

DATEN ZUR »URÄMISCHEN« SCHÄDIGUNG DER GLIASTRUKTUR DES ZENTRALNERVENSYSTEMS

L. SZEGEDY

(Eingegangen am 14. April, 1962)

Die in den letzten Jahren erzielten Ergebnisse der Untersuchung der Ausscheidungsfunktionen und der Physiologie bzw. der Pathologie der Nierenfunktion haben die Aufmerksamkeit auf den von der Insuffizienz der Ausscheidungsfunktion stammenden pathologischen Zustand, auf die Bedeutung der durch Urämie verursachten sekundären Schädigungen gelenkt.

In der Reihe dieser Schädigungen nehmen die histopathologischen Veränderungen, die in den Urämiezuständen des Zentralnervensystems zustande kommen, einen vornehmen Platz ein. Diese Veränderungen sind, bezüglich ihres Entstehens, zweifellos als sekundär zu betrachten, die Schwere ihrer Erscheinung beeinflußt aber primär die in der Therapie oben genannter Schädigungen zur Verfügung stehenden Möglichkeiten. Die Untersuchung der Schädigungen des Zentralnervensystems, die bei Niereninsuffizienz entstehen, erscheint auch durch jene Tatsache begründet, daß sich die Aufmerksamkeit in den letzten Jahren immer mehr auf die Bedeutung der anoxisch-vasalen Schädigungen richtet, die in der Ausbildung des histopathologischen Bildes der Krankheiten mit verschiedener Ätiologie eine Rolle spielen. Diese Schädigungen besitzen sowohl im Spiegel der zur Verfügung stehenden Literaturangaben, als auch in den eigenen Untersuchungen, bei der Ausbildung pathologisch-anatomischer Veränderungen, die im urämischen Zustand des Zentralnervensystems zu beobachten sind, eine bedeutende Rolle. Auf Grund dieser Überlegungen erschien es notwendig, die pathologischen Veränderungen zu untersuchen, welche die morphologische Grundlage der für das klinische Bild der Niereninsuffizienz charakteristischen Symptome des Zentralnervensystems bilden; in der Kenntnis dieser Veränderungen sollte ferner versucht werden, Schlüsse bezüglich des Pathomechanismus und der Pathogenese des Zustandekommens dieser Veränderungen zu ziehen.

Im Laufe des vergangenen Jahres wurde eine ausführliche histologische Untersuchung des Zentralnervensystems von 15 infolge Urämie verstorbener Kranken durchgeführt. In jedem dieser Fälle war die Todesursache ein echter urämischer Zustand.

Bezüglich des Zustandekommens waren die Fälle akute Urämien, teils extrarenalen, teils renalen Ursprungs, in deren Auslösung unter den ätiologischen Faktoren folgende vorkamen: akute Dekompensation einer chronischen Nephritis, chronische Pyelonephritis, Reflexanurie, Verschießen des Urethers durch Geschwulst, Sepsis und Sublimatvergiftung. Alle diese Fälle sind als »überlebende« urämische Zustände zu betrachten. Der Tod trat nach mehreren Hämodialysen, 1—4 Wochen nach der Ausbildung der Niereninsuffizienz ein.

In der vorliegenden Mitteilung sollen die in den einzelnen Fällen wahrgenommenen histopathologischen Veränderungen die Gesamtheit der bei Urämie im Zentralnervensystem entstandenen Schädigungen nicht ausführlich behandelt werden. In dieser Hinsicht sei auf die Untersuchungen von UCHIDA, HORÁNYI, BODECHTEL, MIKURIYA, HILLER und MICHALOVICI, BECKMANN, KNUTSON und BAKER, TICHY, BODECHTEL und ERBSLÖH, OLSEN hingewiesen, deren Tätigkeit die wichtigsten Stationen der Forschung über urämische Veränderungen des Zentralnervensystems kennzeichnet.

Als Gegenstand der vorliegenden Mitteilung wurden die anlässlich der Niereninsuffizienz entstehenden Schädigungen der Gliastruktur (Makro- und Mikroglia) des Zentralnervensystems gewählt, einerseits, weil unseres Erachtens — ähnlich der Feststellungen anderer Verfasser — die bei Urämie eintretende Schädigung der Makroglia eine bedeutende Rolle im Entstehen der degenerativen Schädigung des Nervenparenchyms hat, andererseits, weil ein Teil der Forscher — und hier muß in erster Linie BODECHTEL genannt werden — gerade die seitens der Mikrogliaelemente während der Urämie eintretenden Veränderungen als spezifische Charakteristika dieses Zustandes betrachtet.

Die Aufarbeitung unserer Präparate erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Nissl, Einarsonsches Galloeyanin, Toluidin, Sudan, Makroglia nach Cajal, Mikroglia nach Penfield, ferner Spielmeyersches Hämatoxylin und Bielschowskysche Impregnation.

