

(Aus der Allgemein-pathologischen Abteilung [Abteilungs].: Prof. Dr. H. E. Anders]  
des Kaiser Wilhelm-Instituts für Hirnforschung in Berlin-Buch  
[Leiter: Prof. Dr. H. Spatz].)

## Die Gehirngefäße beim Hochdruck.

Von

H. E. Anders und W.-J. Eicke.

Mit 24 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Mai 1940.)

### Einleitung.

Im folgenden soll der Einfluß einer länger dauernden Hypertonie auf die Gehirngefäße untersucht werden. Wir werden uns fragen: welche Veränderungen verursacht der Hochdruck an den Gehirngefäßen? Gibt es eine *spezifische* Hypertonusveränderung, die von der Arteriosklerose abzugrenzen ist und welches sind die anatomischen und klinischen Folgen einer solchen Gefäßveränderung? Befunde an den Venen waren so belanglos, daß wir auf ihre Darstellung verzichten können. Um eine möglichst gründliche Übersicht über die infolge des Hochdrucks an den Gehirngefäßen auftretenden Veränderungen zu bekommen, wurde eine größere Zahl von Gehirnen von Hypertonikern und Nichthypertonikern systematisch untersucht.

Zunächst muß etwas darüber gesagt werden, wie der Begriff Hypertonus von uns gefaßt worden ist. Wir haben nur solche Kranke herangezogen, bei denen über längere Zeit ein systolischer Blutdruck von mindestens 180 mm Quecksilber nach *Riva-Rocci* gemessen wurde. Bei der großen Mehrzahl unserer Fälle bestand ein Druck von über RR 200. Es wurden nur solche Fälle verwendet, bei denen eine ausführliche Krankengeschichte vorlag. Über den Altersaufbau wird später berichtet werden. Bei der Mehrzahl der Kranken lag ein genuiner Hochdruck vor, doch haben wir auch solche mit renalem Hochdruck verwendet. Zur Kontrolle sind Untersuchungen an im Alter entsprechenden Nichthypertonikern vorgenommen worden. Grundsätzlich haben wir die Fälle nicht berücksichtigt, bei denen es sich um einen großen Schwankungen unterworfenen, d. h. labilen Hochdruck gehandelt hat. Da bekannt ist, daß die krankhafte Blutdruckerhöhung z. B. bei Cachexie, bei Dekompensation und nach Schlaganfällen absinkt, so daß es Hypertoniker gibt, die in der letzten Zeit ihres Lebens auch über längere Zeitläufe einen normalen Blutdruck haben, haben wir solche Fälle grundsätzlich bei unseren Untersuchungen nicht berücksichtigt, wenn nicht anatomisch mit Sicherheit ein auf die Hypertonie hinweisender Befund vorlag, wie Herzhypertrophie ohne Vorliegen eines Herzfehlers oder „arteriosklerotische“ Schrumpfnieren.

### Zur Technik.

Aus dem großen Gehirnmateriale von Hypertonikern, das am hiesigen Institut gesammelt worden war, wurden nach oben genannten Gesichtspunkten 36<sup>1</sup> Fälle ausgesondert.

Nach genauer makroskopischer Betrachtung wurden vom Versorgungsgebiet der Arteria cerebri anterior, cerebri media (Stammganglien), cerebri posterior und vom Kleinhirn Blöcke für Fettfärbung für Gelatine- und andere zur Paraffin- oder meist Celloidineinbettung herausgeschnitten. Hierbei wurde darauf geachtet, in allen Fällen möglichst identische Stücke zu untersuchen. Aus dem Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media wurden immer die Stammganglien mit der Inselrinde und fast immer noch Stücke aus der Konvexität dieses Gebietes herausgeschnitten. Häufig wurden Frontalscheiben durch die ganze Hemisphäre zur Einbettung gebracht. Von den Blöcken wurden Serien von je 100 Schnitt geschnitten, so daß die Mindestzahl der angefertigten Schnitte pro Fall 800 ist, oft sogar wesentlich mehr — bis über doppelt soviel im Einzelfall. In einigen ganz wenigen Fällen mußte aus Materialmangel die Zahl der Schnitte etwas reduziert werden. In jedem Fall wurden Fett-, Nissl- und El.-van Giesonfärbung vorgenommen, zur Vervollständigung der Befunde und des histologischen Bildes außerdem jeweils noch zahlreiche andere Färbungen, wofür auch, wenn es notwendig wurde, noch uneingebettetes Material verwendet wurde. Die so zusätzlich angefertigten Färbungen und Reaktionen sind: Färbungen nach *Bielschowsky*, *Perdrau*, *Azan-Mallory*, *Heidenhain*, *Holzer*, *Oliveira*, auf Fibrin nach *Weigert*, Amyloid, Hämatoxylin-Eosin und die Eisenreaktion nach *Turnbull*.

Als *Kontrollmaterial* wurden 25 Fälle von Niehypertonikern — unter welchen Gesichtspunkten dieses Material ausgesucht ist, wird später erörtert — ebenfalls systematisch untersucht. Es wurden genau wie bei den Hypertoniefällen vom Versorgungsgebiet der Arteria cerebri anterior, cerebri media (Stammganglien) und cerebri posterior sowie vom Kleinhirn Blöcke in Gelatine eingebettet, in Serien von je 100 Schnitt zerlegt und auf Fett gefärbt. Daneben lagen fast immer in Celloidin oder Paraffin eingebettete Einzelschnitte vor. In mehreren Fällen wurden auch in Paraffin oder Celloidin eingebettete Serien untersucht. Bei keinem dieser Fälle wurde die Zahl von mindestens je 100 Schnitten pro Versorgungsgebiet, also von pro Fall 400 Serienschnitten unterschritten. Von diesen wurde jeder 5. Schnitt gefärbt.

### Makroskopische Befunde.

Fast durchgehend bestand bei unseren Fällen eine Arteriosklerose der Stämme und basalen Äste<sup>2</sup> in mehr oder weniger hochgradiger Form. Bei den Gehirnen nicht zu alter Patienten fielen mehrfach recht dickwandige Gefäße auf, eine scharfe Trennung von der gewöhnlichen Arteriosklerose war aber kaum möglich. Bei den Gehirnen der älteren Patienten fiel neben der Arteriosklerose oft die beträchtliche Weite des Lumens der Gefäße in die Augen. Letzteres gehört entschieden zu den Altersveränderungen, die hier nicht besonders betrachtet werden sollen. Nur bei einem von den 36 Fällen (Fall 3 Nied. Mü. 3880) fehlte eine Arteriosklerose

<sup>1</sup> 15 Fälle verdanken wir der Psychiatrischen und Nervenlinik, München (Geheimrat Prof. *Bumke*).

<sup>2</sup> Nach dem Vorschlag von *Spatz* bezeichnen wir die Vertebrales und die Carotiden als *Stämme* und die intrakraniellen, extracerebralen Arterien als *Äste*, denen wir die intracerebralen Arterien, Arteriolen und Capillaren als *Zweige* gegenüberstellen.

der basalen Hirngefäße. Der 73 Jahre alte Patient kam nach 3 Apoplexien, die er im Verlauf von etwa 4 Monaten erlitten hatte, 1 Monat vor dem Tode in schlechtem Allgemeinzustand in die Münchener Psychiatrische Klinik. Der Blutdruck war zwar niedrig, aber nach dem pathologisch-anatomischen Befund bestanden Herzhypertrophie (ohne Vorhandensein eines Vitium) und „arteriosklerotische“ Schrumpfnieren. Man darf also hier annehmen, daß ein erhöhter Blutdruck vorgelegen hatte, der zur Zeit der Klinikaufnahme abgesunken war. In einer geringen Zahl von Fällen (5mal) war die Arteriosklerose ziemlich gering (I. bis II. Grades nach der Einteilung von *Spatz*), 7mal in mittlerer Stärke (II. bis III. Grades), in den übrigen Fällen (23mal) sehr hochgradig bis zu extremen Graden (III. bis IV. Grades) vorhanden (Abb. 1). Erwähnenswert ist, daß bei den jüngsten Fällen, die im Alter von 31, 38 und 39 Jahren gestorben sind, zweimal eine sehr hochgradige Arteriosklerose der Basisgefäße bestand und einmal eine allerdings nur mäßige (Fall mit 38 Jahren gestorben). In 21 Fällen zeigte sich auch makroskopisch eine Arteriosklerose der Konvexitätsäste, die 6mal ziemlich gering, 10mal von mittlerer Stärke und 5mal hochgradig war. Ihr Vorkommen ging nicht immer mit der Hochgradigkeit der Arteriosklerose der Basisäste völlig parallel. So zeigte von den 5 Fällen mit nur mäßiger Stärke der Arteriosklerose der Basisäste auch einer eine mäßig starke Arteriosklerose der Konvexitätsäste, bei 7 Fällen mit mittlerer Stärke der der Basisäste 5 eine Arteriosklerose an den Konvexitätsästen, die dreimal geringgradig und zweimal in mittlerer Stärke vorhanden war, und von den 23 Fällen mit hochgradiger Arteriosklerose der Basisäste zeigten 15 Fälle auch eine der Konvexitätsäste, 3mal davon in geringem, 7mal in mittlerem und 5mal in hohem Grade. Bei 8 Fällen der letzten Gruppe war keine Arteriosklerose der Konvexitätsäste makroskopisch bemerkt worden. Im allgemeinen ist es so, daß die Arteriosklerose an den größeren Ästen beginnt und auf die kleineren übergreift. Darauf weist einmal die fast nur auf die großen Basisäste beschränkte, im allgemeinen nicht sehr hochgradige Arteriosklerose unserer Kontrollfälle hin und zum anderen, daß zu der meist sehr hochgradigen Arteriosklerose der Basisgefäße der Hypertonusfälle mit ihrer erhöhten



Abb. 1. Fall Kr. 223/38. Hochgradige Arteriosklerose der basalen Hirngefäße bei einem im Alter von 58 Jahren gestorbenen Manne. Langdauernder Hochdruck von RR 260/150.

Abb. 1. Fall Kr. 223/38. Hochgradige Arteriosklerose der basalen Hirngefäße bei einem im Alter von 58 Jahren gestorbenen Manne. Langdauernder Hochdruck von RR 260/150.

Beanspruchung des Gefäßsystems häufig noch eine Arteriosklerose der Konvexitätsäste hinzugekommen ist. Einen Fall mit ausschließlicher Arteriosklerose der Konvexitätsäste konnten wir nicht beobachten. Also

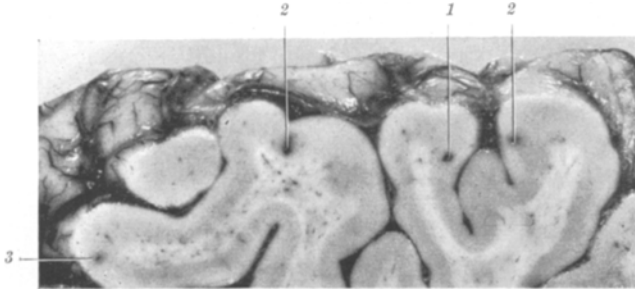


Abb. 2. Fall Bu. 117/38. Kleine Massenblutungen (Kugelblutungen) im ersten (1), zweiten (2) und dritten (3) Stadium. Die frische Kugelblutung ist an ihrer dunkelblauroten Farbe und fast völlig runden Gestalt zu erkennen, im zweiten und dritten Stadium ist sie rostbraun und entrundet; im dritten Stadium ist häufig nur noch ein schwacher, unscharf begrenzter, braunpigmentierter Fleck sichtbar. Hypertonie von RR 185/85 nach Nierenentzündung 1½ Jahre vor dem Tode.

erst bei der im allgemeinen hochgradigeren Arteriosklerose der Basisäste und bei stärkerer Beanspruchung des Gefäßsystems ist es auch zu einer Arteriosklerose an den Konvexitätsästen gekommen. Dasselbe ergibt die Arbeit *Dörflers*. Unveränderte große Äste bei hochgradig veränderten kleinen dürften im Gegensatz zur Ansicht *Neubürgers* äußerst selten sein, wie auch unsere späteren histologischen Befunde ergeben. *Spatz* betont, daß er einen längerdauernden Hypertonus ohne Arteriosklerose der basalen Äste oder zum mindesten der Stämme nie gesehen habe. Von den Veränderungen der Zweige wird im histologischen Teil die Rede sein.

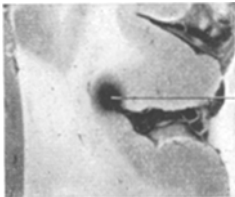


Abb. 3. Fall Kü. Mü 2956. Frische, die ganze Breite der Rinde einnehmende Kugelblutung (x) in der Rinde des Versorgungsgebietes der Arteria cerebri posterior. Hypertonie von RR 185/125, viele Jahre bestehend.

Der typische Gehirnbefund bei der Hypertonie ist die *Massenblutung*, die wir grundsätzlich von der anämischen und blutigen Erweichung trennen. Neben großen und mittelgroßen Massenblutungen (nach der Einteilung von *Spatz*) fanden sich in 34 von den 36 Fällen außerdem frische Kugelblutungen oder Reste von solchen in Form kleiner, brauner Stippchen (Abb. 2, 3). Kugelblutungen sind nichts anderes als kleine Massenblutungen, wie die späteren histologischen Befunde ergeben. Die Zahl dieser kleinen Massenblutungen schwankt sehr erheblich. Es gelang mehrfach sie mit dem dazugehörigen Gefäß aus dem Gewebe herauszulösen. Während wir bei einzelnen Fällen erst nach genauem Suchen einige finden konnten, verfügen wir über einen Fall (Fall H. Mü. 3667), bei dem jede

Frontalscheibe zahlreiche Kugelblutungen in der Rinde aufweist. Mehrere Fälle haben recht reichliche Kugelblutungen, während die Mehrzahl der Fälle diese in mittlerer Menge, d. h. auf jeder Frontalscheibe des Gehirns etwa 1—3 aufweist. Man findet sie besonders in der Rinde und in den Stammganglien, etwas seltener im Nucleus-dentatus-Gebiet, im Kleinhirn und in der Brücke. Im Markweiß fehlen sie bemerkenswerterweise ganz. Große Massenblutungen und mittelgroße (besonders an der Rindenmarkgrenze) sind dagegen in der weißen Substanz nicht selten. Unsere Abb. 4 zeigt eine mittelgroße Massenblutung im 3. Stadium von einem 55jährigen Hypertoniker — er hatte ein Herzgewicht von 1320 g und

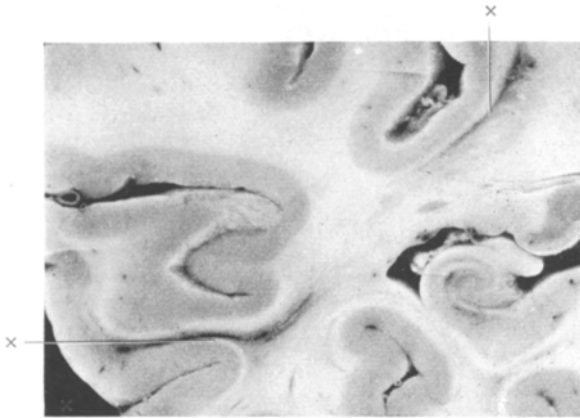


Abb. 4, Fall Web. 51/40. Vergr. 2mal. Mittelgroße Massenblutungen im Markweiß entlang der Rindengirlande im 3. Stadium (x). Langdauernde Hypertonie. RR 220/135.

typische Veränderungen an den Nieren — an ihrer Lieblingsstelle, der Rindenmarkgrenze mit Schonung der *Fibrae arcuatae*. Diese Form ist bereits von *Hiller* erwähnt worden. Ein Fall wies nur Kugelblutungen ohne Vorhandensein von großen oder mittelgroßen Massenblutungen auf. Wie es nun Übergänge gibt von den großen zu den mittelgroßen Massenblutungen, so gibt es auch Übergänge von den mittelgroßen zu den kleinen, nämlich den Kugelblutungen. Unsere Abb. 5 zeigt links eine kreisrunde, frische, ganz im Rindengrau gelegene Kugelblutung, während rechts unten eine etwas größere Blutung in das Mark reicht; diese entspricht auch nicht mehr insofern dem Typ der Kugelblutung, als sie eine mehr längliche Form aufweist. Schon bei der makroskopischen Betrachtung kann man sich also davon überzeugen, daß eine ununterbrochene Reihe zwischen der großen und mittelgroßen Massenblutung und der Kugelblutung besteht. Wir werden im histologischen Teil hierauf zurückkommen.

Mit *Böhne*, *Hiller* und *Spatz* sind wir der Überzeugung, daß die Massenblutungen scharf zu unterscheiden sind von den Erweichungen (anämische

und sanguinolente Erweichungen). Die Massenblutung ist eine unmittelbare Folge der Hypertonie, die Erweichungen haben ihre häufigste Ursache in Gefäßerkrankungen, die zum Verschuß des Lumens führen. Da aber, wie gesagt, bei der Hypertonie die lumenverstopfende Arteriosklerose als regelmäßige Begleiterscheinung vorkommt, ist es nicht erstaunlich, daß wir bei der Hypertonie vielfach neben der Massenblutung auch Erweichungsherde finden können. Massenblutungen ohne Erweichungen wurden

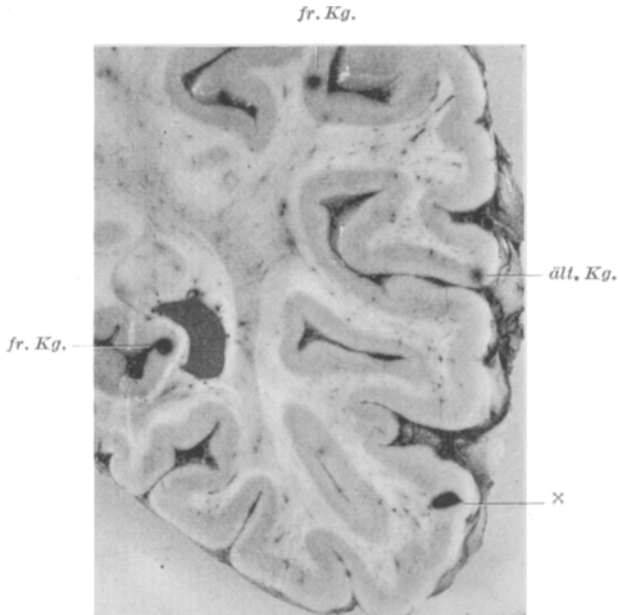


Abb. 5. Fall Bu. 117/38. Frische Kugelblutungen (*fr. Kg.*), ältere Kugelblutungen (*ält. Kg.*), Übergang einer frischen Kugelblutung (kleine Massenblutung) zu einer mittelgroßen Massenblutung (x). Hypertonie von RR 185/85 nach Nierenentzündung 1½ Jahre vor dem Tode.

