

Zur Frage der intracerebralen Arteriosklerose

Quantitativ vergleichende Untersuchungen
verschiedener Hirnregionen

ELISABETH ROTHMUND und KOICHIRO SUDO

Max-Planck-Institut für Psychiatrie
(Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie) München

Eingegangen am 27. März 1969

*On the Question of Cerebral Arteriosclerosis
A Quantitative Comparative Study of Different Brain Regions*

Summary. In 101 cases of routine autopsy material, arranged by age and blood pressure status, the arterial vessels ranging between 90 and 300 μ of diameter of different brain regions (putamen, pallidum, caudatus, thalamus, cortex and meninges) were quantitatively surveyed and assigned to 3 different groups (arteriosclerosis, hyalinosis, unchanged vessels) according to some definite morphological criteria. The percentage of morphologically altered vessels was calculated for each region and each group. The results were evaluated from different viewpoints. They were tabulated and their statistical significance was ascertained.

The occurrence of arteriosclerosis and hyalinosis shows differences in various brain regions. Hypertension and hyalinosis or arteriosclerosis are highly correlated. A significant association was also found between arteriosclerosis and hyalinosis of the small intracerebral arteries and arteriosclerosis of the basilar artery. Hypertension had a marked, age-associated influence on the type and extent of the hypertensive vascular changes. In the discussion, the results of the present study were used for some consideration of the problem of the typical localization of massive hypertensive brain haemorrhage.

Key-Words: Cerebral Arteriosclerosis — Hyalinosis of the Intracerebral Small Arteries — Hypertensive Cerebral Vascular Changes — Hypertension and Age — Massive Cerebral Haemorrhage.

Zusammenfassung. Bei 101 Fällen aus dem laufenden Sektionsgut, zusammengestellt nach Altersgruppen und Blutdruckverhältnissen, wurden die arteriellen Gefäße zwischen 90 und 300 μ Ø in verschiedenen Hirnregionen (Putamen, Pallidum, Nucleus caudatus, Thalamus, Rinde, Leptomeninx) zahlenmäßig ermittelt und nach morphologischen Kriterien in 3 Gruppen unterteilt (Arteriosklerose, Hyalinose, unveränderte Gefäße). Der prozentuale Anteil der pathologisch veränderten Gefäße wurde für jede Region und jede Gruppe errechnet. Die Ergebnisse wurden nach verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet, in Tabellen zusammengestellt und auf statistische Signifikanz hin geprüft.

Es fanden sich u. a. eine statistisch signifikante regionär unterschiedliche Anfälligkeit gegenüber der Arteriosklerose und Hyalinose, eine deutliche Korrelation zwischen Hypertonie, Hyalinose und Arteriosklerose, eine hochsignifikante Kohärenz zwischen Arteriosklerose und Hyalinose der kleinen intracerebralen Ge-

fäße und Arteriosklerose der A. basilaris sowie ein deutlich altersabhängiger Einfluß des Hypertonus auf Art und Ausmaß der hypertonischen Gefäßveränderungen. In der Diskussion wurden die Ergebnisse auch zu Überlegungen über die typische Lokalisation der hypertonischen Massenblutung herangezogen.

Schlüsselwörter: Arteriosclerosis cerebri — Hyalinose der Hirngefäße — hypertonische Hirngefäßveränderungen — Hypertonus und Alter — Massenblutung.

„Die Tatsachen der besonderen Lokalisation sind also bekannt, und es verrät eine sonderbare Unkenntnis, wenn ein Autor sie in jüngster Zeit neu entdeckte. Ein systematisches Studium über die Lokalisationsfrage der Gehirnarteriosklerose fehlt aber meines Wissens fast vollständig.“ Diese aus dem Jahre 1926 von KODAMA stammende Äußerung gilt heute 40 Jahre später fast noch in gleicher Weise, vor allem für die Arteriosklerose der intracerebralen Gefäße. Sie ermuntert einerseits diese seit Jahrzehnten bestehende Lücke zu schließen, regt andererseits zum Nachdenken an, warum ein an sich so alltäglicher Befund sich so lange einer systematischen Bearbeitung widersetzt und auch heute noch widersetzt. Erst wenn man sich selbst bemüht, diese Fragen etwas intensiver anzugehen, wird die Problematik systematischer Untersuchungen auf diesem Gebiet deutlich und die *im Ansatz* systematischen Untersuchungen haben *im Ergebnis* wegen der noch zu erörternden und nicht zu umgehenden Schwierigkeiten, welche sowohl vom anatomischen Substrat her gegeben sind, als auch bei der Beurteilung durch die fließenden Übergänge der pathoanatomischen Veränderungen auftreten, dann gelegentlich nur orientierenden Charakter. Das Problem birgt in sich eine schwer koordinierbare Vielfalt variabler Größen, die in *einer* Untersuchung nie insgesamt Berücksichtigung finden können. Unter Reduktion auf die quantitativen Verhältnisse sind wir der Frage der intracerebralen Arteriosklerose in vergleichenden regionalen Untersuchungen nachgegangen.

