermehrung, während NIKOLAJEW, LEHOCZKY und SCHAFFER von der Gliainsuffizienz der Leberkranken sprechen, die

* Vortrag, gehalten am 30. Dezember 1957 auf der Sitzung des Forschungsinstitutes zu Marosvásárhely der Akademie der Rumänischen Volksrepublik.

morphologisch im Ausbleiben der kompensatorischen Gliosis und der Neurophagie und im Erscheinen atypischer minderwertiger Gliazellen zum Ausdruck kommen.

Das das Leberkoma begleitende Gehirnödem sei ebenfalls eine Folge der Gliainsuffizienz, da die Gliazellen im Flüssigkeitskreislauf des Gehirns bekanntlich eine bedeutende Rolle spielen (NIKOLAJEW).

Nach den Angaben von SCHOB, SPAAR, KIRSCHBAUM und SCHAFFER beziehen sich die bei Lebererkrankungen beobachteten Gliaveränderungen hauptsächlich auf die große Hirnrinde und das Striatumgebiet.

Ein großer Teil der Forscher stimmt darin überein, dass die Gliaelemente bei Lebererkrankungen pathologische Veränderungen erleiden, doch gehen die Ansichten über deren Beschaffenheit, quantitative Verhältnisse, Lokalisation und Charakter auseinander.

Nachdem sich obige Beobachtungen beinahe ausschliesslich auf menschliches Material beziehen, wo zahlreiche Faktoren mitwirken, die auch an und für sich pathologische Veränderungen der Gliaelemente verursachen können (Alter, Arteriosklerose, chronische Intoxikationen, interkurrente Krankheiten, postmortale Autolyse usw.), liegt es auf der Hand, dass die prinzipielle Klärung der Frage lediglich experimentell erfolgen kann.

Von den neuronalen Veränderungen abgesehen, die bei den mit chemischen Substanzen herbeigeführten Leberschädigungen wahrgenommen werden können und die vor allem auf die unmittelbare Wirkung der schädigenden Substanz zurückzuführen sind, finden wir in der Literatur wenige Hinweise auf die Veränderungen im Zentralnervensystem, die sich zu isolierten Leberschädigungen gesellen.

KIRSCHBAUM beschrieb nach Unterbindung der A. hepatica propria Neuronveränderungen und Gliaproliferation in der Gehirnrinde von Hunden, während DE JONG, der ähnliche Versuche durchführte, das Auftreten neuraler Symptome bei Katzen beobachtet hatte.

Auf Wirkung der in die Bauchhöhle eingeführten freien Leberimplantate fanden MAROS, KELEMEN, NAGY und ÁBRAHÁM Nervenzellveränderungen in der Gehirnrinde und im Gehirnstamm von Hunden. Nach den Autoren bilden diese Veränderungen die Folgen der unmittelbaren Wirkung der sich aus dem Zerfall der Leberimplantate ergebenden Ammoniakvermehrung.

Nachdem es den Anschein hat, dass den bei Leberleiden zustande kommenden Gliaveränderungen in der Entwicklung der neuronalen Symptome der Leberinsuffizienz eine Rolle zufällt, hielten wir es für lohnend, die morphologischen Grundlagen des physiopathologischen Hintergrundes zu klären.

Die Grundlage unserer Beobachtungen bildete das Verhalten der läsionsbedingten Gliareaktion, die genügend bekannt ist, um zur Beurteilung des vom physiologischen abweichenden pathologischen Zustandes entsprechende Anhaltspunkte zu bieten.

Untersuchungsmaterial und Methode

In Ermangelung einer geeigneteren Methode wurde die isolierte Schädigung der Leber durch Choledochusunterbindung vorgenommen. Nach HABERLAND bleiben Hunde nach Unterbindung des Ductus choledochus 4 Wochen bis 2 Monate am Leben, und in dieser Zeit entwickeln sich infolge der Gallenstauung biliäre Zirrhose und Aszites. Bei unseren Versuchen beobachteten wir 2—3 Tage nach der Unterbindung vorübergehenden Ikterus an den Sklera, was mit den Wahrnehmungen von SAUNDERS, BRODIE und FRERICHs, AFFANASIEW, WERTHEIMER und LEPAGE übereinstimmt.

Die Choledochusunterbindung wurde von den Hunden so schlecht toleriert, dass von den operierten 20 Tieren in der ersten Woche 4, in den ersten 3 Monaten 7 (insgesamt also 11) zugrunde gingen. Diese Versuchstiere waren schläfrig und appetitlos geworden und infolge zunehmender Kachexie oder der sich zur Gallenblasenruptur gesellenden Gallenperitonitis eingegangen.

