

Aus dem Neurologischen Institut der Universität Wien
(Vorstand: Prof. Dr. F. SEITELBERGER)
und der Neurologischen Abteilung des A. H. Wien-Lainz
(Vorstand: Prof. Dr. W. BIRKMAYER)

Progressive subcorticale vasculäre Encephalopathie Binswanger

Eine klinisch-neuropathologische Studie

Von

K. JELLINGER und E. NEUMAYER

Mit 10 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. März 1964)

Unter der Bezeichnung „Encephalitis subcorticalis chronica progressiva“ (ESCP)¹ berichtete BINSWANGER 1894 erstmals über eine von der typischen Paralyse und der arteriosklerotischen Hirndegeneration abgrenzbare Krankheitsform, die klinisch durch das Überwiegen von Herdsymptomen bei bevorzugtem Sitz der morphologischen Veränderungen im Hemisphärenmark gekennzeichnet und auf eine durch die Arteriosklerose bedingte Ernährungsstörung zurückzuführen sei. Seit ALZHEIMER (1898, 1902) gilt die unter verschiedenen Namen beschriebene Binswangersche Encephalopathie als eine seltene, durch subcorticalen Markschwund bei weitgehender Rindenverschonung charakterisierte Sonderform der arteriosklerotischen Hirnerkrankung, obwohl organische Wandveränderungen der intracerebralen Gefäße fehlen können (ACEVEDO 1909, FOIX u. CHAVANY 1926, ORLANDO u. ORLANDO 1954, DONEGANI u. GRATTAROLA 1958). Formalgenetisch wird sie heute als arteriosklerotische bzw. vasculär-anoxische Leukoencephalopathie (JAKOB u. MOYANO 1938, ORLANDO u. ORLANDO, LECHI et al. 1963) der großen Gruppe der sekundären Entmarkungsprozesse des ZNS zugeordnet (COUERVILLE 1956, PETERS 1951, LUMSDEN 1957, FEIGIN u. POPOFF 1963 u. a.). „Mischformen“ bzw. variable Kombinationen mit anderen arteriosklerotischen oder hypertonischen Hirnläsionen sind nicht selten (BUCHHOLZ 1905, LADAME 1912, KASHIDA 1925, NEUBÜRGER 1930, NEUMANN 1947, ANTUNES 1956, CLASEN 1961, OLSZEWSKI 1962, eigene Beobachtungen u. a.).

Das Krankheitsbild der ESCP wurde nach BINSWANGERS summarischer und mit dem Mangel einer histologischen Verifizierung behafteten

¹ Der aus der damaligen Auffassung als Hirnerkrankung im weiteren Sinne und nicht als Hirnentzündungen zu verstehende Begriff „Encephalitis“ (THOMA) wurde längst durch die unpräjudizierende Bezeichnung „Encephalopathie“ ersetzt.

Deskription durch ALZHEIMER (1902) in seiner klinischen Stellung innerhalb der arteriosklerotisch bedingten Seelenstörungen definiert und histologisch untermauert. Obwohl außer dem in klinisch-morphologischer Hinsicht „klassischen“ Fall von NISSL (1919) bisher über 35 verifizierte Beobachtungen mehr oder weniger typischer Ausprägung im Schrifttum vorliegen, wurde neuerdings die Eigenständigkeit des mit dem Namen BINSWANGERS verbundenen Krankheitsbildes und seine Zugehörigkeit zu den arteriosklerotischen Hirnleiden kritisch zur Diskussion gestellt (NEUMANN, OLSZEWSKI 1961, 1962; LINDENBERG 1963). Auch hinsichtlich der Differentialdiagnostik und nosologischen Klassifizierung der ESCP sowie über die Pathogenese der eindrucksvollen Markläsionen und deren Diskrepanz zu den unbedeutenden Rindenveränderungen herrscht bis heute keine Einhelligkeit.

Nach BINSWANGER zeigt das zu Beginn des 5. Lebensjahrzehnts einsetzende Leiden einen langsam progredienten, eventuell schubförmigen oder remittierenden Verlauf bis zu 10 Jahren Dauer. Stehen klinisch anfangs Störungen der psychischen, insbesondere sprachlichen Assoziationen, intellektuelle Leistungsabnahme und Persönlichkeitsveränderungen im Vordergrund, so entwickeln sich allmählich schwere psychoorganische Ausfälle, Gedächtnisstörungen, Desorientiertheit bis zur stumpf-euphorischen Demenz, ferner umschriebene, am Höhepunkt der Erkrankung stabile neurologische und hirnpathologische Ausfälle — Aphasien, Hemiparesen, Hemianopsien usw. Apoplektiforme Insulte bzw. epileptiforme Manifestationen sowie psychomotorische Erregungs- und Verwirrheitszustände ergänzen das Vollbild der ESCP, das mit schwerer Demenz und pseudobulbären Symptomen in einer Art Enthirnungszustand endet. Das morphologische Substrat besteht in ausgedehnten Marklageratrophien mit Schwerpunkt im Hinterhaupts- und Schläfelloappen sowie hochgradiger Erweiterung der entsprechenden Ventrikelausschnitte bei fast fehlender Frontalmarkbeteiligung. Durchwegs findet sich schwere Atheromatose der Hirnarterien. BINSWANGER erwähnte acht einschlägige Beobachtungen, berichtete aber nur über einen Fall mit positiver Luesanamnese und Occipitalmarkatrophie ohne weitere ausführliche Darstellung seines Materials.

ALZHEIMER (1902) stellte unter Erwähnung von drei Beobachtungen die ESCP neben der senilen Rindenverödung und der perivaskulären Gliose als eine Unterform der arteriosklerotischen Hirnatrophie heraus. Sie sei durch eine besonders schwere arteriosklerotische Erkrankung der langen Gefäße des tiefen Markes und oft höchste Grade erreichende Atrophie des Marklagers bei Freibleiben der Rinde und der subcorticalen Assoziationsbahnen gekennzeichnet, daß „man beinahe von einer Systemerkrankung reden könnte“. Histologisch finden sich Lichtung bis stellenweises Fehlen des tiefen Markes mit diffuser Gliose sowie zahlreiche herdförmige Markläsionen mit Abbau neben Herden in Basalkernen und Brücke. Eine typische ESCP mit Occipitalmarkschädigung und perivaskulären Entmarkungsherden sah auch BUCHHOLZ (1905 — Fall 3).

Bei einem durch frühen Krankheitsbeginn ausgezeichneten Fall von BEHR (1905), der morphologisch als Hochdruckencephalopathie bei nephrogener Hypertonie imponiert, wurden Ernährungsstörungen der Markarterien durch eine hyaline Gefäßwunderkrankung angenommen, während ACEVEDO (1909) sklerotische und luische Gefäßläsionen vermied. LADAME (1912), der über eine subcorticale Form der Arteriosklerose mit gefäßabhängigen Frontalmarkläsionen berichtete, gliedert die arteriosklerotischen Demenzen in Fälle mit großen und kleinen generalisierten

Herden; bei letzteren unterscheidet er rein corticale, subcorticale und häufige Mischformen.

Mangels ausreichender morphologischer Darstellung nicht klassifizierbar erscheint die Beobachtung von DICKMANN (1919). Es könnte sich nach OLSZEWSKI um die Spätform einer Leukodystrophie handeln.

Eine bis heute gültige Beschreibung der ESCP zeigt der von KRAEPELIN klinisch beobachtete und von NISSEL (1919) posthum veröffentlichte Fall, bei dem eine Kombination von multiplen Totalnekrosen und unscharf begrenzten, fleckigen Lichtungsherden mit sehr geringem Abbau in den Markradialen und im tiefen Mark vorlagen. Die formal mit den Rindenverödungen bzw. perivasalen Gliosen verglichenen Markläsionen waren abhängig von den sklerotisch veränderten Gefäßen.

FOIX u. CHAVANY (1926) sahen eine herdförmige intracerebrale Sklerose ohne Markgefäßaffektion mit disseminierten Entmarkungen, die sie von m.S.-Herden abgrenzten und nicht als typische Erweichungen betrachteten, sondern mit dem „Status desintegrationis“ des Putamen verglichen. Bei den Pseudobulbärparalytikern von THUREL (1929) mit diffuser und herdförmiger Großhirnmarkschädigung (Fall 9, 10, 25) sind die intracerebralen Gefäßverhältnisse nicht erwähnt.

GRÜNTAL (1929) nahm bei einer durch arteriosklerotischen Markschwund bedingten Demenz einen ausgebreiteten, nur zum Teil herdförmigen, äußerst chronisch und mild verlaufenden Abbauprozess durch sklerotische Kreislaufstörungen bei „entsprechenden“ Veränderungen der Markgefäße an, während NEUBÜRGER (1930) die Markläsionen der ESCP in Übereinstimmung mit SPIELMEYER durch eine langsam fortschreitende Lichtung und Entmarkung des Gewebes mit folgender Sklerose sowie Lücken- und Spaltbildung erklärte und sie den sklerotischen Rindenveränderungen gleichsetzte. Er ordnete sie eher dem senilen als dem hypertensiven Typ der Arteriosklerose zu.

FARNELL u. GLOBUS (1932) machten einen durch m.S.-ähnliche Herde ausgezeichneten degenerativen Prozess mit selektivem Entmarkungscharakter infolge Arteriosklerose der langen subcorticalen Gefäße geltend und hoben die Ähnlichkeit zur Schilderschen Krankheit und zur „progressiven subcorticalen degenerativen Encephalopathie“ (GLOBUS u. STRAUSS) hervor. Der durch scharf demarkierte, nicht gefäßgebundene Entmarkungsherde mit gliogenem Abbau vom typischen Bild der ESCP abweichende Fall von DAVISON (1942) war „fraglos das Ergebnis der Arteriolosklerose der das Mark versorgenden Gefäße“. Ausgedehnte Entmarkungen neben Rinden-Marknekrose und Hyalinose der Arteriolen sah NEUMANN (1947), die ätiologische Beziehungen zur diffusen Sklerose Typ SCHILDER vermutet und ein „simultanes Auftreten von Arteriosklerose und subcorticalen Degenerationen dieser Art als rein zufällig“ erachtet.

ORLANDO u. ORLANDO (1953) beschrieben einen systematischen herdförmigen Entmarkungsprozess mit occipitaler Akzentuierung und teilweiser U-Faserverschonung, den sie trotz fehlender Gefäßwandalteration als „Leukoencephalopathie anoxisch-vasospastischer Genese“ auffaßten. Bei einer ähnlichen Beobachtung vermuteten DONEGANI u. GRATTAROLA (1958) einen Intermediärprozess zwischen diffuser Sklerose und arteriosklerotischer Malacie.

Unter 13 Arteriosklerotikerhirnen fand ANTUNES (1956) drei ESCP-Fälle mit diffusen Entmarkungen, streifig-fleckigen Erweichungen und kleinen perivasalen, m.S.-ähnlichen Totalentmarkungen. Die durch myelino-axonale Dissoziation gekennzeichneten Läsionen wurden als verschiedene Grade oder Entwicklungsstadien aufgefaßt, für die nicht reine Anoxie, sondern — vor allem bei diffuser Entmarkung — Ödemschäden verantwortlich seien. Ähnliche Pathomechanismen venöser Genese stellen auch STOCHDORF u. MEESSEN (1957) sowie FEIGIN u. POPOFF (1963) bei Hypertoniefällen heraus.

Dem „klassischen“ Bild der ESCP (ALZHEIMER, NISSEL) entsprechen die Beobachtungen von DIMITRI u. ARANOVICH (1945), PILLERI u. RISSO (1958) sowie die drei sorgfältig untersuchten Fälle von GARCIN et al. (1960), die im diffus gelichteten Marklager komplette Nekrosen, kleine Desintegrationsherde mit Gliose sowie perivasale zystische Erweichungen boten.

Eine kritische Literaturübersicht der ESCP mit Berücksichtigung ihrer Differentialdiagnose zu den Leukodystrophien und Hinzufügung zweier eigener Fälle erstellte OLSZEWSKI (1962), der zunächst die selbständige Existenz dieses Krankheitsbildes geleugnet hatte. In der Diskussion berichtete CRAVIOTO (1961) über einen einschlägigen Fall mit „fibrinoider Gefäßnekrose“, nachdem BLACKWOOD (1958) u. a. auf die hypertensiven Gefäßveränderungen bei ESCP hingewiesen hatten.

Von den jüngsten Beiträgen hält die Beobachtung von POPPE u. TENNSTEDT (1963) einer morphologischen Kritik nicht stand und muß als Ödemschaden anderer Art gelten. LECHI et al. (1963) versuchen im Anschluß an einen Fall mit Frontalmarkschädigung eine Gruppierung der bekannten ESCP-Fälle: Klinisch bestimmen Pseudobulbärparalyse, psychische Veränderungen und extrapyramidale Störungen das Bild, während sich morphologisch Fälle mit occipitaler Lokalisation sowie mit diffuser oder frontaler Akzentuierung der Markschäden von solchen mit Herdläsionen ohne diffuse Markaffektion unterscheiden lassen.

Schwierig erscheint die Zuordnung der Beobachtung von SMITH u. WHITTAKER (1963), die Entmarkungsherde mit sudanophilen Abbau und symmetrische Pallidumnekrose bei mäßiger Cerebralsklerose mit Media- und Adventitiafibrose der kleinen Zweige im Rahmen einer akuten Porphyrie bot, was zur Annahme einer „multifaktoriellen Genese“ der Hirnschäden führte. JELGERSMA (1964) sah bei einer 75jährigen Frau mit 14jähriger Krankheitsdauer eine schwere diffuse Markschädigung teils ohne Gefäßbeziehung sowie intakte Rinde bei schwerer Arterioarteriosklerose der Piaäste und Markzweige, stellte jedoch wegen intakter heterotoper Nervenzellen in der geschädigten weißen Substanz die anoxämische Genese der Markläsionen in Zweifel.