Zuerst soll kurz auf den Charakter der urämischen Schädigungen des Nervensystems hingewiesen werden. Laut der Literaturangaben haben sie einen diffusen Charakter und beziehen sich — wenn auch nicht in gleichem Maße — auf sämtliche Strukturen des Zentralnervensystems. Nach HORÁNYI erleiden die ektodermen und die mesodermen Gewebeelemente des Zentralnervensystems gleicherweise eine Schädigung. Die mesodermen Schädigungen zeigen sich vor allem in den regressiven Veränderungen der Gefäßwände — in der Form von perivaskulärem Ödem, oft mit perivaskulären Blutungen, Verfettung der Kapillarwand und des Endothels, Vermehrung des subendothelialen Bindegewebes, Medianekrose, Hyalinose. Die ektodermen Veränderungen erscheinen als sich auf den größten Teil des Gehirns erstreckende diffuse Schädigungen — degenerative Ganglienzellenveränderungen, Verfettung der Nerven- und Gliazellen, relative Insuffizienz der Gliareaktion, fokalen und pseudolamellären Ausfällen. Was die Ausbreitung der Veränderungen betrifft,

so sind diese sozusagen in allen Segmenten des Zentralnervensystems aufzufinden. Am schwersten ist die Schädigung in der Großhirnrinde, dann im Striatum und im Pons. Die Veränderungen der Rindensubstanz waren ausgeprägter als die der weißen Substanz. Bezüglich der neuronalen Degeneration im Zentralnervensystem vertritt OLSEN eine ähnliche Meinung. Die aller schwersten degenerativen Veränderungen wurden im Cortex, in der retikulären Formation und in den sensorischen Kernen des Gehirnstammes wahrgenommen. Die Veränderungen der Purkinjeschen Zellen, des Nucleus caudatus und des Claustrum waren weniger ausgeprägt. Im Thalamus, Globus pallidus, Putamen, Hypothalamus, Hippocampus und in den somatischen efferenten Kernen des Gehirnstammes waren degenerative Veränderungen nur vereinzelt nachzuweisen. Bezüglich des Charakters der urämischen Veränderungen muß — sowohl auf Grund eigener Untersuchungen, als auch der zur Verfügung stehenden Literaturangaben — betont werden, daß die Läsionen des Zentralnervensystems nicht spezifisch sind. Diese Läsionen dürften im Einklang mit zahlreichen Verfassern, vor allem HORÁNYI, KÖRNYEY, BODECHTEL und ERBSLÖH, OLSEN — als degenerative Erscheinungen angesehen werden, die teilweise auf die Wirkung von anoxisch-vasalen Schädigungen, teils auf eine, wahrscheinlich aspezifische urämisch-toxische Wirkung zurückzuführen sind. Spezifische, für die Urämie charakteristische pathohistologische Zeichen konnten nicht beobachtet werden. Laut BODECHTEL ist das histologische Charakteristikum der echten Urämie das Entstehen von typischen Gliaherden in der weißen Substanz, wobei er toxischen Faktoren eine Rolle zuschreibt. Wir selbst konnten solche Gliaherde nicht nachweisen.

Unter den durch Urämie verursachten Schädigungen der ektodermalen Gewebeelemente des Zentralnervensystems sind die der Makroglia auffallend, wie es besonders von SCHAFFER und HORÁNYI hervorgehoben wurde. HORÁNYI beobachtete bei Urämie regressive Veränderungen der Makrogliazellen, Klastodendrose und einen Zerfall der perivaskulären Gliastrukturen. Seiner Meinung nach führt die infolge der Niereninsuffizienz entstandene Zirkulationsstörung bzw. der infolge toxischer Einwirkung einsetzende degenerative Prozeß zuerst zu einer dunklen Imprägnation der zu den Gefäßen laufenden Fortsätze der perivaskulären Makrogliazellen, dann zu einem körnigen Zerfall der Membrana perivascularis gliae. Mit dem Fortschreiten der regressiven Schädigung zerfallen die Astrozytenkörper, die Zellreste verschwinden, wodurch in Cajal-Präparaten die perivaskulären Gewebe sich blasser färben als ihre Umgebung, so daß eine marmorierte Zeichnung entsteht. Bezüglich der regressiven Schädigung der Astrozyten — die Bildung von perivaskulären Glianekrosen — weist HORÁNYI, sich auf die Untersuchungen von SCHAFFER berufend, auf die enge, morphologische und funktionelle Beziehung der Makrogliaelemente und des zerebralen Gefäßsystems hin, welche die Vulnerabilität der Astrozyten durch vaskuläre Schädigungen erklärt. ». . . Unter solchen Bedin-

gungen zerfällt die perivaskuläre Gliastruktur, in den geschädigten Gebieten sind Gefäße zu erkennen, deren Wände durch Zerfallprodukte von Gliaherkunft inkrustiert und von einer gliafreien, helleren Zone umgeben sind . . .« (SCHAFFER). Wir nehmen an, daß diese perivaskulären Glianekrosen, die wir vor allem bei Epilepsie beobachten konnten, auch beim Entstehen des beschriebenen Zellausfalles in den Strukturen der grauen Substanz eine Rolle spielen. Die perivaskulären Astrozytenfortsätze, gemeinsam mit der Membrana perivascularis gliae limitans, dürften keine schützende, sondern eher eine filtrierende Rolle haben, was das Hingelangen der Plasmanährstoffe zu den Ganglienzellen erleichtert. Andererseits fördert das perivaskuläre Gliasystem — wie HORÁNYI, an Hand moderner elektronenmikroskopischer Untersuchungen darauf hinweist — durch seine rhythmische Bewegung die Zirkulation der Flüssigkeit innerhalb des durch das Fasernetz gebildeten Kanalsystems und erleichtert auf diese Weise den Flüssigkeitsaustausch von den Ganglienzellen in Richtung des Gefäßsystems. Eine Schädigung dieser Struktur, die das Nervenparenchym mit dem Gefäßsystem verbindet, hat — im Sinn der obigen Überlegung — die degenerative Veränderung der Nervenzellen zur Folge.

