

VIII.

Aus der Psychiatrischen Klinik in Jena.

Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien des Gehirns.

Von

Otto Binswanger und Julius Schaxel.

(Hierzu Tafeln I und II und 11 Abbildungen im Text.)

Vorbemerkungen.

Auch in der wissenschaftlichen Arbeit bewahrheitet sich der Spruch, dass man immer wieder zu seiner ersten Liebe zurückkehrt. Meine ersten selbständigen Forschungen während meiner Assistentenzeit an den pathologischen Instituten zu Göttingen und Breslau betrafen den Ursprungsort und Anfangsteil der Carotis interna. Es handelte sich damals um die Widerlegung der Annahme, dass die so häufige aneurysmatische Erweiterung dieses Gefäßgebietes eine pathologische Erscheinung sei, die ausschliesslich bei Geisteskranken vorkomme. Es konnte der Nachweis geliefert werden, dass diese z. T. spindel-, z. T. sackförmigen Ausbuchtungen zusammenhängen mit der Art der Abzweigung der Carotis interna, mit ihrer bald rechtwinkeligen, bald spitzwinkeligen Verlaufsrichtung und den dadurch bedingten mechanischen Verhältnissen der Blutbewegung. Irgendwelcher ursächliche Zusammenhang mit dem Auftreten von Geisteskrankheiten war auszuschliessen. In der Folge beschäftigten mich Arbeiten, die sich auf die Entwicklung und Ausbildung der Hirngefässe im ersten Kindesalter bezogen und zur Grundlage meiner späteren Auffassungen über die eigenartige Struktur dieses Gefäßgebietes dienten. Als ich zur klinischen Tätigkeit zurückgekehrt war, konnte ich eine Beobachtung machen, die mir den Weg wies auf gewisse Entwicklungsstörungen der Hirngefässe¹⁾: Die Mediagefässwand war auffallend schmal, zeigte auffallend wenig Kerne; in einzelnen Lücken der Lamellen

1) Ueber den Schreck als Ursache psychischer Erkrankungen. Charité-Annalen. 6. Jahrg. Berlin 1881. August Hirschwald.

entsprechend der Lagerung der früheren Kerne finden sich zahlreiche Fettkörnchen. Eine auffallende Veränderung an der Intima ist nicht zu erkennen. Die Untersuchung der Rindengefäße zeigt dieselben Veränderungen. Das Gehirn war von zahlreichen miliaren Blutherden durchsetzt. Ich neigte damals bei der Deutung der Befunde mehr der Annahme zu, dass es sich bei der 53jährigen Frau um Involutionerscheinungen an den Gefäßen handle, doch war mir auffällig, dass diese Verringerung der Muskularis und die Kernarmut dem gewöhnlichen Befund der Atherosklerose nicht entsprach. Ich gab deshalb auch der Auffassung Raum, dass es sich um eine „primäre dürrtige Ausbildung“ der Gefäßwandung handle, und wies in diesem Zusammenhang auf die auffallend zarten und engen Basalgefäße hin. Seit dieser Zeit habe ich der Frage der Hypoplasie der Hirngefäße andauernd meine Aufmerksamkeit gewidmet und bin im Laufe der Jahre immer mehr in der Ueberzeugung bestärkt worden, dass in dieser Entwicklungsstörung der Schlüssel zum Verständnis bestimmter eigenartiger Fälle „konstitutioneller“ Psychosen gegeben sei. Es kommen hier vor allem in Betracht gewisse jugendliche (in der 2. und 3. Dekade des Lebens) Krankheitsfälle, die unter mehr oder weniger stürmischem, z. T. fieberhaftem Verlaufe zum tödlichen Ende führen, und früherhin unter dem Krankheitsbegriffe des Delirium acutum zusammengefasst worden sind. Auch die von Ludwig Meyer beschriebenen Fälle von akuter tödlicher Hysterie sind hierher zu rechnen. Ferner lassen sich von diesem Gesichtspunkt aus die Gruppe von Paralytikern, die nach erworbener Lues in früheren Lebensaltern (Ende der 20er bis Ende der 30er Jahre) erkranken und zugrunde gehen, und viertens stehen vielleicht im Zusammenhang mit diesen Konstitutionsanomalien die Fälle von präseniler Demenz, bei denen der geistige Stillstand und Rückgang schon in der 4. Dekade des Lebens sich vollzieht¹⁾.

In enger Beziehung mit dieser letztgenannten Gruppe stehen die Fälle der atherosklerotischen Psychosen. Auf ihre schärfere klinische und pathologisch-anatomische Abgrenzung und Unterscheidung von symptomatologisch nahestehenden Fällen der progressiven Paralyse habe ich im Jahre 1894 zuerst hingewiesen und auch auf die klinische Wesensverschiedenheit

1) Ueber eine fünfte Gruppe hierher gehöriger Beobachtungen kann in dieser Arbeit noch nicht berichtet werden, da unsere Untersuchungen bei der Spärlichkeit des zufließenden pathologisch-anatomischen Materials nicht abgeschlossen sind. Klinisch sind die Fälle der fünften Gruppe dem vieldeutigen und nicht scharf umgrenzten Begriffe der „Spätkatatonie“ einzureihen. Wir können an dieser Stelle nur die Bitte an die Anstaltsleiter aussprechen, uns frische, in Formol konservierte Gehirne zur Untersuchung zu schicken.

von der einfachen senilen Demenz aufmerksam gemacht. Insbesondere fesselten meine Aufmerksamkeit die Fälle frühzeitiger, schon in der 4. Dekade des Lebens, einsetzender atherosklerotischer Erkrankung der Hirngefäße mit ihren mannigfaltigen klinischen Krankheitsbildern. Bei der anatomischen Untersuchung glaubte ich unterscheidende Merkmale von der gewöhnlichen Altersatherosklerose feststellen zu können: Vorwalten des Krankheitsprozesses in der Media der Hirngefäße. Ich gelangte damals zu der Auffassung und habe mich in einem Vortrage auf einer Versammlung des Vereins Mitteldeutscher Neurologen und Psychiater dahin ausgesprochen, dass bei der Altersatherosklerose der Krankheitsprozess von der Intima ausgehe, während bei dieser Arterienerkrankung, die einer vorzeitigen Abnutzung der Gefäßwandung ihren Ursprung verdanke, der Krankheitsprozess in der Media beginne. Da der anatomische Befund im wesentlichen in einem Ersatz der Muskularis und des elastischen Gewebes durch fibrilläres Bindegewebe bestand, so schlug ich vor, diesen Krankheitsprozess zum Unterschied von der Atherosklerose des Seniums als Arteriofibrosis zu bezeichnen. Ich will gleich hier vorwegnehmen, dass die nachstehenden Untersuchungen erwiesen haben, dass diese Unterscheidung zwischen Atherosklerose und Arteriofibrosis aus später zu erörternden Gründen nicht gelungen ist. Denn auch bei den untersuchten Fällen ist die Beteiligung der Intima am Krankheitsprozesse unzweifelhaft eine sehr hervorstechende, und umgekehrt ist bei der reinen Arteriosklesore die Arteriofibrosis der Media durchweg, wenn auch in verschiedenem Masse, vorhanden.

Die Vervollständigung und der Ausbau meiner Studien über die Hirngefäße konnte aber erst in Angriff genommen werden, als die technischen Hilfsmittel der histologischen Forschungsarbeit die elektive Färbung des elastischen Gewebes ermöglichte. Denn nur dadurch ist man in den Stand gesetzt, die Entwicklung der Hirngefäße, ihre Vollendung und ihre regressiven Veränderungen methodisch zu studieren. Diese Aufgabe und Ausführung in Angriff zu nehmen, habe ich nur der Mitarbeiterschaft meines jungen Freundes und Kollegen, des Herrn Prof. Schaxel, zu verdanken, der — von Beruf Zoologe — während der Kriegszeit die Leitung der Arbeiten in meinem anatomischen Laboratorium übernommen und die Herstellung der normalen und pathologisch-anatomischen Präparate ausgeführt hat.

Selbstverständlich kann es sich nur um einen vorläufigen Abschluss dieser Arbeiten handeln. Die Vermessenheit besitze ich nicht, auszusprechen, dass ich all die hier zur Diskussion stehenden Fragen endgültig gelöst habe. Bleibt mir die Arbeitskraft, so will ich weiterhin bemüht sein, zu ihrer Lösung beizutragen. Vorläufig will ich zufrieden sein, mit den nachstehenden Untersuchungen die Anregung zu geben, in gleicher Richtung klinisch und anatomisch vorzugehen.

Wir haben uns jetzt in der Kriegszeit, wo unsere Arbeitskraft im Dienste der erkrankten Soldaten in vollem Masse in Anspruch genommen ist, darauf beschränken müssen, nur die eigenen Untersuchungen niederzuschreiben. So fehlt überall die Bezugnahme auf Arbeiten anderer Autoren, auf gleichlautende und widersprechende Befunde. Das ist in mancher Beziehung ein Mangel, in anderer Richtung ein Nutzen, da dem Kriegsleser viel Zeit erspart wird.

Material und Technik.

Unser Material wurde zum grössten Teil im Laufe der letzten zehn Jahre in der psychiatrischen Klinik zu Jena gesammelt. Einige Gehirne hat uns in dankenswerter Weise, durch Vermittlung des Herrn Oberarztes Dr. Friedel, das Herzogl. Genesungsheim in Roda überlassen. Normale Vergleichsobjekte erhielten wir aus den pathologischen Instituten zu Jena und Leipzig, wofür wir den Herren Direktoren Professor Dr. R. Rössle und Geheimen Rat Professor Dr. J. F. Marchand zu grossem Dank verpflichtet sind.

Konserviert wurde meist in Formol, zu einigen besonderen Zwecken in Alkohol. Frisch ausgeschnittene Stücke, ganz eingelegte und injizierte Gehirne wurden verarbeitet. Die reinsten Färbungen und Sicherheit vor Zerstörung mancher Gewebsbestandteile durch Lösung gewähren kleine in absolutem Alkohol fixierte Stücke. Schrumpfungen lassen sich dabei nicht vermeiden, sind aber als leere Spalträume erkennbar. Die Einbettung zur Herstellung feiner Schnitte geschah in Celloidin und Paraffin. Lange Zeit aufbewahrt wird am besten eingebettetes Material. Die Schnittdicke betrug für Uebersichtspräparate 10 μ , für feinere Untersuchungen 5 μ .

Nach mannigfachen Versuchen blieben wir im wesentlichen bei folgenden Färbungen. Zur Elastindarstellung diente Resorcin-Fuchsin nach Weigert und Orcein nach P. G. Unna. Die kollagenen Fasern und Muskelbündel wurden nach van Gieson mit Pikrinsäure-Säurefuchsinlösung gefärbt. Als einfachste und beste Kernfärbung wandten wir P. Mayer's Hämalaun an, das mit Eosin kombiniert wurde. Diese Kernfärbung lässt sich auch für die auf elastisches, kollagenes und Muskelgewebe vorbehandelten Präparate anwenden.

An Gefrierschnitten aus frischem und konserviertem Material lassen sich die fettigen und kalkigen Degenerationsprodukte der Arteriosklesore mit den üblichen Verfahren besser untersuchen als an nach Einbettung geschnittenem Material.

I. Die normale Beschaffenheit der Arterien des Gehirns.

Der folgenden Darstellung des Aufbaues der das Endothel umhüllenden Arterienwand aus den sogenannten akzessorischen Geweben mesenchymatischen Ursprungs sind Untersuchungen zugrunde gelegt, die an den Ge-

hirnen Neugeborener, im Alter von 30—40 und im Alter von 50—60 Jahren Verstorbener angestellt sind. Immer wurden die Arteria basilaris, die Arteria cerebri media (fossae Sylvii) und die Pialarterien, Arteriolen und Präkapillaren des Sulcus centralis einer vergleichenden Betrachtung unterzogen, die durch Stichproben aus der Schläfen-, Stirn-, Hinterhauptsgegend sowie aus dem Kleinhirn ergänzt wurden. Wenn auch bei einem so oft und sorgfältig untersuchten Objekte der normale Zustand als bekannt gelten darf, so scheint es doch erwünscht, der dann zu gebenden Schilderung pathologischer Zustände einige Bemerkungen über die Qualität und Quantität, besonders aber über die bisher wenig beachtete räumliche Anordnung der Gewebsqualitäten und -quantitäten in den verschiedenen Lebensaltern voranzuschicken.

1. Die Arterien des Neugeborenen.

Bereits bei den Neugeborenen enthält die Arterienwand alle Bestandteile in der für sie charakteristischen Anordnung. Das Endothel umscheidet die elastische Innenhaut der Intima. Zwischen der Intima und dem adventitiellen kollagenen Bindegewebe, dessen Faserzüge sich nach aussen hin in verschiedenen Richtungen verlieren, ist ein zartes bindegewebiges Netz- oder Maschenwerk ausgespannt. Seine Fasern, die im allgemeinen radiär verlaufen, stehen in vielfacher regelmässiger Verbindung miteinander. Dadurch wird sozusagen das Skelett der Gefässwand oder das Tragwerk für die aktiv wirkende Muskulatur und das passiv wirkende Elastin gebildet.

Die A. basilaris lässt diese Verhältnisse deutlich erkennen. Im Querschnitt (Fig. A) erscheint die *Elastica interna* als mäandrisch gewelltes, einheitliches Band. Genauere Untersuchung lehrt, dass sie aus zahlreichen Lamellen zusammengesetzt wird, die in konzentrischen Schichten miteinander verkittet sind. Der Umstand, dass die elastischen Lamellen rundliche Stellen aufweisen, die dünner als die übrigen Partien sind und die üblichen Elastinfarben (Orcein und Resorcinfuchsin) nicht festhalten, haben ihr den Namen einer gefensterten Membran eingebracht. Postmortal auftretende und durch Mazeration weiterführbare Zerfällungen der Elastinlamellen in parallele Faserzüge, die, fast längs verlaufend, das Gefässrohr in weiten Spiralen umziehen, deuten wohl die embryonale Entstehung der *Elastica* aus zuerst zu Lamellen, dann zu Lamellenschichten verschweissten Fibrillen an. Die Media wird von zahlreichen Bündeln glatter Muskelfasern gebildet, die zusammen mit elastischen Fasern zwischen den Septen des bindegewebigen Fachwerks zirkulär das Gefässrohr umlaufen. Von der Anordnung der Elemente, die mit fortschreitendem Alter des Individuums und bei pathologischen Prozessen bedeutsame Veränderung erfährt, geben Längsschnitte der Arterienwand ein anschauliches Bild (Fig. 1, Taf. I). Die quergetroffenen gelb gefärbten Muskelbündel und die blaugefärbten Elastinfasern werden von sehr zarten

roten Bindegewebscheiden umhüllt. Anzahl und Verlauf der Elastinfasern zeigt der Gefäßquerschnitt (Fig. A). Die Fasern haben verschiedene Stärke, die meisten sind korkzieherartig gerollt, nur die allerfeinsten geradegestreckt. Von den Ringfasern gehen einige schief verlaufende Zweige ab, die mit anderen Fasern anastomosieren. Besonders die *Elastica interna* steht durch ganz feine radiäre elastische Fasern mit den nächstliegenden zirkulären Ele-

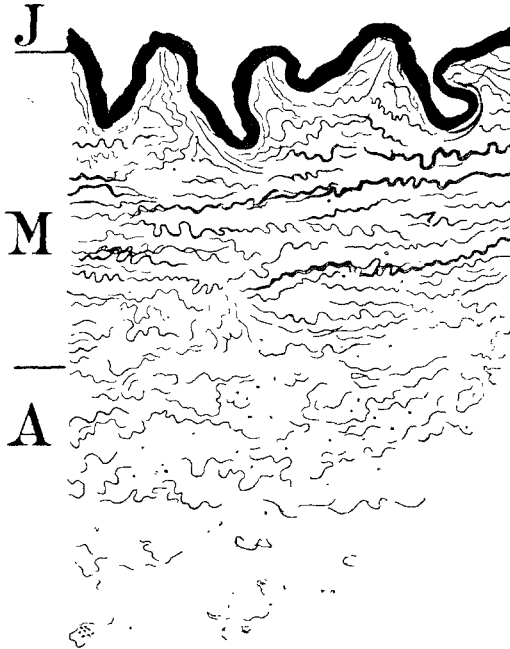


Fig. A. Elastinbestand in einem Querschnittssektor der A. basilaris eines Neugeborenen. Fixiert in Formol, gefärbt mit Resorcin-Fuchsin. Gezeichnet auf dem Untersuchungstisch mit Zeiss Ob. D, Ok. 4; zur Reproduktion um die Hälfte verkleinert. Dieselben. Bemerkungen gelten für die Fig. B—G.

menten in Verbindung. Mehr oder weniger deutlich lässt sich besonders an Gefäßlängsschnitten erkennen, dass das mediale Elastin in konzentrischen Schichten auftritt. Wahrscheinlich bestehen der Intima parallele Elastinnetze, in denen die Zirkulärfasern gegenüber den anderen und den die Netze untereinander verbindenden Fasern stark vorherrschen. Die Adventitia besteht aus einem Geflecht von Bindegewebsbündeln, dem longitudinale elastische Fasern eingelagert sind, die namentlich an der Grenze der Media in zirkuläre übergehen.

Ausser den bisher allein genannten Differentiationen spielen in der Gefässwand des jugendlichen Individuums die eigentlichen Bildner eine grosse Rolle. Zwar lassen sich bei Neugeborenen die Zellgrenzen nicht mehr so deutlich abstecken wie es auf den frühen embryonalen Stadien (bis zum 4. Monat) der Fall ist. Immerhin übersieht man aber noch die Abhängigkeit beschränkter Bereiche der ineinander verflochtenen Syncytien von einzelnen Kernen. Einzelheiten der Bindungsvorgänge interessieren hier nicht. Nur auf die Unterscheidbarkeit der Myo- und Fibroblastenkerne sei aufmerksam gemacht. Die prallen Muskelbildner sind saftreicher und chromatinärmer als die schlanken, chromatinreichen Bindegewebskerne (Fig. 8, Taf. I). Eine morphologische Differenz zwischen Elastinoblasten und kollagenes Bindegewebe produzierenden Zellen ist vorläufig nicht festzustellen. Es handelt sich wohl um chemische Eigenarten, die für uns erst im Produkt nicht schon im Bildner merkbar werden. Im Gegensatz zu neueren Vorschlägen, die Gefässwand als die Differenzierung eines einheitlichen plasmatischen Stromas anzusehen, das sekundär Kerne erhält, sei betont, dass wir in der embryonalen Anlage nur Zellen finden, die erst später zugunsten ihrer kontraktile und fibrillären Produkte zurücktreten. Auch späteren Neubildungen gehen zelluläre Vorstadien voraus.

Alle übrigen Arterien haben ähnliche Wandverhältnisse. Nur gehen mit der zunehmenden Verkleinerung des Kalibers einzelne Bestandteile in bestimmter Reihenfolge verloren. Arterien vom Umfange der A. cerebri media zeigen der A. basilaris noch ähnliche Zustände, lediglich die Media ist ärmer an Elastin (Fig. B), besonders reich dafür an Muskelbündeln und Muskelkernen. Während die Elastinbildung bereits verringert zu sein scheint, geht die Neubildung von Muskulatur noch rege vor sich, so dass sich später das Verhältnis zugunsten der Muskulatur noch mehr verschiebt. Die Architektur der Gefässwand gewährt an Längsschnitten auch hier ein sehr zierliches Bild.