Im folgenden wird über sechs eigene verifizierte Beobachtungen berichtet, die es gestatten, zur klinischen und morphologischen Problematik der progressiven subcorticalen vasculären Encephalopathie, ihrer pathogenetischen Stellung im Rahmen der cerebralen Gefäßerkrankungen sowie ihrer Abgrenzbarkeit von anderen Markprozessen kritisch Stellung zu nehmen.

Kasuistik

Fall 1: L. Paul, geb. 1895, gest. 1960¹.

Vorgeschichte. 31. Lj. Sehverschlechterung nach Methylalkoholvergiftung (?). 50. Lj. Hungerdystrophie.

Beginn der Erkrankung. 11 a ante exitum (54. Lj.) zunehmende Opticusatrophie. Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit, progressive Demenz. Versteifung der Gliedmaßen, Gang-, später Blasen- und Schluckstörungen.

Neurologisch. Optikusatrophie bds. Konzentrische Gesichtsfeldeinengung und Rotskotom. Leichte Anisokorie der Pupillen mit träger Lichtreaktion. Spastische Quadruplegie mit arteriosklerotischer Muskelstarre und Reflexsteigerung bei

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte, des Sektionsprotokolls und des Gehirns sind wir den Vorständen der Univ. Nervenambulanz, Prof. Dr. H. HOFF, und des Path.-anat. Instituts der Univ. Wien, Prof. Dr. H. CHIARI, zu Dank verpflichtet.

fehlenden Py-Zeichen, Dysarthrie und Zwangsweinen. Keine Aphasie. Greif- und Stützreaktion bds.

Psychiatrisch. hochgradige Demenz, ausgeprägtes organisches Psychosyndrom mit Vergeßlichkeit, fehlender Krankheitseinsicht. Verwirrheitszustände.

Verlauf. Rascher Verfall. Exitus an Pneumonie.

Befunde. RR 160/80. WaR (Serum, Liquor): neg. Liquor und Kolloidkurven o.B. Intern: Li-Hypertrophie des Cor. Luftencephalogramm: Hydrocephalus internus et externus. EEG (14 d ante exitum): abnorm. Verlangsamte 7—8 c/s Grundtätigkeit re. occipito-parietal mit reichlich langsamen monophasischen Komponenten und Theta durchmischt. Bds. fronto-temporal flache bis niedrige Theta und Delta mit re. seitigem Überwiegen. Im Schlaf-EEG deutliche Asymmetrie mit Auftreten regelmäßiger mittelhoher Theta-Gruppen re. temporal rückwärts.

Klinische Diagnose. Cerebraler Gefäßprozeß; Pseudobulbärparalyse.

Körperobduktion (Path. — 996/60): Arteriosclerosis universalis gravis. Angioangiolo-sclerosis renum. Endocarditis peracta valvularum semilunarium aortae. Cicatrices myomalaciae parietis posterioris cordis. Bronchopneumonia lobi inferioris pulmonis utriusque. Cachexia.

Hirnsektion (N.I. — 81/60): Diffuse Großhirnatrophie mit frontaler Akzentuierung. Atheromatose der Basalarterien (Grad IV, Typ A) mit erheblicher Einengung der Carotiden; mächtige Plaques in Aa. cerebri media und anterior samt größeren Konvexitätsästen bds., geringer in der A. cerebri posterior. Symmetrische Erweiterung des Ventrikelsystems. Status lacunaris der Stammganglien. Frische, reiskorngroße Blutung im re. vorderen Linsenkern. Kleine Cysten in der äußeren Kapsel li. Atrophie mit fleckig-streifiger Verfärbung und Konsistenzminderung des parietooccipitalen Windungsmarks bds. Bräunliche Markläsion im re. unteren Scheitellappen. Opticusatrophie bds. Strangdegeneration im Rückenmark.

Histologischer Hirnbefund. Symmetrische Reduktion der Marklager frontal und occipital, geringer temporal, mit Erweiterung des Vorder- und Hinterhorns. Diffuse Frontalmarklichtung mit streifiger subcorticaler Akzentuierung und fleckigen Entmarkungen im tiefen Windungsmark (Abb. 1). Großfleckig-unscharfe Marklichtung im Parieto-Occipitalmark mit Verschonung der U-Fasern und peri-



Abb. 1. Fall 1 (N. I.-81/60). Hemisphärenscheibe von links. Paraffin, Heidenhain. Starke Erweiterung des Seitenventrikels. Atrophie und diffuse Lichtung des Frontalmarklagers. Streifige und fleckförmige subcorticale Lichtungsherde. Vasculäre Nekrosen in Caudatum und Thalamus. Status lacunaris des Putamen, Rinde intakt. Schwere Atheromatose der großen Arterienäste

ventrikulären Abschnitte, aber Teilschädigung der Sehstrahlung (Abb.2). Es besteht schwerer, inkompletter Markzerfall bzw. diskontinuierliche Entmarkung ohne nennenswerten Abbau mit leichter diffuser Fasersklerose und starker plasmatischer Astrogliareaktion. In einigen Windungsfurchen subcorticale, gefäßabhängige Markverödungs- und Skleroseherde, die streifenförmig entlang der Rindengirlande verlaufen und „Marknarben“ ähneln. Daneben multiple perivasale

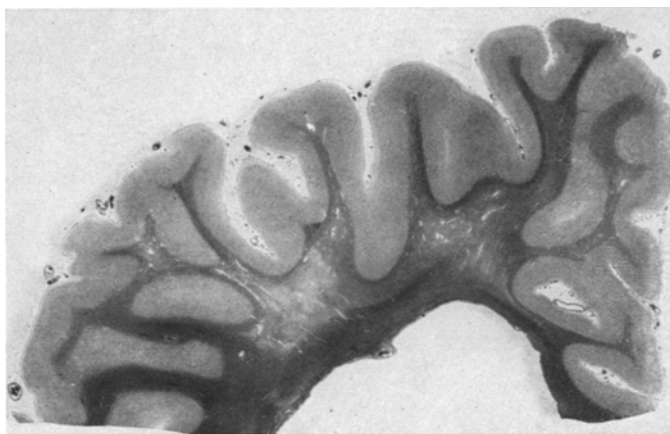


Abb.2. Fall 1. Parieto-Occipitalregion von rechts. Paraffin, Heidenhain. Massenreduktion und großfleckige Lichtung des Marklagers mit Verschönerung der U-Fasern. Bogige subcorticale Markläsionen. Ausweitung des Unterhorns. Rinde intakt

Marklichtungs- und spongiös-narbige Desintegrations- bzw. Gewebsverödungs-herdchen („Cribluren“) mit Axonschädigung, reichlich granulärem, selten eisenhaltigem Lipopigment, einzelnen dünnen Rundzellinfiltraten und reichlich Corpora amylacea sowie Verdichtung der Gliagrenzmembran. Einzelne perivasale Cysten. Der verschmälerte Balken ohne Herdläsionen.

Rinde. Mäßige diffuse Atrophie bei intakter Schichtstruktur. Lipofuscinbeladung der Neurone und Bild der „chronischen Ganglienzellerkrankung“ (Nissl). Ammonshorn frei. Keine senilen Plaques oder Alzheimerschen Fibrillenveränderungen.

Stammganglien. Status cribrosus des Putamen und Claustrum mit bis linsengroßen perivasalen Verödungscysten. Kleine Nekrose (Stadium II—III) im li. Caudatum, auf die innere Kapsel übergreifend. Status lacunaris des Thalamus mit älteren streifigen Erweichungen und einzelnen älteren Miliarblutungen (Abb.1).

Kleinhirn. Kleine zentrale Marknekrosezysten. Leichte diffuse Rindenschädigung. Hirnstamm und Oblongata ohne Herdschäden.

Gefäße. An den kleineren subcorticalen und tiefen *Markarterien* besteht starke hyalin degenerierte Adventitial-, bzw. Wand- und Capillarfibrose mit Umwandlung in englumige, mit VAN GIESON homogen rot angefärbte, kernlose Röhren. Mittlere subcorticale und perforierende Zweige mit fibrohyalinen Intimapolstern, vereinzelt mit Schaumzeileinlagerung und Wandkollagenisierung. Daneben Angio- und Angiolosklerose mit „Intimakollagenisierung“ (SCHOLZ u. NIETO) und Elastica-aufsplitterung. Selten hyaline Durchtränkung von Intima und Media bei erhaltener Elastica interna. An mittleren Kleinhirnmarkarterien Hyalinose mit aneurys-

matischer Ausweitung und frischen Thrombosen; Fibrohyalinose und Adventialfibrose kleiner Markzweige. Die *Stammganglienarterien* bieten Adventitialfibrose und Sklerose mit Elasticaaufsplitterung an mittleren Zweigen neben Spätstadien der Hyalinose mit Wanddissoziation und Obliteration durch lockere subintimale Bindegewebswucherung (Abb. 3). Thrombose hyalinisierter, von älteren Blutungen durchsetzter Thalamuszweige. Plaques an perforierenden Basalarterien. Die



Abb. 3. Fall 1. Stammganglienarterien. H.-E., 100 mal. Hyalinisierte Wandfibrose und Elasticaaufsplitterung der mittleren, lockere Subintimawucherung bei fortgeschrittener Hyalinose der kleinen Arterienzweige. Perivasale „Cribluren“ mit reichlich Blutpigment

kleinen *Rindenarterien* ohne stärkere Wandläsionen außer Fibrose perforierender Zweige. Schwerste Atheromatose der Basalarterien und ihrer Äste. Mäßige Wandfibrose der intracerebralen *Venen*, insbesondere des Markes und der Basalkerne, mit periadventitieller Anlagerung von Lipopigmentbröckeln, vereinzelt Eisenpigment und reichlich Corpora amylacea. Partielle Atrophie des Tractus opticus bds.

Im *Rückenmark* einseitige Pyramidenseitenstrangdegeneration sowie diffuse senil-vasculäre Veränderungen bei Fibrohyalinose bzw. „Perisklerose“ der intramedullären Gefäße.

Fall 2: M. Anton, geb. 1891, gest. 1962¹.

Vorgeschichte. Bleivergiftung im 20. Lj.

Krankheitsbeginn. 9 a ante exitum (62. Lj.) apoplektiformer Insult mit passagieren Sprachschwierigkeiten und Gangstörungen durch 14 Tage. Mehrere Insulte mit Vollremission im 66., 70. und 71. Lj. Epileptiforme Anfälle.

Neurologisch. Zentrale VII-Parese, Zungenparese und geringe spastische Hemiparese li.; Py-Zeichen bds. Dysarthrie. Keine Aphasie.

Psychisch. Desorientiertheit, grobe Merkfähigkeitsstörungen mit Konfabulation. Gedächtnislücken und schwere Störung des Frischgedächtnisses. Rechenfehler. Nächtliche Unruhe und Verwirrtheit.

Verlauf. Zunehmende Verwirrtheit, körperlicher Verfall. Dekubitalsepsis.

Befunde. RR 185/75, Blutzucker 154 mg-%. WaR (Serum): schwach positiv.

Klinische Diagnose. Cerebraler Gefäßprozeß, Korsakoff-Syndrom. Körperobduktion nicht durchgeführt.

Hirnsektion (N.I. — P.Nr. 111/62): Hirngewicht 1290 g. Leichte diffuse Großhirnatrophie. Schlingelung, Wandfibrose und Plaques an den Basalarterien (Atheromatose Grad III—IV). Symmetrische Erweiterung des Ventrikelsystems. Diffuse Grauerfärbung des Markes mit multiplen, symmetrisch verteilten, kleinen Herdläsionen, oft subcortical in den Windungsfurchen. Status lacunaris des Thalamus und Putamen. Cystische Auflockerung im Brückenfuß.

Histologischer Befund. Massenreduktion und starke fleckförmige Lichtung der frontalen Marklager mit Akzentuierung in den tiefen Abschnitten. Inkompletter, diskontinuierlicher Markverlust mit zahlreichen gequollenen und geschädigten Markfasern bei relativer Erhaltung der Axone. Kein nennenswerter Abbau. Diffuse plasmatische Astrogliawucherung ohne stärkere Faserbildung. Geringere diffuse Schädigung des tiefen Temporalmarkes. Im subcorticalen und Windungsmark mehrfach lakunäre Gewebsläsionen sowie streifenförmige Partialnekrosen mit geringem Lipoidabbau und deutlicher Gliareaktion um radiäre Markgefäße.

Großhirnrinde. Mäßige diffuse Atrophie, Lipofuscinbeladung der Neurone und wenige kleinfleckige Verödungsherde bei intakter Schichtstruktur. Keine synäretischen Veränderungen. Ammonshorn intakt.

Basalganglien. Status lacunaris des Putamen und Thalamus mit bis erbsgroßen zum Teil streifigen Erweichungen (Stadium III). Generelle Lipofuscinbeladung der Nervenzellen. Mittelhirn ohne Herdläsionen.

Gefäße. Schwere Fibrohyalinose der subcorticalen Markarterien und -arteriolen mit homogenisierter, kernarmer, mit VAN GIESON rot gefärbter Wand. Intimaskollagenose und Adventitialfibrose kleiner Windungsmarkzweige mit perivasaler spongiöser Gewebsverödung bzw. Cribluren, die granuläres, meist eisenfreies Lipopigment, einzelne Makrophagen und Rundkernige enthalten; Verdichtung der Gliagrenzmembran und reichlich perivasale Corpora amylacea. Einige radiäre Markzweige bieten Zerschichtung der hyalin-fibrös degenerierten Wand mit Elasticadissoziation („arteriosklerotische Delamination“ NISSLS). Schwere, hyalinisierte Wandfibrose bei intakter Elastica an perforierenden und bogenförmig verlaufenden Subcorticalarterien sowie an tiefen Mark- und Stammganglien-zweigen. Unbedeutende Wandfibrose der Rindenarterien. Keine Hochdruckangiopathie. Schwere atheromatöse Plaquesbildung in den basalen Arterien und ihren Ästen sowie an den Plexusarterien. Adventitialfibrose und geringe Intimawucherung der

¹ Für die Überlassung des Gehirnmaterials der Fälle 2—5 sei dem Vorstand der Prosektur des Krankenhauses Wien-Lainz, Prof. Dr. L. HASLBOFER, herzlich gedankt.

