

Aus dem Hirnpathologischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München (Direktor: Prof. Dr. W. SCHOLZ) und der Abteilung für klinische Neurophysiologie der Universität Freiburg (Direktor: Prof. Dr. R. JUNG).

## **Über die Lokalisation frühkindlicher Hirnschäden in arteriellen Grenzgebieten\*.**

Von

**JOACHIM-ERNST MEYER.**

Mit 8 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 22. November 1952.)*

Die Lokalisation oder Akzentuation kreislaufbedingter Hirnschäden in den arteriellen Grenzgebieten wurde erstmals 1939 von SPATZ zusammen mit LINDENBERG bei der Thrombangiitis obliterans (v. WINTWARTER-BUERGER) beschrieben und als pathognomonisch für diese Erkrankung angesehen. In der Folgezeit ist eine solche Lokalisation am Erwachsenen Gehirn bei Hirngefäßarteriosklerose<sup>18</sup>, bei Paramyoloidose<sup>8, 10a</sup> und bei CO-Vergiftungsfolgen<sup>21</sup> beschrieben worden. Mit Regelmäßigkeit findet sie sich jedoch nur bei der Thrombangiitis obliterans (Typ II). Auch in Hypoxydosen-Versuchen im Tierexperiment zeigt sich gelegentlich dieser Verteilungstyp der Hirnschäden<sup>1, 27</sup>.

Es wird im folgenden über arterielle Grenzgebietsschäden bei frühkindlichen Hirnschäden berichtet. Die Fälle wurden aus einem für pathogenetische Fragestellungen gesammelten Material von 385 Gehirnen ausgesucht, deren Träger unter der klinischen Diagnose Schwachsinn oder cerebrale Kinderlähmung gestorben waren. 153 davon waren anatomisch kreislaufbedingte Hirnschäden, in 30 Fällen zeigte sich eine deutliche Lokalisation oder Akzentualität der multiplen Gewebsdefekte in den Grenzgebieten. Über die anatomisch-statistischen Ergebnisse zur Frage von Ätiologie und Pathogenese des Gesamtmaterials<sup>13</sup> und über die hier vorkommenden organischen Gefäßveränderungen<sup>14</sup> ist bereits berichtet worden.

### **Darstellung der Befunde.**

Es handelte sich in den 30 Fällen um fast durchweg bereits sezierte Gehirne. Bei den wenigen unsezierten Gehirnen ergab gelegentlich schon die äußere Betrachtung der Hemisphären, daß die Verschmälerung und Verhärtung der Windungen mit Verbreiterung der Furchen in den

\* Herrn Prof. HALLERVORDEN zum 70. Geburtstag gewidmet. (Teil II der Habilitationsschrift für die Medizinische Fakultät der Universität Freiburg.)

arteriellen Grenzgebieten besonders ausgesprochen war. Einige Male war jener sichelförmige Verteilungstyp auf der Hemisphäre zu erkennen, wie er beim Typ II der cerebralen v. WINIWARTER-BUERGERSchen Erkrankung vorkommt (Abb. 1). Bei ausgedehnten Rindenveränderungen ließ sich die Betonung der Grenzgebiete gewöhnlich erst auf Frontalschnitten sicher ausmachen. Die narbig veränderten Rindengebiete (Ulegyrien) sind mit bloßem Auge einmal durch die Verschmälerung der Windungen im ganzen erkennbar, dann durch eine Verhärtung und weißliche Verfärbung des Gewebes. Letzteres fällt besonders im Rindengrau auf.

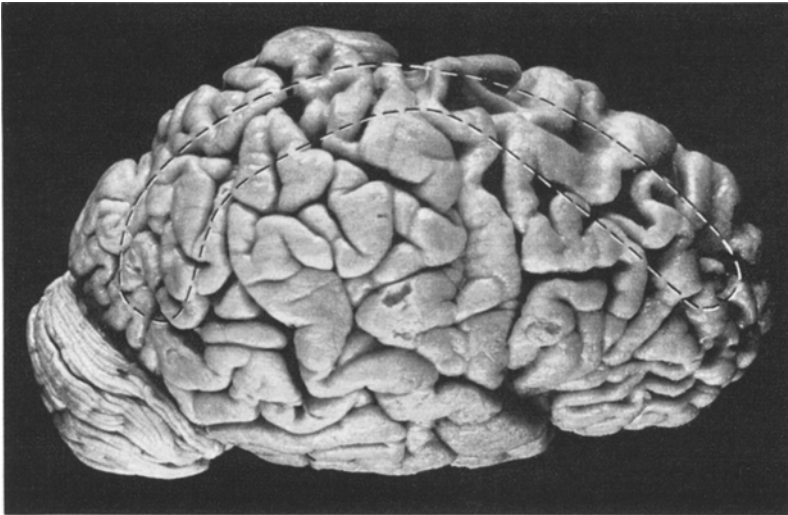


Abb. 1. Sichelförmiger, den Arteriangrenzgebieten entsprechender Verteilungstyp bei kreislaufbedingtem frühkindlichem Hirnschaden. F. A. 60/39. (Die punktierte Linie umgreift ungefähr die am stärksten veränderten Gebiete.)