6mal beobachtet, Überwiegen der Massenblutungen wurde 10mal festgestellt, 17mal fanden sich Blutungen und Erweichungen in etwa gleicher Menge und Ausdehnung und nur 3mal überwogen die Erweichungsherde. In keinem Fall lagen Erweichungen ohne Massenblutungen vor. Zu den 3 Fällen mit dem Überwiegen der Erweichungsherde ist zu bemerken, daß die Hypertonie bei ihnen nie besonders hohe Grade erreicht hat. Es ist wohl anzunehmen, daß der größeren Zahl der Erweichungsherde völlige Gefäßverschlüsse zugrunde liegen. Ohne Frage betont *Böhne* aber mit Recht, daß der Gesamtkreislauf und ein absinkender Blutdruck auch eine wichtige Rolle spielen. Da es auch im Versorgungsgebiet nur gering arteriosklerotisch verengter Gefäße zu Erweichungen kommen kann, müssen auch funktionelle Zustände von ausschlaggebender Bedeutung sein. Wie oft aber ein Verschuß wirklich fehlt, dürfte bei den technischen Schwierig-

keiten, die Verschlußstelle in den oft recht kleinen Arterien zu finden, kaum zu entscheiden sein. Wie wir uns die Massenblutungen entstanden denken, kann erst an Hand der histologischen Befunde erörtert werden.

Eine „Granuläre Atrophie der Großhirnrinde“ ist uns nie aufgefallen. Dies scheint uns gegen die Annahme von *Pentschew* zu sprechen, daß die granuläre Atrophie der Großhirnrinde mit der Hypertonie zusammenhängt. Diese Ansicht ist inzwischen auch durch die Untersuchungen von *Lindenberg* erschüttert worden, der bei seinen Fällen und zum Teil auch bei den Fällen von *Pentschew* das Vorliegen einer Thrombo-endangiitis obliterans (von *Winiwarter-Buerger*sche Erkrankung) nachgewiesen hat.

Als direkte Todesursache ist bei den 36 Hypertoniefällen 13mal eine frische Massenblutung anzusehen, bei 2 Fällen frische Erweichungen und 18mal trat der Tod infolge einer mit der Blutung oder Erweichung im Zusammenhang stehenden Nachkrankheit, wie z. B. einer Pneumonie ein. Bei 3 Fällen trat der Tod durch eine interkurrente Erkrankung ein.

Bei den älteren Kranken fand sich öfters eine mäßige Atrophie des Gehirns. Histologisch zeigten sich auch mehrfach Erscheinungen der senilen Rückbildung, einige Male auch Drusen- und Fibrillenveränderungen.

Die Körpersektion ist leider nur in 21 von diesen 36 Fällen vorgenommen worden, histologische Befunde von Körperorganen liegen nur sehr selten vor. Im Körpersektionsprotokoll der 21 Fälle sind „arteriosklerotische“ Schrumpfnieren 11mal vermerkt, 1mal arteriosklerotische Schrumpfnieren, 1mal pyelonephritische Schrumpfnieren und 1mal Infarkte in den Nieren. 16mal war eine Herzhypertrophie hervorgehoben. Nur in 3 Fällen ist nichts über Herzhypertrophie oder Nierenerkrankung vermerkt. Bei diesen lag aber klinisch ein Hypertonus von RR 200/100 (Fall 13), 210/120 (Fall 16) und 230/150 (Fall 22) vor und der Gehirnbefund wich in nichts von dem üblichen Befund ab. *Böhne* teilt ebenfalls 2 Fälle mit einwandfreier Hypertonie ohne Herz- oder Nierenveränderungen mit. Da uns Material zur eigenen histologischen Untersuchung von Körperorganen in fast allen Fällen gefehlt hat, und histologische Befunde auch nur in geringer Zahl vorliegen, haben wir leider nicht die Möglichkeit, unsere Untersuchungen in dieser Richtung zu ergänzen<sup>1</sup>. Eine Sonderung der Fälle in genuine und sekundäre Hypertoniker war nicht bei allen Fällen durchzuführen, doch sind einwandfreie genuine, wie sekundäre (renale) Hypertoniker im Material. Unterschiede im Gehirnbefund haben sich dabei nicht ergeben, es ist daher von einer Sonderung der beiden Kategorien abgesehen worden.

<sup>1</sup> Da aus den angegebenen Gründen systematische Untersuchungen der Körperorgane bei Hypertonikern nicht vorgenommen werden konnten, soll eine vergleichende Gegenüberstellung der Gehirngefäßveränderungen bei Hypertonie und der Veränderungen der Körperarterien einer weiteren Untersuchung vorbehalten sein.

### Mikroskopische Befunde.

Die wesentlichen Veränderungen, die uns bei der Histologie der Hirngefäße der Hypertoniker beschäftigen, sind: Mediahypertrophie, Arteriosklerose und Hyalinose. Über einen Teil der folgenden Befunde ist auf der gemeinsamen Tagung der Neurologen und Psychiater in Wiesbaden im März 1939 berichtet worden<sup>1</sup>; jetzt liegt das Material vollständig vor.

#### *Mediahypertrophie.*

Die Mediahypertrophie (Abb. 6) gehört noch in den Rahmen der Anpassungserscheinungen an den erhöhten Blutdruck. Degenerative Prozesse sind dabei kaum zu beobachten. *Kurt Dietrich* betont bei seinen Untersuchungen an größeren muskulösen Körperarterien allerdings die



Abb. 6. Fall Ham. Mü. 2511. Färbung:astica-van Gieson, Vergr. 38mal.  
Hochgradige Mediahyperplasie eines Rindenastes der Arteria cerebri media bei einem 44 $\frac{1}{2}$ -jährigen Manne. 9 Jahre vor dem Tode Nierenentzündung, dann noch 4 Rezidive in den folgenden Jahren.  
RR 230/170.

Verminderung der Fasern der Muscularis interna, während die Muscularis externa beträchtlich hypertrophie; er nimmt also auch regressive Prozesse an. Bei den von uns untersuchten Gehirngefäßen haben wir eine solche Trennung nicht durchzuführen vermocht. Wir haben keinerlei degenerative Veränderungen feststellen können. *Die Muscularishypertrophie haben wir in besonderem Maße bei den 3 jugendlichen Hypertonikern beobachtet und bei anderen Fällen, die im 5. und 6. Lebensjahrzehnt gestorben waren.* Ältere Hypertoniker dagegen zeigten keine Verdickung der Wand, sondern eine hochgradige Erweiterung der Gefäße. *K. Dietrich* glaubt, aus der Wanddicke der Gefäße bei älteren Hypertonikern einen Schluß ziehen zu können, ob die Hypertonie früher oder später begonnen hat. Hierzu können wir nicht Stellung nehmen.

*A. Dietrich* betont die Mediahyperplasie bei der essentiellen Hypertonie. Ferner soll eine grobe Riffelung der Intima vorhanden sein. Bei der sekundären Hypertonie sei dagegen diese Riffelung nicht deutlich. Eine Arteriosklerose könne sich auf diese rein hypertonischen Veränderungen aufpfropfen. Wir konnten an den Gehirngefäßen die Riffelung nicht feststellen.

<sup>1</sup> Anders, H. E. u. W. J. Eicke: Z. Neur. 167, 562—575 (1939).



*Arteriosklerose.*

Wir halten uns an den allgemein üblichen engen Begriff der Arteriosklerose nach *Fischer-Wasels* und *Jaffé*, wonach die Arteriosklerose ein komplexer Prozeß ist, bestehend aus einer produktiven Komponente, der elastisch-hyperplastischen Intimaverdickung (*Jores*), und einer degenerativen Komponente nach vorangegangener Lipoidimbibition der Intima. Die Fassung von *Hueck*, der in der Arteriosklerose einen Sammelbegriff für Prozesse sieht, die durch das gemeinsame Prinzip einer fortschreitenden Ernährungsstörung verbunden werden, erscheint uns zu weit.

Bei dem einzigen Fall unseres Materials (Fall 3), bei dem makroskopisch keine Arteriosklerose gefunden wurde, blieb der Befund auch mikroskopisch negativ. Die einzige, bei diesem Fall vorgenommene Blutdruckmessung kurz vor dem Tode hatte allerdings keine Blutdrucksteigerung ergeben (s. S. 2), die Körpersektion zeigte jedoch „arteriosklerotische Schrumpfnieren“ und eine Hypertrophie des linken Ventrikels ohne Herzfehler — also typische Zeichen des Hypertonus nach *Neubürger*, *Böhne* u. a. In allen anderen Fällen fand sich auch histologisch typische Arteriosklerose. Die makroskopischen Befunde über ihren Grad und ihre Ausdehnung an den Ästen wurden histologisch bestätigt. In 8 Fällen mit hochgradiger Arteriosklerose der Basisäste wurde eine Arteriosklerose der Konvexitätsäste makroskopisch nicht festgestellt; histologisch wurde sie mit Ausnahme zweier Fälle (Fall 24 und 27) nachgewiesen.

Die Arteriosklerose an den Zweigen in den Stammganglien war 13mal gering, 12mal in mittlerer Stärke und 5mal in höherem Grade vorhanden. An Zweigen im Großhirnmark erreichte sie nie hohe Grade und wurde überhaupt nur 5mal (Fall 4, 6, 13, 16, 27) einwandfrei nachgewiesen. An den Konvexitätsästen war die Arteriosklerose durchschnittlich geringer als an den basalen Gefäßen. Diese übliche Arteriosklerose bedarf nicht der genaueren Erörterung.

Einen *besonderen* Befund konnten wir bei 3 Fällen (Fall 25, 31, 36) von Hochdruck bei *jüngeren* Individuen erheben. In allen diesen 3 Fällen erreichte die Hypertonie sehr hohe Grade. Die Patientinnen — es waren 3 Frauen — waren im Alter von 31, 38 und 39 Jahren gestorben. Bei allen dreien bestanden Beschwerden, die auf einen Hochdruck hindeuten, schon seit relativ langen Jahren, bei der mit 31 Jahren verstorbenen schon seit dem 14. Lebensjahr. In diesen 3 Fällen boten die Gefäße, wie oben gesagt, makroskopisch das Bild einer mehr oder minder hochgradigen Arteriosklerose. Histologisch sah man jedoch sehr häufig neben dem Bild der üblichen Arteriosklerose enorme Intimawucherungen, die an endarteriitische Prozesse erinnern (Abb. 7), häufig gleichzeitig mit erheblicher Hypertrophie der Media. An anderen Gefäßen waren außerdem Zerfallsherde und Elastica-Aufsplitterungen zu beobachten, so daß man von Arteriosklerose mit Steigerung der hyperplastischen Komponente sprechen kann. Am hochgradigsten waren diese Bilder bei dem

jüngsten Fall. Alle 3 Fälle waren in genauester klinischer Beobachtung. Lues kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Die *Wassermannsche* und die wesentlichen Ergänzungsreaktionen waren in allen 3 Fällen in Blut und Liquor negativ. Irgendwelche Entzündungserscheinungen an der Adventitia konnten nicht beobachtet werden. Auch sonst bot der Gehirnbefund keinerlei Anhalt für Lues des Zentralnervensystems. Bei zwei dieser Fälle ist eine Körpersektion vorgenommen worden. Im jüngsten Fall bestanden typische, aber nicht sehr hochgradige „arteriosklerotische“ Schrumpfnieren und eine Vergrößerung des linken Ventrikels.

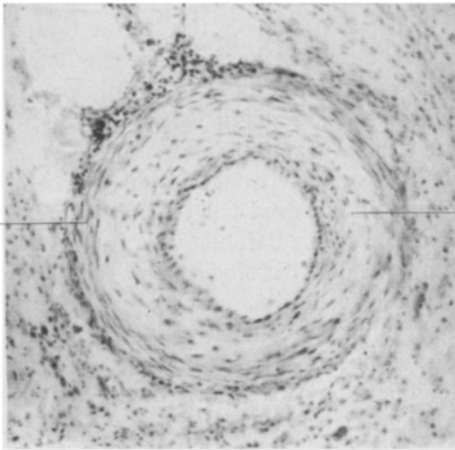


Abb. 7. Fall Schm. 229/39. Färbung: Nissl; Vergr. 120mal. Arterienzweig aus den Stammganglien mit hochgradiger Endothelwucherung bei (genuiner) Hypertonie bei einer 31jährigen Patientin.  
RR 230/140 im Durchschnitt.  
1 gewuchertes Endothel, 2 Media.

Im 2. Fall wurden anatomisch nur pyelonephritische Veränderungen an bei den Nieren festgestellt, was bei den lange bestehenden Lähmungen und einer aufsteigenden Cystopyelonephritis nicht verwunderlich ist. Eine Endocarditis fehlte in beiden Fällen. Bei allen 3 Patientinnen bestand klinisch kein größerer Nierenbefund. Bei der jüngsten (Fall 36) war der Rest-N. nicht erhöht und Eiweiß nur gering im Urin vorhanden; bei der zweiten (Fall 31) wurden noch kurz vor dem Exitus im Urin nur mäßige Mengen Eiweiß, einige Leukocyten und Erythrocyten festgestellt; betont wurde: „keine

urämischen Symptome“. Bei der dritten Patientin (Fall 25) wurde klinisch ein Vorderlappenadenom der Hypophyse angenommen und diese verschorft; anatomisch wurde die Hypophyse leider nicht untersucht. Wenige Tage vor dem Tode war auch in diesem Fall Eiweiß im Urin nur in mäßiger Menge vorhanden. Hier wurde nur die Gehirnsektion vorgenommen. Aus der Krankengeschichte der 3 Fälle und dem Sektionsbefund der zwei obduzierten darf man den Schluß ziehen, daß eine genuine und nicht eine renale Hypertonie vorgelegen hat. Es haben sich weder klinisch noch anatomisch Anzeichen eines infektiösen Prozesses ergeben, von denen eine Einwirkung auf die Gefäße des Gehirns zu erwarten wäre. Wir möchten also vielleicht diese Intima-veränderung als eine übermäßige reparative Reaktion des noch relativ jungen, leistungsfähigen Organismus bei relativ geringer degenerativer Komponente ansehen. Wir wollen diesen Vorgang in den Rahmen der

Arteriosklerose einbeziehen, vor allem da daneben auch makroskopisch das Bild der Arteriosklerose vorherrschte und histologisch typische arteriosklerotische Bilder mit Elasticaaufsplitterung und mächtiger Atherombildung in den inneren Schichten der Intimaneubildung vorhanden sind. Damit soll nicht gesagt sein, daß wir es ablehnen, daß bei der Entstehung eine toxische Schädigung infolge im Blut kreisender schädigender Stoffe oder infolge Wanddurchlässigkeit eine Rolle spielt. Die Intimahyperplasie erstreckt sich auf größere und mittlere Arterien, kleinere sind nicht mitergriffen. Besondere Gefäßgebiete sind nicht bevorzugt. Infolge der Lumenverengung, die im jüngsten Fall fast bis zu Verschlüssen führte, liegen natürlich neben den Blutungen ausgedehnte Erweichungen vor. Es halten sich in diesem Falle etwa die Blutungen und Erweichungen die Wage. Die im vorhergehenden Abschnitt erwähnte Mediahypertrophie ist in diesen 3 Fällen recht beträchtlich. Während wir in den Hypertonusfällen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr häufig die Mediahypertrophie beobachteten, aber keine Intimahyperplasie, könnte man vermuten, daß eine stärkere Neigung zu produktiven Vorgängen bei jüngeren Individuen dabei eine Rolle spielt. In den höheren Altersstufen ist dann auch die Reaktionsfähigkeit der Media erschöpft, wir finden hier die weiten, dünnwandigen Gefäße vorherrschend.

Erwähnt müssen hier die Versuche von *F. Lange* werden. Er beobachtete bei Tieren, denen er intravenös Suprarenin gab, in kleinen Lungengefäßen und in der Aorta Intimahyperplasien. Auch sonst beobachtete er an den Gefäßen seiner zahlreichen Versuchstiere in mit Wachs umschiedenen Arterien oder zum Teil bei Ätzung der Arterienwand mit Höllenstein derartige Befunde. Die Intimahyperplasie trat jeweils nur dann auf, wenn die darunterliegende Media nicht oder nur auf eine kurze Strecke nekrotisch war. *Lange* gibt folgende Erklärung: Medianekrose und Intimahyperplasie entstehen als Wirkung einer und derselben, aber verschiedenen starken Reizung auf die Gefäßnerven infolge einer durch die Reizung veränderten Strömung der Gewebsflüssigkeit in der Arterienwand. Im weiteren Verlauf seiner Arbeit kommt er an Hand der Versuche zu dem Schluß, daß nur dann eine Intimahyperplasie auftritt, wenn das Gefäß dilatiert war. Nach diesen Versuchen sind also schon experimentell Intimahyperplasien bei Erhöhung des Blutdrucks erzielt worden. Diese Intimahyperplasien, die auch durch andere Irritationen der Gefäßwand an der geschädigten Stelle erhalten werden konnten, waren bei den Versuchen mit Erhöhung des Blutdrucks meist lokal über geschädigten Gefäßwandpartien besonders in der Aorta und weiter in zahlreichen Lungengefäßen zu finden. Es kommt danach also nur auf einen genügend kräftigen Reiz an, um diese Veränderungen zu erzielen. Fast man so allgemein die Hypertonie auch als einen Reiz auf, der auf die Gefäße einwirkt, so würden diese Versuche unsere Ansicht unterstützen, die Intimahyperplasie unserer Fälle als hochgradige reparative Reaktion anzusehen,

wobei neben der Höhe des Blutdrucks dann aber das jugendliche Alter eine wichtige Rolle zu spielen scheint.

*Jores* bildet im Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch* ein Gefäß mit ähnlichen Intimawucherungen, wie denen bei diesen 3 Fällen ab. Er betont, daß nicht nur entzündliche Ursachen für die Intimahyperplasie verantwortlich zu machen wären, sondern, daß auch mechanische Faktoren eine Rolle spielen können. In der Nachbarschaft von artefiziell gesetzten Verschlüssen beobachtet er



Abb. 8. Fall Kü. Mü 2956. Färbung Sudan III, Vergr. 145mal. Kleiner Arterienzweig aus den Stammganglien mit typischem Atherom. 62jähriger Patient. RR 185/125.  
1 Gefäßwand, 2 Lumen, 3 Atherom.

Intimawucherungen, die nach *Thoma* auf der Stromverlangsamung in diesem Bereich beruhen sollen.