Die Pialarterien und ihre in das Gehirn sich einsenkenden Aeste geben Gelegenheit zu der Betrachtung der kleineren Gefässe verschiedenen Kalibers. Mit der Abnahme des Umfangs tritt das Elastin in der Media zurück, die bald zu einer rein muskulären wird, abgesehen von dem zarten bindegewebigen Fachwerk. In ähnlicher Weise ist die Adventitia mehr und mehr nur noch kollagener Natur. Lediglich die *Elastica interna* bleibt länger erhalten. Sie verliert an Dicke, also an Anzahl der verkitteten Lamellen, bis zu einer Lamelle herab, deren Stelle schliesslich einzelne, in weiten Spiralen verlaufende Längfasern einnehmen. Dieses Auslaufen des kompakten intimalen Elastins in Einzelfasern deutet in ähnlicher Weise auf seine Entstehung wie die oben genannte Zerfällung der *Elastica interna*.

Von den Arteriolen des Gehirns besitzen die grösseren noch einzelne

intimale Elastinfasern. Von einer eigentlichen Media kann nicht mehr gesprochen werden, nachdem die immer schichtenärmere reine Muskularis ganz aufgehört hat. Dagegen begleiten longitudinale Bindegewebsfasern das Endothelrohr bis zu den Präkapillaren. Ueberall finden sich noch Bindegewebskerne von jugendlichem Habitus, die weitere Bildungsmöglichkeiten andeuten, während Myoblastenkerne fehlen. Wir dürfen wohl annehmen, dass das dem Endothelrohr folgende Bindegewebe bei allen Neu- und Wieder-

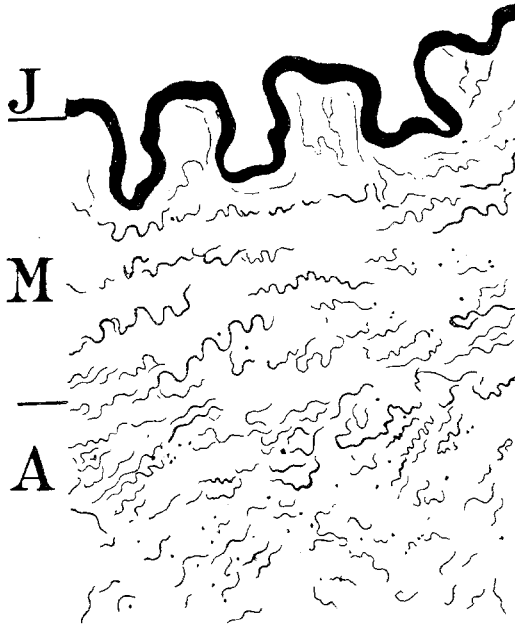


Fig. B. Elastinbestand der A. cerebri media eines Neugeborenen.

bildungen als bahndes Leitgewebe dient, dem Elastinblasten und Myoblasten folgen. Ob in jungen Gefäßen wiederholt aufgefundene Kerne vom Habitus der schlanken Bindegewebskerne, die dem Endothel dicht anliegen, die Elasticabildung vorbereiten, mag dahingestellt bleiben.

2. Die Arterien im 4. Lebensjahrzehnt.

Die Umbildung, die die Gefäße der Schädelhöhle während des Körperwachstums erleiden, beschränken sich auf die Vergrößerung des Volumens durch eine, wie wir sehen werden, sich nicht auf alle Bestandteile in gleicher Weise erstreckende Vermehrung der Strukturen. Qualitativ neue Komponenten treten während der progressiven Veränderung nicht mehr auf.

Wir betrachten zunächst Zustände, die sich bei Individuen mittleren Alters finden, um dann solchen unsere Aufmerksamkeit zu widmen, die an der Grenze der regressiven Veränderungen stehen. Die individuellen Schwankungen der Ausbildung überhaupt und solche der zeitlichen Wendepunkte

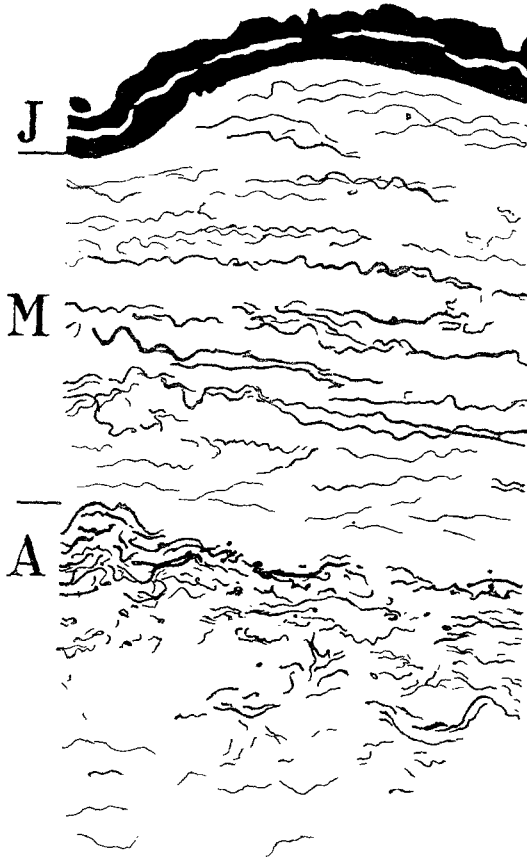


Fig. C. Elastinbestand der A. basilaris eines 34jährigen Mannes.

sind recht beträchtlich. Trotzdem lässt sich ein Bild des typischen Zustands und Verlaufs gewinnen.

Die A. basilaris des Mannes im mittleren Alter (Fig. C) zeigt der des Neugeborenen gegenüber eine Vergrößerung aller Schichten. Gleich fällt aber auf, dass das Elastin der Media nicht in derselben Masse zugenommen hat wie die Muskulatur. Mit dem Erstarren der Muskulatur geht eine Verdickung der bindegewebigen Septen einher (siehe den Längsschnitt Fig. 2,

Taf. I), die namentlich in den äusseren Partien dicker geworden sind. Auf diesen Umstand ist im Hinblick auf dann zu schildernde Vorkommnisse grosses Gewicht zu legen. Die Verdickung der Septen geht nicht durch Vermehrung des medialen Bindegewebes an Ort und Stelle vor sich, sondern sie geschieht dadurch, dass von der Adventitia aus neues Bindegewebe den Zügen des alten folgend intermuskulär in die Media hineinwächst. Die *Elastica interna* verrät jetzt ihre Zusammensetzung aus parallelen Lamellen wenigstens stellenweise, indem bei Gefässabzweigungen, aber auch andernorts, dünne Lagen von Bindegewebe zwischen die gelockerten Lamellen eintreten. Häufig ist eine Sonderung der *Elastica* in zwei Hauptschichten. Bildungsfähige Muskel- und Bindegewebskerne sind in der Media viel seltener als früher. Adventitielles Bindegewebe findet sich samt eingelagerten elastischen Fasern reichlich.

In der *Arteria cerebri media* sind die beim Neugeborenen herrschenden Zustände in ähnlicher Weise verändert worden wie in der *A. basilaris*. In der *Elastica interna* werden die Einzellamellen erkennbar. In der Media hat die Muskulatur, nicht aber das Elastin zugenommen. Das bindegewebige Fachwerk hingegen ist wie in allen kleineren Arterien sehr zart geblieben.

Die *Pialarterien* imponieren durch eine fast rein muskuläre Media und eine noch kompakte *Elastica interna* (Fig. 11, Taf. II), die da, wo eine Muskulatur in den Arterien nicht mehr vorhanden ist, sich in Längsfasern auflöst. Bis zu den Präkapillaren reicht die bindegewebige Hülle.

3. Die Arterien im Beginn des 6. Lebensjahrzehnts.

Ist in allen Lebensaltern für die Beurteilung der normalen Verhältnisse Vorsicht geboten, da ganz einwandfreies Material nur gesunde Justifizierte bieten würden, so ist das besonders in jenem Alter der Fall, wo an den Gefässwandungen Prozesse eingeleitet werden, die in ihren fortgeschrittenen Stadien sich als degenerative herausstellen.

Diese Prozesse verlaufen übrigens ganz in der Richtung der von Anfang an sich abspielenden Vorgänge, die in ihrer Gesamtheit eben die typische Lebensgeschichte der Strukturen der Gefässwand ausmachen. So werden die nunmehr zu schildernden Befunde umsomehr noch als normal gelten können, als sie die Funktion der Gefässwand vollkommen ermöglichen.

Nach dem 50sten Lebensjahre ist die Wand aller grösseren Arterien derber, meist zugleich auch dicker geworden. Die schon in den dreissiger Jahren zu beobachtende Zunahme des kollagenen Bindegewebes hat allmählich weitere Fortschritte gemacht. Die Vermehrung der Muskulatur hält damit nicht gleichen Schritt und noch viel weniger ist das bei den elastischen Fasern der Fall, wo wohl gelegentlich reparatorische Neubildungen vorkommen mögen, eine regelmässige Vermehrung aber nicht zu konstatieren ist.

Eine durch die ganze Länge des Gefäßes kompakte *Elastica interna* der *A. basilaris* dürfte bei Fünfzigjährigen nur selten anzutreffen sein. Eine ziemlich verbreiterte, mehrschichtige und an den Stellen der Gefäßabgänge sogar gewulstete Intima ist durchaus normal. Wir glauben nicht, dass zu den älteren neue Elastinschichten hinzugekommen sind, sondern sind der Meinung, dass bindegewebige Einlagerungen die ursprünglich verkitteten Lamellen jetzt trennen. Das intimale Bindegewebe entstammt letzten Endes der Adventitia, von der aus bildungsfähige Zellen längs der medialen bindegewebigen Radialfasern ihren Weg zur Intima genommen haben. Da die *Fenestrae* ursprünglich keine Löcher, sondern nicht auf Elastin reagierende Stellen der Lamellen sind, so müssen nachträgliche Oeffnungen an jenen oder vielleicht auch an anderen Orten der lamellosen *Elastica* entstehen. Intimale Muskulatur wurde nicht angetroffen. Von ihr könnte höchstens in späteren Stadien gesprochen werden, wo die viel weiter gegangene Aufsplitterung der *Elastica* umfangreiche Gewebsverschiebungen veranlasst. Die *Media* weist auf Querschnitten (Fig. D) reichlich elastische Fasern und Ringmuskulzüge auf. Längsschnitte (Fig. 3, Taf. I) zeigen das bindegewebige Fachwerk, das in den inneren Partien immer noch sehr zart ist, in den äusseren aber stärkere Faserzüge enthält. In ungleicher Verteilung finden sich kräftige Einwucherungen adventitiellen Bindegewebes, die zu lokalen Verdickungen der Septen führen. Wir haben in ihnen die Anfänge der typischen Altersveränderung der *Media* zu sehen. Die Muskelkerne zeigen vielfach eine eigentümliche Schlängelung, die früher nur gelegentlich auftritt (Fig. 9, Taf. I). Vielleicht ist sie ein Kennzeichen der bereits längerer Zeit in Funktion begriffenen Muskulatur. Bindegewebskerne, an ihrer glatten, langen, schlanken Form kenntlich, sind allenthalben zu sehen, am zahlreichsten unter der Intima, wo sie wohl mit den intimalen Bindegewebsbildungen in Zusammenhang stehen.

In den Arterien von gleichem oder geringerem Kaliber wie die *A. cerebri media* ist die *Elastica interna* auf weite Strecken gleichmässig, aber nur wenig lamellos. Einzelne Stellen stärkerer Lamellierung kommen vor. In einem Falle wurde bei sonst ganz normalem Befund ein winziger sklerotischer Herd, der schon positive Kalk- und Fettreaktion lieferte, angetroffen. Er zeigt wie sehr die pathologischen Veränderungen in der Richtung der typischen Umbildungen liegen. In der *Media* herrscht noch mehr als vordem die Muskulatur vor. Die Elastinneubildungen sind, wie S. 149 bemerkt, schon vor der Muskelneubildung eingestellt und damit mag das Zurücktreten des medialen Elastins ausreichend erklärt sein. Vielleicht kommt aber allgemein am Ende des fünften Jahrzehnts eine Rückbildung elastischer Fasern vor, die bei manchen Individuen mit Sicherheit anzunehmen ist. Abbauprodukte des Elastins, deren Nachweis nicht leicht ist, und auf die wir noch zurückkommen, werden allerdings normalerweise nicht beobachtet. Kolla-

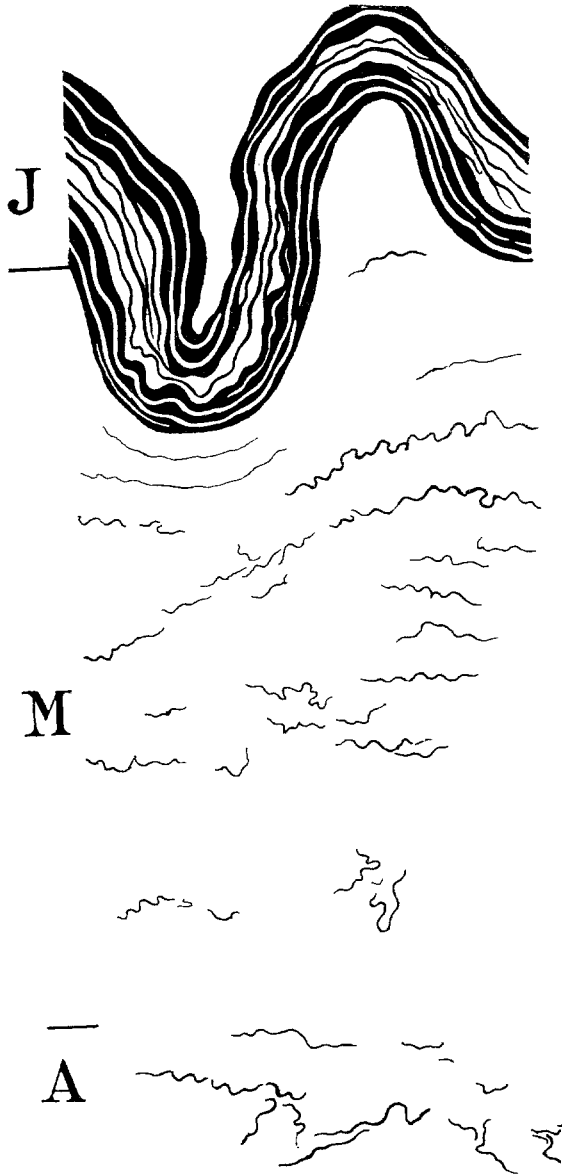


Fig. D. Elastinbestand der A. basilaris eines 52jährigen Mannes.

genes Bindegewebe dringt von der Adventitia aus in der Media intimawärts vor. Das zierliche Bild des Fachwerks in den Gefäßlängsschnitten wird

dadurch insofern gestört, als in den äusseren Partien die Muskelräume an Gleichmässigkeit der Anordnung verlieren. Wie die Lamellierung der Intima so geht auch die Bindegewebsdurchsetzung der Media nicht überall gleich stark vor sich. Die Hohlseite der Gefässkrümmungen und die Verzweigungen sind bevorzugte Orte; aber auch anderwärts findet sich dergleichen, ohne dass wir die Veranlassung im einzelnen kennen.

Je kleiner bei den Pialarterien das Kaliber wird, desto mehr tritt die anfangs sehr deutliche Dreischichtigkeit der Wandung, wie sie Fig. 12, Taf. II zeigt, zurück. Soweit elastische Membranen das Endothel umhüllen, zeigen sie ebensowenig wie ihre faserigen Ausläufer auffällige Veränderungen. Hingegen ist eine Verdickung der adventitiellen und dann der nur bindegewebigen Scheiden nicht zu übersehen.

4. Zusammenfassung.

Die Arterien des Gehirns enthalten in den drei gemeinhin unterschiedenen Wandschichten, die dem Endothel aufliegen, longitudinale, zirkuläre und radiäre Elemente. Es ist ziemlich wahrscheinlich, dass die längs verlaufenden Elemente eigentlich in sehr weiten, die rings verlaufenden in sehr engen Spiralen das Gefässrohr umziehen. Die radiären Elemente sind die andere teils bindende, teils scheidende Bildungen, weshalb mannigfache Abweichungen von der absolut radiären Richtung vorkommen. Die Intima setzt sich aus longitudinalen Elastinfasern zusammen, die zunächst zu Lamellen und diese wieder zu kompakten Membranen verkittet sind. Die Media enthält keine longitudinalen Elemente. Zugrunde liegt ihr ein Skelett aus im wesentlichen radiär ziehenden kollagenen Faserbündeln, die durch Brücken miteinander in Verbindung stehen. Innerhalb der bindegewebigen Septen finden die zirkulären Züge glatter Muskulatur und die elastischen Fasern Platz. Die Adventitia baut sich aus longitudinalen und zirkulären kollagenen und elastischen Fasern auf. Nach aussen gehen Bindegewebszüge in verschiedener Richtung ab, nach innen strahlen radiär die schon genannten medialen bindegewebigen Septen ein.

Je kleiner mit fortschreitender Verzweigung das Kaliber der Arterien wird, desto ärmer werden sie qualitativ und quantitativ an Schichten. Zwar besteht noch in den kleineren Pialarterien und anderen gleich grossen Gefässen Dreischichtigkeit, aber die Media entbehrt der elastischen Fasern. Dann schwindet die Muskularis überhaupt und ihr folgt, in ihre Elementarfasern sich auflösend, die *Elastica interna*. Bindegewebszüge begleiten das Endothel der Arteriolen bis zu den Präkapillaren.

Je jünger der Mensch ist, desto reicher enthält die Gefässwand ausser den paraplasmatischen Zellprodukten, die in ihren verschiedenen Arten und ihrer charakteristischen Anordnung schon bei der Geburt vorhanden sind,

zur Beteiligung an weiterer Produktion befähigte Kerne. Morphologisch unterscheidbar sind nur die Myo- und Fibroblasten. Welche von den letzteren an der Elastin- oder Kollagenfaserbildung sich beteiligen, ist noch unklar. Ebenso unsicher ist die Entscheidung über Wesen und Schicksal der zuerst auftretenden feinsten Fibrillen (sogenannten neutralen und Dürk'schen Fasern).

Die mit dem Körperwachstum einhergehende Volumenvergrößerung der Gefässe geschieht durch spezifisches Massenwachstum der Gefässwandungen. Nicht alle Gewebsarten werden dabei in gleichem Masse vermehrt, weil das Bildungsvermögen für die verschiedenen Strukturen in typischer Folge erlischt. Schon im mittleren Alter werden die elastischen Fasern und Faserkomplexe der Media und Intima nicht mehr vermehrt. In der Adventitia mag ihre Vermehrung länger andauern. Die Neubildung von Muskelfasern geht bis in das 6. Lebensjahrzehnt in merkbarer Weise vor sich. Dadurch verändert sich das histologische Bild der Media mit fortschreitendem Alter zugunsten der Muskulatur. Im Gegensatz zu dem beschränkten Bildungsvermögen der passiven und aktiven Wandbestandteile, steht die stets rege Vermehrung des kollagenen Bindegewebes, das nicht nur an den ihm von Anfang an zukommenden Orten verstärkt wird, sondern überall da sich einnistet, wo durch anderweitige Veränderungen neuer Raum frei wird. Insbesondere gelangt es auf dem Wege der medialen Septen zwischen die Lamellen der sich auflockernden *Elastica interna*.