KÖRNYEY hat anlässlich seiner Untersuchungen der anoxisch-vasalen Schädigung des Zentralnervensystems eine Veränderung der Makrogliaelemente beobachtet, die bis zu einem gewissen Grade mit der Intensität der Schädigung parallel zu stellen sind. In der Mehrzahl seiner Fälle, bei leichten oder mäßigen anoxischen Läsionen, konnte er progressive Makrogliaveränderungen feststellen, während in den schweren Fällen die Läsionen der oben erwähnten regressiv waren. Bei der progressiv proliferativen Veränderung der Makroglia kann, laut MÜLLER, schon 14—15 Stunden nach vaskulärer Schädigung eine bedeutende quantitative Gliareaktion beobachtet werden. Laut unserer eigenen Beobachtungen muß bei den fokalen Ausfällen der Rindensubstanz bei elektiven Parenchymnekrosen vor allem mit regressiven Veränderungen gerechnet werden, obwohl von Fall zu Fall eine mäßige Organisationstendenz zu erkennen ist. Wie HORÁNYI darauf hingewiesen hat, führt bei der Urämie die Nervenzellenausfall verursachende Noxe auch zu primärer Gliaschädigung, was den Verlust der Proliferationsbereitschaft verursacht. Wie die in Verbindung mit Säurevergiftungen durchgeführten Versuche von HESS und POLLAK zeigen, dürfte die Ursache dieser »relativen Gliainsuffizienz« in der urämischen Azidose zu suchen sein.

In unserem eigenen Material fanden wir mit den Literaturangaben übereinstimmend, hauptsächlich regressiv Erscheinungen seitens der Makroglia. In Cajalschen Präparaten fiel in der Rindensubstanz und ebenso auch im Striatum die schwere degenerative Schädigung der Astrozyten auf, die durch die dunkle Färbung der perivaskulären Gliafortsätze (Gliasohlen), ihren körnigen Zerfall (Abb. 1, 2), den Zerfall der Membrana perivascularis gliae (Abb. 3), ein Abrunden der Makrogliazellen, dann ihren Zerfall bzw. das Verschwinden