Material und Methodik

Es wurden 101 Fälle aus dem laufenden Sektionsgut untersucht, Fälle mit besonderen Gefäßerkrankungen oder Meningoencephalitiden wurden ausgeschlossen. Bei 32 der Fälle bestand nach klinischen Angaben eine Hypertonie, bei den übrigen waren diesbezügliche Hinweise nicht vorhanden. Als Hypertonie wurden Blutdruckwerte von über 160/110 oder die klare klinische Angabe eines länger bestehenden Hypertonus verwertet. Bei zweifelhaften klinischen Angaben wurde der pathoanatomische Befund des Herzens zur Entscheidung herangezogen. Die Fälle wurden nach Altersgruppen zusammengestellt und es wurde darauf geachtet, daß in jeder Gruppe die Fälle mit Hypertonie zu einem Drittel vertreten waren. So ergab sich folgende Zusammensetzung der einzelnen Gruppen:

41—50 Jahre	15 ohne Hypertonie	7 mit Hypertonie
51—60 Jahre	24 ohne Hypertonie	11 mit Hypertonie
61—70 Jahre	15 ohne Hypertonie	7 mit Hypertonie
71 Jahre und darüber	15 ohne Hypertonie	7 mit Hypertonie

Zur Untersuchung wurden Blöcke aus den durch Frontalschnitten zerlegten Gehirnen aus Putamen, Pallidum, Nucleus caudatus und Thalamus sowie aus mehreren Stellen von Mark und Rinde mit Leptomeninx entnommen und in Celloidin eingebettet. Aus allen Regionen wurden 18–20 μ dicke Schnitte angefertigt und neben den üblichen Zellfärbungen mit der Elastica van Gieson-Methode gefärbt.

In den einzelnen Regionen wurden jeweils die arteriellen Gefäße von einer Größe zwischen 90–300 μ Ø gezählt und nach morphologischen Kriterien beurteilt. Bei der Beurteilung der Gefäßgröße der längs- oder schrägangeschnittenen Gefäße war jeweils der kleinste Durchmesser entscheidend.

Nach ihrem Zustand wurden die Gefäße in 3 Gruppen eingeteilt:

a) *Hyalinose*. Als Kriterium wurde in Anlehnung an SCHOLZ (1938) eine homogene, sich im van Gieson-Präparat gelb bis gelborange anfärrende Intimaverdickung angenommen. Diese Veränderung konnte sowohl isoliert als auch in Kombination mit anderen pathologischen Alterationen (wie z. B. Aufsplitterung der Elastica interna, Schaumzellenbildung, Mediafibrose, Adventitialfibrose, perivaskuläre Rundzellinfiltrate und anderes) beobachtet werden.

b) *Arteriosklerose*. Hierbei wurden folgende Veränderungen berücksichtigt: Polsterförmige Endothelproliferationen (zellreich) mit oder ohne Aufsplitterung der Elastica interna, polsterförmige Intimafibrosen (faserreich) ebenfalls mit oder ohne Aufsplitterung der Elastica interna, konzentrische Intimakollagenisierung. Polsterförmige Intimaverdickungen mit lipoidhaltigen Einlagerungen. Fibrose der gesamten Gefäßwand.

c) *Unveränderte Gefäße*. In dieser Gruppe wurden neben den völlig intakten Gefäßen auch Gefäße mit leichten pathologischen Veränderungen, wie z. B. isolierte Adventitialfibrose, geringfügige Aufsplitterung oder Verdoppelung der Elastica interna eingeordnet.

Spätveränderungen der Hyalinose, wie sie in der Literatur unter verschiedenen Bildern beschrieben werden (STOCHDRPH u. MEESSEN, 1957), wurden, wenn die homogene, gelbgefärbte Intimaverdickung nicht mehr deutlich zu erkennen war, im Zweifelsfalle der Arteriosklerose zugerechnet.

Die in den einzelnen Fällen für eine Hirnregion ermittelten Gefäßzahlen wurden innerhalb der Altersgruppe addiert, wobei die Fälle mit und ohne Hypertonie gesondert aufgeführt wurden. Der prozentuale Anteil der einzelnen Veränderungen wurde für jede Region errechnet. Für bestimmte Fragestellungen war neben der Zahl der betroffenen Gefäße die Zahl der davon betroffenen Fälle maßgebend.

Zur statistischen Prüfung der Signifikanz der Unterschiede erhobener Befunde wurde nach Aufstellung einer Mehrfeldertafel der Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Wenn dieser wegen zu kleiner Stichprobenzahlen nicht geeignet war, wurde die Signifikanz nach den Schranken der hypergeometrischen Verteilung (Dokumenta Geigy) geprüft.

Die Ergebnisse wurden nach vier verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet:

1. Vergleich der einzelnen Hirnregionen.

2. Vergleich zwischen den Fällen mit und ohne Hypertonie.
3. Vergleich zwischen den Altersgruppen.
4. Beziehungen zwischen intracerebraler Arteriosklerose, Arteriosklerose der Arteria basilaris und Hypertonie. (Nur bei der Arteriosklerose der A. basilaris wurde auch der Schweregrad berücksichtigt und nach dem üblichen Schema von 0—3 unterteilt.)