Entsprechend der einleitend gegebenen Fassung des Arteriosklerosebegriffes und sinnentsprechend des der Arteriolosklerose, wenn Arteriolosklerose Arteriosklerose an Arteriolen bezeichnen soll, so muß man auch für die Arteriolosklerose entsprechend dieser Definition eine Verbindung produktiver und degenerativer Veränderungen fordern. Ferner müßte es sich dem Wortsinn entsprechend um Veränderungen handeln, die eben nur Arteriolen, d. h. präcapillare Arterien betreffen. Nun ist gerade bei den Arteriolen die *Elastica* kaum noch angedeutet und auch die *Muscularis* schon recht schwach. An solchen Gefäßen ist es natürlich schwer, z. B. eine *Elastica*hyperplasie festzustellen. Nimmt man dagegen etwas größere Arterien, die schon eine deutliche *Elastica* besitzen, so kann man auch hier zweifellos echt arteriosklerotische Veränderungen im obigen Sinne feststellen. Derartige Prozesse an ganz kleinen Arterien sind allerdings ziemlich selten. Wir konnten aber trotzdem an mehreren unserer Fälle

Befunde erheben, die als typische Arteriosklerose ganz kleiner Gefäße anzusehen sind. (Abb. 8, 9.) Viel häufiger, aber nur unter bestimmten Bedingungen, sehen wir an den kleinen Arterien die rein degenerativen Prozesse (Hyalinose), die wir von der Arteriosklerose abtrennen und auf die wir gesondert zu sprechen kommen.

Die Untersuchungen ergaben also, daß die Arteriosklerose ein wichtiger Befund bei der Hypertonie ist. Warum dieser Befund bei einem unserer Fälle ausblieb, können wir nicht erklären. Alles spricht dafür, daß die Veränderungen der Gefäßwand, die wir als arteriosklerotische bezeichnen, eine Folge der Hypertonie sind — ganz gleich, ob man dabei mechanischen oder toxischen Faktoren den Vorrang geben will —, daß dagegen nicht die Arteriosklerose als Ursache der Hypertonie in Frage kommt, wie dies früher angenommen worden ist.

#### *Hyalinose.*

Die dritte, unseres Erachtens für das Hypertonikergehirn *wichtigste* Gefäßveränderung ist die *Hyalinose*. Über diese Veränderung bestehen die verschiedensten Meinungen, so daß es geboten erscheint, nochmals eine genaue Beschreibung der Hyalinose der Gehirngefäße und ihrer

Folgezustände vorzunehmen. Wir haben die Bezeichnung „Hyalinose“ von *Scholz* übernommen und ihm uns in der Beschreibung der Veränderungen im wesentlichen anschließen können. Bezeichnungen wie „fibrinoide Nekrose“ nach *Staemmler* oder „plasmatische Gefäßzerstörung“ nach *Wolff* vermeiden wir einer einheitlichen Nomenklatur zu Liebe.

Im Beginn der anatomisch faßbaren Veränderungen der Hyalinose steht das subendotheliale Auftreten eines homogenen Stoffes. Der Prozeß beginnt subendothelial und nicht in der Media, wie *Rühl* und *Nordmann* meinen, eine Ansicht, die *Scholz* hinreichend widerlegt hat. Die Endothelzellen sehen dabei in jedem Fall groß und geschwollen, wie prall mit einer Flüssigkeit angefüllt, aus. Normalerweise ist bei den Gehirngefäßen, sogar bei den großen Ästen, ein subendotheliales Gewebe, also eine Lage zwischen dem Endothel und der sehr deutlichen *Elastica interna* kaum angedeutet. Bei der Hyalinose dagegen sehen wir hier eine mächtige homogene Lage (Abb. 10, 11). Die übrige Gefäßwand ist zunächst intakt, wenn auch meist bereits schon andere Veränderungen vorliegen. Der neue subendotheliale Stoff färbt sich bei *Elastica-van Gieson*färbung gleich-

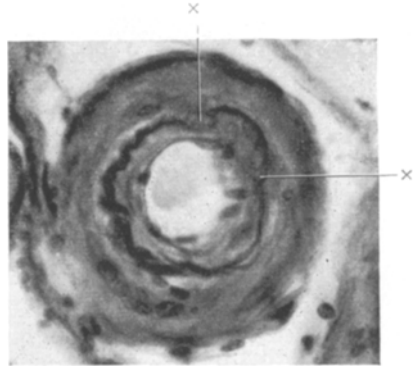


Abb. 9. Fall Wa. 43/38. Färbung: *Elastica-van Gieson*, Vergr. 360mal. Kleiner arteriosklerotisch veränderter Arterienast in den weichen Häuten mit deutlicher *Elasticaaufsplitterung* (×).  
64jähriger Patient. RR 210/120.

mäßig gelbbraun, bei Nisslfärbung ist er metachromatisch blau-violett bei genügend kräftiger Färbung. Bei Fibrinfärbung nach *Weigert* ist er

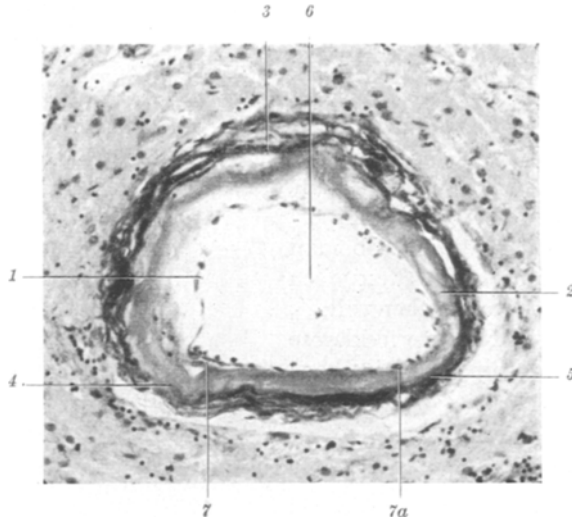


Abb. 10. Fall Gateg. 61/37. Färbung: Elastica-von Gieson, Vergr. 140mal. 63jähriger Patient mit langdauernder Hypertonie von RR 180/105. Typische Hyalinose eines Zweiges aus den Stammganglien; die Media ist beträchtlich geschädigt. 1 geschwollene Endothelzellen, 2 subendotheliales Hyalin, 3 ausgezogene Elastica, 4 Elastica-lücke, 5 schmale Media, 6 Gefäßlumen, 7 und 7a in Abb. 11 auf 550mal vergrößert.

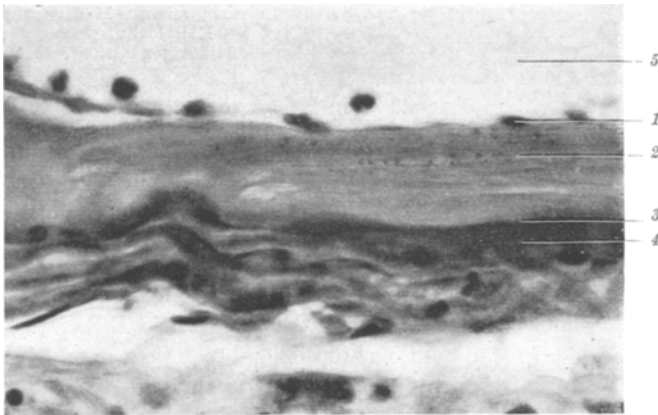


Abb. 11. Fall Gateg. 61/37. Färbung: Elastica-von Gieson. Vergr. 550mal. Typische subendotheliale Hyalinose mit Schädigung der Media. Geschwollene Endothelzellen (1), subendotheliales Hyalin (2), ausgezogene Elastica (3), verschmälerte Media (4), Gefäßlumen (5).

gleichmäßig dunkelviolet bis blau (Abb. 12), ähnlich bei der Amyloidfärbung mit Methylviolett, wobei keine Metachromasie auftritt. *Rühl* schließt aus diesen färberischen Reaktionen und aus dem übrigen Bilde,

es handele sich vielleicht um kolloidähnliche Übergangsformen eines Degenerationsproduktes. Mit Fettfarbstoffen (Sudan, Scharlachrot) entsteht ein gleichmäßig, intensiv sich anfärbender Ring. Nach *Roth*, den *Fischer-Wasels* und *Jaffé* zitieren, ist die Verfettung bei der Hyalinose eine durch besondere chemische Ursachen ausgelöste Stoffwechselstörung sekundärer Art, eine Ansicht, die auch *Hueck* und *Anitschkow* vertreten. Wir können nach unseren Befunden diese Ansicht nicht teilen und glauben

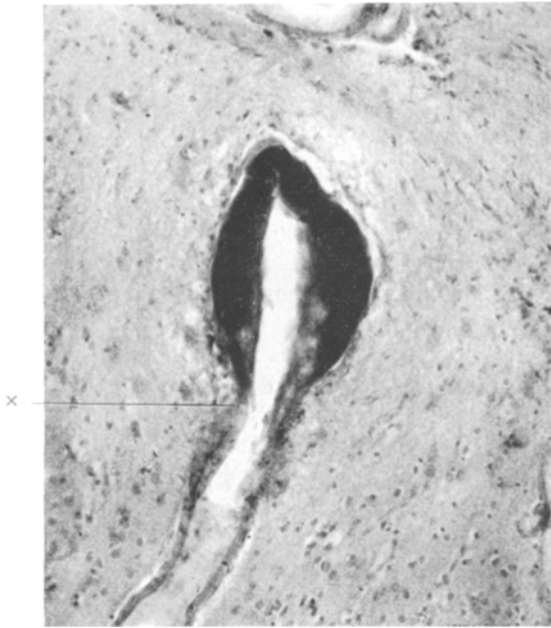


Abb. 12. Fall H. Mü 3667. Färbung: Fibrin nach *Weigert*, Vergr. 150mal. Auf einen Abschnitt des Gefäßes begrenzte Hyalinose. Längsschnitt. Die Gefäßwandteile sind verändert, das Lumen ist noch nicht erweitert. x Grenze zwischen normaler (unten) und hyalin veränderter (oben) Wand.

vielmehr, daß bei der hyalinen Veränderung an den Gehirngefäßen regelmäßig und von Anfang an eine sich mit Fettfarbstoffen anfärbende Substanz vorhanden ist, da wir bei unseren zahlreichen Schnitten niemals Hyalinose ohne gleichzeitige Fettanfärbbarkeit angetroffen haben. Hierbei färbt sich die gesamte subendothelial liegende Substanz ganz gleichmäßig an, so daß es auch deshalb sehr wahrscheinlich ist, daß die hyaline Substanz als solche sich mit Fettfarbstoffen anfärbt und nicht erst durch sekundäre Ursachen fettanfärbbare Substanzen entstehen. Bei Silberfärbungen liegt ein hellgrauer bis graubrauner Ring unter dem Endothel. Mit allen diesen Färbungen sind in diesem Stoff keinerlei Einzelheiten darzustellen. Die Veränderung ergreift ferner nicht einen Sektor des

Gefäßquerschnittes, sondern fast immer völlig gleichmäßig den ganzen Ring desselben, ohne Unterschied ob Arteriolen oder größere Arterienzweige befallen sind. Sehr bald kommt es auch zu einer mäßigen Ausweitung des Gefäßes und dadurch zur Dehnung der *Elastica*. Die letztere umfaßt wie ein gespannter Faden das Gefäß (sehr schöne Bilder zeigt *Scholz*). Eine Vermehrung oder Aufsplitterung der *Elastica* wie bei der Arteriosklerose kommt nicht vor; dagegen findet man schon frühzeitig Zeichen der Schädigung, wie örtliche Defekte. Der Prozeß bleibt auf diesem Anfangsstadium im allgemeinen nicht stehen, der subendotheliale Stoff nimmt zu — ob durch Quellung, Neueinlagerung oder beides, ist nicht zu entscheiden —. Während im 1. Stadium sich dieser Stoff unter das Endothel gedrängt zu haben scheint, imbibiert er beim Weiterschreiten der Veränderung die tieferliegenden Gefäßwandlamellen oder es kommt in ihnen zu Quellungen. Dies zeigen deutlich Faserfärbungen, wie die Färbungen nach *Azan-Mallory*, *Perdrau* und *Oliveira*. Die Muskelfasern der *Media* sind schwer geschädigt, sie sehen bei diesen Färbungen wie verquollen aus, die lumennäheren zunächst stärker als die mehr peripheren. Sind die Gefäßwandlamellen mit diesem Stoff völlig angefüllt oder verquollen, so kommt es auch zum Austritt dieses Stoffes zwischen die Gefäßwandteile, Einzelheiten sind dann nicht mehr zu unterscheiden. Die Gefäße sind bei Faserfärbungen in einen gleichmäßig homogenen Ring verwandelt. In diesem Stadium ist die *Elastica* völlig zugrunde gegangen. Dadurch verliert der betroffene Gefäßabschnitt seinen Tonus, es bildet sich eine stärkere Ausweitung desselben, ein „Aneurysma“ (Abb. 13, 14). Im eigentlichen Sinne nach der Erklärung von *Fahr* im *Aschoffschen* Lehrbuch handelt es sich um eine Arterieektasie, eine allseitige Ausweitung des Gefäßes in einem Abschnitt. Ein Aneurysma ist dagegen eine Ausweitung eines Teiles des Gefäßumfanges, also ein unsymmetrisches Gebilde. *Fahr* sagt: Histologisch sehe man bei der Arterieektasie eine gleichmäßige Wandverdünnung, während beim Aneurysma Kontinuitätsunterbrechungen namentlich der mittleren Wandschichten regelmäßig gefunden würden. Es ist wohl also so, daß wir es hier in erster Linie mit örtlichen Arterieektasien zu tun haben, zweifellos bestehen aber Übergänge zu echten Aneurysmen. Die Begriffe des Aneurysma dissecans und des Aneurysma spurium dürften dagegen klar sein. Beim Aneurysma dissecans dringt Blut zwischen die Gefäßwandlamellen und nur noch Teile der ursprünglichen Gefäßwand bilden die Aneurysmenwand. Das Aneurysma spurium ist ein extramurales Hämatom, das durch Organisationsvorgänge zu einem aneurysmaähnlichen Gebilde umgewandelt wird. Hier bildet das organisierte Hämatom die Aneurysmenwand.

Die Farbreaktionen ändern sich im zweiten Stadium im wesentlichen nicht, nur das Fettbild zeigt eine Besonderheit (Abb. 15). Neben zahlreichen, in allen Wandabschnitten gleichmäßig homogen kräftig angefärbten Gefäßquerschnitten sieht man auch solche, bei denen der äußere



Teil des veränderten Gefäßringes intensiv rot gefärbt ist, während die inneren Teile nur eine schwächere Anfärbung zeigen. Offenbar ist es hier in den lumennäheren Partien des Gefäßes wieder zu einer gewissen Auslösung des Stoffes gekommen. Darauf deuten auch die übrigen Färbungen hin, wenn die Unterschiede bei ihnen auch bei weitem nicht so auffällig sind. Wir haben diese Besonderheit nur an Gefäßen gefunden, bei denen

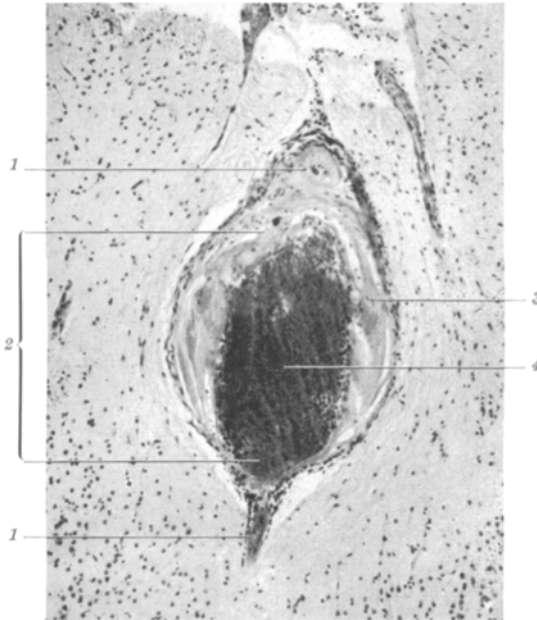


Abb. 13. Fall Jank. A. 906/36. Färbung: H.-E., Vergr. 80mal. Typische spindelförmige Ausweitung (Arteriektasie) einer kleinen Arteriole. Längsschnitt durch einen Rindenast. 1 nicht erweitertes Gefäß, 2 Ausweitung, 3 hyaline Veränderung, 4 blutgefülltes Lumen.

die Media auch schwer verändert war, also nur in weiter fortgeschrittenen Stadien.

