

Zirkulationsstörungen im Gehirn, eine klinische und pathologisch-anatomische Studie.

Von

Friedrich Hiller, München.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Dezember 1934.)

Die vorliegenden Untersuchungen berichten über die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde, welche an 59 Apoplektikern erhoben werden konnten.

Die klinischen Aufzeichnungen der meisten Fälle stammen aus der ehemaligen Klinik von *Friedrich v. Müller* in München. Obwohl die Zahl der Fälle nicht allzu groß ist, habe ich mich doch zu einer Behandlung dieses Materials entschlossen, weil selbst eine solche Zahl kaum je in einheitlicher Weise klinischen und anatomischen Betrachtungen unterworfen worden ist.

Die Untersuchungen wurden aus mehreren Gründen angestellt: Wer die Möglichkeit hat, seine klinische Diagnose autoptisch nachzuprüfen, muß immer wieder darüber erstaunt sein, wie oft bei gefäßbedingten Hirnstörungen Ursache und Art der Schädigung falsch beurteilt worden ist. Blutungen werden für Erweichungen gehalten und umgekehrt, und Erweichungen ist es anscheinend sehr häufig nicht anzusehen, ob sie durch Embolien oder arteriosklerotische Gefäßveränderungen verursacht sind. Daß dergleichen Überlegungen nicht rein theoretischer Natur sind, habe ich erst kürzlich darzutun versucht¹. Das therapeutische Verhalten, vor allem die Wahl bestimmter Arzneimittel wie auch die Indikation des Aderlasses sind abhängig von den Vorstellungen, welche wir uns von der Art des Insultes machen. Es schien mir deshalb geboten nachzuforschen, ob nicht vielleicht doch gewisse Gesetzmäßigkeiten der Vorgeschichte wie der klinischen Befunde herausgearbeitet werden könnten, auf Grund deren die *Artdiagnose eines Insults* mit größerer Sicherheit als bisher gestellt werden kann. *Neubürger*² hat vor wenigen Jahren versucht, die Bilder einer „senilen“ und einer „hypertonischen Form“ der Hirnarteriosklerose zu definieren. Er ist dabei vor allem von dem konstitutionell verschiedenen Typ dieser beiden Gruppen ausgegangen und hat gezeigt, welche Art von anatomischen Veränderungen vorzugsweise den einen und welche Art den anderen Typ befällt. Es sei vorausgeschickt, daß die klare Herausarbeitung *konstitutioneller* Eigenarten bei unseren Kranken nicht versucht wurde. Dazu bedarf es meines Erachtens bestimmter Fragestellungen bei Erhebung von Vorgeschichte und Befund der Kranken, wie auch vor allem eines genauen Eingehens

auf familiengeschichtliche Daten. Auch eine andere Fragestellung mußte leider für dieses Mal noch zurückgestellt werden, nämlich die nach dem Kausalzusammenhang besonderer Lähmungstypen und der Lokalisation von Hirnherden. In diesem Zusammenhang interessiert nicht nur die Frage der Zuordnung bestimmter Syndrome zu Läsionen in Versorgungsgebieten bestimmter Arterien, sondern unter anderem auch die Frage, warum wir bald schlaffe, bald frühzeitig spastische Lähmungen im Gefolge eines Schlaganfalles sehen. Es erscheint mir notwendig, klinisch nicht nur gut untersuchtes, sondern vor allem auch gut beschriebenes Material erst noch ein wenig zu vermehren, bevor ich dieser Frage näher trete*. — Ergebnisse hingegen, über die bereits jetzt berichtet werden kann, scheinen mir gewonnen für die charakteristischen klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde wie auch für die Pathogenese der Hirnstörungen, der embolischen und der arteriosklerotischen Form, vor allem aber der Apoplexia sanguinea, der Massenblutung im Gehirn.

Bevor ich auf Einzelheiten zu sprechen komme, seien an Hand von 4 Abbildungen die verschiedenen Typen von Zirkulationsstörungen, denen wir im Gehirn begegnen, gezeigt. Das erste Bild stammt von einer gewöhnlichen sog. *weißen Erweichung* — einem anämischen Infarkt — wie er durch einen Gefäßverschluß, z. B. durch *embolische Verstopfung* eines größeren arteriellen Gefäßes oder durch Verlegung des Gefäßlumens z. B. durch arteriosklerotische, unter Umständen auch syphilitische Prozesse zustande zu kommen pflegt. Das erweichte Hirngewebe, dessen Beschaffenheit der tastende Finger fast besser beurteilen kann als das Auge, ist gegen das gesunde Gewebe oft scharf abgesetzt und bricht garnicht selten beim Schneiden des formolfixierten Gehirns vom gesunden Gewebe los. Das erweichte Gewebe ist in der Regel wasserreicher und deshalb voluminöser. So kommt es, daß schon von außen die Hirnwindungen im Bereich der Nekrose stärker abgeplattet sind. Auf dem Durchschnitt durch das Hirn sieht man — als Zeichen des Hirnödems — (Abb. 1) auf der Seite der Läsion eine Vergrößerung der kranken Hemisphäre und erkennt, daß sie über die Mittellinie hinüber die gesunde Hemisphäre komprimiert und wie die Aufquellung der Marksubstanz zu einer Verschmälerung des Seitenventrikels führt. Daß es sich hier um ein Ödem und nicht um eine sog. Hirnschwellung handelt, erkennt man nicht nur aus dem Befund der größeren Feuchtigkeit und Weiche des Hirngewebes bei der Erweichung gegenüber der vermehrten Konsistenz eines eher trockenen Hirngewebes z. B. in einem geschwellenen tumorkranken Hirn, sondern auch daran, daß beim Ödem Rinde und Mark fast gleichmäßig befallen, d. h. gequollen sind. Dementgegen kann

* In dem von mir bearbeiteten Kapitel „Zirkulationsstörungen des Rückenmarks und Gehirns“ in der neu erscheinenden 2. Auflage des *Lewandowskyschen* Handbuchs der Neurologie (*Bumke und Foerster*) bei Julius Springer wird der Leser alle diese Einzelheiten dargestellt finden.

bei der echten Hirnschwellung zwar die weiße Marksubstanz eine ganz gewaltige Volumenvermehrung aufweisen, die Rinde nimmt jedoch an dieser Reaktion viel weniger teil. Das ist natürlich ein wichtiger Befund, zeigt er doch, daß bei der Nekrose offenbar Flüssigkeit in die Gewebsspalten tritt, maßgeblich der Ausbreitung einer Störung, welche am Zirkulationsapparat angreift und deswegen graue und weiße Substanz gleichermaßen befällt, während bei der Hirnschwellung ganz offensichtlich die krankhaft veränderte Affinität *bestimmter* Gewebsteile — wahr-

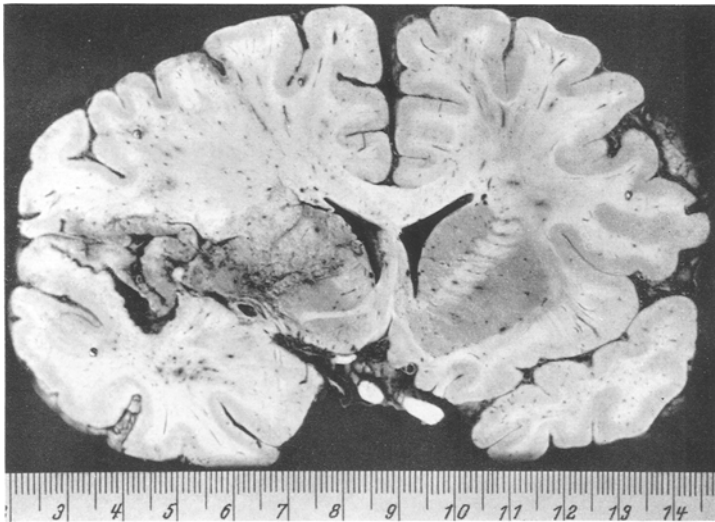


Abb. 1. Große, weiße Erweichung der linken A. cerebri media mit ödematöser Quellung der ischämischen Gebiete. (Die Rinde der Insel und ersten Schläfenwindung ist von der Marksubstanz abgebrochen.) Die erweichten Rindenpartien sind deutlich abgeplattet. In der Basis der Stammganglien erkennt man das durch einen Embolus unwegsam gewordene Gefäß.

scheinlich der Markscheiden — die erhöhte, wahrscheinlich chemische *Bindung* von Flüssigkeit an das Hirngewebe verursacht.

Neben der weißen kennen wir eine *blutige Erweichung* im Gehirn (vgl. Abb. 2). Es sei hier schon gesagt, daß dgl. rote Infarkte bei den gleichen Ursachen aufzutreten pflegen wie die weißen. Warum es in einem Fall zu einer weißen, im anderen zu einer hämorrhagischen Erweichung kommt, ist immer noch Streitfrage. Besondere Umstände der lokalen wie auch allgemeinen Blutzirkulation, nicht zu vergessen die Geschwindigkeit, mit der eine Hirnnekrose einsetzt, dürften da entscheidend sein. Kompensierende, kollaterale, capilläre Hyperämie wie auch venöse Stase spielen dabei eine von Fall zu Fall verschiedene Rolle. Die Hämorrhagien im erweichten Gewebe haben eine höchst merkwürdige Prädilektion für die capillär bekanntlich viel stärker durchblutete graue Substanz, wovon noch zu sprechen sein wird.

Erweichungen können von enormer Ausdehnung sein. Im Fall der Abb. 2 entsprechen die Grenzen der Erweichung mit anatomischer Genauigkeit dem Gesamtversorgungsgebiet der A. cerebri media, sowohl im Bereich der Konvexitätsäste dieser wichtigsten Hirnarterie wie auch in den Stammganglien — im wesentlichen dem Striatum mit der inneren Kapsel. Häufig sehen wir dieses letztere Territorium allein erweicht

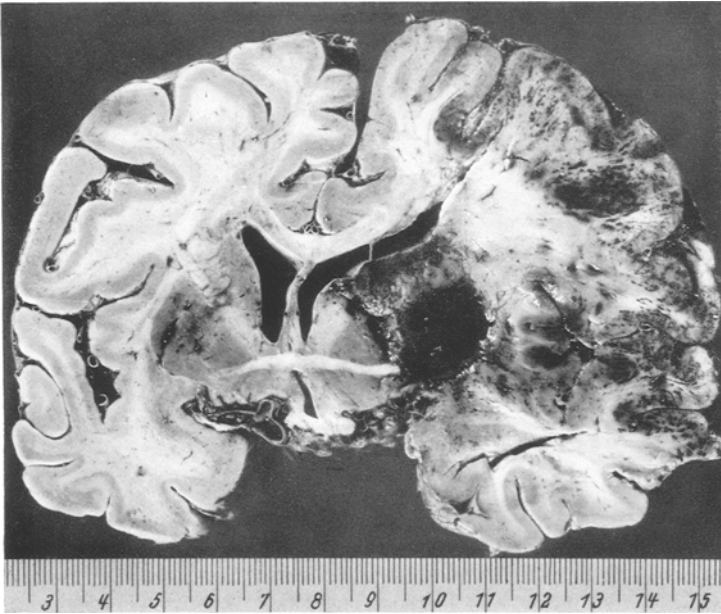


Abb. 2. Große hämorrhagische Erweichung im Gesamtgebiet der rechten A. cerebri media in einem arteriosklerotischen Hirn. Die Hämorrhagien beschränken sich vorwiegend auf die graue Substanz. Starkes Ödem des nekrotischen Hirngewebes. Arteriosklerose aller sichtbaren Gefäße. Verschmälerung der Hirnwindungen auf der normalen Seite. Verkleinerung der Stammganglien. Erweiterung der Ventrikel. Lacunen und Kriblüren im linken Striatum.

und sprechen dann von einer Striatumapoplexie. Auch in den Stammganglien ist die hämorrhagische Infarzierung fast ausschließlich nur im Grau anzutreffen.

Von allen Erweichungen sind jene im Bereich der A. cerebri media bei weitem am häufigsten. Es folgen die der corticalen Äste der A. cerebri post. und mit größerem Abstand solche im Bereich der A. cerebri ant. und chorioidea. Typische Erweichungen im Cerebellum pflegen vor allem die Rinde zu schädigen. Die Ernährungsstörungen im Mittelhirn, Pons und Medulla, die zu sehr charakteristischen klinischen Syndromen führen können, entwickeln sich in der Regel bei der recht häufigen schweren Arteriosklerose der A. basilaris bzw. der Aa. vertebrales. Der Verschuß bestimmter Äste dieser Arterien — z. B. der A. cerebelli

inf. post. — führt zu sehr typischen klinischen Syndromen (vgl. u. a. S. 454 meines Kapitels im Springerschen Lehrbuch der inneren Medizin, II. Aufl.).

Während der geschilderte Typ der weißen bzw. roten Erweichungen ein ziemlich gesetzmäßiger Befund bei *embolischen* Apoplexien ist, führt die cerebrale *Arteriosklerose* nicht mit der gleichen Regelmäßigkeit zu typischen großen Erweichungen, obgleich solche — wie Abb. 2 zeigt — natürlich auch vorkommen. Wir schließen daraus mit Recht, daß komplette Verschlüsse größerer Arterien, wie sie der Embolie zukommen, durch eine arteriosklerotische Thrombose eben doch seltener sind als gemeinhin angenommen wird. Darauf hat *Neubürger*² bereits an Hand eines großen Materials hingewiesen. Die Lumenverengung der mittleren und kleineren Hirngefäße durch arteriosklerotische Prozesse genügt, um bei vermindertem Blutzustrom zum Kopf — sei es infolge allgemeiner Zirkulationsstörungen oder ungünstiger Blutverteilung im Körper — lokale Ischämien in den terminalen Stromgebieten der kranken Arterien zu verursachen. Gar nicht selten findet man in arteriosklerotischen Gehirnen aber auch ischämische Gewebsläsionen, und zwar mit Vorliebe in der Hirnrinde, ohne daß es gelänge, an den zuführenden Gefäßen irgendwelche arteriosklerotische Veränderungen aufzudecken. Auf diese Dinge haben vor allem *Spielmeyer*³ und auch *Neubürger* hingewiesen. Wie wir später noch sehen werden, hat *Spielmeyer* *vasomotorische Vorgänge*, vor allem Angiospasmen für diese Läsionen, welche natürlich auch klinisch erkennbare vorübergehende wie bleibende Symptome veranlassen können, verantwortlich gemacht. Soweit nicht einfach eine ungenügende Funktion des Gesamtkreislaufes und damit eine mangelhafte allgemeine cerebrale Blutversorgung als Ursache dieser Gewebsnekrosen ohne Gefäßbefund in Frage kommt, sollte meines Erachtens noch an eine andere Erklärungsmöglichkeit gedacht werden. Wir wissen, daß bei ungeschädigten Hirngefäßen und unter auch sonst normalen Bedingungen die Durchblutung des Gehirns sich streng an die gegebenen anatomischen Wege hält; daß also die eine Carotis das Verzweigungsgebiet ihrer Seite allein versorgt und sich auch nicht an der Ernährung des Bereichs der A. basilaris und ihrer Äste beteiligt. Daß bei einseitiger Ligatur einer Carotis communis die erhaltene Carotis interna mit Hilfe eines eigenartigen Reflexmechanismus fast die doppelte Blutmenge zum Gehirn führt und auch, soweit es geht, die kontralaterale Hemisphäre mit durchblutet (*D. Schneider*⁴), und daß auch bei behindertem Blutzufuß durch die Vertebralarterien Carotisblut durch die A. communicans in die caudalen Hirnabschnitte fließt, ändert nichts an der genannten physiologischen Gesetzmäßigkeit. *An Hand von intraarteriellen Injektionen mit Thorotrast hat man sich immer wieder von dieser Tatsache überzeugen können, welche für eine aktive Beteiligung der gesunden Hirnarterien an der Weiterbeförderung und Verteilung des in ihnen strömenden Blutes zeugt.*

Was wir da an den großen zuführenden Hirngefäßen wahrnehmen, gilt aber für die ganze Hirnstrombahn überhaupt. In gesetzmäßiger Weise füllt sich nach bestimmter Zeit das Hirncapillargebiet und der venöse Kreislaufabschnitt mit dem Thorotrast enthaltenden Blut. Chirurgen, welche sich, wie vor allem *Löhr*, dieser intraarteriellen Injektionsmethode zu diagnostischen Zwecken bedienen, ist es nun jedoch aufgefallen, daß *Cerebralsklerotiker dieses normale Gefäßverhalten vermissen lassen*. Bei ihnen tritt das Blut der einen Carotis durch den Circulus Willisii auch in das Versorgungsgebiet der gegenseitigen Carotis über. Wir schließen daraus wohl mit Recht, daß die *organische Wandschädigung der Hirnbasisgefäße, welche bekanntlich zu einer abnormen Starre und oft auch Erweiterung der Gefäße führt, diese an der Ausübung einer physiologischen Funktion behindert, welche für die gehörige Hirndurchblutung notwendig zu sein scheint*. Der Hirnkreislauf könnte sich außerdem zum Nachteil des cerebralen Capillargebietes *nebensgeschalteter anastomotischer Wege bedienen*. Solche „Auswege“ für das Blut bestehen nun — wie es *R. A. Pfeifer*⁵ in seinen vorbildlichen Untersuchungen an injizierten Hirnen gezeigt hat — in großer Zahl in Gestalt von Anastomosen auch zwischen Arterien und Venen, vor allem in der Pia und der Hirnrinde. Normalerweise stellen diese Anastomosen einen Sicherungsmechanismus dar. Sind die größeren Gefäße jedoch in ihrer Funktion geschädigt oder wächst aus irgendwelchen Gründen der Widerstand im Capillargebiet, so kann dieses „Blutausweichen“ gar leicht zu gefährlichen Störungen der Parenchymernährung führen. Für die sog. funktionellen Ernährungsstörungen des Hirngewebes bei der Arteriosklerose scheinen mir solche Erwägungen weit näher liegend als jene der beliebten Angiospasmen.

Außerdem führen arteriosklerotische Prozesse an den kleineren Arterien der Hirnrinde und des Marks bekanntlich zu verschiedenartig lokalisierten Nekrosen bald in der Hirnrinde, bald in den Stammganglien, im Hemisphärenmark, der Brücke, der Medulla oblongata oder im Kleinhirn. *Darüber hinaus führt die allgemein herabgesetzte Blutversorgung des ganzen Organs zu diffusen und mehr generellen Ernährungsstörungen des Parenchyms*. Die Schwierigkeit der Abgrenzung solcher Bilder von gewöhnlichen oder besondersartigen Involutionsprozessen des Gehirns ist unter Umständen recht groß. In zweifelhaften Fällen dürfte der Befund an den Gefäßen und das Fehlen spezifischer, nicht vasaal bedingter Reaktionen des Hirngewebes (z. B. Drusen) den Ausschlag geben. Ganz allgemein kann jedenfalls gesagt werden, daß die cerebrale Arteriosklerose oft zu einer schon auf den ersten Blick sehr charakteristischen generellen Veränderung des Organs führt. Bei näherer Betrachtung findet man mit großer Regelmäßigkeit eine gewisse Atrophie der Hirnwindungen, vor allem aber eine Erweiterung der Ventrikel, — bald mehr auf Kosten des Hemisphärenmarks, bald mehr auf Kosten der Stammganglien — eine Verschmälerung des Balkens und schließlich größere

und kleinere Substanzdefekte im Hirngewebe, sowohl im Inneren (Narben und Cysten), wie auch an der Oberfläche der Windungen. Dieser charakteristische Befund, den schon Abb. 2, vor allem aber Abb. 3 veranschaulicht, ist der mit all seinen Merkmalen von *Pierre Marie*⁶ schon vor 32 Jahren beschriebene *Status lacunaris*. Die in ihrer Größe erheblich schwankenden Lacunen sind kleine, bisweilen minutiöse Erweichungen, zum anderen Teil — wie wir später sehen werden — Substanzdefekte sehr besonderer Art. Ihre Zahl kann ganz enorm sein.

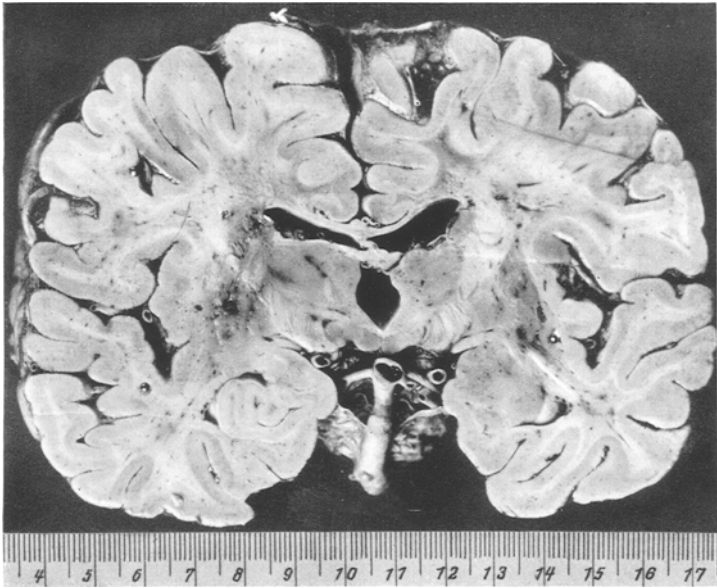


Abb. 3. „Status lacunaris“ bei einem Arteriosklerotiker. Hochgradige Gefäßsklerose; verschmälerte Hirnwindungen und stark verdünnter Balken; erweiterte Ventrikel, atrophische Stammganglien. Lacunen und Kriblüren vor allem im Putamen, dem Centrum semi ovale und im Thalamus.

Von den bisher geschilderten Schädigungen ganz verschieden ist der Befund, den wir bei *Massenblutungen* im Gehirn erheben. Ein Blick auf Abb. 4 zeigt alles wesentliche. Eine große Masse Blut, welche sich ins Hirngewebe ergossen hat, dieses zum Teil zerstört und vor allem ganz enorm verdrängt, nach der Hirnkonvexität zu von der grauen Rinde, die eigentümlich unversehrt aussieht, wie von einer Schranke aufgehalten wird und gewaltsam das Hirngewebe zerstörend, in diesem Falle oberhalb des Nucleus caudatus, in den Seitenventrikel und durch die Inselguirlande in den Subarachnoidalraum über der Hirnkonvexität durchbricht. Der Ausgangsort der Blutung ist hier das laterale Gebiet des Putamens, von wo das Blut sich zunächst ins Claustrum eingewühlt hat. Man nennt eine derartige Blutung deshalb eine *Putamen-Claustrum-Apoplexie*.