Ergebnisse¹

1. Vergleich der einzelnen Hirnregionen

Die intracerebralen Gefäße der untersuchten Regionen zeigen eine hochsignifikant unterschiedliche Anfälligkeit sowohl gegenüber der Arteriosklerose als auch gegenüber der Hyalinose (Tab.1). Dieses regionäre Verteilungsmuster verändert sich für die arteriosklerotischen Gefäßveränderungen nicht wesentlich, wenn man das Gesamtmaterial nach Hypertonikern und Nichthypertonikern unterteilt.

Tabelle 1. Regionär unterschiedliche Anfälligkeit der intracerebralen Gefäße gegenüber Hyalinose und Arteriosklerose

	Hyalinotische Gefäße	Arteriosklerotische Gefäße	Gesamtzahl der ermittelten Gefäße
Putamen	49 = 7%	208 = 31%	661 = 100%
Rinde	7 = 9%	22 = 29%	77 = 100%
Nucleus caudatus	1 = 0,6%	48 = 29%	165 = 100%
Hemisphärenmark	3 = 0,8%	61 = 15%	398 = 100%
Thalamus	11 = 3%	53 = 17%	320 = 100%
Pallidum	3 = 1%	27 = 9%	295 = 100%
Leptomeninx	0	243 = 10%	2524 = 100%
Chi-Quadrat	211,41	247,21	(p < 0,0005)

2. Vergleich zwischen den Fällen mit und ohne Hypertonie

Von den 32 Fällen mit einem Hypertonus in der Anamnese weisen 94% eine intracerebrale Arteriosklerose und 44% außerdem eine Hyalinose auf. Nur bei einem einzigen Hypertoniker (jüngerer Mann mit einem RR von 160/105) konnten keine pathologisch veränderten Gefäße beobachtet werden. Bei den 69 Fällen ohne Hypertonus liegt in 35% eine Arteriosklerose und in 4% eine Hyalinose vor. 44 der 69 Fälle sind unverändert (Tab.2). Der Unterschied im Ausmaß der pathologischen Ge-

¹ An dieser Stelle möchten wir Herrn Dr. CREFELD für die statistische Auswertung der Ergebnisse danken.

fäßveränderungen zwischen der Gruppe mit und ohne Hypertonus kommt auch in den Gefäßzahlen deutlich zum Ausdruck: Bei den Hypertonikern sind 4% aller gezählten Gefäße hyalinotisch und 26% arteriosklerotisch, bei den Nichthyperotonikern 0,1% hyalinotisch und 9% arteriosklerotisch verändert.

Tabelle 2
Vorkommen von Hyalinose und Sklerose bei Hypertonikern und Nichthyperotonikern
(Zahl der Fälle)

Alter (Jahre)	Mit Hypertonie			Ohne Hypertonie		
	Hyalinose	Sklerose	Zahl der Fälle	Hyalinose	Sklerose	Zahl der Fälle
41–50	5	6	7	—	2	15
51–60	6	10	11	1	5	24
61–70	1	7	7	1	7	15
71–80	1	4	4	1	5	9
81+	1	3	3	—	5	6
Total	14	30	32	3	24	69
Prozent	44	94		4	35	

Die Beobachtung von SCHOLZ (1938), daß die Hyalinose fast nie isoliert, sondern immer mit der Arteriosklerose vergesellschaftet vorkommt, können auch wir bestätigen. Lediglich bei einem Hypertoniker finden wir hyalinotische Gefäßveränderungen und keine intracerebrale Arteriosklerose. Es zeigt sich sogar, daß unter den Hypertonikern die Fälle mit Hyalinose eine signifikant stärker ausgeprägte Arteriosklerose als die Hypertoniker ohne Hyalinose aufweisen (Tab. 3).

Tabelle 3. Häufigkeit der Arteriosklerose bei Hypertonikern mit und ohne Hyalinose
($\chi^2 = 46,64$, $p < 0,0005$)

	Zahl der unveränderten Gefäße	Zahl der arteriosklerotisch veränderten Gefäße
18 Fälle ohne Hyalinose	775 = 79%	200 = 21%
14 Fälle mit Hyalinose	492 = 65%	267 = 35%

3. Vergleich zwischen den Altersgruppen

Vergleichen wir die prozentualen Anteile der pathologisch veränderten Gefäße bei Normo- und Hypertonikern in Abhängigkeit vom Alter, so ergeben sich folgende Vergleichswerte (Tab.4):

Tabelle 4

Alter	40—50	50—60	60—70	70—80	80 und darüber
Normotoniker	0,6%	8%	13%	9%	19%
Hypertoniker	41%	27%	26%	28%	19%

Erstaunlicherweise verringert sich also mit zunehmendem Alter in unserer Gruppe der Hypertoniker die Zahl der veränderten Gefäße und nähert sich in der höchsten Altersgruppe dem Wert der Normotoniker. Bei diesen finden wir dagegen erwartungsgemäß eine Zunahme der intracerebralen Arteriosklerose mit dem Alter. Die Altersabhängigkeit der pathologischen Veränderung ist in beiden Reihen hochsignifikant ($\text{Chi}^2 = 89,53$ bzw. $42,65$, $p < 0,0005$).