An den verbliebenen 9 Tieren nahmen wir die Hirnläsionen der zweiten Versuchsphase beim ersten Hund nach 4 Monaten, beim zweiten nach 3 1/2, beim dritten nach 4, beim vierten ebenfalls nach 4 Monaten vor. An den übrigen Versuchstieren brachten wir Terpentinabszesse zustande, über die wir in einer späteren Mitteilung berichten werden. Die Gehirnläsionen wurden in Evipan- und Äthernarkose nach vorheriger Trepanation und Öffnung der Dura unter Benutzung des elektrischen Skalpell mit annähernder Genauigkeit immer im gleichen Bereich der Gehirnrinde (mittlerer Abschnitt des Gyrus sigmoideus) durchgeführt. Um die gefundenen Veränderungen vergleichen zu können, wurden zu gleicher Zeit Hirnläsionen an 10 gesunden Kontrolltieren hervorgerufen.

Im Zusammenhang mit dieser Versuchsmethode kann berechtigterweise der Zweifel auftauchen, ob die nachfolgend beschriebenen Gliaveränderungen nicht der Narkotikawirkung zugeschrieben werden müssen.

Es sei daher bemerkt, daß KLAUS NIESSING, der sich mit dem Effekt der Narkotika auf die Gliaelemente des Zentralnervensystems in mehreren Mitteilungen befasst hat, hervorhebt, daß diese Veränderungen vorübergehender Natur sind und bald nach der Narkose verschwinden.

Die Versuchstiere wurden zusammen mit den gesunden Kontrollen (10 Tiere) 17, 23, 35 bzw. 40 Tage nach der Hirnläsion getötet, und zwar durch partielles Verblutenlassen und intrakardiale Einspritzung einer Brom und Formol enthaltenden Fixierlösung.

Unmittelbar nach der Öffnung des Schädels legten wir den lädierten Teil des herausgehobenen Gehirns, die damit symmetrischen Rindenabschnitte und andere Regionen der Gehirnrinde in Brom-Formol-Fixierflüssigkeit. Nach einwöchiger Fixierung wurden nach dem Gefrierverfahren 20 μ dicke Schnitte in der Weise hergestellt, dass die lädierte Stelle stets in die senkrecht zur Rindenoberfläche gelegene Schnittebene gelangte. Ebenso wurden die lädierten Bezirke der Kontrolltiere sowie die mit der Läsion symmetrischen Rindenabschnitte der Versuchs- und Kontrolltiere aufgearbeitet.

Bei der Verarbeitung des Materials bedienten wir uns des *Cajalschen* Goldsublimat-Imprägnationsverfahrens.

Anlässlich der Auswertung des Materials analysierten wir sowohl bei den lebergeschädigten als auch bei den gesunden Kontrolltieren quantitativ die zytologischen Eigentümlichkeiten der sich auf die weisse und graue Substanz ausdehnenden Gliazone (im Umkreis von 3 mm von der Läsion) und der mit ihr symmetrischen Gebiete. Es wurden die quantitativen Verhältnisse der Astrogliazelltypen, die prozentuale Verteilung der hypertrophischen Astrozyten, die Anzahl der perivaskulären Astrozyten und der an der Gefäßwand haftenden Gliafusschen berücksichtigt.

Die Form und Ausmasse der Zellkerne konnten wir nicht in Betracht ziehen, da die Umriss der Astrozytenkerne (insbesondere die der faserigen Gliazellen) in dem pechschwarz imprägnierten Zellkörper meistens verlorengehen.

Nachdem Charakter und Verhältnis der Gliazellen in den einzelnen Schichten der Gehirnrinde auch unter physiologischen Bedingungen innerhalb weiter Grenzen variieren, berücksichtigten wir auf Grund der Zählung von 10 Gesichtsfeldern die auf ein Gesichtsfeld entfallende durchschnittliche Zellzahl.

Als Vergleichsmaßstab des zur Läsion symmetrisch liegenden Rindengebietes wählten wir die der weissen Substanz der Gehirnrinde benachbarten letzten drei Schichten, wo wir ebenfalls die durchschnittliche Zellzahl von 10 Gesichtsfeldern mit der in den gleichen Schichten der der Läsion benachbarten Rindenzone gezählten Zellzahl verglichen.

Die durchschnittliche Anzahl der perivaskulären Gliazellen bestimmten wir auf Grund der Zählung der im Umkreis von 10 Gefäßlängsschnitten anzutreffenden Zellen, und dasselbe Verfahren wandten wir auch bei der Zählung der Gliafusschen an.

Ergebnisse

Da die Gliareaktion bei sämtlichen leberlädierten und Kontrolltieren ähnliche Resultate ergab, teilen wir nachfolgend nur die an zwei Versuchstieren und Kontrolltieren beobachteten Resultate mit.