Andere Blutungen, welche mehr oder minder ausschließlich das Großhirnmark einer Hemisphäre erfüllen, im übrigen aber meist auch von den lateralen Putamenpartien ausgehen, bezeichnet man als *Markblutungen*. Häufig erfolgen große Blutungen auch in den *Thalamus*, von wo sie sich manchmal in den Hirnschenkel und bis in die Ponschaube fortsetzen und unter Umständen in den III. wie aber auch in den IV. Ventrikel durchbrechen können. Schließlich begegnet man Massen-

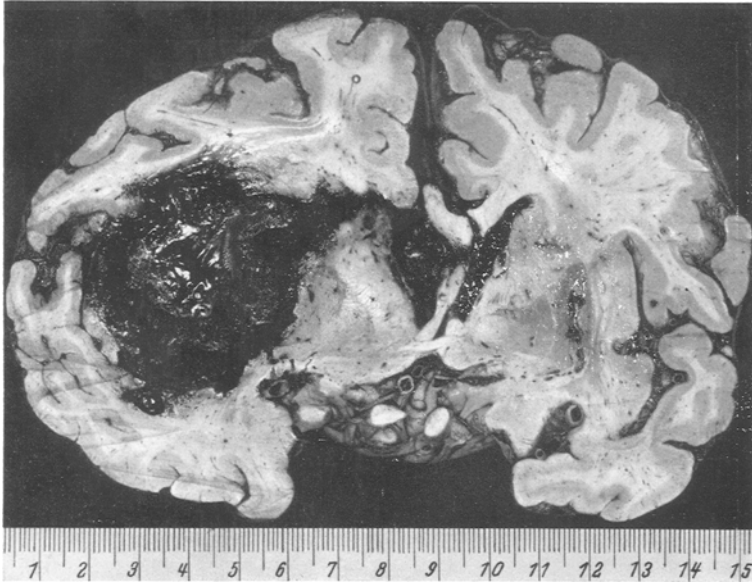


Abb. 4. Typische linksseitige Putamen-Claustrum Apoplexie mit Durchbruch in den Seitenventrikel und durch die Konvexität. Man beachte die enorme Verdrängung des zum Teil zerstörten Hirngewebes. Die übrigen Teile der betallinen Hemisphäre sind stärkst komprimiert. — Es besteht eine schwere Hirngefäßsklerose mit den Eigenheiten des Status lacunaris. In dem der Blutung entgegengesetzten Putamen finden sich am Prädilektionsort der Massenblutung typische Lacunen und Kriblüren um arteriosklerotische, noch durchgängige Arterien.

blutungen auch nicht so selten im *Kleinhirn*, wo sie in sehr charakteristischer Weise, eigentlich stets im Bereich des Nucleus dentatus lokalisiert zu sein pflegen. Dann und wann begegnet man Fällen mit *multiplen* Blutungen, unter Umständen sogar von annähernd symmetrischer Lokalisation (Abb. 5) und anscheinend gleichem Alter. Häufig — vor allem in Hirnen alter Apoplektiker — sind frische typische Massenblutungen kombiniert mit Residuen alter kleinerer Massenblutungen, zum andern aber auch frischen ischämischen Nekrosen und Überresten alter, meist kleiner Erweichungen und überhaupt den bereits geschilderten anatomischen Merkmalen der Hirnarteriosklerose.

Nach diesen prinzipiellen Erörterungen über die Art der Zirkulationsstörungen, die wir zu erwarten haben, — von näheren Literaturangaben

habe ich abgesehen — wollen wir an die Betrachtung unserer 59 Fälle gehen. Die *Tabelle* zeigt eine vergleichende Übersicht, der zunächst klinische und weiterhin pathologisch-anatomische Befunde zugrunde gelegt sind. Schon das rein *zahlenmäßige Verhältnis* von Embolien, Arteriosklerosen und Massenblutungen ist meines Erachtens überraschend. Die große Häufigkeit von Massenblutungen widerspricht vielen anderen Statistiken, zumal jenen, die aus psychiatrischen Kliniken und

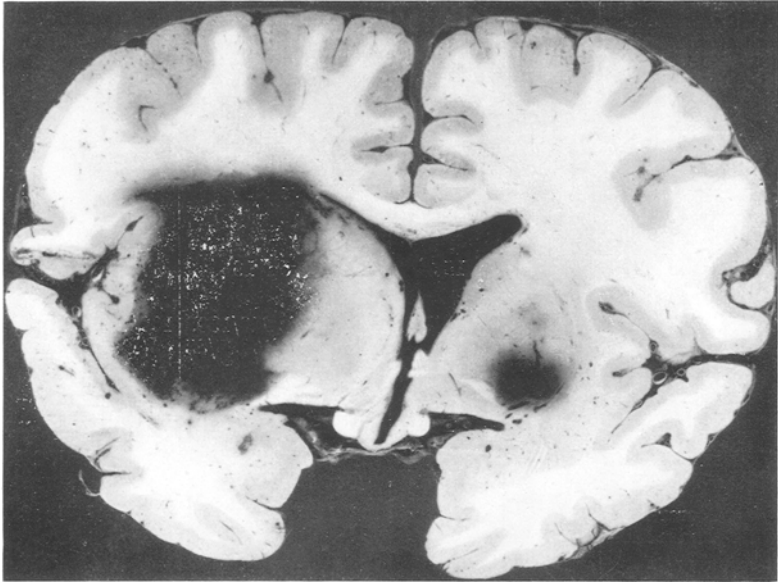


Abb. 5. 2 typische Massenblutungen, die von symmetrischen Stellen des Putamens ausgegangen sind. Die große Blutung drängt die Inselrinde wie eine „Guirlande“ von den Stammganglien ab. Dorsal über der kleinen Blutung erkennt man deutlich einen blut-erfüllten Spalt um eine aufsteigende Putamenarterie. Die Stammganglien sind etwas reduziert, die Ventrikel erweitert. Präparat von H. Spatz (anat. Labor. der psychiatrischen und Nervenklinik).

gar Irren-, Heil- und Pflegeanstalten stammen. Dort sind Massenblutungen seltener, während die Arteriosklerosen dominieren. Will man also dem tatsächlichen d. h. in der Praxis geltenden Verhältnis von Blutungen zu Erweichungen nahe kommen, so wird man wohl einen etwas niedrigeren Prozentsatz von Massenblutungen annehmen müssen. Erstaunlich erscheint mir aber auch das Verhältnis von Embolien zu Arteriosklerosen. Das entspricht weder den in Lehrbüchern vertretenen Ansichten noch — und vielleicht gerade deshalb — den klinischen Diagnosen, unter denen diese Fälle zur Sektion kamen. Die Frage liegt nahe, auf Grund welcher Befunde denn eigentlich 15mal eine *embolische Hirngefäßverstopfung post mortem diagnostiziert* wurde? Da wäre zunächst ein negatives Moment, das *Fehlen arteriosklerotischer Prozesse*, zu betonen.

Klinische und pathologisch-anatomische tabellarische Übersicht.

	Embolien	Arteriosklerosen	Massenblutungen
Zahl und Geschlecht der Fälle	15 (9 ♂ und 6 ♀)	16 (10 ♂ und 6 ♀)	28 (18 ♂ und 10 ♀)
Alter (minimales, maximales, Durchschnitt)	48—76, Durchschnitt 63	55—81, Durchschnitt 70	21—80, Durchschnitt 59
Anzahl der apoplektischen Insulte	6×1, 7×2, 1×3	3×1, 5×2, 5×3 und mehr	12×1, 8×2, 3×3 und mehr
Eintritt des letzten Insults	11× tags, 4× nachts	2× tags, 3× nachts (11× ?)	24× tags, 4× ?
Rascher Bewußtseinsverlust	10 von 15	4 von 16	25 von 28
Allgemeine cerebralsklerotische Symptome	1 von 15	11 von 16	20 von 28
Klinische kardiale Symptome	10 von 15	7 von 16	7 (12?) von 28
Blutdruck in mmHg	100/45 bis 195/100, Durchschnitt 140/90	125/70 bis 240/130, Durchschnitt 165/85	160/110 bis 260/120, Durchschnitt 200/100
Eintritt des Todes	Im Durchschnitt nach etwa 8 Tagen	Im Durchschnitt nach 5 Tagen	Im Durchschnitt nach 3 Tagen
Todesursache	5 cerebral, 5 kardial, 5 embolisch	6 cerebral, 5 kardial, 5 Pneumonien	26 cerebral, 1 kardial, 1 Pneumonie
Zahl größerer Erweichungen im Hirn	12×1, 3× mehr	7×1, 3×2	6×1, 1×2
Typische Massenblutungen	Ø	Ø	26 (16× ventrikulärer Durchbruch, 4× Konvexitäts-Durchbruch)
Verteilung größerer Erweichungen und Massenblutungen auf Gefäßgebiete	3× linke A. c. m., 10× rechte A. c. m.	3× linke A. c. m., 1× rechte A. c. p., 2× rechte A. c. m., 1× rechte A. c. a.	8× linkes Mark, 4× linker Thalamus, 5× link. Put. Cl., 2× recht. Put. Cl., 5× rechter Thalamus, 1× Kleinhirnmark
Narben- und Cystenbefunde	1× (hämorrhagisch)	13× (8 hämorrhagische)	14× (12 hämorrhagische)
Zustand des Hirns im ganzen	9× Ödem, 4× erweiterte Ventrikel	13× St. lacun., 2× erweiterte Ventrikel	13× St. lacun., 5× erweiterte Ventrikel
Makroskopische Sklerose der Hirngefäße	10 Ø, 2 ±, 1 +, 2 ++	16 ++	2 ±, 12 +, 13 ++
Arteriosklerose der Aorta und anderen Arterien	3 Ø, 4 ±, 5 +, 3 ++	3 +, 13 ++	6 Ø, 3 ±, 12 +, 7 ++

Fortsetzung der tabellarischen Übersicht.

	Embolien	Arteriosklerosen	Massenblutungen
Anatomischer Herz- befund	8× vergrößert, 6× Thromben, 4× Endokarditis	8× vergrößert, 1× Endokarditis	23× vergrößert (hypertrophisch)
Thrombosen bzw. Infarkte in anderen Organen	5× Infarkte, 1× Carotis- thrombose, 4× Lungenembolie	1× Infarkt, 1× arterielle Thrombose	1× Infarkt, 1× Carotis- thrombose
Anatomischer Nierenbefund	5× Infarkte, 5 genuine Sklerosen	1× Infarkte, 6 genuine Sklerosen, 3× arteriosklero- tische Narben	19× genuine Sklerose, 2× hydronephro- tische Sklerose, 1× entzündliche Sklerose

Von den 2 Fällen von schwerer Sklerose der Hirngefäße bei vermuteter embolischer Hirnerweichung betrifft einer eine 59jährige Frau mit Hochdruck (180/110) und vaskulären Schrumpfnieren, die vor 10 Jahren einen transitorischen Insult, typisch für ihr Leiden sowohl seiner Art wie seinem anatomischen Restzustand nach, erlitten und in letzter Zeit an dekompensierter Mitralklappenstenose mit absoluter Arrhythmie gelitten hatte. Tatsächlich fanden sich auch Thromben im linken Herzen und eine cerebrale Läsion, die ihrer Ausbreitung nach sogleich die Vermutung einer embolischen Genese nahelegte.

Der andere Fall, den man vielleicht auch unter die arteriosklerotischen Fälle einreihen könnte, betrifft einen 67jährigen Mann, der auch an cerebralsklerotischen Beschwerden gelitten hatte und plötzlich auf der Treppe bewußtlos zusammen-
gestürzt war. Es fand sich bei ihm eine Thrombose der rechten Carotis auf arterio-
sklerotischer Basis mit sekundärer Hirnembolie.

Alle anderen 13 Fälle zeigten entweder völlig normale Hirngefäße und nur dreimal eine geringfügige bis erstgradige Sklerose und auch da nur der Basisgefäße. Andere arteriosklerotische Hirnbefunde, vor allem also der oben bereits genannte St. lacunaris, wurden in allen Fällen vermißt. Nur viermal fanden sich erweiterte Ventrikel, ein Befund, der für sich allein in dem Alter von 72 bzw. 76 Jahren dieser Kranken nicht zu verwundern braucht. Narben oder Cysten fanden sich bis auf jenen genannten ersten Fall mit Arteriosklerose und Hypertension in keinem Fall. Das Fehlen diffuser oder vorwiegend allgemeiner Hirn-
veränderungen drückt sich klinisch darin aus, daß wir im Gegensatz zu den arteriosklerotischen Patienten *in keinem Fall einen sog. nicht-apoplektiformen Verlauf* der Krankheit (vgl. später) beobachten konnten. Sehen wir von dem schon erwähnten Fall mit Hypertension und Arterio-
sklerose ab, so ist der cerebrale Charakter des krankhaften Geschehens ganz vorwiegend gekennzeichnet durch die *apoplektischen Insulte* und ihre lokalen Symptome. Das schließt natürlich nicht aus, daß auch einmal ein allmählich arteriosklerotisch dement gewordener Patient einem embolischen Insult erliegen kann.

In jedem Fall konnte ein *krankhafter Herzbefund*, wenn nicht klinisch, so doch pathologisch-anatomisch erhoben werden. Es ist immerhin interessant, daß *klinisch* in einem Drittel aller Fälle nichts Krankhaftes am Herzen festgestellt werden konnte.

Daß solch ein *klinisch negativer Herzbefund eine Hirnembolie durchaus nicht ausschließt*, zeigte uns erst jüngst ein Fall einer ziemlich jungen, anscheinend herzgesunden Frau, die eine plötzliche Hemiplegie erlitt, deren Ursache uns solange unklar blieb, bis auf der gleichen Seite ganz akut eine Embolie der A. centralis retinae entstand.

Der anatomische Nachweis von *Thromben*, im linken Herzen womöglich in Verbindung mit *Infarkten im großen Kreislauf* (5 Fälle), bedeutet natürlich einen wichtigen Punkt mehr zugunsten eines embolischen Hirnprozesses. Schwieriger steht es um die Bewertung der *Lungenembolien*, die viermal gefunden wurden. Bei drei dieser Fälle fanden sich völlig normale Hirngefäßwände und klinisch waren cerebralsklerotische Erscheinungen ganz vermißt worden. Andererseits mußte das Herz in allen 3 Fällen als nicht normal bezeichnet werden (einmal degenerative Prozesse am Myokard, einmal alte Endokarditis der Mitralis und einmal deutliche Aortensklerose mit Hypertrophie). Im vierten Fall fand sich nicht nur ein weit offenes Foramen ovale sondern dazu noch eine sichere Embolie der linken Carotis. Soll man nun in den ersten 3 Fällen annehmen, daß das offene Foramen ovale übersehen worden ist? Ich denke nicht. Eher diskutierbar wäre vielleicht die Annahme, daß Embolien der arteriellen Lungenäste sich bis ins Lungenvenengebiet fortgesetzt haben könnten und von dorthier die Embolie durch das linke Herz in die Hirnstrombahn erfolgt wäre. Für unsere Fälle möchte ich auch das ablehnen, und zwar aus dem einfachen Grund, weil ganz sicherlich in allen 3 Fällen ohne offenes Foramen ovale die *Hirnembolie der Lungenembolie* längere Zeit vorausgegangen war. Die Möglichkeit eines *gemeinsamen* ursächlichen Faktors für die Lungen- und Hirnembolie muß erwogen werden; doch sind in dieser Beziehung die einzelnen Fälle wohl sicherlich nicht gleich zu beurteilen. Immerhin läßt der Tod an Lungenembolie bei Kranken, die an einer Hirnembolie darniederliegen, daran denken, daß — zumal wenn keine größeren Venenthromben auffindbar sind, wie bei zwei dieser 3 Fälle — die Embolie im großen wie im kleinen Kreislauf aus dem Herzen selbst stammt, dem linken *und* dem rechten. — Ein diagnostisches Kriterium, das von manchen für wichtig gehalten wird, läßt uns bei unserem Material auffälligerweise im Stich: Das *Alter* des Patienten. Nur einer unserer Kranken war weniger als 50 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 63 Jahre. Auf die relative Häufigkeit von Hirnembolien auch in höherem und hohem Alter sei deshalb besonders hingewiesen.

Was lehren uns die in der Tabelle aufgeführten Befunde für die *klinische Diagnose der embolischen Hirnerweichung*?

Zunächst, daß man eine Embolie *stets* in differentialdiagnostischen Betracht ziehen soll, gleichgültig wie alt der Patient ist, ob sein Blutdruck hoch oder niedrig, seine Lähmung die erste ist, oder ihr schon eine oder selten mehrere andere vorausgegangen sind. Gegenüber arteriosklerotischen Prozessen spricht *für* Embolie: Eintreten des Insultes häufiger am Tag, sehr oft mit Verlust des Bewußtseins (10 von 15 Fällen), wobei offenbar die *Plötzlichkeit* des Ereignisses und die hierbei entstehende *allgemeine* Zirkulationsstörung im Hirn (9mal *Ödem*) eine wesentliche Rolle spielt; das *Fehlen* von schwereren cerebralsklerotischen Allgemeinsymptomen wie Kopfschmerz, Schwindel, Merkstörungen, Ohrensausen, Persönlichkeitsveränderung usw., sowie das *Vorhandensein* bestimmter kardialer Störungen wie Klappenfehler, besonders des linken Herzens, schwere Arrhythmien, vor allem eine absolute Arrhythmie, wie sie sich so häufig bei Mitralstenosen einstellt, aber auch ein muskuläres Herzversagen, vor allem bei dilatierten Herzen. (Kardiale Störungen, bei denen Anfälle von Angina pectoris im Vordergrund stehen, sprechen mehr zugunsten von arteriosklerotischen bzw. hypertonischen Hirnschädigungen). Gelingt der Nachweis einer Embolie in einem anderen Organ — z. B. im Auge — so ist damit für die Diagnose natürlich das meiste gewonnen. Die *Niereninfarkte* (5mal bei unseren Fällen) scheinen fast immer „stumm“ zu verlaufen; denn in keiner Krankengeschichte fanden sich diesbezügliche Klagen oder Symptome. Bezüglich des *Lähmungstyps* ergibt unser Material ein höchst merkwürdiges Überwiegen der *linksseitigen* Körperlähmung, also der rechtsseitigen Hirnschädigung bei der Embolie. Angesichts der in den meisten Lehrbüchern vertretenen Ansichten mag das ein recht sonderbares Ergebnis sein. Andererseits schließt das gefundene Verhältnis von 10:5 einen Zufall so gut wie völlig aus, zumal wenn wir noch sehen, daß in 2 von den 5 Fällen eine letzte terminale Embolie in die A. cerebri post bzw. A. cerebri media auch wieder der rechten Hemisphäre gefunden wurde, was praktisch also das Verhältnis sogar auf 12:3 erhöhen würde.

Betrachten wir nun unser Material an *Hirnarteriosklerosen*, so erscheint zweifellos die Zahl von 16 Fällen relativ gering. Vergessen wir aber nicht, daß demente Kranke in der Regel bei uns keine Aufnahme finden, und daß überhaupt das *Sterben an cerebraler Sklerose viel häufiger einem Siechtum als einem foudroyanten Ereignis gleichzusetzen* ist und solche Kranke — zumal in unseren Tagen — nicht gerade die Krankenhäuser bevölkern. — Die *Diagnose post mortem* gründet sich auf jene *klinischen* und *anatomischen Kennzeichen* von cerebraler und anderweitiger arteriosklerotischer *Gefäßveränderung*, welche wir bei unseren Embolien zu vermissen pflegten. Die Hirngefäße — stets die Basisgefäße, aber auch ihre Äste — erwiesen sich in 100% schwer sklerosiert, und auch an der Aorta, vor allem aber an den Coronargefäßen fand sich in 13 von 16 Fällen

eine hochgradige Arteriosklerose. In 13 von 16 Hirnen fand sich jener *Status lacunaris* (vgl. Abb. 2 und 3), den wir somit in seiner kompletten Form bzw. in Gestalt einer mehr oder minder allgemeinen Hirnatrophie mit Lacunenbildung als eines der sehr typischen Merkmale der arteriosklerotischen Hirnerkrankung bezeichnen dürfen. Die eigentlichen großen Erweichungen treten in den arteriosklerotischen Hirnen gegenüber Narben und kleineren und größeren Cysten im Hirngewebe als Residuen älterer kleinerer Nekrosen auffallend in den Hintergrund; 6mal fehlten sie völlig. Das Verhältnis von blutigen zu unblutigen Erweichungen bzw. Erweichungsresten läßt keinerlei Schlüsse zu, auch nicht auf die kausale Bedeutung einer Blutdruckerhöhung für die hämorrhagische Infarzierung, wie *Neubürger* folgern zu können meinte. Bei den Arteriosklerotikern wie auch bei den an Hirnembolie Verstorbenen gelang es mir nicht, irgendwelche Beziehungen zwischen hohem Blutdruck und blutiger Infarzierung der Nekrosen aufzufinden. Ein Überwiegen der rechtehirnigen Herde über die in der linken Hemisphäre besteht bei der Arteriosklerose nicht. *Typisch* ist vielmehr, die Multiplizität von Gewebeschädigungen in *verschiedenen* Hirnterritorien (10mal von 16 Fällen, gegenüber 3 von 15 Fällen bei der Embolie). Unter den Befunden an anderen Organen seien nur jene an den *Nieren* erwähnt. 6mal sind die Nieren normal gewesen, 3mal fanden sich arteriosklerotische Nariennieren — alles Fälle mit normalem Blutdruck — und 6mal arteriosklerotische Nierenschrumpfung, wobei viermal eine erhebliche Blutdruckerhöhung festgestellt worden war, die in den zwei restlichen Fällen offenbar teils unter der Wirkung einer schweren Infektion, teils infolge des schlechten Allgemeinzustandes nicht mehr nachweisbar war.