Betrachten wir die Zahl der Fälle, so registrieren wir unter unseren Nichthyptonikern in den in Tab. 4 angegebenen Altersgruppen bei 13%, 21%, 47%, 55% und 83% der Fälle eine Arteriosklerose.

Von den 18 Hypertonikern zwischen 40 und 60 Jahren weisen 11 eine Hyalinose auf, während sie bei 14 Hypertonikern über 60 Jahren nur in 3 Fällen vorliegt. Die Hyalinose ist damit nach den Schranken der hypergeometrischen Verteilung in der jüngeren Altersgruppe signifikant häufiger ($p = 0,05$). Dem entspricht, daß in der Gruppe der jüngeren Hypertoniker 6%, in der Gruppe der über 60-jährigen 1% aller Gefäße hyalinotisch verändert sind ($\text{Chi}^2 = 28,70$, $p < 0,0005$). Der Einfluß des Hypertonus auf die Manifestation sowohl der Arteriosklerose als auch der Hyalinose ist somit in den unteren Altersgruppen am stärksten und nimmt mit zunehmendem Alter ab.

4. Beziehungen zwischen intracerebraler Arteriosklerose, Arteriosklerose der Arteria basilaris, Hypertonie und Alter

Die basale Arteriosklerose (Grad 2 und 3) wird bei Normotonikern mit steigendem Alter signifikant häufiger (Tab. 5).

Tabelle 5. Abhängigkeit der basalen Arteriosklerose vom Alter bei Nichthyptonikern
($\text{Chi}^2 = 5,42$, $p < 0,025$)

	Basale Arteriosklerose Grad 0 und 1	Basale Arteriosklerose Grad 2 und 3
40—60 Jahre	34 = 87%	5 = 13%
60 Jahre und darüber	19 = 63%	11 = 37%

Bei Hypertonikern tritt die basale Arteriosklerose (Grad 2 und 3) unabhängig vom Alter auf. Sie ist in dieser Gruppe signifikant häufiger als bei den Normotonikern (Tab. 6 und 7).

Tabelle 6. Basale Arteriosklerose in Abhängigkeit vom Blutdruck
($\text{Chi}^2 = 27,35, p < 0,0005$)

	Basale Arteriosklerose Grad 0 und 1	Basale Arteriosklerose Grad 2 und 3
Nichthypertoniker	53 = 77%	16 = 23%
Hypertoniker	7 = 22%	25 = 78%

Tabelle 7. Grad der basalen Arteriosklerose und Hypertonie

Alter (Jahre)	Grad der basalen Arteriosklerose							
	0		1		2		3	
	Anzahl der Fälle	Anzahl der Hyper- toniker	Anzahl der Fälle	Anzahl der Hyper- toniker	Anzahl der Fälle	Anzahl der Hyper- toniker	Anzahl der Fälle	Anzahl der Hyper- toniker
41–50	8	1	9	1	1	1	4	4
51–60	14	—	8	3	8	4	5	4
61–70	4	—	7	—	5	2	6	5
71–80	2	—	5	1	3	1	3	2
81—	2	1	1	—	3	—	3	2
alle Alters- gruppen	30	2	30	5	20	8	21	17
Prozent		7		17		40		80

Tabelle 8. Koinzidenz von basaler und intracerebraler Arteriosklerose (alle 101 Fälle)
($\text{Chi}^2 = 27,6, p < 0,0005$)

	Basale Arteriosklerose Grad 0 und 1	Basale Arteriosklerose Grad 2 und 3
Ohne intracerebrale Arteriosklerose	39 = 89%	5 = 11%
Mit intracerebraler Arteriosklerose	21 = 37%	36 = 63%

Zwischen basaler Arteriosklerose (Grad 2 und 3) und intracerebraler Arteriosklerose besteht eine hochsignifikante Koinzidenz (Tab. 8 und 10).

Die gleiche Koinzidenz findet man zwischen Hyalinose und basaler Arteriosklerose (Tab. 9 und 10).