Dem Aufhören der Bildungsvorgänge folgen bald die Vorboten regressiver Veränderungen der Differentationen. Den Anfang macht das Elastin der Intima, ihm folgt das der Media und die Muskulatur zeigt später Rückbildungserscheinungen. Die Ersatzleistungen durch qualitativ gleichwertige Bildungen scheinen beim Elastin¹⁾ sehr selten, bei der Muskulatur eine Zeit lang die Regel, dann seltener zu sein. Schliesslich tritt immer Bindegewebe an die Stelle des Geschwundenen. Es werden so die zu spezifischer Funktion befähigten Wandelemente durch ein Gewebe ersetzt, das diese Funktion nicht leisten kann.

Von den weiteren Schicksalen der in ihrem Aufbau qualitativ und quantitativ, sowie der räumlichen Zuordnung der Elemente nach veränderter Arterienwand wird S. 176 gehandelt. Wir werden sehen, dass die typische Fortführung der im Gang befindlichen Vorgänge sich nur dem Grade der Veränderung nach von den im Wesen gleichartigen krankhaften Umbildungen unterscheidet. Zuvor sollen einige Konstitutionsanomalien besprochen werden, die nach ihrer Veranlagung die normale Ausbildung überhaupt nicht erreicht haben.

1) Aufsplitternde Elastinlamellen werden leicht irrtümlich für Faserneubildungen gehalten.

II. Die Hypoplasie der Hirnarterien.

1. Bei jugendlichem Schwachsinn.

Nachdem wir durch die vorstehenden Untersuchungen einen Einblick in die normalen Entwicklungs-, Reifungs- und Rückbildungsvorgänge der Hirngefäße gewonnen hatten, gingen wir an die Bearbeitung der Entwicklungsstörungen heran. Als das geeignetste Material erschien uns die Untersuchung von Gehirnen, die anderweitige Entwicklungsstörungen darboten, vor allem die Fälle mit angeborenem oder in früherer Kindheit erworbenem Schwachsinn mit oder ohne Epilepsie. Das Material zu solchen Untersuchungen bot uns die Anstalt für idiotische und schwachsinnige Kinder, das „Martinshaus“ in Roda, Sachsen-Altenburg. Wir fügen zuerst einen hierher gehörigen, genau untersuchten Fall ein:

R. X., Alter bei der Aufnahme: 7 Jahre.

Diagnose: Idiotie mit Epilepsie und Paramyoklonus multiplex. Gestorben am 22. 5. 1914. Hereditäre Belastung nicht nachweisbar. Pat. ist das 2. von 5 Geschwistern. 3 Kinder völlig gesund, das 5., zuletzt geborene Kind, starb im Alter von 6 Wochen; „war ein schwaches Kind“. Mutter auch während der Schwangerschaft gänzlich gesund. Geburt normal. Mit dem 2. Lebensjahr englische Krankheit. Lernte im 2. Jahre sprechen und etwas später laufen. Angeblich ganz normale kindliche Entwicklung. Im Beginn des 3. Lebensjahres Krämpfe (anfänglich nur tonische Krämpfe mit Cyanose, dann tonisch-klonische Zuckungen, zahlreiche kleine Anfälle von wenigen Sekunden mit blitzartigen Zuckungen in der Augenmuskulatur, Kopfdrehung nach links und Zuckungen der Arme). Mit dem Einsetzen der Krämpfe sistiert jede geistige Entwicklung. Dieser Krankheitszustand hat sich im Anschluss an Masern entwickelt. Wegen gehäufter Anfälle Aufnahme in der Epileptikeranstalt Neinstedt 1906, dann Unterbringung im Martinshaus. Versuche, ihn in einer Hilfsschule weiterzubilden, misslangen. Sein Sprachvermögen war ganz unvollkommen, geistig war er nicht bildungsfähig. Während des mehrjährigen Aufenthaltes in der Anstalt wurden die verschiedenartigsten Anfälle beobachtet, vom grössten vollentwickelten epileptischen Anfall bis zu blitzartigem Zusammenfahren des Körpers. Er besitzt ganz rudimentäre Kenntnisse. Sein Vorstellungs- und Wortschatz ist sehr dürftig, auffallend ist, dass er verhältnismässig gut zählt, z. B. stets richtig die 17 Fenster eines Hauses. Er erkennt auch Scheidemünzen richtig. Er führt auf einer Schiefertafel rohe Zeichnungen von Tieren (z. B. einer Kuh) aus. — Die blitzartigen, einzelne Muskelgruppen ergreifenden Zuckungen nahmen im Laufe der Jahre an Häufigkeit ausserordentlich zu, in gleicher Weise die epileptischen abortiv-rudimentären und vollentwickelten Anfälle. So wurden im Dezember 1909 878 leichte, 4 schwere Anfälle gezählt. Vorübergehend bestand auch Albuminurie. Im Januar 1909 1109 leichte Anfälle, kein schwerer. Beim Führen des Löffels zum Munde oder bei Schreibversuchen treten die blitzartigen myoklonischen Zuckungen in Fingern, Hand und Arm am deutlichsten hervor. Im Jahre 1909 eine relative Erholung, spärlichere leichte epileptische Anfälle, ganz selten schwere Insulte. Die Zuckungen werden täglich 10—20mal

gezählt. Er kann Wörter schreiben und lesen, kann auch seinen Namen schreiben. Rechnet im Zahlenkreis von 10, ist musikalisch. Im April 1911 gehäufte schwere Anfälle mit Uebergängen zum Status epilepticus. Ist ganz verblödet. Abnahme der Körperkräfte. Kann sich nicht mehr aufrechterhalten. Vorübergehende Besserung bei geringerer Häufigkeit der grossen Insulte. Seit April 1913 gehäufte Anfälle. Im Juli und September 1913 Status epilepticus. April 1914 jammervoll körperlich und geistig verfallen. Fast stets im Dauerbad. 22. 5. plötzlicher Exitus.

Obduktion 23. 5.: Hochgradig marastische Kindesleiche, verschiedene Dekubitusstellen mit tiefen brandigen Dekubitusgeschwüren. Kontrakturen der unteren Extremitäten in Knie- und Hüftgelenk, ebenso in den Ellenbogengelenken.

Knöcherne Schädeldecke ohne Besonderheiten, ebenso Dura. Pia glatt und glänzend. Hirngewicht 1300 g. Hirngefässe zart, nicht geschlängelt. Hirn gut gefurcht und gewunden.

Mikroskopischer Befund der Großhirnrinde (Zentralwindung): Architektur der Schichtenfolge normal. 1. Neuroglia- und Tangentialfaserschicht verbreitert; 2. Schicht der kleinen Zellen sehr arm an Ganglienzellen; 3. Schicht der grossen Rindenpyramiden nach Anzahl, Form und Lage der Zellen annähernd normal; 4. Schicht der kleinen dreieckigen Zellen und Uebergang zur Markschiebt ohne Besonderheit.

Die Durchmusterung der Ganglienzellen nach Thioninfärbung zeigt, dass sie dem größeren Bau (Nucleolus, Chromatinbestand und Lage des Kerns) nach normal sind, dagegen neigt das Tigroid zu diffuser Verteilung. Auch finden sich hin und wieder Ablagerungen von Abbauprodukten (Lipoiden?).

Die mikroskopische Untersuchung der Hirngefässe ergab folgendes: In diesem Fall von Gewebsschwäche der Gefässwandungen treffen wir im vierzehnten Lebensjahre Verhältnisse an, die bei oberflächlicher Betrachtung denen des ersten Kindesalters ähnlich sind. Die Dicke der Wandungen und ihre gröbere Architektur scheint auf früher Stufe in ihrer Ausbildung stehengeblieben zu sein. Die genauere Untersuchung bestätigt für das kollagene Bindegewebe und die Muskulatur im wesentlichen diesen Befund und zeigt zugleich, dass das Elastin ausserordentlich dürftig ist. Hierin bleibt das Individuum, das sich der Mitte des zweiten Lebensjahrzehnts nähert, weit hinter dem Neugeborenen zurück.

In der A. basilaris ist die Elastica interna dünn, sonst aber bis auf gelegentliche Lamellenlockerungen normal. Dagegen überrascht die Spärlichkeit des medialen Elastins (Fig. F). Wo wir konzentrische elastische Netze und reichliche korkzieherartig gewundene Fasern zu erwarten hätten, begegnen uns einzelne wenige, gestreckte, meist ziemlich dünne Fasern. Die Muskulatur ist, wenn auch im ganzen gering, so doch hinsichtlich der einzelnen Bündel leidlich ausgebildet. Die Muskelräume sind von ungefähr gleicher Grösse, regelmässig verteilt und von etwas derben, bindegewebigen Septen umschlossen (Fig. 7, Taf. I). Auch im Längsschnitt ist die gewöhnliche Anzahl der hier quer getroffenen Elastinfasern zu vermissen. Das adventitielle Bindegewebe enthält einige elastische Elemente.

Die A. cerebri media zeigt entsprechende Verhältnisse. Die Intima, das bindegewebige Gerüst der Media und die Adventitia sind schwächlich, aber ohne besondere

Abnormitäten. Dagegen sind in der Media nur vereinzelte elastische Fasern vorhanden.

In allen kleineren Gefässen wird mediales Elastin nicht mehr angetroffen. Auch die *Elastica interna* zeigt ihre abnorm geringe Ausbildung immer deutlicher. Es kommen schon grössere und mittlere Pialarterien (Fig. 16, Taf. II) mit diskontinuierlicher und ungleichmässig dicker *Elastica* vor. Weiterhin fehlt diese Intima-schicht ganz.

Kurz gesagt, sind die Hirnarterien bei einer allgemeinen Zartheit bis auf den

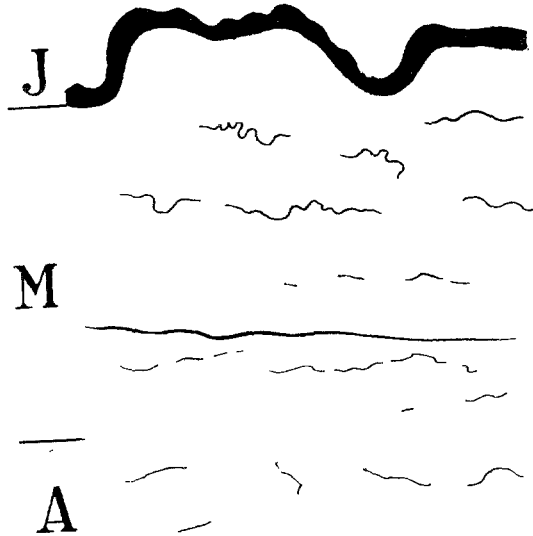


Fig. F. Elastinbestand der A. basilaris eines Hypoplastikers im Beginn der Pubertät.

Mangel an Elastin normal gebaut. Der Wegfall des durch passive Funktion den Blutdruck ausgleichenden Gewebes in den kleineren Gefässen mag tiefgreifende Schwankungen der Blutversorgung des Gehirns bedingen.

2. Bei konstitutionellen degenerativen Psychosen.

Ein Hauptinteresse mussten die konstitutionellen degenerativen Psychosen erwecken, soweit sie aus der Familiengeschichte und dem individuellen Entwicklungsgange, sowie aus den klinischen Krankheitsbildern, erkennbar waren. Hier stehen (vgl. die Vorbemerkungen) die Fälle oben an, bei denen in jugendlicherem Alter auf Grund körperlicher Anstrengungen, gemüthlicher Erregungen oder akuter Infektionserkrankungen, akut oder subakut einsetzende und stürmisch verlaufende Geistesstörungen den Tod herbeiführen. Die Kriegszeit mit den verhängnisvollen Folgen der militärischen Dienst-

leistung bei schwer psychopathisch konstituierten Menschen hat uns das Material zu der nachstehenden Untersuchung geliefert. Da der Krankheitsfall auch ein erhöhtes klinisches Interesse besitzt, so lassen wir die Krankengeschichte etwas ausführlicher folgen.

H. X., 26 Jahre alt. Jurist. Aufgenommen in die hiesige Klinik am 29. 4. 1915.

Heredität: Urgrossvater väterlicherseits (Vater der Grossmutter) Potator, gestorben durch Selbstmord. Grossvater väterlicherseits „nervös“ und zart. Vater leidet an Asthma. Geschwister des Patienten: Erste ältere Schwester als junges Mädchen geisteskrank (hebephrener Schub). Nachher angeblich ganz gesund, verheiratete sich, gebar 2 Kinder (2 Töchter), von denen die ältere angeblich infolge unglücklicher Eheverhältnisse und Ehescheidung monatelang in unserer Klinik wegen geistiger Störung war. Es handelte sich um eine auf dem Boden der Debität entstandene hysterische Psychose, deren Anfänge nachweislich schon bis in die Pubertätszeit zurückgingen und zahlreiche degenerative Züge darbot. Wird ungeheilt in ihre heimische Anstalt versetzt. Die Mutter dieser abnormen Tochter ist jetzt infolge der Kriegseignisse von neuem geistig erkrankt, hat einen Selbstmordversuch unternommen und befindet sich in einer auswärtigen Irrenanstalt. Die zweitjüngere Schwester hat sich in melancholischem Zustand ertränkt. Ein Bruder starb an „frühzeitigen Alterserscheinungen“ mit geistiger Verwirrtheit (ein Sohn dieses Bruders ist von Kindheit an schwachsinnig). 2 Geschwister des Vaters sind gesund. Mutter angeblich aus gesunder Familie stammend, 48 Jahre alt, ist „nervös“, verschiedentlich in nervenärztlicher Behandlung. 5 Geschwister der Mutter im allgemeinen gesund, jedoch alle „sehr lebhaft, umstet, nicht ausgeglichene Naturen“. Geschwister des Patienten: Pat. hat eine 22jährige Schwester, die gesund, sehr vernünftig, ausgeglichen ist.

Individuelle Entwicklungsgeschichte: Rechtzeitig geboren, rechtzeitig sprechen und laufen gelernt, litt bis zu seinem 5. Jahre an Stimmritzenkrampf. Kinderkrankheiten: Masern, mit Erscheinungen von Hirnhautentzündung verlaufen. Ausgezeichnete geistige Entwicklung. Abiturium mit 18 Jahren mit Auszeichnung. Von Charakter immer still, kein Verständnis für die üblichen Kinderspiele, im ganzen aber lebenslustig, trieb auch Sport. Juristisches Studium, Referendarexamen mit 22 Jahren mit der Note „genügend“. Kam bei der Meldung zum Einjährigen wegen eines nervösen Herzfehlers frei. Bei Kriegsausbruch rieten die Eltern wegen seiner „schwächlichen Konstitution“ ihm ab, sich als Kriegsfreiwilliger zu melden. Im Oktober 1914 Beginn des Assessorexamens. Beendigung der schriftlichen Arbeiten Ende Dezember. Erhöhte psychische Unruhe, quälte sich mit dem Gedanken seiner baldigen Einberufung zum Militär. März 1915 Beendigung des Assessorexamens mit „ausreichend“. Er wurde dann in ein Reiterregiment eingestellt. Schon nach wenigen Wochen musste er 8 Tage Erholungsurlaub nehmen, weil der Dienst, besonders aber die Typhus- und Choleraimpfungen, ihn sehr angegriffen hätten. Während des Erholungsurlaubs nicht besonders auffällig. Er war nur etwas „menschen-scheu“. Am 28. 4. abends erhielt der Vater die Nachricht, dass sein Sohn geistesgestört sei. Soweit der Bericht des Vaters.

Aus seinen eigenen Angaben im Reservelazarett seiner Garnison ist noch folgendes nachzutragen: Schon von Jugend auf sei er „nervös“ gewesen. Nach dem Abiturium habe er wegen nervöser Beschwerden 14 Tage das Bett hüten müssen. Durch das Assessorexamen sei er stark abgspannt gewesen, der Militärdienst habe ihn nun auch körperlich stark mitgenommen; er sei täglich aufgeregter geworden, habe sich aus nichtigen Gründen heftig geärgert. Seine Merkfähigkeit habe in letzter Zeit erheblich nachgelassen, so dass er oft seine dienstlichen Obliegenheiten nur ungenügend habe verrichten können. Dies habe ihn aber immer nur noch mehr in Erregung versetzt, auch glaubte er sich ständig beobachtet, da man ihn für einen Simulanten hielte. — Er nahm dann auf ärztlichen Rat einen 8tägigen Urlaub; wann dies gewesen sei, könne er heute nicht angeben. Er tat dann wieder Dienst, versagte aber nun bald völlig, so dass er heute auf ärztliche Anweisung dem Lazarett überwiesen wurde. — Bei der Aufnahme am 27. 4. klagte er über hochgradige Abgespanntheit, Unfähigkeit, die Gedanken zu konzentrieren, starke Gedächtnisschwäche, zeitweise auftretende innere Erregung. Aus dem am 28. 4. aufgenommenen Status ist hervorzuheben: Schädel klopfempfindlich, Zunge nach rechts devierend, Herztätigkeit beschleunigt, Töne rein. Abdomen: Bei Betastung starke Muskelspannung, linke Unterbauchgegend druckempfindlich. Untere Brust- und Lendenwirbelsäule klopfempfindlich, rechte Lenden- und linke Schulterblattgegend auf Druck schmerzhaft.

Psychisch: Hochgradig erregt. Glaubt sich ständig beobachtet. Meint, man mache mit ihm Experimente, will das Lazarett verlassen, weint. Verlangt eine Aussprache mit dem Arzte. Er sei in einem inneren Zwiespalt, da er Rekrut und doch Assessor sei; da könne er nicht zur Klarheit kommen. Man habe allerlei mit ihm vorgenommen, wollte ihn vom Pferde fallen lassen. In der Nebenstube der Kaserne werde geschossen, um ihn zu prüfen. — Er muss in die Rede oft innehalten; fasst sich an den Kopf, fängt wieder von vorne an, stockt wieder, geht schliesslich zu Bett; im Zimmer stört ihn alles; er stört die Umgebung durch konfuse Reden. In der Nacht vom 27. zum 28. wenig geschlafen. Behauptet, es sei, um ihn zu prüfen, im Nebenzimmer Musik gemacht worden. Glaubt, ein neuer Pat. solle ihn beobachten. Schreibt auf Papierfetzen mit rotem Stift kaum entzifferbare konfuse Stichworte. Bei der Abendvisite wirft er sich unruhig im Bett hin und her. Antwortet auf Fragen umschweifend, verlangt, alle sollen aus dem Zimmer gehen. Er habe Orgelmusik gehört, die sein Gemüt prüfen sollte. Auf die Frage, ob er zu Mittag gegessen habe, sagt er erregt: „Jetzt fragen Sie wieder rückwärts, bei der Orgel waren Sie in einem fortgeschrittenerem Stadium der Gesinnung.“ Dann hält er sich den Kopf, schüttelt sich, wirft sich hin und her, schreit laut und wird gegen die Schwester aggressiv. Verlegung auf die Geisteskrankenabteilung des Stammlazaretts.