Für die *klinische Diagnose der arteriosklerotischen Hirnstörung* können wir aus unserer Aufstellung folgendes entnehmen: Zunächst die *Häufigkeit allgemein cerebralsklerotischer Symptome*. Daß bei einem hochgradigen und ausgedehnten anatomischen Befund immer noch 5 der 16 Patienten ohne solche Erscheinungen geblieben sein sollen, ist erstaunlich. Gelegentlich mag wohl die Schwere des Zustandes eine genügend eingehende Explorierung verhindert haben. Andererseits sieht der Arzt ja immer wieder, daß die Hirnarteriosklerose sehr verschiedene Verlaufstypen aufweist. Wenn schon bei den meisten Hirnsklerotikern mit schweren geistigen und Persönlichkeitsveränderungen im Laufe ihres Siechtums kleinere und größere apoplektische Insulte das klinische Syndrom kennzeichnen, so sieht man doch demgegenüber manchen Kranken, bei dem von Anbeginn die neurologischen Ausfälle das Bild beherrschen und die Störungen der Psyche und Intelligenz erst sehr spät und weniger auffällig sich entwickeln oder überhaupt unbemerkt bleiben. Die rein neurologischen Störungen des Erkennens und der Sprache verhindern ja überdies in der Regel eine ausreichende Exploration des Kranken.

Die *Anzahl* der im Laufe des Leidens überstandenen *apoplektischen Anfälle* übertrifft zweifellos jene bei Embolien. Wie häufig sie sich in mehr schleichender und wenig dramatischer Weise ereignen, verrät die Tatsache, daß in 11 von 16 Fällen nicht einmal mehr festzustellen war, ob sie bei Tag oder bei Nacht aufgetreten waren. Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß bei der einfachen Arteriosklerose, aber auch bei den Arteriosklerotikern mit Hypertension die Anfälle sich häufiger bei *Nacht* oder auch unter anderen Umständen, welche zu einer *Abnahme* der Hirndurchströmung führen, ereignen. — Ein höchst bezeichnender Befund gegenüber den Embolien ist die *Seltenheit*, mit der *Bewußtseinsverlust* bei den Insulten arteriosklerotischer Genese einzutreten pflegt. Ein großer Teil der bei den einzelnen Kranken gehäuft aufgetretenen Insulte gehört zweifellos in die Kategorie jener sog. *transitorischen Hirnstörungen*, für deren Entstehen mit nicht berechtigter Ausschließlichkeit immer wieder „Gefäßspasmen“ angeschuldigt werden. In Wirklichkeit handelt es sich teils um inkomplette Gefäßverschlüsse, teils um Folgen allgemeiner zirkulatorischer Störungen, teils aber — wie unsere Aufstellung in eindringlichster Weise zeigt — um die klinischen Korrelate des Status lacunaris mit seinen unzähligen kleinsten bis größeren Gewebsschädigungen, besonders in den Stammganglien und dem Hemisphärenmark. Die kausalen Beziehungen zwischen der Häufigkeit apoplektiformer Insulte und der anatomischen Feststellung der Multiplizität von Läsionen in verschiedenen Gefäßgebieten (10 von 16 Fällen), sowie der großen Anzahl von Narben und Cysten in arteriosklerotischen Hirnen sind meines Erachtens eindeutig.

Der *klinische Herzbefund* bot, soweit er ausreichend berücksichtigt worden war, in 7 von 16 Fällen krankhafte Erscheinungen. Da ist es nun interessant festzustellen, daß Vitien garnicht, hingegen arteriosklerotische Schädigungen meist mit Coronarerkrankungen und bisweilen auch Anfällen von Angina pectoris 5mal vertreten sind. Die beiden restlichen Fälle betrafen Herzversagen bei hochfieberhaften terminalen Infektionen. — Das *Durchschnittsalter* unserer Arteriosklerotischen beträgt 70 Jahre, was mit den statistischen Angaben anderer übereinstimmt. — Über den Eintritt des *Todes* nach arteriosklerotischen Insulten enthält man sich am besten jeder Feststellung. Daß er vielleicht rascher eintritt als nach Embolien, dürfte an dem in der Regel schlechten Allgemein- und Hirnzustand dieser Kranken liegen. Dafür spricht auch die Häufigkeit der *Pneumonien* als Todesursache.

Wir wollen damit unter nochmaligem Hinweis auf die beigefügte Tabelle unsere Betrachtungen über die cerebralen Nekrosen beenden und uns den *Massenblutungen* zuwenden. Die *Zahl* der Massenblutungen (28) dürfte mit all den genau registrierten Befunden groß genug sein, um uns ein befriedigend klares Bild von den Umständen zu geben, unter denen sie sich ereignen.

Mit der *anatomischen Diagnose* der massiven Hirnblutung wollen wir uns nicht zu lange aufhalten. Befunde, die jenen gleichen, von der Abb. 4 ein Beispiel gab, ermöglichen auf den ersten Blick die Diagnose. Schwierigkeiten entstehen lediglich, wo — wie z. B. gelegentlich bei Blutungen im Thalamus — Zweifel auftauchen, ob man es mit einem blutigen Infarkt oder mit einer massiven Blutung zu tun hat, und in Fällen, bei denen lediglich narbige bzw. cystische Restzustände vorliegen, die nur auf Grund erfahrungsgemäßer Kenntnisse als Blutungs- oder Erweichungsreste angesprochen werden können. Wir wollen diesen Fragen im Zusammenhang mit der Pathogenese der apoplektischen Blutung nachgehen.

Die *klinische Diagnose* der Massenblutung stützt sich — das zeigt unsere Aufstellung sehr deutlich — in allererster Linie auf das Vorhandensein eines *Hochdrucks*. Dieser bzw. die ihm zukommende Linkshypertrophie des Herzens wurde vermißt lediglich in 2 Fällen; beide interessant genug, um uns kurz mit ihnen zu beschäftigen.

Ein 59jähriger Mann erleidet auf der Straße einen plötzlichen Schwindelanfall mit Erbrechen ohne Bewußtseinsverlust und wird mit einer geringen rechtsseitigen Parese eingeliefert. Der Blutdruck betrug 130/90, die Wa.R. war negativ. Langsam verschlechterte sich der Zustand zu einer totalen rechtsseitigen Hemiplegie mit Hemianopsie, das Bewußtsein schwindet und nach 6 Tagen stirbt der Mann. Der pathologische Befund des Hirns besteht in einer enormen Markblutung mit Durchbruch durch die Hirnkonvexität und zeigt als auffällige Besonderheit ein sehr erhebliches Ödem der befallenen Hemisphäre, wie es bei typischen Apoplexien durchaus nicht die Regel ist, sondern auf eine Kombination mit ischämischen Ernährungsstörungen des Gewebes hinweist. Weitere Nachforschungen ergaben, daß der Mann vor 10 Monaten einen ziemlich schweren Straßenunfall mit Schädelverletzung erlitten hatte. Auf die Frage der hier vorliegenden *Spätapoplexie* nach Trauma wollen wir nicht näher eingehen. Zweifellos liegen die Verhältnisse da auch bei verschiedenen Fällen ganz verschieden, und es scheint mir recht fraglich, ob man hier *stets* funktionelle Zirkulationsstörungen im Gehirn — im *Rickerschen* Sinn — anzunehmen berechtigt ist. Ich erinnere nur daran, daß von vielen Seiten, und offenbar mit Recht, eine beträchtliche Anzahl von Aneurysmen der Hirngefäße als traumatisch entstanden angenommen wird. Solche Aneurysmen bzw. weniger ausgeprägte traumatische Gefäßwandschädigungen können sehr wohl der Ausgangspunkt mancher sog. posttraumatischer Spätapoplexien sein.

Auch an Komplikationen mit neoplastischen Prozessen im Gehirn muß man in unklaren Fällen denken. Dies zeigt die Krankengeschichte des anderen Patienten, eines 64jährigen Mannes, bei dem sich ganz allmählich, wieder ohne Bewußtseinsverlust, eine rechtsseitige Hemiparese entwickelt hatte. Der Blutdruck wies bei ihm den für dieses Alter noch erlaubten Wert von 165 mm Hg auf. Der Patient ging unter zunehmender Bewußtseinsstörung innerhalb 8 Tagen zugrunde. Die Autopsie ergab eine Hirnmetastase eines Hypernephroms mit nicht unerheblicher Massenblutung im linken Parietalmark.

In allen übrigen 26 Fällen fand sich ein Hochdruck bzw. in Form von linksseitiger Hypertrophie oder Schrumpfnieren das anatomische Substrat eines solchen. Ein normaler *Nierenbefund* findet sich nur einmal erwähnt, und auch hier erheischt der schwere pathologische Urinbefund

mitsamt der Herzhypertrophie die Annahme, daß die mikroskopische Organuntersuchung wohl den makroskopisch negativen Befund korrigiert haben dürfte. In 2 Fällen fanden sich hydronephrotische Schrumpfnieren und nur einmal bei unserem jüngsten Apoplektiker von 21 Jahren eine fragliche entzündliche Schrumpfniere.

Diese bot allerdings schwere entzündliche Läsionen neben hochgradigen renalen und extrarenalen Veränderungen an Arterien und Arteriolen, so daß die Entscheidung der Frage, inwieweit hier ein echt glomerulonephritischer Schub den Krankheitsverlauf bestimmt hatte, recht schwer wurde. Dazu kommt, daß in dem Fall dieses jungen Menschen, der erst 9 Tage nach Eintritt plötzlicher Bewußtlosigkeit und mit einem Blutdruck von 240/130 ad exitum kam, keine Zeichen einer renalen Insuffizienz im Sinne einer echten Urämie vorlagen. Außer erhöhtem Indikan und Harnsäurewerten im Serum fanden sich keine Retentionserscheinungen. Es ist anzunehmen, daß es sich hier doch wohl um einen Fall gehandelt hat, bei dem eine bestehende arteriosklerotische Nierenerkrankung mit Hochdruck durch einen Infekt — Angina — plötzlich den Charakter einer sog. malignen Sklerose im *Volhard'schen* Sinn angenommen hat. Der Fall wird noch weiterhin dadurch kompliziert, daß sich auf der Herdseite eine Thrombose der Carotis fand. Wir werden auf diesen merkwürdigen Befund später noch einmal zurückkommen.

Wie wir sehen, ist es also nicht eigentlich der Hochdruck schlechthin, der Vorbedingung zum Entstehen von cerebralen Massenblutungen ist, sondern in erster Linie jene Form der Hypertension, die mit dem Bild der roten, granulären, vorwiegend arteriosklerotisch verursachten Nierenschrumpfung einhergeht und die man in den modernen Abhandlungen, als primären, essentiellen, idiopathischen, nicht-toxogenen Hochdruck bezeichnet findet. Es erscheint bemerkenswert, daß auch bei hydronephrotischer Schrumpfniere ein abnormes Gefäßverhalten mit Hochdruck auftreten kann, welches mit jenem bei der primären Hypertension die Neigung zu Hirnblutungen teilt. Die bei der *sekundären Schrumpfniere* — also der primär in der Regel echt entzündlichen Glomerulonephritis — sich ausbildende Blutdruckerhöhung führt viel seltener zur Massenblutung im Gehirn.

Von vielen wird noch immer der Standpunkt vertreten, daß nicht wenig Hirnblutungen auch ohne Hochdruck entstehen können. Nun wird zweifellos oft zu Unrecht vom Arzt eine Hirnblutung diagnostiziert, wo in Wirklichkeit ein anämischer Insult vorliegt. Rein klinische Beobachtungen, die z. B. die Plötzlichkeit des Insultes, womöglich bei der Arbeit und mit schlagartigem Bewußtseinsverlust als Beweis für die blutige Natur des Insultes geltend machen, sind allein nicht überzeugend. Wir haben gesehen, daß gerade die embolischen Hirnerweichungen mit Vorliebe *plötzlich* einsetzen. Überhaupt können Hirnembolien unter einem klinischen Syndrom verlaufen, das unter Umständen — zumal wenn man noch durch den Befund eines hohen Blutdruckes irregeleitet wird — überhaupt nicht von einer Massenblutung zu unterscheiden ist. Bei den Fällen, bei denen ohne Blutdruckerhöhung in der Krankengeschichte und bei fehlender Herzhypertrophie und Schrumpfniere der pathologische

Anatom doch eine Massenblutung fand, hat es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um außergewöhnliche Fälle gehandelt. Geplatzter Aneurysmen oder traumatisch geschädigter Gefäße sowie der Blutungen in Tumoren haben wir schon gedacht. Es gibt auch variköse Veränderungen der Hirnvenen und echte Angiome, die schwere Blutungen in und um das Hirn machen können und gelegentlich nur schwer post mortem zu identifizieren sind. Massenblutungen können außerdem auch einmal verursacht sein durch mykotische Gefäßwandschädigungen bei ulcerierenden Endokarditiden und selbst tuberkulöser Gefäßveränderung (*Askanazy*⁷). In eine Kategorie für sich gehören die Blutungen bei Leukämie und anderen Bluterkrankungen. Sie beanspruchen kein großes praktisch klinisches Interesse, da sie sich in der Regel erst kurz vor dem Tode einstellen. Die großen Hirnblutungen schließlich, welche in seltenen Fällen bei der Eklampsie auftreten, gehen stets mit einer meist gewaltigen Blutdrucksteigerung einher und dürften in ihrer Eigenart keine diagnostischen Schwierigkeiten bereiten.

Außer der praktisch obligaten Blutdruckerhöhung ist für die Hirnblutungen kennzeichnend, daß sie sich mit überraschender Vorliebe *bei Tag* (24mal von 28 Fällen) und unter mehr oder minder rasch eintretendem *Bewußtseinsverlust* (25 von 28) ereignen, sehr im Gegensatz zu den arteriosklerotischen Insulten, welche meist unbemerkt und häufiger bei Nacht auftreten. Im Gegensatz zu den embolischen Insulten sieht man bei den Hirnblutungen gar nicht so selten eine in Stunden sich entwickelnde Verschlimmerung des Insults, ein *Hineingleiten* in das apoplektische Koma. Das Ereignis einer Hirnblutung bei der Defäkation, dem Coitus, bei Exzessen verschiedenster Art, bei Aufregungen, körperlichen Anstrengungen, kurz unter Umständen, die geeignet sind, zu einer noch stärkeren Belastung des schon an sich durch den hohen Blutdruck bedrängten Kreislaufs zu führen, ist bekannt genug. Ich möchte dabei nicht behaupten, daß das Auftreten einer Hirnblutung stets mit dem *Steigen* des arteriellen Drucks zeitlich gekoppelt ist. Ich kenne eine Reihe von Kranken, bei denen die Blutung erst *nach* der übermäßigen Leistung eingetreten ist. Das *Gefährliche* ist dabei offenbar die *große Blutdruckschwankung beim Hypertoniker* in Verbindung mit einer abnormen Blutverteilung im arteriellen und venösen Gebiet des Kreislaufs bei bereits geschädigten Hirngefäßen (vgl. später!).

Die Bedeutung *allgemeiner cerebraler Symptome* in der Vorgeschichte unserer Hypertoniker (in 20 von 28 Fällen) ist recht erheblich. Vor allem sind es die mehr *diffusen Klagen* wie Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Ohrensausen usw., die uns häufig begegnen. Daneben aber spielen mehr oder minder *transitorische Insulte* eine recht erhebliche Rolle. Wie wir diese zu deuten haben, soll gleich gezeigt werden. *Herzbefunde*, soweit sie überhaupt vorhanden sind, gehören mehr in die Gruppe von Myocardschädigungen. Vor allem sieht man Versagen hypertrophischer und

schließlich auch stark dilatierter Herzen. Anfälle von Angina pectoris fand ich nur in einem Fall angegeben, woraus angesichts der Schwierigkeit, zuverlässige Angaben von den Schwerkranken zu erhalten, keine Schlüsse gezogen werden können. Die *Seitenverteilung der Lähmungen* weicht in entschiedener Weise von unseren Befunden bei den Embolien ab. Nur 7mal bei 28 Fällen fand sich eine linksseitige Hemiplegie, also ein rechtsseitiger Hirnherd. Das stimmt auch mit den Statistiken der Literatur überein. Das *Durchschnittsalter* unserer Patienten liegt mit 59 Jahren nicht unerheblich unter jenem der an rein arteriosklerotischen Insulten Verstorbenen. Der *Tod* erfolgt bei Massenblutungen nicht nur in einem viel größeren Prozentsatz der Fälle, sondern auch viel *kürzere* Zeit nach dem Insult. Bei der genauen Durchsicht aller Fälle habe ich sogar einige Male den Eindruck gehabt, als ob die letzte tödliche Blutung häufiger kürzere Zeit ante finem erfolgt sei als es den beobachtenden Ärzten aufgefallen war. Der Durchbruch der Blutung in die Ventrikel und den Subarachnoidalraum führt besonders rasch zum Ende.

Zusammenfassend möchte ich glauben, daß die Diagnose Massenblutung in der Regel möglich sein wird, wenn man sich an folgende Merkmale hält: 1. an die obligate Blutdruckerhöhung mit den klinischen Symptomen eines sog. essentiellen Hochdrucks und 2. an den Eintritt des Insults am Tage mit rasch oder allmählich eintretender Bewußtlosigkeit bei einem oft noch relativ jungen Patienten, der schon vorher über cerebrale, häufig cerebral-sklerotische Symptome geklagt hat.

Gehen wir nun daran, uns ein Urteil über die **Entstehung der Massenblutungen im Gehirn** zu bilden! Was lehrt da zunächst ein Vergleich der klinischen und anatomischen Ergebnisse bei unseren 28 an Massenblutungen verstorbenen Patienten mit jenen bei den 16 Arteriosklerotikern? Entsprechend den Statistiken der Literatur ergibt auch diese Feststellung das niedrigere *Durchschnittsalter* für die Massenblutung gegenüber der Arteriosklerose. Dürfen wir nun aber daraus folgern, daß die *Arteriosklerose* für die Entstehung der *Massenblutung* ohne Belang ist? Schon reine Überlegungen lassen es doch möglich erscheinen, daß bei Hypertonikern arteriosklerotische Gefäßveränderungen frühzeitiger auftreten könnten als bei Personen mit normalem Blutdruck. Was lehren uns unsere Beobachtungen über die fragliche *Bedeutung der Arteriosklerose bei Massenblutungen*?

Klinisch erkennbare cerebrale Allgemeinsymptome waren bei den Hypertonikern wie bei den Arteriosklerotikern praktisch fast in jedem Fall — soweit anamnestiche Daten zu erhalten waren — vorhanden. Desgleichen hatten sich in einer großen Zahl der Fälle *mehrfache* apoplektische Insulte ereignet. Hierin wäre also kein Unterschied im Verhalten von Hypertonikern mit Massenblutungen gegenüber Arteriosklerotikern mit organischen Hirnprozessen zirkulatorischer Art gelegen.

Freilich brauchen ja ähnliche und selbst gleiche cerebrale Symptome durchaus nicht die gleiche Pathogenese aufzuweisen. Gerade bei Hyper-tonikern könnten ja rein *funktionelle* Zirkulationsstörungen die Insulte verursacht haben. Zur Klärung dieser Frage verhilft uns eine Durchsicht der *anatomischen Befunde* im übrigen Hirn bei Massenblutungen. Von der Betrachtung ausschließen müssen wir da freilich die Hirne jener 2 Fälle — die posttraumatische Blutung und die blutende Hypernephrom-metastase — die schon zuvor abgesondert wurden. Ein weiterer Fall konnte nicht eingehend genug untersucht werden. Bleiben 25 Fälle. Von diesen 25 Fällen zeigten einen *ausgeprägten Status lacunaris* — so wie wir ihn als ein sehr typisches Merkmal arteriosklerotischer Hirn-schädigungen kennen gelernt haben — 13 Fälle, also mehr als die Hälfte (vgl. Abb. 4). Darüber hinaus boten 5 weitere Hirne eine deutliche Er-weiterung der Ventrikel, teils auf Kosten des Hemisphärenmarks, teils der Stammganglien. (2 von diesen 5 Hirnen hatten außerdem typische arteriosklerotische Erweichungen in anderen Hirnpartien; die übrigen 3 zeigten außer der Ventrikel-erweiterung nur mehr oder minder stark arteriosklerotische Hirngefäße, wobei ich den arteriosklerotischen In-timaveränderungen der großen Basisgefäße keine wesentliche Bedeutung zumesse, ein typisch klaffendes Lumen der kleinen Arterien und stammten von Kranken, die alle mit einem zum Teil weit über 200 mm erhöhten Druck im ersten Anfall erlegen waren.) 2 weitere von den 12 Fällen boten äußerlich geringfügige pathologische perivaskuläre Hirnverände-rungen, sog. *Kribblüren* (vgl. später), davon einer mit schwerer Gefäß-sklerose, der andere mit typischen braunpigmentierten Narben im Groß-hirnmak. So bleiben nur 5 Fälle von 25 ohne Befunde, die wie Ventrikel-erweiterung, Stammganglienverkleinerung, verschmälerte Balken, La-kunen und Kribblüren in die Kategorie des Status lacunaris zu rechnen wären. Nun ist es immerhin bemerkenswert, daß von diesen auf den ersten Blick negativen 5 Fällen 2 typische rostbraune Narben und Cysten und einer zwei hämorrhagische Rindenerweichungen aufwies, also Läsionen, die offenbar mit arteriosklerotischen Veränderungen der kleineren Hirn-arterien in Beziehung standen. Einer zeigte eine besonders schwere Sklerose der Hirngefäße und der letzte — der 21jährige — eine eigen-tümliche schwere, offenbar infektiös komplizierte Arterienerkrankung und die bereits erwähnte Thrombosierung der Karotis. — Werfen wir noch einen Blick gesondert auf die relativ jungen von unseren Patienten mit Massenblutung; denn daß bei den Kranken über 60 Jahre arterio-sklerotische Hirnprozesse gefunden wurden, könnte ja als ein belang-loses und zufälliges Zusammentreffen gewertet werden. Dem ist allerdings entgegenzuhalten, daß schon der Vergleich der sehr erheblich sklero-sierten Hirngefäße unserer über 60jährigen, die Massenblutungen zum Opfer gefallen sind, mit jenen der von 55 bis zu 76 Jahre alten an Hirn-embolie Verstorbenen, jeden davon überzeugen muß, daß zumindest

irgendwelche Beziehungen zwischen Massenblutung und Arteriosklerose in höherem Alter bestehen dürften. Dies gilt in noch viel höherem Grad, wenn man die Hirne mit Embolien und jene mit Massenblutungen hinsichtlich ihrer intracerebralen arteriosklerotisch verursachten Läsionen miteinander vergleicht. — Unter 60 Jahre alt sind 12 von unseren Apoplektikern. Der Fall mit der posttraumatischen Blutung muß wieder ausgeschlossen werden; bleiben 11 Fälle im Alter von einmal 21, zweimal 35, einmal 42, 50, 52, 55, 56, zweimal 57, einmal 59 Jahren. Das wären dann die Fälle, bei denen ein Fehlen arteriosklerotischer Erscheinungen die Unabhängigkeit von Massenblutungen von der Arteriosklerose darzutun müßte. Wie steht es damit?