Tabelle 9. *Koinzidenz von basaler Arteriosklerose und intracerebraler Hyalinose (alle 101 Fälle) ($\chi^2 = 7,62, p < 0,01$)*

	Basale Arteriosklerose Grad 0 und 1	Basale Arteriosklerose Grad 2 und 3
Ohne Hyalinose	55 = 65%	29 = 35%
Mit Hyalinose	5 = 29%	12 = 71%

Tabelle 10. *Grad der Arteriosklerose der A. basilaris und Vorkommen von Hyalinose und Sklerose im Putamen (Zahl der Fälle)*

Alter (Jahre)	Grad der basalen Arteriosklerose							
	0		1		2		3	
	Hy	ASK Fälle	Hy	ASK Fälle	Hy	ASK Fälle	Hy	ASK Fälle
41–50	—	2 8	1	1 9	1	1 1	3	4 4
51–60	1	2 14	2	3 8	1	6 8	3	4 5
61–70	—	1 4	—	4 7	1	4 5	1	6 6
71–80	—	2 2	1	4 5	—	2 3	1	3 3
81–	—	1 2	—	1 1	—	3 3	1	3 3
Summe	1	8 30	4	13 30	3	16 20	9	20 21
Prozent	3	27	13	43	15	80	43	95

Hy = Hyalinose; ASK = Arteriosklerose.

Diskussion

Bevor die einzelnen Befunde diskutiert werden können, müssen die methodischen Schwierigkeiten noch einmal etwas näher beleuchtet werden. Der Vergleich zwischen den einzelnen Hirnregionen wird erschwert durch die unterschiedliche *Gefäßdichte* wie auch durch die unterschiedliche *Gefäßgröße* in den einzelnen Gebieten. Wir haben unseren Untersuchungen aus rein praktischen Erwägungen eine Gefäßgröße von 90–300 μ zugrunde gelegt, 90 μ als unterste Grenze, bei der eine Elastica interna noch relativ gut zu erkennen ist, 300 μ als oberste Grenze, um die für die intracerebrale Arteriosklerose so wichtigen Putamengefäße noch weitgehend mitzuerfassen. Die Spanne umfaßt sowohl größere Arteriolen als auch kleine Arterien, bzw. nur größere Arteriolen, je nachdem, wo man die Grenze zwischen Arteriolen und Arterien zieht; die Angaben in der Literatur sind fließend und schwanken nach BAKER (1959) zwischen 100 und 300 μ . DAMBSKA (1963) fand bei Untersuchungen über die

cerebrale Arteriosklerose die wesentlichsten intracerebralen Gefäßveränderungen bei Gefäßen zwischen 80 und 200 μ .

Was die *Gefäßdichte* für Gefäße dieser Größenordnung anbelangt, ist diese, wie zu erwarten, sehr verschieden. So konnten wir eine ungefähre Differenz von 0,1—0,2 pro Flächeneinheit (Rinde) bis 8 (Putamen) ermitteln. Die Gefäßdichte für das Marklager liegt dazwischen mit etwa 2. Die Zahl der in der Rinde zur Beurteilung zur Verfügung stehenden Gefäße ist also sehr niedrig, zum anderen gewann man bei der Durchsicht der Präparate den Eindruck, daß die Rindengefäße dieser Größe dann an Zahl zunehmen, wenn pathologische Veränderungen auftreten. Da eine Gefäßvermehrung nicht in Frage kommt, muß man eine stärkere Ektasie im Rahmen der pathologischen Veränderungen in Betracht ziehen. Auch in der Literatur fand sich ein Hinweis, daß bei Hyalinose oder Arteriosklerose besonders die kleinen Rindengefäße zu spindelförmiger Aufreibung und aneurysmatischer Ausweitung neigen (KASHTDA, 1925). Bei Gefäßen anderer Regionen findet sich wohl die gleiche Tendenz zur Ektasie bei Untergang und Aufsplitterung der Elastica interna — der Begriff der dilatativen Sklerose ist ja in der Allgemeinpathologie weit verbreitet —, nur wird dieser Vorgang in der vorliegenden Untersuchung in der Rinde vielleicht dadurch relevant, daß manch kleine Gefäße, die unverändert noch eben unterhalb des erfaßten Bereiches lagen, durch eine Zunahme des Durchmessers dann miterfaßt werden. Man könnte zwar annehmen, daß Gefäße an der oberen Grenze durch diesen Vorgang unserer Zählung ebenfalls entgehen, aber dieser Zahlenverlust spielt bei den an großen Gefäßen reichen Regionen, wie z.B. Putamen und Pia, keine ins Gewicht fallende Rolle, während sich in der Rinde auch ein geringer Zahlenzuwachs rechnerisch stark bemerkbar macht. Auch die Blutfülle kann in Grenzfällen von Bedeutung sein. Berücksichtigt man diese Punkte, so verliert der Befund des gleich starken Befalles von Putamen und Rinde durch Arteriosklerose und Hyalinose ein wenig an Gewicht und Aussagekraft, andererseits stimmt er doch im großen mit den Angaben der Literatur überein. Stammganglien und Rinde werden als Lieblingsort der Hyalinose angegeben (SPATZ, 1939). ANDERS u. EICKE (1941) fanden in ihren Untersuchungen keine eindeutige Bevorzugung des Putamens für die Hyalinose. Wegen der aufwendigen Methodik der Zählung war es für die vorliegende Untersuchung nicht möglich, so viele Fälle auszuzählen, daß bei allen Fragen eine statistische Signifikanzprüfung durchgeführt werden konnte, jedoch erlauben die hier durchgeföhrten quantitativen Untersuchungen eine relativ sicherere Aussage, als es bislang durch die angewandten Methoden möglich war.