29. 4. Nach schlafloser Nacht trotz Schlafmittel heftigste halluzinatorische Erregung mit hochgradiger motorischer Agitation. Einmal zieht er den Arzt an sich heran, flüstert ihm erregt ins Ohr: „Onanie, Onanie.“ Lautes Schreien. Transport in die Klinik nach Jena in Morphiumnarkose.

Bei der Aufnahme in hiesiger Klinik: Müde Körperhaltung, lebhaftes Mienenspiel, stossweise Sprechweise, ängstlich erregte Stimmungslage. Aufgetragene Be-

wegungen werden nur manchmal ausgeführt. Bei passiven Bewegungen ziemlich starker Muskelwiderstand, oft direkt negativistisch. Hochgradiger Bewegungsdrang, z. T. deutliche Stereotypien. Spontane Aeusserungen: Starker verbigerierender Rededrang mit Neigungen zu Perseveration und Echolalie. Völlig verwirrt, meistens desorientiert nach allen Richtungen, doch vorübergehend über seine Persönlichkeit orientiert. Kennt seinen Namen und weiss auch, wo er sich befindet. Zahlreiche Uebergänge von ideenflüchtigem Geplauder zur Verbigeration. Vielfaches Vorbeireden. Spricht gelegentlich von Gedankenreihen, die fortwährend unterbrochen würden; greift sich nachdenkend an die Stirn. Im Laufe der nächsten Tage starke inkohärente (schizophrene) Erregung, lautes Brüllen. Oft eigentümlich singende monotone Sprechweise. Packungen ohne Wirkung. — Aus abgerissenen Aeusserungen ist zu erkennen, dass er über Aufenthaltsort und Umgebung orientiert ist. Erkennt den Arzt als solchen. Ausgesprochene Perseveration: „Ich bleibe als Assessor“ in zahlloser Wiederholung, „Sie sollen rausgehen“, „1, 2, 3, 4“. Vielfache Bewegungstereotypien. Vorübergehende Klärungen. Sehr elendes, blasses Aussehen, keine Temperatursteigerung, Puls beschleunigt, wenig kräftig. Nahrungsaufnahme erschwert.

5. 5. Erregung dauert an, kann nur mit enormen Dosen Schlafmittel einigermaßen ruhig gehalten werden. Spontane Nahrungsaufnahme unmöglich. Wird seit gestern abend mit Schlundsonde ernährt. Puls gelegentlich sehr klein und frequent (Digalen subkutan). Kein Fieber. Zunge mit dicken schwärzlichen Massen belegt. Foetor ex ore. Scharr-, Schlag- und Kratzbewegungen. Mutistisch. Zeitweilig katatone Haltungsstereotypien.

7. 5. Zum ersten Male unrein mit Kot und Urin.

15. 5. Stärker benommen, reagiert nicht auf Anruf. Schlaf mit 4 g Amylenhydrat per Klisma erzielbar. Seit dem 11. abendliche Temperatursteigerung bis 39,2. Starker körperlicher Verfall. Zunehmende Somnolenz. Leises Vorsichhinstöhnen. Ab und zu leidlich klare Momente. Reagiert auf Anruf und spricht einige zusammenhängende Sätze. Dauernd unrein.

16. 5. Rapider Kräfteverfall. Unregelmässige Herztätigkeit, frequenter Puls, manchmal kaum zu fühlen.

17. 5. In der Nacht absolut schlaflos, fortwährendes Jammern und Stöhnen. Herztätigkeit trotz stündlicher Kampfer- und Digaleninjektion nicht mehr zu heben. Exitus 10 Uhr vormittags.

Diagnose: Erschöpfungsamentia von akutem, delirantem Verlaufstypus.

Obduktion (Prof. Rössle): Leiche eines ziemlich grossen, schwächtigen, blassen Mannes in Totenstarre. Schädel sägt sich mittelweich. Die Diploe ist nur an einigen Stellen in der Gegend des Os parietale verknöchert. Die harte Hirnhaut ist feucht, glänzend. Im Längsblutleiter findet sich geronnenes Blut und etwas Speckgerinnsel. Bei Eröffnung der Dura fliesst etwas klare seröse Flüssigkeit ab. Die weichen Hirnhäute zeigen auf ihrer ganzen Oberfläche sulzige, glasige, teilweise mit gelben Stippchen durchsetzte Einlagerungen. Die Blutgefässe sind stark mit Blut gefüllt. Pacchionische Granulation ziemlich stark. Auch aus dem eröffneten Tentorium fliesst seröse Flüssigkeit in ziemlicher Menge ab. An der Basis sind die Gefässe etwas starr, auch hier finden sich etwas sulzige Massen. Im

Sinus transversus Blut in geringer Menge. Im verlängerten Mark findet sich auf der Schnittfläche nichts Pathologisches. Die Hypophyse ist ziemlich gross, von graugrüner Farbe. Uebrigte Sektion verweigert. Gehirn wird der psychiatrischen Klinik übergeben.

Ausser der chronischen Leptomeningitis, einer mässigen Erweiterung der Hirnventrikel und stärkerer Menge der Ventrikelflüssigkeit sind makroskopisch an dem Gehirn Veränderungen nicht erkennbar. Die weiche Hirnhaut der Konvexität und der Basis zeigte ausser den streifigen Verdickungen längs der Pialgefässe und den weisslichen flächenhaften Verdickungen der äusseren Arachnoidalplatte in den oedematoes geschwellten subarachnoidalen Räumen und in der Arachnoidea derbere körner- und knötchenartige, weisse und grünlichgraue Einlagerungen von durchschnittlich 0,5 mm Durchmesser. Auf den ersten Anblick wurde der Verdacht auf eine tuberkulöse Meningitis erweckt. Sie wurden dann auf Kalk und Fett geprüft. Kalk lässt sich mit den verschiedenen Methoden nicht nachweisen, dagegen wurden auf Fett durchaus positive Reaktionen erhalten. Zeichen einer frischen Leptomeningitis waren nirgends vorhanden. Es muss vielmehr angenommen werden, dass wir es hier mit den Restbeständen einer abgelaufenen Meningitis zu tun haben, die (vgl. die Krankengeschichte) sich im Anschluss an eine Masernerkrankung im 6. oder 7. Lebensjahre abgespielt hat. Bei der mikroskopischen Untersuchung an Total- oder Schnittpräparaten ergibt sich, dass die veränderten Stellen der Pia in kleinen Verdickungen bestehen. Nestartig umgibt ein dichtes und starres Netz von Bindegewebsfasern Häufchen einer fettartigen, granulären Substanz, offenbar Zerfallstoffe, die von einem abgelaufenen Entzündungsvorgang herrühren. Tuberkel werden nirgends aufgefunden.

Die mikroskopische Durchforschung des Gehirns ergab hinsichtlich der Hirngefässe die folgenden Befunde: Wir haben bereits darauf aufmerksam gemacht, dass die Individuen hinsichtlich der verschiedenen Gewebsarten in der Arterienwand quantitativ variieren. Ueber den Umfang dieser Variabilität und ihrer allgemeinen Zusammenhänge muss an der Hand eines grösseren Materials geurteilt werden, als es uns hier zur Verfügung steht. Für die hier vorliegende Beobachtung kann aber ausgesprochen werden, dass die Gewebsschwäche der das Gehirn versorgenden Arterien unter der Grenze der individuellen Variationen gelegen ist.

Alle Arterien sind zart und dünnwandig. Sie lassen im konservierten Zustande das in ihnen überaus reichlich enthaltene Blutgerinnsel mehr durchscheinen, als es gewöhnlich der Fall ist. Die Untersuchung der Schnitte lehrt, dass zwar allenthalben die typischen Bestandteile der Gefässwände in der charakteristischen Anordnung vorhanden sind, aber ihre Quantitäten sich unter der Norm halten. Insbesondere besteht ein auffälliger Mangel an elastischem Gewebe. Die *Elastica* der grossen Gefässe ist immer dünn und stellenweise in der Art schwächer färbbar, wie es sonst die als Fenster angesehenen Membranpartien sind. Die Lamellen sind dem Alter des Individuums entsprechend nicht oder wenig gelockert, aber offenbar von abnorm geringer Anzahl. Diskontinuitäten der *Elastica* treten schon bei Pialarterien relativ grossen Kalibers auf. Die Elastinarmut der Media springt bei den grossen Gefässen ins Auge. Muskulatur und Bindegewebe haben im groben die gewöhnliche Anordnung. Auf Eigentümlichkeiten wird weiter unten eingegangen.

Eher als sonst beschränken die Gefäße sich auf eine rein adventitielle bindegewebige Hülle.

Ein Querschnittsfragment der A. basilaris (Fig. E) zeigt die ungleichartige Beschaffenheit der *Elastica interna* nicht ausreichend, die nur durch Vergleich

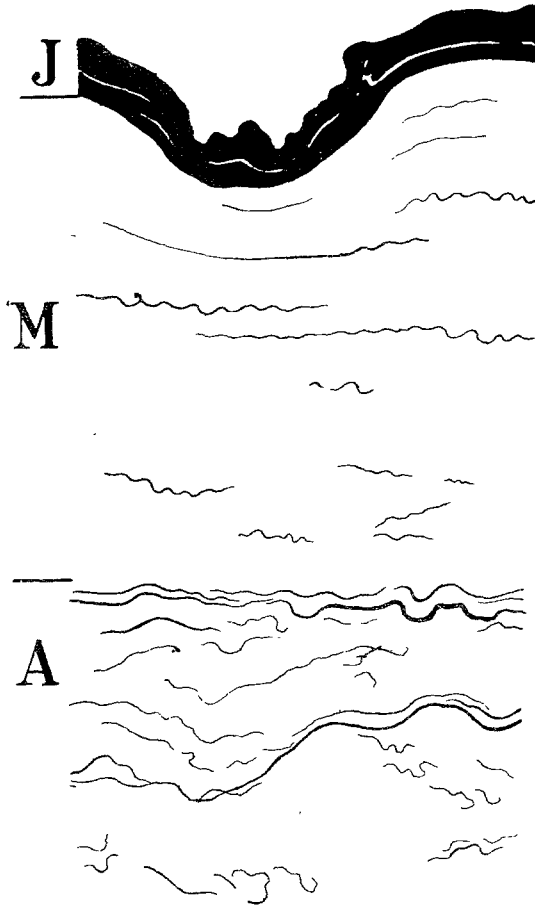


Fig. E. Elastinbestand der A. basilaris eines 26jährigen Hypoplastikers.

zahlreicher ganzer Querschnitte aus verschiedenen Teilen erkannt werden kann. Die spärlichen elastischen Fasern der Media sind meist gerade gestreckt, statt korkzieherartig gewunden. Starke Fasern fehlen ganz, ebenso die allerfeinsten, die normalerweise zwischen den konzentrischen, elastischen Netzen ausgespannt sind. Weniger auf Querschnitten als auf Längsschnitten (Fig. 6, Taf. 1) tritt die Muskelschwäche hervor. Zwar besteht die Hauptmasse der Media aus Muskulatur,

und die bindegewebigen Septen sind nicht, wie bei älteren Individuen (S. 150) zu Ungunsten der Muskulatur verstärkt, aber die Muskelräume sind sehr klein. Vor allem fehlen die bindegewebigen Einwucherungen. Auffällig ist die ungleiche Dicke der Muskelbündel. Während nur wenige den Umfang haben, der als normal gelten kann, sind die meisten sehr schwächlich. Da die Anzeichen sekundärer Veränderungen fehlen, ist anzunehmen, dass es sich von vornherein um schwächliche Anlagen handelt. Die Muskelkerne sind fast alle geschlängelt und die prallen Myoblastenkerne selten. Die myogenen Neubildungen dürften diesem Befunde nach aus Mangel an Bildungsmaterial schon frühzeitig eingestellt worden sein. Die Adventitia weist keine Besonderheiten auf.

Die *Elastica interna* der *A. cerebri media* ist sehr wenig lamellös. Einzelne Stellen stärkerer Lockerung kommen vor; freie Lamellen fehlen. Eine Aufteilung der Lamellen in parallele Längsfasern wird einige Male beobachtet. In der *Media* fällt wieder die Armut an elastischen Fasern auf. Im Querschnitt liegen oft nur kurze Faserstücke, da die als zirkuläre bezeichneten Fibrillen normalerweise in engen Spiralen und hier eben in etwas weiteren das Lumen umziehen. Die *Media* ist im allgemeinen nicht so schwach, wie man es nach ihrem Verhalten in der *A. basilaris* erwarten sollte. Schon das Kernbild lehrt, dass es nicht das aktiv funktionierende Gewebe ist, das ihre Stärke ausmacht; denn Bindegewebskerne liegen da, wo Muskelkerne zu erwarten wären. Einzelne zirkuläre Bindegewebszüge, die normalerweise überhaupt fehlen, sind hin und wieder eingestreut.

Die *A. corporis callosi* zeigt Uebereinstimmendes. Nur tritt neben der Hauptmembran der *Elastica* eine abgespaltene Lamelle auf weite Strecken hin auf, ein Zustand, der sich in vielen Gefässen kleineren Kalibers findet. In der *Media* muss von allzu reichlichem Bindegewebe gesprochen werden, das durch adventitielle Einwucherungen vermehrt ist.

In den Pialarterien fehlt das Elastin der *Media* völlig. Merkwürdig ist das Verhalten der *Elastica interna*, die diesen Namen kaum verdient. Das Querschnittsfragment der Fig. 13, Taf. II, zeigt den Zustand in einem grösseren Gefäss. Zwischen Endothel und *Media* liegt eine Schicht, die nur diskontinuierlich die Elastinreaktion gibt. Es liegen stark gefensterte Lamellen und einzelne Fasern vor, die nur unvollkommen zu einer kompakten Schicht verkittet sind. Es ist aber nicht kollagenes Bindegewebe, das sich trennend zwischen das Elastin gedrängt hat. Dergleichen fehlt vollkommen. Es herrscht vielmehr ein Zustand, wie er typisch der *Elastica*-bildung vorausgeht und hier stationär geworden ist. In Gefässen von einem Durchmesser, die normalerweise eine kontinuierliche *Elastica* besitzen, finden sich hier ausgesprochene Diskontinuitäten. Ein Vergleich der Fig. 14 mit dem in Fig. 11 dargestellten normalen Befund zeigt das deutlich. Zwischen Endothel und *Media* verlaufen schwächere und breitere Elastinbänder und einzelne Fasern in sehr weiten Spiralen, die immer spärlicher werden, je kleiner das Gefässlumen wird. Fig. 15, Taf. II, zeigt ein kleines Pialgefäss, das völlig frei von Elastin ist. Weiterhin fehlt allen kleineren Arterien und den Arteriolen sowohl der Rinden- wie der Markschicht, der Stammganglien und des Kleinhirns fast ausnahmslos das Elastin ganz. Es liegt ein primärer Zustand, keine sekundäre Umbildung vor. Wenn es sich bestätigt, dass bei der Elastinfaserbildung zuerst neutrale Fasern angelegt werden,

die erst durch chemische Umsetzungen die elastischen Eigenschaften erhalten, so wäre in dem vorliegenden Zustand der Anlagezustand nicht weiter ausgebildet worden. Es ist unwahrscheinlich, dass die elastinfreien Arterien die Eigenschaften elastischer Röhren besitzen. Sofern daher die Druckspannung, die jede Herzsystole hervorruft, nicht in den grösseren elastinhaltigen, aber auch schon elastinarmen Gefässen ausgeglichen wird, besteht die Möglichkeit, dass die Pulsweite bis zu den Kapillaren vordringt und so den hier normalerweise herrschenden kontinuierlichen Blutstrom stört.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass in der zarten Gefässwand besonders das elastische Gewebe mangelhaft ausgebildet ist. Die grösseren Arterien sind arm an Elastin, in den kleineren fehlt es ganz, so dass schon relativ grosse Gefässe Zustände aufweisen, die normalerweise erst bei den Präkapillaren anzutreffen sind.

So wird es auch verständlich erscheinen, dass bei diesem psychisch und körperlich zart konstituierten, aber intellektuell gut veranlagten und entwickelten Menschen zuerst die mit dem Kriegsausbruch einsetzende psychische Spannung, dann die geistige Anstrengung in der Prüfungszeit und schliesslich die Einstellung in das Heer eine über viele Monate sich hinziehende Periode aufreibendster, seelischer Erregungen mit allen schädlichen Folgewirkungen auf das zerebrale Gefässsystem mit sich brachte. Es kann hier auf die engen Beziehungen zwischen geistiger Arbeit (assimilatorische und dissimilatorische Prozesse der Hirninde) und der wechselnden Füllung der Hirngefässe nicht näher eingegangen werden. Ebenso muss darauf verzichtet werden, über die Begleit- und Folgeerscheinungen emotioneller Vorgänge auf die Vasomotoren des Gehirngefässgebietes hier auch nur einen Ueberblick zu geben. Es muss uns die Tatsache genügen, dass schon bei vollwertig entwickelten Individuen derartige psychische Schädigungen zu seelischen Störungen führen können und diese Störungen werden letzten Grundes, soweit überhaupt eine anatomische Auffassung der Krankheitsvorgänge berechtigt ist, auf nutritive Störungen der Hirnrinde zurückzuführen sein, die klinisch ihren Ausdruck in der zerebralen Erschöpfung finden. Das Mittelglied in der Kette dieser Geschehnisse bilden die zirkulatorischen Störungen, die desto stärker sein werden, je mangelhafter konstituiert die Gefässwandung ist. Darum wird die Annahme kaum einem Widerspruch begegnen, dass Individuen mit hypoplastischen Hirngefässen psychischen Schädlichkeiten leichter und in weitgehender, geradezu deletärer Weise unterliegen. Denn hier werden die nutritiven Störungen bei der mangelhaften Ausgleichbarkeit der Gefässspannung und Gefässweite infolge des Mangels an elastischem Gewebe und dürrtiger Muskularis zu verhängnisvollen Dauererscheinungen sich steigern. Wenn wir epikritisch den Krankheitsverlauf unter diesem Gesichtspunkte betrachten, so sehen wir, dass die ersten Zeichen psychisch nervöser Krank-

heitserscheinungen ungefähr 4 Monate vor dem Ausbrechen der psychischen Erkrankung sich eingestellt hatten: Psychische Unruhe, Erschwerung der Geistestätigkeit, Anklänge an zwangsgrüblerisches Denken, ausgesprochenes Krankheitsgefühl waren die ersten Anzeichen. Der nervöse Zusammenbruch erfolgte dann wenige Tage nach dem Eintritt in den Militärdienst, der ihm erhöhte und ungewohnte körperliche Anstrengungen brachte. Auch die Cholera- und Typhusimpfungen mögen einen schädigenden Einfluss gehabt haben. Nach Rückkehr von dem kurzen Erholungsurlaub brach dann die psychische Krankheit ganz akut aus. Sehr lehrreich sind seine eigenen Klagen bei der Aufnahme ins Lazarett, als er noch geistig klar war. Es mag besonders auf die von ihm selbst hervorgehobene Unfähigkeit zur geistigen Konzentration und die gleichfalls betonte starke Gedächtnisschwäche hingewiesen sein. Aus dem stürmischen Krankheitsverlauf sei nur die rapide Steigerung der assoziativen Störung hervorgehoben, die das Krankheitsbild der akuten inkohärenten Erregung, oder in neuerer Ausdrucksform der akuten schizophrenen Störung, bei gleichzeitiger Uebererregung aller psychischen Vorgänge darbot. Dass diese Symptomenreihen gewissermassen die Korrelate tiefgreifender nutritiver Störungen der Hirnrinde (pathologisch gesteigerte Dissimilation bei ungenügender Assimilation) darstellen, bedarf keiner besonderen Begründung. Klinisch lassen sich diese nutritiven Störungen der innerhalb der funktionstragenden Nervensubstanz durch das Abderhalden'sche Dialysierverfahren unter bestimmten Kautelen mit genügender Sicherheit feststellen. Wir haben in unserer Klinik dies Verfahren vor dem Kriege in reichstem Masse geprüft und angewendet. Leider ist durch die Einberufung des Leiters unserer serologischen Abteilung, Dr. Wegener, diese verwaist, so dass der Fall H. X. auf Hirnabbau nicht geprüft werden konnte. Durch die Untersuchungen von Alzheimer u. a. ist uns dann die Möglichkeit geschaffen worden, diese Abbauvorgänge post mortem festzustellen. Es findet sich eine über das gewöhnliche Mass bei jugendlichen Personen hinausgehende Beladung von perithelialen, perikapillären, aber bemerkenswerter Weise auch endothelialen Zellen mit Lipoiden, hingegen keine Erfüllung der adventiellen Lymphräume mit Fettphagocyten oder sonstigen Wanderzellen.