Die Hirngefäße des 21jährigen (Fall 40) — Blutdruck 240/130 — erwiesen sich makroskopisch wohl etwas klaffend, jedoch frei von Arteriosklerose; hingegen boten die Coronargefäße trotz des jugendlichen Alters bereits sichtbare Intimaveränderungen und vor allem erwiesen sich die Aorta und die großen Arterien als deutlich krank. Mikroskopisch fand sich eine eigenartige Mischung degenerativer und entzündlicher Wandveränderungen, die den Verdacht auf eine luische Schädigung — Wa.R. negativ —, vielleicht auch chronische Entzündung erweckte. Auch die kleineren Hirngefäße boten regionäre lymphocytaire Wandinfiltrationen und degenerative Veränderungen, die nicht als sekundär zur Blutung angesehen werden konnten. Schließlich hat sich in diesem Fall während seines 9tägigen Krankenschlagers noch eine inkomplette Carotisthrombose — offenbar infolge der geschädigten Intima — entwickelt. Die Nierenuntersuchung ergab die Kombination einer arteriosklerotischen und einer entzündlichen Schrumpfniere. *Diese Befunde an den Gefäßen berechtigen uns zu der Annahme, daß organische Gefäßschädigungen den Eintritt der Blutung zum mindesten begünstigt haben.*

Der Hirnbefund des einen Mannes von 35 Jahren (Fall 22), der in seinem ersten Schlaganfall mit einem Blutdruck von 250/165 eingeliefert wurde und innerhalb weniger Stunden starb, verzeichnet umschriebene sklerotische Plaques in den Basisarterien, ein nicht perforiertes Aneurysma (!) an der linken A. vertebralis und vor allem schwerste Sklerose und Klaffen der cerebralen Äste der großen Hirnarterien. Die Ventrikel, vor allem die Vorder- und Hinterhörner der Seitenventrikel, erwiesen sich deutlich erweitert. Die Blutung war in den Thalamus mit Durchbruch in den III. Ventrikel erfolgt.

Bei dem zweiten 35jährigen (Fall 37), ein Mann, der schon seit 2 Jahren an schweren Kopfschmerzen litt, vor 1½ Jahren eine rechte Hemiparese mit Aphasie bei einem Blutdruck von 180/100 erlitten hatte und nun mit einer neuen rechtsseitigen Lähmung und einem Blutdruck von 220/120 eingewiesen wurde, fanden sich bemerkenswerterweise die Basisgefäße relativ frei von Sklerose, hingegen waren die kleineren cerebralen Äste deutlich wandverdickt und klaffend. Für die organische Natur des früheren Insults sprachen typische größere Erweichungsnarben an zwei verschiedenen Hirnstellen, wie sie durch nur funktionelle Störungen bestimmt nicht hätten verursacht werden können. Ihre embolische Entstehung ist freilich nicht ganz ausgeschlossen, zumal der Patient an tachykardischen Anfällen gelitten hatte.

Der 42jährige Mann (Fall 69) stammte aus einer Apoplektikerfamilie und war eigentümlich langsam in seinem Insult, der mit Schmerzen in einer Gesichtseite begann, hineingeglitten. Er wurde bewußtlos mit rechtsseitiger Lähmung und einem Blutdruck von 180/95 eingeliefert und starb innerhalb 2 Stunden. Bei ihm fand sich eine besonders schwere Sklerose der Basisgefäße, aber auch stark klaffende kleinere arterielle Hirngefäße. Eine alte hämorrhagische Cyste im Mark der einen

vorderen Zentralwindung und eine andere in den Stammganglien geben Zeugnis für frühere offenbar vorwiegend transitorische Insulte auf arteriosklerotischer Basis. Die Ventrikel erwiesen sich auf Kosten des Großhirnmarks deutlich erweitert.

Der 50jährige (Fall 1) hatte bereits vor 6 Monaten einen transsitorischen Insult erlitten und war diesmal plötzlich bei der Arbeit bewußtlos zusammengebrochen und mit einer rechtsseitigen Lähmung und einem Blutdruck von 190/100 eingewiesen worden. Er überlebte den Insult, der in einer Putamen-Claustrum-Apoplexie bestanden hatte, nur $7\frac{1}{2}$ Tage. Hier fand sich eine mäßig starke Sklerose der Hirnbasisarterien, besonders an den Verzweigungsstellen, außerdem aber als Überrest früherer Insulte zwei typische Lakunen im Putamen und Pallidum der einen Seite.

Der 52jährige Mann (Fall 15) hatte schon einige Zeit über starke Kopfschmerzen geklagt und hatte innerhalb von 8 Tagen zwei schwere Insulte erlitten. Er kam bewußtseinsgetrübt mit einem Blutdruck von 260/120 zur Aufnahme und starb erst $3\frac{1}{2}$ Wochen nach dem letzten Insult unter urämischen Erscheinungen. Hier fand sich eine ganz diffuse Sklerose sämtlicher sichtbarer Hirnarterien, eine Blutung, die ganz offensichtlich in eine schon präexistente rostbraune Lakune hinein erfolgt war und diese geradezu tamponierte, sowie einige Kribluren in den Stammganglien. Die Nieren erwiesen sich sekundär sklerotisch.

Die 55jährige Frau (Fall 79), die schon an cerebralsklerotischen bzw. hypertensiven Hirnsymptomen gelitten hatte, wurde in ihrem ersten Insult bewußtlos und gelähmt mit einem Blutdruck von 195/90 eingeliefert. Es fand sich eine deutliche Sklerose der Basisgefäße sowie wandverdickte klaffende kleinere Arterien, außer der Blutung eine alte blutige Erweichung, eine alte hämorrhagische Narbe und ein typischer Status lacunaris.

Die 56jährige Frau (Fall 32), die schon jahrelang an Schwindelanfällen gelitten hatte, war beim Spaziergang bewußtlos umgefallen und wurde uns sofort mit schwerster Hemiplegie und einem Druck von 250/110 eingeliefert. Sie starb schon binnen 30 Stunden. Es fanden sich eine schwere Sklerose der Basisgefäße, klaffende wandverdickte kleinere Hirnarterien, eine starke Erweiterung der Hirnventrikel mit enormer Verkleinerung der Stammganglien und Verschmälerung der Hirnwindungen.

Die 57jährige Frau (Fall 26) hatte schon seit 2 Tagen cerebrale Warnungssymptome verspürt, war dann bewußtlos zusammengestürzt und gelähmt und schon mit einer Pneumonie und wohl deshalb relativ niedrigem Druck von 160/110 eingeliefert worden. Am Hirn fand sich eine schwere Sklerose der Basisgefäße und auch der arteriellen Äste mit einem Klaffen auch der kleinsten Gefäße. In den Stammganglien sah man Kribluren.

Ein 57jähriger Mann (Fall 57) hatte bei der Defäkation eine Apoplexie erlitten und war bewußtlos mit völliger Lähmung und mit einem Blutdruck von 250/145 aufgenommen worden. Er starb innerhalb 24 Stunden. An seinem Hirn fand sich eine schwere Sklerose der Basisgefäße, klaffende wandverdickte, kleinere cerebrale Gefäße, eine typische Blutung im Nucleus dentatus des Kleinhirns, weite Ventrikel mit den Zeichen eines Status lacunaris.

Der 59jährige Mann (Fall 39) hatte jahrelang zum mindesten an Kopfschmerzen gelitten, war auf der Straße vom Schläge getroffen und moribund eingeliefert worden. Der Blutdruck konnte nicht mehr gemessen werden. An diesem Hirn fand sich eine auffällig geringe Sklerose der Gefäße und auch sonst keine Zeichen allgemein sklerotischer Art, dafür jedoch ein Befund an der Blutung, der mit Sicherheit darauf schließen ließ, daß diese aus einer alten deutlich rostfarbenen Lakune im lateralen Teil des Putamens erfolgt war.

Zusammenfassend läßt sich also bei unseren 11 relativ jugendlichen Apoplektikern zur Klarstellung eines fraglichen Zusammenhanges von Massenblutung und Arteriosklerose folgendes feststellen: Deutliche bis

schwerste Sklerose der Basisgefäße achtmal, sklerosierte kleinere cerebrale Gefäße sechsmal, deutliches Klaffen der Arterienlumina siebenmal, Erweichungen zweimal, Narben und Cysten dreimal, ein ausgeprägter typischer Status lacunaris mit allen seinen Eigenheiten zwar nur zweimal, dafür aber in drei weiteren Fällen erhebliche Ventrikelerweiterung; in wieder drei weiteren typische Lakunen, in einem weiteren eine sehr auffällige Stammganglienatrophie und in einem letzten Fall sog. Kribluren, dazu hier deutlich sklerotische Gefäße. Einmal fand sich eine eigenartige Kombination von Arteriosklerose mit infektiöser Arterienkrankung und Carotisthrombose. Besonders hervorzuheben ist, daß in keinem einzigen Fall prodromale Insulte bzw. andere deutliche cerebrale Symptome aufgetreten waren, bei dem nicht autoptisch ein hierfür anzuschuldigendes Substrat in Form von nachweisbaren Gewebsschädigungen infolge sicherlich organischer Gefäßläsionen gefunden worden wäre.

Je sorgfältiger wir also die Hirne unserer Hypertoniker, die an Massenblutungen gestorben waren, überprüfen, um so skeptischer werden wir gegenüber der weit verbreiteten Anschauung, daß für den Insult funktionelle Zirkulationsstörungen allein ohne nachweisbare organische Gefäßschädigungen von ausschließlicher Bedeutung sind. Um so deutlicher tritt aber auch andererseits hervor, daß organische Gefäßprozesse und dem Syndrom der Arteriosklerose zugehörige Hirnveränderungen in einem ganz überwiegenden Prozentsatz auch im Hirn der Hypertoniker gefunden werden. Wir werden darauf später noch einmal zu sprechen kommen müssen.

Die Lokalisation ischämischer Erweichungen infolge embolischer und arteriosklerotisch-thrombotischer Prozesse bedarf keiner komplizierten Deutungsversuche. Im Prinzip handelt es sich da stets um Nekrosen im sog. terminalen Stromgebiet mit verlegten oder zum mindesten stark verengten Arterien. Dies ist nur bei der *Massenblutung grundsätzlich anders!* Wer diesen kardinalen Punkt übersieht, der geht an einem entscheidenden Unterschied zwischen Blutung und Erweichung vorbei. *Daß zwischen hämorrhagischen Erweichungen und kompakten Blutungen zu unterscheiden sei, hat Neubürger schon vor Jahren gefordert. Böhne hat sich dafür verwandt. Ich versuche klarzustellen nicht nur, worin das Wesentliche dieser Unterschiede besteht, sondern was diese Unterschiede über die im Prinzip andere Entstehung der beiden Typen von Hirnschädigungen aussagen.*

Die Massenblutungen unseres Materials verteilen sich auf folgende Hirngebiete: Neunmal war der Thalamus, achtmal das Hemisphärenmark, siebenmal die Putamen-Claustrumregion und einmal das Kleinhirnmark betroffen. Für unsere pathologisch-vergleichende Betrachtung wollen wir von der Blutung bzw. hämorrhagischen Erweichung im Bereich der Stammganglien ausgehen.

Eine sog. hämorrhagische Striatumerweichung (Abb. 6), also eine in den großen Ganglien des Großhirns im Stromgebiet der tiefen Äste der A. cerebri

media erfolgte blutige Nekrose, unterscheidet sich von einer apoplektischen Blutung aus einem der großen Äste der *A. cerebri media*, also praktisch aus dem gleichen Territorium, grundsätzlich. Im Fall der Erweichung ist mehr oder minder das gesamte Irrigationsgebiet dieser Arterie jenseits vom Verschuß nekrotisch geworden, und die blutige Imbibition beschränkt sich auf die graue Substanz. Das heißt also, daß in jenem Gewebsteil, der das höchst differenzierte nervöse Parenchym — die Ganglienzellen — enthält, der also gegen Schädigungen am empfindlichsten ist, und der deshalb auch die dichteste Capillarversorgung aufweist, die feinen Blutgefäße im nekrotischen Gewebe durchlässig geworden sind, und allenthalben Blut in die Hirnsubstanz ausgetreten ist. Die zwischen den grauen Massen liegende weiße Substanz der inneren Kapsel ist darum nicht etwa minder schwer nekrotisch, weil sie nicht hämorrhagisch imbibiert ist. Schwartz⁸ vertrat diese irrtümliche Ansicht und hat auf ihr fußend sich zu prinzipiell unrichtigen Hypothesen verleiten lassen. Wir müssen dies einmal als Tatsache festhalten, daß bei einer hämorrhagischen Nekrose des Striatums das ganze Stromgebiet des verlegten arteriellen Gefäßnetzes erweicht ist, das Mark im Sinn einer weißen, das Grau — häufig — in Form einer blutigen Erweichung. Um den prinzipiell völlig gleichen Prozeß handelt es sich auch bei Erweichungen infolge Gefäßverlegungen im Großhirnmantel. Hämorrhagisch infarziert findet sich fast ausschließlich die graue Rinde (vgl. Abb. 2), während das Mark nur unbedeutende Blutungen ins nekrotische Gewebe aufweist.

Die Massenblutungen in den Stammganglien sollen — wie Schwartz meint — nur „plumpe, vergrößerte, gewissermaßen verunstaltete Veränderungen der embolischen Striatum-Apoplexie darstellen.“ Betrachten wir möglichst frische Massenblutungen und stellen zunächst nur einmal fest, ob tatsächlich eine gleiche Lokalisation der Läsion uns gestattet auf eine Übereinstimmung der Art und Ausdehnung der Schädigung zu schließen: Vergleicht man eine sog. Putamen-Clastrum-Apoplexie (Abb. 7) mit einer Striatumerweichung (Abb. 6), so fällt auf, daß die Ausdehnung der Blutung sich durchaus nicht an das Versorgungsgebiet jener großen Arterien hält, die das Putamen und die Capsula interna durchziehend sich bis in den Nucleus caudatus begeben, wo sie sich in ihr Endgeäß aufzweigen. Der *Nucleus caudatus* (bisweilen auch die innere Kapsel) ist vielmehr frei von der Blutung. Darauf hat auch Böhne⁹ jüngst wieder hingewiesen. Daß dies sowohl bei frischen, aber auch bei alten Massenblutungen die Regel ist, weiß jeder, der sich mit diesen Dingen länger beschäftigt hat. Betrachtet man nun eine ausgedehnte Markblutung, so wie sie Abb. 8 und 14 wiedergeben, so sieht man, daß die Blutung zu einer starken Verdrängung und zum Teil Vernichtung des Großhirnmarks führt, ohne dabei die graue Substanz sonderlich zu schädigen; also geradezu das Spiegelbild einer hämorrhagischen Erweichung darbietet. Nun könnte man meinen, daß die graue Substanz nur scheinbar — makro-

skopisch — intakt, in Wirklichkeit aber auch nekrotisch ist; denn vergessen wir nicht, sie stellt mit ihren Ganglienzellen, wie *Westphal*¹⁰ und

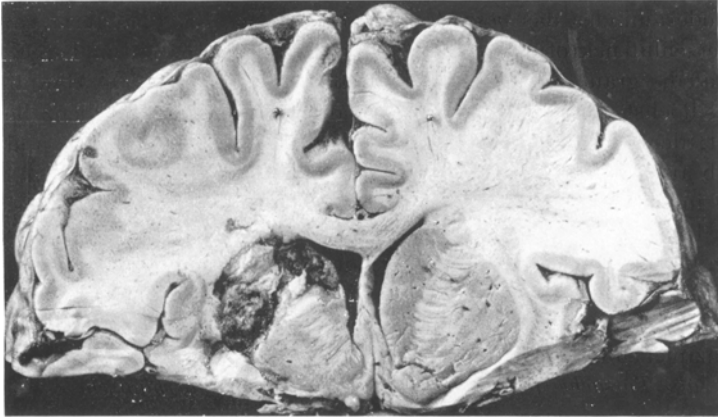


Abb. 6. Typische embolische Striatumerweichung in der rechten Hemisphäre. Das gesamte terminale Stromgebiet der Stammganglienäste der A. cerebri media ist erweicht, wobei die graue Substanz des Nucleus caudatus und des Putamens hämorrhagisch infarziert sind, während die innere Kapsel mit erweicht, aber „weiß“ geblieben ist. Das übrige Hirn ist normal.

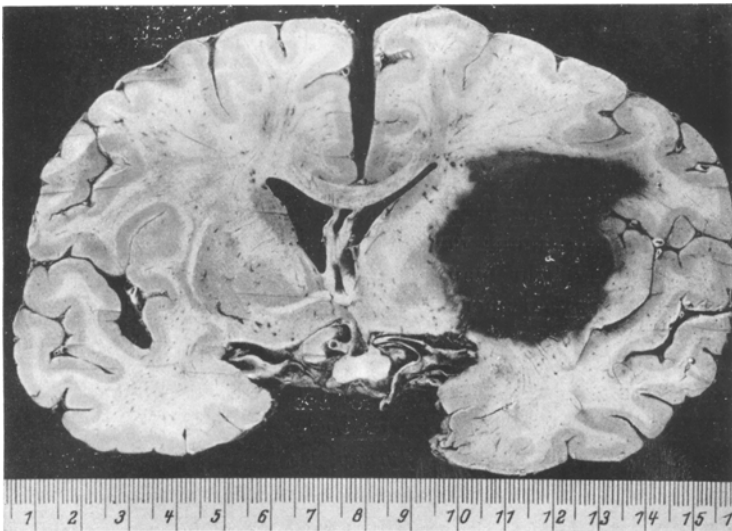


Abb. 7. Typische Putamen-Claustrum-Apoplexie. Man beachte das charakteristische Verschontsein des Nucleus caudatus und hier auch der inneren Kapsel, an der entlang sich die Blutung in das Zentrum semi ovale hineingewühlt hat. Die mittleren und kleinen Arterien sind deutlich sklerotisch und die Ventrikel etwas erweitert. (In entfernteren Hirnpartien fanden sich typische kleine arteriosklerotische Erweichungen.)

andere immer wieder betonen, das gegenüber ischämischen Prozessen empfindlichere Substrat dar. Befragen wir das mikroskopische Bild

eines Stückchens Großhirnrinde, einer sog. *Rindenguirlande* oberhalb einer Massenblutung: Da erkennt man (vgl. Abb. 9), daß die Rinde *nicht* nekrotisch ist, daß sie auch so gut wie keine Diapedesisblutungen enthält, sondern daß sie lediglich in Gestalt flachgedrückter Ganglienzellen die typischen Merkmale einer schweren Kompression aufweist. Dergleichen kommt bei hämorrhagischen Erweichungen nie vor. Ein weiterer Punkt: Ist vielleicht das subcortikale Mark im Bereich der Massenblutung in

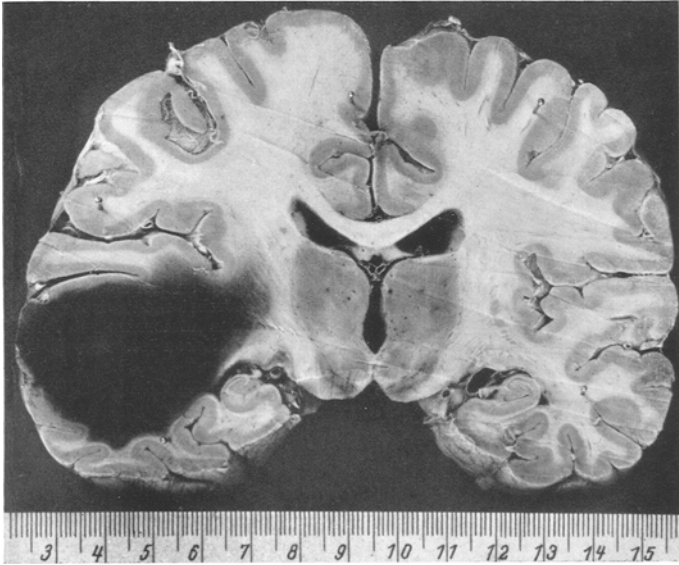


Abb. 8. Massive Blutung in der 2. und 3. Schläfenwindung. Man beachte die Verdrängung und teilweise Zerstörung der Marksubstanz und das Haltmachen der Blutung an der Rinden-Markgrenze. Präparat von H. Spatz (anat. Labor. der psychiatrischen und Nervenklinik).

konfluierenden Diapedesisblutungen aufgegangen, so wie es bei einer hämorrhagischen Erweichung der Fall sein würde? Um das richtig zu beurteilen sei folgendes grundsätzlich betont: *Böhne*, *Stammeler*¹¹, *Wolff*¹², ich¹³ und manche andere bemühen uns nun seit Jahren darauf hinzuweisen, daß man aus dem häufigen Befund von *Diapedesisblutungen in der Umgebung von Massenblutungen keine Rückschlüsse auf deren Bedeutung für die Pathogenese der großen zentralen Massenblutung* ziehen darf. Ich selbst habe experimentell im Kaninchengehirn nachgewiesen, daß um ein ins Hirn injiziertes Blutquantum sich genau die gleichen Diapedesisblutungen und anderen sekundären Erscheinungen am Zirkulationssystem entwickeln. Es gibt ja Fälle, bei denen sich eine Massenblutung rasch genug ausdehnt, um die Art ihres Fortschreitens im Bild festhalten zu können. In solchen Fällen sieht man, wie sich eine apoplektische Blutung zwischen die Fasermassen der weißen Substanz —

ganz ohne Beteiligung des betroffenen Gewebes im Sinne reaktiver Diapedesisblutungen – einwühlt. Typische Bilder frischer Massenblutungen entsprechen durchaus den Befunden, welche *R. A. Pfeifer* erhielt, wenn ihm bei seinen Injektionen des Hirngefäßnetzes Flüssigkeit aus einer Markarterie ins Gewebe übertrat. Das Blut verteilt sich einfach in der Richtung des geringsten Widerstandes. So kommt es auch zu den mantelförmig die Gefäße – offenbar im adventitiellen Raum gelegenen –

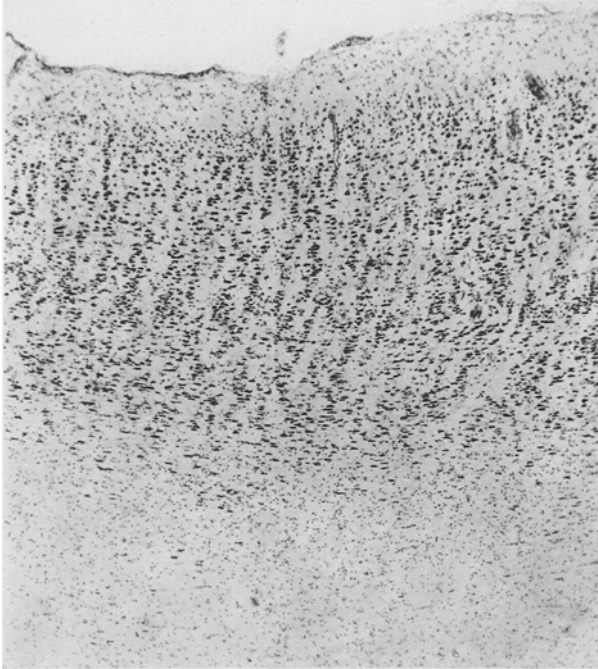


Abb. 9. Mikroskopisches Bild (*Nissl-Färbung*) eines Stückes einer sog. Rindenguirlande, die von einer Markblutung komprimiert war. Man erkennt an den eigenartig zusammengestauchten Ganglienzellen, wie stark das Gewebe zusammengepreßt sein muß.

auf weite Strecke umscheidenden Blutungen. Vor Jahren habe ich schon darauf hingewiesen, daß konfluierende Diapedesisblutungen nie und nimmer die Gewalt erklären könnten, mit der eine Hirnblutung die Ventrikelwände bzw. die Hirnrinde durchbricht. Schon die enorme Kompression einer ganzen Hirnhälfte samt Verdrängung der anderen kommt bei Diapedesisblutungen einfach nicht vor.