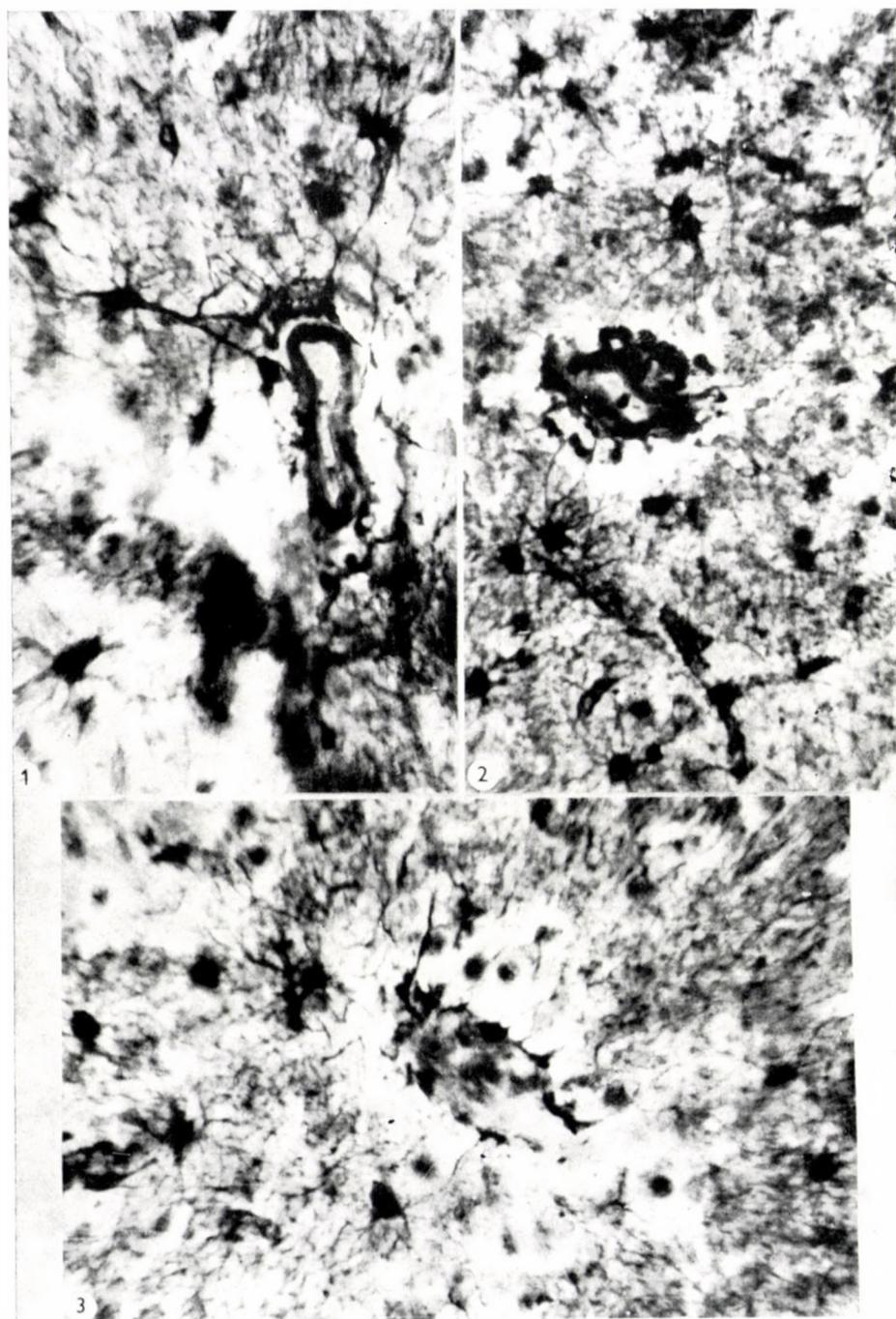


Abb. 1. Cajalsche Impragnierung Oc. 9X Obj. 0,30

Abb. 2. Cajalsche Impragnierung Oc. 9X Obj. 0,30

Abb. 3. Cajalsche Impragnierung Oc. 9X Obj. 0,30

der perivaskulären Gliastruktur charakterisiert war. Neben diesen regressiven Erscheinungen konnten aber, wie oben schon erwähnt wurde, in den Fällen mit ausgesprochener Kapillarpermeabilitätsstörung und konsekutivem perivaskulären serösen Exsudat, teils auf dem Gebiet der fokalen Ausfälle der Rindensubstanz, in den elektiven Parenchymnekrosen, teils in der Marksubstanz der Hemisphären, vor allem perivaskulär, auch progressive Erscheinungen beobachtet werden, in Form von sog. Gliamastzellen (Abb. 4), mehrkernigen Makrogliaelementen und Zellteilungen. Diese progressive Makrogliaelemente hat aber in keinem einzigen Fall den zu der Schwere der Gewebeerstörung gemessenen Grad erreicht, einer bedeutenderen, die Lücken ausfüllenden Gliose, einer Bildung von faseriger Glianarbe wurde nicht begegnet. Unseres Erachtens muß die schwere degenerative Schädigung der Makrogliaelemente, gegenüber der anoxisch-vasalen Schädigungen, vor allem auf eine urämische toxische Wirkung zurückgeführt werden, weil die Störungen der Zirkulation und Sauerstoffversorgung in sich die geringe Makrogliaelemente bzw. die schweren regressiven Veränderungen nicht erklären können. Auf die Bedeutung dieser toxischen Erscheinungen macht auch die Tatsache aufmerksam, daß die bei den Untersuchungen wahrgenommene und größtenteils auf anoxisch-vasale Schädigungen zurückzuführende geringe »anfängliche« Makrogliaelemente in der Mehrzahl der Fälle durch regressiv Erscheinungen abgelöst wird. Auf die Wirkung dieser »sekundären« degenerativen Läsion weist die in den Cajalschen Präparaten wiederholt beobachtete regressiv Veränderung der leicht hypertrophischen Astrozyten, die Klammatodendrose hin (Abb. 5).

HORÁNYI verneint auf Grund seiner an urämischen Material gemachten Beobachtungen die proliferative Veränderung der Makroglia und betrachtet den Verlust dieser proliferativen Bereitschaft als eine für die Urämie charakteristische relative Gliainsuffizienz. Wir können auf Grund unserer eigenen Untersuchungen die in Verbindung mit Niereninsuffizienz erfolgende Schädigung der Makroglia nicht so eindeutig als regressiv betrachten. Wenn auch in geringem Grad, so muß aber unbedingt doch mit progressiven Erscheinungen gerechnet werden. Trotzdem ist das Gewebebild durch degenerative Erscheinungen beherrscht und trotz der vorher genannten hypertrophischen Züge muß die Reaktion der Makroglia mit besonderer Hinsicht auf die Schwere der Gewebeerstörung, als ungenügend angesehen werden. Unseres Erachtens kann der Character der Gliareaktion auch mit dem Zeitfaktor in Zusammenhang gebracht werden, da in der Mehrzahl der vorliegenden Fälle, infolge der angewandten Dialyse der urämische Zustand bedeutend längere Zeit (1—4 Wochen) bestanden hat und so gab es, trotz der primären gliaschädigenden Wirkung eine Möglichkeit für das Zustandekommen einer gewissen proliferativen Reaktion.

Bezüglich der urämischen Schädigungen muß man sich unbedingt auch mit den Schädigungen der Mikroglia beschäftigen. Die eingehende Unter-