Hund Nr. 11a. Vier Monate nach Unterbindung des Ductus choledochus hatten wir im Bereich des Gyrus sigmoideus eine bis in die weisse Substanz

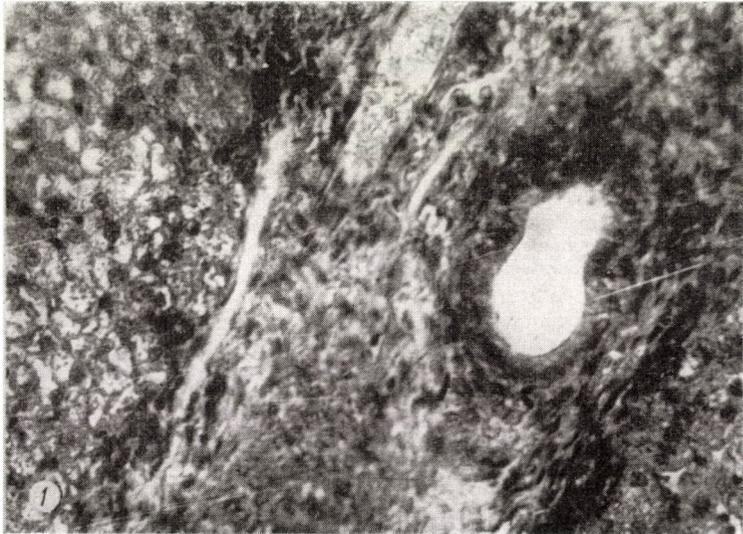


Abb. 1. Hund Nr. 11a. Histologische Struktur der Leber 4 Monate nach Choledochusunterbindung. Zellinfiltration im verbreiterten Periportalraum. Degenerationsanzeichen im umgebenden Leberparenchym. HE-Färbung. Vergrößerung: Oc. 6×, Obj. 24×

dringende Läsion vorgenommen. 17 Tage nach der Läsion wurde der Hund und zu gleicher Zeit ein gesundes Kontrolltier (11b) durch Verbluten und intrakardiale Brom—Formol-Einspritzung getötet.

Die Leber des Versuchstieres war hart, scharfrandig, die Oberfläche uneben, knotig, die Schnittfläche dunkelgrün, die Gallenblase und der Ductus choledochus waren über der Unterbindung ausserordentlich weit und enthielten dicke, zähflüssige grüne Galle. Im histologischen Schnitt (Abb. 1) sehen wir weite periportale Räume, an den Läppchenrand grenzende zellreiche Bindegewebsbündel, vakuolöse und fettige Degeneration sowie Anzeichen der Gallenstauung.

Die Leber des Kontrolltieres hat sich makroskopisch und histologisch als völlig intakt erwiesen.

Die auf die Gliaelemente bezüglichen Angaben des Versuchstieres Nr. 11a und des Kontrolltieres Nr. 11b haben wir in einer Tabelle zusammengefasst (Tabelle I).

Tabelle I

Versuchstier No. II.	Art der Auswertung	Umkreis der Läsion		Kontrollbereich		Perivaskuläre Glia									
		Rinden- abschn.	Weisse Subst.	Rinden- abschn.	Weisse Subst.	Auf 10 Gefäß- längsschnitte entfallende Gliozyten	Anzahl des Glifüßchen in %								
							1	2	3	4	5	6			
Versuchstier No. II.	Auf 10 Gesichtsf. entfal- lende Gliazellen	A	158	112	69	77									
		B	100	83	68	82									
	Durchschn. Zahl je Gesichtsf.	A	15,8	11,2	6,9	7,7									
		B	10	8,3	6,8	8,2									
	Hypertr. Formen in %	A	15,75	17,85	8,69	7,78									
		B	5,0	8,43	4,41	4,87									
Versuchstier No. 9.	Auf 10 Gesichtsf. entfal- lende Gliazellen	A	127	144	90	85									
		B	73	75	86	61									
	Durchschn. Zahl je Gesichtsf.	A	12,7	14,4	9	8,5									
		B	7,3	7,5	8,6	6,1									
	Hypertr. Formen in %	A	16,53	33,33	16,66	7,05									
		B	12,33	10,66	11,62	4,92									
						Weiße Substanz Rindensubst.	A	40	5	42,5	45	5	—	2,5	
							B	23	17,39	65,21	8,7	4,34	—	—	
							A	50	—	38	52	6	4	—	
							B	27	22,22	51,85	25,92	—	—	—	
							Weiße Substanz Rindensubst.	A	37	13,51	59,46	27,02	—	—	—
								B	23	43,48	47,82	8,61	—	—	—
								A	64	—	23,43	54,68	18,75	3,12	—
								B	36	16,66	61,11	22,22	—	—	—

Wie aus Tabelle I hervorgeht, beträgt die auf 10 Gesichtsfelder entfallende Astrozytenzahl beim Versuchstier Nr. 11a, bei dem wir die oben beschriebenen Veränderungen in der Leber fanden, im Umkreis des lädierten Rindenabschnitts 158, in der an diesen grenzenden weissen Substanz 112, in den zur Läsion symmetrischen Kontrollgebieten 69 bzw. 77.