Konvexitätsäste. Die intracerebralen *Venen* mit mäßiger Wandfibrose und Zeichen protrahierter Schrankenstörung (perivasale Lipopigmentbröckel und Corpora amylacea), vor allem im tiefen Mark und in den Stammkernen.

Fall 3: W. Karoline, geb. 1899, gest. 1962.

Vorgeschichte. Unauffällig.

Krankheitsbeginn. 8 a ante exitum (55. Lj.) Nervosität, Angstzustände; zunehmende Persönlichkeitsveränderung. Im 61. Lj. Verwirrheitszustände.

Neurologisch. Träge Lichtreaktion der Pupillen. Geringe zentrale VII-parese und Halbseitenzeichen re. Keine Py-Zeichen. Dysarthrie. Athetoide Bewegungsunruhe der O.E. Sensibilität o.B. Keine Aphasie.

Psychiatrisch. Desorientiert, verlangsamt, ratlos, aber situativ angepaßt. Störung der Kritik- und Merkfähigkeit mit Konfabulationstendenz.

Verlauf. Nächtliche Verwirrtheit. Auftreten von Epi-Anfällen und Blutdruckkrisen. Zunahme des geistigen Abbaus. Psychomotorische Hemmung. Exitus an Pneumonie.

Befunde. RR 190/90. WaR (Serum, Liquor): negativ. Liquor o.B.

Klinische Diagnose. Organisches Psychosyndrom bei Hochdruckencephalopathie. Körperobduktion nicht durchgeführt.

Hirnsektion (N.I. — P.Nr. 66/62): Hirngewicht 1140 g. Diffuse Großhirnatrophie und symmetrische Erweiterung des Ventrikelsystems. Starke Fibrose der Basalarterien ohne größere Plaquesbildungen. Status lacunaris der Stammganglien. Im subcorticalen Marklager der Frontal- und geringer der Temporallappen fleckförmige oder sichelförmige Läsionen bis Erweichungen wechselnder Größe.

Histologischer Befund. Massenreduktion und Aufhellung der frontalen, geringer der temporalen und occipitalen *Marklager* mit Erweiterung des Seitenventrikels. Im diffus gelichteten Frontalwindungsmark, insbesondere der F 1 und F 2, mehrere großfleckige, wenig scharf begrenzte, spongiöse Entmarkungsareale. Daneben verstreute perivasale Cysten sowie fleck- und strichförmige Markläsionen unter der intakten U-Faserzone der Windungsfurchen. Spaltförmige Dehiszenz im Centrum ovale re., nahe dem Seitenventrikeldach. Bogiger Entmarkungsstreifen im tiefen Temporalmark re., nahe dem Boden des Unterhorns, mit Übergreifen auf die Sehstrahlung. Lichtung von Balken und innerer Kapsel. Tractus opticus o.B.

Histologisch besteht im Frontal- und Temporalmarklager ein diffuser, inkompletter Markschwund mit spongiöser Gewebsauflockerung und wenigen erhaltenen, geschädigten oder perlschnurartig aufgetriebenen, schwach tingierten Myelinscheiden, einigen Markballen und spärlich verstreuten Gitterzellen. Erhebliche diffuse plasmatische Astrogliawucherung mit einigen „Gemästeten“. Die disseminierten, scharf begrenzten Verödungsherde sowie perivasalen Lakunen bieten kompletten Faserausfall mit wenigen pigmenthaltigen Makrophagen und dichtem Gliafaseraum. In den bogigen subcorticalen Läsionen schwerer, aber unvollständiger Markzerfall ohne Abbau, oft mit glöser Narbenbildung. Der paraventriculäre Herd mit totaler Gewebsdesintegration im späteren Abbaustadium mit Gliawucherung und leichter Mesenchymzellreaktion.

Rinde. Geringe diffuse Atrophie, ungestörte Cytoarchitektonik und leichte diffuse Zellgliose. Generelle Lipofuscinbeladung und „chronische Zellerkrankung“ der Neurone. Marklichtung in den tiefen frontalen Rindenschichten. Ammonshorn intakt. Keine Synäresezeichen.

Basalkerne. Im Putamen und Thalamus multiple perivasale Nekrosen und Parenchymverödungsherde (Stadium III). Diffuse Zellverfettung. Status cribrosus des Pallidum. Glöse Narbe im verödeten Corpus Luysii. Das Mittelhirn ohne Herdschäden.

Gefäße. Die subcorticalen und tiefen *Markgefäße* kleinen und mittleren Kalibers — meist Arterien und Arteriolen — zeigen hyalinisierte Fibrose der verdickten, homogen-kernarmen, im VAN GIESON leuchtend roten Wand bei intakter Intima, Elasticaaufsplitterung oder Fibrose der Adventitia. Einige lange perforierende Zweige mit polsterförmiger Intimaverdickung und Lumeneinengung bei Adventitialfibrose. *Stammkernzweige* mit mehrschichtiger kollagener Wandverdickung im Thalamus und Corpus subthalamicum; Intimakollagenisierung und



Abb. 4. Fall 4 (N. I.-43/60). Occipitallappen von links. Paraffin, Heidenhain. Diffuse Marklagerlichtung mit mehreren kleinen Herdnekrosen. Rinde und Calcarina intakt

Arteriolsklerose im Linsenkern. *Rindenarterien* ohne gröbere Wandaffektion. Atheromatöse Plaques und Adventitiafibrose der großen Basalarterien und ihrer Äste. Adventitia- und Capillarfibrose der Konvexitätsäste. Leichte bis mäßige Wandfibrose der intracerebralen *Venen* mit dyshorischen Veränderungen (Lipoidpigment, Corpora amylacea usw.).

Fall 4: C. Hermine, geb. 1894, gest. 1959.

Vorgeschichte. Unauffällig.

Beginn. 3 a ante exitum (62. Lj.) psychische Allgemeinveränderungen; hört auf zu lesen und zu schreiben; zeitweise desorientiert. Störung der Kritik und Merkfähigkeit. Gleichgewichtsstörungen, kleinschrittiger Gang. Progressive Verschlechterung seit dem 64. Lj.

Neurologisch. Geringe zentrale VII-Parese re. Reflexsteigerung und pos. Knipsreflex bds. OE. Leichte Hypodiadochokinese bds. Zwangsgreifen, Gegenhalten. Zahnradphänomen. Harninkontinenz.

Psychiatrisch. Völlig desorientiert, verworren. Psychomotorische

Hemmung, Antriebsarmut. Verlegenheitsgesten, Perseverationstendenz. Störung der Kritik- und Merkfähigkeit. Krankheitsuneinsichtigkeit.

Verlauf. Progressive Verschlechterung. Dekubitus. 14 Tage ante exitum Insult mit Bewußtlosigkeit, Hemiparese und Okulomotoriusparese. Koma.

Befunde. RR 150/80. WaR (Serum, Liquor): negativ.

Klinische Diagnose. Vasculäre Hirnatrophie mit Stirnhirnsyndrom und arteriosklerotischen Parkinsonismus. Terminales Alternanssyndrom. Keine Körperobduktion.

Hirnsektion (N.I. — P.Nr. 42/60): Hirngewicht 840 g. Starke diffuse Großhirnatrophie mit occipitaler Akzentuierung. Schwere Atheromatose der Basalgefäße mit bullösem, thrombosiertem Aneurysma der A. basilaris und Thrombose der A. cerebelli media re. Status lacunaris der Basalkerne. Fleckig-streifige Grau-

verfärbung des Windungsmarkes mit Maximum occipital bds. Kleinhirnmärkeyste li. Frische Erweichung im Pons re.

Histologischer Hirnbefund. Diffuse Lichtung und fleckförmige Schädigung des occipitalen Marklagers. Mehrere bis hirsekorngroße Cysten nahe dem Unterhorn des Seitenventrikels mit Affektion der Sehstrahlung (Abb.4). Sie zeigen kompletten Gewebszerfall mit einzelnen Gitterzellen und geringer Gliazellwucherung. Umgeben sind sie von unscharf begrenzten Arealen imkompletter, spongiöser Markschädigung mit gequollenen, schwach tingierten Myelinfasern und fehlenden Abbauzeichen. Windungsmark und U-Fasern intakt. *Occipitalrinde* außer leichter diffuser Zellichtung unauffällig. Kleine Blutungsnarbe um thrombosiertes tiefes Rindengefäß in einer medialen Occipitalwindungsfurche. Erweichung (II. Stadium) im re. paramedianen Brückenfuß durch Thrombose einer perforierenden Arterie.

Gefäße. Schwere Hyalinose der kleinen und mittleren subcorticalen und Windungsmarkarterien, insbesondere occipital: Homogenisierung bzw. Durchtränkung der Subintima und kernlosen Media mit im Gieson-Präparat bräunlich-gelben Massen, Endothelschwellung, vereinzelt subintimale Schaumzellbildung und leichte Adventitiafibrose bei intakter oder verdünnt-aufgesplitteter *Elastica interna*. Mitunter Dissoziation und Blutpigmentdurchsetzung der Gefäßwand. An perforierenden Mark- und einzelnen tiefen mittleren Rindenzweigen die Spätstadien der Hyalinose mit kollagener Umwandlung, selten mit organisierter Thrombose. Daneben Angiolosklerose kleiner Markarterien mit Intimakollagenisierung, *Elastica*aufsplitterung oder Adventitial- und Capillarfibrose. Kleine *Rindenzweige* intakt; keine Hyalinose. Größere *Piaüste* mit mächtigen stenosierenden Plaques und Intimapolstern; kleine und mittlere Arterien mit *Elastica*aufsplitterung und Adventitiafibrose. Mächtiges thrombosiertes sklerotisches Aneurysma der A. basilaris. An den mittleren Ponszweigen stenosierende kollagen-hyalinisierte Intimawucherung mit sektorförmigem *Elastic*zerfall. Miliäres Aneurysma an hyalinisiertem paramedianem Arterienzweig. Mäßige Wandfibrose der intracerebralen *Venen* mit perivasalem Lipoidpigment und Corpora amylacea.

Fall 5: Z. Friederike, geb. 1890, gest. 1958.

Vorgeschichte. Unauffällig.

Krankheitsbeginn. Im 66. Lj. mehrmals bewußtlos zusammengestürzt; epileptiforme Anfälle. Zunehmende Vergeßlichkeit.

Neurologisch. Dysarthrie. Pupillen entrundet, aber gute Lichtreaktion. Leichte spastische Hemiparese li. Py-Zeichen bds.

Psychiatrisch. Verlangsamte, Störungen von Gedächtnis, insbesondere Frischgedächtnis, Merkfähigkeit und Kritik; Konfabulationstendenz. Affektive Ent-hemmung.

Verlauf. Dreimaliger apoplektiformer Insult mit Zunahme der Sprachstörung und Hemiparese sowie der Demenz. Exitus in frischem Insult nach zweijähriger Krankheitsdauer.

Befunde. Hypertonie. WaR, Liquor und Goldsol negativ.

Klinische Diagnose. Hirnatrophischer Prozeß, Encephalomalacia cerebri.

Körperobduktion. Hochgradige Universalsklerose. Endocarditis fibroplastica der Mitrals. Anglo-angiolosklerotische Schrumpfnieren. Pneumonie.

Hirnsektion (N.I. — P.Nr. 32/58): Hirngewicht 1010 g. Windungsatrophie li. Angularisregion. Atheromatose der Basalarterien (Grad IV). Symmetrischer Hydrocephalus internus. Verschmälerung des Balkens. Mehrere schmale, braunrötliche Markläsionen im Windungsmark der re. F 3 und des Operculum frontale. Starke Reduktion, diffuse und fleckige Grauverfärbung des parieto-temporalen Marklagers, li. mehr als re. Bräunliche Markcyste im li. Gyrus angularis und in den lateralen Occipitalwindungen bis an das Hinterhorn reichend.