Die Beurteilung der patho-morphologischen Veränderungen bereitete bei Gefäßen dieser Größenordnung sehr oft Schwierigkeiten. Typische

arteriosklerotische Veränderungen, wie wir sie von größeren Gefäßen her gewöhnt sind, mit den lipoid- oder cholesterinhaltigen arteriosklerotischen Plaques sind hier eine Seltenheit und nur gelegentlich in größeren Putamengefäßanen anzutreffen. Die Veränderungen, die hier zur Beurteilung standen, waren in der Mehrzahl wesentlich diskreter und eine scharfe Grenze gegenüber der als typische Altersveränderung beschriebenen Fibrose der gesamten Gefäßwand konnte bei kleineren Gefäßen oft nicht gezogen werden. Deshalb haben wir diese Veränderung gleich von vorneherein mit in die Gruppe der arteriosklerotischen Veränderungen aufgenommen.

Daß die Hyalinose im wesentlichen durch einen länger bestehenden Hypertonus verursacht wird, gilt seit den Untersuchungen von SCHOLZ (1938) als gesichert und bedarf keiner Diskussion. Die wenigen hyalinosch veränderten Gefäße bei Nichthypertonikern in unserem Untersuchungsgut müssen wohl als Fehler bei den sehr oft unzureichenden klinischen Angaben gewertet werden; möglicherweise hatte ein dekompensierter Hypertonus vorgelegen oder der Tod erfolgte so plötzlich, daß die noch erhaltenen Blutdruckwerte keinen brauchbaren Hinweis mehr geben konnten. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, daß auch andere Faktoren eine Hyalinose bedingen können. Auch SEITELBERGER (1954) berichtet von einem gelegentlichen Vorkommen der Hyalinose im Rahmen einer Arteriosklerose bei Nichthypertonikern. Das signifikant gehäufte Vorkommen bei Hypertonie im Vergleich zur Kontrollgruppe unterstreicht noch einmal die führende Rolle des Hypertonus bei der Entstehung der Hyalinose der intracerebralen Arterien.

Erstaunlicher ist das gehäufte Vorkommen der Hyalinose im mittleren Lebensalter, bzw. das seltener Auftreten im Senium. ANDERS u. EICKE, welche die hypertonischen Gefäßveränderungen sehr eingehend studiert haben, erhielten einen analogen Befund für eine weitere hypertonische Gefäßalteration, die Mediahypertrophie, welche wir bei der Beurteilung außer acht gelassen haben. Aber auch für die nach ANDERS u. EICKE dritte hypertonische Gefäßveränderung, die Arteriosklerose, gilt nach unseren Untersuchungen das gleiche. Der Hochdruck im mittleren Lebensalter scheint für die Gefäßwand für jede Art der pathologischen Veränderung besonders gefährlich zu sein. Es müßte noch geklärt werden, wie weit Höhe, Form (essentiell, nephrogen Altershochdruck) und Dauer des Bluthochdruckes, soweit sich diese Faktoren überhaupt exakt ermitteln lassen, hierbei noch eine wesentliche Rolle spielen. Jedenfalls kann — soweit die wenigen untersuchten Fälle eine Aussage zulassen — vermutet werden, daß der pathogene Einfluß des Hochdruckes mit zunehmendem Alter, vor allem jenseits des 7. De-

zenniums an Bedeutung verliert. Die Gefäßwand des alternden Menschen als bradytropes Gewebe (BÜRGER) scheint reaktionsträge geworden zu sein. Aus den Ergebnissen ist eindeutig zu ersehen, daß die „physiologische“ altersabhängige Arteriosklerose durch einen Hypertonus eine deutliche Zunahme erfährt. Diese Zunahme ist jedoch im mittleren Lebensalter am größten, verliert mit zunehmendem Alter an Gewicht und kann im Senium praktisch vernachlässigt werden. So kommt dem Hochdruck als pathogenetischem Faktor für die Entstehung der Arteriosklerose eine völlig verschiedene Wertigkeit zu, je nachdem in welchem Lebensalter er auftritt. Diese Tatsache könnte vielleicht die immer noch diskrepanten Ansichten in der Literatur über den Einfluß des Hochdruckes auf die Ausprägung der cerebralen Arteriosklerose erklären und gibt damit sowohl den Anhängern recht, welche den Einfluß des Hochdruckes auf die Arteriosklerose befürworten (SPATZ, 1939; EROS, 1951; JÄNICKE u. WÜNSCHER, 1965) als auch jenen, welche dem Hypertonus keine wesentliche Bedeutung für die Entstehung der Arteriosklerose beimessen (ZÜLCH, 1961).