Die durchschnittliche Astrozytenzahl je Gesichtsfeld macht ebenfalls annähernd das Doppelte der auf ein Gesichtsfeld entfallenden durchschnittlichen Zellzahl der symmetrischen Gebiete aus. Dasselbe gilt für die hypertrophisierten Formen, deren prozentuales Verhältnis in der Nähe der Läsion die Anzahl der hypertrophisierten Astrozyten im symmetrischen intakten Gebiet wesentlich übersteigt (15,75 bzw. 17,85 gegenüber 8,69 bzw. 7,78%).

Beim Vergleich der vom Versuchs- und Kontrolltier gewonnenen Resultate ergibt sich, dass bei letzterem nicht nur das prozentuale Verhältnis der auf 10 Gesichtsfelder entfallenden absoluten Zellzahl und die durchschnittliche Zellzahl je Gesichtsfeld, sondern auch die Zahl der in der Umgebung der Läsion vorhandenen hypertrophisierten Astrozyten erheblich niedriger ist als bei dem lebergeschädigten Tier.

Den Angaben der Tabelle I ist ferner zu entnehmen, dass die absolute Anzahl der perivaskulären Astrozyten beim lebergeschädigten Tier die entsprechenden Gliaelemente des Kontrolltieres beinahe um das Doppelte übersteigt und auch die an der Gefässwand haftenden Gliafüsschen dichter anwesend sind als beim Kontrolltier.

Hund Nr. 9a. 3½ Monate nach der Choledochusunterbindung waren dieselben Gebiete wie am Versuchstier Nr. 11a lädiert worden. Das Versuchstier Nr. 9a wurde zusammen mit dem Kontrolltier Nr. 9b am 28. Tage nach der Läsion mit dem gleichen Verfahren wie die vorigen beiden Hunde getötet.

Die Leber des Versuchstieres war vergrössert, massiv, hatte eine glatte Oberfläche, die Schnittfläche war dunkelgrün, die Gallenblase und die äusseren Gallenwege über der Unterbindung weit, straff, mit dicker Galle gefüllt.

Die histologische Untersuchung ergab weite periportale Räume, kompakte, zellreiche Bindegewebsbündel, die den Rand der Läppchen begrenzen. Die Leberzellen zeigen schaumige Struktur und enthalten Vakuolen; im ganzen Bereich der Leber sind Anzeichen der Gallenstauung zu sehen. Die Leber des Kontrolltieres erschien makroskopisch und mikroskopisch intakt.

Die auf die Gliaelemente bezüglichen Untersuchungsergebnisse sind ebenfalls in Tabelle I wiedergegeben.

Auf Grund des Vergleiches der absoluten Astrozytenzahl, der Verteilung je Gesichtsfeld, des prozentualen Verhältnisses der hypertrophisierten Astrozyten und der Angaben über die perivaskulären Astrozyten lassen sich aus den Tabellenangaben ähnliche Schlussfolgerungen ziehen wie in den beiden vorigen Fällen, so dass wir auf die eingehende Analyse der Einzelangaben verzichten.