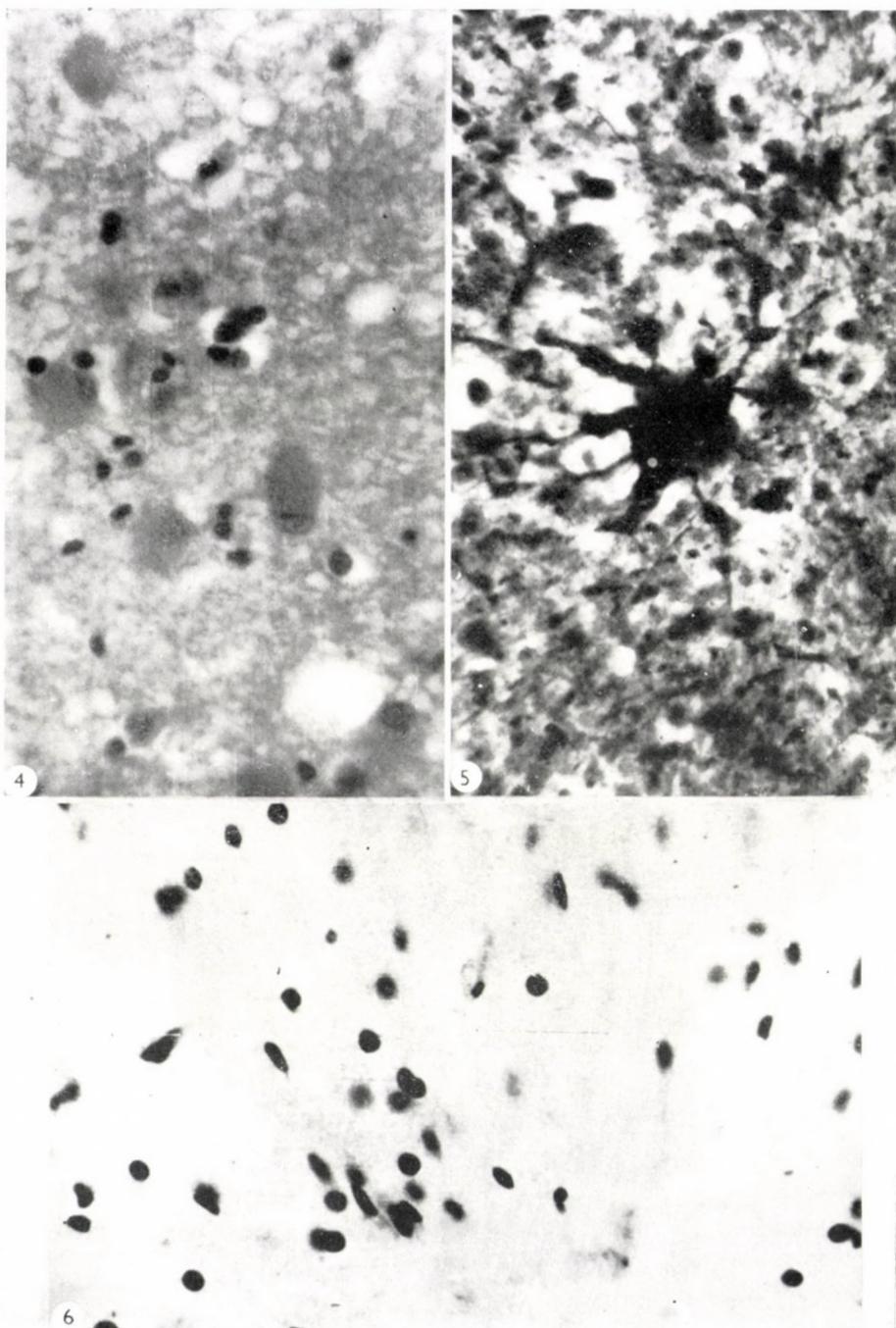


Abb. 4. H. E. Oc. 9X Obj. 0,65

Abb. 5. Cajalsche Impragnierung Oc. 9X Obj. 0,65

Abb. 6. Nissl Oc. 9X Obj. 0,65

suchung der Mikroglia wird — neben der auch von uns beobachteten und im weiteren noch ausführlicher zu behandelnden Reaktion — auch durch die Tatsache begründet, daß ein Teil der Forscher, vor allem BODECHTEL, gerade die Veränderungen der Mikrogliaelemente für die Urämie charakteristisch betrachtet. Es muß aber anläßlich der Untersuchung dieser Erscheinungen wiederholt betont werden, daß die histopathologischen Veränderungen des Zentralnervensystems, die in urämischen Zuständen entstehen, ganz besonders aber die Reaktion der Mikroglia, bei weitem nicht als eindeutig und geklärt angesehen werden können, weder was das Entstehen oder die Häufigkeit, noch was das spezifische oder unspezifische Wesen ihres Auftretens anbelangt. Laut BODECHTEL ist das histologische Charakteristikum der echten Urämie das Entstehen von typischen Gliaherden in der weißen Substanz, in deren Entstehen er toxischen Faktoren eine Bedeutung beimißt. Diese infolge von Niereninsuffizienz entstehende und für urämische Zustände als charakteristisch angesehene fokale, proliferative Reaktion wurde zuerst von SCHOLZ beschrieben, der perizellulär, oft perivaskulär bzw. perivenös lokalisierte sog. Gliarosetten bei chronischen Entzündungen (Syphilis, Encephalomyelitis disseminata), degenerativen Krankheiten (Idiotia amaurotica, Arteriosklerose) und auch bei Zuständen, die keine spezifische Veränderungen verursachen (Schizophrenie, manischdepressive Psychose, Urämie) beobachten konnte. Bei der Bewertung der Untersuchungen von SCHOLZ wird unwillkürlich die Möglichkeit aufgeworfen, ob diese nicht spezifische, proliferative Reaktion der Mikroglia, bei den zuletzt erwähnten Krankheitsformen mit einer großen Wahrscheinlichkeit, — wie BODECHTEL und ERBSLÖH in ihren späteren Mitteilungen darauf hinweisen — eine Folge der von der Permeabilitätsstörung der Kapillaren herrührenden serösen Exsudation ist. Die Untersuchungen von MEESEN und STOCHDORF scheinen diese Auffassung zu unterstützen, die darauf hinweist, daß die von SCHOLZ beschriebenen Gliarosetten häufig als Folge von Diapedese entstehen.