Histologischer Hirnbefund. Diffuse Lichtung der Frontalmarklager mit streifiger Aufhellung entlang der Radiärgefäße. Ausweitung der Seitenventrikel, insbesondere des li. Hinterhorns. Im stark diffus gelichteten und sklerosierten Parieto-Occipitalmark li. eine subcorticale Blutungscyste, die sich von der tiefen Rinde der P 1 bis an das Unterhorn erstreckt, um fingerförmig entlang der Ventrikelwand in das

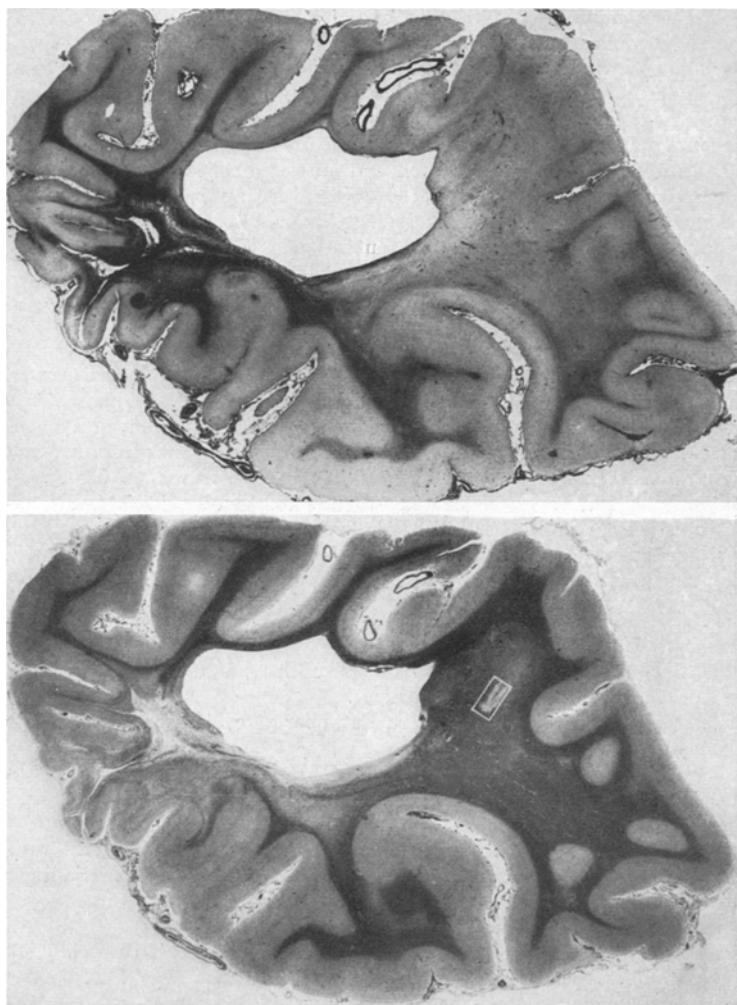


Abb. 5a und b. Fall 5 (N. 1-32/58). Parieto-Occipitalregion von links. a Heidenhain, b Kanzier-Arendt. Bis an die Ventrikelwand reichende subcorticale Nekrosezyste mit dichter umgebender Sklerose im Windungsmark der P 1. Diffuse Marklichtung und Gliose sowie streifig-fleckige Partialnekrosen paraventrikulär und im occipitalen Windungsmark

basale Occipitalmark vorzudringen (Abb. 5a, b). Die gliös-mesodermal organisierte und von dichter Fasersklerose umgebene Cystenwand enthält massenhaft Makrophagen mit Lipoidmaterial sowie eisenhaltigem und eisenfreiem Blutpigment (Hämosiderin und Hämfuscin). In den basalen, ventrikelnahen Herdausläufern frischere Abbauvorgänge entsprechend einer Erweichung im II. Stadium. Die Cyste ist umgeben von unscharf begrenzten, großfleckigen, spongiösen Partial-

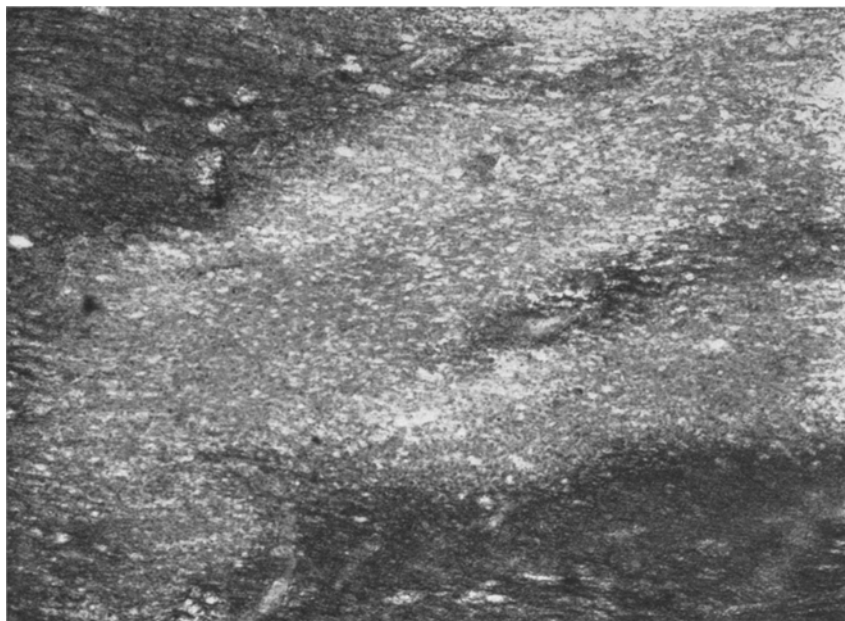


Abb. 6a. Fall 5. Herd im Occipitalmark links (Ausschnitt aus Abb. 5a). Paraffin, Heidenhain, 40 mal. Demarkierter Herd mit inkomplettem Markzerfall und erhaltenem perivasalem Markstreifen im Herddinneren

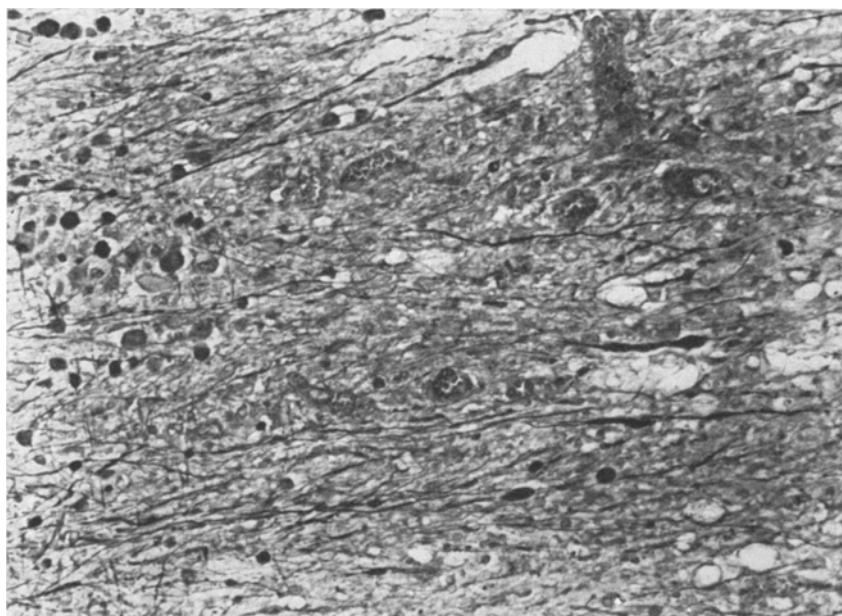


Abb. 6b. Fall 5. Randzone des occipitalen Herdes. Paraffin, Bodian, 150 mal. Spongiöse Gewebsauflöserung mit Reduktion und bandförmiger Auftreibung der Axone im Herdbereich. Kugelige und schollige Axondegeneration und plasmatische Astroglawucherung in der Randzone (rechter Bildrand)

nekrosen mit Axonschädigung und starker Astrogliawucherung mit „Gemästeten“. Im unteren Scheitelläppchen eine sichelförmige, parallel zu den intakten U-Fasern verlaufende, subcorticale Partialnekrose mit Gliareaktion. Im gelichteten und leicht sklerosierten Occipitalmark mehrere spongiöse Läsionen mit inkomplettem Markausfall, Axonschädigung, Mobilabbau und Gliawucherung. Sie reichen vom Unterhornboden bis in das mediale Windungsmark, wo ein linsengroßer Herd mit subtotalem Markzerfall und schwerer Axonschädigung, demarkierendem Körnchenzellwall und starker gliöser Umgebungsreaktion mit „Gemästeten“ liegt. Um eine Vene im Herdinneren ist ein schmaler Saum gequollener Markfasern erhalten (Abb. 6a, b). Radiatio optica und Calcarina sind intakt.

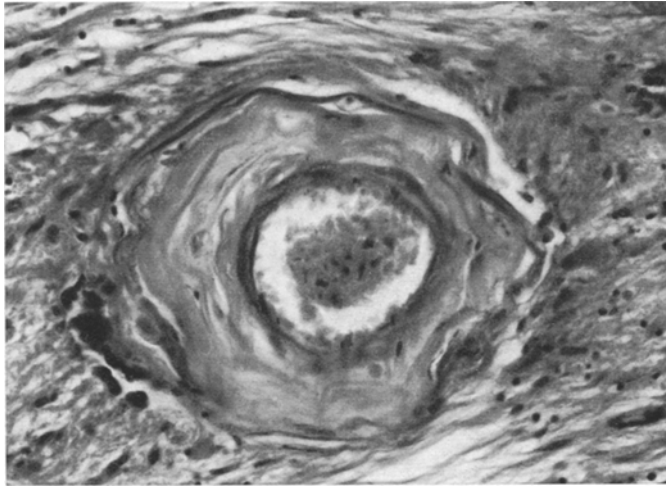


Abb. 7. Fall 5. Markarteriole. Paraffin, H.-E., 250mal. Fortgeschrittene, kollagenisierte Hyalinose mit perivasalem Blutpigment

Die *Rinde* zeigt leichte diffuse Atrophie und subpiale Gliose bei erhaltener Schichtstruktur. Keine synäretischen Veränderungen. Generelle Lipofuscinbeladung der Neurone. In der P 2 sind tiefe Rindenabschnitte in die organisierte Blutungsrandzone einbezogen; die oberflächlichen Schichten bieten leichte Parenchymschädigung und Gliose. Im *Linsenkern* Status cribrosus sowie Lakunenbildung im Putamen.

Gefäße. Schwere Veränderungen der mittleren und kleinen *Mark-* und *Stammganglienzweige* mit Akzentuierung im Parieto-Occipitalmark und im Linsenkern: Subintimale Hyalinose der subcorticalen und tiefen Markarterien und -arteriolen mit Endothelschwellung, zum Teil Schaumzellbildung bei intakter oder aufgesplitteter *Elastica interna* und hyalino-fibrotischer *Adventitia*. Arteriolosklerose kleiner Markzweige mit Intimakollagenisierung und *Elastica*aufsplitterung sowie *Adventitialfibrose*. An perforierenden Markarterien fortgeschrittenere Stadien der Hyalinose mit Wandzerschichtung, Blutpigmentdurchsetzung oder partieller bindegewebiger Obliteration, Intimawucherung bzw. rekanalisierter Thrombose (Abb. 7). Analoge Veränderungen an *Putamenarterien* neben Arteriosklerose mit *Elastica*aufsplitterung oder einfache *Adventitialfibrose*. Um die affizierten Gefäße spongiöse Gewebsauflockerung und Cribluren mit reichlich Lipoid- und eisenfreiem Blutpigment sowie zahlreichen *Corpora amylacea*. Kleine *Rinden*zweige un-

auffällig und ohne Hyalinose. Älteres Miliaraneurysma mit frischer Kugelblutung an hyalinisierter tiefer Rindenarterie in der li. P 1. Geringe Wandfibrose der radiären *Markvenen* mit Zeichen der Schrankenstörung.

Fall 6: K. Anna, geb. 1891, gest. 1958¹.

Vorgeschichte. Unbekannt.

Beginn. Etwa 1 a ante exitum (65. Lj.) Unruhe- und Verwirrheitszustände mit aggressiven Zügen; Wesensänderung, daher Internierung.

Neurologisch. Außer undeutlich-verwaschener Sprache (Dysarthrie) o.B.

Psychiatrisch. Völlig desorientiert, unangepaßtes Verhalten. Stimmung läppisch-euphorisch; lautes, störendes Lachen. Kann Sinn des Gesprochenen nicht erfassen.

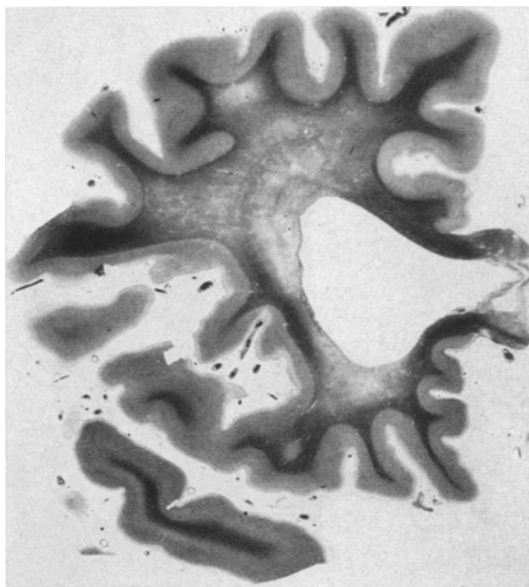


Abb. 8. Fall 6. (N. I.-18/58). Frontalregion von rechts. Paraffin, Heidenhain. Atrophie und schwere fleckig-diffuse Lichtung des Marklagers mit relativ erhaltenen U-Fasern. Periventrikuläre spongiöse Markschädigung. Erweiterung des Vorderhorns. Rinde intakt

Paranoide Ideen. Kann nur Familiennamen angeben, aber keine aphasischen Störungen. Liegt apathisch im Bett.

Verlauf. Progressive Verwirrtheit, Desorientiertheit und läppische Demenz. Allgemeiner Verfall. Exitus an Pneumonie.

Befunde. RR 210/120. EKG: Linkshypertrophie, coronarer Linksschaden. Funde o.B. WaR (Serum, Liquor): negativ. Liquor o.B.

Klinische Diagnose. Präsenile Demenz bei Hochdruck.

Körperobduktion (G.-4/58): Bronchopneumonie beider Unterlappen. Hypertrophie et dilatatio cordis bilat., Leber- und Nierenstauung. Braune Atrophie von Myokard und Leber. Pyometra. Kachexie.

¹ Für die Überlassung von Krankengeschichte und Gehirn sind wir dem Direktor der N.Ö. Landes-Heil- und Pflegeanstalt Gugging, Hofrat Dr. K. NAGY, und dem Prosektor, Doz. Dr. O. PENDEL, zu Dank verpflichtet.

Hirnsektion (N.I. — P.Nr. 18/58): Mäßige diffuse Atrophie der Frontallappen. Zahlreiche atheromatöse Plaques an Basal- und Konvexitätsarterien (Grad IV). Symmetrische Erweiterung des Ventrikelsystems samt 3. Ventrikel. Status lacunaris des Linsenkerns. Starke Reduktion und fleckige, schmutziggraue Verfärbung der Frontalmarklager.