Es sei auch nicht vergessen, darauf hinzuweisen, daß auch in anderen Hirngebieten zwischen der Lokalisation von Blutungen und ischämischen Prozessen keinerlei Übereinstimmung besteht. So sehen wir die Kleinhirnblutungen das Kleinhirnmark und das Nucleus dentatus-Gebiet einnehmen und evtl. in den IV. Ventrikel durchbrechen, während die

ischämischen Herde ausgesprochen die Kleinhirnrinde bevorzugen. In der Brücke finden sich die Blutungen mehr im Haubenbereich, nahe den Hirnnervenkernen, während die Erweichungen mehr den Bereich der Pyramidenbahnen bevorzugen.

Ich glaube, diese Beispiele genügen, um zu zeigen, daß *von einer Identität der Lokalisation von großen Erweichungen und massiven Blutungen keine Rede sein kann*. Damit entfällt bereits eine der wichtigsten Voraussetzungen der Hypothesen von *Westphal* und *Baer*¹⁴, *Schwartz* u. a., die darauf hinausgehen, daß das Wesentliche des krankhaften Geschehens bei Erweichungen und Blutungen dasselbe sei, nämlich die *funktionelle Kreislaufstörung in den terminalen Gefäßgebieten*. Wenn, wie *Westphal* nach einem Zitat aus dem von *Bergmann*schen Buch „Die funktionelle Pathologie“ sagt, die Anämisierung das Primäre ist und die Blutung in das anämisierte Gebiet der terminalen Strombahn hinein erfolgt, dann wären solche Bilder, wie wir sie tatsächlich bei Blutungen finden, überhaupt unerklärlich. *Schwartz* spricht in diesem Zusammenhang sogar von einer „absoluten, starren Identität der Lokalisation von Erweichungen und Blutungen“. Ein Unterschied zwischen embolischen bzw. arteriosklerotischen Erweichungen und Massenblutungen bei Hypertension besteht für *Schwartz* eigentlich nur darin, daß bei hypertensiven Insulten *nur funktionelle Kreislaufstörungen* die Ursache der Erkrankung abgeben, während die arteriosklerotisch-thrombotischen und embolischen Hirnschädigungen durch organische Gefäßverschlüsse — wie er sich ausdrückt — „induziert“ würden.

Schwartz ist zu dieser, meines Erachtens irrigen Auffassung wohl auch deshalb gelangt, weil er in den hämorrhagischen Infarkten im Terminalgebiet der A. chorioidea ant., also in den dorsalen, subependymalen Thalamusbezirken typische Massenblutungen sah. Ich habe schon früher hervorgehoben, daß gerade die Ernährungsstörungen an dieser Stelle Schwierigkeiten der Beurteilung machen können. Man begegnet da nicht so selten Veränderungen, von denen man wirklich kaum sagen kann, ob es sich hier um eine Blutung oder eine hämorrhagische Erweichung handelt. Für die ersteren sind sie jedenfalls atypisch und ein ausgesprochen ungeeignetes Studienobjekt für die Klärung der Pathogenese der typischen schon makroskopisch gekennzeichneten Massenblutung.

Sollten nun nicht zwischen der Besonderheit der Lokalisation von Massenblutungen und ihrer Entstehungsweise innige Beziehungen bestehen? Nachdem Massenblutungen nicht das Terminalgebiet arterieller Äste und Zweige einnehmen, nachdem im Fall der Putamen-Claustrum-Apoplexie der Nucl. caudatus in der Regel vollkommen erhalten ist, kann eine Massenblutung in diesem Gebiet gar nicht so entstanden sein, daß die Blutung erst sekundär — per diapidesin — in ein primär ischämisches Versorgungsgebiet eines größeren Gefäßes hinein erfolgt ist. Sehen wir das Putamen und das Claustrum von einer Massenblutung zerstört — oder zerrissen — und den Nucl. caudatus dabei erhalten (vgl. Abb. 7), so muß man annehmen, daß die Arterie, aus welcher die Blutung erfolgt ist und die, wie wir wissen, sich im Nucl.

caudatus verzweigt, bis fast zuletzt durchgängig gewesen ist. Das heißt aber nichts anderes als daß die Massenblutung entweder die Folge einer Gefäßruptur ist, was für die gelegentlich aus vollem Wohlbefinden heraus schlagartig sich ereignenden und rasch tödlich verlaufenden Apoplexien gilt, oder daß die Blutung um ein größeres Gefäß herum ihren Ursprung genommen haben muß, was für die mehr allmählich verlaufenden, graduell in ein tiefes Koma überleitenden Apoplexien gelten wird. In diesem letzteren Fall müßte man annehmen, daß offenbar eine Blutung sich zunächst auf einen kleinen Raum um eine der aufsteigenden Striatumarterien beschränkt, um bei genügendem Volumen — d.h. genügend starker Expansionskraft —, schließlich in die Hirnsubstanz einzubrechen. Einmal eingebrochen, verdrängt sie offenbar zum Teil das Hirngewebe, zum anderen führt sie, indem sie sich maßgeblich des geringsten Widerstandes in das Gewebe einwühlt, zu sekundären Zirkulations- und Ernährungsstörungen. Dabei verfällt ein Teil des durchbluteten Hirngewebes einer auffällig raschen Auflösung.

Wir wollen sehen, ob ein eingehendes Studium der Befunde und der Versuch, die einer Massenblutung vorausgehenden und sie verursachenden Eigentümlichkeiten des Kreislaufverhaltens beim Hypertoner zu deuten, uns die Berechtigung, gibt diese Ansicht, welche der Beurteilung vorwiegend makroskopischer Hirnbefunde entstammt, für die richtige zu halten.

Die Frage liegt nahe, ob sich nicht vielleicht im Bereich jener Arterien, die wir mit großer Regelmäßigkeit als Quelle von Massenblutungen anzusehen haben, schon bevor es zu großen Blutungen kommt, Veränderungen, welche die Massenblutung einleiten könnten, finden? Um dies zu klären, müßte man sich davon überzeugen, ob nicht in Hirnen mit Massenblutungen, sei es an identischem Ort der Gegenseite der Blutung oder an anderen Prädilektionsstellen von Massenblutungen solche Befunde zu erheben sind. Man müßte auch „inkomplette Massenblutungen“, die vor allem bei Patienten mit prämonitorischen Schlaganfällen vor der endgültigen Blutung zu finden sein dürften, genauer untersuchen. Man glaube nicht, daß es einer Narbe oder Cyste im Hirn nicht anzusehen sei, ob sie die Folge einer banalen thrombotisch oder embolisch bedingten Erweichung oder einer kleinen Blutung ist. Braun pigmentiert kann freilich die eine wie die andere sein. Aber wieder entscheidet die Lokalisation und das Verhältnis der Narbe bzw. Cyste zu der Endverzweigung eines Gefäßes oder aber lediglich zu seiner Umgebung bei Unversehrtheit seiner terminalen Strombahn. Nach dem was zuvor als Kennzeichen einer Putamen-Clastrum-Blutung dargelegt wurde, wird ein jeder z. B. in der in Abb. 82 der Schwartzschen Monographie wiedergegebenen Cyste den Rest einer ausgeheilten „Massenblutung“ erkennen. Abb. 10 von H. Spatz zeigt eine frische und eine alte vernarbte Massenblutung an symmetrischen Stellen beider Hemisphären (beiderseits war Durchbruch in den Ventrikel erfolgt); die erste Blutung war 2 Jahre vor der zum Tode führenden frischen Blutung

erfolgt. Narben in der Groß- oder Kleinhirnrinde wie auch größere Substanzdefekte an der Hirnoberfläche können unschwer als Residuen ischämischer Infarzierungen gedeutet werden. Schwieriger ist dies bei pigmentierten Narben oder Cysten im Markbereich, die meines Erachtens auf Reste kleiner Blutungen mehr als verdächtig sind. Nachdem hämorrhagische Erweichungen arteriellen Ursprungs im Mark allein nicht vorkommen, kann eigentlich eine pigmentierte Cyste oder Narbe im Mark nur von einer Blutung herrühren (vgl. Abb. 11). In Gehirnen

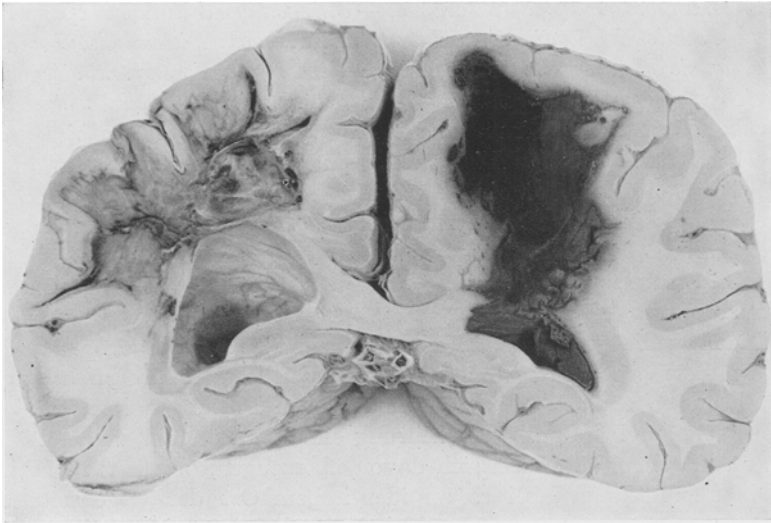


Abb. 10.

mit apoplektischen Blutungen finden sich bisweilen mehrere Blutungen, unter Umständen sogar an symmetrischen Stellen (vgl. Abb. 5) und vor allem, und dies recht häufig, kleine vasculär bedingte Läsionen. *Schwartz* hat letztere „kleine Insulteinheiten“ genannt. Zweifellos handelt es sich dabei um recht verschiedenartige Dinge, die von *Schwartz* sicher zu Unrecht allgemein als „funktionelle Zirkulationsstörungen in terminalen Gefäßgebieten“ bezeichnet werden. Funktionell entstanden dürfte nur ein Teil jener bereits genannten und bei der Hirnarteriosklerose nicht seltenen, oft inkompletten Erweichungen der Großhirnrinde sein, die *Spielmeyer* als Erweichungen bezeichnet hat. Diejenigen kleinen Läsionen, die meist im Bereich der Stammganglien oder des Großhirnmarks bisweilen an symmetrischen Stellen in der zur Blutung gegenseitigen Hemisphäre (vgl. Abb. 4) — gefunden werden, betreffen durchaus nicht immer terminale Gefäßgebiete, sondern finden sich oft in der Umgebung der größeren Stammganglien — und Markgefäße. Auf ihren Entstehungs-

modus werden wir noch zurückkommen. Hier interessiert uns besonders, daß die *Lokalisation dieser Läsionen weitgehende Übereinstimmung mit dem offensichtlichen Ausgangspunkt der massiven Hirnblutungen zeigt*. Der Gedanke liegt nahe, daß diese „kleinen Insulteinheiten“ die anatomische Basis für spätere Massenblutungen bilden könnten. Sie wären dann gewissermaßen in der Ein- oder Mehrzahl ein *Locus minoris resistentiae* in engster Nachbarschaft größerer arterieller Gefäße. Die Lokalisation dieser „kleinen Insulteinheiten“ deckt sich nun mit jenen

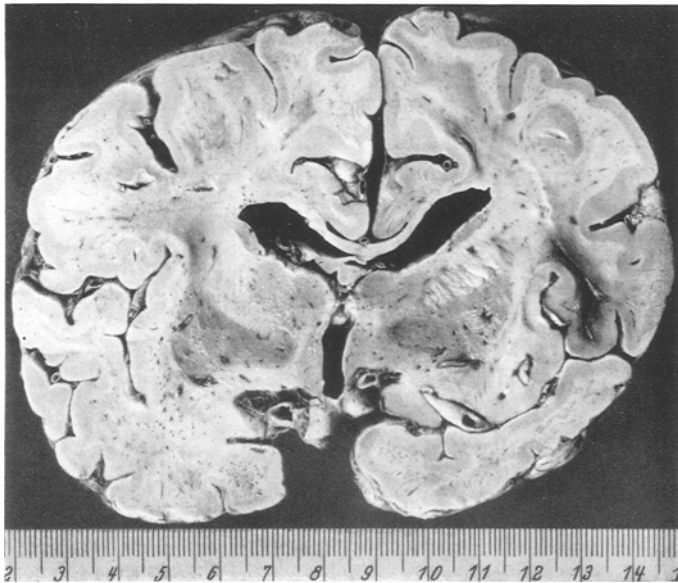


Abb. 11. Eine von einer kompakten Blutung herrührende, typisch spaltförmige cystische, blutig imprägnierte Narbe im Gyrus postcentralis und eine kleinere im Gyrus frontalis sup. Man beachte außerdem die deutlich sichtbare hochgradige Arteriosklerose aller Gefäße, die starke Verschmälerung des Balkens, die Atrophie der Stammganglien (vor allem des rechten Thalamus) und die Erweiterung der Ventrikel. In beiden Putamen finden sich typische Kribbluren und kleine, zum Teil blutig imbibitierte Lacunen. Im Großhirnmark der Gegenseite sieht man kleine arteriosklerotische Substanzdefekte.

kleinen Substanzdefekten, die *Pierre Marie* als Lacunen bezeichnet hat und denen wir bereits bei der Besprechung unserer arteriosklerotischen Hirnveränderungen begegnet sind. Ich übersetze das Wesentliche, was *Pierre Marie* über den prädisloktiven Ort der Lacunen schrieb: „Ihr gewöhnlicher Sitz ist das äußere Segment des Linsenkerns, man kann sie auch noch in den anderen Segmenten dieses Kerns wiederfinden Manchmal nehmen sie allein die innere Kapsel, oder gewisse Stellen des Centrum semiovale ein Nach dem Linsenkern finden sie sich nächsthäufig im Thalamus Ein anderer Prädisloktionsort der Lacunen ist die Brücke in ihren 2 oberen Dritteln. Ich fand sie niemals

in den Hirnstielen, in der Medulla noch im Rückenmark. Im Kleinhirn sind sie selten.“

Was sind nun diese Lacunen eigentlich? C. und O. Vogt¹⁵ haben 1920 unter dem Begriff „Status desintegrationis“ die verschiedenen mit den Gefäßen vor allem der Stammganglien und des Hemisphärenmarks in Beziehung stehenden kleinen Läsionen und Substanzdefekte des Hirngewebes beschrieben. Sie unterscheiden „kleine, durch *Nekrobiose*, *Erweichung* oder *Hämorrhagie* entstehende Lacunen (Etat lacunaire) und ferner eine Rarefizierung und daran sich eventuell anschließende mehr oder weniger vollständige *Resorption des Gewebes um die Blutgefäße* herum; Etat criblé (Status cribratus)“. Die Resorption des Gewebes um die größeren Blutgefäße ist nach der *Vogtschen* Beschreibung eine der Formen, welche zu dem Etat lacunaire *Pierre Maries* führt. Die von mir angewandte Bezeichnung „Status lacunaris“ läßt diese Differenzierung, welche eine sehr eingehende histologische Untersuchung erfordert, zunächst unberücksichtigt; bezieht jedoch unter Weiterführung der ursprünglichen *P. Marieschen* Gedankengänge atrophische Vorgänge am Großhirn in den Begriff des Status lacunaris ein. Tatsächlich ist es nun so, daß die Lokalisation von echten Lacunen und solchen, die aus Kribluren hervorgegangen sind — so weit wir wissen — wenigstens im groben übereinstimmt. Soweit meine eigenen Untersuchungen mir Schlüsse gestatten, scheint die Lacune als kleine Erweichung charakteristischer für die reine Arteriosklerose zu sein, während die uns im Zusammenhang mit Massenblutungen interessierenden Lacunen zum Teil solche kleine arteriosklerotische Erweichungen darstellen, zum anderen aus Kribluren entstanden sein dürften. Entscheidend für die Bedeutung dieses Befundes für die Pathogenese der Massenblutung ist nach meiner Überzeugung, ob der als „Lacune“ bezeichnete Substanzdefekt von einem durchgängigen Gefäß durchzogen wird, bzw. ob er an ein arterielles Gefäß grenzt. Daneben spielt der Umstand, ob das perivaskuläre Gewebe nur rarefiziert oder erweicht ist, wohl eine sekundäre Rolle. Gar manche der Kribluren dürften wohl überhaupt nur krankhafte Erweiterungen des *Virchow-Robinschen* Raums darstellen. Die Schrumpfung der Stammganglien, der wir so oft beim Status lacunaris arteriosklerotischer Hirne begegnen, könnte da von ursächlicher Bedeutung sein. Auch so können aber größere arterielle Gefäße ihrer Wandstützung beraubt werden und im Fall einer degenerativen Wandschädigung bei gleichzeitigem Bestehen eines genuinen Hochdruckes Rupturen erleiden (Abb. 12). Die uns hier interessierenden Lacunen sind dadurch gekennzeichnet, daß sie meist die Circumferenz stärkerer Gefäße, vor allem der Stammganglien und des Großhirnmarks, einnehmen. Diese Gefäße sind nun schon normalerweise, wie es *R. A. Pfeifer* mit seiner vollendeten Injektionstechnik gezeigt hat, von einem weiten *Virchow-Robinschen* Raum und einem ziemlich breiten, capillarfreien Saum von Hirngewebe umgeben. Mittels

der *Helds*chen Methode kann man die periarteriellen Gewebsstrukturen im menschlichen Hirn sehr schön darstellen. Man sieht in Abb. 13 eine Arterie mit ihrem adventitiellen (nach *Pfeifer* circumadventitiellen) Raum und darum den sog. Gliakammerraum, ein Gewebe, das capillarfrei ist und wie ein Polster die Arterie umgibt. Durch den adventitiellen Raum gibt die Arterie ihre Zweige ab und empfängt — wie *Pfeifer* meint — aus dem Capillarnetz des sie umgebenden Hirngewebes ihre sie ernährenden Vasa vasorum. Unter bestimmten Einwirkungen erweitert sich nun

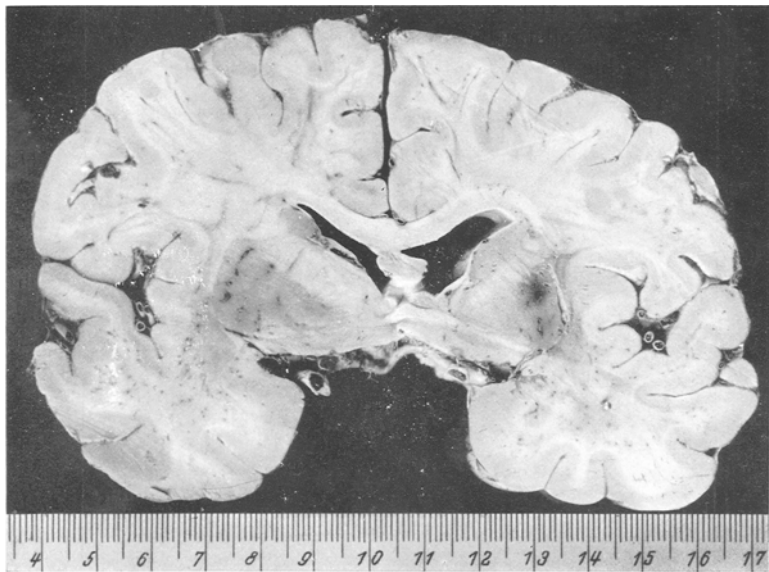


Abb. 12. Abnorm erweiterter *Virchow-Robinscher* Raum um einen starken arteriellen Ast in den lateralen Partien des rechten Putamens. Ähnliche „Kriblüren“ auch im anderen Putamen. Das Hirn, das auch die übrigen Kennzeichen eines Status lacunaris aufweist, stammt von einer 68jährigen Frau mit einem Blutdruck von 250/190 Hg, die einer kompakten Hirnblutung in den Thalamus erlegen war.

der adventitielle Raum in krankhafter Weise oder es leidet das Gewebe um die Gefäße selbst Schaden. Auf diese Weise bilden sich jene von *Pierre Marie* und *Vogt* beschriebenen Kriblüren oder Lacunen, in denen sich je nachdem echte Blutungen oder aber auch hämorrhagische Infarkierungen entwickeln können. Der Ort des Abgangs von Seitenästen aus dem Arterienstamm durch den *Virchow-Robinschen* Raum bzw. die aus ihm entstandene Kriblüre scheint eine besondere Prädispositionsstelle für Gefäßrupturen darzustellen. Auch das konnte *Pfeifer* bei seinen Hirngefäßinjektionen bestätigen.