Das Blut geht bis zum diesem Stadium meist ungehindert seinen Weg. Nach Bildung der Ausweitung kommt es aber sehr bald zu Durchlässigkeiten in der Gefäßwand; Blut tritt durch den defekten Endothelring in die darunterliegenden Schichten ein, die Gefäßwand wird aufgespalten, es entsteht ein Aneurysma dissecans (Abb. 16). Auf diesem Stadium bleibt naturgemäß der Prozeß auch nicht stehen, — über Rückbildungsmöglichkeiten berichten wir später — das Blut wühlt sich weiter, die Adventitia wird durchbrochen, Blut gelangt in den perivaskulären Raum und verdrängt das anliegende Gewebe. Die so entstehende Blutung ist eine kleine *Massenblutung* mit deutlich schwerer Schädigung der Wand des Ursprungsgefäßes. In vielen Fällen ist die Ruptur des Gefäßes sichtbar,

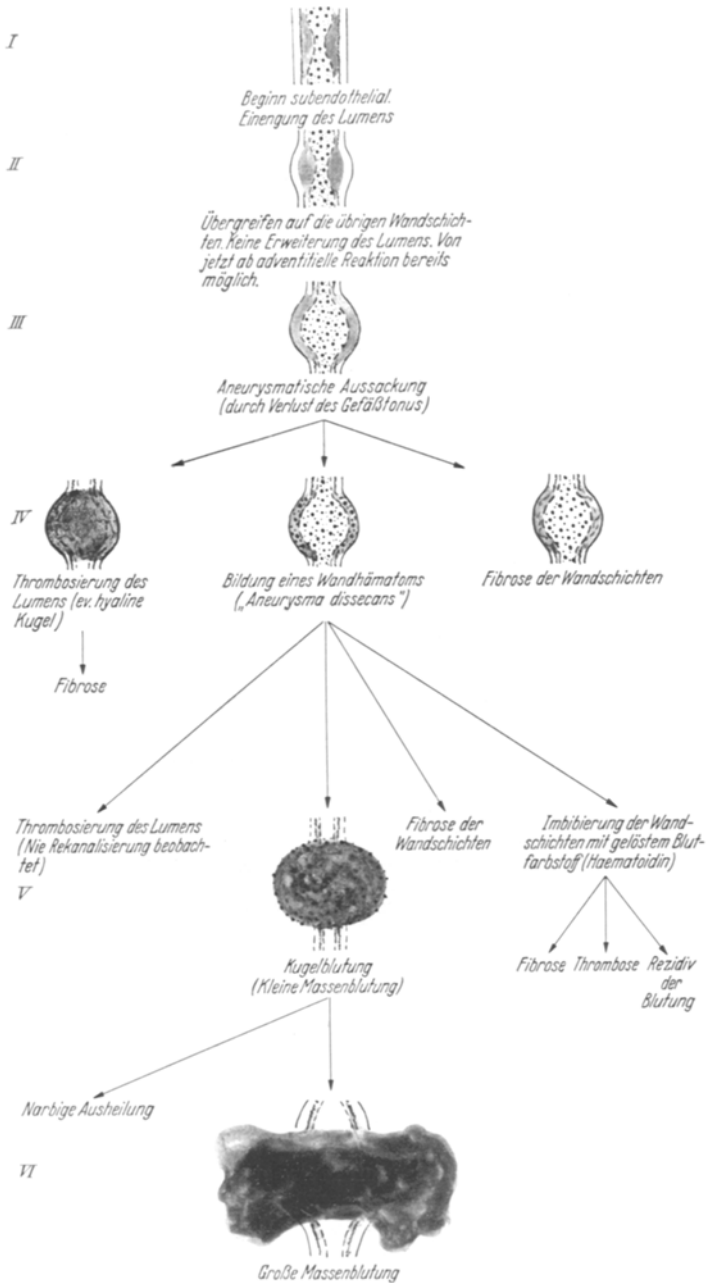


Abb. 14. Schema der Hyalinose. Das Schema zeigt die verschiedenen Möglichkeiten der Veränderungen an der Gefäßwand infolge der Hyalinose.

während bei der Diapedesisblutung die Gefäßwand in ihrem groben Aufbau erhalten bleibt. Auch durchsetzen die Diapedesisblutungen meist,

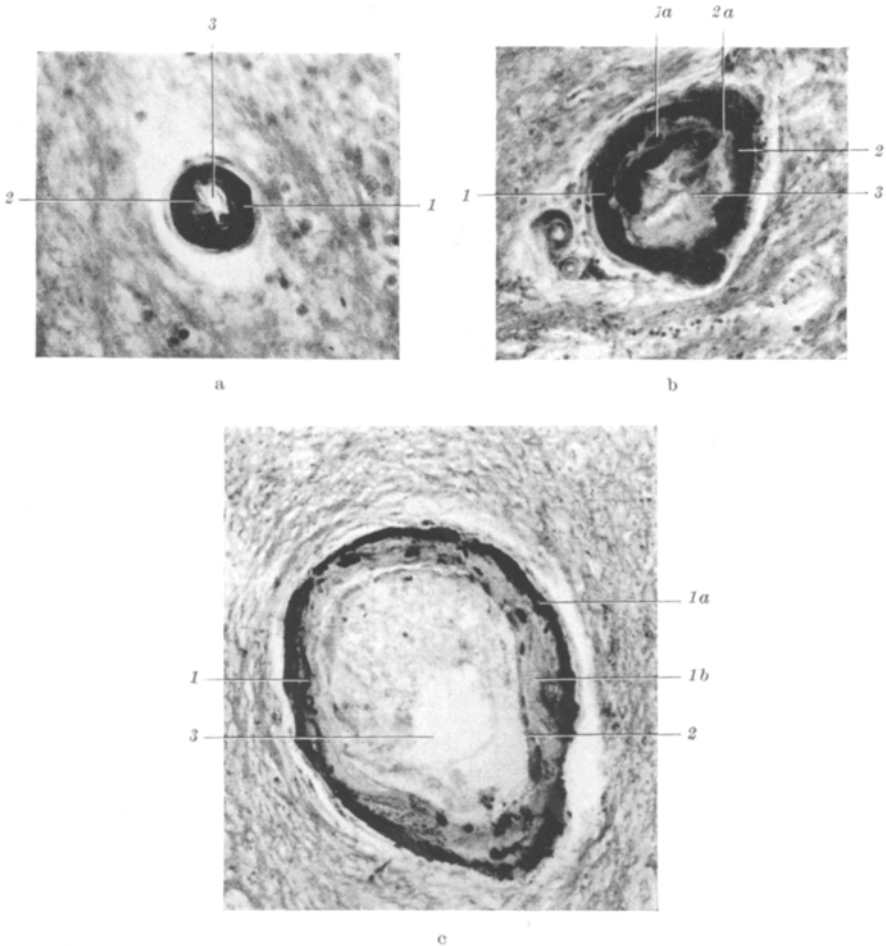


Abb. 15a—c. Fall Wa. 43/38. Färbung: Sudan III, Vergr. 200mal. a Kleine Arteriole aus den Stammganglien. Der Gefäßring ist ganz gleichmäßig mit dem Fettfarbstoff angefarbt. 1 Gefäßring, 2 Endothel, 3 Lumen. b Mittlerer Arterienzweig aus den Stammganglien. Auch hier ist der Gefäßring gleichmäßig angefarbt. An einzelnen Stellen ist der Gefäßring von Blut durchsetzt. 1 Gefäßring, 1a Blut in der Gefäßwand = Aneurysma dissecans, 2 Endothel, 2a Endothellücke, 3 Lumen. c Größerer Arterienzweig aus den Stammganglien. Nur noch die äußeren Partien des Gefäßrings sind deutlich angefarbt, die lumennäheren schwach. 1 Gefäßring, 1a äußere Partien, 1b innere Partien, 2 Endothel, 3 Lumen.

wie beim Infarkt, geschädigtes Gewebe, während die Massenblutung vorher nicht geschädigtes Hirngewebe auseinanderdrängt. (Hiller, Spatz). Bei kleineren Gefäßen und solange die Blutung auf den perivaskulären Raum beschränkt bleibt, hat sie meist deutliche Kugelform,

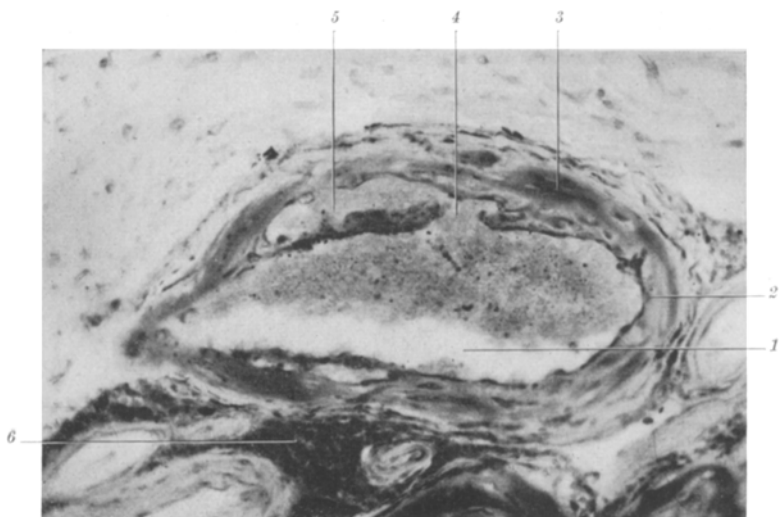


Abb. 16. Fall Kü. Mü. 2956. Färbung: Nissl, Vergr. 160mal. Kleinerer Ast aus den Meningen mit typischem Aneurysma dissecans. Lumen (1), Endothelring (2), hyalin veränderte Media (3), Lücke im Endothel (4), durch die Blut (5) sich in die Gefäßwand eingewühlt hat. Blutpigment (6).

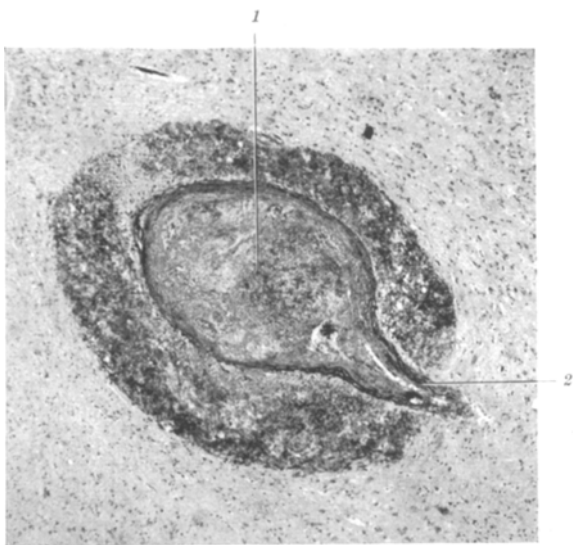


Abb. 17. Fall H. Mü. 3667. Färbung: Elastica-van Gieson, Vergr. 45mal. Kugelblutung um hyalin verändertes Gefäß (Längsschnitt) mit unschriebener Ausweitung. Die Elastica ist im Aneurysma nicht mehr zu erkennen. Zum Teil ist Hyalin ins Lumen (1) eingetreten. Die Elastica (2) ist nur am nicht ausgeweiteten Gefäßabschnitt deutlich erkennbar.

sie wird daher als „Kugelblutung“ bezeichnet (Abb. 17). Ihre Form erklärt sich sehr einfach aus ihrer Entstehung. Ein ganzer Gefäßquer-

schnitt wird undicht und nach allen Seiten gleichmäßig sucht sich das Blut auszudehnen, der Gewebswiderstand ist ebenfalls überall etwa gleich, also resultiert bei diesem Widerspiel der Kräfte etwa eine Kugelform. Die Blutung ist dabei noch nicht in das umliegende Hirngewebe eingetreten, sondern hat es nur verdrängt. Ist aber der Querschnitt des befallenen Gefäßes größer und die Kraft der dahinterstehenden Blutsäule erheblicher, so wird die Blutung auch an der Gewebsgrenze nicht Halt machen, sondern in diese eindringen. So bildet sich dann die mittelgroße oder große Massenblutung, während die Kugelblutung eine typische Massenblutung im kleinen ist (*Spatz*). Im Stadium der Kugelblutung ist die vom Blut überall durchsetzte, hyalin veränderte Gefäßwand fast immer noch gut zu erkennen, während bei der großen Massenblutung durch die Wucht der Blutung die Gefäßwand häufig völlig zerstört wird. Nur in seltenen Fällen gelang es uns noch Reste von ihr aufzufinden. Dies wäre der Ablauf der im Gefolge und beim Weiterschreiten der Hyalinose entstehenden Veränderungen. Der Zusammenhang zwischen Hyalinose und Massenblutung läßt sich unschwer führen. Ein Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und Massenblutung scheint dagegen nur selten eine Rolle zu spielen, sonst müßten bei der oft so beträchtlichen Arteriosklerose der großen extracerebralen Äste größere subarachnoidale Blutungen häufiger vorkommen. Wir fanden solche an unserem Material aber nur in ganz circumscripiter Ausdehnung und zwar im Zusammenhang mit hyalinveränderten Ästen.

Nicht in jedem Fall läuft nun der Prozeß bis zum Eintreten der Massenblutung ab, es können vielmehr Rückbildungserscheinungen in fast jedem Stadium auftreten, so daß die verschiedensten Bilder entstehen. Unvollständige Rückbildungen vor Übergreifen der Veränderung auf die Media haben wir niemals beobachtet. Offenbar scheint, solange die Media nicht zerstört ist, der Prozeß reversibel zu sein. Ist die Media einmal zerstört, so ist die Möglichkeit einer Restitutio ad integrum wohl nicht mehr vorhanden. Unvollständige Rückbildungen aller weiteren Stadien konnten wir nachweisen. Verschwindet das Hyalin — man möchte meinen, es würde ausgelaugt — im Stadium der Hyalinose der Wand des ganzen Gefäßquerschnittes, also nach unserem Schema im 2. oder 3. Stadium, so sehen wir einen breiten Gefäßring, der aus verquollenen, zellarmen, beiastica-van Giesonfärbung hellroten Fasern besteht. Die Wandmuskulatur ist offenbar so weitgehend geschädigt, daß nach Verschwinden des schädigenden Agens das gequollene Grundgewebe zurückbleibt, bzw. daß es durch ein zellarmes, kollagenes Bindegewebe ersetzt wird. Die fibrösen Gefäßringe ähneln den sog. hyalinen Arteriolen der Milz. Sie sind auf keinen Fall mit den „fibrotischen“ Hirngefäßen mit ihrer dünnen Gefäßwand zu verwechseln, auf die Scholz besonders hingewiesen hat. Mit diesen fibrotischen Gefäßen, die hauptsächlich subependymär und in den oberen Rindenschichten vorkommen, wird die Hyalinose aber

leider sehr häufig in Zusammenhang gebracht und verwechselt (*Jakob, Klissurow, Munk* u. a.). Das Lumen der Gefäße bleibt (s. Schema) bis dahin noch durchgängig. In seltenen Fällen wird die hyalinveränderte Wand durch Schaumzellen aufgelöst. Ist jedoch erst Blut durch das geschädigte Endothel in die Gefäßwand eingedrungen, so folgt auch umgekehrt leicht ein Eindringen der hyalinen Substanz von der Gefäßwand aus ins Blut; jene kann auch gelegentlich ohne Eindringen von Blut in die Gefäßwand durch das Endothel in das Lumen „abtropfen“ (Abb. 18). Es kommt

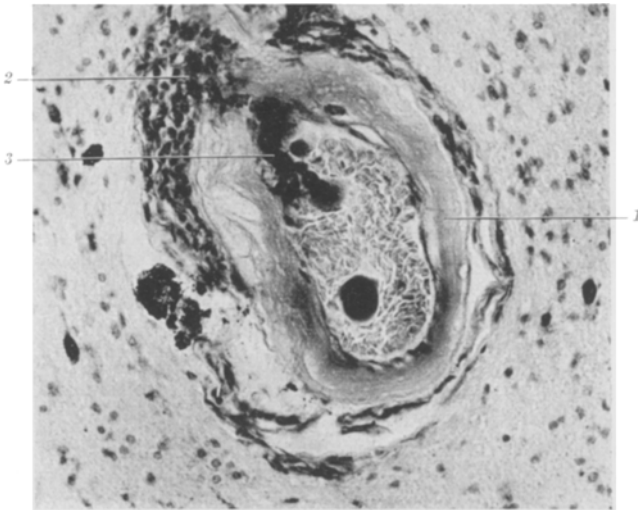


Abb. 18. Fall Jac. A. 906/36. Färbung: Nissl, Vergr. 300mal. Völlig Hyalin veränderte Gefäßwand (1), Blutpigment (2) in der Adventitia, „Abtropfen“ von Hyalin ins Gefäßlumen (3). Beginnende Thrombosierung.

dadurch zur Bildung von Thromben. Wenn das Hyalin in das Gefäßlumen eingedrungen war, haben wir immer festgestellt, daß sich um diesen Stoff sofort Thromben bilden, die dann bindegewebig organisiert werden und meist einen völligen Verschuß bilden (Abb. 19, 20). Dadurch wird das Fortschreiten der Hyalinoase in der Richtung auf die Massenblutung verhindert, die lokale Funktionsfähigkeit des Gefäßes ist allerdings aufgehoben. Tritt sehr reichlich und wohl auch ziemlich schnell Hyalin ins Lumen ein und füllt es aus bevor es zur Thrombosierung kommt, so bietet eine solche mit Hyalin angefüllte Gefäßausweitung dann gelegentlich das Bild einer hyalinen Kugel oder Spindel, welche später auch bindegewebig organisiert wird und sich dann in ein fibröses Gebilde wandelt. In manchen Fällen dringt kein Hyalin in das Gefäßlumen ein und die Blutung geht trotzdem nicht über das Stadium des Aneurysma dissecans hinaus. Dies dürfte allerdings nur dann der Fall sein, wenn wenig Blut in die Gefäßwand eingedrungen ist. Das Gefäß kann in diesem Fall

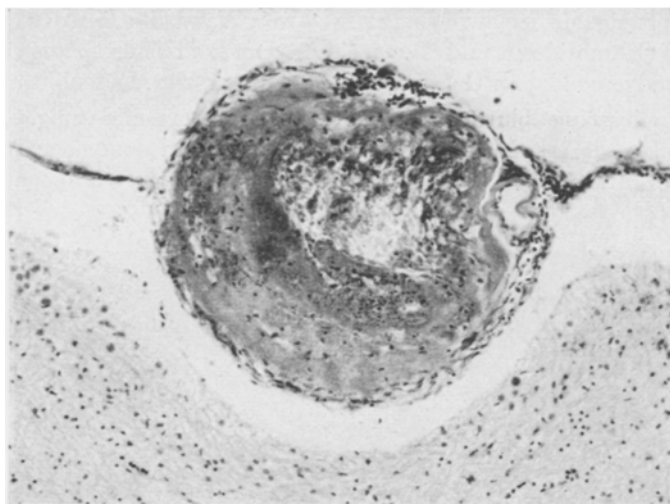


Abb. 19. Fall Jank. A. 906/36. Färbung: H.-E., Vergr. 105mal. Hochgradig dilatierter Arterienast in den weichen Häuten mit beginnender Thrombosierung. Die Gefäßwand ist völlig hyalin verändert, einzelne Wandschichten sind nicht erkennbar. Durch die Dilatation des kleinen Astes ist eine deutliche Eindellung des Hirngewebes entstanden.

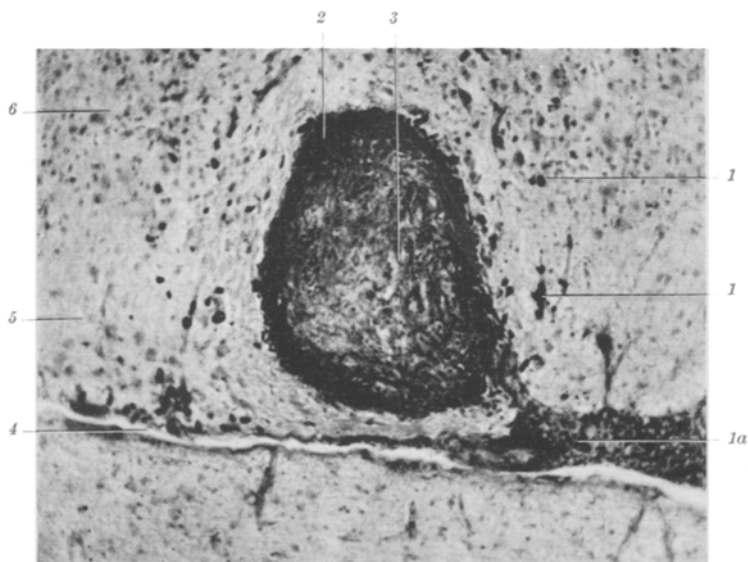


Abb. 20. Fall Kü. Mü 2956. Färbung: Elastica-van Gieson, Vergr. 95mal. Nach Ausweitung des Gefäßes ist es zum Eintritt von Hyalin ins Lumen gekommen und das Gefäß ist thrombosiert. Es handelt sich um ein älteres Stadium als bei der Thrombose des Gefäßes in Abb. 19. Das Gefäß befindet sich im Zustand der Organisation des Thrombusmaterials. Altes Blutpigment (1) in der Umgebung und in den benachbarten weichen Häuten (1a) zeigt, daß das Gefäß für Blut durchlässig gewesen ist. 2 alte Gefäßwand, 3 thrombosiertes Lumen, 4 weiche Häute; 5 oberste Rindenschicht, 6 zweite Rindenschicht.

funktionsfähig bleiben, wir finden in seiner Wand die Reste von Blutfarbstoff (Hämosiderin und Hämatoidin). Oft kommt es später aus derartig wandgeschädigten Gefäßen dann doch noch zur Massenblutung.