Abb. 9. Fall 6. Arteriolen im tiefen Frontalmarklager. Paraffin, Elastica-GIESON, 130mal. Schwere Adventitialfibrose mit perivasaler Gewebsauflockerung und Gliawucherung

Histologischer Befund. Frontale Marklager zeigen Massenreduktion und diffuse Lichtung bis in das Windungsmark bei erhaltenen U-Fasern (Abb. 8). Fleckige Verstärkung der Markschädigung in den tiefen Abschnitten um das erweiterte Vorderhorn. Balken intakt. Diffuser, um die tiefen Markgefäße akzentuierter, diskontinuierlich-subtotaler Markschwund mit poröser Gewebsauflockerung und zahlreichen geschädigten, gequollenen und schwach tingierten Markfasern. Die periventrikulären Läsionen mit fast komplettem Markverlust scheinen durch Konfluenz perivasaler spongiöser Läsionen entstanden. Multiple Lakunen und Cribluren mit Lipoidpigment, einzelnen Makrophagen und Rundkernigen sowie reichlich Corpora amylacea um geschädigte subcorticale und tiefe Markzweige. Abbauzeichen fehlen. Im Windungsmark und um die tiefen Herdbildungen mäßige

Astrogliauwucherung, während die spongiösen Desintegrationsareale starke Gliaschädigung und -reduktion aufweisen. Keine nennenswerte Fasergliose. Im Centrum ovale re. eine linsengroße Cyste mit randständigen Gitterzellen und glös-mesodermalem Randfasersaum, die sich in der Umgebung wandveränderter Gefäße als porös-cystischer Desintegrationsstreifen achsial in die Markzunge der F 2 fortsetzt und von spongiösen Partialnekrosen mit geringem Abbau und starker Gliazellreaktion umgeben ist. Geringer ausgeprägte diffuse Lichtung der parieto-occipitalen Marklager mit streifiger subcorticaler Akzentuierung, der ein diskontinuierlicher Markausfall ohne Abbau oder nennenswerter Gliose entspricht. Die paraventriculären Abschnitte besser erhalten. Im mittleren Balkensplenium eine quere, streifige Partialnekrose mit zentralem cystischen Zerfall, intensivem Restabbau und dichter Fasergliose. Sie läßt sich als spongiöse Läsion mit inkomplettem Markverlust, geringem Abbau und starker Astrogliauwucherung bis in das Marklager verfolgen.

Rinde. Mäßige diffuse Atrophie bei erhaltener Schichtstruktur in allen Abschnitten. Schwere Lipofuscinbeladung der Neurone. Keine synäretischen Veränderungen. Im *Linsenkern* ausgeprägter Status lacunaris.

Gefäße. Die *Markarterien* aller Kaliber zeigen von occipital nach frontal und zentripetal an Intensität und Häufigkeit zunehmende Hyalinose mit Ablagerung homogener, im Gieson-Präparat intensiv gelb gefärbter Massen in Subintima und Media bei verdünnter, intakter Elastica und fibröser Adventitia. Bevorzugt befallen sind tiefe Markarterien und -arteriolen, Radiärzweige sowie größere und mittlere perforierende Markarterien. Occipital besteht daneben Kollagenisierung und hyalin degenerierte (im Gieson-Schnitt rote) Wand- und Adventitialfibröse kleiner Markzweige (Abb.9). Fortgeschrittene Stadien der Hyalinose mit Wanddissoziation an mittleren Mark- und Stammganglienarterien. Daneben mächtige, zum Teil obliterierende hyalin-fibröse Wandpolster, Elasticaaufsplitterung und Adventitialfibröse an großen Putamen- und perforierenden Basalarterien. Um die veränderten Gefäße oft Cribluren und spongiöse Markschädigung, aber auch intaktes Gewebe nachweisbar. Die kleinen *Rindenzweige* außer leichter Fibröse unauffällig. Atheromatose der großen Basal- und mittleren Konvexitätsäste mit teils obliterierenden Plaques und Intimapolstern. An den intracerebralen *Venen* nur mäßige Wandfibröse mit den Zeichen protrahierter Permeabilitätsstörungen.

Zusammenfassung der klinisch-anatomischen Befunde

Das um die zweite Hälfte des 5. Dezenniums (54.—66. Lebensjahr) einsetzende klinische Bild zeigt einen progressiven Verlauf von 1 bis 11 Jahren Dauer. In 3 von 6 Beobachtungen (Fall 3, 4, 6) bestanden als Initialstörung psychische Abartigkeiten im Sinne von Persönlichkeits- und Wesensänderung, fortschreitenden Störungen der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses mit Konfabulation, Desorientiertheit sowie allmählicher geistiger Abbau mit psychomotorischer Hemmung oder Erregungs- und Verwirrheitszuständen bei fehlender Krankheitseinsicht. Im Fall 1 kam es neben organischer Demenz zu früh ausgeprägten pseudoparalytischen Symptomen mit Gang- und Schluckstörungen. Die beiden übrigen Beobachtungen (Fall 2, 5) begannen mit passageren neurologischen Ausfällen apoplektiformer Art bzw. epileptischen Manifestationen sowie mnestischen Störungen.

Während die psychiatrische Symptomatik nicht nur am Beginn, sondern auch im weiteren Verlauf konstant nachweisbar ist und langsam bis zur schweren organischen Demenz fortschreitet, erscheinen die neurologischen Herdausfälle flüchtig und relativ gering ausgeprägt. Nur Fall 1 bot das klassische Bild der arteriosklerotischen Muskelstarre, doch wiesen die meisten Fälle im fortgeschrittenen Stadium einen extrapyramidalen Rigor auf. Daneben lediglich angedeutete Ausfälle im Sinne flüchtiger Facialisparesen oder Halbseitenzeichen. Konstant fand sich eine verwaschene dysarthrische Sprache im Rahmen einer progredienten Pseudobulbärparalyse, die neben dem organischen Psychosyndrom das Terminalstadium beherrschte. Zweimal bestand auch eine frontale Symptomatik. Aphasische Störungen waren nicht nachweisbar. Die Sero-Reaktionen waren durchwegs negativ. Intern bestand eine höhergradige Allgemeinsklerose mit arteriellem Hochdruck und Linksherzbetonung.

Die in drei Fällen durchgeführte Körpersektion ergab eine schwere Universalsklerose mit vasculären Schrumpfnieren, Linksherzhypertrophie und Myokardschädigung.

Das neuropathologische Bild zeigt eine diffuse Großhirnatrophie durch starken — frontal (Fall 2,3), occipital (Fall 4, 5) oder frontal *und* occipital (Fall 1, 6) — akzentuierten Marklagerschwund mit Ventrikel-erweiterung sowie Status lacunaris der Stammganglien bei schwerer extracerebraler Atheromatose.

Die pathognomonische Schädigung der weißen Substanz ist durch eine variable Kombination folgender Läsionsformen charakterisiert: 1. Diffuse Marklichtung mit inkompletter Entmarkung ohne nennenswerten Abbau bei relativer Verschonung der Axone sowie erheblicher Astrogliaproliferation mit oder ohne Faserглиose. Der diffuse Markschaden betrifft das Centrum ovale bis zum Windungsmark unter Verschonung der U-Fasern (Fall 4—6) oder ist in den Markzungen (Fall 1, 3) bzw. in den ventrikelnahen Abschnitten des Marklagers verstärkt (Fall 2, 6). 2. Umschriebene partielle bis subtotale Nekrosen mit meist geringem Abbau und starker Gliareaktion um wandveränderte Markgefäße: a) strich- und bogenförmige subcorticale Läsionen um entlang der Rindengirlande umbiegende perforierende Arterien; b) größere, eventuell unscharf begrenzte, fleck- und streifenförmige Areale im tiefen Windungsmark und Marklager um lange radiäre Markzweige; c) fleck- oder bogenförmige, zum Teil konfluierende paraventrikuläre Desintegrationsherde am Vorder- und Hinterhorn. 3. Multiple perivasale „Cribluren“ und kleincystische Verödungsbezirke mit Gliaverdichtung und Ablagerung von Lipoid- und meist eisenfreiem Blutpigment um kleinere subcorticale und tiefe Markarterien. 4. Nur ganz vereinzelt Erweichungen

mit typischem Abbau oder Blutungseysten im tiefen Frontal- oder Occipitalmark bzw. cortico-subcortical.

Die Basalkerne bieten ausnahmslos einen Status cribrosus bzw. lacunaris in Thalamus und Linsenkern mit ähnlicher Gewebsreaktion wie bei den unter 3. und 4. genannten Markschäden. Im Hirnstamm können gleichfalls Lakunen oder größere vasculäre Nekrosen vorliegen.

Die quantitativ völlig zurücktretenden Veränderungen der Großhirnrinde beschränken sich auf diffuse Atrophie und unspezifische Allgemeinveränderungen. Nur in zwei Fällen bestanden einzelne Kugelblutungen in der tiefen Rinde (Fall 4, 5). Ein Alzheimerscher Symptomenkomplex wurde ausnahmslos vermißt.

Die Hirngefäße bieten schwere Atheromatose der Basalarterien und ihrer Ästre, teilweise auch an der Konvexität. An den Stammkern- und Markzweigen finden sich weitgehend übereinstimmende Wandläsionen, wobei im Fall 1—3 die arteriosklerotisch-hyaline Gefäßveränderung ALZHEIMERS sowie Adventitialfibrose ohne bzw. mit nur geringer Hyalinose (Fall 1); bei Fall 4—6 hingegen schwere Hyalinose und Angiosklerose nach Art der Hochdruckangiopathie (ANDERS u. EICKE 1940; SCHOLZ u. NIETO 1938; EICKE 1952 u. a.) neben geringer Sklerose und Adventitialfibrose hervortreten. An den mittleren perforierenden und subcorticalen Markarterien bestehen entweder angiosklerotisch-fibrohyaline Läsionen und Intimakollagenose oder ältere Hyalinosestadien, während an den kleinen subcorticalen und tiefen Markarterien und -arteriolen hyalinisierte Adventitialfibrose oder frischere Hyalinose überwiegen. Die kleinen Rindenzweige lassen nennenswerte Läsionen, insbesondere Hyalinose, Arteriosklerose der kleinen Rindengefäße (ALZHEIMER) sowie die drusige Gefäßerkrankung (SCHOLZ 1938) vermissen. Nur an einzelnen größeren Rindenarterien bestehen Miliaraneurysmen (Fall 5, 6). Der venöse Schenkel bietet im allgemeinen mäßige Wandfibrose mit den Zeichen protrahierter Permeabilitätsstörung. Nur selten geringe reaktiv-entzündliche Veränderungen an einzelnen Gefäßen faßbar.

Die Markschädigung zeigt keine differente Abhängigkeit von den vorherrschenden intracerebralen Gefäßläsionen, doch scheint sie bei „reiner“ Arteriosklerose (Fall 1—3) frontal akzentuiert, während in 2 von 3 Fällen mit hypertotonischer Arteriosklerose die Markaffektion occipito-parietal am stärksten ausgeprägt war.

Diskussion

Die mitgeteilten Beobachtungen fügen sich nicht nur zwanglos in den von ALZHEIMER; NISSL; PILLERI u. RISSO; GARCIN et al. u. a. abgesteckten klinisch-morphologischen Rahmen der sogenannten ESCP,

sondern bestätigen auch die weitgehende nosologische Eigenständigkeit dieses nach BINSWANGER benannten Typs cerebro-vasculärer Erkrankungen.

Versucht man in Anlehnung an LECHI et al., das klinische Krankheitsbild der ESCP nach der Prävalenz der wichtigsten Symptome aufzuschlüsseln, so lassen sich vier Gruppen herausarbeiten, die allerdings in ihrem Gesamtverlauf häufige Überschneidungen aufweisen:

1. Der größte Teil der bekannten Beobachtungen zeigt die beschriebene Kombination psychoorganischer Veränderungen mit Pseudobulbärparalyse, eventuell mit apoplektiformen neurologischen Ausfällen (ACEVEDO; ALZHEIMER; LADAME; NISSL; THUREL — Fall 10; DAVISON; ORLANDO u. ORLANDO; PILLERI u. RISSO; GARCIN et al. — Fall 1, 3; LECHI et al.; JELGERSMA; eigene Fälle 1–5).

2. Bei einer kleineren Gruppe treten psychische Affektion und höhere Werkzeugstörungen (Aphasie, Apraxie usw.) neben geringen — oder fehlenden — neurologischen Herdzeichen und pseudobulbären Symptomen hervor (BINSWANGER; BEHR; FOIX u. CHAVANY; GRÜNTAL; NEUMANN; DONEGANI u. GRATAROLA; eigener Fall 6).

3. In einer geringen Zahl von Fällen finden sich Pseudobulbärparalyse mit rezidivierenden Insulten und passageren Herdausfällen bei nur geringgradigen psychischen Störungen (THUREL — Fall 9, 25; VAN BOGAERT — Fall 1; GARCIN et al. — Fall 2; OLSZEWSKI — Fall 1 und 2).

4. Progressive Demenz mit pyramidal-extrapyramidalen Symptomen standen im Vordergrund bei den Beobachtungen von FARNELL u. GLOBUS; DIMITRI u. ARANOVICH sowie im Fall 2 von VAN BOGAERT.

Damit ergibt sich für die ESCP als führendes und Initialsyndrom das *psychische* Bild. Es trägt zur Charakterisierung der Semiotik wesentlich mehr bei als die meist flüchtigen und erst am Höhepunkt der Erkrankung konstanten neurologischen Ausfälle, von denen die Dysarthrie als besonders charakteristisch hervorzuheben ist. Sie steht in Einklang mit der diffusen Markschädigung, die neben den lakunären Hirnstammläsionen als Substrat der im Endstadium hervortretenden Pseudobulbärparalyse gelten darf. Ihre parieto-occipitale Prädominanz kommt klinisch oft nicht zum Ausdruck, während die an Einzelfällen im fortgeschrittenen Stadium erhobenen EEG-Befunde außer schweren diffusen Allgemeinveränderungen mehr oder weniger deutliche Herdzeichen über den rückwärtigen Schädelpartien aufweisen können (PILLERI u. RISSO; GARCIN et al.; eigener Fall 1).