MIKURYA, SCHÜRMAN und McMAHON, OLSEN konnten jedoch bei Urämie, neben einer mäßigen proliferativen Gliareaktion, nur selten typische perizelluläre oder perikapilläre Gliarosetten beobachten. Nach der Meinung von OLSEN kann die oben erwähnte fokale Gliareaktion, obwohl diese gelegentlich zweifellos bei urämischen Zuständen zu finden ist, nicht als Folge einer spezifisch »urämischen« Schädigung angesehen werden. Andere Verfasser, wie KNUTSON und BAKER, HILLER und MICHALOVICI, BECKMANN, HORÁNYI erwähnen in ihren Mitteilungen über Beobachtungen an urämischem Material die Proliferation der Mikroglia nicht, oder betonen gerade deren geringfügige Reaktion. Mit Rücksicht darauf, daß die bei Niereninsuffizienz entstehenden Veränderungen des Zentralnervensystems, neben den unzweifelhaft beweisbaren toxischen Faktoren, die für die Rolle einer anoxisch-vasalen Schädigung sprechen, wollen wir uns nur kurz mit den anoxischen Mikrogliaveränderungen

befassen. Wie BODECHTEL, MÜLLER, KÖRNYEY und andere Verfasser darauf hingewiesen haben, zeigt sich bei Hypoxie Zellvermehrung und Anschwellen seitens der Mikroglia. KÖRNYEY erwähnt das Erscheinen von Stäbchen als frühes, nicht selten einziges Zeichen der Hypoxie. Eine proliferative Reaktion ist auch seitens der Oligodendrogliaelemente ektodermalen Ursprungs zu beobachten, in Form einer teils perigangliozytären, teils perivaskulären Vermehrung. Laut KÖRNYEY ist die proliferative Reaktion der Oligodendroglia ein empfindlicher Indikator der anoxisch-vasalen Schädigungen, und ihr Erscheinen hat einen wesentlich beständigeren Charakter, als die Aktivierung der Mikroglia. Ähnlich ist die als eine proliferative Reaktion der Mikro- und Oligodendroglia anzusehende anoxisch bedingte Satellitenercheinung, die mit dem Fortschreiten der proliferativen Reaktion zu Neuronophagie führt. Hier dient die Gliareaktion einem erst fixen, später mobilen Abbau.

Unsere Beobachtungen bezüglich der urämischen Schädigung der Mikroglia, scheinen die Mitteilungen von MIKURYA, SCHÜRMAN und McMAHON, OLSEN zu bekräftigen. Wir begegneten sozusagen mit ubiquitärem Charakter, sowohl seitens der Mikro- als auch der Oligodendroglia, einer mäßigen proliferativen Reaktion, was sich teilweise in der perivaskulären Vermehrung der oben erwähnten Gliaelemente, teilweise in kleineren bis größeren, hie und da perigangliozytären Gliazellgruppierungen manifestierte (Abb. 6, 7). Im Gegensatz zu den Beobachtungen früherer Verfasser, konnte das Auftreten der typischen Gliaherde, der Gliarosetten, neben der zweifellos auffindbaren aber in keinem einzigen Fall ausgesprochenen, proliferativen Mikro- und Oligodendrogliareaktion, in der weißen Substanz nicht beobachtet werden. Auch die Meinung derjenigen Verfasser kann nicht angenommen werden, die den spezifischen Charakter der urämischen Mikrogliaveränderungen betonen, da doch eine Mikroglia proliferation infolge zahlreicher pathogener Faktoren entstehen kann. In dieser Hinsicht soll vor allem auf die Bedeutung der toxischen und anoxisch-vasalen schädigenden Wirkungen hingewiesen werden. Die »relative Insuffizienz« der urämischen Mikrogliareaktion muß jedoch ausdrücklich betont werden. Trotz der das histopathologische Bild bezeichnenden, schweren degenerativen Schädigung des Parenchyms, die durch die Störungen der Zirkulation und Sauerstoffversorgung bzw. der »urämischen toxischen« Wirkung bedingt ist, ist die proliferative Reaktion der Mikrogliaelemente meistens so schwach, daß ein großer Teil der Verfasser — KNUTSON und BAKER, HILLER und MICHALOVICI, BECKMANN, HORÁNYI — bei der Beschreibung der urämischen Schädigungen des Zentralnervensystems die Reaktion der Mikroglia überhaupt nicht erwähnen. Die geringe Intensität dieser Reaktion wird auch durch den geringen Grad der in der grauen Substanz wahrnehmbaren Satellitenercheinung gezeigt. Einer Satellitenreaktion bedeutenderen Grades wurde nur in vereinzelten Fällen begegnet, in den tieferen Schichten der Rinde, im Nucleus ruber, in der reticulären Formation des Mesencephalon, d. h. in jenen Regionen