In guter Übereinstimmung dazu stehen Befunde von SCHIMKAT u. KATHE (1959); sie fanden bei einer vergleichenden Untersuchung über Coronar- und Cerebralsklerose bei Hypertonie, daß gerade bei Hypertonikern zwischen 42 und 55 Jahren die schwerste stenosierende periphere Coronarsklerose beobachtet werden konnte, während sie in Fällen in einem Lebensalter zwischen 63 und 71 Jahren in viel geringerem Maße entwickelt war. QUANDT (1959) berichtet von einem analogen Verhalten der Nierenarteriolen. SPATZ hat schon 1939 in seiner ausführlichen Arbeit über die Kreislaufstörungen des Gehirns zwischen zwei verschiedenen Verlaufsformen der Hypertonie mit nachfolgenden unterschiedlichen Gefäßveränderungen unterschieden; die raschere Entwicklung soll zu Hyalinose und Massenblutung, die langsamere zu Arteriosklerose und Erweichung führen, wobei es selbstverständlich zu Überschneidung beider Prozesse kommt. Als dritte Verlaufsform müßte man noch den Altershochdruck hinzufügen, welcher nach unseren Ergebnissen keinen wesentlichen Einfluß auf die Entwicklung der Arteriosklerose hat. Während in den beiden ersten Gruppen der Hypertonus eindeutig eine wichtige Rolle für die Entstehung der Gefäßalteration spielt, könnten in der letzten Gruppe evtl. Ursache und Wirkung insofern etwas anders gelagert sein, als die im Alter eindeutig zunehmenden Gefäßveränderungen einen „Erfordernishochdruck“ nach sich ziehen. Auch bei der spontanen Arteriosklerose der Tiere ist der Hochdruck ein wesentlicher pathogenetischer Faktor. Er soll sich hier allerdings vorwiegend an den Coronar-, Nieren- und Schilddrüsenarterien auswirken, während sein Einfluß auf die Gefäße des zentralen Nervensystems auffallend gering sein soll (DAHME, 1961).

Nicht geklärt ist damit allerdings die Frage, wie weit die *Hyalinose* eine eigenständige Form oder die Form der hypertonischen Gefäßveränderungen ist oder wie weit sie ein Durchgangsstadium auf dem Wege zur arteriosklerotischen Gefäßläsion darstellt. EROS (1951) ist der Meinung, daß es nicht berechtigt erscheint, eine hypertensive von einer arteriosklerotischen Veränderung zu trennen und sieht im Hochdruck den wichtigsten Faktor für die Entstehung der Arteriosklerose überhaupt. Auch STOCHDORFF (1957) vertritt die Ansicht, daß zahlreiche Übergangsbilder zwischen Hyalinose und typischer Arteriosklerose eine strikte Unterscheidung zwischen Hyalinose der Hirngefäße und Arteriosklerose unwahrscheinlich machen. Aus unseren Untersuchungen können wir jedenfalls keine Rückschlüsse ziehen, ob die Hyalinose im hohen Lebensalter nicht mehr so häufig zur Ausprägung gelangt oder ob sich die früher entstandenen hyalinotischen Veränderungen bereits in arteriosklerotische Veränderungen umgewandelt haben. Aus diesem Grunde haben wir auch Spätveränderungen der Hyalinose, wie sie mehrfach beschrieben werden, immer dann der Arteriosklerose zugerechnet, wenn die homogene, gelbfarbige Intimaverdickung nicht mehr eindeutig nachzuweisen war.

Die Frage der typischen Lokalisation der Massenblutung war ein weiterer Ausgangspunkt unserer Untersuchungen. Das Putamen als bevorzugter Ort arteriosklerotischer Veränderungen ist allgemein bekannt, weniger vielleicht, das auch dort gehäufte Vorkommen der Hyalinose. Letzterer Befund gewinnt vor allem dadurch an Bedeutung, daß der Hyalinose unter den verschiedenen patho-anatomischen Veränderungen der intracerebralen Arterien eine direkte Beziehung zur Apoplexie zugeschrieben wird (MATSUOKA, 1952; SPATZ, 1939; u. a.). ARENDT u. BACHMANN (1966) schränken allerdings die Hyalinose als alleinige Ursache der Apoplexie wieder etwas ein. Nimmt man die am Anfang der Diskussion erwähnte Gefäßdichte in diesem Bereich als wesentlichen Faktor mit in die Überlegungen herein, so wird die Frage der typischen Lokalisation der Massenblutung in erster Linie ein statistisches Problem. Dort wo die höchste Gefäßdichte kombiniert mit den meisten pathologischen Veränderungen insbesondere der Hyalinose vorliegt, ist die Wahrscheinlichkeit der Ruptur am größten. Ein weiterer Faktor ist neben der absoluten Gefäßdichte das gehäufte Vorkommen von relativ weitlumigen Gefäßen, welche überhaupt die Voraussetzung für die Entstehung einer Massenblutung bilden. Gefäße zwischen 200 μ und 300 μ finden wir in dieser Konzentration an keiner anderen Stelle des Gehirns mit einer Ausnahme, der Pia. Bei den pialen Gefäßen konnten wir aber hinwiederum keine Hyalinose finden. Der relativ hohe Anteil hyalinotisch veränderter Rindengefäße wird wegen der niedrigen absoluten Gefäßzahlen irrelevant.