Waren die Kreislaufschäden von geringerer Intensität, so braucht die Windung als ganzes kaum verschmälert zu sein; es kommt dann lediglich zu einer Verschmälerung in den Tiefen der Sulci, wodurch diese nur hier am Furchengrund eine kolbige Erweiterung erfahren (Abb. 3). Daß leichtere Hypoxydoseschäden isoliert die Windungstäler befallen (im Gegensatz zum traumatischen kuppenständigen Rindenprellungsherd), ist eine ge-läufige Beobachtung.

Zur Sichtbarmachung der Grenzgebietsschäden bedient man sich mit Vorteil der HOLZERSchen Gliafaserfärbung, indem man, was auch an Gefrierschnitten durchführbar ist, ganze Hemisphärenschnitte färbt. An der Intensität der Bläuung ist das Maß der Gliose meist mit bloßem Auge abzulesen, der Rückschluß auf die entsprechenden Parenchym-schäden kann, wenn nötig, noch am Zellpräparat gesichert werden.

Im übrigen muß schon hier darauf hingewiesen werden, daß die *Variabilität* der arteriellen Versorgungsbereiche erheblich ist, daß sich sogar die beiden Hemisphären eines Gehirns in dieser Beziehung verschieden verhalten können. Darauf haben u. a. KLEISS<sup>10</sup> für die Art. cerebri anterior und TSCHERNYSCHJEFF u. GRIGOROWSKY<sup>24</sup>, TSERNYSOV u. PODGORMAJA<sup>25</sup> für die Kleinhirngefäße aufmerksam gemacht.

Am auffälligsten sowohl bei der Betrachtung der Hemisphäre wie auf dem Frontalschnitt sind die Veränderungen in der 2. Frontalwindung und dem ganzen der Mantelkante parallel laufenden Grenzgebiet zwischen den Artt. cerebri anterior und media. Gut darstellbar ist oft auch die 2. Temporalwindung als Grenze zwischen dem Versorgungsbereich der Artt. cerebri media und posterior\*. Anders verhält es sich mit den Grenzgebieten im Parieto-Occipitale. Hier kann man sich vor allem am seziierten Gehirn nur noch schwer eine genaue Einsicht in den Verlauf der Gefäßversorgungsgrenzen verschaffen, sobald sich die Schnittrichtung ein wenig geändert hat. Dies gilt in noch stärkerem Maße für das Kleinhirn, an dem wir bei sagittaler Schnittführung nur den Sulcus horizontalis cerebelli als Grenzgebiet zwischen den Artt. cerebelli superior und inferior anterior ausmachen konnten. Ein cerebellarer Grenzgebietsschaden war in unserem kindlichen Material 4mal festzustellen (Abb. 6), bei der Thrombangiitis obliterans<sup>12</sup> ließ sich in keinem Fall eine solche Lokalisation erkennen — auch nicht in Fällen mit deutlicher Grenzgebietsanordnung in den Großhirnhemisphären. Über Grenzgebietsschäden im Bereich der Stammganglien bei der Thrombangiitis obliterans mit Erkrankung der Artt. strio-lenticulares ist bisher nichts bekannt, auch bei den kindlichen Cerebralschäden werden entsprechende Befunde in diesem Gebiet vermißt. Gleiches gilt für Hirnstamm und Rückenmark. — In der weißen Substanz lassen sich auch mit Hilfe großer HOLZER-Schnitte die arteriellen Grenzgebiete nicht deutlich darstellen, vor allem da die Marksubstanz gegenüber Hypoxydase relativ unempfindlich ist. Lediglich in Fällen, in denen es hier zur Bildung von Cysten gekommen ist, finden sich diese subcortical oft in der Nähe der Grenzgebiete angeordnet. — Im ganzen verhält es sich so, daß nur ausnahmsweise an allen corticalen Grenzgebieten *zugleich* eine Lokalisation oder Akzentuation der Schäden erkennbar wird (Abb. 2). In der Regel sind nur ein oder zwei Grenzen deutlich herausgehoben. Die Grenzgebietsschäden sind auch keineswegs regelmäßig an beiden Hemisphären ausgeprägt. Es wird durch weitere Beobachtungen noch zu klären sein, ob die in unserem Material deutliche Bevorzugung der Anterior-Media-Grenze nicht lediglich auf ihrer leichteren Auffindbarkeit beruht.