Reste der Kugelblutungen, d. h. der kleinen Massenblutungen, findet man häufig, sie erkennt man in älteren Stadien an dem noch reichlich angehäuften Hämosiderin in der Umgebung von Resten einer schwer

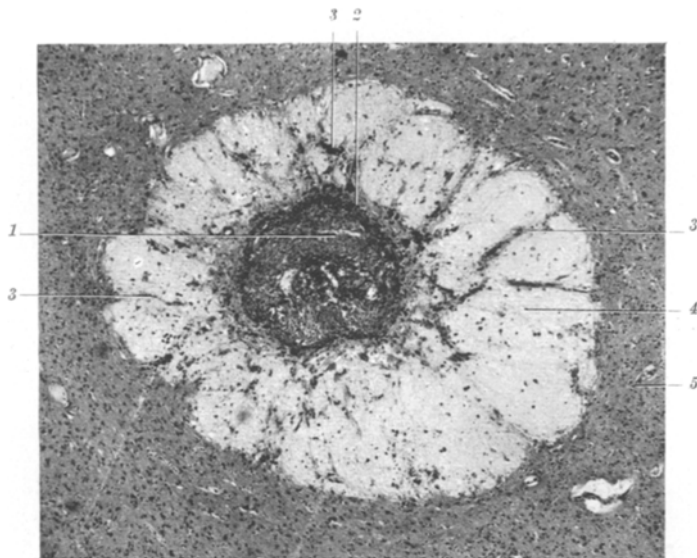


Abb. 21. Fall Wa 43/38. Färbung: Elastica-van Gieson, Vergr. 38mal. Kugelblutung im 2. bis 3. Stadium. Die rundliche Form der Blutung ist noch erkennbar. Das Gefäßlumen ist thrombosiert (1), der Thrombus in Organisation begriffen. Die alte Gefäßwand (2) ist kaum noch zu erkennen, in ihr, im Lumen und im angrenzenden Gewebe reichlich Blutpigmente (3). Das Blut der kleinen Massenblutung ist weitgehend ausgelaugt (4). Die Blutung selbst ist nicht in das Gewebe eingedrungen, sondern hat es verdrängt (5).

geschädigten Gefäßwand (Abb. 21—23). Solche Reste haben allerdings nicht mehr Kugelform.

### *Abgrenzung des Hyalinosebegriffes.*

In der allgemeinen Pathologie wird der Begriff der Hyalinose im wesentlichen für Veränderungen, die besonders an den Milzarteriolen unabhängig vom Hypertonus häufig vorkommen, gebraucht. Es bestehen nun zwischen dieser Gefäßveränderung und den hyalinen Veränderungen an den Gehirngefäßen infolge Hypertonie wesentliche Unterschiede, wobei wir glauben möchten, daß die veränderten Milzarteriolen zu Unrecht die Bezeichnung der „hyalinen“ Veränderung führen. Anfangsstadien wie an den Gehirngefäßen mit subendothelialer Einlagerung eines hyalinen Stoffes haben wir an den Milzarteriolen nie gesehen, es dürfte sich bei



diesen Veränderungen um eine Kollagenisierung des ganzen Gefäßes handeln. Wir werden in unserer Ansicht einer Trennung der Veränderungen an den Milzgefäßen ohne Vorliegen einer Hypertonie und der typischen Hyalinose der Gehirngefäße infolge Hochdrucks durch eine kürzlich von *Munk* veröffentlichte Arbeit bestärkt. *Munk* macht eine Trennung einmal zwischen der hyalinen Entartung in manchen Gefäßbezirken, die

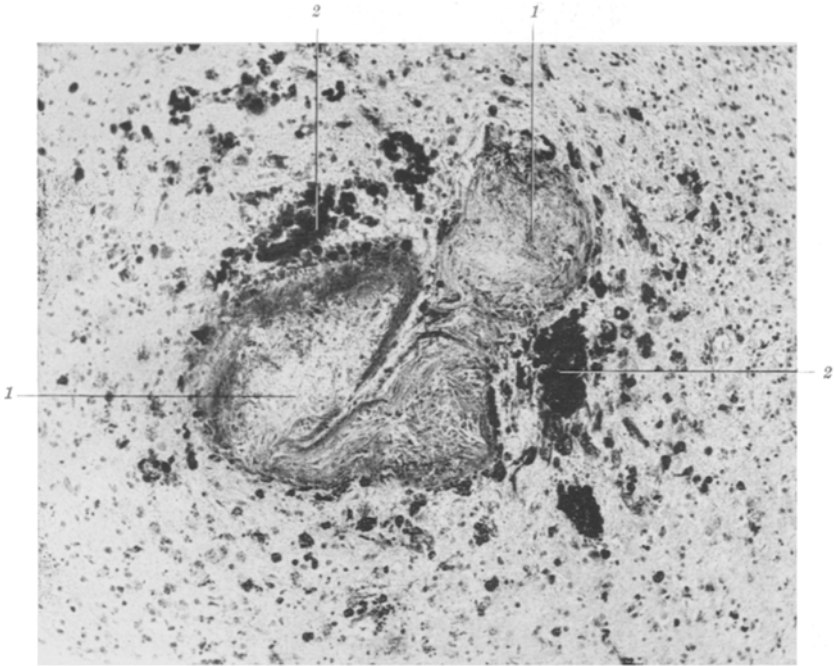


Abb. 22. Fall H. Mü. 3667. Färbung: Elastica-van Gieson, Vergr. 220mal. Alte kleine Kugelblutung (III. Stadium). Das Gefäß ist völlig verschlossen, die Grenze zwischen Lumen und Gefäßwand ist nicht deutlich. Die Kugelform ist verloren gegangen, das Pigment ist gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzt. Alles ist von zahlreichen Blutpigmenten (Hämatoidin und Hämosiderin) leuchtend gelb und schwarz durchsetzt. Reichlich Blutpigment (Hämatoidin und Hämosiderin) leuchtend gelb und schwarz durchsetzt.

Reichlich Blutpigment auch in der Umgebung. 1 verschlossene Gefäße, 2 Pigmente.

man schon frühzeitig — in der Milz zum Teil schon im Kindesalter — sowie im vorgeschrittenen Alter bei jedem Menschen fände, die als Abnutzungserscheinung anzusprechen sei, in Gebieten mit stark wechselnder Blutfülle vorkäme und keine klinische Bedeutung habe, und andererseits der mehr allgemeinen systematisch ausgebreiteten Hyalinose der Arteriolen und Capillaren. Diese verdiene die Beachtung der Kliniker, weil sie in einem besonderen Verhältnis, nämlich als Folge und auch als Ursache zur pathologischen Steigerung des Blutdrucks stände. Bemerkenswert hieran ist die Trennung der beiden Formen von Hyalinosen,

wobei die eine überhaupt ohne Einfluß und klinische Bedeutung sein soll, die andere von desto weittragenderer. Uns ist es wahrscheinlicher, daß hier überhaupt grundsätzlich verschiedene Veränderungen vorliegen, die dementsprechend auch eine verschiedene Benennung verdienen. Diese Annahme wird auch durch das färberisch verschiedene Verhalten — keine Metachromasie bei *Nissl*, Fehlen der homogenen gelbbraunen Farbe

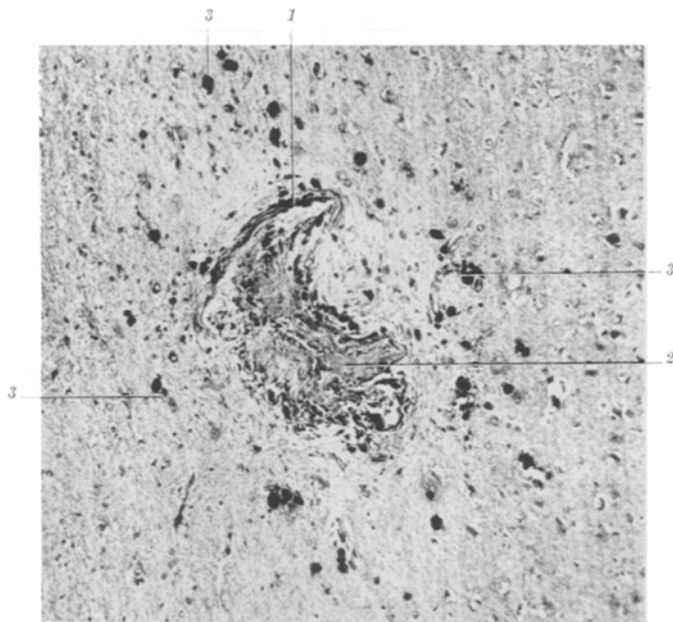


Abb. 23. Fall Jac A, 906/36. Färbung El.-van Gieson, Vergr. etwa 200mal. Alte Kugelblutungs-narbe. Die Reste der Gefäßwand sind noch eben zu erkennen. Reichlich Niederschläge von Hämosiderin und Hämatoidin. 1 alte Gefäßwand, 2 altes, jetzt verschlossenes Lumen, 3 Hämosiderin in der Gefäßwand und in der Umgebung zerstreut.

bei van Giesonfärbung — und das differente morphologische Bild unterstützt. Bei der sog. Hyalinose der Milzgefäße kommt es zu einer ziemlich gleichmäßigen Verquellung der einzelnen Gefäßwandteile mit gleichmäßiger Hellrotfärbung bei van Giesonfärbung.

Zum Unterschied von diesen Milzgefäßveränderungen, die nach unserer Ansicht die Bezeichnung Hyalinose nicht zu recht tragen, kommen aber bei Hypertonie dieselben Veränderungen wie an den Hirngefäßen auch an den Gefäßen der Körperorgane vor. Leider verfügen wir hier nicht über selbst untersuchtes Material. *Herxheimer* und *Stern* beschreiben unter der Bezeichnung der Arteriolenekrose an Gefäßen von Nieren von einwand-freien Hypertonikern dieselben Veränderungen, die wir unter der Bezeichnung der Hyalinose im Gehirn der Hypertoniker als sehr wesentliche Veränderung gesehen haben. Beide betonen den Unterschied gegenüber

der gewöhnlichen Arteriosklerose. Sie beschreiben auch an diesen Nierengefäßen die örtlichen Gefäßausweitungen, während man diese bei der gewöhnlichen Arteriosklerose nicht fände, und besonders auch die Wandaufsplitterungen mit dem intramuralen Hämatom und schließlich sogar kleine Massenblutungen bei Defektwerden der Wand im Verlauf des Prozesses. Sie betonen die Ähnlichkeit mit den von *Fahr* beschriebenen Veränderungen bei der malignen Sklerose. *Stern* teilt mit, daß *Engel* derartige Veränderungen im Pankreas und Darm in 1 Fall und *Feitis* in 2 Fällen in der Milz gesehen habe. In allen Fällen, betont *Stern*, bestand Hypertonie. Kleine Massenblutungen in Form von Kugelblutungen sind also bei der Hypertonie auch in Niere, Milz und Pankreas gefunden worden. Es kann aber doch keine Frage sein, daß dieses Vorkommen selten ist im Vergleich zu den Kugelblutungen und den Massenblutungen im Gehirn. Wahrscheinlich spielt beim Zustandekommen der Massenblutung außer der örtlichen Gefäßwandschädigung noch ein anderer Faktor eine Rolle, nämlich der Gewebedruck des betreffenden Parenchyms.

*Abtrennung der Hyalinose von der Arteriosklerose und der Arteriolosklerose.*

Nach unserer Überzeugung muß man die Hyalinose von der Arteriosklerose (nach der engen Fassung) abtrennen. Es wird eingewandt, die Hyalinose sei die durch die Eigenart des Wandbaues bedingte Form der Arteriosklerose bei den kleinen Arterien bzw. Arteriolen. *Rühl*, *Munk* u. a. nehmen dementsprechend an, daß sich die in Rede stehende Veränderung auf die Arteriolen beschränke. Sehr deutlich wurde dies widerlegt durch zwei nebeneinanderliegende, im Durchmesser je mehrere Millimeter messende Gefäße, die schon makroskopisch sichtbar sind und von denen das eine Arteriosklerose und das andere eine typische Hyalinose zeigt. Es sind dies zwei der größten im Nucleus dentatus vorkommenden Zweige (s. Abb. 15—17 unserer gemeinsamen Arbeit)<sup>1</sup>. Auch an kleineren Ästen in den weichen Häuten kann gezeigt werden, daß die Hyalinose keineswegs auf die Arteriolen beschränkt ist (Abb. 24). Gefäße von der Größe der beiden zuerst genannten Zweige im Nucleus dentatus-Gebiet haben wir häufiger, besonders in den Stammganglien, gesehen, deren größere Zweige ein ganz erhebliches Kaliber haben. Bei der Arteriosklerose und Hyalinose verhalten sich weiter sämtliche Teile der Gefäßwand in jedem Stadium verschieden. Dies betonen *Herxheimer* und *Stern* auf das Entschiedenste bezüglich der Nierengefäße, indem sie eine „Arteriolonekrose“ von der „Arteriolosklerose“ abtrennen. Das Endothel zeigt bei der Arteriosklerose im allgemeinen keine Schwellung, während diese bei der Hyalinose ein sehr auffälliges Merkmal ist. Die subendotheliale Schicht zwischen Media und Endothelzellen, die an den Hirngefäßen normalerweise kaum hervortritt, ist bei der Hyalinose hochgradig

<sup>1</sup> Z. Neur. 167, 562—575 (1939).

verbreitert, verquollen und homogen, ohne daß zelluläre Elemente sichtbar werden. Dagegen findet sich bei der Arteriosklerose unter dem Endothel eine zellige Neubildung. Dementsprechend entstehen bei der Hyalinose keine Zerfallsherde (Atherome) oder herdförmige Einlagerungen von Lipoiden in Krystallform, vielmehr gibt der bei der Hyalinose unter dem Endothel eingelagerte Stoff im gesamten Querschnitt die Fettreaktion. Die Elastica wird bei der Hyalinose gedehnt und verschwindet sehr bald beim Fortschreiten des Prozesses völlig, bei der Arteriosklerose dagegen hypertrophiert sie, wird aufgesplittert und wird besonders deutlich. Es fehlt bei der Hyalinose jede produktive Komponente. Aneurysmen an kleineren Gefäßen infolge Arteriosklerose sind ziemlich selten, bei der

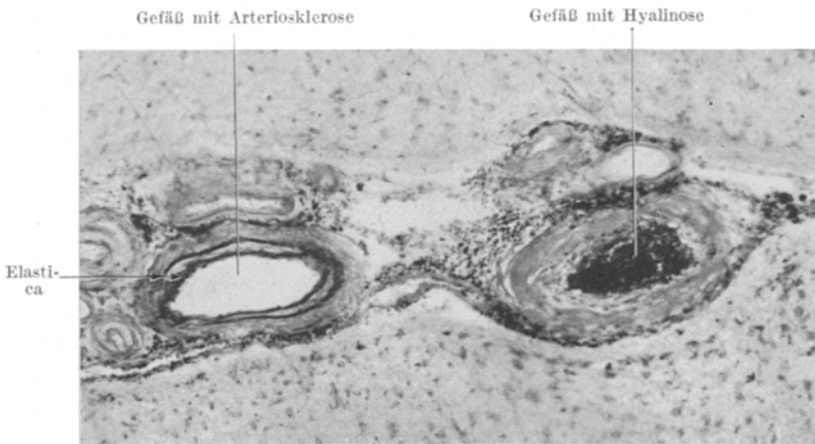


Abb. 24. Fall. Kü Mü2956. Färbung: Elastica-van Gieson, Vergr. 100mal. Zweinebeneinander liegende Gefäße, links Arteriosklerose (Verdoppelung und Aufsplittierung der Elastica) rechts Hyalinose (völlig homogene Gefäßwand).

Hyalinose ein Charakterikum. Entsprechend sind Rupturen an im üblichen Sinne arteriosklerotisch veränderten Hirngefäßen selten, während die hyalinveränderten Gefäße die Quelle der Massenblutungen sind. Trotz der hochgradigen Arteriosklerose der Basisgefäße und großen Äste, findet man daher auch von ihnen ausgehende subarachnoidale Blutungen nur sehr selten.

Der mit dem Namen „Hyalinose“ bezeichnete Prozeß ist an sich bereits oft gesehen und beschrieben worden. Der Unterschied gegenüber der Arteriosklerose wird durch die zahlreiche anderen Bezeichnungen betont, welche von den verschiedenen Autoren vorgeschlagen wurden. Manche Untersucher betonen die Abtrennung der Hyalinose von der Arteriosklerose ausdrücklich. *Jores* meint im Handbuch der Pathologie von *Henke-Lubarsch*, man solle die Hyalinose aus dem Arteriosklerosebegriff herauslassen. *Staemmler* beschreibt unter der Bezeichnung der fibrinoiden Nekrose die gleichen Veränderungen und trennt sie von der

Arteriosklerose ab. *K. Westphal* spricht von Angionekrosen, wobei er nach der Beschreibung des histologischen Befundes offenbar auch hyalin-veränderte Gefäße meint. *Beitzke* sagt, die Ursache der Aneurysmen liege in „fibrinoiden Quellungen“ der Gefäßwand und teilt Befunde mit, die dem unserigen weitgehend ähneln. *Rosenblath* hat in seiner 1918 erschienenen Arbeit ebenfalls dieselben Veränderungen gesehen wie wir, einschließlich der Gefäßausweitungen und betont besonders, die Veränderung habe mit der Arteriosklerose nichts zu tun. Die „plasmatische Gefäßzerstörung“ *Wolffs* stellt schließlich auch nur denselben Prozeß mit einem anderen Namen dar. Hierzu im Gegensatz identifizieren *Hueck*, *Jakob*, *Böhne*, *Neubürger*, *Rühl*, *Hüller*, *Munk* und *Fischer-Wasels* und *Jaffé* Hyalinose und Arteriosklerose<sup>1</sup>.