Damit rückt neben den sonst angeschuldigten Faktoren, wie mechanische Momente bei rechtwinkligem Gefäßabgang, Dünnwandigkeit der Putamengefäß bei verhältnismäßig weitem Lumen, Gefäßanomalien und örtliche Gewebsbeschaffenheit (gehäuftes Vorkommen von Cribluren und stark erweiterten Virchow-Robinschen-Räumen), ein weiterer Gesichtspunkt in den Vordergrund der Überlegungen zur typischen Lokalisation der Massenblutung.

Literatur

- ANDERS, H. E., u. W.-J. EICKE: Die Gehirngefäße beim Hochdruck. Arch. Psychiat. Nervenkr. **112**, 1–44 (1941).
- ARENDT, A., u. P. BACHMANN: Zur Pathogenese der hypertonischen Hirnmassenblutung. Acta neuropath. (Berl.) **7**, 86–88 (1966).
- BAKER, A. B., and A. IANNONE: Cerebrovascular disease: III. The intracerebral arterioles. Neurology (Minneap.) **9**, 441–446 (1959).
- BOTTON, J.-E.: Artériosclérose cérébrale. Etude anatomoclinique et statistique. Thèse de Genève. Paris: Doin 1955.
- BÜRGER, M., zit. nach: ROTTER, W.: Über die Bedeutung der Ernährungsstörung, insbesondere des Sauerstoffmangels für die Pathogenese der Gefäßwandveränderungen mit besonderer Berücksichtigung der „Endarteritis obliterans“ und der „Arteriosklerose“. Zugleich ein Beitrag zum Entzündungsproblem. Beitr. path. Anat. **110**, 46–102 (1949).
- DAHME, E.: Morphological changes in the vessel wall in spontaneous animal arteriosclerosis. J. Atheroscler. Res. **2**, 153–160 (1962).
- DAMBSKA, M.: Altérations artériosclérotiques des vaisseaux cérébraux en rapport avec la topographie du système vasculaire du cerveau et l'artériosclérose des vaisseaux de la base du cerveau. Acta neuropath. (Berl.) **2**, 407–410 (1963).
- EICKE, W. J.: Gehirngefäßveränderungen bei Hypertonie. Proc. I. Internat. Congr. Neuropath., Vol. III, pp. 249–257 (1952).
- EROS, G.: Observations on cerebral arteriosclerosis. J. Neuropath. exp. Neurol. **10**, 257–294 (1951).
- JÄNICKE, K., u. W. WÜNSCHER: Zur Arteriosklerose des Gehirns. Dtsch. Gesundh.-Wes. **20**, 453–465 (1965).
- KASHIDA, D.: Über Gehirnarteriosklerose des frühen Alters und über die Kombination von kortikalen, pyramidalen und extrapyramidalen Symptomen. Z. ges. Neurol. Psychiat. **94**, 659–702 (1925).
- KODAMA, M.: Die regionäre Verteilung der arteriosklerotischen Veränderungen im Großhirn. Z. ges. Neurol. Psychiat. **102**, 597–619 (1926).
- MATSUOKA, S.: Histopathological studies on the blood vessels in apoplexia cerebri. Proc. I. Internat. Congr. Neuropath., Vol. III, pp. 222–231 (1952).
- QUANDT, I.: Die cerebralen Durchblutungsstörungen des Erwachsenenalters. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit 1959.
- SCHIMKAT, E., u. N. KATHE: Vergleichende Untersuchungen über die Coronar- und Cerebralsklerose bei Hypertonie. Beitr. path. Anat. **120**, 26–57 (1959).
- SCHOLZ, W., u. D. NIETO: Studien zur Pathologie der Hirngefäße I. Fibrose und Hyalinose. Z. ges. Neurol. Psychiat. **162**, 675–693 (1938).
- SEITELBERGER, F.: Zur pathologischen Anatomie der cerebralen Gefäßerkrankungen des höheren Lebensalters. Wien. Z. Nervenheilk. **9**, 109–117 (1954).
- SPATZ, H.: Pathologische Anatomie der Kreislaufstörungen des Gehirns. Z. ges. Neurol. Psychiat. **167**, 301–351 (1939).

170 E. ROTHMUND und K. SUDO: Zur Frage der intracerebralen Arteriosklerose

- STOCHDRÖPH, O.: Organgebundene Eigentümlichkeiten der Arteriosklerose der Hirngefäße. Verh. dtsch. Ges. Path. 41, 145—146 (1957).
- , u. H. MEESSEN: Die arteriosklerotische und die hypertonische Hirnerkrankung. In: SCHOLZ, W.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 13, Teil 1B. S. 1465—1510. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- ZÜLCH, K. J.: Die Pathogenese von Massenblutung und Erweichung unter besonderer Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte. Acta neurochir. (Wien) Suppl. VII, 51—117 (1961).

Frau Dr. E. ROTHMUND
Max-Planck-Institut für Psychiatrie
(Deutsche Forschungsanstalt
für Psychiatrie)
8000 München, Kraepelinstr. 2