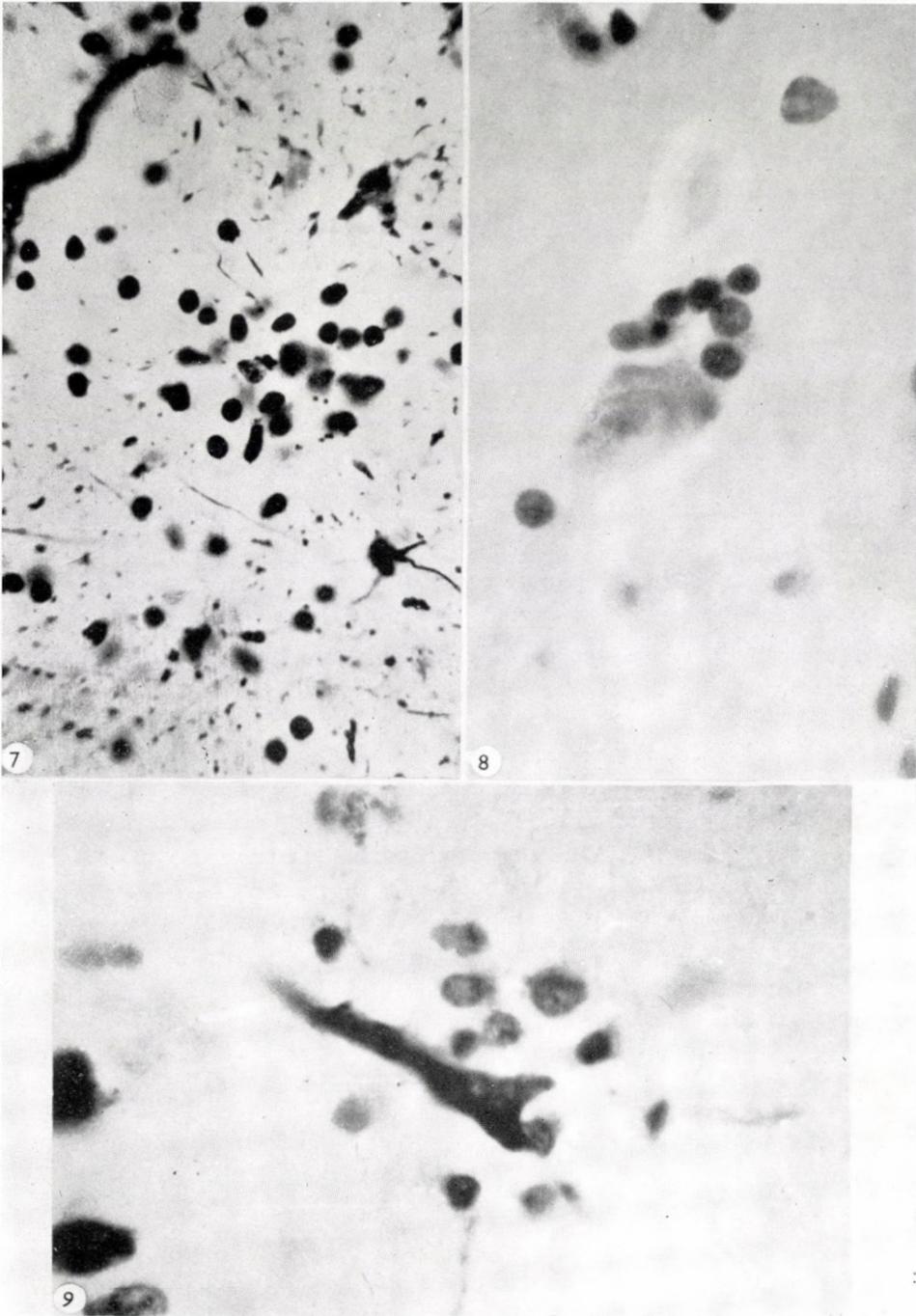


Abb. 7. Penfieldsche Impragnierung Oc. 9X Obj. 0,65

Abb. 8. H. E. Oc. 6X Obj. 0,75

Abb. 9. Nissl Oc. 6X Obj. 0,75

des Zentralnervensystems, in welchen man auch unter normalen Umständen oft mit diesen Erscheinungen zu rechnen hat (Abb. 8, 9).

Der besprochene Pathomechanismus der proliferativen Mikro- und Oligodendrogliareaktion, die in urämischen Zuständen entsteht, kann zur Zeit nicht als eindeutig und restlos geklärt angesehen werden. Wie es schon erwähnt wurde, kann die proliferative Reaktion der Mikro- und Oligodendrogliaclemente auf Einwirkung von zahlreichen pathogenen Faktoren entstehen. Es wird nicht beabsichtigt, im Rahmen der vorliegenden Arbeit die Funktion der Mikroglia ausführlicher zu behandeln und uns mit der pathologischen Bedeutung der Reaktionen, die seitens der Gewebeelemente des Zentralnervensystems auftreten, zu beschäftigen; es soll an dieser Stelle nur auf die Untersuchungen von BODECHTEL und ERBSLÖH hingewiesen werden, die es in ihrer im Jahre 1958 erschienenen Arbeit versucht haben, alle diejenigen pathogenen Faktoren zusammenzufassen, die bei den urämischen Schädigungen des Zentralnervensystems und so auch bei der Auslösung der seitens der Mikro- und Oligodendroglia wahrnehmbaren Reaktion eine Rolle spielen können. Sie weisen darauf hin, daß in urämischen Zuständen die histopathologischen Veränderungen des Zentralnervensystems in komplexer Weise, durch die gemeinsame Wirkung zahlreicher pathogener Faktoren zustande kommen. Unter diesen werden die erhöhte Ödembereitschaft des Gehirns, Zirkulationsstörungen, (lokale Vasodilatation, mit Erythro- und Leukostase), konsekutive Ischämie, histotoxische Faktoren, Permeabilitätsstörungen bedingt durch Schädigungen der Kapillaren und des Endothels erwähnt, die in sich nicht als Auslöser der fraglichen Veränderungen zu betrachten sind, ihre gemeinsame Wirkung jedoch das Zustandekommen der urämischen, komplexen zerebralen Schädigung völlig erklärt. Diese pathogenen Faktoren berücksichtigend, muß also bezüglich der urämischen Schädigung der Mikro- und Oligodendrogliaclemente mit der gemeinsamen Wirkung der teils toxischen, teils anoxisch-vasalen Faktoren gerechnet werden. Eine weitere Frage, die nicht als restlos geklärt angesehen werden kann, ist die verhältnismäßige Schwäche der urämischen Mikrogliareaktion. Unseres Erachtens kann die bei der Ausbildung der regressiven Makrogliaveränderungen eine Rolle spielende urämische Azidose mit Recht als Ursache der »relativen Mikrogliainsuffizienz« angesehen werden.