#### *Vorkommen der Hyalinose.*

Die Häufigkeit und besonders die Bedeutung der Hyalinose wird bisher noch beträchtlich unterschätzt; auch sind die Zusammenhänge der sich aufeinander aufbauenden Veränderungen nur wenig bekannt. Die Hyalinose konnten wir in jedem unserer Hypertonikergehirne nachweisen. Dagegen konnte sie in keinem der Kontrollfälle trotz Serienuntersuchungen gefunden werden. Bei manchen unserer Fälle kommt sie so reichlich vor, daß man sie fast in jedem Schnitt findet, bei anderen Fällen wurde sie erst durch die Serien aufgedeckt. Die Hyalinose befällt auch immer nur ein Stück eines Gefäßes. Daß ein Gefäß in seiner ganzen Länge hyalin-verändert ist, haben wir nicht beobachten können. Die kürzeste Veränderung, die wir sahen, war 100  $\mu$  lang. Nach unseren Beobachtungen hängt dabei die Länge der Ausdehnung der Veränderung nicht vom Kaliber des befallenen Gefäßes ab. Wir haben die Hyalinose in geringer Ausdehnung an großen, wie in großer Ausdehnung an kleinen Gefäßen sowie auch im umgekehrten Verhältnis feststellen können.

Wir fanden die Hyalinose an Gefäßen:

An Zweigen der *Stammganglien* in 32 der 36 Fälle<sup>2</sup>. Die Veränderung war 2mal nur an vereinzelten, 9mal nur an mäßig zahlreichen und in den übrigen Fällen an zahlreichen Zweigen zu beobachten. In einzelnen Fällen erreichte sie extreme Grade. 1mal fehlte Untersuchungsmaterial, 3mal war keine Hyalinose vorhanden.

Im Gebiet des *Nucleus dentatus* und im angrenzenden *Kleinhirnmarm* in 25 Fällen. Die Veränderung war 10mal nur an vereinzelten, 8mal an mäßig vielen und in den übrigen 7 Fällen an zahlreichen Zweigen vorhanden. 4mal fehlte es an Material, 5mal war der Befund nicht einwandfrei klar, in den 2 restlichen Fällen waren hyalin veränderte Zweige mit Sicherheit nicht vorhanden.

<sup>1</sup> Die Arbeit von *Sigeru Matuoka*: Trans. Soc. path. jap. **29**, 449 (1939). Ref. Zbl. Neur. **96**, 550 (1940) konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

<sup>2</sup> Geringe Unterschiede gegenüber den Teilergebnissen, die wir in Wiesbaden mitgeteilt haben, beruhen auf der Hinzunahme noch einiger neuer Fälle.

Im *Mark des Großhirns* in 27 Fällen. Sehr zahlreich war die Veränderung im Mark in keinem Fall. 3mal war der Befund nicht einwandfrei klar, 6mal waren hyalin veränderte Zweige nicht nachweisbar.

In den Zweigen der *Rinde des Anteriorgebiets* in 27 Fällen. Die Veränderung war 10mal nur an vereinzelt, 6mal an mäßig vielen, in den übrigen Fällen an ziemlich zahlreichen und in 2 Fällen an äußerst zahlreichen Zweigen vorhanden. 9mal war der Befund nicht einwandfrei.

In der *Rinde des Mediagebiets* in 33 Fällen. Die Veränderung war in 14 Fällen an vereinzelt, 7mal an mäßig vielen und 2mal an äußerst zahlreichen Zweigen vorhanden, 2mal war der Befund nicht einwandfrei, 1mal war Hyalinose sicher an keinem Gefäß vorhanden.

In der *Rinde des Posteriorgebiets* in 33 Fällen. Die Veränderung war 17mal nur an vereinzelt, 7mal an mäßig vielen und 2mal an äußerst zahlreichen Zweigen vorhanden. 1mal war kein Material zur Untersuchung vorhanden, 2mal war der Befund nicht einwandfrei.

In der *Rinde des Kleinhirns* in 24 Fällen. Die Veränderung war 13mal nur an einzelnen, 6mal an mäßig vielen, 3mal an ziemlich vielen und 2mal an äußerst zahlreichen Zweigen vorhanden. 3mal fehlte es an Material, 6mal war der Befund nicht einwandfrei, 3mal war Hyalinose sicher an keinem Gefäß vorhanden.

Die Zahlen, die für die Zweige gefunden wurden, gelten in völlig gleicher Weise für die *kleinen Äste* in den *weichen Häuten* der betreffenden Gebiete. Bei manchen Fällen wurde die Hyalinose nur in einigen Versorgungsgebieten gefunden, in anderen vermißt, ohne daß dabei eine bestimmte Regel zu finden war.

*In keinem Fall fehlte die Hyalinose ganz. Während die Rinde als Ganzes niemals einen völlig negativen Befund ergab, wurden 3mal die Stammganglien- und Stammganglienzweige von der Hyalinose frei befunden.* Von diesen 3 Fällen (Fall 3, 24, 28) — bei einem 4. war kein Material vorhanden — sind große Serien von vielen 100 Schnitten aus verschiedenen Stammganglienteilen untersucht worden und trotzdem konnte keine Hyalinose gefunden werden. In diesen 3 Fällen wurde auch keine Hyalinose an den Zweigen des Nucleus dentatus-Gebietes nachgewiesen. Diese 3 Fälle hatten aber in den Zweigen in der Rinde und den kleineren Ästen in den darüberliegenden weichen Häuten eine ziemlich ausgeprägte Hyalinose und wiesen außerdem eine Veränderung zahlreicher Gefäße im Sinne der drusigen Entartung (*Scholz*) und in 2 Fällen auch Drusen im Gewebe auf.

In 6 Fällen überwog die Hyalinose in den Stammganglien beträchtlich, in 17 Fällen um ein geringes. In 7 Fällen war das Betroffensein der Zweige in den Stammganglien und den Zweigen in der Rinde und in den Ästen in den darüberliegenden weichen Häuten etwa gleich. 2mal war das Verhältnis völlig umgekehrt, in jedem Schnitt zahlreiche hyalinveränderte Zweige in der Rinde und in den kleinen Ästen in den darüberliegenden weichen Häuten, an den Zweigen der Stammganglien dagegen

nur eine mäßig ausgedehnte und mäßig häufige Hyalinose. Das Befallen-sein der Zweige des Nucleus dentatus-Gebiets und der Kleinhirnrinde sowie der kleinen Äste in den darüberliegenden weichen Häuten geht etwa der Menge der Veränderung an den Ästen und Zweigen des Großhirns parallel, nur im ganzen in etwas geringerem Grade, und zwar in der Art, daß die Menge der Veränderung an den Zweigen des Nucleus dentatus-Gebiets der in den Stammganglien entspricht, und die Menge an den Zweigen der Rinde und den Ästen der darüberliegenden weichen Häute des Kleinhirns der am Großhirn gleichkommt. Die Veränderungen an den Zweigen im Mark waren, was Ausdehnung der einzelnen Veränderung und Häufigkeit im ganzen betrifft, wesentlich geringer, was sicher seinen Grund auch in der wesentlich geringeren Zahl von Zweigen im Mark hat. Mehrfach war der hyalinveränderte Rindenast auf der Serie einwandfrei in das Mark zu verfolgen.

Aus den mitgeteilten Zahlen ergibt sich, daß die Hyalinose wohl eine Auswahl trifft zwischen grauer und weißer Substanz, daß aber innerhalb der grauen Substanz *keine* eigentlichen Prädilektionsgebiete vorliegen. Im Gegensatz zu *Rühl*, *Staemmler* und *Wolff* müssen wir feststellen, daß man auch nicht von einer Bevorzugung der Stammganglien gegenüber der Rinde sprechen kann. Bei 3 Fällen fehlt die Veränderung, wie gesagt, in den Stammganglien ganz, in der Rinde nie. Andererseits kommt es allerdings etwas häufiger vor, daß bei gleichzeitigem Befallensein von Stammganglien und Rinde der höhere Grad der Veränderung an erstgenannter Stelle erreicht wurde. Auf jeden Fall kann gesagt werden, daß das Vorkommen der Hyalinose in der Rinde ebenso wie das Vorkommen der die Hyalinose begleitenden Kugelblutungen bisher zu gering eingeschätzt worden ist.

Eine Abhängigkeit des Grades der Hyalinose von der Höhe des Blutdrucks ließ sich nicht nachweisen.

Eine besondere Disposition der Putamengefäße (Arteriae striolenticulares) (*Aschoff* u. a.) zur Hyalinose können wir, wie gesagt, nach allen unseren Untersuchungsbefunden *nicht* annehmen. Wenn aber an den Gefäßen der Stammganglien hyaline Veränderungen vorhanden sind, so ist die Gefahr einer verhängnisvollen Massenblutung viel größer als bei der Hyalinose der Rinde. Wenn es aus einem hyalinveränderten Abschnitt eines Rindengefäßes zu einer Massenblutung kommt, so ist diese, wie wir immer und immer wieder gefunden haben, für gewöhnlich klein. Die Kugelblutungen sind durchschnittlich von Stecknadelkopfgroße, seltener kommt es in der Rinde zu mittelgroßen Blutungen. Zweifellos hängt diese Tatsache mit dem kleinen Kaliber der Rindengefäße zusammen. Dagegen werden die Stammganglien von den verhältnismäßig großen Zweigen der Arteriae striolenticulares ernährt (das sind die größten Zweige des Gehirns). Eine Blutung aus einer solchen großkalibrigen Arterie muß zu entsprechend größeren Blutungen führen. *Auf diese Weise*

*erklärt sich ganz ungezwungen die altbekannte Tatsache, daß die großen Massenblutungen die Stammganglien bevorzugen.* Die Hypothesen, die man bisher zur Erklärung dieser Tatsache aufgestellt hat, erscheinen uns dagegen wenig stichhaltig.

Schon weiter oben ist die Behauptung widerlegt, die Hyalinose finde sich nur an den Arteriolen. An den großen Stämmen und Basisästen haben wir sie allerdings nie beobachtet. Auch an den Ästen der Konvexität findet sie sich erst nach der Teilung in kleinere Äste. Nach *Munk* und zahlreichen anderen Autoren sind gerade die kleinen Gefäße die Regulatoren der Blutzufuhr, durch ihre Verengung soll der Hypertonus bedingt oder wenigstens gefördert werden und Spasmen sollen vorzüglich an kleineren Gefäßen angreifen.

An den großen Stammganglien zweigen und den Zweigen im Nucleus dentatus-Gebiet haben wir die Hyalinose oft beobachten können, hier kommt auch die Arteriosklerose besonders häufig vor, so daß im gleichen Gebiet Hyalinose und Arteriosklerose benachbart erscheinen. Die Differentialdiagnose ist, wie gesagt, infolge der großen Unterschiede der beiden Prozesse fast immer an jedem einzelnen Gefäß mit Sicherheit zu stellen, wenn auch vereinzelt Mischungen der Prozesse vorkommen können. An den kleinen Arterien wird die Arteriosklerose seltener, die Hyalinose häufiger. Wir verfügen jedoch über einen Fall, bei dem neben maximaler Hyalinose an den kleinen Ästen in den weichen Häuten an zahlreichen ebenso kleinen Ästen eine intensive Arteriosklerose besteht. Die Arteriosklerose ist eine Abnutzungs Krankheit, entsprechend ist sie auch bei den Hypertoniefällen mit der stark erhöhten Beanspruchung des Gefäßsystems besonders hochgradig. Die Arteriosklerose kann aber auch andere Ursachen als den Hypertonus haben, wie auch aus dem Vorkommen der Arteriosklerose in den zahlreichen Fällen unseres Kontrollmaterials hervorgeht.

Auch auf die Capillaren greift die Hyalinose über. Die veränderten Capillaren haben dann eine einzige, die entsprechende Farbreaktion gebende, verbreiterte Wand, wenn auch die Veränderung entsprechend der geringen Mächtigkeit der Wand nur relativ wenig in die Augen fällt.

An den Venen haben wir einwandfreie Veränderungen im Sinne der Hyalinose nicht nachweisen können, wie ja auch der Einfluß der Hypertonie auf die Venen nur sehr gering sein dürfte.

#### *Die Bedeutung der Hyalinose und ihrer Folgeerscheinungen.*

Die Bedeutung der Hyalinose ist unseres Ermessens sehr groß. Die Hyalinose der arteriellen Zweige des Gehirns ist die häufigste Ursache der Massenblutungen. Wir haben bei den Kugelblutungen, den kleinen Massenblutungen, dem idealen Objekt zur Untersuchung der Massenblutung überhaupt nach *Hiller*, stets Hyalinose bzw. Endzustände derselben an dem betreffenden Gefäß nachweisen können. Bei der serien-



mäßigen Untersuchung gelang es auch wiederholt, einen Defekt in der Gefäßwand zu finden, der als unmittelbarer Ausgangspunkt der Blutung angesprochen werden kann. Auch in größeren Massenblutungen sahen wir einige Male das erweiterte, wandgeschädigte Gefäß, das sich dann allerdings immer in der Blutung verlor. Der Nachweis des hyalinveränderten Gefäßes bei ihr ist natürlich sehr erschwert, da die Gefäße durch eine größere Massenblutung meist vollkommen zerstört werden. Erweichungsherde dürften wohl kaum auf die Hyalinose zurückzuführen sein, wir haben Parenchymschädigungen in der Umgebung hyalinveränderter Gefäße nie beobachtet. Dies ist nach *Spatz* durch die gute Versorgung des nervösen Gewebes mit Kollateralen bedingt.

Die Aneurysmen bilden nur eine Phase im Verlauf des Prozesses der Hyalinose (s. Schema), ihre Größe hängt vom Kaliber des befallenen Gefäßes ab. *Charcot* und *Bouchar*d betonen zum ersten Male einen gesetzmäßigen Zusammenhang der sog. Miliaraneurysmen mit der Massenblutung. Zuvor hatte allerdings *Virchow* 1851 (nach *Rosenblath*) eine sog. ampulläre Ektasie an Gehirngefäßen älterer Leute beschrieben, von der er annahm, daß sie eine Grundlage für die Apoplexie schaffe. Später sind es *Pick* und *Ellis*, welche die übermiliaren Aneurysmen für die Blutungsquelle halten. Sie konnten mit Hilfe des Schüttelverfahrens bei 11 tödlichen Massenblutungen 8mal die Quelle der Blutung am rupturierten Gefäßaneurysma sogar makroskopisch zeigen. Nach unseren Untersuchungen beruhen die übermiliaren Aneurysmen völlig auf denselben Ursachen wie die miliaren — deren Bedeutung für die Massenblutung von den letztgenannten Autoren unterstrichen wird — nur daß die Veränderungen größere Gefäße betroffen haben. Auch die Betonung der Trennung von echten und sog. falschen Aneurysmen — wenn es also bereits zum perivaskulären Hämatom gekommen ist — dürfte auf dem gleichen Nichterkennen der diesen beiden Zuständen zugrunde liegenden Gefäßveränderung beruhen. Die Arbeiten von *Weiß*, *Zenker* (nach *Rosenblath*), *Weber* sowie *Pöhlmann*, letzterer beschreibt das Verschmolzensein der Wandschichten im Aneurysma, u. a. bringen keine wesentlich neuen Gesichtspunkte. Von neueren Arbeiten, die sich mit der Frage des Aneurysmas als Ursache der Massenblutung befassen, sind die von *Beitzke* besonders beachtenswert. Er setzt sich intensiv für die Aneurysmen als Ursache der Massenblutung ein. Es liege häufig an mangelhafter Untersuchungstechnik, wenn man die Aneurysmen nicht fände. Die Ursache für diese sind nach *Beitzke* fibrinoide Quellung von Intima, Media oder Adventitia. Er beschreibt dabei zahlreiche Befunde, die denen der Hyalinose entsprechen. *Nordmann* betont, daß im Gehirn die spindelförmigen Dilatationen der kleinen Arterien infolge Blutdrucksteigerung entstehen. Er zeigt im gleichen Referat zahlreiche Abbildungen von geschädigten Gefäßen, die den unseren weitgehend gleichen. Sonst wird die Bedeutung der Hyalinose nicht sehr stark betont, wie überhaupt die mechanischen

Ursachen zeitweilig gegenüber den funktionellen in der Frage der Apoplexiegenese mehr in den Hintergrund getreten waren. *Löwenfeld* beschreibt noch eine degenerative, der Hyalinose gleiche Gefäßwandschädigung, auf der die Massenblutung beruhen soll und *Staemmler* entwirft in der von uns schon zitierten Arbeit unter der Bezeichnung der „fibrinoiden Nekrose“ ein sehr anschauliches Bild der Hyalinose. Er sagt, diese Gefäßveränderung sei geradezu typisch für die Hypertonie an den Gehirngefäßen. Im Verlauf der Erkrankung komme es entweder zur Ruptur mit Blutung oder zur Obliteration des Gefäßes. Der Prozeß schreite von innen nach außen fort. Er sei gekennzeichnet durch Wandnekrose mit Neigung zu örtlichen Gefäßausweitungen, Zerreißen oder Durchblutungen, Thrombose oder Organisation. Es sind dies also unter anderer Bezeichnung die infolge der Hyalinose in den verschiedenen Stadien am Gefäß eintretenden Veränderungen. *Staemmler* betont auch, daß der Prozeß nicht ohne weiteres als Arteriosklerose bezeichnet werden könne, er ginge der Blutung zeitmäßig voraus. Veränderungen, die nach der Beschreibung der Hyalinose völlig gleichen, werden als sehr bedeutungsvoll für das Entstehen der Massenblutung auch betont von *Westphal*, der sie als „Angionekrose“ und von *Wolff*, der sie als „plasmatische Gefäßzerstörung“ bezeichnet, entstanden auf dem Boden von Gefäßspasmen und geschädigtem Grundgewebe nach *Westphal*.

Vorher schon hatte *Rühl* die „hyalinfettige Entartung“ als die für die Hypertonie typische Veränderung der Arteriolen an den Hirngefäßen beschrieben; er spricht allerdings nicht von Hyalinose und setzt diese Veränderung der Arteriosklerose gleich und nennt sie mit *Aschoff* Arteriolo-sklerose. Die Blutdruckerhöhung ist nach ihm die Ursache dieser Veränderung. Dagegen trennt *Scholz* auf Grund morphologischer Merkmale die Hyalinose ganz scharf von der Arteriosklerose, bzw. Arteriolo-sklerose ab, er erkennt allerdings nicht den Zusammenhang der Hyalinose mit der Blutdrucksteigerung.

Übrigens hat auch *Schwarz* hierher gehörige Gefäßveränderungen beschrieben und mit Arteriosklerose in Zusammenhang gebracht. *Hueck* gebraucht die Bezeichnung Hyalinose und macht als Ursache Blutdruckschwankungen lokaler wie allgemeiner Art verantwortlich, ist aber ähnlich wie *Rühl* der Ansicht, daß diese Gefäßveränderung in den Rahmen der Arteriosklerose gehöre.