3. Bei präseniler Demenz.

Wie aus den Vorbemerkungen ersichtlich, kam als dritte Gruppe hierher gehöriger Krankheitsformen die Fälle von präseniler Demenz in Frage. Ueber ihre klinische Eigenart mag hier nur soviel gesagt werden, dass sowohl bei körperlich robusten, anscheinend vollwertig entwickelten Menschen, als auch, und zwar viel häufiger, bei zart konstituierten, „schwächlich-nervösen“ Individuen schon im 5. Lebensjahrzehnt ein mehr oder weniger rasch sich vollziehender Stillstand der geistigen Energie und ein Rückgang der geistigen

Kräfte einsetzt. Bei den schwächlichen, in ihrer Leistungsfähigkeit von jeher geringerwertigen Naturen — man rechnet sie gemeinhin zu den chronischen, konstitutionellen Neurasthenikern — kann sich dieser Stillstand und Rückgang ganz unmerklich langsam vollziehen. Er wird erst offenkundig, wenn schwere Defekte der Merkfähigkeit, des Gedächtnisses, der Urteilskraft zum Verluste der bisherigen Leistungsfähigkeit geführt haben. Klarer und eindeutiger sind die anderen Fälle, bei denen bis zum Einsetzen dieser regressiven Krankheitsvorgänge eine ungeschwächte Arbeitskraft und eine erfolgreiche Arbeitsleistung vorhanden gewesen ist. Das Herabgleiten auf geistigem Gebiete vollzieht sich hier auch rascher, der Gegensatz zwischen gesunder und kranker Lebensperiode wird schreiender. Die subjektiven Zeichen der ersten Krankheitsperiode: diffuser und umschriebener Kopfdruck und Kopfschmerzen, vor allem Stirnkopfschmerzen bis zur Unerträglichkeit, reizbare hypochondrische Gemütsstimmung, Schlaflosigkeit, allgemeines Krankheitsgefühl mit rascher geistiger und körperlicher Ermüdbarkeit, dispeptische Krankheitserscheinungen, Klagen über Abnahme der Potenz mit Symptomen der Spinalirritation treten in wechselnder Gruppierung und Aufeinanderfolge hervor und erwecken in dieser Lebensperiode in erster Linie den Verdacht auf eine zerebrale Lues oder eine Paralyse. Auch vorzeitige Atherosklerose des Gehirns (mit oder ohne Erkrankung der Nierengefäße) muss jedesmal in Erwägung gezogen werden. Fehlt Lues und sind sonstige Zeichen der Atherosklerose nicht nachweisbar, so wird nach unseren Erfahrungen als konstitutioneller Faktor die Hypoplasie der Hirngefäße an Wahrscheinlichkeit gewinnen. Wir lassen hier ein Beispiel dieser Art folgen, das den weiteren klinischen Verlauf der Krankheit am besten kennzeichnet.

M. X., bei der Aufnahme in die hiesige Klinik (August 1906) 54 Jahre alt. Stammt, soweit bekannt, aus gesunder und langlebiger Familie. Aus seiner individuellen Entwicklungsgeschichte ist nichts bekannt, was auf irgendeine konstitutionelle neuro-psychopathische Veranlagung hinweist. Er hat sein Einjährigenexamen zu normaler Zeit absolviert und als Einjähriger gedient, war später im Auslande als selbständiger Kaufmann und hat sich ein Vermögen erworben. Er lebte immer sehr mässig und rauchte nicht. Er war Anfang der zwanziger Jahre (während seines Aufenthalts in Holland) einmal geschlechtskrank (Gonorrhöe mit einer Vereiterung der Leistendrüsen). Er verheiratete sich in seinem 32. Lebensjahre, hat 4 gesunde Kinder gehabt, keine Früh- und Fehlgeburten seitens der Frau. Ueber die ersten Anfänge der Krankheit ist bekannt: Er gab an, dass die Krankheit mit Magenbeschwerden begonnen habe. Die Verwandten wissen nur, dass ungefähr in seinem 48. Lebensjahr ein allmählicher Vermögensverfall eintrat, weil seine Kräfte und damit auch seine geschäftliche Leistungsfähigkeit zurückgegangen waren. 14 Tage vor der Aufnahme in die Klinik war er bei seinen Verwandten in Deutschland erschienen, „um sich zu erholen“. Er fiel sofort durch seine Energielosigkeit und durch sein

apathisches Wesen auf, klagte über starke Magenschmerzen, äusserte, dass er unheilbar krank sei, ass tagelang sehr wenig, dann wieder auffallend viel, klagte über Schlaflosigkeit, lief im Nachthemd auf dem Korridor umher. Er ging zuerst in ein Nervensanatorium. Dort gab er dem Arzte an, dass er seit einem Jahre so leidend sei, dass er gänzlich arbeitsunfähig und dadurch arm wurde. Der behandelnde Arzt berichtete, dass der Patient fast ausschliesslich über Unterleibsschmerzen bei grosser allgemeiner Erschöpfung und Abmagerung geklagt habe. Somatisch wurde nichts Krankhaftes bei ihm aufgefunden. Die Druckempfindlichkeit des Abdomens steht in keinem Verhältnis zu den geäusserten und als unerträglich geschilderten Schmerzen. Diese Schmerzen beherrschen sein ganzes Tun und Denken. „Pat. scheint in seiner Intelligenz geschädigt, in seinem Sinn für Sitte und Anstand beeinträchtigt. Da er jedem Einfluss schwer zugänglich, auch mit dem Feuer spielt, so ist seine Ueberführung in eine psychiatrische Klinik notwendig.“

Aus dem körperlichen Status ist hervorzuheben: Körpergrösse 179 cm. Körpergewicht 52 kg. Ernährungszustand sehr dürrig. Gesichtsfarbe blass, Ohr-läppchen angewachsen. Haut welk und schlaff. In der rechten Leistegegend eine bohnergrosse, eingezogene Narbe. Iris blaugrau, leicht asymmetrisch pigmentiert. Urin frei von Zucker und Eiweiss. — Aus dem Nervenstatus: Gesteigerte Haut- und Tiefenreflexe. Schmerzhaftige Druckpunkte: Supraorbital, Infraorbital und Valleix'scher Druckpunkt. Statischer, grobschlägiger Tremor der Hände. Händedruck schwach. Gang vorsichtig, unsicher, leicht zuktisch. Romberg'sches Phänomen positiv. Die Lichtreaktion ist prompt, wenig ausgiebig. Sprachartikulation ohne paralytische Störung. — Aus dem psychischen Status: Er fängt schon im Wartezimmer an, sich auszuziehen. Spricht in monotoner Weise. Klagt über Leibschmerzen, die schon seit 3—4 Jahren bestünden. Stellt sofort die Frage, ob er wieder gesund werden könne, fügt aber hinzu, das sei doch wohl nicht möglich. Stellt Angst und Suicidtendenzen in Abrede. Ist örtlich gut, zeitlich ungenau orientiert. Macht über Datum, Wochentag keine oder falsche Angaben. Klagt spontan: Mein Gedächtnis ist nicht mehr so gut wie früher. Behauptet, am Anfang Juli aus Australien abgereist und ungefähr 7 Wochen gefahren zu sein. Kopfrechnen auffallend schlecht, selbst unter Beihilfe gelingen ihm einfachste Additionen, Subtraktionen und Multiplikationen nicht mehr. Auch Nachschreiben von Zahlen gelingt ihm nicht mehr richtig. Aus den folgenden Tagen ist zu berichten: Dauernde hypochondrische Klagen, fragt in stereotyper Weise, ob er wieder gesund werden könne, was er für eine Krankheit habe, ob man ihm helfen könne. Schlechter Schlaf, oft nachts unruhig. Ist unsauber, verliert Kot im Zimmer. Bittet, man solle ihm den Leib aufschneiden und nachsehen, wo es fehle, mit Chloroform hätte man ja dabei keine Schmerzen. Sein körperliches Befinden bessert sich zusehends bei guter Ernährung; er nimmt in der Klinik in 4 Monaten $11\frac{1}{2}$ kg zu. Sein geistiges Verhalten ist unverändert, doch wird er vorübergehend etwas lebhafter, ist im Speisezimmer der Herrenabteilung mit und unterhält sich mit andern Kranken.

Am 1. 12. ist verzeichnet: Die linke Pupille reagiert weniger prompt als die rechte bei Lichteinfall. Er wird nach 5 monatlichem Anstaltsaufenthalt ungeheilt in Familienpflege (in ein Pfarrhaus) entlassen und verbleibt dort bis zum 1. 7. 1916. Nach den Mitteilungen des Pfarrers war der Zustand im Laufe der Jahre ziemlich

stabil gewesen: Zeiten mit hypochondrisch verstärkten Klagen wechselnd mit solchen grösserer Apathie und Abgestumpftheit. Zeitweilig erregter, ängstlich-unruhig, desorientiert, unsauber. Der Rückgang der geistigen Kräfte im Laufe der Zeit wird immer deutlicher. Bei der zweiten Aufnahme bietet der Körperstatus nichts Abweichendes, nur fortgeschrittene Schlingelung und Verdickung der Temporalarterien. Auch jetzt ist die Lichtreaktion der linken Pupille etwas träger als die der rechten. — Aus dem psychischen Status ist hervorzuheben, dass er die Abteilungswärter wiedererkennt und auch örtlich genau orientiert ist. Sein Gesichtsausdruck ist heiter, das Mienenspiel lebhaft, seine Sprechweise lebhaft, geschwätzig, mässige Ideenflucht, Stimmungslage zufrieden, apathisch. Es besteht eine allgemeine motorische Unruhe leichten Grades. Er geht häufig ausser Bett, macht sich mit dem Bettzeug zu schaffen (zitterige Bewegungen). Oertliche Orientierung ist sehr mangelhaft, jedoch macht er noch genaue Angaben über seine Personalien, weiss auch den Monat und Wochentag richtig anzugeben. Auf die Frage: „Wer sind die Leute Ihrer Umgebung?“ antwortet er: „Nette Leute, sind auch krank.“ Auffällig ist auch das Erhaltenbleiben von Schulkenntnissen und solchen über den gegenwärtigen Krieg. Er benennt die Feinde Deutschlands ganz richtig. Rechnen schlecht, Unterschiedsbegriffe noch leidlich erhalten, Merkfähigkeit deutlich geschädigt. Er klagt auch jetzt, wie früher, über seine Magenschmerzen, gibt zu, dass er manchmal aufgeregt gewesen sei, wenn er Schmerzen hatte. Weiss auch, dass er einmal im Pfarrhaus Fensterscheiben eingeschlagen hat, glaubt, dass man ihn der Diebe wegen in seine Stube eingeschlossen habe, bestreitet, dass er öfters planlos weggelaufen sei. Erzählt, dass er immer die Zeitung gelesen habe: „Ich habe die Kriegsereignisse verfolgt und mich gefreut, wenn die Engländer geschlagen worden sind. Manchmal habe ich Holz gehackt, Blumen geschnitten, Briefe geschrieben.“ An manchen Tagen zeigte er geradezu ein hypomanisches Wesen, ist heiter gesprächig, teilt kordiale Händedrucke aus, ist sehr redselig, kann sich nicht genug tun in Lobeserhebungen über seine Tüchtigkeit, schimpft auf die Engländer. Oft steigert sich die Unruhe, läuft beständig auf den Abort, verspricht den Wärtern viel Geld, wenn sie ihn freilassen, muss in einem Kastenbett gehalten werden.

6. 7. Kritikloses, schwachsinniges Verhalten, deutliche Merkdefekte, starker Rededrang, inhaltloses, leeres Geschwätz.

28. 7. Stumpfer; nachts gelegentlich unruhiger, oft gänzlich desorientiert, entleert Urin ins Zimmer oder ins Bett. Plötzliche Angstzustände; behauptet, man wolle ihn totschiessen.

14. 8. Nur mit stärkeren Schlafmitteln Nachtruhe. Vollkommen desorientiert, unrein mit Urin und Stuhl.

20. 10. Hochgradig stumpf und apathisch. Körperlicher Rückgang. Nahrungsaufnahme wird ungenügend.

23. 12. Bei Besuch der Schwester gänzlich interesselos; fragt, ob die da draussen ihm etwas tun wollen.

15. 1. 1917. Fortschreitender Verfall, absolut apathisch, ausser „ja“ und „nein“ keine Antworten mehr.

Am 26. 1. wird er somnolent, kleiner unregelmässiger Puls. Exitus am 28. 1.

Obduktion (Prof. Rössle). Starker Schwund der Leber, des Herzens und der Milz, geringerer der Nieren. Hypotrophischer Magenkatarrh. Pigmentierter Katarrh des Dünndarmes. Polypen des Rektums, Geschwulst der Niere. Kolloidknoten der Schilddrüse. Verknöcherung des Kehlkopfes. Hypostatische Pneumonie im rechten Unterlappen. Schädel mittelhart, Dura nicht verwachsen, die Gefässe an der Basis sind zart, weiche Häute, durchsichtig.

Histologische Untersuchung des Gehirns: Die Schichtenfolge der Rinde ist nach Befunden in der Zentralwindung normal. Die Zellen lassen an Zahl und Grösse keine Besonderheiten erkennen, nur die Region der kleinen Pyramiden ist etwas gelichtet. Da infolge Mazeration die Präparate überfärbt sind, soll über die feinere Zellstruktur nichts ausgesagt werden.

Ueber die Hirnarterien sei folgendes mitgeteilt: Die sehr zarten Gefässe lassen makroskopisch keinerlei Anzeichen huetischer und atherosklerotischer Veränderungen erkennen. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt mehr, als zu erwarten, den äusseren Anschein. Weder entzündliche, noch sklerotische Umbildungen sind aufzufinden. Letztere sind nicht einmal in dem Masse anzutreffen, wie sie typischerweise bei einem 65jährigen Manne zu erwarten wären. In Anbetracht des überraschenden Befundes wurden Stichproben aus verschiedenen Hirnregionen gemacht, die alle dasselbe Ergebnis hatten.

Die *Elastica interna* der *A. basilaris* ist dünn, meist in zwei, stellenweise auch in mehr Lamellen gespalten. Interlamellär finden sich nur ganz geringfügige bindegewebige Einwucherungen. Das Elastin der *Media* ist im allgemeinen schwach, namentlich aber ungleichmässig ausgebildet. An ein und demselben Querschnitt finden sich Partien, die bald gar keine, bald einigermaßen zahlreiche elastische Fasern enthalten. Schon das lässt darauf schliessen, dass dem Gefässrohr partiellweise die durch das elastische Gewebe bedingten Eigenschaften fehlen. Die Muskelbündel haben einen wechselnden Durchmesser. Die bindegewebigen Septen sind zart und Einwucherungen von der *Adventitia* aus kaum vorhanden. Solche Wandverhältnisse hätten bei einem Kinde, von den Unregelmässigkeiten in der Tektonik abgesehen, nichts Ueberraschendes, um so auffallender sind sie hier.

Der Befund der *Arteria cerebri media* schliesst sich an den vorstehenden an. Von der *Elastica interna* sind gegen das Gefässlumen zu stellenweise dünne Lamellen abgespalten. Die *Media* ist teilweise elastinfrei. Wo elastische Fasern vorkommen, sind sie dünn und meist gestreckt. In der *Adventitia* liegen verhältnismässig viele zirkuläre, elastische Fasern; bindegewebige Wucherungen fehlen.

Die kleinen Gefässe zeigen deutlich die primäre schwache Ausbildung. Es besteht eine ähnliche Elastinarmut, wie bei den in frühen Lebensaltern verstorbenen Hypoplastikern (siehe S. 161). Die auch ihrer Muskulatur nach dürrtige *Media* ist frei von elastischen Fasern. Die *Intimalamelle* ist immer schwach färbbar. Es lassen sich an ihr mit der fortschreitenden Verkleinerung der Gefässe alle Grade der Ausbildung verfolgen. Schon an den kleineren Pialgefässen finden wir letzte Spuren als einzelne Längsfasern.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass in dem vorliegenden Falle offenbar eine vollwertige Ausbildung der Gefässwand nie erreicht worden ist. Auf

einem relativ frühen Stadium ist die Entwicklung stehengeblieben. Später sind keine nennenswerten regressiven Umbildungen eingetreten, nicht einmal die, die, ohne pathologisch zu sein, für das siebente Lebensjahrzehnt charakteristisch wären.

4. Bei Paralyse.

Als eine weitere Gruppe haben wir diejenigen Fälle von Paralyse bezeichnet, die in relativ frühem Alter (Ende der 20er und Anfang der 30er Jahre) erkranken. Meistens wird man auch nachweisen können, dass der Zeitraum zwischen syphilitischer Infektion und Ausbruch der paralytischen Erkrankung relativ kurz, nur wenige Jahre umfassend ist. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wird man bei genauer Erhebung der Familien-Anamnese und der individuellen Entwicklungsgeschichte die erblich konstitutionell-degenerative Veranlagung feststellen können. Wir pflichten durchaus der von Naecke u. a. vertretenen Auffassung bei, dass neben der Syphilis als individuell-prädisponierendes Moment der pathologischen Gehirnkstitution in der Aetiologie der Paralyse eine grosse Bedeutung zukommt. Es lag nun nahe, diesen konstitutionellen Faktor durch das Studium der Hirngefässe wenigstens nach einer Richtung hin einer Aufklärung näher zu bringen und dazu schienen uns diese jugendlichen Paralytiker am geeignetsten. Wir lassen 2 hierher gehörige Beobachtungen folgen.