Der Etat lacunaire bzw. das Vorkommen von Lacunen und Kriblüren konnte nun, wie schon bei der Besprechung meiner Fälle mit Massenblutungen hervorgehoben wurde, in einem ganz überwiegenden Prozentsatz

festgestellt werden. In einigen Hirnen war es sogar möglich den Zusammenhang der letzten großen Hirnblutung mit einer alten, blutig imbibierten Lacune, offenbar einer früheren „inkompletten Massenblutung“ aufzudecken; Abb. 14 diene hierfür als Beispiel. Die örtliche

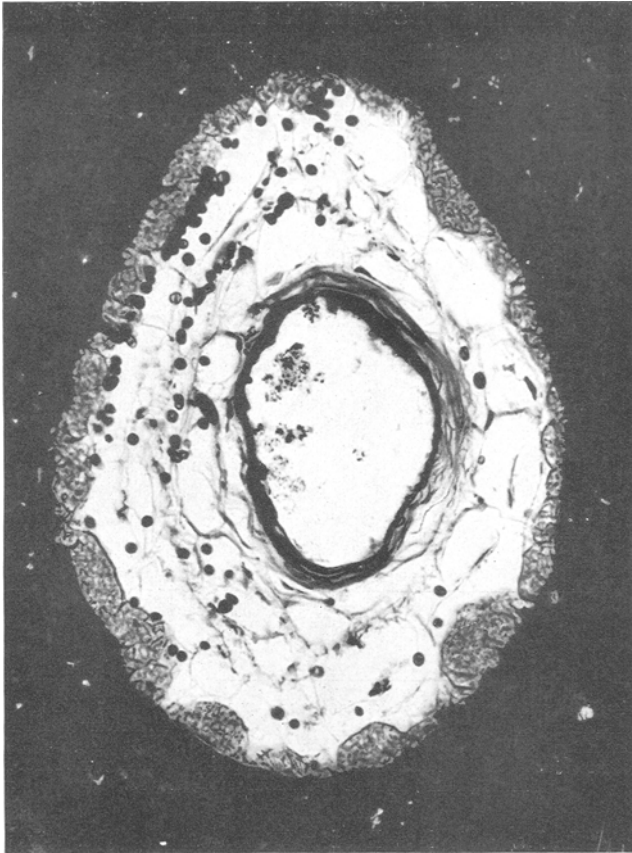


Abb. 13. Gefäß im Hemisphärenmark mit weitem adventitiellen Raum. Das lockere Gewebe der Gliagrenzschicht springt in Form von Polstern gegen den *Virchow-Robinschen* Raum vor. (Originalabbildung R. A. Pfeifer².)

Übereinstimmung von lacunären Defekten und Massenblutungen ist zweifellos vorhanden. Verwirrend ist jedoch die Tatsache, daß sich diese Lacunen und Kriblüren nicht nur bei der Hypertension, sondern auch bei der unkomplizierten Arteriosklerose finden. Es ist aber nach unseren Erfahrungen denkbar unwahrscheinlich, daß zwischen kleinen hämorrhagischen Nekrosen in der Nachbarschaft größerer Stammgangliengefäße in arteriosklerotischen Hirnen und den echten lacunären Blutungen nur ein quantitativer Unterschied bestehen sollte.

Lassen wir einmal alle Hypothesen beiseite, so erlauben uns die bisherigen objektiven Befunde folgende Feststellungen:

1. Bei der cerebralen Arteriosklerose sind kleine perivaskuläre Substanzdefekte an Prädilektionsstellen — von *Pierre Marie* als *Etat lacunaire* bezeichnet — ein außerordentlich häufiger Befund.

2. Bei dem genuinen Hochdruck finden sich arteriosklerotische Veränderungen im Hirn, und zwar vor allem auch solche intracerebraler Lokalisation mit großer Regelmäßigkeit, obschon durchaus nicht in jedem Fall einer Hirnblutung ein ausgebildeter *Etat lacunaire* vorliegt.

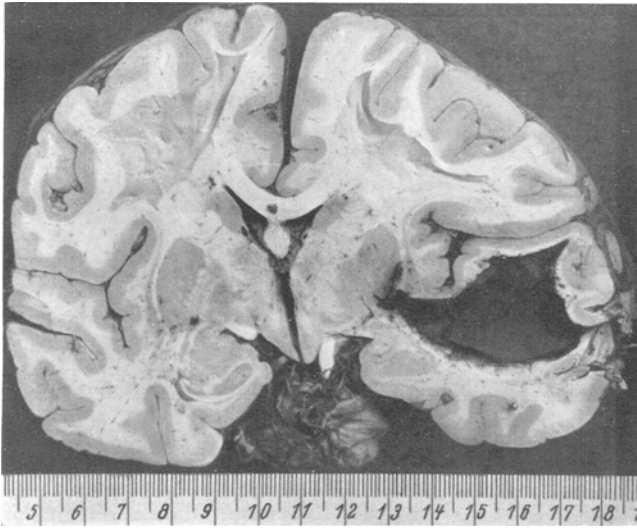


Abb. 14. Typische Markblutung in die erste Schläfenwindung mit starker Verdrängung und Komprimierung des Hirngewebes und schöner Rindenguirlande. Die Blutung stammt aus einer spaltförmigen rostbraun pigmentierten Lacune im lateralen Putamen, dem Prädilektionsort für Massenblutungen, und hat sich mit großer Gewalt ihren Weg in den Schläfenlappen gebahnt. Der Tod erfolgte wenige Stunden nach dem plötzlich eingetretenen schweren apoplektischen Insult.

3. Die massiven Hirnblutungen gehen von Stellen aus, die für das Auftreten der Kriblüren und Lacunen Prädilektionsorte darstellen.

4. Die histologische Untersuchung zeigt, daß die Grenzschrift — adventitieller und „circumadventitieller Raum“ — der größeren Stammganglien und Markgefäße eine schädlichen Einwirkungen offenbar besonders leicht ausgesetzte Struktur aufweist.

5. Die der Arteriosklerose eigentümlichen Gewebsdefekte um diese Gefäße können nicht einfach als Schwächungen des Wandwiderstandes dieser Gefäße in dem Sinn angesehen werden, daß ein gleichzeitig bestehender hoher Blutdruck oder eine hohe Blutdruckamplitude zu einer Berstung der Wand zu führen imstande ist. Dagegen spricht die Seltenheit von Hirnblutungen beim sekundär nephritischen Hochdruck auch

bei älteren Individuen, sowie die Tatsache, daß alte Menschen mit Aorteninsuffizienz nicht zu einer Hirnblutung prädisponiert sind.

6. Die Lacunen an sich werden also ohne die Besonderheiten des Kreislaufs beim Hypertoniker in der Regel nicht zum Ausgang einer Hirnblutung.

7. Die Stellen der Lacunenbildung sind daher Angriffspunkt einerseits für rein degenerative Prozesse, wie sie die Arteriosklerose darstellt, andererseits für die besonderen Schädlichkeiten, die an das Kreislaufverhalten beim Hypertoniker gebunden sind.

8. Die sowohl bei reinen Arteriosklerotikern als auch Hypertonikern auftretenden mehr oder minder transitorischen Insulte sind — wie es der anatomische Befund zeigt — zum Teil die Folge des Entstehens und der Größenzunahme der Lacunen bzw. „inkompletter“ Apoplexien am Prädilektionsort der Lacunen.

All das weist darauf hin, daß das gleichzeitige Bestehen einer Arteriosklerose für den Hypertoniker die Gefahr einer Massenblutung am Ort der Lacunen wohl vergrößert, ohne daß der krankhafte Gewebsvorgang im Bereich der geschwächten Gefäßwände bei der Arteriosklerose und der Hypertonie der gleiche sein müßte. Wie schon erwähnt, enthalten ja durchaus nicht alle bei Arteriosklerose entstandenen Lacunen ein zentrales, durchgängiges Gefäß. *Nur diese von Vogt als Etat criblé bezeichnete Lacunenform, welche die Gefäße ihrer gegen Druckschwankungen erforderlichen Wandstützung durch das umgebende Hirngewebe beraubt, bietet eine der Voraussetzungen für das Entstehen einer Massenblutung.* Unsere Befunde wie auch schon jene alte Feststellung *Pierre Maries* ergeben, daß die in arteriosklerotischen Gehirnen bei Hypertonikern gefundenen Lacunen wenigstens zum Teil dieses Postulat erfüllen. So erklärt sich auch die für uns besonders wichtige Feststellung *Pierre Maries*, daß 16 von 23 Fällen mit Etat lacunaire an einer typischen Massenblutung zugrunde gingen. Andererseits darf nicht außer acht gelassen werden, daß ein Teil der Lacunen, und zwar offensichtlich besonders die bei Arteriosklerose gefundenen Defekte kleine weiße oder hämorrhagische Erweichungen darstellen, die wahrscheinlich für das Entstehen von echten Blutungen nur eine mittelbare Rolle spielen dürften. Eine eingehende vergleichende histologische Untersuchung zwischen den lacunären Defekten bei reinen Arteriosklerosen und der Hypertension steht noch aus. Sie ist im Lichte unserer Betrachtung gesehen unbedingt nötig und dürfte so manche der noch vorhandenen Unklarheiten klären.

Dieser Mangel an Wissen braucht uns aber nicht daran zu hindern, uns mit der anderen, mindestens ebenso wichtigen Frage zu beschäftigen: *welche Art von Vorgängen im Verhalten der Hirngefäße beim Hypertoniker löst das Entstehen von massiven Blutungen am Ort echter Lacunen (Kribluren im Vogtschen Sinn) eigentlich aus?* Von den arteriosklerotischen Prozessen

an prädilektiven Stellen kann man doch eben nur sagen, daß sie die Blutung begünstigen, nicht aber, daß sie die funktionellen Voraussetzungen, geschweige denn ihre eigentliche Ursache abgeben. Wenn wir auch selbst bei sehr jugendlichen Hypertonikern auffallend starke Hirnsklerosen feststellen konnten — dabei durchaus nicht immer Lacunen —, so sieht man doch trotzdem hin und wieder Massenblutungen *ohne* jede Arteriosklerose. *Was kann das für ein Vorgang sein, der zu jener lacunären Gewebsverödung um größere Gefäße, vor allem im Thalamus, in den seitlichen Teilen des Putamens und im Großhirnmark, evtl. mit wiederholten Blutungen in diese Gewebslücken hinein führt, und der sogar unter besonders ungünstigen Bedingungen ohne — wenigstens postmortal — nachweisbare Lacunenbildung Massenblutungen an eben dem gleichen Ort verursacht?*

Es liegt nahe, da an „funktionelle Zirkulationsstörungen“ zu denken, denen ja bekanntlich im Laufe der letzten Jahre eine große Bedeutung für das Zustandekommen verschiedenartiger vasculär bedingter Hirnläsionen beigemessen wird. Ich¹⁶ habe selbst vor Jahren erstmalig den Versuch unternommen an Hand der sehr typischen Hirnläsionen bei der CO-Vergiftung die bekannten *Rickerschen* Anschauungen auf die Pathogenese nicht organisch bedingter Zirkulationsstörungen im Hirn anzuwenden. Selbst das Studium dieser *Rickerschen* Deutung funktioneller Kreislaufstörungen, welche an sich noch eine viel zu willkürliche Vereinfachung sehr klompexer Vorgänge darstellt, zeigt, daß hier recht komplizierte Mechanismen im Spiel sind. Dementgegen ist es geradezu Mode geworden in einem gedanklichen Kurzschluß unter funktionellen Kreislaufstörungen einfach das Ergebnis von Spasmen der Hirngefäße zu verstehen. Wie steht es denn überhaupt mit den *Spasmen* in der Hirnpathologie? Ich kann unmöglich auf dieses höchst aktuelle Gebiet in erschöpfender Weise eingehen. *Spielmeyer*, *Neubürger* und viele andere haben eine Menge über diese Dinge gearbeitet. Spasmen der Hirngefäße kommen zweifellos vor; das ist auch experimentell sichergestellt. Erst letzthin hat *Penfield*¹⁷ über Spasmen der Piaarterien im epileptischen Anfall berichtet, die bis zu 40 Sek. dauern können, und die von dem Forscher für die postepileptischen, aber doch meist nur transitorischen Paresen verantwortlich gemacht werden. Ich habe letzthin in Aufsätzen über flüchtige Hirnstörungen^{18, 19} erörtert, wann wir wohl Hirnstörungen spastischer Genese vermuten dürfen. Überblicken wir die mannigfachen Krankheitsbilder, bei denen wir mit gutem Grund Angiospasmen als die Ursache von Hirnstörungen annehmen könnten, so ergibt sich zweierlei: Einmal, daß die Störungen, solange sich nicht neue schädigende Faktoren hinzugesellen (*Fischer-Wasels*)²⁰, wie es z. B. bei toxogenen Gefäßerkrankungen der Fall ist, fast immer *flüchtiger* Natur sind. Dies gilt sowohl für cerebrale Reiz- als auch Lähmungserscheinungen, wie sie uns bei sog. Angioneurotikern (z. B. Menschen

mit Migräne, *Raynaudscher* Krankheit usw.) aber auch nach gewissen exogenen und endogenen Vergiftungen z. B. durch Nikotin, Chinin, Blei, sowie im Klimakterium usw. gelegentlich begegnen. 2. Daß sie sowohl ihrer Symptomatologie nach wie auch gemäß den gelegentlichen Befunden, die wir post mortem erheben können, einen corticalen bzw. subcorticalen Sitz haben, sich also mit Vorliebe in den Piaarterien und ihren Zweigen abspielen dürften. Der histologisch faßbare Prozeß, den Spasmen in der Hirnrinde unter besonderen Umständen verursachen können, ist die — meist inkomplette — Nekrose. Unter anderem bildet *Neubürger*²¹ in seiner Arbeit über eklamptische Hirnstörungen einen solchen Befund ab. Daß dergleichen Prozesse sich auch bei Hypertonikern abspielen können, ist möglich; auch daß ein Teil der häufigen Prodromalerscheinungen auf ihnen beruht, ist nicht von der Hand zu weisen. Wie *Lichtwitz*²² kürzlich ausführte und wie es *Pal*²³ schon vor vielen Jahren hervorgehoben hat, neigen viele Hypertoniker zu Angiospasmen. Es sei hier lediglich an die symptomatische Migräne und die anginösen Zustände bei Hypertonikern erinnert. Viele der prämonitorischen apoplektiformen Insulte von Hypertonikern sind jedoch kleinen ischämischen Nekrosen auf *arteriosklerotischer* Basis (vgl. das zuvor hierüber gesagte) oder aber auch „inkompletten Blutungen“ an Prädilektionsstellen der Massenblutung zuzuschreiben, zu deren Entstehung Angiospasmen wahrscheinlich nicht das geringste beitragen dürften. Wenn dies für die bei der rechten *Eklampsie* vorkommenden Hirnerweichungen und Blutungen von manchen Autoren behauptet wird, so möchte ich doch an die Arbeiten von *Schmorl*²⁴ und anderen erinnern, die uns gezeigt haben, daß die anatomischen Befunde bei der Eklampsie Zeugnis für ganz schwere gewebszerstörende *toxische* Einwirkungen auf die Organe und damit auch auf die Gefäße ablegen. Warum müssen denn gerade die Spasmen — wie *Volhard* meint — die Blutungen bei der Eklampsie verursachen? Wir wollen nicht vergessen: *Die Schäden, die wir Gefäßspasmen mit einigem Recht zuschreiben dürfen, finden sich ganz überwiegend in der Retina des Auges und im terminalen Verzweigungsgebiet kleiner Piaarterien in der gegen Ernährungsstörungen besonders empfindlichen Hirnrinde; im Hirn also dort, wo die große Blutung ihren Sitz gerade nicht hat.* Im Hirn des Migränekranken, aber auch des Epileptikers mit seinen wahrscheinlich angiospastisch, jedenfalls funktionell verursachten ischämischen Defekten vor allem im Ammonshorn, sind Massenblutungen oder auch nur sie vorbereitende Schädigungen an den Stammgangliengefäßen unbekannt. Auf die Bedeutung von Angiospasmen und anderen funktionellen Zirkulationsstörungen für die kleinen ischämischen Läsionen in Hypertonikergehirnen werden wir später noch einmal zurückkommen.

Durch viele der Arbeiten, welche sich mit diesen Dingen beschäftigen, geht die stillschweigende Gleichsetzung von arterieller Hypertonie und krampfhafter Arterienkontraktion. *Eine mehr oder minder dauernde*

Erhöhung des Tonus der kleinen Arterien- und Arteriolenmuskulatur über weite Gebiete der Kreislaufperipherie und ein lokal beschränkter und zeitlich sehr begrenzter Angiospasmus sind aber zwei ganz verschiedene Dinge. Ich habe das bereits an anderer Stelle¹⁸ auseinandergesetzt. Das hypertonische Verhalten führt mit Sicherheit zu organischen zunächst hyperplastischen, später degenerativen, also arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen. Ob der auch noch so oft sich wiederholende Angiospasmus die Gefäße organisch schädigt, ist wohl möglich aber durchaus nicht bewiesen.

Wer die Literatur der letzten Jahre über Zirkulationsstörungen in den verschiedensten Körpergebieten und Organen verfolgt hat, dem müssen Bedenken erwachsen gegen die freigebige Art und Weise, mit welcher der Kliniker, aber auch der Pathologe, heutzutage mit der Diagnose von Angiospasmen operiert. Am meisten gilt dies im Hinblick auf die genuine Hypertension, d. h. ein Leiden, das durch eine offensichtlich vorwiegend konstitutionell oder endokrin bedingte und wahrscheinlich zentral innervierte abnorme *tonische* Gefäßwandeinstellung gekennzeichnet ist.

Jede pathogenetische Betrachtung der Apoplexia sanguinea muß der einwandfreien Tatsache Rechnung tragen, daß die Massenblutung und somit auch die sie einleitenden Vorgänge im Gehirn eine Eigentümlichkeit der genuinen Hochdruckkrankheit sind; während die Blutdruckerhöhung, wie wir sie bei der akuten Glomerulonephritis und der sog. sekundären Schrumpfniere finden, nur in seltenen Fällen zu einer Hirnblutung führt. Der Hochdruck der letzten Art kommt offenbar auf dem Boden einer primären toxischen Schädigung der gesamten Körpercapillaren zustande. *Kylin*²⁵ hat das Syndrom der Glomerulonephritis als *Kapillaropathia universalis* zu benennen empfohlen! Bei diesem Leiden, das zu einer an den Capillaren der Haut und Schleimhäute sowie der Retina deutlich erkennbaren Verengung der feinsten Gefäße führt (vgl. die Arbeiten von *O. Müller*²⁶ und seinen Schülern!) scheinen Angiospasmen mit Vorliebe aufzutreten. *Volhard*²⁷ hat darauf hingewiesen, daß es zu diesen angiospastischen Zuständen kommt, sowie die Zeichen einer Niereninsuffizienz erscheinen. Offenbar enthält das Blut bei renaler Insuffizienz angiospastisch wirksame, toxische Substanzen. Für *Volhard* ist die „angiospastische Ischämie“ das kennzeichnende Merkmal für alle *Hochdruckformen mit Nierenveränderungen*, gleichgültig, ob der pathologisch-anatomische Befund der einer vasculären arteriosklerotischen oder chronisch-entzündlichen Schrumpfniere ist. Die Retinitis albuminurica ist für *Volhard* zur *Retinitis angiospastica* geworden. Dementsprechend erklärt dieser Forscher auch die cerebralen zirkulatorisch bedingten Erscheinungen, wie sie sich bei niereninsuffizienten Hochdruckkranken so häufig einstellen, vor allem also die in die Gruppe der *Pseudourämie* gehörigen Bilder als angiospastisch verursacht. Es würde den Rahmen

dieser Arbeit weit überschreiten, wollten wir uns mit diesen Dingen kritisch auseinandersetzen. Nehmen wir an, daß tatsächlich eine Menge der bei Schrumpfnierenkranken beobachteten Zirkulationsstörungen auf Angiospasmen beruhen. Zu Massenblutungen kommt es hierbei — wie wir gesehen haben — aber nicht oder nur selten! Auf der anderen Seite suchen wir bei den meisten unserer Kranken mit genuinem Hochdruck vergebens nach Zeichen einer nennenswerten Niereninsuffizienz! Man hat auch vergebens nach jenen toxischen angiospastisch wirkenden Substanzen im Blut beim genuinen Hochdruck gefahndet. Komplizierte Fälle bedeuten da nichts; *das Entscheidende ist, daß Hirnblutungen sich bei Hochdruck ohne Nierenschädigung oft ereignen und bei schweren sekundären Schrumpfnieren eine Ausnahme sind. Was liegt da näher als die Schlußfolgerung, daß wenn Angiospasmen das Krankheitsbild der Niereninsuffizienz kennzeichnen, ihre Bedeutung für die Pathogenese der Massenblutung bei dem genuinen Hochdruck nicht ausschlaggebend sein kann.*

Während nun hinsichtlich der Pathogenese des nephritischen Hochdrucks eine annähernde Übereinstimmung besteht, sind unsere Kenntnisse von dem Körpergeschehen bei Kranken mit genuinem Hochdruck noch sehr lückenhaft. Darüber besteht wohl kaum mehr ein Zweifel, daß wir es hier mit einer in der Konstitution verankerten, wahrscheinlich auf einem abnormen Verhalten des vegetativen Systems beruhendem Leiden zu tun haben, das wie alle diese Funktionsanomalien eine ausgesprochene Tendenz zu familiärer Häufung, also erblicher Gebundenheit aufweist.

Ich habe seit Jahren ein Paar identischer Zwillinge, Frauen in den Vierzigern, in Behandlung, welche beide an einem fast gleich hohen genuinen Hochdruck (um 220 mm Hg) ohne die geringsten Merkmale einer Niereninsuffizienz und auch ohne angiospastische Augenhintergrundsbefunde leiden. Mäßig starke migränöse Zustände sind die einzigen Symptome, welche als Zeichen leichter Angiospasmen verwertet werden könnten. Beide erleiden die Schwankungen ihrer Krankheit simultan, so daß sie wohl auch gemeinsam ihrer Hirnblutung eines unvermeidlichen Tages erliegen werden.