Mit *Hiller* halten wir die Kugelblutung für eine typische kleine Massenblutung, die sich von der mittelgroßen oder großen Massenblutung nur durch ihre Größe unterscheidet, die im wesentlichen wieder von der Größe des von der Hyalinose befallenen Gefäßes abhängt. *Wolff* sieht dagegen die Kugelblutungen nur als Folge der großen Massenblutung an und betont genau wie *Rühl*, der die Aneurysmen für Folgen der Blutungen hält, besonders ihr Vorkommen in der Nähe der großen Blutung. Auch wir

kennen natürlich Blutungen in der Nähe einer großen Massenblutung, welche zweifellos die Folge der letzteren sind; dabei handelt es sich aber nicht um Kugelblutungen sondern um Diapedesisblutungen. Aus unseren Beobachtungen geht einwandfrei hervor, daß die *Kugelblutungen Parallelerscheinungen der großen Massenblutung aber nicht Folgeerscheinungen derselben* sind. Bei einem Fall fanden sich massenhaft Kugelblutungen in der Rinde entsprechend ausgebreiteter Hyalinose der Rindenzweige und keine großen, nicht einmal mittelgroße Massenblutungen entsprechend der Tatsache, daß die größeren Zweige, besonders die der Stammganglien, nur geringe hyaline Veränderungen aufwiesen. Es ist auch ganz undenkbar, daß mittelgroße oder auch große Massenblutungen in den Stammganglien der einen Hemisphäre zu einer so hochgradigen „Erschütterung“ führen können, daß Kugelblutungen im Frontal- oder Occipitalpol der anderen Seite oder gar im Kleinhirn darauf zurückgeführt werden könnten. Auch haben wir oft zahlreiche alte Kugelblutungen gefunden, während nur eine große frische Massenblutung oder in anderen Fällen nur einzelne mittelgroße Blutungen im Gehirn vorlagen.

*Wir glauben, daß die Hyalinose und die auf ihrem Boden entstehenden Massenblutungen (seien es kleine = Kugelblutungen, mittelgroße oder große) fast ausschließlich eine Folge des Hypertonus sind.* Man kann die Kugelblutungen nicht in jedem Gehirn einer beliebigen älteren Person finden; sie ist auch nicht Teilerscheinung der gewöhnlichen Arteriosklerose in senilen Gehirnen oder eine Folge der Lues oder chronischen Intoxikationen. *Böhne* beschreibt ebenfalls regressive Veränderungen an den Gehirngefäßen wie die von uns mitgeteilten, läßt ihnen jedoch keine Bedeutung für die Pathogenese der Zirkulationsstörungen im Gehirn zukommen und hält sie im wesentlichen für vom Alter abhängig. Er betont, daß die kleinen rundlichen Blutungsherdchen (Kugelblutungen) in allen Gehirnpartien in jedem Lebensalter und unter mannigfachen Bedingungen vorkämen, von der typisch apoplektischen, hypertonisch bedingten Massenblutung abzutrennen wären und nicht geeignet seien zur Erforschung der Massenblutung. Um letzteres zu widerlegen und unsere Behauptung zu stützen, die Hyalinose an den Gehirngefäßen sei eine Folge des Hypertonus, dient unser Kontrollmaterial, das entsprechend ausgesucht worden ist.

#### *Kontrollmaterial.*

Um festzustellen, ob die Hyalinose auch an Gehirngefäßen von Nichthypertonikern vorkommt, insbesondere um auszuschließen, daß sie vielleicht eine gewöhnliche Alterserscheinung ist, dient unser Kontrollmaterial. 26 Gehirne von Nichthypertonikern wurden systematisch untersucht. Das Durchschnittsalter der Kontrollfälle beträgt 63 Jahre 4 Monate, das der Hypertoniefälle 58 Jahre 11 Monate. Der jüngste Kontrollfall ist 53 Jahre, der älteste 83 Jahre alt. Es sind also bestimmt nicht Gehirne zu jugendlicher Patienten zur Kontrolle herangezogen worden.

Die Grundleiden waren: senile Demenz, Chorea-Huntington, Thrombo-endoangiitis obliterans (von *Winiwarter-Buerger*sche Erkrankung), multiple Sklerose, Spätepilepsie, *Alzheimersche* Erkrankung, Schizophrenie, Paralysis agitans, Erweichungsherde infolge Endocarditis verrucosa, amyotrophische Lateralsklerose, *Picksche* Krankheit und Lues cerebrospinalis. Bei 2 der Kontrollfälle waren die *Wassermannsche* und die Ergänzungsreaktionen in Blut und Liquor positiv, in 2 weiteren einzelne der Reaktionen. Die Gehirne stammen also von Patienten mit den verschiedensten Krankheiten, worunter auch solche mit Erkrankungen des Gefäßsystems, mit einer Lues, mit Erweichungsherden usw. sich befanden, wie solche, bei denen am Gehirn und seinen Gefäßen makroskopisch wie histologisch überhaupt kein Befund zu erheben war. *Grundbedingung war, daß in mehreren Jahren wiederholte Blutdruckmessungen keine Erhöhung des Blutdrucks ergeben hat.* Die Schwierigkeit, einen sicher nicht erhöhten Blutdruck festzustellen, erläutert am besten ein Fall, der zunächst mit zum Kontrollmaterial gehörte. Bei ihm war in den letzten Lebensjahren der Blutdruck nicht erhöht, er zeigte aber hyaline Veränderungen an den Gefäßen. Die glücklicherweise noch zu erhaltenden Krankenblätter von einer Krankenhausbehandlung in früheren Jahren ergaben aber, daß früher der Blutdruck erhöht gewesen war. Die Körpersektion war in 16 dieser Fälle vorgenommen worden. Bei allen diesen Fällen ergab der Befund an Herz und Nieren kein auf Hypertonie hinweisendes Ergebnis. Eine Arteriosklerose an Gehirngefäßen war bei den 26 Kontrollfällen in über 60% (15mal) vorhanden. In 4 Fällen in recht beträchtlichem Maße, in 2 Fällen sogar auch an Zweigen in den Stammganglien und im Nucleus dentatus-Gebiet. *In keinem dieser Kontrollfälle konnte trotz Serienuntersuchungen irgendwelche Hyalinose an den Gefäßen gefunden werden.* Es bestätigt sich also nach dem Kontrollmaterial unsere Behauptung, daß die Hyalinose die wichtigste pathologische Gefäßveränderung des Hypertonus ist und nur bei ihm vorkommt, während die Hypertrophie der Media mehr als physiologische Angleichung an die Hypertonie anzusehen ist und die Arteriosklerose auch durch andere Ursachen zustande kommen kann.

#### *Zur Pathogenese der hyalinen Veränderung.*

Wir halten also die Hyalinose für die wichtigste Veränderung bei der Hypertonie. *Wie kommt es nun aber zu dieser Veränderung?* Hier ist die von *Hueck* geäußerte Ansicht von vielen späteren Untersuchern übernommen worden. *Hueck* sagt: „Wahrscheinlich ist die hyaline Degeneration ein Prozeß, dem eine Auflockerung der innersten Gefäßwandschichten vorausgeht. Das Endothel bekommt eine mehr netzartige Anordnung, so daß Blutbestandteile ohne Endothelverletzung in die Gefäßwandschichten eindringen könnten. Man kann annehmen, daß vom Blutstrom aus eine Materie einfließt, die mit der physikalisch-chemisch veränderten eiweißartigen Grundsubstanz der Gefäßwand zusammenfließt und mit

ihr zum Hyalin wird.“ *Hueck* möchte diesen Vorgang auf vasomotorische Störungen nervöser Art zurückführen. Das ganze Bild der Saftstauung des gelockerten Netzes der Gefäßwand lasse an Gefäßspasmen als Ursache denken. Dem Gedanken der Saftstauung stimmt auch *G. B. Gruber* bei. Eine ähnliche Erklärung gibt *Munk*. Bei der Erhöhung des Blutdrucks und bei Blutdruckschwankungen komme es in den Endgebieten des Gefäßsystems zu einer „kolloidalen Zustandsänderung des Zellprotoplasmas der am Nachlassen oder Zunehmen des Kreislaufwiderstandes beteiligten Gefäßgebilde“. Dies sei zunächst ein reversibler Vorgang, der dann durch Abnutzung zu einem irreversiblen Vorgang, der hyalinen Degeneration, werden soll. Die hyalin degenerativen Gefäße sollen dann wiederum dem erhöhten Kreislauf Widerstände entgegensetzen.

In mehreren seiner Arbeiten hat *K. Westphal* Gefäßveränderungen in den Stammganglien beschrieben, die der Hyalinose offenbar weitgehend gleichen. Seine Ansichten über die Entstehung dieser Veränderungen differieren jedoch von den unseren beträchtlich. Ähnlich wie *Rosenblath* glaubt *Westphal*, daß der Massenblutung stets eine Erweichung oder Anämie des nervösen Gewebes vorausgehe. Die Anämie des nervösen Gewebes führt er auf Spasmen der Hirngefäße zurück. Bei der Nekrose des Gewebes freiwerdende Stoffe (Milchsäure) sind für ihn wesentliche Ursachen der Gefäßveränderungen, die teilweise allerdings auch unmittelbar durch die Spasmen bedingt sein können. Gegen diese Hypothese von *Westphal* sind bereits von verschiedenen Seiten Einwände gemacht worden. Wir möchten besonders hervorheben, daß die Hyalinose der Hirngefäße keineswegs regelmäßig mit Veränderungen des umgebenden nervösen Gewebes einhergeht. Auch wenn es dann zur Massenblutung aus einem hyalinveränderten Gefäßabschnitt kommt, findet man am nervösen Gewebe lediglich Verdrängungserscheinungen. Eine, auf einen Sektor eines kleinen arteriellen Zweiges beschränkte Kreislaufstörung wird in ihrer Wirkung auf das Parenchym durch die ausgezeichnete Kollateralversorgung ausgeglichen.

Seine Auffassung stützen nach *Westphal* die Befunde eines Falles, bei dem  $\frac{1}{2}$  Jahr vor dem Tode eine Apoplexie mit vorübergehender Lähmung und 10 Tage vor dem Tode eine neuerliche Apoplexie mit Lähmungserscheinungen auf der Gegenseite aufgetreten waren. Anatomisch fand er einige kleine Erweichungsherde und schwere Gefäßwandveränderungen auf der Seite, die den älteren Störungen entsprach, sowie nicht ganz ausgeprägte, aber ähnliche Gefäßwandveränderungen ebenfalls mit leichten Parenchymschäden auf der Gegenseite, auf welche der weniger lange zurückliegende Insult zu beziehen ist. Er kommt darauf zu dem Schluß: Gefäßkontraktionen  $\frac{1}{2}$  Jahr vor dem Tode haben zu einer schweren ischämischen Schädigung geführt, bei der es zu einer schweren Schädigung der Arterien in dem betroffenen Gebiet kam mit Nekrotisierung der Media und einigen kleinen Erweichungsherden im versorgten Parenchym. Die nekrotische Media wurde resorbiert, die schwere Intimaveränderung mit Schwellung und teilweiser Vakuolisierung ist vielleicht seitdem geblieben oder allmählich entstanden. Auf der anderen Seite mit dem jüngeren Insult ist es ebenfalls zu Medianekrosen gekommen, die aber wesentlich jünger sind und gleichzeitig zu Schädigungen in der Hirnsubstanz, die sich in stellenweisem „Kernausschlag“ zeigen. Die Befunde sprächen keineswegs

dagegen, daß es sich auch hier um eine vice-versa-Schädigung handle. Die Gefäßveränderungen wären danach also hochgradiger auf der Seite, auf der die Schädigung des Gewebes älter wäre und somit auch die Möglichkeit des Einwirkens von vom geschädigten Gewebe ausgehenden Fermenten auf die Gefäßwand. Zu dieser Schlußfolgerung sei eine Kritik gestattet. Die Beschreibung der veränderten Gefäße paßt zur typischen Hyalinose; daß auf der einen Seite die Veränderungen etwas hochgradiger sind als auf der anderen, dürfte auf einem Zufall beruhen. Die großen Serien in unseren Fällen zeigen ebenfalls in den beiden Stammganglien oder auch sonst in symmetrischen Partien auf dem Einzelschnitt Unterschiede in Menge und Grad der Veränderung, die sich erst auf den Serien wieder ausgleichen. Die Gefäße sind im allgemeinen, wie aus zahlreichen Erweichungs- und Blutungs-herden bekannt ist, gegen Sauerstoffentzug widerstandsfähiger als das hochempfindliche Parenchym. In diesem Fall weist das Parenchym nur eine mäßige Schädigung auf, während die Media ganzer Gefäßbezirke nekrotisch ist. Die fermentative Schädigung, die von einem nur mäßig geschädigten Parenchym ausginge, müßte also die Gefäßwände sehr heftig irritiert haben. Weiter haben wir diese (hyalinen) Veränderungen in der Mehrzahl der Fälle im ganzen Gehirn zum Teil in stärkster Ausdehnung gefunden. Es müßten also die Fermente von einem kleinen Herd in dem ganzen Gehirn sich verteilen, ohne daß das übrige Gewebe darunter litte. Und schließlich haben wir, wie schon gesagt, auch Hyalinose gefunden, ohne daß überhaupt merkbare Schädigungen des Gewebes vorlagen.

*Spatz* betont die Bedeutung der Angiospasmen, aber im anderen Sinne als *Westphal*. Durch Gefäßkrämpfe werde das nervöse Gewebe nur wenig gefährdet, — sogar schwerste örtliche Veränderungen der Gefäßzweige können ohne Ernährungsstörungen des umgebenden Hirngewebes bleiben — sondern sie gefährden die Gefäßwand selbst („Selbstschädigung der Gefäße“ im Sinne von *Volhard*). *Spatz* stützt sich bei seiner Hypothese besonders auf das segmentäre Auftreten der Hyalinose, wobei jeweils der ganze Querschnitt des Gefäßes ringförmig erkrankt ist. Hier könne man an die klinisch nachgewiesenen Angiospasmen denken (Augenhintergrund), wobei an umschriebenen Stellen von kleinen Arterien der ganze Mediaringskrampf. Der Angiospasmus verursache zunächst die örtliche Wandschädigung im Sinne der Hyalinose, dann kommt es zum Verlust der Elastizität mit spindelförmiger Erweiterung des Lumens unter Wirkung des Blutdrucks und endlich zum Hindurchtritt von Blut und zur Entstehung der Massenblutung. „Es handelt sich hier also zunächst um eine örtliche Schädigung der Gefäßwand und nicht um eine Sauerstoffstörung des Hirngewebes.“

An Wert verliert diese Hypothese auch nicht durch die kürzlich von *Rintelen* mitgeteilten Befunde, daß die Veränderungen an den Retina- und Gehirngefäßen nicht konform gingen. Denn im Augenhintergrund kann man ja beim Lebenden die Spasmen sehen, die nicht in jedem Fall gleich eine deutliche Wandschädigung hervorzurufen brauchen, oft wiederholt ohne Frage aber doch von beträchtlichem Einfluß sein dürften.

*Schürmann* und *MacMahon* betonen die Störung der Blutgewebsschranke (*Dysorie*); das Endothel wird für einzelne Teile des Blutes durchlässig, Veränderungen im Sinne der Hyalinose können sich dadurch an der Gefäßwand entwickeln. Inwiefern kommt es aber nun wieder zur Dysorie? Bei der malignen Nephrosklerose, welche die Autoren beschreiben,

infolge toxischer im Blut befindlicher Substanzen. Beruhte also die Hyalinose auf so verursachten Störungen der Blutgewebsschranke, so müßten sich bei jedem Hypertoniker besondere Substanzen im Blut befinden, die diese Störung hervorrufen. Dies ist natürlich durchaus möglich. Die Untersuchungen *Volhards* weisen darauf hin. Weiter wies *P. Westphal* eine Erhöhung des Cholesterinspiegels bei Hypertonikern in der Mehrzahl der Fälle nach. Zur Hypercholesterinämie kämen dann noch blutdrucksteigernde Eiweißabbauprodukte hinzu. Die Hypercholesterinämie bei Nephrosen, Gravidität und mechanisch bedingtem Ikterus führt nach *P. Westphal* deshalb nicht zum Hypertonus, weil sie sich dort in einem völlig anderen chemischen und besonders physikalisch-chemischen Milieu abspielt, das keine erhöhte Resorption von Cholesterin in die Gefäßwand und keine Entquellung der Muskelfasern zustande kommen läßt. Mengenbestimmungen an Arterienstücken, welche die sehr verschiedene Adrenalinempfindlichkeit zeigen, die herabgesetzt ist bei Nephrosen und Ikterus, normal oder erhöht bei genuinem Hochdruck, sprächen auch für diese Auffassung.

Ob es sich bei der Bildung oder Absonderung des Hyalins mehr um Niederschlagsprodukte durch Zusammentreffen einer im Blut befindlichen, gewebsfeindlichen und einer im Gewebe befindlichen blutfeindlichen Komponente oder mehr um Quellung vorhandener Grund- und Zwischen-substanzen oder vielleicht auch beides handelt, läßt sich auf morphologischem Wege nicht entscheiden. Offenbar sind aber beide Komponenten beteiligt, worauf die Silberpräparate hindeuten scheinen.

Endlich ist noch ein Erklärungsversuch von *Beitzke* zu erwähnen. Er hat um die veränderten Gefäßabschnitte kleine Wucherungen aus Lymphoidzellen und histiocytären Zellen bis zu kleinen Granulomen entstehen sehen: „Die fibrinoiden Quellungen“ — *Beitzke* bezeichnet so die von uns als hyalin benannten Gefäßveränderungen — „die Zellwucherungen, die bis zu Granulomen gehen können, lassen für mich keinen Zweifel, daß wir es hier mit hyperergischen Erscheinungen zu tun haben“. *Hueck* meint, der hyaline Körper sei der Ausdruck der Koagulationsnekrose, also wohl ein Zeichen stärkster Giftkonzentration an seinem Erscheinungsort. Als Giftquelle könne man entzündliche Vorgänge in anderen Teilen des Körpers in Anspruch nehmen. Dies sind Erklärungen, deren gedankliche Konstruktion zwar möglich ist, die sich aber nie werden wirklich nachweisen lassen. Entzündliche Ursachen möchten wir nach unseren Befunden ablehnen, da wir Zeichen der Entzündung bei unseren Fällen nur dann beobachten konnten, wenn zufällig eine Lues vorlag. Erst bei Durchlässigwerden der Wand kommt es in der Adventitia zu einer gewissen Reaktion, die aber auch dann keineswegs eine entzündliche ist. Granulombildungen haben wir nicht beobachten können.

Allen diesen verschiedenen Deutungsversuchen der Hyalinose liegt der Gedanke des Durchlässigwerdens der Gefäßwand zugrunde, sei es infolge von Spasmen, sei es aus anderen Ursachen. Auf die ungeheuer

vielen Möglichkeiten, die auf die Gefäße, ihren Tonus usw. einwirken können, weist *Fischer-Wasels* hin. Fest steht der Zusammenhang der Hyalinose mit der Hypertonie, wie die Vorgänge aber sich dabei gestalten ist zur Zeit noch nicht einwandfrei geklärt und ist mit morphologischen Untersuchungsmethoden auch kaum klärbar.