Wie bereits BINSWANGER und ALZHEIMER betonten, weicht das psychische Bild der ESCP von dem der klassischen arteriosklerotischen Demenz nicht unerheblich ab, wenn auch in späteren Phasen eine Unterscheidung kaum mehr möglich sein dürfte und bei der Vielgestaltigkeit der arteriosklerotischen Frühsyndrome auch im Initialstadium er-

hebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten auftreten können. ZEH, HOFF u. a. haben die Affektinkontinenz als Merkmal der arteriosklerotischen Seelenstörung bezeichnet. Sie geht der eigentlichen — durch Merkfähigkeits- und Gedächtnisschwäche bis zum Korsakoff-Syndrom, Desorientiertheit, krankhafte Emotionen usw. gekennzeichneten — „lakunären“ Demenz voraus. Bei der ESCP dagegen steht meist die Charakter- und Persönlichkeitsveränderung, gefolgt von geistigem Abbau mit besonderer Affektion assoziativer Leistungen sowie Orientierungsstörungen im Vordergrund, was die seinerzeitigen Schwierigkeiten ihrer Abgrenzung zur progressiven Paralyse begreiflich macht. Abgesehen vom Auftreten neurologischer Symptome, die eventuell an die atypische Paralyse LISSAUERS denken lassen, sowie den negativen Seroreaktionen, erscheint aber die Wesensänderung bei der ESCP nicht so diffus und intensiv wie bei der progressiven Paralyse. Dagegen erweist sich die Orientierungsstörung beim Typ BINSWANGER wesentlich diffuser als beim Paralytiker.

Ohne aus den morphologischen Befunden klinische Schlüsse ziehen zu wollen, sei hier erwähnt, daß ähnliche psychoorganische Syndrome auch bei multipler Sklerose mit ausgedehnten Herden, bei der — schon altersmäßig auszuschließen — diffusen Sklerose Typ Schilder und bei Leukodystrophien auftreten können, was für ihre Unspezifität im Rahmen diffuser Cerebralprozesse spricht. Mit Ausnahme seltener Spätfälle sind aber keine differentialdiagnostischen Schwierigkeiten der ESCP gegenüber den oft familiär auftretenden Leukodystrophien zu erwarten, obwohl diese ähnliche Terminalstadien aufweisen können.

Die in Einzelfällen gestellte klinische Diagnose „Hochdruckencephalopathie“ wird durch die relativ häufig nachweisbare Blutdrucksteigerung sowie die gelegentlich apoplektiform einsetzende Symptomatik mit passageren Herdausfällen und postapoplektischen Verwirrheitszuständen — vor allem bei Gruppe 1 und 3 der ESCP — nahegelegt, doch ist einzuwenden, daß die Veränderungen am Herz-Kreislaufapparat bereits klinisch die Zeichen der malignen oder essentiellen Hochdruckkrankheit im allgemeinen vermissen lassen.

Auszuschließen sind ferner die präsenilen Demenzen, was bei der mit hirnpathologischen Syndromen einhergehenden Gruppe 2 mitunter schwierig sein mag. Ausgeprägte Frontalsyndrome lassen an die Picksche Atrophie denken, bei welcher die Initialstörung nicht die formale Intelligenz, sondern den Charakter und die Persönlichkeit zu betreffen und mit Affektstörungen und „Sprachverödung“ einherzugehen pflegt (LÜERS u. SPATZ 1957 u. a.). Sie ist aber zunächst mit Unberührtheit der Merkfähigkeit und Orientierung verbunden, wodurch sich eine klinische Abgrenzung zur ESCP ergibt. Bei der Alzheimerschen Krankheit dagegen treten als Frühsymptome mnestiche Störungen und Desorientiertheit bei guter Erhaltung des affektiven Ansprechens hervor und sind von aphasisch-apraktisch-agnostischen Störungen gefolgt,

während Verhaltensstörungen erst in späteren Stadien manifest werden (GRÜNTAL 1926; SJÖGREN, SJÖGREN u. LINDGREN 1952; SIM u. SUSSMAN 1962 u. a.).

Die Kombination initialer Charakterstörungen, progressiver Demenz, Dysarthrie und flüchtiger Herdsymptome bei schwerer Allgemeinsklerose und Hypertonie rechtfertigt unseres Erachtens die Annahme einer gewissen klinischen Sonderstellung der ESCP innerhalb der cerebrovasculären Erkrankungen und bestimmt ihre Abgrenzbarkeit von den paralytischen und präsenilen Seelenstörungen sowie den diffusen Sklerosen, wenn man an die Möglichkeit dieser seltenen Krankheitsform denkt.

Im Gegensatz zu dem durch Rinden- und Stammkernaffektion gekennzeichneten Prototyp der arteriosklerotischen und hypertonen Hirnerkrankung, die oft mit Markläsionen einhergeht (KASHIDA; NEUBÜRGER; ANDERS u. EICKE; STOCHDORPH u. MEESSEN; FEIGIN u. POPOFF; eigene Beobachtungen u. a.), besteht das morphologische Substrat der ESCP in einer schweren subcorticalen Markschädigung bei relativer Unversehrtheit der Rinde. Während Rinden-Markinfarkte oder hypertone Rindenblutungen nur in Einzelfällen vorliegen, erweist sich die lakunäre Schädigung der Zentralkerne beinahe als obligater Befund der ESCP. Gewisse Diskrepanzen hinsichtlich der Art und der Lokalisationsschwerpunkte der Markaffektion lassen mit LECHI et al. drei Gruppen abgrenzen, von denen nur die beiden ersten als topische Varianten der ESCP im engeren Sinn gelten dürfen:

1. Über ein Drittel der bekannten Fälle entspricht dem „klassischen“ Bild der ESCP mit occipitaler Akzentuierung der diffusen und fokalen Markschädigung bei arteriosklerotischer und/oder hypertoner Markgefäßaffektion (BINSWANGER; BUCHHOLZ; BEHR; ALZHEIMER; FOIX u. CHAVANY; FARNELL u. GLOBUS; VAN BOGAERT, Fall 1, PILLERI u. RISSO; GARCIN et al., Fall 1, 2; eigene Fälle 4 und 5), während ORLANDO u. ORLANDO organische Hirngefäßveränderungen vermißten.

2. Rund die Hälfte aller Beobachtungen bietet analoge Markläsionen in diffuser Ausbreitung (NISSL; THUREL; DIMITRI u. ARANOVICH; BOGAERT, Fall 2; CRAVIOTO; OLSZEWSKI, Fall 1, 2; JELGERSMA; eigener Fall 1) oder mit deutlicher frontaler Akzentuierung (ACEVEDO; LADAME; GRÜNTAL; LECHI et al.; eigene Fälle 2, 3 und 6).

3. Definitionsgemäß schwierig erscheint die Zuordnung einzelner Fälle mit großen, gefäßunabhängigen, m.S.-ähnlichen Markherden oder diffuser Entmarkung mit oder ohne Gefäßaffektion. Gleichzeitige vasculäre Rinden-Marknekrosen lassen die Beobachtungen von NEUMANN, SMITH u. WHITTAKER sowie DONEGANI u. GRATTAROLA als anoxisch-vasale Leukoencephalopathien ansprechen. Das gilt in weiterem Sinne auch für den Fall von POPPE u. TENNSTEDT, während die Beobachtungen von DAVISON und insbesondere von DICKMANN völlig aus dem Rahmen der ESCP fallen.

Die Markaffektion der ESCP zeigt zwar gewisse formale Ähnlichkeit mit den Läsionen der sogenannten spontanen Entmarkungskrankheiten, doch erscheint aus ihrem morphologischen Gesamtbild eine pathogenetische Vergleichbarkeit und ätiologische Beziehung zu den primär-entzündlichen und degenerativen Demyelinisierungsprozessen nicht gegeben. In diesem Sinne spricht ihr gemeinsames Auftreten mit disseminierten vasculären Infarkten verschiedenen Alters, ihre morphologische Übereinstimmung mit umschriebenen Ödemschäden und Partialnekrosen nach Art anderer sekundärer Entmarkungsprozesse anoxisch-vasaler Genese sowie ihre strikte Gefäßbezogenheit bei Nachweisbarkeit schwerer Wandaffektion der zugehörigen Arterienzweige. Die Annahme ätiologischer „Übergangsformen“ zwischen echten Entmarkungskrankheiten und arteriosklerotischer bzw. hypertonischer Hirnerkrankung ist morphologisch *nicht* vertretbar!

Bei dem oft zitierten Fall von VAN BOGAERT u. NYSSSEN (1936) bestand ein simultanes Zusammentreffen der Spätform einer Leukodystrophie mit cerebraler Arteriosklerose, das sich in pathogenetisch differenten Markschäden manifestierte und eindeutig von der ESCP abgrenzen läßt.

Die ESCP weist neben schwerer Atheromatose der extracerebralen Arterien ausgedehnte degenerative Wandläsionen der Mark- und Stammganglienarterien aller Kaliber bei relativer Verschonung der kurzen Rindenzweige und des venösen Schenkels auf. Abgesehen von Einzelfällen ohne histologischen Befund der intracerebralen Gefäße (BINSWANGER; THUREL; DIMITRI u. ARANOVICH) lassen sich die Gefäßveränderungen in drei Gruppen gliedern:

1. Selten besteht eine „einfache“ (senile) Arteriosklerose der Hirngefäße (FOIX u. CHAVANY; GARCIN et al., Fall 3; eigener Fälle 2, 3).
2. Einzelfälle zeigen typische cerebrale Hochdruckgangiopathie (BEHR; LADAME; CRAVIOTO; eigener Fall 4).
3. Bei der Mehrzahl der Beobachtungen ergibt die sorgfältige Kontrolle der histologischen Befunde eine variable Kombination von arteriosklerotischer und hypertonischer Gefäßaffektion sowie Adventitialfibrose (NISSL; ALZHEIMER; FARNELL u. GLOBUS; PILLERI u. RISSO; GARCIN et al., Fall 1, 2; OLSZEWSKI, Fall 1, 2; LECHI et al.; JELGERSMA, eigene Fälle 4—6 und 1).

Bei 14 von 36 histologisch auswertbaren ESCP-Fällen lag bereits klinisch arterielle Hypertonie vor. Mit Ausnahme der Fälle von BEHR sowie FARNELL u. GLOBUS handelte es sich nicht um „maligne“ (nephrogene) Hochdruckformen sowie kaum um essentielle Hypertension, sondern meist um *sekundäre* Hypertonien im Gefolge der arteriosklerotischen Nierenerkrankung. Bestanden doch in 11 von 15 autopsisch untersuchten Fällen die Zeichen schwerer Allgemeinsklerose, bei zehn Beobachtungen Linksherzhypertrophie und Myokardschwielen sowie sechsmal vasculäre Schrumpfnieren.

Nach dem klinisch-morphologischen Gesamtaspekt erscheint die ESCP somit vorwiegend als eine *cerebrale Sonderform der hypertontischen Arteriosklerose* und weniger der „einfachen“ (senilen) Arteriosklerose (NEUBÜRGER), nachdem bereits mehrfach auf die Bedeutung hypertontischer Gefäßveränderungen bei diesem Krankheitstyp hingewiesen wurde. Es drängt sich der Schluß auf, daß gerade dieser Komponente der cerebralen Gefäßwandaffektion eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Markschäden zukommen dürfte. Diese lassen in ihrer gestaltlichen Ausprägung zwar keine signifikanten Unterschiede bei den einzelnen Gefäßläsionstypen erkennen, doch fanden wir mehrfach die eigene Erfahrung bestätigt, daß bei Hochdruckarteriosklerose eher eine diffuse Ausbreitung oder frontale Akzentuierung der Markaffektion zu erwarten ist. Eine Ausnahme stellt der Hypertoniefall von BEHR mit reiner Occipitalmarkatrophie dar.

Bei der relativ geringen Zahl verifizierter ESCP-Fälle fanden bisher weder die charakteristische Diskrepanz zwischen Mark- und Rindenschädigung noch die variable Art und Topik der Markschädigung sowie insbesondere deren formale Pathogenese eine befriedigende Erklärung. ALZHEIMER (1902) wies in diesem Zusammenhang auf die Möglichkeit einer Art „Systemerkrankung“ bestimmter Gefäßabschnitte hin. Bei der ESCP betreffen die organischen Wandläsionen — möglicherweise infolge strukturbedingter Disposition (VOGT u. VOGT 1937) oder nicht näher bekannter hämodynamischer Bedingungen — vorzugsweise die tiefen regulatorischen Abschnitte des intracerebralen Kreislaufes. Die weitgehende Verschonung der Großhirnrinde läßt sich aber nur teilweise auf mangelnden Befall der kurzen corticalen Zweige zurückführen, da auch diese mehrfach Wandveränderungen nachweisen lassen (BEHR; LADAME; GARCIN et al.; eigene Fälle 4, 6). Eine zwanglose Erklärung für die eigenartige Läsionstopik der ESCP scheint sich durch ihre lokalisatorische Übereinstimmung mit vasozirkulatorischen „Grenz-zonen“ innerhalb der Hirnstrombahn anzubieten, die sich aus den Kontrastmitteluntersuchungen von LAZORTHES (1961) unter Bestätigung früherer Befunde (DURET 1872; MOUCHET 1911 u. a.) ableiten lassen.