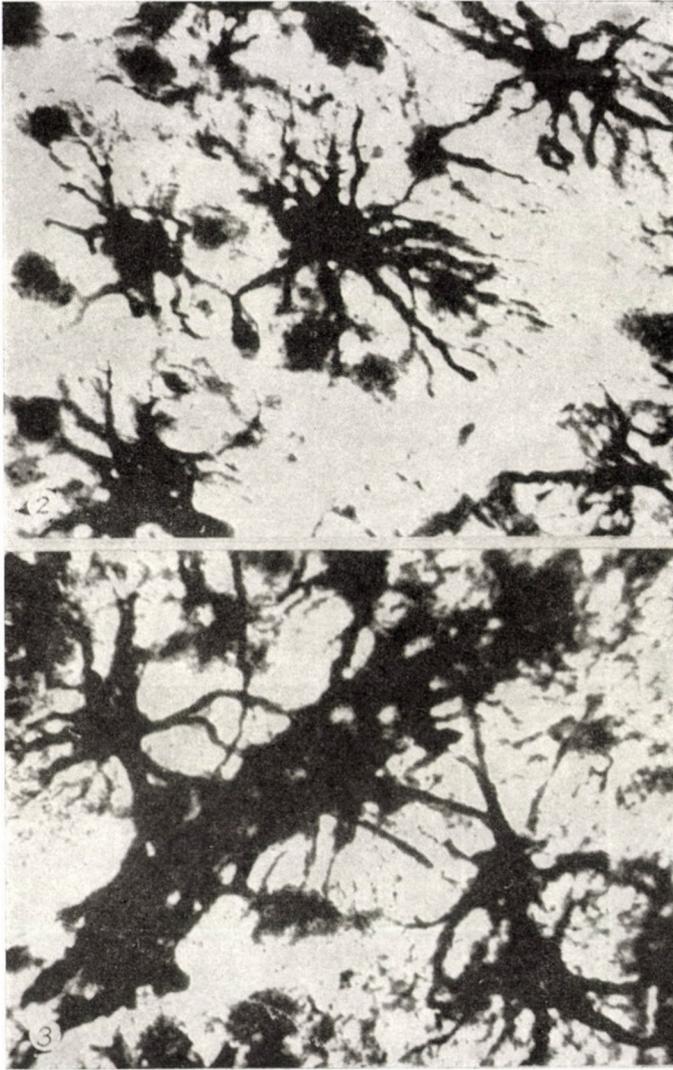


Abb. 2. Hund Nr. 9a. In der die Läsionsstelle umgebenden weissen Substanz hypertrophierte Gliazellen mit vermehrten Zellfortsätzen (28 Tage nach der Hirnrindenläsion). Imprägnation mit Sublimat-Goldchlorid nach *Cajal*. Vergrößerung: Oc. 6×, Obj. 45×

Abb. 3. Hund Nr. 11a. In der der Läsionsstelle benachbarten weissen Substanz hypertrophische perivaskuläre Gliazellen und starke Vermehrung der Gefässfüßchen (17 Tage nach der Hirnrindenläsion). Imprägnation mit Sublimat-Goldchlorid nach *Cajal*. Vergrößerung: Oc. 6× Obj. 45×

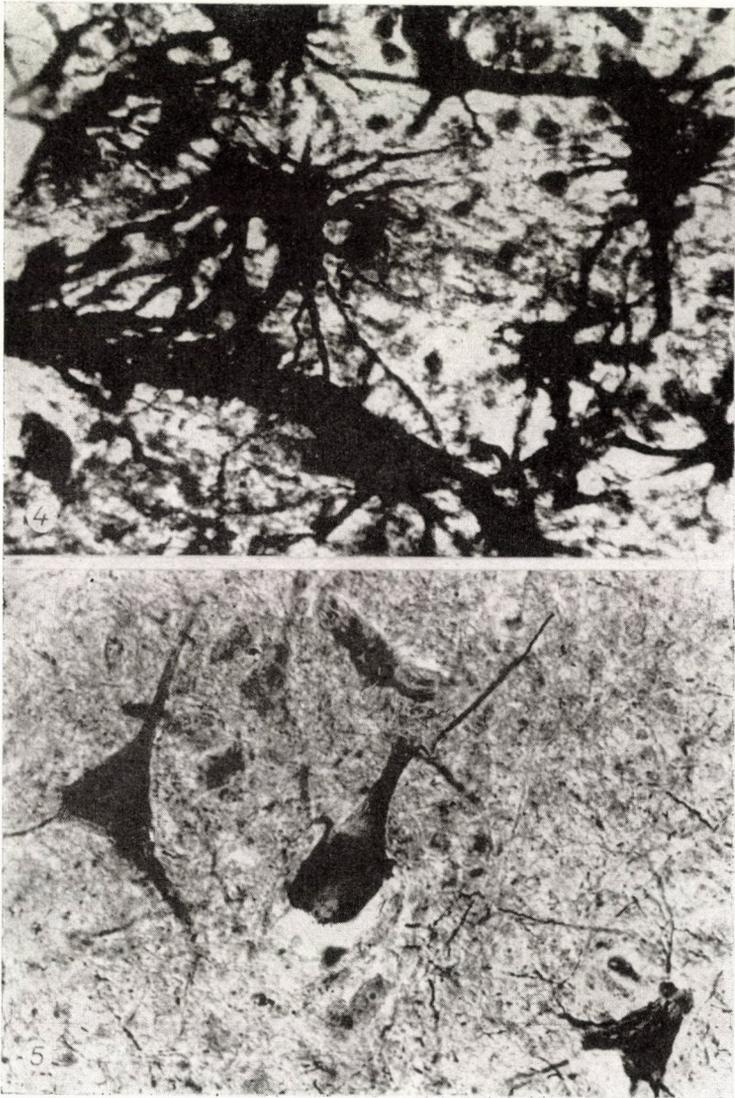


Abb. 4. Hund Nr. 9. Sehr ausgeprägte Hypertrophie der perivaskulären Gliazellen und Hyperplasie der Gefäßfüßchen in unmittelbarer Nähe der Läsion (28 Tage nach der Hirnrindenschädigung). Imprägnation mit Sublimat-Goldchlorid nach *Cajal*. Vergrößerung: Oc. 6×, Obj. 45×

Abb. 5. Hund Nr. 11a. Pathologisch veränderte Neuronen in unmittelbarer Nähe der Läsion (Zusammenballung der Neurofibrillen) 17 Tage nach der Hirnrindenschädigung. Silberimprägnation (Modifikation nach *Bielschowsky*). Vergrößerung: Oc. 6×, Obj. 24×

Besprechung

Mit der Gliareaktion in pathologischen Zuständen und unter experimentellen Bedingungen haben sich viele Autoren beschäftigt (CONE, FERRARO und DAVIDOFF, HASSIN, PETERS, PENFIELD, WOLFF, REED und COBB, GEREBTZOFF und HERVÉ, RASDOLSKY, LEWIS und SWANK u. a.), die darauf hinweisen, dass es auf stärkere Einwirkungen immer zu einer Astrozytenreaktion kommt.