Die geradezu schicksalshafte Art, mit der diese konstitutionelle oder genuine Hochdruckkrankheit ihren Verlauf nimmt; wie in typischer Weise psychisches, vegetatives und animales Körpergeschehen sowie die verschiedensten den ganzen Organismus treffenden Umweltseinflüsse mit ganz ungewöhnlichen *Blutdruckschwankungen* und einer zunehmenden Tendenz zur Blutdruckerhöhung beantwortet werden; schließlich die Tatsache, daß die oder jene Erkrankungen einzelner Organe nur in akzidenteller Weise das klinische Syndrom zu beeinflussen vermögen, legt den Gedanken nahe, daß dieses Leiden durch eine Abwegigkeit eines den Gefäßtonus zentral regulierenden Mechanismus eingeleitet und aufrecht erhalten wird. So ist es denn auch begreiflich, daß man — allerdings bisher ohne sicheren Erfolg! — nach anatomisch nachweisbaren Veränderungen im Bereich des Vasomotorenzentrums wie

auch des Zwischenhirns gesucht hat. Von wo auch diese „*dystonische Angioneurose*“ gesteuert werden mag, die oft gewaltigen Blutdruckschwankungen und die endgültige hochgradige und bleibende Erhöhung des Blutdrucks muß sich der *zunächst funktionellen Engerstellung, also eines Gefäßwandhypertonus bestimmter Gefäßgebiete bedienen.*

Volhards Ansicht, daß vorzeitige Altersveränderungen (Schwund der Muscularis mit Einbau von elastischem kollagenem Gewebe in den Präarterien) die Abnahme der Weitbarkeit der Arterien bei diesem Leiden bewirke, hat keine große Zustimmung gefunden. Auch der Versuch der O. Müllerschen Schule, eine in der Haut und Schleimhaut nachgewiesene Verengung des arteriellen Capillarschenkels als den wesentlichen primären funktionellen Vorgang voranzustellen, konnte nicht befriedigen, zumal von anderer Seite (vgl. *Kylin*) jede Störung im Capillarverhalten bei dem genuinen Hochdruck in Abrede gestellt wurde. Immerhin haben die capillarmikroskopischen Untersuchungen unseren Einblick in das funktionelle Verhalten beim genuinen Hochdruck doch vertieft. Die Tatsache der auffälligen Weite des venösen Capillarschenkels bei dieser Hochdruckform, der Volhard angesichts der häufigen roten, vollblütigen Gesichtsfarbe ihrer Träger die Bezeichnung „*roter Hochdruck*“ gegeben hat, ist zweifellos ein wichtiger Befund und muß bei der Erörterung der Pathogenese der Folgeerscheinungen dieses Leidens in Betracht gezogen werden. Dies umsomehr als dieser eigenartige Capillarbefund ganz im Gegensatz zu dem Capillarverhalten beim toxogenen Hochdruck — z. B. bei chronisch entzündlicher Schrumpfniere — steht. Daß man überhaupt aus den Capillarstudien allein die Genese des genuinen Hochdrucks erfassen kann, ist mehr als zweifelhaft. Weit besseren Erfolg versprechen die Versuche, wie sie unter anderem von Lange²⁸ durchgeführt wurden, aus dem Capillarbild das Verhalten der an sich unsichtbaren vorgeschalteten kleinen Arterien und Arteriolen zu erschließen. Bei dem ausgebildeten genuinen Hochdruck reagiert die Gefäßwandmuskulatur der kleinen arteriellen Gefäße abnorm, d. h. übermäßig aber auch gelegentlich in paradoxer Weise auf nervale und humorale Reize sowie auf passive Dehnung usw.

Eine Engerstellung der bei all diesen Untersuchungen studierten Gefäße der Körperoberfläche und der Extremitäten allein ist aber bestimmt nicht in der Lage die Besonderheiten des Blutdruckverhaltens zu erklären. Zeitweilige, selbst völlige Ausschaltung der Extremitäten aus dem Gesamtkreislauf führt bekanntlich nur zu vorübergehender und mäßiger Erhöhung des Blutdrucks. Schwere Thrombangitis obliterans pflegt ohne die geringste Steigerung des Blutdrucks einherzugehen. Nur eine arterielle Gefäßwiderstandserhöhung in Gebieten, die dazu geschaffen sind, unter normalen Verhältnissen den Ausgleich gewaltiger Blutverschiebungen im Körper so zu regulieren, daß der Zirkulationsapparat im ganzen und hinsichtlich der Blutversorgung der

einzelnen Organe ungestört weiter funktionieren kann, nur ein arterieller Hypertonus in einem Körpergebiet mit einer solchen funktionellen Bestimmung könnte das Blutdruckverhalten beim genuinen Hochdruck erklären. Kein Zweifel, daß da nur das *Splanchnicusgebiet* in Frage kommt. Wir wissen, daß zwischen der Körperperipherie mitsamt dem Gehirn und dem enorm großen Gefäßgebiet der Eingeweide eine Art funktioneller, physiologischer Antagonismus besteht, daß bei Erweiterung der Haut- und Muskelgefäße sich die Eingeweidegefäße kontrahieren und daß bei Verengung der peripheren Gefäße in erster Linie eine Erweiterung der abdominalen Strombahn eine sonst unvermeidliche Zunahme des Strombahnwiderstands und somit eine Erhöhung des Blutdrucks verhindert. *So sehr wir in diesen Dingen noch auf Vermutungen angewiesen sind, so bestechend ist doch die Annahme, daß diese, man könnte sagen „Pufferfunktion“, des Splanchnicusgebietes beim genuinen Hochdruck nicht mehr richtig arbeitet.* So könnte man sich die im Beginn des genuinen Hochdrucks charakteristische erstaunliche Veränderlichkeit des arteriellen Drucks erklären, der auf alle möglichen, vor allem auch psychische und vegetative Einflüsse mit abnormen Steigerungen reagiert, andererseits durch Ablenkung und vor allem Bettruhe anfänglich leicht zur Norm zurückzuführen ist. Im Anfang liegt dabei offenbar nur ein rein funktioneller Hypertonus vor allem der abdominalen kleinen Arterien und Arteriolen vor. So lange ist auch das Leiden therapeutisch einflußbar; obgleich natürlich jeder erfahrene Arzt die vorübergehenden und, wie gesagt, geradezu typischen Schwankungen des Blutdrucks von einer wirklichen Besserung des krankhaften Zustandes zu trennen weiß. Im weiteren Verlauf treten dann jene bekannten sekundären organischen Gefäßveränderungen auf, welche unter der Bezeichnung *Arteriosklerose* zusammengefaßt werden. Untersuchungen von *Brogsitter* aus der Klinik *F. v. Müllers* haben gezeigt, daß beim genuinen Hochdruck die abdominalen Gefäße vor allen anderen arteriosklerotisch verändert sind. Von den Nierengefäßen hat man das ja schon immer behauptet und in der Form, wie es geschah, wahrscheinlich nicht einmal mit Recht; denn in den frühen Stadien des Leidens können die Nieren anatomisch noch völlig intakt sein. Sind die Nierengefäße erst einmal arteriosklerotisch verändert, dann pflegt das Leiden bereits über sein Stadium einer vorwiegend abdominell lokalisierten, funktionellen Zirkulationsstörung hinausgegangen zu sein; dann ist aus dem krankhaft variablen Blutdruck der konstant hohe Druck geworden; dann finden sich aber auch bereits in der Regel arteriosklerotische Gefäßveränderungen im Gehirn und anderen Bezirken der Kreislaufperipherie. In einer gewissen Anzahl von Fällen mag dann infolge sekundärer Einflüsse wirklich eine „maligne Nephrosklerose“ entstehen und der Hochdruck Merkmale einer toxogenen Hypertension mit Neigung zu Gefäßspasmen (*Retinitis angiospastica*) annehmen. In der *größeren* Zahl der Fälle ausgedehnter Arteriolo-

sklerose bleibt aber die Nierenfunktionsstörung im Hintergrund, und der Tod erfolgt nicht unter urämischen oder pseudourämischen Erscheinungen, sondern infolge Versagen des Herzens oder schweren organischen vasculären Hirnläsionen, vor allem infolge der Hirnblutung.

Wenn wir mit dieser Auffassung von der Pathogenese des genuinen Hochdrucks auf dem rechten Weg sind, so dürfte die Gefahr dieser Krankheit für das Gehirn darin bestehen, daß durch plötzliche Blutdrucksteigerung gefährliche Überlastungen des cerebralen Kreislaufs eintreten. In dieser besonderen Eigenart des Kreislaufverhaltens beim genuinen Hochdruck, nicht aber in jenen hypothetischen Angiospasmen — mit ihrer prädislokalitiven Lokalisation an anderen Hirnstellen und ihrer vorzugsweisen Gebundenheit an die Besonderheiten des toxogenen Hochdrucks — müssen wir die Bedingungen für das Entstehen von Hirnblutungen suchen. Auch *Pal*²⁹ stellt die Bedeutung sog. „pressorischer Krisen“ für die Entstehung der Hirnblutung in den Vordergrund und bezweifelt sehr ernsthaft die Rolle, welche Angiospasmen dabei spielen sollen. Daran ist wohl nicht zu zweifeln, daß im Moment der Entstehung einer großen Blutung im Hirn sich offenbar ein ganz unphysiologisches Geschehen in der Blutdurchströmung des Hirns abspielen muß. Was wissen wir aber denn eigentlich über die Durchblutung des Gehirns?

Wir müssen heute die früher geltende Anschauung von dem rein passiven Mechanismus der Hirndurchblutung ergänzen. Nach den histologischen Untersuchungen von *Stöhr*³⁰, *Penfield*³¹ u. a. besteht kein Zweifel mehr, daß auch die Hirngefäße — nicht nur die Piagefäße — innerviert sind, daß also *ein irgendwie aktiver Regulationsvorgang die Hirndurchblutung zum mindesten mitbestimmt*. Für die Durchströmung der Hirngefäße, welche ihr Blut ja unter kaum vermindertem Druck aus der herznahen Carotis erhalten, stellt der *Carotissinus ein Reflexzentrum dar, welches für die Gehirndurchblutung in ganz besonderem Maße als ein Sicherungsmechanismus funktionieren dürfte*. Dafür spricht ja auch die Reichhaltigkeit der sympathischen Nervenplexi, welche die Carotis hirnwärts begleiten. Man weiß, daß *ein Anstieg des Binnendrucks in der Carotis durch das reflektorische Eingreifen des Vasomotorenzentrums mit einer peripheren Gefäßerweiterung vor allem im Splanchnicusgebiet beantwortet und auf diese Weise einer gefährlichen Überlastung der Hirnstrombahn entgegengewirkt wird*. Auch die Gefäße der Retina und daher auch die des Gehirns nehmen — wie es die Experimente von *Gollwitzer-Meier* und *Schulte*³² erwiesen haben — nach einer primären kurzdauernden Kontraktion (wenn auch in schwächerer Weise) an dieser reflektorischen Erweiterung teil. Bleibt nun aber die physiologische Entlastung durch reflektorische Dilatation der Splanchnicusgefäße aus, so kann durch einen übermäßigen Druckanstieg in der Carotis ein kritischer Zustand in der Hirnstrombahn entstehen; denn schon normalerweise scheinen die Hirngefäße nicht in der Lage

zu sein mittels einer aktiven Wandkontraktion einem so vermehrten Blutzustrom unter erhöhtem Druck Widerstand zu leisten. Das zeigen unter anderem die Tierexperimente mit Adrenalin, wobei es zu einer *passiven Hirngefäßerweiterung* und Mehrdurchblutung des Gehirns kommt. *Dies aber ist der Vorgang, den wir bei den „pressorischen Krisen“ beim genuinen Hochdruck anzunehmen allen Grund haben.* Die ganz außerordentlichen Blutdruckschwankungen, welche die Leidensgeschichte dieser Kranken auszeichnen, stellen an die Funktion der Hirnstrombahn sicherlich ungewöhnliche Anforderungen.

Gelegentlich sehen wir eine Massenblutung auch *nach* vollbrachter Leistung auftreten, also unter Bedingungen, bei denen wir ein Absinken eines zuvor erhöhten Blutdrucks vermuten können. Wenn dem wirklich so ist — genaue Beobachtungen fehlen da begreiflicherweise — so darf man nicht außer acht lassen, daß ein sinkender Druck in der Carotis schon normalerweise von einer kompensatorischen Gefäßkontraktion im Splanchnicusgebiet beantwortet wird und auf diese Weise wieder jene gefährliche Drucküberlastung in der Hirnstrombahn erzeugt werden kann.

Die abnormen Belastungen und vor allem die Schwankungen, denen das Gefäßsystem des Hypertonikers ausgesetzt ist, werden sich gewiß in den Gefäßwänden nicht nur im Sinne einer Anpassung sondern auch in schädlicher Weise auswirken. So entstehen wahrscheinlich unter anderem jene Gefäßwandschädigungen, deren primäre Bedeutung für das Leiden *Volhard* annimmt, wenn er den roten Hochdruck als „angiosklerotische Hypertension“ bezeichnet. *Gewisse Gefäßgebiete im Hirn sind sowohl in Anbetracht ihrer Nähe zur Carotis, ihrer muskelschwachen Gefäßwände als auch der mangelhaften Stützung der Gefäße durch das umgebende Gewebe offenbar besonders leicht solchen Schädigungen ausgesetzt.* Man muß auch bedenken, daß der von der Hirnoberfläche mit den Gefäßen sich einstülpende periadventitielle Raum eine lokal wechselnde, der Stärke der Gefäßäste entsprechende Ausbildung aufweist. So kommt es, daß schon normalerweise die Wandstützung der starken Stammganglienäste infolge der sie umhüllenden relativ voluminösen Liquorscheide zu wünschen übrigläßt. Ob man bei dem pathologischen Geschehen auch Vorgänge wie solche einer „intramuralen Dissoziation“ der Gefäßwandelemente oder dergleichen annehmen will, ist nicht so wichtig. *Die Ausbildung rein arteriosklerotischer Wandveränderungen ist beim Hypertoniker, wie auch meine Untersuchungen wieder gezeigt haben, zweifellos begünstigt.* Dafür sprechen die organischen Gefäßbefunde, die gelegentlich auch bei sehr jungen Hypertonikern erhoben werden. So sah ich letzthin bei einer nur 22jährigen Patientin, die einer Hirnblutung erlegen war, und bei der sich eine tumoröse Hyperplasie einer Nebenniere fand, eine auffällig schwere Arteriosklerose der Hirn- und anderer Gefäße.

Frühzeitiges Auftreten arteriosklerotischer Gefäßveränderungen ist wohl nur *ein* Merkmal der abnormen Gefäßbeanspruchung beim genuinen Hochdruck. Die Widerstandskraft und Elastizität übermäßig stark belasteter Gefäße kann auch in anderer, unter Umständen anatomisch gar nicht nachweisbarer Weise geschädigt sein. Hingegen darf die Annahme einer sekundären Gefäßwandläsion inmitten eines primär ischämischen oder nekrotischen Hirngewebes, wie es etwa der bekannten *Rosenblathschen* Theorie von der Pathogenese der Hirnblutung entsprechen würde, ruhig fallen gelassen werden. Sie entspricht weder den anatomischen Befunden noch wird sie dem funktionellen Geschehen in der Hirnstrombahn beim genuinen Hochdruck gerecht. Ich glaube, man macht sich eine ganz ungenügende Vorstellung von den Anforderungen, welche an die cerebralen Äste der Carotis int. bei den oft gewaltigen Blutdruckschwankungen beim genuinen Hochdruck gestellt werden. Wenn wir sehen, daß Massenblutungen bei Jugendlichen ohne nennenswerte sichtbare degenerative Gefäßwandveränderungen an der gleichen Stelle auftreten wie bei alten Hypertonikern mit deutlich geschwächten Gefäßwänden an den Prädilektionsstellen der Blutungen, so müssen wir damit rechnen, daß in solchen Fällen lokale Ermüdungen, vielleicht begleitet von Einrissen der Gefäßwand, auftreten, wodurch sich das Blut zunächst in die Wand einwühlt, um schließlich unter der Gewalt einer großen vis a tergo das Gefäß zu sprengen. (Daneben werden wohl auch andere die Gefäßwände schädigenden Faktoren eine gewisse Rolle spielen.) Daran besteht ja nun wohl kein Zweifel, daß die Hirngefäße — wenigstens die intracerebral gelegenen — schwächer innerviert sind als die übrigen Körpergefäße von gleichem Kaliber (das zeigen unter anderem auch die verhältnismäßig geringen Kontraktionen der Hirngefäße auf Sympathicusreizung). Umsomehr ist mit ihrer funktionellen und später auch organischen Schädigung beim genuinen Hochdruck zu rechnen. Wie sich alles dies im einzelnen abspielt, wissen wir nicht. Hier kann nur das Experiment weiterhelfen, welches sich freilich nicht auf einfache Belastungsversuche der cerebralen Arterien wird beschränken dürfen, sondern von der Idee geleitet sein müßte, die bei dem Entstehen von Arterienblutungen wahrscheinlich vorliegenden Verhältnisse nachzubilden.

Darüber, welchen Einfluß die Auswirkungen der Blutdruckschwankungen und später auch des konstant hohen Blutdrucks an den Hirngefäßen auf die Bildung jener „perivaskulären“ Läsionen — der Lacunen und Kriblüren — haben, kann man natürlich leicht allerhand Vermutungen anstellen. Es liegt nahe, anzunehmen, daß vielleicht gerade die Kriblüren der Eigenart des Gefäßverhaltens bei dem genuinen Hochdruck ihr Dasein verdanken. Solange nun freilich die vergleichenden Untersuchungen über lacunäre Bildungen bei der Arteriosklerose und Hypertension nicht abgeschlossen sind, wird hierüber schwerlich sicheres

auszusagen sein. Vorderhand können wir nur vermuten, daß *funktionelle Störungen, welche massive Blutungen aus größeren arteriellen Gefäßen verursachen können, bei der langen Dauer der Kreislaufanomalien beim Hypertoniker wohl auch diese, den späteren Insult vorbereitenden Lockerungen des Zusammenhangs der Gefäßwand mit dem Hirngewebe mit verursachen helfen.*

Wir dürfen diese Betrachtungen nicht beenden, ohne noch einmal der Besonderheiten des Verhaltens der Gesamtstrombahn bei der genuinen Hypertonie zu gedenken. Wir haben gesehen, daß die Gefäße beim genuinen Hochdruck bis ins Capillargebiet eine abnorme arterielle Tonuseinstellung verraten, daß jedoch *der venöse Teil des Kreislaufs sich an dieser Lumenverengung nicht beteiligt.* Die Beobachtungen an den Gefäßen, vor allem der Retina, berechtigen uns zu der Annahme, daß auch die Hirngefäße sich ähnlich verhalten dürften. *Sollen wir nun etwa gar annehmen, daß die Hirnblutungen venösen Ursprungs sind, da wir finden, daß die kleinen capillären Blutungen in der Retina beim Hypertoniker oft den Charakter venöser Blutungen haben?* Die Tatsache besteht sicherlich zurecht, daß außer den bereits geschilderten Unterschieden zwischen dem Kreislaufverhalten beim toxogenen und genuinen Hochdruck, die Weite des venösen Capillarschenkels und der Venolen ein kennzeichnendes Merkmal des sog. roten Hochdrucks ist. *Die anatomischen Befunde sprechen jedoch nicht dafür, daß die typischen Massenblutungen, von denen hier die Rede ist, venöse Blutungen sind.* Venöse Blutungen im Hirn — wie wir sie etwa bei Sinusthrombosen erleben — zeigen die Merkmale einer hämorrhagischen Infarzierung, nicht aber einer Massenblutung. Nur Blutungen aus einem Varix machen meines Wissens das anatomische Bild einer „apoplektischen“ Blutung. Die Prädispositionsstellen für den Ausgang echter Massenblutungen betreffen — soweit man das histologisch feststellen kann — bestimmte Stellen arterieller Gefäße, und auch die zuvor beschriebenen lehrreichen inkompletten Massenblutungen sprechen in dem gleichen Sinn. *Es ist jedoch durchaus nicht völlig auszuschließen, daß venöse Blutungen bei der Hypertonie vorkommen.* Jeder erfahrene Histologe weiß, wie schwierig es sein kann — zumal im geschädigten Gewebe — arterielle und venöse Gefäße mit Sicherheit zu unterscheiden. Wenn ich also auch daran festhalten möchte, daß die Hirnblutungen im wesentlichen arteriellen Ursprungs sind, so bin ich doch davon überzeugt, daß unter den oben genannten Faktoren, die geeignet sind zu schweren Zirkulationsstörungen und vor allem den Blutungen bei der genuinen Hypertension zu führen, *dem Verhalten des venösen Blutabflusses eine große Bedeutung für die Pathogenese der Blutung zukommt.* Nehmen wir einmal an, der physiologische Ausgleich hoher Blutdruckschwankungen sei infolge des Verhaltens des allgemeinen Blutdrucks und lokaler Reaktionsstörungen oder organischer Schäden in der Hirnstrombahn so gestört, daß eine

arterielle Blutung droht, so wird dem Verhalten des venösen Stromgebietes eine nicht zu unterschätzende Rolle zufallen. *Pal*³³ nimmt an, daß in der postarteriellen Strecke eine bereits den Insult vorbereitende Verfassung der venösen Gefäße bestehe. Er meint, daß in einem großen Teil der Fälle, „die Blutung aus venösen Strecken, sei es zunächst als Diapedese und dann in umfangreicheren Mengen auch aus den Arterien sekundär erfolgt“. Daneben könne „bei bereits sklerotischem Zustand der feinen cerebralen Arterien ein primärer Durchbruch der Arterienwand zustandekommen“. — Meine Befunde am Ort der großen Massenblutungen, welche ja eingehend geschildert wurden, sind schwerlich mit einer solchen Auffassung in Einklang zu bringen. Andererseits wäre es schon möglich, daß *ein Teil* der anscheinend simultan mit einer Massenblutung auftretenden, über das Hirn verstreuten kleinen Blutungen, die gelegentlich den Eindruck diapedetischer Blutungen machen, aus kleinen Venen erfolgt. Wir stellen uns dann am besten vor, daß die krisenartig in die Hirnstrombahn einflutende Blutwelle die Blutströmung in den Capillaren und kleinen Venen in Unordnung bringt und vielleicht in der von *Ricker* angenommenen Weise vermittels einer Prästase oder Stase zu Blutaustritten Anlaß gibt. Dies wird sicherlich um so eher der Fall sein, wenn *zugleich der Venendruck erhöht ist*. Dies wiederum kann sowohl die Folge extracerebraler, im Verhalten des Herzens bzw. Gesamtkreislaufs gelegenen Umstände sein, als auch durch eine Erhöhung des intracerebralen Drucks — mit dem der Hirnvenendruck ja ungefähr parallel geht — verursacht sein. Man sollte auch erwägen, ob unter diesen abnormen Umständen der Blutstrom nicht stellenweise seinen Weg unter Umgehung des Capillarbettes durch die zahlreichen arteriovenösen Anastomosen — *R. A. Pfeifer* — nimmt. Dies würde natürlich die Ausbildung einer *Stase im Capillarbereich* und damit die Entstehung von Ernährungsstörungen des Parenchyms wie auch von diapedetischen Blutungen außerordentlich begünstigen.