A. X. Alter bei der Aufnahme in die hiesige Klinik (14. 10. 1912): 34 Jahre. Keine hereditäre Belastung nachweisbar, gesunde Geschwister. Kinderlos verheiratet. Normale Entwicklung, Gymnasium absolviert. 6 Semester neuere Sprachen studiert. Infizierte sich während der militärischen Dienstzeit im 25. Lebensjahre luetisch. Wurde zu wiederholten Malen mit Schmierkuren und späterhin abwechselnd mit Quecksilber und Salvarsan behandelt. Seit Frühling 1912 in verschiedenen Nervensanatorien. Es traten Anfälle von Flimmern vor den Augen, Zittern in den Händen, Uebelsein, Erschwerung der Sprache auf. Er kann dann weder lesen noch schreiben. Erhöhtes Krankheitsgefühl, steigende Erregung.

Bei der Aufnahme in die hiesige Klinik war er mässig erregt. Zeitlich und örtlich orientiert. Schulkenntnisse gut erhalten. Rechnen schlecht, Merkfähigkeit verringert. Klagt über Flimmern vor den Augen, Zittern in den Händen, „sonst fehlt mir ja nichts, mein Blut war bei den letzten Untersuchungen ganz in Ordnung“.

Die körperliche Untersuchung ergibt ausser Steigerungen der tiefen Reflexe, Andeutung von Romberg, leichten fibrillären Zuckungen der Zunge, trägere Pupillenreaktion, nichts Auffallendes. Erster Tag sehr unruhig, schlaflos, zornmütig.

17. 10. Pupillenreaktion im Dunkelmzimmer beiderseits prompt und ausgiebig. Wassermann im Blut negativ.

18. 10. Trägt sich mit Selbstmordabsichten, schreibt eine Abschiedskarte an seine Frau. Macht sich über seine Lues Vorwürfe.

20. 10. Wechselnde Apathie und Unruhe, Sprachstörung deutlich: Häsitieren, Silbenstolpern. Dämmerhafter Zustand und unsicher auf den Beinen, benommen, desorientiert, aphasische Störung.

21. 10. Ängstlich erregt, glaubt, es komme ein Mann, der ihn erdrosseln wolle. Sprachlich sehr gehemmt, einzelne abgerissene, stossweise hervorgebrachte Worte, paraphasische Störungen mit zahlreichen Wortneubildungen.

23. 10. Heitere Stimmung, will bald gesund sein. Lumbalpunktion: Druck im Liegen 270—280 mm. Nach Abfluss von 6 ccm Liquor Druck 170 mm. Wassermann im Liquor negativ, leichte Nonne-Apelt-Reaktion, starke Hyperleukocytose. Nach der Punktion ist Pat. abends freier und sprachlich besser. Zunehmende Besserung der Beunruhigung, doch mangelnde Kritik über seinen Zustand. Oft euphorisch, das Denken gehe wohl, aber er könne die Gedanken nicht in Worte fassen. Erschwerung der Wortbildung bei spontanen Sprechen ganz unverkennbar. Benennt aber vorgehaltene Gegenstände rasch und richtig.

26. 10. Pat. psychisch frei, Sprachstörung nur andeutungsweise. Kann sich an die Vorgänge der letzten Zeit in seiner Krankheit nur mangelhaft erinnern. Klagt über Denkerschwerung und erschwertes Schreiben.

28. 10. Verschlechterung des Zustandes, ängstlich, versucht zum Fenster hinauszuspringen.

29. 10. Sprache erschwert.

30. 10. Verwirrt, glaubt in seiner Heimatsstadt zu sein, er würde umgebracht, oft aber lächelnd euphorisch. Deutliche paraphasische Sprechart. Geringe Temperatursteigerung, beschleunigter Puls. Abends benommen, ängstlich, klagt über dumpfen Druck im Kopf.

31. 10. Nachts schlaflos, zahlreiche Vergiftungsideen, angstvoller Bewegungsdrang. Puls sehr schwankend, zwischen 76 und 120. Ophthalmoskopisch: linke Papille unscharf. Lumbalpunktion 230—240 mm Hg.-Druck. Sinkt nach Abfluss von 10—12 ccm Liquor auf 160 mm. Starke Hyperleukocytose und geringe Albumenvermehrung. In den nächsten Tagen entschieden ruhiger, aber noch desorientiert. Puls 78, Klagen über Kopfschmerzen.

1. 11. Transkortikale (amnestische) Aphasie: Einfache Gegenstände erkennt und benennt er richtig sowohl auf optischem, akustischem und taktischem Wege. Begrifflich zusammengesetzte Wortbildungen, z. B. schwarzer Filzhut, gefüllte Wasserflasche, vermag er nur nach mannigfachem Ansetzen unvollkommen auszusprechen. Auch das Nachsprechen dieser Worte ist nach 30 Sekunden Uebung nicht mehr möglich. Werden ihm diese Gegenstände erneut vorgehalten, so bezeichnet er sie nur mit schwarz oder weiss. Die Merkfähigkeit ist offenkundig herabgesetzt. Schon nach 2—3 Minuten weiss er nicht mehr, was ihm erzählt worden ist.

5. 11. Ophthalmoskopisch: Die linke Papille leicht verwaschen. Kurzdauernde Remissionen, Gang sehr gut, Sprache aber immer erschwert, deutlich verlangsamt und verwaschen. Klagen über leichten Kopfschmerz. Weiss den Namen des handelnden Arztes nicht mehr zu nennen.

14. 11. Kurzdauern der Anfall; liegt weinend zu Bett, sehr ängstlich, Strampelbewegungen der Beine, Schlagen mit den Armen. Streckt auf Verlangen die Zunge heraus. Sprache sehr erschwert. Nachher Eifersuchtsideen und phantastische Erinnerungsfälschungen. In den nächsten Tagen mehrfach stundenlang dauernde Erregungszustände, ängstlich und zornregt: „Ich habe Ihnen doch nichts getan,

warum wollen Sie mich vergiften.“ Versteckt sich unter dem Sofa aus Furcht vor Ermordung.

16. 12. Lumbalpunktion. Enormer Druck, die Flüssigkeit steigt über die beiden Steigröhren hinaus, und zwar in schiessendem Strahl. Es besteht ein Druck von mindestens 450—480 mm Hg. Nach Ablassen von etwa 20 ccm Flüssigkeit in Pausen besteht noch ein Druck von 200 ccm.

17. 12. Weinerliche Stimmung, oft unruhig, Sprache ist so schlecht, dass er sich kaum verständlich machen kann. Das Lumbalpunktat, Wassermann 0,2 schwach positiv, 0,4 sehr stark positiv. Nonne-Apelt stark positiv, ebenso Kochprobe. Lymphozytose: In jedem Gesichtsfeld etwa 8—10 Lymphozyten. Behandlung mit Enésolinjektion. Fortschreitende Besserung. Schreibt ganz geordnete und orthographisch richtige Karten. Oft hypochondrische Befürchtungen.

17. 1. 1913. Beim Spaziergang plötzlich ängstlich, konnte einige Minuten nicht sprechen und schleppte das linke Bein. Abends Parese verschwunden, aber starke Sprachstörung.

18. 1. Klagen über Kribbeln und Ziehen im linken Arm. Zeitweilig motorisch-aphasisch.

3. 2. Lumbalpunktion, Druck 340 mm, nach 18 ccm Entnahme Druck noch 150 mm Hg. Wassermann stark positiv, ebenso Nonne-Apelt.

12. 2. Abends paralytischer Anfall, totale motorische Aphasie, rechtsseitige Parese, Dauer 10 Minuten.

20. 2. Behandlung mit Hg und nukleinsaurem Natron. Weitgehende Remission, doch Sprachstörung andauernd.

2. 5. Paralytischer Anfall mit motorischer Aphasie.

10. 5. Lichtreaktion beider Pupillen prompt und ausgiebig, rechts etwas geringer.

13. 6. Oefters leichte Fieberanfälle ohne ersichtlichen Grund bis 38,5.

26. 6. Wassermann schwach positiv.

27. 6. Starker geistiger Rückgang, stumpf, versteht die Fragen manchmal gar nicht.

7. 9. In der Nacht halluzinatorisch-ängstlich erregt.

13. 9. ungeheilt entlassen.

Wird am 2. 8. 1914 in gänzlich verblödetem Zustand wieder aufgenommen. Die Lichtreaktion der Pupillen beiderseits auffallend gut. Sprache hochgradig hässitierend. Macht noch stundenlange Spaziergänge. Polyurie.

1. 10. Oefters klonische Zuckungen in der rechten Körperhälfte.

1. 11. Dauernd bettlägerig.

15. 12. Beginn des Decubitus in der Kreuzbeingegend.

31. 12. Plötzlicher Exitus.

Von den klinischen Besonderheiten mag nur die fast völlig ungestörte Lichtreaktion der Pupillen und das Vorwalten der motorisch-aphasischen Störungen hervorgehoben werden. Die Beobachtung ist den Lissauer'schen Fällen (Paralyse mit Herderkrankungen) zuzurechnen. Doch wird man bei dem schubweisen Verlauf und bei den zahlreichen Anfällen mit Steigerung des Lumbaldruckes die nahen Beziehungen zu der von mir früher als meningitisch-hydrozephalischen Form der

Paralyse nicht verkennen. Die Hirnsektion bestätigte diese Annahme; es fand sich eine starke Leptomeningitis chronica mit derben, plattenförmigen Verdickungen der Arachnoiden und den bekannten sulzig-ödematösen Ausfüllungen der subarachnoidalen Räume. Bei Einschnitten in die Arachnoidea entfernte sich reichlich dünne seröse Flüssigkeit. Besonders deutlich trat dies in der vorderen Hälfte des Gehirns hervor. Bemerkenswert ist die starke leptomeningitische Veränderung über der linken Broka'schen Region und die tiefen narbigen Einziehungen über der Sylvi'schen Grube. Die Hirnrinde war überall deutlich, aber unregelmässig verschmälert, ebenso das Marklager. Das Ventrikelsystem allgemein stark erweitert, am stärksten in den Vorder- und Unterhörnern. Das Hirngewicht konnte in frischem Zustande nicht bestimmt werden. — Die mikroskopische Untersuchung der Hirnrinde hinsichtlich zellulärer Elemente zeigte in den motorischen Abschnitten die typischen Veränderungen der Paralyse. Bei Färbung nach Weigert-Pal tritt der starke Faserverlust, insbesondere der tangentialen und der radiären Fasern, deutlich hervor.

Die Untersuchung der Hirngefäße ergibt folgendes:

Da mehrfach durch die Lues bedingte Veränderungen anzutreffen sind, so lässt es sich häufig nicht mit Sicherheit entscheiden, was als sekundäre Degeneration oder als primäre mangelhafte Ausbildung anzusehen ist. Immerhin finden sich Gefäßstrecken, die anscheinend noch gar nicht oder nur sehr wenig von dem Krankheitsprozess ergriffen sind. Hier drängt der Vergleich mit Fällen, in denen eine luetische Infektion ausgeschlossen ist, die Annahme auf, dass die spärliche Ausbildung der Gefäßwand auf konstitutioneller Hypoplasie beruht.

Der im folgenden gegebene mikroskopische Befund spricht für eine Kombination schwächlicher Anlage mit krankhaften Veränderungen. Insbesondere die Elastinarmut und Muskelschwäche der Arteria basilaris und Cerebri media dürfte von vornherein bestanden haben. Die Bindegewebswucherungen sind durch den Krankheitsverlauf gefördert worden. Ganz auf dessen Rechnung kommen die Zellinfiltrationen der Gefäßscheiden.

Die Gefäße sind ausserordentlich dünnwandig und stellenweise erweitert.

In der Arteria basilaris ist die *Elastica interna* aufgesplittert. In der Media findet sich sehr wenig und stellenweise gar kein Elastin, die geschwundene Muskulatur wird durch zirkuläre Bindegewebszüge ersetzt. Unregelmässig von der Adventitia einwucherndes Bindegewebe bedingt, dass das Bild der Wand im Längsschnitt in eigentümlicher Weise verzerrt und verschoben erscheint. Einzelne Reste erhaltener Muskulatur sind gegen die Adventitia abgedrängt (Fig. G).

Die kleineren Gefäße zeigen einen ähnlichen Befund.

In der Arteria cerebri media ist die *Elastica interna* bis auf kleine Stellen, in denen sich nach aussen eine dünne Lamelle abgelöst hat, noch ziemlich kompakt. In der Media sind nur gelegentliche Spuren von Elastin anzutreffen. Auch die Muskulatur ist sehr reduziert und durch ringsverlaufende Bindegewebsfasern ersetzt. Die zirkulären Abzweigungen der bindegewebigen Septen geben ein von der Norm stark abweichendes Bild. Die Untersuchung der Kerne lehrt, dass fast nur schlanke Bindegewebskerne vorkommen, während die Muskelkerne, soweit sie über-

haupt vorhanden sind, durch Quellung oder Verschrumpfung in Degeneration begriffen erscheinen.

Von den Pialarterien fällt besonders bei den kleineren die ungleichmässige Dicke der Wand auf. Die *Elastica interna* ist immer lamelliert. Man kann sagen, dass eine *Media* eigentlich fehlt, da die *Intima* nur von einem ziemlich kernarmen Bindegewebsgeflecht umgeben wird.

Gegen die Arteriolen dringt wucherndes Bindegewebe in wechselnder Stärke vor. Die Gewebsscheiden sind von einer mannigfaltigen Zellenbrut erfüllt, über deren Natur sich infolge der Auslaugung durch Formolfixierung keine sicheren Angaben machen lassen.

In der zweiten hierher gehörigen Beobachtung sind ausser der erblichen Belastung in der Vorgeschichte keine Zeichen einer neuropathologisch-

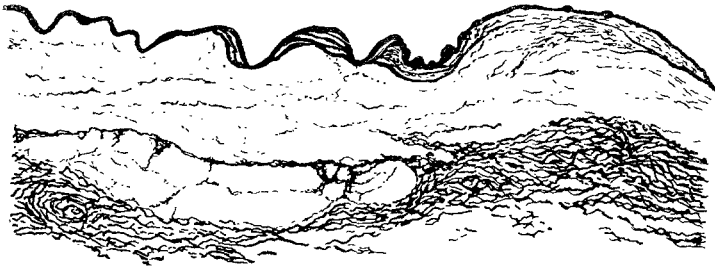


Fig. G. Querschnittssektor der Arteria basilaris von A. X. Fixiert in Formol, gefärbt mit Res.-Fuchsin und Pikrinsäure-Säurefuchsin. Zeiss Ob. A, Ok. 4. Von Elastin nur die stellenweise lamellierte *Elastica interna* erhalten. Zirkuläre Bindegewebszüge und gegen die Adventitia abgedrängte Muskelinseln. Gezeichnet ist nur Elastin und Bindegewebe, die weissen Partien entsprechen der restlichen Muskulatur.

konstitutionellen Veranlagung auffindbar. Die Krankheit setzte auch erst in der zweiten Hälfte des dritten Jahrzehntes ein und bietet in ihrem klinischen Verlaufe keine Besonderheiten dar.

A. X., Alter bei der Aufnahme in die hiesige Klinik (28. 5. 1916): 39 Jahre. Vater starker Potator. Ein Bruder an „Nervenleiden“ gestorben, eine Schwester gesund, eine Schwester verunglückt. Pat. ist verheiratet, hat einen Sohn von 11 Jahren, der geistig gut begabt, aber ein blasser, zarter, anämischer Knabe ist. Der Sohn klagt in der letzten Zeit über grosse Müdigkeit (Blutuntersuchung: Wassermann negativ, Stern schwach positiv). Keine Fehlgeburten der Ehefrau. — Intellektuelle Entwicklung: Schwächliches Kind, guter Schüler. Strebsamer, fleissiger, solider Mann. Seit 1904 verheiratet. Syphilitische Infektion unbekannt. Seit über 2 Jahren merkliches Nachlassen des Gedächtnisses, wird auffallend ruhig, zurückgezogen. Seit November 1915 zu seiner Tätigkeit als Mechaniker unfähig. Erschwerte, lallende Sprache, konnte oft die Worte nicht finden. Wurde psychisch deprimiert, machte sich Sorgen um seine Zukunft. Zunehmende Apathie,

zeitweilig unruhig, schlechter Schlaf, zitternde unsichere Bewegungen mit den Händen. Ende Mai 1916 plötzlich Umschlag der Stimmung, heiteres euphorisches Verhalten, wechselnd mit tiefer Depression.

Bei der Aufnahme: Grösse 175 cm, Körpergewicht 63 kg, mässiger Ernährungs-
zustand, X-Beine. Puls 104, leicht unterdrückbar. In beiden Leistenbeugen
mehrere derbe Drüsen. Tiefenreflexe sämtlich gesteigert, ausgesprochener, grob-
schlägiger, statischer Tremor der Hände, spastisch-ataktischer Gang, deutlicher
Romberg. Pupillen stark verengt, Lichtreaktion rechts noch eben angedeutet,
links erloschen. Linker Mundfazialis paretisch, starker Tremor der Zunge, beim
Herausstrecken gerät die ganze Gesichts- und Halsmuskulatur in flatternde Be-
wegungen. Typisch paralytische Sprachstörung, hochgradige geistige Abstumpfung,
aber zeitlich und örtlich gut orientiert, weiss auch über den gegenwärtigen Krieg
auffallend gut Bescheid. Rechnen mangelhaft. Deutliches Krankheitsgefühl, klagt
über die Störung der Sprache und sein Händezittern. Dann wieder euphorisch-
zufriedene Stimmung. Wassermann und Stern im Blut positiv.

Folgende Tage: Der Verlauf bietet nichts Besonderes. Enorm erschwerte
Auffassungs- und Merkfähigkeit. Gelegentlich Kleinheits- und Versündigungsideen.
Starke Salivation und Hyperhydrosis im Gesicht und am Kopf. Rapider körperlicher
Rückgang, stark taumelnder Gang. Spricht fast gar nicht, macht nur abortive
Lippenbewegungen. Starker Intentionstremor der Hände.

25. 6. Paralytischer Anfall. Ebenso mehrere Anfälle im Juli. Klonische
Zuckungen, vor allem im rechten Mundfazialis und in den Endphalangen der Finger
der rechten Hand, vereinzelt auch im rechten Kniegelenk. Kniereflexe rechts stärker
als links. Kein Babinski. Oft unsauber mit Urin und Kot.

22. 9. Starke Benommenheit, klonische Stösse in beiden Armen, Singultus;
unregelmässige, oft aussetzende Atmung. Anfang Dezember motorisch sehr zurück-
gegangen. Kann ohne Unterstützung nicht mehr gehen. Unter leichten Fieber-
bewegungen (Broncho-Pneumonie) plötzlicher Exitus am 13. 12.

Obduktion (Prof. Rössle): Gehirn: Starke chronische Leptomeningitis (die
weichen Häute sind stark weisslich verdickt, undurchsichtig und gallertig durch-
tränkt). Gefässe an der Basis zart. Geringe Mesaortitis luetica in den Sinus val-
savae. Broncho-Pneumonie und eiterige Bronchitis. Missbildung der Leber.

Das Studium der Hirngefässe ergibt folgendes:

Die Gefässe sind im frischen Zustande ungewöhnlich zart. Das sehr reichlich
vorhandene Blutgerinnsel scheint in auffallender Weise durch. Alle Schichten sind
dünn und zeigen wenig sekundäre Veränderungen, besonders ist das an den grossen
Arterien der Fall, während die kleineren Pialgefässe und die Arteriolen sich an
zahlreichen Stellen offenbar in einem Zustande der Entzündung befinden. Dort
sind die Lymphscheiden in ungewöhnlichem Masse von Zellanhäufungen erfüllt,
deren Elemente morphologisch und mikrochemisch im einzelnen sehr verschieden-
artig sind. In der Arteria basilaris zeigt die Elastica interna keinerlei Aufsplitte-
rungen, dagegen sehr ungleichmässige Dicke. Die hervortretenden Längsriefen und
stellenweisen Lichtungen deuten auf eine von vornherein bestehende schwächliche
Anlage. Die Primärlamellen und zum Teil auch die sie zusammensetzenden Longi-
tudinalfasern können bei der Anwendung starker Vergrösserungen gesehen werden.