Sehr wertvoll sind die Versuchsergebnisse von KLAUS NIESSING (1950), der bei chloroform-, evipan- und urethannarkotisierten Mäusen ausser quantitativer Astrozytenvermehrung die reaktiven Veränderungen der Gliazellen beobachtet hat, die sich in der Vermehrung der Zellfortsätze und in der zahlenmässigen Zunahme der Gliafüsschen äusserten.

Aus obigen Angaben geht hervor, dass die Astrozyten auf die das Zentralnervensystem beeinflussenden verschiedenen Einwirkungen in den meisten Fällen mit Hypertrophie, Hyperplasie und Formveränderungen reagieren.

Ausser den eingangs erwähnten, bei Lebererkrankungen beobachteten Gliaveränderungen finden wir in der Literatur kaum Hinweise auf die im Anschluss an experimentelle Leberschädigungen auftretenden pathologischen Gliareaktionen.

Nach unseren Versuchsergebnissen gesellen sich zu der durch Cholechususunterbindung hervorgerufenen biliären Zirrhose progressive Veränderungen, Hyperplasie und Hypertrophie der Astrozyten in der Gehirnrinde und in der darunter befindlichen weissen Substanz, was nach mechanischer Läsion der Hirnrinde auf dem der Läsion benachbarten Gebiet in besonderem Masse beobachtet werden kann.

In der Umgebung der lädierten Gehirnbezirke sind die hypertrophisierten Astrozyten immer anwesend, ebenso die von ALZHEIMER und OPALSKY beschriebenen anomalen Gliazellen, die nicht nur bei hepatozerebralen Krankheitsbildern und Lebererkrankungen, sondern auch bei den mit Erweichungs-herden und langsamem Gewebszerfall einhergehenden pathologischen Prozessen vorzufinden sind.

Der Vergleich mit den gesunden Kontrolltieren ergibt indessen, dass zwischen den Versuchs- und Kontrolltieren neben den gut registrierbaren quantitativen Abweichungen auch hinsichtlich der perivaskulären Astrozyten Unterschiede bestehen.

Während bei den Kontrolltieren ein beträchtlicher Prozentsatz der perivaskulären Gliazellen über 1 und 2 Gefässfüsschen verfügt, weisen mehr als 50% der perivaskulären Astrozyten der lebergeschädigten Tiere 3 bzw. noch mehr, grösstenteils massive, büschelartige Gefässfüsschen auf.

Die Gliaveränderungen der Versuchstiere betrachten wir, da sie nicht nur an der Läsionsstelle, sondern auch auf dem symmetrisch dazu gelegenen Gebiet anzutreffen sind, als primäre Reaktion.

Es versteht sich von selbst, dass sich im Läsionsbereich, wo die Neuronen auch unmittelbar geschädigt wurden, zu den primären Gliaveränderungen auch sekundäre Gliareaktionen gesellen. Die Reaktion zeigt indessen doch einen anderen Charakter als bei den Kontrolltieren, was als Beweis dafür genommen werden kann, dass die Leberschädigung bei den in diesem Sinne verstandenen Veränderungen der Gewebsreaktion eine Rolle spielt.

Es ist anzunehmen, dass die beschriebenen Gliaveränderungen und Abweichungen der Gliareaktion von den anlässlich der Leberschädigung freigesetzten toxischen Substanzen verursacht werden, deren toxischen Effekt auf das Zentralnervensystem wir mit früheren experimentellen Untersuchungen zu bestätigen vermochten (MAROS, KELEMEN, NAGY und ÁBRAHÁM). Für diese Annahme zeugt scheinbar auch die quantitative Vermehrung der perivaskulären Gliafüßchen, die laut SCHLEICH die Verringerung der Gefäßwandpermeabilität bezweckt, um das Eindringen toxischer Substanzen in das Zentralnervensystem zu hemmen.

Schlussfolgerungen

1. Nach Choledochusunterbindung wurde an Hunden die Hyperplasie und Hypertrophie der Astrozyten des Zentralnervensystems beobachtet. Besonders auffallend waren diese Veränderungen in der das lädierte Gebiet umgebenden Zone, wo in der Zusammensetzung und prozentualen Verteilung der Zellen im Vergleich zu den Versuchstieren bedeutende Abweichungen wahrgenommen werden.