Im Großhirn werden zwei voneinander getrennte Versorgungsgebiete — das tiefe, zentrale der Basalkerne und das periphere des Hirnmantels — angenommen, die ohne Anastomosen einander parallel geschaltet sind. Damit bestehen am Cerebrum zwei weitgehend voneinander unabhängige, gegensinnig gerichtete Blutströmungen (Abb. 10): Das periphere Territorium entspricht der corticalen Verteilung der drei großen Hirnarterien, von deren diffusum oberflächlichem Anastomosennetz zwei Gruppen von Kollateralen in die Tiefe gehen — a) ein kurzes, dünnkalibriges Netz innerhalb des Cortex und b) lange, kaliberstärkere Zweige, die in die Marksubstanz eindringen und radiär bis zur lateralen Ventrikelwand ziehen. Das zentrale Strömungsareal wird aus den Basalästen der drei Hirnarterien, den Aa. communicantes und chorioideae versorgt. Zwischen den beiden, verschieden gebauten und funktionell differenten Systemen wird eine scharfe Grenzlinie an-

genommen, die außen dem Centrum ovale und innen der Stammganglienbasis entspricht. Neben dieser „tiefen“ Grenzzone möchten wir noch eine zweite, funktionell determinierte zwischen den kurzen Rindenästen und den langen perforierenden Markarterien annehmen (vgl. auch VAN DEN BERGH 1962).

Diese zirkulatorischen „Grenzlinien“ stellen wegen der Bau- und Funktionsunterschiede der einzelnen Versorgungsterritorien ein „Locus minoris resistentiae“ dar, das unter bestimmten pathologischen Bedingungen bevorzugt geschädigt wird. Sie projizieren sich weitgehend

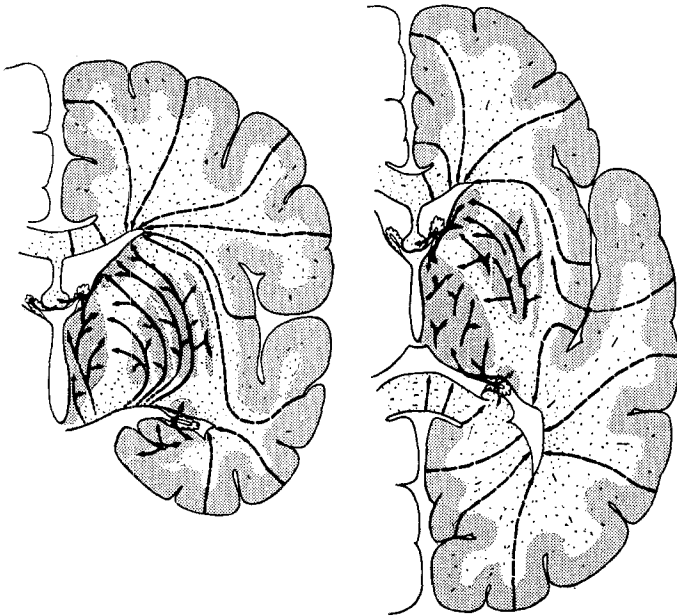


Abb. 10. Arterielle Versorgungsterritorien des Großhirns. (Aus: LAZORTHES, G.: *Vascularisation et circulation cérébrales*. Paris: Masson & Cie. 1961)

in das Prädispositionsgebiet der fokalen Markschäden der ESCP, wodurch das Konzept ALZHEIMERS in einem neuen Licht erscheint. Die Encephalopathie Typ BINSWANGER scheint somit durch eine besondere Vulnerabilität der Grenzlinien des — aus bisher wenig bekannten Gründen — bevorzugt betroffenen tiefen Abschnittes des peripheren Stromterritoriums (lange Markzweige) gegen das gleichfalls stark affizierte zentrale Stromgebiet und andererseits gegen die relativ intakten Rindenareale bedingt. Dazu sind vermutlich auch lokale funktionelle Kreislaufstörungen im tiefen regulatorischen Abschnitt der langen Markarterien beteiligt (GARCIN et al.). Pathogenetisch dürften dabei nicht so sehr der Abstand vom Quellpunkt des Versorgungsgebietes („letzte Wiesen“) als die durch diffuse organische Wandschädigung bedingten Anpassungs-

und Koordinationsstörungen in aneinanderstoßenden Versorgungsbezirken und die daraus resultierende Einschränkung hämodynamischer Kompensationsvorgänge verantwortlich sein. Unter Einwirkung fakultativer Störungsmechanismen — anamnestisch häufig nachweisbarer Blutdruckabfall, Gefäß- und Hochdruckkrisen, kardio-vasculäre Dekompensation usw. — kommt es damit zu einer zusätzlichen Zirkulationsinsuffizienz in jenen Hirngebieten, deren Versorgung durch die organische Gefäßaffektion bereits im Sinne einer protrahierten Mangel durchblutung gestört war. Diese Störungskombination erscheint pathologisch für das morphologische Gesamtbild der ESCP.

LINDENBERG (1963) stellt als Ursache der Markschäden sogar eine systematische Zirkulationsinsuffizienz gegenüber der Cerebralsklerose in den Vordergrund. Die von ihm aus der Symmetrie und dem Verteilungsmuster der Markläsionen erschlossene rein kardiale Genese der ESCP erscheint uns jedoch nicht vertretbar.

Bezüglich der *Formalgenese* des Markprozesses der ESCP, dessen Gefäßabhängigkeit seit ALZHEIMER unbestritten ist, ergeben sich aus der morphologischen Eigenart seiner Läsionsformen gewisse Aspekte. Während echte Erweichungen und Blutungen sehr selten auftreten — letztere vorwiegend bei hypertonen Formen —, erweisen sich die fokalen Markschäden im allgemeinen als Partialnekrosen mit auffallend geringem Abbau und wechselnder Gliareaktion. Sie entsprechen formal den Markschäden bei typischer Hochdruckencephalopathie (NEUBÜRGER; STOCHDORPH u. MEESSEN; FEIGIN u. POPOFF u. a.), bei idiopathischer Pseudokalk- und Kalkablagerungen der Hirngefäße (JELLINGER u. SUMMER 1960; WECHSLER 1962) oder bei cerebraler Panarteriitis nodosa (BRENNER 1938; BALO 1940; LEHOCZKY 1951; HORANYI 1952; STAMMLER 1959; JELLINGER 1963) bzw. bei den vasculär-anoxischen Leukoencephalopathien (CO-Intoxikation usw.), die als prozeßabhängige Ödemschäden (BOCHNIK 1953 u. a.) oder als Folgen komplexer zirkulatorischer und dyshorischer Störungen aufgefaßt werden (COURVILLE; LUMSDEN; PENTSCHEW 1958; SEITELBERGER u. JELLINGER 1960 u. a.). Die häufig angetroffene Kombination arteriosklerotischer und hypertoner Gefäßaffektion — letztere insbesondere als Hyalinose — legt aus der Kenntnis ihrer Auswirkungen auf das Hirngewebe (STOCHDORPH u. MEESSEN; NEUBÜRGER; FEIGIN u. POPOFF u. a.) auch bei der ESCP komplexe Ernährungsstörungen durch organische Wandschädigung sowie funktionelle Schranken- und Durchblutungsstörungen der intracerebralen Gefäße als Ursache der charakteristischen Markschäden nahe.

Diese Annahme erfährt eine Stütze durch die Untersuchungen von FRIEDE (1962) bei cerebraler Arteriosklerose, der deutliche Abnahme der Aktivität oxydativer Enzyme im perivasalen Gewebe bei Arteriosklerose bzw. kompletten perivasalen Enzymverlust bei Hyalinose feststellte, während bei unvollständigen Nekrosen eine unregelmäßige Verminderung der oxydativen Enzymaktivität vorlag.

Die *fokalen* Markschäden bei ESCP lassen sich wegen ihrer engen topischen Beziehung zu schwer veränderten Markarterien und -arteriolen bei nur geringer venöser Affektion vorzugsweise als Folgen *arterieller* Ernährungsstörungen interpretieren, während die von STOCHDORPH u. MEESSEN diskutierten venösen Abflußstörungen dabei in den Hintergrund treten dürften. Ähnliche Erwägungen gelten auch für die multiplen perivasalen Criblären bzw. um wandveränderte kleine Markgefäße angetroffenen Verödungsherdchen mit Lipoid- und Blutpigment sowie Gliareaktion, deren Ähnlichkeit mit dem „Status desintegrationis“ der Stammganglien bereits FOIX u. CHAVANY hervorhoben. Ohne auf die Genese des Status cribrosus bzw. lacunaris näher eingehen zu wollen (vgl. VOGT u. VOGT 1919; WIRTZ 1936; STOCHDORPH u. MEESSEN; ZÜLCH 1961 u. a.), sind dafür gleichfalls chronische, in ihrer Ätiologie teilweise noch ungeklärte, Ernährungs- und Schrankenfunktionsstörungen anzunehmen. Rein anoxische Vorgänge dürften bei der ESCP — im Vergleich etwa zur arteriosklerotischen Rindenverödung — weitgehend zurücktreten.

Die im Hintergrund der Fokalläsionen stehenden diffusen Markschäden mit diskontinuierlichen Myelinzerfall, intakten Axonen, rudimentären Abbau und intensiver Gliareaktion erinnern an die bei verschiedenen Cerebralprozessen angetroffene Marklagerlichtung, -atrophie und -sklerose, die allgemein als Folgen protrahierter bzw. rezidivierender Ödemschäden gelten. Der morphologische Nachweis diffuser Schrankenstörungsfolgen an den Markvenen (Lipoid- und Blutpigmentbröckel, Corpora amylacea usw.) läßt für diese Art der Markaffektion auch eine Beteiligung des venösen Kreislaufschenkels vermuten.

Der klinische Gesamtverlauf der ESCP sowie die morphologische Eigenart seiner pathognomonischen subcorticalen Markschäden diffuser und fokaler Prägung mit Fehlen nennenswerter Abbauvorgänge und das Nebeneinander von frischen und älteren Gewebsläsionen weisen auf einen chronischen, schubweise progredienten Prozeß auf der Basis protrahierter Durchblutungs- und Schrankenstörungen mit Prädisposition in bestimmten cerebralen Versorgungsgebieten nach Art einer „Dystrophie vasculärer Genese“ (BALO 1926) hin, deren Gesamtbild durch akut-intermittierende lokale oder allgemeine Zirkulationsstörungen im Rahmen der arteriosklerotisch-hypertonen Allgemeinerkrankung variiert werden kann.

Zusammenfassung

Es wird über sechs verifizierte Fälle von „Progressiver subcorticaler vasculärer Encephalopathie Binswanger“ berichtet, deren klinisches Bild sich kennzeichnet durch:

1. Beginn um die zweite Hälfte des 5. Dezenniums; progressiver Verlauf über Jahre.

2. Initiale psychische Affektion mit Persönlichkeitsänderung, Gedächtnis- und Merkfähigkeitsstörungen sowie fortschreitende Demenz mit Desorientiertheit und Verwirrheitszuständen.

3. Dysarthrie im Rahmen einer progredienten Pseudobulbärparalyse.

4. Geringe, oft passagere neurologische Ausfälle apoplektiformer Art ohne aphasische Störungen.

5. Endzustand schwerer organischer Demenz und Pseudobulbärparalyse.

6. Arterielle Hypertonie bei schwerer Allgemeinsklerose.

7. Negative serologische Reaktionen.

Das pathologisch-anatomische Substrat charakterisiert sich in:

1. Diffusum Marklagerschwund mit frontaler und/oder occipitaler Akzentuierung und konsekutiver Großhirnatrophie.

2. Gefäßabhängigen Markläsionen (Partialnekrosen) diffuser und fokaler Prägung im subcorticalen und tiefen Mark mit Verschonung der U-Fasern. Typische Erweichungen und Blutungen nur selten nachweisbar.

3. Status cribrosus bzw. lacunaris der Basalkerne und im Windungsmark.

4. Weitestgehende Verschonung der Rinde (diffuse Atrophie).

5. Schwere Atheromatose der extracerebralen Arterien.

6. Schwere Affektion der Mark- und Stammganglienarterien im Sinne der arteriosklerotischen und/oder hypertonischen Gefäßerkrankung und Adventitialfibrose bzw. deren Kombination bei fast fehlendem Befall der kurzen Rindenzweige und des venösen Schenkels.

7. Allgemeinsklerose mit Linksherzhypertrophie und vasculären Schrumpfnieren.

Die mitgeteilten Beobachtungen bekräftigen unter kritischer Berücksichtigung des einschlägigen Schrifttums die in letzter Zeit diskutierte Annahme einer gewissen nosologischen Eigenständigkeit des seltenen Krankheitsbildes im Rahmen der vasculären Hirnschäden. Auf die Möglichkeit seiner klinischen Abgrenzung von anderen cerebrovasculären und präsenilen hirnatrophischen Prozessen wird hingewiesen. In morphologischer Hinsicht stellt sich die nach BINSWANGER benannte Encephalopathie vorwiegend als cerebrale Sonderform der hypertonischen Arteriosklerose dar, deren charakteristische Läsionen auf protrahierte Durchblutungs- und Schrankenstörungen in bestimmten Versorgungsgebieten nach Art einer „vasculären Dystrophie“ zurückgeführt werden. Einzelne spezielle pathogenetische Fragen werden kritisch erörtert.