In der Media ist das Elastin recht spärlich, zum Teil sind die Fasern gestreckt, zum Teil nur unsauber färbbar. Letzteres dürfte als beginnende Degeneration anzusehen sein. Gegen die Adventitia zu liegt etwas mehr Elastin. Längsschnitte zeigen, dass die Tektonik der Gefässwand sehr unregelmässig ist. Die Muskelräume sind verschieden gross, die Septen stellenweise verbreitert. Es finden sich bindegewebige Ein- und Durchwucherungen und zirkuläre Bindegewebszüge. Einzelne Muskelkerne sind blasig aufgetrieben, die übrigen zeigen die normale Schlängelung oder sind gestreckt.

Die Wandverhältnisse der Cerebri media schliessen sich denen der Basilaris an. Die *Elastica interna* ist in 2 Hauptlamellen gespalten. Das mediale Elastin zeigt eine schwache Ausbildung. In Querschnitten sieht man nur immer sehr kurze Strecken, weil die „Ringsfasern“ in ziemlich weiten Spiralen das Gefässrohr umziehen. Bei der Muskulatur fällt ihre ungleichmässige Ausbildung auf. ¹⁴

Bei den Pialarterien sind die von der Lues nicht betroffenen Stellen sehr charakteristisch für eine von Anfang an bestehende schwächliche Anlage. Die *Elastica interna* ist überhaupt in keiner kontinuierlichen Schicht vorhanden, sondern nur in einzelnen Längsfasern, die meistens zu schmäleren oder breiteren Platten zusammentreten. Wir haben hier einen Zustand vor uns, der sonst auf dem Wege zur Norm durchlaufen wird, hier aber eben nur so weit gelangt ist. So wenig wie um sekundäre Degeneration kann es sich um durch die Krankheit bedingte Hemmungsbildungen handeln, da bei einem 39jährigen Individuum die Elastinproduktion immer schon ihren Höhepunkt überschritten hat. Es dürfte daher die Annahme frühzeitiger Erschöpfung von vornherein schwacher Potenzen das Richtige treffen. Dafür spricht auch die Armut an Kernen. Bindegewebige Wucherungen sind nicht vorhanden. Die Arteriolen zeigen entsprechend dürftige Ausbildung.

Die entzündlichen Partien fallen durch Anhäufungen von Lymphozyten und verbildeten Bindegewebszellen auf. Sogenannte echte Plasmazellen finden sich in allen Stufen der Ausbildungen. Daneben kommen mehrkernige Elemente in nicht geringer Anzahl vor. Stäbchenzellen sind nicht vorhanden.

II. Die atherosklerotischen Veränderungen der Arterien des Gehirns.

Wir verzichten darauf, an dieser Stelle auf die klinischen Krankheitsbilder der Atherosklerosis cerebri genauer einzugehen; denn diese sind je nach der Ausbreitung und nach der Schwere des anatomischen Krankheitsprozesses sowohl auf geistigem wie auf körperlichem Gebiete so vielgestaltig, dass sie sich nicht in den Rahmen einer kurzen Darstellung zwängen lassen. Es mag hier nur auf die Schwierigkeiten hinsichtlich der Abgrenzung der atherosklerotischen Krankheitsprozesse von der Paralyse oder auf die Unterscheidung einfach senil-atrophischer Involution und atherosklerotischer Erkrankung hingewiesen werden. Auf die vorzeitigen (sogenannten juvenilen) Formen und auf die familiären Atherosklerosen möchten wir kurz hinweisen, weil sie höchstwahrscheinlich nahe Beziehungen zu den im vorigen Abschnitt beschriebenen Hypoplasien der Hirngefässe besitzen. Wir waren auf Grund

früherer anatomischer Untersuchungen (vgl. die Vorbemerkungen) zu der Annahme gelangt, dass ein prinzipieller Unterschied zwischen den vorzeitigen konstitutionellen Atheroskerosen und denjenigen im fortgeschrittenen Lebensalter (jenseits des 55. Lebensjahres) vorhanden sei. Es war uns damals bei der ersten Gruppe die starke Entwicklung fibrillären Bindegewebes in der Media bei gleichzeitigem Untergang der Muskelelemente aufgefallen. Wir glaubten, dass der vorzeitige Abnutzungsprozess, der durch diese Entwicklung fibrillären Bindegewebes an Stelle untergegangener Muskel- und elastischer Fasern gekennzeichnet wird, auf einer konstitutionellen Schwäche, einer verringerten Widerstandskraft der Gefäßwand gegen schädigende Einwirkungen der Lebensarbeit beruht. Während bei der Paralyse in erster Linie eine „Aufbrauchkrankheit“ des funktionstragenden Nervengewebes vorliegt, ist die Atherosclerosis cerebri eine solche des Gefäßsystems und sie wird um so früher einsetzen, je geringerwertiger die Hirngefäße in ihrer Anlage und Entwicklung sind. Unsere folgenden Untersuchungen haben, wie schon erwähnt, grundsätzliche Verschiedenheiten zwischen diesen konstitutionellen vorzeitigen Erkrankungen und der typischen Atherosklerose der späteren Lebensjahre nicht erkennen lassen. Wir halten aber unsere Untersuchungen nach dieser Richtung hin noch keineswegs für abgeschlossen. Denn es stand uns zurzeit zu einer systematischen Durchführung vergleichender anatomischer Untersuchungen jugendlicher und älterer Atherosklerotiker genügendes Material nicht zur Verfügung. Vor allem fehlten uns Krankheitsfälle vorzeitiger konstitutioneller Atherosklose, die durch interkurrente Krankheiten in einem früheren Stadium des Leidens zugrunde gegangen waren. Denn darüber besteht wohl kein Zweifel, dass bei langwierigem Verlaufe, der sich bekanntlich auf viele Jahre ausdehnen kann und mit der atherosklerotischen Demenz endet, auch in pathologisch-anatomischer Beziehung nur Schlussbilder eines abgelaufenen Prozesses vorliegen. Dann wird eine Feststellung über den Charakter des Krankheitsprozesses — ob die Veränderungen der Intima oder der Media die ursprünglichen gewesen sind — nicht mehr gemacht werden können. Aus diesen Gründen muss es zurzeit abgelehnt werden, eine pathologisch-anatomische Trennung der klinischen Varietäten der Gefässerkrankungen des Gehirns versuchen zu wollen¹⁾. Wir geben in den folgenden Blättern eine zusammenhängende Schil-

1) Nach Abschluss dieser Arbeit kamen wir in den Besitz des Gehirns eines 38jährigen Atherosklerotikers, der an einer Apoplexie in die Rautengrube verstorben ist. Hier finden sich neben spärlichen älteren sklerotischen Herden weit ausgedehnte frische Krankheitsprozesse, die einen wesentlich anderen Charakter zeigen. Sie werden zurzeit einer genaueren Bearbeitung unterzogen, über die später berichtet wird.

derung der sklerotischen Veränderungen der Gehirnarterien. Auf Einfügungen von Krankengeschichten kann hier verzichtet werden.

Die Altersveränderungen der Arterienwand nehmen ihren Ausgang von dem Zustand, der normalerweise im Beginn des sechsten Lebensjahrzehntes besteht. Sie enden mit Bildungen, die die wesentliche Funktion der Arterien, die Gewährleistung ihres kontinuierlichen Blutstromes, nicht mehr ermöglichen. Mit völligem Verlust der Elastizität, Verengung oder Erweiterung des Lumens, endlich mit Verschluss des Gefässrohres oder Wandbruch gewinnen die letzten Stadien eine katastrophale Bedeutung für das betreffende Individuum. Für die von den regressiven Umbildungen beanspruchte Zeit lässt sich kaum eine Norm angeben. Wesentlich für den Verlauf ist die Beschaffenheit des Ausgangsstadiums, also die bestehende Konstitution. Sie ist massgebend dafür, inwieweit und wie lange der Abnutzung durch die Funktion und besonderen Schädigungen Widerstand geleistet und in welcher Weise aus Reserven für degenerierende Gewebe Ersatz geschaffen wird. So gross die individuellen Varianten auch sind, es lassen sich doch die Veränderungen in einer Folge darstellen, die als typisch gelten darf. Wir beschränken uns auf diese allgemeine Darlegung.

Schon S. 154 ist das kurz skizziert, was wir jetzt ausführlicher zu schildern haben. Die passiv und aktiv fungierenden Gewebe der Arterienwand besitzen nicht das gleiche Kompensationsvermögen wie das kollagene Bindegewebe. So kommt es, dass mit der Zeit an die Stelle von Elastin und Muskulatur immer mehr starre und unbewegliche Faserbündel treten. Das ist die erste Phase in absteigender Richtung, in der zwar zwei Gewebsarten in Rückbildung sind, das Bindegewebe aber noch in lebhafter Neubildung begriffen ist. Ihr folgt die Phase allgemeiner Degeneration. Auch die Potenz der Kollagenfibroblasten ist erschöpft. Die Kerne zerfallen und schwinden, an die Stelle der Fibrillen treten hyaline Massen und schliesslich werden fettige und kalkige Körper abgelagert.

Wir betrachten zuerst die Ersatzleistungen des Bindegewebes mit besonderer Berücksichtigung der früher beschriebenen Architektur der Gefässwand. Ueber den endlichen degenerativen Zusammenbruch haben wir dem Bekannten wenig Neues hinzuzufügen.

1. Die bindegewebigen Ersatzleistungen.

Dadurch, dass das kollagene Bindegewebe die anderen Wandelemente der Arterie an Bildungsvermögen übertrifft, verschiebt sich das quantitative Verhältnis der Gewebsqualitäten immer mehr zu seinen Gunsten. Wir sehen es da auftreten, wo es in der ursprünglichen Anlage der Arterienwand ganz fehlt, nämlich in der Intima und als zirkuläre Fasern in der Media. Im ersten

Falle füllt es die interlamellären Räume der sich auflockernden *Elastica interna* aus, im zweiten Falle tritt es an die Stelle der schwindenden zirkulären Elastinfasern und Muskelbündel. Je nach der von vornherein bestehenden Zusammensetzung der Gefässwand sind die platzgreifenden Veränderungen mehr oder weniger auffällig. Sie imponieren an den grösseren elastin- und muskelreichen Arterien natürlich mehr als an den kleinen an und für sich nur von Bindegewebe umhüllten. In diesem Falle sehen wir nur Bestehendes verstärkt, in jenem Andersartiges neu gebildet.

Eine schwierige Frage ist die, was aus dem rückgebildeten Gewebe wird. Da wir über die feineren Stoffwechselvorgänge in der Arterienwand nichts wissen, so müssen wir uns mit den Angaben begnügen, die sich aus den Präparaten ablesen lassen.

Die elastischen Gebilde machen scheinbar eine rückläufige Entwicklung durch. Wie sie ursprünglich aus fibrillären Plasmaprodukten zu dickeren Fasern, Netzen, Lamellen und Membranen zusammengeschweisst werden, zerfallen die komplexen Gebilde wieder in einfachere. Aber diese Umkehr ist trügerisch insofern, als die Zerfallsprodukte zu keiner Erneuerung von sich aus fähig sind, sondern der endgültigen Auflösung entgegengehen. Die aufgelockerten Membranen und zersplitterten Fasern werden schmierig oder körnelig, verlieren ihre Färbbarkeit und entziehen sich schliesslich der Beobachtung. Früher wohl schon gehen chemische Wandlungen vor sich, die das Gewebe seiner elastischen Eigenschaften berauben. Man muss annehmen, dass zum mindesten eine Zeitlang der Detritus entfernt wird. Die in den Saftspalten des frischen Bindegewebes sich bewegende Flüssigkeit bietet dazu Gelegenheit. Erst später, wenn sich die Stoffwechselverhältnisse sehr verschlechtern, kommt es zu Ablagerungen am Orte des Zerfalls. Wir sehen dann anfangs ausserordentlich kleine kalkigfettige Herde. In der Intima stockt der Säfteverkehr eher als in der Media. Wir treffen daher in ihr kleine Degenerationsrückstände an, bevor der dann zu besprechende Niedergang des Bindegewebes einsetzt.

Dem Schwund der zirkulären glatten Muskulatur geht eine Verdünnung der Faserbündel voraus. Da das Gefäss zugleich erweitert wird, so mag die Verdünnung mit einer Verminderung der Kontraktilität, kurz mit einer Tonusherabsetzung beginnen, der Substanzverluste folgen. Nicht nur an der kontraktilen Substanz selbst, sondern auch an den Muskelkernen wird die Rückbildung der Muskulatur bemerkbar. Schon S. 151 haben wir auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen, dass die eigenartige Schlängelung der Muskelkerne eine Alterserscheinung sein möchte. Als unverkennbare Degenerationszeichen treten später partielle oder totale Quellungen der Kerne, manchmal auch als Verklumpung des Kerninhalts sich äussernde Schrumpfungen auf (Fig. 10). Den Muskelschwund begleitet die Kernauflösung.

Ueber die Entfernung und spätere Ablagerung der Degenerationsprodukte gilt das bereits bei dem Elastin Bemerkte.

Den regressiven Veränderungen des Elastins und der Muskulatur stehen die Neubildungen des Bindegewebes gegenüber. Die Kollagenfasern haben die Reserven ihrer Bildner in der Adventitia, und der Weg ist den Einwucherungen in der Richtung zum Gefäßlumen durch die medialen Septen gewiesen. Infolgedessen bleibt die Wandarchitektur vom Beginn der Bindegewebsvermehrung an wenigstens im groben lange Zeit erhalten. Während die interlamellären Räume der sich lockernden *Elastica interna* mit Bindegewebe erfüllt werden, sieht man in der Media nur verdickte Septen. Namentlich in der Media-Adventitia-Grenze zeigen Gefäßlängsschnitte keilförmig sich vorschiebende Bindegewebsproliferationen, die sich lumenwärts verdünnen, um erst kurz vor der Intima wieder auseinanderzustrahlen. Hier dringen sie in die Intima ein, wo sie in mannigfachen Richtungen verlaufen. Der Muskelschwund schafft dem wuchernden Bindegewebe in der Media in zwei Hauptrichtungen Platz. Erstens gestattet er die Vereinigung benachbarter Radialsepten zu breiteren Faserzügen und zweitens sprosst Bindegewebe in den zirkulären Muskelzügen selbst nach. So kommt es zu zirkulären Bindegewebsbündeln, die in der normalen Wandarchitektur ganz fehlen. Mit den verstärkten Septen zusammen bilden sie ein starres mediales Bindegewebsgeflecht wie es ähnlich meist in der Adventitia allein bestand. Die Arterie mit bindegewebiger Intima, Media und Adventitia ist zu einer wenig elastischen und aktiv nicht mehr beweglichen Röhre geworden. Restliche elastische Lamellen, Fasern und streckenweise erhalten gebliebene Muskelpartien ändern daran nicht viel.

Die A. basilaris lässt als grösste Hirnarterie die Bindegewebswucherungen am bequemsten verfolgen. Der in Fig. D abgebildete Teil aus einem Querschnitt der A. basilaris eines 52jährigen Mannes zeigt die *Elastica interna* in zwei Hauptschichten gespalten, zwischen denen eingewandertes Bindegewebe liegt. Auch bei weitergehender Auflockerung der *Elastica* in getrennte Lamellen wird die Wandarchitektur nicht wesentlich gestört. Erst das Auftreten freier Lamellen bereitet Zerstörungen vor. Der Weg dahin lässt sich an einer Reihe verschieden weit fortgeschrittener Fälle verfolgen. In den Fig. J, K, L sind kleine Stücke der *Elastica interna* aus Basilarisquerschnitten bei starker Vergrösserung dargestellt. Die Fig. J zeigt die allgemeine Lamellierung der *Elastica* im Beginn dieses Vorgangs. Die Primärlamellen trennen sich zunächst nicht einzeln, sondern packweise voneinander. Zugleich wird der Aufbau der *Elastica* aus ihren Elementen deutlich. Was sonst als Längsriefen, dünnere Stellen und Fenster erscheint, zeigt sich jetzt als Lamellenhäufung und -lichtung. Auch die Zusammensetzung der Primärlamellen aus parallelen, wahrscheinlich auch verflochtenen Fasern tritt in dem beginn-

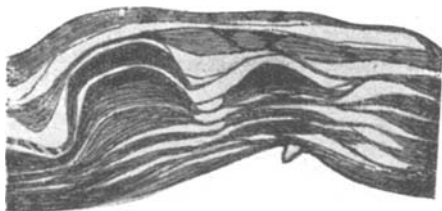


Fig. J. Auflockerung der Elastica interna in Lamellenpakete. Querschnittssektor aus der A. basilaris eines 62jährigen Atherosklerotikers. Fixiert in Formol, gefärbt mit Resorcin-Fuchsin. Gezeichnet auf Objektischhöhe mit Zeiss homogene Immersion $\frac{1}{12}$, Ok. 4. Dieselben Bemerkungen gelten für die Fig. K und L.

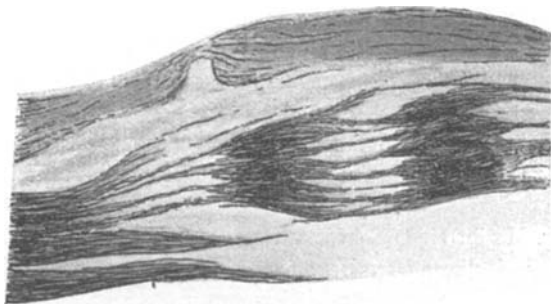


Fig. K. Abspaltung freier Lamellen von der aufgelockerten Elastica interna der A. basilaris eines 65jährigen Atherosklerotikers.