2. Bei den Tieren mit unterbundenem Ductus choledochus waren die Fortsätze der perivaskulären Gliazellen zahlreicher, und die Gefäßfüßchen hafteten dichter an der Gefäßwand als bei den Kontrolltieren. Nach SCHLEICH sind diese Veränderungen in dem Sinne zu deuten, dass die perivaskulären Gliazellen das Eindringen der toxischen Substanz in das Hirngewebe durch Relaxation ihrer Fortsätze zu verhindern suchen. NIESSING betrachtet diese Erscheinung als morphologischen Ausdruck der gesteigerten Stoffwechselprozesse des Zentralnervensystems.

3. Die unsererseits beobachteten Gliaveränderungen waren primärer Natur und kamen wahrscheinlich auf Wirkung der infolge Schädigung des Leberparenchyms entstandenen toxischen Substanzen zustande. Möglicherweise spielten bei der Entstehung dieser Veränderungen auch die nach Choledochusunterbindung auftretenden, durch mangelhafte Darmverdauung und Resorption verursachten Stoffwechselstörungen eine Rolle.

4. Die Veränderung der läsionsbedingten Gliareaktion ist wahrscheinlich gleichfalls auf die Hepatotoxine zurückzuführen, die offenbar die Reaktionsbereitschaft der Astrozyten des Zentralnervensystems verändern.

5. Der abweichende Charakter der histologischen Struktur des lädierten Gebietes bei den Versuchs- und Kontrolltieren lässt sich mit der nach Unterbindung des Ductus choledochus auftretenden, wegen der Leberschädigung veränderten Gliareaktion erklären.

Zusammenfassung

Bei an Hunden durch Choledochusunterbindung hervorgerufener biliären Zirrhose wurden die Veränderungen der Astrozyten und der läsionsbedingten Gliareaktion untersucht. Die progressiven Veränderungen an den Gliazellen und die Veränderungen der läsionsbedingten Gliareaktion kamen wahrscheinlich auf Wirkung der als Folge der Leberschädigung freigesetzten toxischen Substanzen zustande. Die perivaskuläre Gliosis und zahlenmäßige Vermehrung der Gefäßfüßchen waren bei den lebergeschädigten Tieren in allen Fällen zu beobachten. Nachdem der bei der Verflechtung der Gefäßfüßchen zustande kommenden Membrana limitans gliae perivascularis in den zwischen Blutbahn und Hirngewebe vor sich gehenden Stoffwechselprozessen bekanntlich eine wichtige Rolle zukommt, bilden diese Veränderungen möglicherweise die morphologische Manifestation der Abwehrreaktion der Astrozyten.