### *Die klinische Bedeutung der Hyalinose.*

Im bisherigen sollte die große Bedeutung gezeigt werden, die der Hyalinose für die Entstehung der apoplektischen Massenblutung zukommt. Wir glauben ferner, daß auch eine Zahl klinischer Erscheinungen, die der großen Massenblutung vorausgehen, mit der Hyalinose in Beziehung gebracht werden kann. Wir halten es, wie oben gesagt, für wahrscheinlich, daß für die Entstehung der Hyalinose Spasmen verantwortlich zu machen sind. Nach dieser Annahme wird es oft schwer sein zu entscheiden, ob eine Störung auf Spasmen oder bereits auf organische Veränderungen zurückzuführen ist. Die vorübergehenden zahlreichen Beschwerden der Hypertoniker, wie Kopfschmerzen, Migräne, Schwindel usw. wird man am ehesten auf Spasmen beziehen können; hier sei auf die ausgedehnten Untersuchungen über die Beschwerden der Hypertoniker von *K. Westphal* verwiesen. Auch *Pötzl* sieht die sog. präsklerotischen Beschwerden der Hypertoniker durch lokale Gefäßkrämpfe bedingt an, wobei im allgemeinen anatomische Substrate noch nicht sichtbar seien. *Neubürger* betont desgleichen, daß die flüchtigen nervösen Symptome durch Angiospasmen hervorgerufen würden. Auch *Hiller*, der bei der Annahme von Angiospasmen der Hirngefäße sehr zurückhaltend ist, stellt die Bedeutung der Spasmen für die Pathogenese der vorübergehenden präsklerotischen Störungen in den Vordergrund; für die Pathogenese der Massenblutung haben dagegen die Spasmen nach *Hiller* keine Bedeutung. Von den ernsthafteren Vorkommnissen, wie vorübergehenden apoplektiformen Insulten, ist jedoch anzunehmen, daß ihnen auch anatomisch faßbare Läsionen zugrunde liegen. Es sei auf *Beitzke* verwiesen, der sagt: „Die den Schlaganfällen bei Hypertonikern manchmal vorausgehenden apoplektischen Insulte dürfen keineswegs als Beweis für solche Gefäßspasmen angesehen werden, da für sie bei eingehendem Suchen so gut wie immer anatomische Grundlagen in Gestalt von kleinen weißen oder braunen Erweichungsherden zu finden sind, wie *Rühl* bereits mit Recht hervorhebt“. Ebenso betont *Aschoff* die Bedeutung des anatomisch faßbaren Befundes an den Gefäßen für die klinischen Prodromalerscheinungen, im Gegensatz zur Überbewertung funktioneller Zustände.

Wenn wir von der großen Massenblutung absehen, so finden wir als Folgezustände der Hyalinose die mittelgroßen und die kleinen Massenblutungen (Kugelblutungen); *die mittelgroßen Blutungen bevorzugen das Mark und die Stammganglien, die Kugelblutungen die Rinde*. Man wird mit solchen Herden auch vorübergehende Erscheinungen — es ist anzunehmen, daß jeder frische kleine Herd durch das umgebende Ödem am Anfang



einen größeren Bezirk schädigt — erklären können. Wenn die Herde gehäuft auftreten, können sie unter Umständen auch als Substrat bleibender Veränderungen in Frage kommen. Endlich ist zu bedenken, daß durch die Hyalinose der kleineren Zweige zwar meistens eine direkte anatomisch faßbare Schädigung des nervösen Gewebes nicht hervorgerufen wird, daß aber doch der Blutkreislauf des Gehirns im ganzen durch die grobe Veränderung so zahlreicher Rohrsegmente in seiner Leistung doch wohl herabgesetzt werden muß.

Gelegentlich dürften auch psychische Erscheinungen auf eine sehr hochgradige Hyalinose der Rindengefäße ohne große Massenblutung zurückzuführen sein. Einer unserer Fälle (Fall H. Mü. 3667) scheint dies zu zeigen. Bei einer 74jährigen Frau stellten sich ein Jahr vor dem Tode Erregungszustände ein, denen eine fortschreitende Demens folgte. Neurologische Ausfälle und Lähmungen irgendwelcher Art bestanden nicht. Am Gehirn war makroskopisch die Rinde von zahlreichen Kugelblutungen und kleinen braunen Fleckchen (= alte Kugelblutung) durchsetzt, während große und mittelgroße Massenblutungen ebenso wie Erweichungen fehlten. Histologisch lag eine maximale Hyalinose der kleineren Äste der weichen Häute und der Zweige in der Rinde in allen Stadien vor. Außerdem fanden sich in der Rinde allerdings auch Drusen, den auffälligsten Befund bildeten aber entschieden die zahlreichen hyalinen Veränderungen der Rindenzweige. In diesem Fall sind unseres Ermessens die psychischen Veränderungen weitgehend auf die Hyalinose der Rindengefäße und die zahlreichen damit zusammenhängenden Kugelblutungen zurückzuführen. Einen ähnlichen Fall hat *Weiß* schon 1866 veröffentlicht: Er beschreibt bei einem 62jährigen „Geisteskranken“ in der Rinde und in den weichen Häuten zahllose frischere und ältere Kugelblutungen, auf die nach ihm das Krankheitsbild zurückzuführen ist.

Bestehen jedoch im Gehirn neben der Hyalinose und ihren Folgerscheinungen, den Blutungen, auch Erweichungsherde, so ist allerdings unmöglich zu sagen, worauf bestimmte feinere klinische Erscheinungen bei den Patienten außer den gröberen neurologischen Herdsymptomen zurückzuführen sind.

In der überwiegenden Mehrzahl unserer Fälle lag ein genuiner Hochdruck vor. Bei einigen Fällen war die Frage, ob ein genuiner oder ein sekundärer Hochdruck bestand, nicht zu klären. In 3 Fällen (Fall 27, 29, 34) bestand einwandfrei ein sekundärer Hochdruck nach einer Nierenentzündung, die  $1\frac{1}{2}$  Jahre (Fall 29), 9 Jahre (Fall 27) und 17 Jahre (Fall 24) zurücklag. Im 2. Fall waren noch mehrere Rezidive der Nierenentzündung aufgetreten. Diese Fälle unterscheiden sich nun im anatomischen Befund in nichts von denen, bei welchen ein genuiner Hochdruck bestanden hatte. Die Befunden bei ihnen stehen im Widerspruch zu der häufig vertretenen Ansicht (*Böhne, Hiller, Fahr* u. a.), daß für das Entstehen der Massenblutung nicht eigentlich der Hochdruck schlechthin, sondern nur jene Form der Hypertension verantwortlich zu machen sei,

die man als „primären“ Hochdruck bezeichnet. Dagegen sagt *von Bergmann* in seiner funktionellen Pathologie vom Standpunkt des Klinikers: Es ist gleich, ob eine sekundäre oder essentielle Hypertonie besteht, das wesentliche ist der Hypertonus: ein einheitliches Funktionsverhalten liegt dem Hypertonus sowohl bei der Schrumpfniere als auch bei den Kranken ohne Schrumpfniere zugrunde. Unsere 3 Fälle scheinen die Ansicht *von Bergmanns* zu bestätigen<sup>1</sup>. Infolge der geringen Zahl der uns zur Verfügung stehenden Fälle von sekundärer Hypertonie können wir allerdings zu diesen Fragen nicht abschließend Stellung nehmen.

### Zusammenfassung.

1. Es wird über die serienmäßige Untersuchung an Hirngefäßen von 36 (in der Mehrzahl genuinen, 3 sicher sekundären) Hypertonikern berichtet, die mit den Befunden von Serienuntersuchungen bei 26 Nichthypertonikern verglichen werden.

2. Die wesentlichen Veränderungen an den Hirnarterien der Hypertoniker sind: *Mediahypertrophie*, *Arteriosklerose* und *Hyalinose*. Die Mediahypertrophie, die nur an größeren und mittleren Arterien deutlich ist, war nur bei Kranken in jugendlichem und mittlerem Alter nachweisbar. Die von *K. Dietrich* als charakteristisch für die genuine Hypertonie beschriebene „Riffelung“ wurde an den Hirnarterien nicht gefunden. Die Arteriosklerose war meist hochgradig, sie fand sich nicht nur an den großen basalen Ästen, sondern in der Mehrzahl der Fälle auch an Ästen der Konvexität und an langen basalen Zweigen; sie fehlte nur bei einem, klinisch nicht völlig gesicherten Fall und war bei den drei jugendlichen Kranken besonders deutlich (die letzten zeigten außerdem eine eigenartige Intimahyperplasie). Die Hyalinose ist die wichtigste Veränderung.

3. „Hyalinose“ im Sinne von *W. Scholz* ist gleichbedeutend mit „fibrinoider Nekrose“ nach *Staemmler*, „plasmatischer Gefäßzerstörung“ nach *Wolff*, „fibrinoider Quellung“ nach *Beitzke* und „Arteriolsklerose“ nach *Aschoff*, *Hueck* und *Rühl*.

4. Die Hyalinose findet sich an allen Zweigen und an den kleineren Ästen; im Gegensatz zur gewöhnlichen Annahme ist die Rinde nicht weniger betroffen als die Stammganglien.

5. Die Hyalinose muß von der Arteriosklerose abgetrennt werden. (Kritik des Begriffs der Arteriolsklerose.)

6. Differentialdiagnostische Merkmale der Hyalinose gegenüber der Arteriosklerose gleichgroßer Arterien sind: segmentäres Auftreten, Schwellung der Endothelzellen, Verlust der Elastica statt ihrer Hypertrophie, besonderes färberisches Verhalten, umschriebene (oft spindelförmige) Ausweitungen und Fehlen von herdförmigen Lipoidansamm-

<sup>1</sup> Eine im Prinzip gleiche Feststellung macht auch *Sigeru Matuoka* (vgl. Fußnote S. 29).

lungen (Atheromen). Die Hyalinose führt durch Undichtwerden der Gefäßwand zur Massenblutung, die Arteriosklerose durch Gefäßverschluß zur Erweichung (anämische und sanguinolente E.).

7. Während die Hyalinose bei den 36 Hypertonikern stets gefunden wurde, fehlte sie bei dem nichthypertonischen Kontrollmaterial ausnahmslos. Dagegen kam Arteriosklerose auch bei dem Kontrollmaterial öfters, wenn auch durchschnittlich in geringerem Grade, vor.

8. Die Hyalinose, deren verschiedene Phasen beschrieben werden, führt auf dem Wege des Aneurysmas zu den Massenblutungen. Die apoplektischen Massenblutungen der Hypertoniker beruhen fast stets auf Hyalinose.

9. Man kann mit Spatz große, mittelgroße und kleine Massenblutungen unterscheiden. Die Größe der Blutung ist vom Kaliber des hyalin veränderten Gefäßes abhängig. Die äußere Arteria striolenticularis ist nur deswegen „Schlaganfallsarterie“, weil sie der stärkste arterielle Zweig des Gehirns ist. Die mittelgroßen Massenblutungen finden sich am häufigsten im Mark und in den Stammganglien, die kleinen (Kugelblutungen) bevorzugen die Rinde entsprechend dem geringen Kaliber der Rindenzweige.

10. Die frische kleine Massenblutung erscheint mit bloßem Auge als stecknadelkopfgroße blaurote Kugel, in den späteren Stadien als endrundeter, durchschnittlich kleinerer, unscharf begrenzter rostbrauner Fleck. Durch die mikroskopische Untersuchung der leicht in Serien zerlegbaren Kugelblutung kann der Zusammenhang zwischen Hyalinose und Massenblutung am besten bewiesen werden. Die Kugelblutung schädigt gewöhnlich das umliegende Gewebe nur durch Verdrängung; Anhaltspunkte für eine der Blutung vorausgehende Schädigung des nervösen Gewebes konnten nicht festgestellt werden.

11. Es werden die Möglichkeiten der Entstehung der Hyalinose erörtert. Am wahrscheinlichsten ist es, daß durch wiederholte Gefäßkrämpfe eine Schädigung der Gefäßwand selber, nicht des durch den Kollateralkreislauf besser geschützten nervösen Gewebes, hervorgerufen wird (Spatz). Das Durchlässigwerden des Endothels führt dann zur Auflockerung sämtlicher Schichten der Gefäßwand und der Verlust der Elastica zur spindelförmigen Ausweitung, die der Blutung häufig vorausgeht.

12. Die klinische Bedeutung der Hyalinose liegt in erster Linie in der Verursachung der Massenblutung. Keineswegs muß es aber, auch bei längerer Dauer, stets zur großen zur Apoplexie führenden Massenblutung kommen. Kleine und auch mittelgroße Massenblutungen können wohl „präapoplektische Erscheinungen“ erklären; unter Umständen können sie als Substrat psychischer Störungen angesehen werden. Es ist wahrscheinlich, daß durch ausgebreitete Hyalinose auch ohne anatomische Schädigung des nervösen Gewebes eine Verschlechterung des Hirnblutkreislaufes zustande kommt.

---

## Literatur.

- Anitschkow, N.*: Erg. inn. Med. **28**, 1 (1925). — *Aschoff, L.*: Über die Arteriosklerose. Vorträge über Pathologie, gehalten an den Akad. und Univ. Japans im Jahre 1924. Jena: Gustav Fischer 1925. — Med. Klin. **1933 II**. — *Beitzke, H.*: Beitr. path. Anat. **87**, 272 (1931). — Virchows Arch. **267**, 625 (1928). — Verh. dtsh. path. Ges., 29. Tagg, Breslau **1936**. — *Bergmann, G. v.*: Funktionelle Pathologie, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1936. — *Böhne, C.*: Beitr. path. Anat. **78**, 260 (1927). — Klin. Wschr. **1929 I**. — Beitr. path. Anat. **86**, 566 (1931). — Z. Neur. **137**, 610 (1937). — *Charcot, J. M. et Ch. Bouchard*: Arch. Physiol. norm. et path. Paris **1** (1868). — *Dietrich, A.*: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, 3. u. 4. Aufl., Bd. 2. Leipzig: S. Hirzel 1938. — *Dietrich, K.*: Verh. dtsh. path. Ges. Wien **1929**, 308—318. — Virchows Arch. **274** (1930). — *Dörfler, J.*: Arch. f. Psychiatr. **103**, H. 2 (1935). — *Ellis, A. G.*: Proc. path. Soc. Philad., N. s. **12**. (1909). — *Fahr, Th.*: Die Gefäße. Lehrbuch der pathologischen Anatomie (*Aschoff*). Jena: Gustav Fischer 1936. — *Fischer-Wasels, B.*: Frankf. Z. Path. **45**, H. 1 (1933). — *Fischer-Wasels, B. u. R. Jaffé*: Arteriosklerose. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 8, 2. Hälfte, 2. Teil. Berlin: Julius Springer 1927. — *Gruber, G. B.*: Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch., 6. Tagg **1933**. *Herxheimer, G.*: Virchows Arch. **251**, 709 (1924). — *Hiller, F.*: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. Wiesbaden **1930**. — Die Entstehung, Erkennung und Behandlung des apoplektischen Insults. 2. Ärztl. Fortbildungskurs in Bad Salzungen, Mai 1932, S. 45. — Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch., 6. Tagg, **1933**. — Arch. f. Psychiatr. **103**, 1 (1935). — Die Zirkulationsstörungen des Rückenmarks und Gehirns. Handbuch der Neurologie von *Bumke u. Foerster*, Bd. 11. Berlin: Julius Springer 1936. *Hueck, W.*: Münch. med. Wschr. **1938 I**. — *Jakob, A.*: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns, Bd. 1. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1927. — *Klissuraw, A.*: Arch. f. Psychiatr. **90**, 201 (1930). — *Lange, F.*: Virchows Arch. **248**, 463—605 (1924). — *Jores, L.*: Die Arterien. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*. Berlin: Julius Springer 1924. — *Lindemann, H.*: Virchows Arch. **253**, 27 (1924). — *Lindenberg, R.*: Z. Neur. **167**, 554 (1939). — *Löwenfeld, Leopold*: Studien über Ätiologie und Pathogenese der spontanen Hirnblutungen. Wiesbaden 1886. — *Munk, F.*: Münch. med. Wschr. **1939 I**. — *Neubürger, K.*: Veröff. Kriegs- u. Konstit. path. **6**, H. 3 (1930). — Dtsch. med. Wschr. **1932 I**. — Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. März **1932**, 136. — *Nordmann, M.*: Verh. dtsh. path. Ges., 29. Tagg, Breslau **1936**. — *Pentschew, A.*: Arch. f. Psychiatr. **101**, 80 (1934). — *Pick, L. u. A. G. Ellis*: Berl. klin. Wschr. **1910 I**, 325, 382. — *Pöhlmann, R.*: Über Miliareneuryemen des Gehirns. Inaug.-Diss. München 1908. — *Pötzl, O.*: Med. Klin. **1927 II**, 1718. — *Rintelen, F.*: Schweiz. med. Wschr. **1939 II**, 662. — *Rosenblath*: Virchows Arch. **259**, 261 (1926). — Dtsch. Z. Nervenheilk. **61**, 10 (1918). — Z. klin. Med. **106**, 482 (1927). — *Rühl, A.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **156**, 129 (1927). — Beitr. path. Anat. **78**, 610 (1927). — Med. Klin. **1929 I**. — Veröff. Kriegs- u. Konstit. path. **5**, H. 21 (1929). — *Scholz, W.*: Z. Neur. **162**, 694 (1938). — *Scholz, W. u. W. Nieto*: Z. Neur. **162**, 675 (1938). — *Schürmann, P. u. MacMahon, H. E.*: Virchows Arch. **291**, 47 (1933). — *Schwartz, Th.*: Die Arten der Schlaganfälle. Berlin: Julius Springer 1930. — *Spatz, H.*: Z. Neur. **167**, 301 (1939). — *Stammmler, M.*: Beitr. path. Anat. **78**, 408 (1927). — Med. Welt **4**, 951 (1930). — Klin. Wschr. **1936 II**, 1300. — *Stern, M.*: Virchows Arch. **251**, 718 (1924). — *Weiß, August*: Zur Pathogenese der Gehirnhamorrhagie. Inaug.-Diss. Erlangen 1869. — *Westphal, K.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **151**, 31, 96 (1926). — Dtsch. med. Wschr. **1932 I**. — Verh. dtsh. path. Ges., 29. Tagg, Breslau **1936**. — *Westphal, K. u. R. Baer*: Dtsch. Arch. klin. Med. **151**, 1 (1926). — *Westphal, P.*: Z. klin. Med. **100**. — *Wolff, K.*: Beitr. path. Anat. **89**, H. 2/3. — Virchows Arch. **298**, 98 (1937); **299**, 773 (1937).