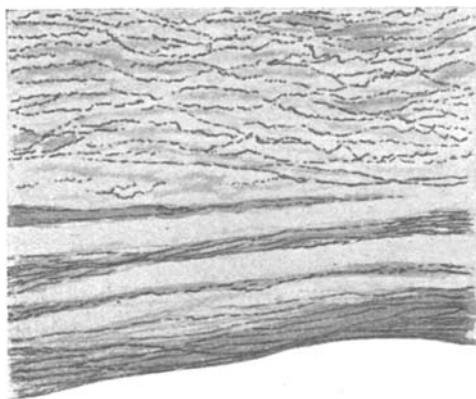


Fig. L. Fibrillärer und körniger Zerfall der lamellierten Elastica interna der A. basilaris einer 70jährigen Atherosklerotikerin. Die gegen das Gefäßlumen liegenden Zerfallsschichten sind nur etwa zur Hälfte gezeichnet.

den Auseinanderrücken der Fasern zutage. In Fig. K hat eben die Abspaltung freier Lamellen begonnen, indem Lamellenpakete an der Stelle einer Lichtung oder eines Fensters einseitig den Zusammenhang mit der Gesamtheit verlieren. Zugleich schreitet die Auflockerung fort. Von den frei gewordenen Elasticalamellen behalten die inneren ihre konzentrische Anordnung, werden aber mehr und mehr durch wucherndes Bindegewebe in die Media hineingedrängt. Die äusseren Lamellen schiebt das interlamelläre Bindegewebe oft wirr durcheinander. Gleichzeitig erleidet das Elastin innere Veränderungen, die mit seiner Zerstörung enden. Die Fig. L zeigt einen weit fortgeschrittenen Zerfall. Die Elastica ist namentlich auf der Lumenseite völlig in Einzelfasern aufgelöst. Von einer kompakten Schicht ist der Weg über Lamellenpakete, Einzellamellen zu Fibrillen zurückgelegt worden, die neben mannigfachen örtlichen Verschiebungen schliesslich einem körneligen Zerfall unterliegen. Nicht selten mögen in Auflösung begriffene Elasticae für Stadien der Elastinneubildung gehalten worden sein. Hier haben natürlich Zellen und Kerne zuerst gefehlt und sind erst dann mit dem spriessenden kollagenen Gewebe dazugekommen. Die Verwechslung des Zerfalls mit dem Aufbau hat zu der falschen Theorie der azellularen Fibrogenesis den Anlass gegeben.

Die Fig. H gibt einen Sektor aus einem Gefässquerschnitt in derselben Vergrösserung wie die anderen Uebersichtsbilder wieder. Sie zeigt die Intimaverdickung an der Stelle einer Bindegewebswucherung nach der Elasticaaufspaltung. Auch das mediale Elastin hat Reduktionen erfahren. An den dickeren Fasern äussert sich seine Rückbildung durch unsaubere Färbung, Aufspaltung und Körnelung. Gefässlängsschnitte belehren über den Stand der Muskelrück- und Bindegewebsneubildung. Die Fig. 4, Taf. I schliesst sich gut an die normalen Verhältnisse der Fig. 3, Taf. I an. Sehen wir hier noch ziemlich gleich grosse Muskelräume in gleichmässiger Anordnung, so finden wir dort die Gleichmässigkeit gestört. Die Muskelräume sind teilweise eingeeengt und teilweise ganz verdrängt worden. In diesem Sinne schreitet der Prozess fort. Da nicht im ganzen Gefäss jeweils der gleiche Zustand herrscht, sondern in einzelnen Partien die Umbildungen verschieden weit gelangen, so findet man zuweilen Stellen, wo bindegewebige Einstreuungen das Bild der Muskulatur unterbrechen, durch alle Uebergänge verbunden mit solchen, wo nur noch Muskelinseln sich im Bindegewebegeflecht erhalten haben. Das Höchstmass von Bindegewebsbildung an Stelle des gänzlich geschwundenen Elastins der Media und der sehr weit rückgebildeten Muskulatur dürfte in einem Falle wie dem in Fig. 5, Taf. I dargestellten erreicht sein. Das Bild der zierlichen Wandarchitektur, das normalerweise Elastin, Muskelbündel und die zarten bindegewebigen Septen darbietet, ist verdrängt durch ein Geflecht starker Kollagenfaserzüge, die von der Adventitia bis zum Endothel

ziehen, radial einwuchernd und dann verschiedene Richtungen einschlagend. Zirkuläres Bindegewebe muss an Querschnitten untersucht werden. Zu

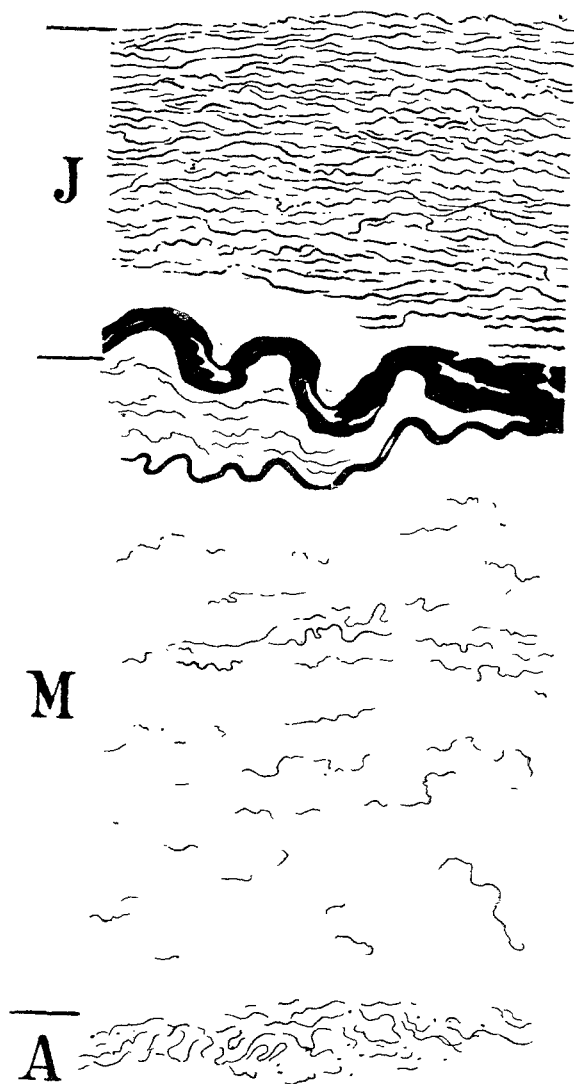


Fig. H. Elastinbestand der A. basilaris eines 65jährigen Atherosklerotikers.

Anfang seiner Entstehung sind günstige Stellen lehrreich, wo eine radial einstrahlende Wucherung wie eine Flamme im Luftzug seitlich abgeweht er-

scheint. Dieses Bild kommt dadurch zustande, dass die bindegewebige Septe in den Raum des schwindenden Muskelbündels einbricht und seinem Zuge folgend weiterwächst.

In allen kleineren Gefässen gehen dem Ausgangszustand entsprechende, ähnliche Umbildungen vor sich. Wir wollen nur den kleineren Pialgefässen besondere Aufmerksamkeit widmen, um die Altersveränderungen mit der bestes Funktionieren garantierenden Norm und der im vorigen Kapitel beschriebenen Hypoplasie zu vergleichen. Schwund des medialen und Zerstörung des intimalen Elastins mit einhergehenden bindegewebigen Ersatzleistungen zusammen mit Muskelschwund sind auch hier die wesentlichen Vorgänge. Sie ergeben Bilder, wie sie die Fig. 17 von einem mittleren, die Fig. 18, Taf. II von einem kleinen Gefäss zeigen. Die Fig. 17 schliesst sich bei Berücksichtigung der namhaft gemachten Umbildungen an den in Fig. 12, Taf. II vorbereiteten Zustand an. Die Zerstörungen und Bindegewebswucherungen erscheinen ungezwungen als Fortsetzung der im Gang befindlichen Prozesse. Die in Fig. 14 und 16 dargestellten Gefässe dagegen zeigen einen Befund der von der Norm aus nicht erreicht werden konnte und den wir eben deswegen, als vor der höchsten Ausbildung der Arterienwand liegend und von der Altersveränderung scharf zu trennen, als Hypoplasie ansprechen. In derselben Weise springt der Unterschied zwischen dem alterskranken Gefäss der Fig. 18, Taf. II, dessen aufgesplitterte und durchwucherte *Elastica interna* unverkennbar ist, und der hypoplastischen Arterie der Fig. 15, der eine *Elastica* überhaupt fehlt, in die Augen.

2. Die degenerativen Umbildungen des kollagenen Bindegewebes.

Bald in fast ganzer Ausdehnung, meist nur strecken- oder stellenweise geht nach den Verbildungen des Elastins und der Muskulatur die Arterie aus den bindegewebigen Ersatzleistungen als ein unelastisches und von sich aus unbewegliches Rohr hervor. Ausser dem Endothel erhalten sich in der Intima lange Zeit Reste der von kollagenem Gewebe durchwachsenen *Elastica interna*. In der Media schliesst das Bindegewebe rückgebildete Muskelbündel ein und in der Adventitia wuchert das Bindegewebe reichlich. Aber auch die Bindegewebsneubildung ist nicht unbegrenzt. Der allgemeine Niedergang steht vielleicht im Zusammenhang damit, dass das fast rein bindegewebige Gefässrohr den funktionellen Ansprüchen nicht mehr genügt. Ueber die Degenerationsvorgänge haben wir nichts Neues zu berichten. Sie manifestieren sich dadurch, dass die Abbauprodukte nicht abgeführt werden, sondern an Ort und Stelle liegen bleiben. Hyaline Massen, Anhäufungen von Cholesterinestern und Kalksalzen sind die bekannten Befunde in den atherosklerotischen Herden. In unmittelbarer Nähe des Zusammenbruchs gehen die bindegewe-

bigen Wucherungen weiter und würden wohl zu demselben Ende kommen, wenn nicht katastrophale Ereignisse allen weiteren Bildungen ein Ende machten.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Schon bei dem Neugeborenen ist die Architektur der Wandungen der Hirnarterien voll ausgebildet. Das spätere Wachstum besteht nur in quantitativen Veränderungen der in bestimmter Weise angeordneten Gewebsqualitäten. Die Bildungsfähigkeit der Gewebsarten ist nicht die gleiche. Elastin wird der Hauptsache nach nur bis zum Beginn des 4. Lebensjahrzehntes neu angelegt, und zwar wird die Zunahme zuerst in der Intima und dann in der Media eingestellt, während sie in der Adventitia noch über die angegebene Zeit hinaus andauern mag. Eine Vermehrung der Muskulatur findet bis in das 6. Lebensjahrzehnt statt. Das kollagene Bindegewebe besitzt die grösste Bildungsfähigkeit. Es nistet sich überall da ein, wo Elastin und Muskulatur regressiven Veränderungen unterliegen.
2. Abweichend von der Norm haben wir scharf ausgeprägte Entwicklungsstörungen beobachtet, die wir unter dem Begriff der Hypoplasie zusammenfassen. Genauere Untersuchung lehrt, dass diese Entwicklungsstörungen auf einer mangelhaften Anlage beruhen. Es mag sein, dass von vornherein eine geringere Anzahl bildungsfähiger Zellen vorhanden ist, oder dass ihnen eine herabgesetzte Vermehrungsfähigkeit zukommt. Vor allem sind die Mängel an den Elastingebilden wahrnehmbar, die spärlich vorhanden sind und auch da, wo sie zur Ausbildung gelangt sind, offenbar andere chemische Eigenschaften und dementsprechend unzulängliche Leistungsfähigkeit besitzen. Die Muskelbündel der Media sind von abnorm geringer Anzahl und ungleichem Umfang. Die wesentlich bindegewebige Adventitia zeigt wenig Besonderheiten.
3. Der Nachweis der Hypoplasie besitzt eine allgemeine Bedeutung dadurch, da er uns den ersten Hinweis für die Feststellung des sog. konstitutionellen Faktors bei der Entwicklung von Geistesstörungen gibt und so den Begriff der konstitutionellen Psychose auf eine gesicherte Grundlage stellt. Es wird eine Aufgabe der klinischen Psychiatrie und der pathologisch-anatomischen Forschung sein, einerseits den Begriff der konstitutionellen Psychose schärfer zu umschreiben und andererseits die anatomischen Grundlagen genauer zu erforschen; denn wir sind weit davon entfernt, in der Hypoplasie der Gefässe das einzige greifbare Zeichen einer konstitutionellen, auf gestörter Anlage und Entwicklung beruhenden Geistesstörung zu sehen. Von gleicher oder sogar noch weitergehender Bedeutung werden die Hypoplasien der kortikalen Neurone sein.

Bei fortschreitender Erkenntnis der Cytoarchitektonik der Grosshirnrinde muss die Aufgabe in Angriff genommen werden, wenigstens in bestimmten, hinsichtlich der Zahl und der Beschaffenheit der Nervenzellen genauer durchforschten Bezirken Entwicklungsstörungen nachzuweisen.

4. Bisher haben wir Hypoplasien der Gefässe nachweisen können:

- a) Bei ausgeprägten Entwicklungsstörungen, die klinisch der Idiotie mit Epilepsie zugewiesen werden.
- b) Bei juvenilen „nervös konstituierten“ Individuen (3. Dekade), die bei dem Anprall körperlicher und geistiger Erschütterungen unter stürmischen deliranten Erscheinungen zugrunde gegangen sind.
- c) Bei jugendlichen Paralytikern (3. bis 4. Dekade). Hier wird vermutet, dass der konstitutionelle Faktor (mangelhafte Entwicklung der Hirngefässe) der Wirkung des syphilitischen Giftes den Boden bereitet hat.
- d) Bei den verhältnismässig selteneren Fällen der präsenilen Demenz, wo sich der konstitutionelle Faktor in einer vorzeitig meist jähen Beendigung der geistigen Leistungsfähigkeit kund gibt. Dieser Krankheitsvorgang ist um so auffälliger, wenn er bei bisher vollwertigen und leistungsfähigen Menschen um die Mitte oder gegen das Ende der vierziger Jahre (auf der Höhe des Lebens) einsetzt und sich der geistige Rückgang unter einem neurasthenisch-hypochondrischen Symptombild innerhalb weniger Jahre vollzieht. Besonders hervorzuheben ist, dass bei diesen Krankheitsfällen regressive atherosklerotische Veränderungen selbst bei längerer Lebensdauer nicht Platz greifen und so die Verwechselung mit atherosklerotischen Erkrankungen bei genauer anatomischer Prüfung auszuschliessen ist.
- e) Der zweite Teil der Untersuchungen betrifft den atherosklerotischen Krankheitsprozess. Es galt in erster Linie, den mit dem Leben unabwendbar einhergehenden Abnutzungsvorgang in seinen Anfängen und seinem weiteren Verlauf festzustellen, und so die Brücke zu finden zu den ausgesprochen krankhaften Veränderungen der Gefässwand. Das physiologische Altern — wenn dieser Ausdruck gestattet ist — zeigt die weitgehendste Variabilität, die sicherlich von der ursprünglichen Anlage und den sich ergebenden Lebensbedingungen abhängig ist. Die Uebergänge der normalen Altersveränderungen zu der chronisch verlaufenden Atherosklerose sind ausserordentlich fliessend. Bei diesen wird die Arterie nach den regressiven Veränderungen des Elastins und der Muskulatur zu einem unelastischen und von sich aus unbeweglichen Rohr, dessen Wand der Hauptsache nach aus kollagenem Bindegewebe besteht. Weitere Degenerationen führen dadurch, dass die Abbauprodukte an Ort und Stelle liegen bleiben, zu dem be-

kannten Bilde der atherosklerotischen Herde, in denen sich hyaline Massen, fettige Degenerate und Anhäufungen von Kalksalzen finden. Ueber die akute vorzeitige Atherosklerose behalten wir uns weitere Mitteilungen vor.

Erklärung der Abbildungen (Tafeln I und II).

Die Abbildungen sind mit Hilfe Zeiss'scher Instrumente auf der Höhe des Objektisches gezeichnet und in Originalgrösse reproduziert.

Tafel I:

Fig. 1—7. Längsschnitte der A. basilaris. Fixiert in Formol, gefärbt mit Resorcin-Fuchsin, Weigert's Eisenhämatoxin und Pikrinsäure-Säurefuchsinlösung. Optik Ob. D, Ok. 4.

Fig. 1. Neugeborener Knabe.

Fig. 2. 34-jähriger Mann.

Fig. 3. 52-jähriger Mann.

Fig. 4. 65-jähriger Mann.

Fig. 5. 82-jähriger Mann.

Fig. 6. 26-jähriger Hypoplastiker.

Fig. 7. Hypoplastiker im Beginn der Pubertät.

Fig. 8—10. Kernbilder aus der Media in Querschnitten der A. basilaris fixiert in Formol, gefärbt mit Hämalaun und Eosin. Optik homogene Immersion $\frac{1}{12}$, Ok. 4.

Fig. 8. Pralle Muskel- und schlanke Bindegewebskerne beim Neugeborenen.

Fig. 9. Geschlängelte Kerne im 6. Lebensjahrzehnt.

Fig. 10. Kerndegenerationen bei Atherosklerose.

Tafel II:

Fig. 11—18. Querschnitte durch Pialarterien. Fixiert in Formol, gefärbt mit Resorcin-Fuchsin oder Orcein. Optik homogene Immersion $\frac{1}{12}$, Ok. 4.

Fig. 11. Aus dem Sulcus centralis eines 34-jährigen Mannes. Normaler Befund.

Fig. 12. Aus dem Sulcus centralis eines 52-jährigen Mannes. Normaler Befund.

Fig. 13. Querschnittssektor eines grossen Pialgefässes aus dem Sulcus centralis eines 26-jährigen Mannes. Hypoplasie: Elastica interna mit Diskontinuitäten, Media ohne Elastin.

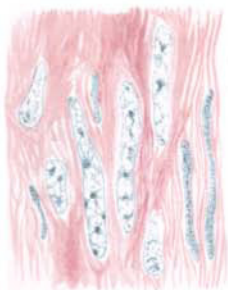
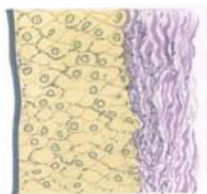
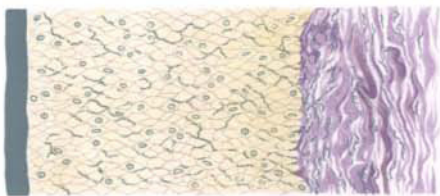
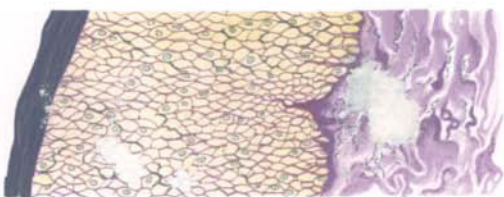
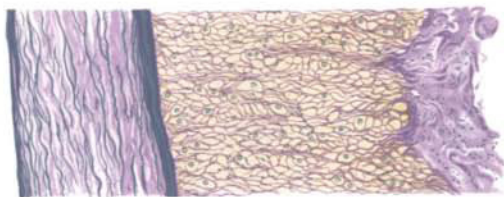
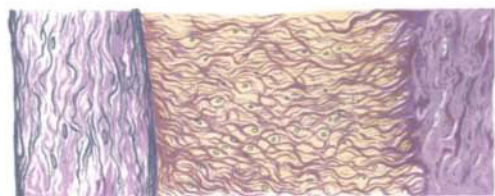
Fig. 14. Aus der Frontalregion eines 26-jährigen Mannes. Hypoplasie der Elastica interna.

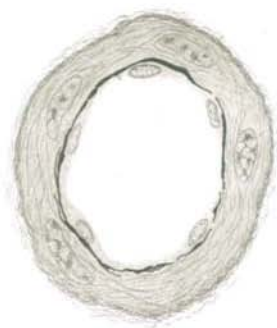
Fig. 15. Aus der Occipitalregion eines 26-jährigen Mannes. Hypoplasie: elastinfreie Arterie.

Fig. 16. Aus der Frontalregion eines Hypoplastikers im Beginn der Pubertät.

Fig. 17. Aus der Frontalregion eines 68-jährigen Atherosklerotikers.

Fig. 18. Aus dem Sulcus centralis eines 81-jährigen Atherosklerotikers.





16



17



18



13



14



15



11



12