Literatur

- ACEVEDO, M.: Demencia por reblandecimiento multiples subcorticales. Rev. Soc. Med. Argent. **17**, 873—915 (1909).
- ALZHEIMER, A.: Neuere Arbeiten über die Dementia senilis und die auf atheromatöser Gefäßerkrankung basierenden Gehirnkrankheiten. Mschr. Psychiat. Neurol. **3**, 101—115 (1898).
- Die Seelenstörungen auf arteriosclerotischer Grundlage. Allg. Z. Psychiat. **59**, 695—711 (1902).
- ANDERS, H. E., u. W.-J. EICKE: Die Gehirngefäße beim Hochdruck. Arch. Psychiat. Nervenkr. **112**, 1—44 (1940/41).
- ANTUNES, L. I.: Lésions de la substance blanche dans l'artériosclérose cérébrale. Atti 1° Congr. Intern. Istopat. Sist. nerv. Roma 1952. Vol. 3, p. 199—205. Torino: Rosenberg & Sellier.
- BALÒ, J.: Über eine Häufung von Periarteriitis-nodosa-Fällen, nebst Beiträgen zur Polyneuritis infolge Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. path. Anat. **259**, 773—794 (1926).
- Maladie de Kussmaul-Maier et sclérose diffuse. J. belge Neurol. Psychiat. **40**, 160—168 (1940).
- BEHR, H.: Ein Beitrag zur Frage der Encephalitis subcorticalis chronica. Mschr. Psychiat. Neurol. **19**, 498—509 (1905).
- BINSWANGER, O.: Die Abgrenzung der allgemeinen progressiven Paralyse. (Referat, erstattet auf der Jahresversammlung des Vereins Deutscher Irrenärzte zu Dresden am 20. Sept. 1894.) Berl. klin. Wschr. **31**, 1103—1105, 1137—1139, 1180—1186 (1894).
- Die Abgrenzung der allgemeinen Paralyse. Allg. Z. Psychiat. **51**, 804—805 (1895).
- BLACKWOOD, B.: Chronic progressive subcortical encephalitis of Binswanger. In: GREENFIELD, J. G.: Neuropathology, p. 121—122. London: E. Arnold 1958.
- BOCHNIK, H.: Nekrosekalk und kalzifizierende Organisation im Gehirn. Dtsch. Z. Nervenheilk. **169**, 358 (1953).
- BOGAERT, L. VAN: Encéphalopathie sous-corticale progressive (Binswanger), à évolution rapide chez deux soeurs. Anatypòsie ek tes Ellenikés Iatrikés. **24**, 3—14 (1955).
- , et R. Nyssen: Le type tardive de la leucodystrophie progressive familiale. Rev. neurol. **65**, 21—45 (1936).
- BRENNER, B.: Hirnveränderungen bei Periarteriitis nodosa. Frankfurt. Z. Path. **51**, 489—503 (1938).
- BUCHHOLZ, K.: Über die Geistesstörungen bei Arteriosklerose und ihre Beziehungen zu den psychischen Erkrankungen des Seniums. Arch. Psychiat. Nervenkr. **39**, 499—532, 1106—1143 (1905).
- CLASEN, R. A.: Discussion. J. Neuropath. exp. Neurol. **20**, 312—313 (1961).
- COURVILLE, C. B.: The process of demyelination in the central nervous system. Bull. Los Angeles neurol. Soc. **21**, 1—26 (1956).
- CRAVIOTO, H.: Discussion. J. Neuropath. exp. Neurol. **20**, 312—313 (1961).
- DAVISON, CH.: Progressive subcortical encephalopathy (Binswanger's disease). J. Neuropath. exp. Neurol. **1**, 42—48 (1942).
- DICKMANN, H.: Über Encephalitis subcorticalis chronica progressiva. Z. ges. Neurol. Psychiat. **49**, 1—13 (1919).
- DIMITRI, V., e J. ARANOVICH: Sobre los aspectos leucoencefalicos de la arteriosclerosis cerebral. Rev. neurol. B. Aires **10**, 290—305 (1945).
- DONEGANI, G., e F. R. GRATTAROLA: Considerazioni anatomico-cliniche sulla encefalopatia sottocorticale cronica di Binswanger. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **81**, 132—143 (1958).

- DURET, H.: Recherches anatomiques sur la circulation de l'encéphale. *Arch. Phys. Norm. Path.* **2**, 1, 60—91, 316—354 (1874).
- EICKE, W.-J.: Gehirngefäßveränderungen bei Hypertonie. *Atti I° Congr. Intern. Istopat. Sist. nerv.* Roma 1952. Vol. 3, p. 249—257. Torino: Rosenberg & Sellier.
- FARNELL, F. J., and J. H. GLOBUS: Chronic progressive vascular subcortical encephalopathy. Chronic progressive subcortical encephalitis of Binswanger. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **27**, 593—604 (1932).
- FEIGIN, I., and N. POPOFF: Neuropathological changes late in cerebral edema: The relationship to trauma, hypertensive disease and Binswanger's encephalopathy. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **22**, 500—511 (1963).
- FOIX, CH., et J.-A. CHAVANY: Palilalie syllabique. Sclérose intracérébrale de foyers disséminés. *Rev. neurol.* **1926** I, 61—68.
- FRIEDE, R. L.: An enzyme histochemical study of cerebral arteriosclerosis. (With some data on the pathogenesis of perivascular scars.) *Acta neuropath. (Berl.)* **2**, 58—72 (1962).
- GARCIN, R., J. LAPRESLE et G. LYON: Encéphalopathie sous-corticale chronique de Binswanger. Etude anatomo-pathologique de trois observations. *Rev. neurol.* **102**, 423—440 (1960).
- GRÜNTAL, E.: Über die Alzheimersche Krankheit. Eine histopathologisch-klinische Studie. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **101**, 128—157 (1926).
- Zur Klinik und Anatomie des arteriosklerotischen Großhirnchwundes. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **88**, 849—851 (1929).
- HOFF, H.: *Lehrbuch der Psychiatrie*. Basel u. Stuttgart: B. Schwabe 1956.
- HORANYI, B.: Gehirnveränderungen bei Periarthritis nodosa. *Acta morph. Acad. sci. hung.* **2**, 239—252 (1952).
- JAKOB, CH., e B. A. MOYANO: La anatomia patologica de la arteriosclerosis cerebral. *Rev. Asoc. méd. argent.* **52**, 54—64 (1938).
- JELGERSMA, H. C.: A Case of Encephalopathia Subcorticalis Chronica (Biswanger's Disease). *Psychiat. et Neurol. (Basel)* **147**, 81—89 (1964).
- JELLINGER, K.: Zur Rückenmarksbeteiligung bei Panarteriitis nodosa. *Beitr. path. Anat.* **129**, 1—31 (1963).
- , u. K. SUMMER: Zusammentreffen von Neuromyelitis optica mit schweren progressiven symmetrischen Pseudokalk- und Kalkablagerungen im Gehirn. Schweiz. *Arch. Neurol. Psychiat.* **86**, 82—100 (1960).
- KASHIDA: Über Gehirnarteriosklerose des frühen Alters und über die Kombination von corticalen, pyramidalen und extrapyramidalen Symptomen bei der Gehirnarteriosklerose. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **94**, 659—702 (1925).
- LADAME, CH.: Encéphalite sous-corticale chronique. Un cas de psychose d'origine artérioscléreuse. *Encéphale* **7**, II, 13—39 (1912).
- LAZORTHES, G.: *Vascularisation et circulation cérébrales*. Paris: Masson & Cie. 1961.
- LECHI, A., V. DALLA ROSA e V. MICHELETTI: Sulla encefalopatia sottocorticale cronica progressiva (malattia di Binswanger). Discussione ed inquadramento a proposito di un caso anatomo-clinico. *Sist. nerv.* **15**, 1—20 (1963).
- LEHOCZKY, T.: Périartérite noueuse dans le système nerveux central et périphérique. *Acta morph. Acad. sci. hung.* **1**, 183—197 (1951).
- LINDENBERG, R.: Patterns of CNS Vulnerability in acute Hypoxaemia, including Anaesthesia Accidents. In: *Selective Vulnerability of the Brain in Hypoxaemia*, p. 291. Ed. J. P. SCHADÉ and W. H. McMENEMY. Oxford: Blackwell 1963.
- LÜERS, TH., u. H. SPATZ: Pickische Krankheit (Progressive umschriebene Großhirnatrophie). In: *Hdb. spez. path. Anat. Histol.* Bd. XIII/1A, S. 614—715. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.

- LUMSDEN, C. E.: The neuropathological relationship of multiple sclerosis to human and experimental anoxic and toxic leucoencephalopathies. Proc III^e Congr. Intern. Neuropath. Rapp. et Disc. Acta Med. Belg., Bruxelles 1957, p. 27—56.
- MOUCHET, A.: Etude radiographique des artères du cerveau. Thèse Toulouse 1911.
- NEUBÜRGER, K.: Beiträge zur Histologie, Pathogenese und Einteilung der arteriosklerotischen Hirnerkrankung. Veröffentlichungen aus der Kriegs- und Konstitutionspathologie. 26. Heft, Bd. 6, Heft 3. Jena: G. Fischer 1930.
- Encephalitis subcorticalis chronica. In: BUMKE, Hdb. d. Geisteskrankheiten. Bd. XI, Spez. Teil VII. S. 610—612. Berlin: Springer 1930.
- NEUMANN, M. A.: Chronic progressive subcortical encephalopathy. J. Geront. **2**, 57—64 (1947).
- NISSL, F.: Zur Kasuistik der arteriosklerotischen Demenz. (Ein Fall von sog. „Encephalitis subcorticalis“.) Z. ges. Neurol. Psychiat. **19**, 438—443 (1920).
- OLSZEWSKI, J.: The myth of Binswanger's Disease. J. Neuropath. exp. Neurol. **20**, 312 (1961).
- Subcortical arteriosclerotic encephalopathy. Review of literature on the so-called Binswanger's disease and presentation of two cases. Wld Neurol. **3**, 359—375 (1962).
- ORLANDO, R., y J. C. ORLANDO: Contribución al conocimiento de las leucoencefalosis tipo Binswanger. Comptes-Rendus V^e Congr. Neur. Intern. Lisbonne 1953, Vol. 4, p. 60—74, Lisboa 1954.
- PENTSCHKE, A.: Intoxikationen. In: Hdb. spez. path. Anat. Histol. Bd. XIII/2B. S. 1907—2502. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- PETERS, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems, S. 115. Stuttgart: G. Thieme 1951.
- PILLERI, G., u. M. RISSO: Das klinische Bild und die pathologischen Veränderungen eines Falles von schwerem subcorticalen Markabbau auf arteriosklerotischer Grundlage (Encephalopathia subcorticalis chronica, Binswanger). Psychiat. et Neurol. (Basel) **137**, 209—224 (1959).
- POPPE, W., u. A. TENNSTEDT: Ein Beitrag zur Encephalopathia subcorticalis Binswanger. Psychiat. et Neurol. (Basel) **145**, 27—35 (1963).
- SMITH, W. T., and S. R. WHITTAKER: Diffuse degeneration of cerebral white matter resembling so-called Binswanger's disease and symmetrical necrosis of the globus pallidus associated with acute porphyria and cerebral arteriosclerosis. J. clin. Path. **16**, 419—422 (1963).
- SCHOLZ, W.: Studien zur Pathologie der Hirngefäße. II. Die drusige Entartung der Hirnarterien und -capillaren (eine Form seniler Gefäßerkrankung). Z. ges. Neurol. Psychiat. **162**, 694—715 (1938).
- , u. D. NIETO: Studien zur Pathologie der Hirngefäße. I. Fibrose und Hyalinose. Z. ges. Neurol. Psychiat. **162**, 675—695 (1938).
- SEITELBERGER, F., u. K. JELLINGER: Zur Frage der „Co-Leukoencephalopathie“. Wien. klin. Wschr. **72**, 422—429 (1960).
- SIM, M., and I. SUSSMAN: Alzheimer's disease: its natural history and differential diagnosis. J. nerv. ment. Dis. **135**, 489—499 (1962).
- SJÖGREN, T., H. SJÖGREN, and A. G. I. LINDGREN: Morbus Alzheimer and Morbus Pick: Genetic, clinical and patho-anatomical study. Acta psychiat. scand., Suppl. 82 (1952).
- STAMMLER, A.: Klinik, Pathologie und Probleme der Periarteriitis nodosa des Nervensystems. Heidelberg u. Frankfurt: Hübling 1959.
- STOCHDORFF, O., u. H. MEESSEN: Die arteriosklerotische und die hypertensive Hirnerkrankung. In: Hdb. spez. Path. Anat. Histol. Bd. XIII/1B, S. 1167—1510. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.

- THUREL, R.: Les pseudo-bulbaires. Etude clinique et anatomo-pathologique. Paris: G. Dion & Cie. 1929.
- VOGT, C., u. O. VOGT: Zur Kenntnis der pathologischen Veränderungen des Striatum und des Pallidum und zur Pathophysiologie der dabei auftretenden Krankheitserscheinungen. S.-B. Heidelberg. Akad. Wiss. math.-nat. wiss. Kl. B 14, Abh. 1 bis 56 (1919).
- VOGT, O., u. C. VOGT: Sitz und Wesen der Krankheiten im Lichte der topistischen Hirnforschung und des Variierens der Tiere. Leipzig: J. Barth 1937.
- WECHSLER, W.: Progressive symmetrische Pseudokalk- und Kalkablagerungen bei „maligner“ hypertonischer Hirnerkrankung. (Ein Beitrag zur formalen Genese des sogenannten Pseudokalks im ZNS.) Arch. Psychiat. Nervenkr. 202, 634—648 (1962).
- WIRTZ, H.: Die disseminierten Erweichungsherde des Hypertonikergehirns und ihre pathogenetische Bedeutung für die große Hochdruckblutung. Beitr. path. Anat. 97, 119 (1936).
- ZEH, W.: Untersuchungen an hirnatrophischen Krankheitsbildern. Ein Beitrag zum Problem der nicht geläufigen hirnatrophischen Syndrome. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 75, 310—368 (1955).
- ZÜLCH, K. J.: Die Pathogenese von Massenblutung und Erweichung unter besonderer Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte. Acta neurochir. (Wien), Suppl. VII, 51—117 (1961).

Dr. med. K. JELLINGER,
Neurologisches Institut der Universität Wien 9, Schwarzspanierstraße 17 (Österreich)

Dr. med. E. NEUMAYER,
Neurologische Abteilung des A. H. Lainz, Wien 13, Versorgungshausplatz 1
(Österreich)