Betrachtet man die Dinge in dieser Weise, so muß man sich fragen, ob die oft zahlreichen kleineren Blutungen, welche eine Massenblutung gelegentlich begleiten, in ihrer Gesamtheit überhaupt simultan mit der großen Blutung entstanden sind, oder ob nicht doch eine kurze Zeitspanne zwischen dem Ereignis der Massenblutung und dem Auftreten kleinerer Begleitblutungen vergangen war; eine Zeit, die genügen würde, um bei hochbleibendem oder gar durch die Blutung noch mehr erhöhtem allgemeinem Blutdruck und zugleich erhöhtem intrakraniellen und damit Venendruck die Voraussetzungen zu diesen venösen Diapedesisblutungen zu schaffen. Solche Hirne weisen ja auch gar nicht selten eine recht erhebliche Hyperämie auf! *Diese diapedetischen capillären und venösen Blutungen möchte ich also mehr für sekundäre bzw. mit dem Shock der Massenblutung einhergehende Ereignisse halten, mit anderen Worten, sie wenigstens teilweise auf ganz ähnliche Weise entstanden denken, wie ich*

schon vor Jahren die diapedetischen Randblutungen um den Kern einer großen Massenblutung gedeutet habe.

Daneben — und daran festzuhalten zwingen mich zahlreiche Befunde in den vielen von mir untersuchten Hirnen — sieht man immer wieder multiple, offenbar gleichzeitig, natürlich gelegentlich auch nacheinander entstandene Hirnblutungen, die genau so wie die große Massenblutung aus arteriellen Gefäßen entstanden sind. Dafür spricht in erster Linie die Lokalisation solcher multipler kleinerer und größerer kompakter Blutungen an Prädilektionsorten der Massenblutungen, also an Stellen, wo wir mit Vorliebe organische perivaskuläre Schäden — Kribluren und Lakunen — finden. Ich stelle mir vor, daß *multiple arterielle Blutungen entstehen werden, wenn die verhängnisvolle Kreislaufbelastung ein Gehirn trifft, in welchem der Wandwiderstand prädisponierter Arterien in verschiedenen Hirngegenden geschwächt ist.* Daß auch bei Jugendlichen mit kaum veränderten Hirngefäßen multiple Blutmengen immer wieder die gleichen Gegenden bevorzugen, zeigt nur, wie elektiv diese Gefäßstellen unter der Belastung — zumal wenn sie so abnorm ist — leiden. Bei solchen Apoplexien Jugendlicher treffen offenbar entweder besonders hohe Druckschwankungen die Hirnstrombahn, oder aber — und das würde wieder auf eine das Geschehen komplizierende, gleichzeitige Erschwerung des venösen Blutabflusses hinauslaufen — es besteht ein Hirnödem oder eine Hirnschwellung oder irgendein anderer, meist wohl toxischer Prozeß der über die Belastung durch den hohen Blutdruck hinaus die Hirnzirkulation gefährdet. Ein solches komplexes Geschehen dürfte u. a. den Zirkulationsstörungen und Blutungen bei der Eklampsie zugrunde liegen.

Die Entstehung der in den Apoplektikerhirnen neben der Massenblutung dann und wann gefundenen *Erweichungen* erheischt meines Erachtens keine komplizierten Erklärungen. Soweit sie nicht durch *organische Gefäßerkrankungen* allein bedingt sind, dürfte sich *ihre funktionelle Entstehung* meistens ebenso abspielen wie jene der ganz analogen Erweichungen bei der Arteriosklerose. Sinken des allgemeinen Blutdruckes und lokale Ischämie, vielleicht durch Umgehung des Capillargebietes (vgl. oben), spielen dabei meines Erachtens die größte Rolle. Daß die gar nicht seltenen corticalen und subcorticalen, oft nur unvollkommenen Erweichungen — vor allem jene sog. Erbleichungen *Spielmeyers* — gelegentlich Angiospasmen ihre Entstehung verdanken, ist wohl möglich. Ihr Vorkommen jedoch unter den allerverschiedensten Bedingungen mahnt auch da zur Vorsicht. *Spielmeyer*³, der sie unter anderen in arteriosklerotischen Gehirnen, jedoch ohne nachweisbare regionäre, corticale Gefäßerkrankung fand, und *Bodechel*³⁴, der sie bei den verschiedensten Arten von allgemeinen Kreislaufstörungen beobachtete, erklären sie durch Angiospasmen entstanden. Ich fand die gleichen vasculär bedingten Herde, welche von mir als durch Stase entstanden gedeutet wurden, bei der CO-Vergiftung, andere Autoren bei anderen

toxischen Hirnschädigungen. *Pentschew*³⁵ beschrieb die residuären Bilder dieser gelegentlich außerordentlich zahlreichen kleinen Rindenherde, wie sie uns als sog. granuläre Atrophie der Großhirnrinde (*Spatz*³⁶) begegnen. Er fand, daß sie sich am häufigsten bei dem genuinen Hochdruck jenseits des 45. Lebensjahres finden und vermutet, daß sie infolge eines zeitweiligen Versagens des linken Herzens entstehen.

Man sollte sich doch bei der Beurteilung dieser Dinge ja dessen bewußt sein, daß der histologische Befund allein nur beschränkte Schlüsse auf die Entstehung solcher kleiner Erweichungen zuläßt. Daß sie nicht durch eine organische Gefäßerkrankung an Ort und Stelle verursacht sind, kann man wohl erkennen; aber welcher Art die funktionelle Störung der Hirndurchblutung war, wodurch die Ischämierung kleiner Hirnbezirke zustande kam, ist aus der Betrachtung des toten Gehirnes allein nicht mit absoluter Sicherheit zu erschließen. Beurteilt man diese Dinge vom klinischen und anatomischen Standpunkt, so gewinnt man die Überzeugung, daß Angiospasmen auch für diese kleinen Gewebsschädigungen am angenommenen Prädilektionsort angiospastischer Zirkulationsstörungen nur bisweilen mit einigem Recht angeschuldigt werden können.

Wir müssen stets bedenken, daß unsere Untersuchungen an toten Hirnen angesichts der großen Kompliziertheit der Entwicklung von Zirkulationsstörungen uns nur das Prinzipielle der Pathogenese bestimmter Störungen — wie z. B. einer Massenblutung — verraten werden. Im einzelnen bietet natürlich jeder Fall für sich gewisse Eigenheiten.

Prinzipiell wichtig vor allem anderen erscheint mir die aus dem Studium der Massenblutungen gewonnene Erkenntnis der genetischen Verschiedenheit von Erweichungen und Blutungen. Die massiven Hirnblutungen nehmen zweifellos ihren Ursprung aus Blutungen in den abnorm erweiterten adventitiellen Raum größerer arterieller Gefäße oder in pathologische periarterielle Substanzdefekte, welche zum Teil auch zu einer Zerstörung des angrenzenden Gliakammerraumes geführt haben, also in Kriblüren und Lakunen. Dies geschieht an ganz konstanten Prädilektionsorten, an denen sich auch bei der einfachen cerebralen Arteriosklerose ähnliche Läsionen finden können. Ob die Massenblutung schon in ihrem ersten Beginn einer Ruptur dieser wandgeschwächten Gefäße entspricht oder ob zunächst, wie bei einem echten Aneurysma dissecans, eine intramurale Blutung in die Arterienwand mit allmählichem Durchtritt des Blutes in den adventitiellen Raum, bzw. den periarteriellen Gewebsdefekt die große Blutung einleitet; oder ob schließlich das periarterielle Hämatom aus Blutungen arterieller Zweige an ihrer Abgangsstelle von dem größeren Gefäß entsteht, ist wohl nur in besonders günstigen Fällen zu entscheiden. Das ist auch weniger wichtig. Massenblutungen in jugendlichen und arteriosklerotischen Gehirnen mögen in dieser Hinsicht gewisse Besonderheiten aufweisen. Neben diesen deutlich arteriellen Blutungen, welche gelegentlich multipel und zu

gleicher Zeit mit der Hauptblutung entstanden sind, finden sich auch manchmal Blutungen kapillärer und venöser Herkunft. Diese können gleichzeitig mit den arteriellen Blutungen entstanden sein, müssen es aber durchaus nicht. Sie hätten dann genau wie die Diapedesisblutungen um die Massenblutung die Bedeutung sekundärer, akzidenteller Ereignisse.

Soweit die vorliegenden Ausführungen über eine Beschreibung objektiv nachgewiesener Befunde hinausgehen und gelegentlich auch gewisse, aber doch begründete Hypothesen zur Deutung der Vorgänge bei einer Massenblutung und den übrigen vasculären Läsionen im Gehirn von Hypertonikern herangezogen werden, scheinen sie mir nicht nur erlaubt sondern sogar notwendig. All diese Erwägungen legen den Nachdruck auf das „funktionelle“ Geschehen, ohne in den Fehler zu verfallen, die Dinge künstlich zu vereinfachen oder Unbewiesenes zu behaupten. (So einfach wie „Angiospasmen“ ist die funktionelle Störung der Hirndurchblutung bei der Apoplexie bestimmt nicht, und die von Westphal u. a. gemutmaßte Angioneurose durch Milchsäurebildung ist eine Konstruktion ad hoc.) Ich habe niemals den Standpunkt vertreten, daß Massenblutungen für gewöhnlich dadurch zustande kommen, daß ein arterielles Hirngefäß so weit organisch erkrankt, bis es einfach dem erhöhten arteriellen Druck nicht mehr standhalten kann und bricht. (Dergleichen kann in seltenen Fällen bei Apoplexien sehr alter Arteriosklerotiker einmal vorkommen.) *Von jeher habe ich hervorgehoben, daß die besonderen Umstände, unter denen eine Blutung bei der genuinen Hypertonie geschieht, eine mindestens so wichtige Voraussetzung sind wie eine Gefäßwandschädigung. In diesem Sinn ist eine Hirnblutung auch nach meiner Auffassung eine „funktionelle Störung“.*

Zusammenfassung.

Die vorliegende Studie dient der Aufgabe, an Hand eines klinisch und pathologisch-anatomisch eingehend bearbeiteten Materials von 59 Apoplexien, sowohl für den Arzt als auch den wissenschaftlichen Forscher wichtige Dinge klarzustellen. An 15 Hirnembolien, 16 Hirnarteriosklerosen und 29 Massenblutungen wurden die charakteristischen und schon makroskopisch erkennbaren anatomischen Merkmale miteinander verglichen und erörtert. Aus der Zuordnung des klinischen Verlaufes zu dem Sektionsbefund konnte eine Reihe symptomatische Gesetzmäßigkeiten abgeleitet werden, welche die Differentialdiagnose dieser verschiedenen Formen des Schlaganfalles erleichtern. Während dem Verständnis der blanden Hirnembolien und der hierbei beobachteten cerebralen Läsionen keine wesentlichen Schwierigkeiten entgegenstehen, sind die Hirnschädigungen bei der Arteriosklerose bekanntlich recht komplexer Natur. Dies gilt besonders für jene sog. vasomotorisch bedingten Ischämien, deren Deutung in dieser Arbeit in einer von der üblichen abweichenden Weise versucht wurde. Die Vorgänge, welche zu der Massen-

blutung im Hirn führen, wurden in besonders eingehender Weise erörtert. Hierbei ergab sich aufs neue, die vom Verfasser und anderen immer schon in den Vordergrund gerückte prinzipielle Verschiedenheit hämorrhagischer Erweichungen und großer Blutungen im Gehirn, wofür überzeugende Beweise angeführt werden. Die Bearbeitung der klinischen Materials beleuchtet die entscheidende Bedeutung des genuinen Hochdrucks im Gegensatz zum sog. toxogenen Hochdruck für die Entstehung der Hirnblutung. Die Betrachtung des Hirnmaterials erweist, mit welcher großen Regelmäßigkeit sich arteriosklerotische Veränderungen in Hirnen mit Massenblutungen vorfinden. Es besteht eine augenfällige Neigung der Hypertoniker zu frühzeitiger arteriosklerotischer Gefäßerkrankung, ohne daß die verschiedenartigen, auch bei der reinen Arteriosklerose gefundenen Gefäß- und Hirnparenchymschädigungen an sich ausreichen würden, den Eintritt einer Massenblutung zu erklären. Diese zeigen eine gesetzmäßige Prädisposition für bestimmte Hirngegenden, welche in auffälliger Weise mit der Lokalisation von sog. Kribrüen und Lakunen übereinstimmt. Zusammenhänge zwischen dieser Prädisposition und der Pathogenese der Blutung sind mehr als wahrscheinlich. Wie die Durchmusterung von Apoplektikergehirnen und vor allem die Betrachtung sog. inkompletter Blutungen und von Blutungsresten ergibt, muß angenommen werden, daß die Schwächung der Wandstützung in bestimmten arteriellen Bezirken eine sehr wesentliche Voraussetzung für die Entstehung von Massenblutungen ist. Sowohl für die Entstehung dieser Kribrüen usw. als vor allem für den Eintritt der Massenblutung selbst sind offenbar die gerade dem genuinen Hochdruck eigenen Besonderheiten der Hirndurchblutung verantwortlich zu machen. Die von verschiedener Seite hierfür angeschuldigten „funktionellen“ Durchblutungsstörungen werden erörtert und vor allem die Berechtigung, Angiospasmen hierfür in den Vordergrund zu stellen, geprüft. Zu diesem Zweck wird auf das unterschiedliche Gefäßverhalten bei dem toxogenen und genuinen Hochdruck hingewiesen. Es werden die Bedingungen erörtert, unter denen Angiospasmen zur Beobachtung gelangen und gezeigt, daß keinerlei Veranlassung besteht, ihnen für das Zustandekommen von Blutungen irgendeine Bedeutung beizumessen. Andererseits wird versucht das Verhalten der Gesamtzirkulation beim genuinen Hochdruck im Gegensatz zu jenem beim toxogenen Hochdruck darzustellen. Verschiedenartige Beobachtungen machen es wahrscheinlich, daß der genuine Hochdruck durch ein von der Norm abweichendes Verhalten der zentralen Regulation des Blutdruckes zustande kommt. Das Hirngefäßgebiet steht bei diesem Leiden unter abnormer Belastung, welche durch die eigentümlichen hochgradigen Schwankungen des arteriellen Druckes gefährlich gesteigert wird. Diese als „pressorische Krisen“ bekannten Kreislaufvorgänge führen schließlich zu Blutungen um und aus arteriellen Gefäßen an den genannten Prädispositionsorten. Es ist wahrscheinlich, daß auch die Entstehung der eine

spätere Blutung begünstigenden perivaskulären Defekte und Gefäßwandschäden an elektiven Stellen der Hirnstrombahn durch die Eigenarten des genuinen Hochdrucks begünstigt wird. Mit den arteriellen Blutungen kommen auch venöse, offenbar diapedetische Blutungen vor, für deren Zustandekommen die beim sog. roten Hochdruck typische Weite des venösen Capillarschenkels und der Venen wahrscheinlich in Verbindung mit einer Steigerung des Hirnvenendruckes verantwortlich sein dürfte. Diese venösen Blutungen werden als im wesentlichen sekundärer Art aufgefaßt. Die häufigen ischämischen Herde in Hypertonikergehirnen entstehen offensichtlich in gleicher Weise wie bei der Hirnarteriosklerose ohne Hochdruck. An Hand verschiedener Beispiele wird gezeigt, wie vorsichtig man auch hier mit der Annahme angiospastisch verursachter Ernährungsstörungen sein sollte. Schließlich wurde versucht, die Erkenntnisse, welche sich aus den bisherigen und der vorliegenden Arbeit für den Verfasser in Hinblick auf die Pathogenese der apoplektischen Massenblutung ergeben, zu präzisieren.

Anhang.

Einige Monate, nachdem dieses Ergebnis meiner Studien an Apoplektikergehirnen im Münchener ärztlichen Verein vorgetragen worden war*, erschien ein Aufsatz *Aschoffs*³⁷, aus dem ich entnehme, daß auch dieser Forscher auf Grund seiner großen Erfahrung zu einer Anschauung über die Pathogenese der massiven Hirnblutung gelangt ist, welche sich mit der meinen im wesentlichen deckt. Auch nach *Aschoff* nehmen die großen Blutungen oft ihren Ausgang von zunächst kleineren Blutungen in die adventitiellen Gefäßscheiden. Bei den Hypertonikern fand er „so gut wie immer eine gewisse Erweiterung der Liquorscheide“, die „mit Spasmen schwer etwas zu tun haben kann.“ Daneben spielen auch für *Aschoff* die für die Arteriosklerose des Gehirns typischen arteriellen Wanderkrankungen, vor allem der Putamengefäße, für die Genese und den Prädilektionsort der großen Blutungen eine wichtige Rolle, die gleichen Gefäßwanderkrankungen, die so häufig zur Entstehung kleiner Erweichungsherde im Putamen Anlaß geben. „Man muß annehmen“, sagt *Aschoff*, „daß die plötzlichen krisenartigen Blutdrucksteigerungen wie sie gerade beim Hypertoniker vorkommen, zu solchen Blutungen im Gebiet der veränderten Arterien und ihrer kleinen Seitenäste führen.“

Literaturverzeichnis.

¹ *Hiller, F.*: 2. ärztlicher Fortbildungskursus in Bad Salzuflen. Leipzig: Georg Thieme 1932. — ² *Neubürger, K.*: Veröff. Kriegs- u. Konstit.path. **6**, H. 3 (1930). — ³ *Spielmeier, W.*: Mschr. Psychiatr. **68**, 605 (1928). — ⁴ *Schneider, D.*:

* Veröffentlichung in der Münch. med. Wschr. **1933**, II.

Arch. Chir. **180**, 461 (1934). — ⁵ *Pfeifer, R. A.*: Grundlegende Untersuchungen für die Angioarchitektonik des menschlichen Gehirns. Berlin: Julius Springer 1930. — ⁶ *Pierre, Marie*: Travaux et Mémoires. Tome 2. Paris: Masson & Co. 1928. — ⁷ *Askanazy, M.*: Wien. med. Wschr. **1934 I**, 397. — ⁸ *Schwartz, Ph.*: Monographien Neur. **1930**, H. 58. — ⁹ *Böhne, C.*: Dtsch. med. Wschr. **1932 II**, 1201, 1203. — ¹⁰ *Westphal, K.*: Dtsch. med. Wschr. **1932 I**. — ¹¹ *Stämmeler*: Med. Welt **1930 II**, H. 27. — ¹² *Wolff, K.*: Beitr. path. Anat. **89**, 250, 487 f. (1932). — ¹³ *Hiller, F.*: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 42. Kongr. Wiesbaden **1930**. — ¹⁴ *Westphal u. Baer*: Dtsch. Arch. klin. Med. **151**, 1, 31 (1926). — ¹⁵ *Vogt, C. u. O. Vogt*: J. Psychol. u. Neur. **25**, Erg.-H. 3, 633 (1920). — ¹⁶ *Hiller, F.*: Z. Neur. **93**, 594 (1924). — ¹⁷ *Penfield, W.*: Ann. int. Med. **7**, 303 (1933). — ¹⁸ *Hiller, F.*: Münch. med. Wschr. **1932 II**. — ¹⁹ *Hiller, F.*: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch., 6. Tagg **1933**. Dresden u. Leipzig: Theodor Steinkopff. — ²⁰ *Fischer-Wasels, B.*: Frankf. Z. Path. **45**, H. 1 (1933). — ²¹ *Neubürger, K.*: Klin. Wschr. **1925 I**, 113. — ²² *Lichtwitz, L.*: Klin. Wschr. **1933 I**, 169. — ²³ *Pal, J.*: Gefäßkrisen. Leipzig: S. Hirzel 1905. — ²⁴ *Schmorl*: Verh. dtsch. Ges. Gynäk. **9**, 303 (1901). — ²⁵ *Kylin*: Die Hyperf toniekrankheiten. Berlin: Julius Springer 1926. — ²⁶ *Müller, O. u. W. Parrisius*: Die Blutdruckkrankheit. Stuttgart: Ferdinand Enke 1932. — ²⁷ *Volhard*: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 6, Teil 1. Berlin: Julius Springer 1931. — ²⁸ *Lange, F.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **149**, 31 (1923). — ²⁹ *Pal, J.*: Die Tonuskrankheiten des Herzens und der Gefäße. Wien: Julius Springer 1934. — ³⁰ *Stöhr, Ph.*: Z. Anat. **63**, **64** (1922). — ³¹ *Penfield, W.*: Arch. of Neur. **27**, 30 (1932). — ³² *Gollwitzer-Meier, Kl. u. H. Schulte*: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. **165**, 685 (1932). — ³³ *Pal, J.*: Wien. klin. Wschr. **1931**, H. 42. — ³⁴ *Bodechtel, G.*: Z. Neur. **140**, H. 5 (1932). — ³⁵ *Pentschew, A.*: Arch. f. Psychiatr. **101**, H. 1 (1933). — ³⁶ *Spatz, H.*: Bumkes Lehrbuch der Psychiatrie, 3. Aufl. — ³⁷ *Aschoff, L.*: Med. Klin. **1933**, H. 28.