Zusammenfassung

Auf Grund histopathologischer Untersuchungen des Zentralnervensystems von 15 infolge von Urämie verstorbenen Kranken wird über die Reaktion der Gliastruktur berichtet. Der »urämisch-toxischen« Schädigung der Makroglia wird eine bedeutende Rolle in dem Entstehen der degenerativen Schädigung des Nervenparenchyms beigemessen. Die urämische Reaktion der Mikroglia wird der komplexen Wirkung von toxischen und anoxisch-vasalen Faktoren zugeschrieben. Die Annahme einer spezifischen Beschaffenheit der urämischen Mikrogliaveränderungen wird abgewiesen.

LITERATUR

1. BECKMANN, A.: (1947) Über eine ausgedehnte Ödemnekrose des Hemisphärenmarks bei subakuter Nephritis. — *Virchows Arch. path. Anat.* **314**, 201. — 2. BODECHTEL, G.: (1933) Hirnveränderungen bei den verschiedenen Formen der Urämie unter Berücksichtigung ihrer Pathogenese. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **174**, 541. — 3. BODECHTEL, G., ERBSLÖH, F.: (1958) Die Veränderungen des Zentralnervensystems bei Nierenkrankheiten. in LUBARSCH, O., HENKE, F., RÖSSLE, R.: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Springer, Berlin. **13/2**, 1392. — 4. HESS, L., POLLAK, E.: (1925) Über Veränderungen des Zentralnervensystems bei experimenteller Säurevergiftung. *Arb. neurol. Inst. Univ. Wien* **27**, 83. — 5. HILLER, F., MICHALOVICI, E.: (1941) Organische cerebrale Schädigungen im Laufe der Urämie. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **46**, 203. — 6. HORÁNYI (HECHST), B.: (1932) Über Gehirnbefunde bei urämischen Zuständen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **139**, 544. — 7. KNUTSON, J., BAKER, A. B.: (1945) Das Zentralnervensystem in der Urämie. — *Arch. Neurol. Psychiat.* **54**, 130. — 8. KÖRNYEY, ST.: (1955) Histopathologie und klinische Symptomatologie der anoxisch-vasalen Hirnschädigungen. Akademie Verlag, Budapest. — 9. MEESSEN, H., STOCHDORF, O.: (1958) Erweichung und Blutung, in: LUBARSCH, O., HENKE, F., RÖSSLE, R.: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Springer Berlin **13/1**, 1384. — 10. MIKURIYA, I.: (1939) Hirnveränderungen bei der Urämie. *Fukoaka Acta med.* **32**, 107, cit. OLSEN, S.: (1961) The Brain in Uremia. Munksgaard, Kopenhagen. — 11. MÜLLER, G.: (1915) Zur Frage der Altersbestimmung histologischer Veränderungen im menschlichen Gehirn unter Berücksichtigung der örtlichen Verteilung. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **124**, 1. — 12. OLSEN, S. (1961): The Brain in Uremia. Munksgaard, Kopenhagen. — 13. SCHAFFER, K.: (1915) Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Neuroglia. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **30**, 1. — 14. SCHAFFER, K. (1929) Die werktätigen Prinzipien in der Histologie organischer Hirn-Geisteskrankheiten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **86**, 16. — 15. SCHOLZ, W.: (1922) Über herdförmige, protoplasmatische Gliawucherungen von syncytialen Charakter. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **79**, 114. — 16. SCHÜRMAN, P., MCMAHON, H. E.: (1933) Die maligne Nephrosclerose, zugleich ein Beitrag zur Frage der Bedeutung der Blutgewebsschranke. *Virchows Arch. path. Anat.* **291**, 47. — 17. TICHY, F. Y.: (1950) Uraemia Encephalitis. Report of a Case. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **9**, 344. — 18. UCHIDA, K.: (1929) Pathologisch-anatomische Untersuchungen an Gehirnen nach Urämie. *Arb. neurol. Inst. Univ. Wien*, **31**, 37.

URAEMIC CHANGES OF THE NEUROGLIA

L. SZEGEDY

The central nervous system of 15 patients who had died of uraemia has been subjected to histological examination. It is pointed out that the presumably «uraemic-toxic» damage of the astrocytes plays a significant role in degenerative lesions of the neural parenchyma. The uraemic reaction of the microglia is released by the complex effect of toxic and vascular-anoxic factors. The theory that uraemic changes in the microglia are specific, is not accepted

ДАННЫЕ К УРЕМИЧЕСКОМУ ПОРАЖЕНИЮ ГЛИОСТРУКТУРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Л. СЕГЕДИ

Автор на основании гипопатологического исследования центральной нервной системы 15 больных, умерших от уремии, сообщает о реакции глиоструктуры нервной системы, макро- и микроглии, наблюдаемой при почечной недостаточности. Он обращает внимание на то, что, как можно предполагать, уремически-токсическое поражение макроглии играет значительную роль при создании дегенеративного поражения нервной паренхимы. Уремическая реакция микроглии, по мнению автора, обуславливается комплексным действием токсических и аноксических факторов. Автор отрицает то предположение, что уремические изменения микроглии имеют специфический характер.

Dr. László SZEGEDY Budapest VIII., Balassa u. 6. Ungarn