LITERATUR

1. ALZHEIMER, A.: (1911) Zbl. Neurochir. 4, 76. — 2. AFFANASIEW, WERTHEIMER, LEPAGE zit. M. GARNIER-PRIEUR: (1930) Presse méd. 78, 1305. — 3. BIELSCHOWSKY, M.: (1935) Allgemeine Histologie und Histopathologie des Nervensystems. In Bumke-Foerster Handbuch der Neurologie. I, 35. Springer, Berlin. — 4. CAJAL, RAMON, S.: (1935) Die Neuronenlehre. In Bumke-Foerster Handbuch der Neurologie. Springer, Berlin I, 887. — 5. CONE, W.: (1928) Arch. Neurol. Psychiat., 20, 34. — 6. FERRARO, A., DAVIDOFF, L. M.: (1928) Arch. Pathol., 6, 1030. — 7. FERRARO, A., ROIZIN, L., HELFAND, M.: (1946) J. Neuropath. exp. Neurol., 5, 285. — 8. GEREBTZOFF, M. A., HERVÉ, A.: (1949) C. R. Soc. Biol. 143, 880. — 9. GETZOWA: zit. SPIELMEYER. — 10. GREENFIELD, J. G.: (1933) J. Neurol. Psychopath. 13, 289. — 11. GLEES, P.: (1955) Neurology, Morphology and Function. Thomas, Springfield Sc. 59—65. — 12. GAROFENAU, M., ORNSTEIN, I.: (1928) C. R. Soc. Biol. 99, 1179. — 13. HABERLAND: zit. M. GARNIER—R. PRIEUR: (1930) Presse méd. 78, 1305. — 14. HASSIN: zit. GLEES, P. — 15. JENSEN, A. W., BECKER, R. F., WINDLE, W. F.: (1948) Arch. Neurol. Psychiat. 60, 221. — 16. DE JONG: zit. BAKER, A. B.: (1948) Arch. Path. 46, 268. — 17. KULENKAMPPF, H.: (1952) Z. Anat. Entw. Gesch. 116., 304. — 18. LEHOCZKY, T.: (1932) Arch. Psych. Nervenkrkh. 98, 567. — 19. LEWIS, R. C., SWANK, R. L.: (1953) J. Neuropath. exp. Neurol. 12, 57. — 20. MAROS, T., LUKÁCSY, L., KELEMEN, J., NAGY, B.: (1957) Morfologia normala si pathologica, 4, 312. — 20a. MAROS, T., KELEMEN, J., NAGY, B., ÁBRAHÁM, S.: Wirkung der in die freie Bauchhöhle implantierten Leberstückchen auf das Zentralnervensystem. (Erscheint demnächst). — 21. NIKOLAJEW, W.: (1936) Über die Beziehungen zwischen Leber und G-hirn. (Deutsche Zusammenfassung) (Dissertation Jellgawa, Lettland) — 22. NIESSING, K.: (1950) Ztschr. mikr. anat. Forsch. 56, 173. — 23. NIESSING, K.: (1952) Gegenbaurs morph. Ib. 92, 102. — 24. OPALSKI, A.: (1935) Rev. neurol. 2, 402. — 25. Ostertag, B.: (1939) Arch. path. Anat. 275, 828. — 26. POLLAK, PFEIFFER, ROYCE, HOWARD: zit. BAKER, A. B.: (1948) Arch. Path. 46, 268. — 27. PETERS, G.: (1957). Die reaktiven Veränderungen der Glia. In Kaufmann-Staemmler: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. de Gruyter u. Co., Berlin. — 28. PENFIELD, W., CONE, W.: (1926) Arch. Neurol. Psychiat. 16, 131. — 29. RASDOLSKY, J.: (1926) Z. ges. Neurol. Psychiat. 106, 96. — 30. SCHERER, H. J.: (1934) Arch. path. Anat. 293, 429. — 31. SPIELMEYER, W.: (1930) Die Anatomie der Psychosen. Hdb. der Geisteskrankheiten. Oswald Bumke, Berlin. — 32. SCHAFFER, K.: (1923) Virchows Arch. path. Anat. 241, 277. — 33. SCHAFFER, K.: (1929) Arch. f. Psychiatr. 86, 16. — 34. SCHOB: (1929) Arch. f. Psychiatr. 87, 689. — 35. SPAAR: (1924) Zbl. f. Neurol. 93, 18. — 36. SCHOLZ, W.: (1938) Zbl. Neurochir. 162, 694. — 37. SAUNDERS, BRODIE, FRENCH: zit. M. GARNIER—R. PRIEUR: (1930) Presse méd. 78, 1305. — 38. SJÖWALL, WILSON, KIRSCHBAUM, POLLAK: zit. NIKOLAJEW, W. — 39. WOLFF, H. G., REED, W. P., COBB, S.: (1929) Arch. Neurol. and Psychiat. 21, 1387—1401.

ИЗМЕНЕНИЯ ГЛИИ И ВИДОИЗМЕНЕНИЕ ГЛИОЗНОЙ РЕАКЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ У СОБАК, В СВЯЗИ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Т. МАРОШ, Б. НАДЬ и Й. КЕЛЕМЕН

Авторы наблюдали изменения астроцитов, как и видоизменение глиозной реакции повреждения у собак в случае билиарного цирроза, вызванного перевязкой совместного желчного протока. По всей вероятности прогрессивное изменение глиозных клеток, как и видоизмененная глиозная реакция повреждения возникают на действие токсических веществ, освобождающихся вследствие поражения печени. Периваскулярный глиоз и численное повышение подошв сосудов наблюдается во всех случаях у животных с пораженной печенью. Данные изменения, повидимому, являются морфологическими выразителями защитной реакции астроцитов, так как образующаяся из сплетения подошв сосудов периваскулярная пограничная глиозная мембрана играет — как известно — значительную роль в процессах обмена веществ, имеющих место между кровяным руслом и тканью головного мозга.

GLIAL CHANGES AND MODIFICATION OF THE GLIAL REACTION TO INJURY IN DOGS WITH EXPERIMENTAL LIVER LESION

T. MAROS, B. NAGY and J. KELEMEN

Changes in the astrocytes and a modification of glial reaction to injury has been observed to occur in dogs with biliary cirrhosis induced by ligating the common bile ducts. The progressive changes of the glia and the altered reaction to injury were probably due to the effect of toxic substances set free in consequence of the liver lesion. Perivascular gliosis and the numerical increase of the end-feet occurred in every animal with hepatic injury. These changes may be regarded as the morphological manifestations of the protective reaction of the astrocytes, since the perivascular glial limiting membrane constituted by the intertwining end-feet is known to play an important part in the metabolic processes taking place between blood circulation and brain tissue.

Prof. Tibor MAROS

Dr. Béla NAGY

Dr. József KELEMEN

} Tîrgu Mureş, Str. Univerzităţii N° 38. Rumänien