\* Nach unseren Befunden fällt die Media-Posterior-Grenze nicht ganz selten in die 1. Temporalwindung.

Der einzige Fall unseres Materials, in dem sich *alle* corticalen Grenzgebiete deutlich als bevorzugt geschädigt herausheben, betrifft einen Knaben, der unter der Diagnose Idiotie mit 11 Jahren an einer Miliartuberkulose starb (Abb. 2).

Fall 1 (Nie. F. A. 10/39): *Hirnsektion*: Gewicht 695 g. Das Großhirn ist im ganzen erheblich reduziert, während das Kleinhirn normale Größe besitzt. Im Bereich beider Parietal- und Occipitallappen finden sich mit Aussparung weniger Windungen auf beiden Seiten fast symmetrisch ausgedehnte Ulegyrien. Die betroffenen Windungen sind verschmälert und fühlen sich ziemlich hart an. Im Frontale und Temporale makroskopisch fast keine Veränderungen. Auf Frontalschnitten treffen wir unterhalb der als ulegyrisch beschriebenen Windungen auf Cysten, die konfluieren oder sich nur durch schmale Wände voneinander abtrennen. Das Marklager ist hier bis auf schmalste Streifen reduziert. Das Hinterhorn der Ventrikel ist mächtig dilatiert. Im frontalen und temporalen Bereich ist nur eine geringe Rindenverschmälerung erkennbar. Ammonshorn und Kleinhirn erscheinen unverändert. Atrophie der Pyramidenbahnen.

*Histologisch*: In den sklerotischen Bezirken teilweise völlige Rindenverödung mit starker gliöser Organisation, an anderen Stellen, vor allem in der Lamina III, laminäre Nervenzellausfälle; daneben auch herdförmige gefäßabhängige Verödungsherde. Intensive Gliose der Marklager mit vereinzelt größeren Cysten. Fibrotisch verdickte Meningen, nirgends Gefäßveränderungen.

Während die Betrachtung der in großem Umfang ulegyrisch veränderten Hirnoberfläche keine deutliche Akzentuation der Gefäßgrenzgebiete erkennen ließ, zeigt ein Schnitt durch das linke Parieto-Occipitale folgendes: In allen 3 Grenzgebieten erreicht die Verschmälerung und Sklerosierung ihren höchsten Grad, auch die Cysten im subcorticalen Mark sind diesen Bereichen zugeordnet (Abb. 2). Am stärksten ist die Anterior-Posterior-Grenze betroffen. Hier stellen sich die Gyri als derbe, intensiv weiße, vielfach gewundene schmale Gebilde dar, die histologisch keine Nervenzellen mehr enthalten.

Die Befunde der bevorzugten oder isolierten Schädigung der arteriellen Grenzgebiete hängen im einzelnen von der Intensität des Kreislauf-

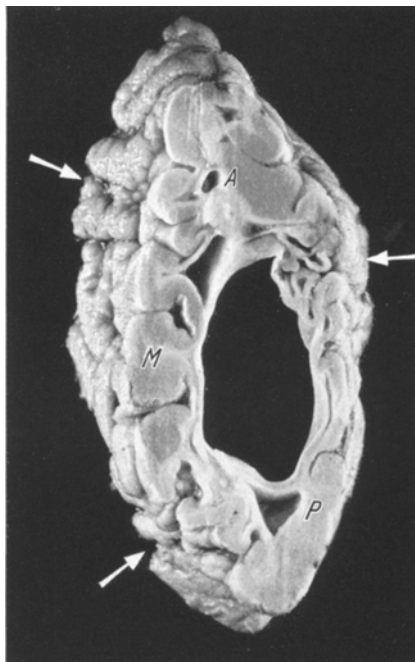


Abb. 2. Frontalschnitt durch das linke Parieto-Occipitale zeigt alle 3 Grenzgebiete (Pfeile). A Versorgungsbereich der Anterior, M der Media, P der Posterior. (Fall 1.)

schadens ab. Man kann dabei folgende Stadien abgrenzen: In leichtesten Fällen ist makroskopisch im Grenzgebiet selbst, oft sogar nur in der Furchentiefe, eine narbige Gewebsveränderung mit Windungsschrumpfung am ungefärbten Präparat wahrnehmbar. Dann folgen Bilder, bei denen die im Grenzgebiet liegenden Windungen insgesamt verschmälert und verhärtet sind, während die benachbarten Windungen nur die typische Vernarbung am Furchengrund mit kolbenförmiger Sulcuserweiterung erkennen lassen (s.



Abb. 3. Akzentuation von Kreislaufschäden in der Anterior-Media-Grenze. Frontalschnitt re. Hemisphäre. Pfeil weist auf die stark verschmälerte und auffallend weiße 2. Frontalwindung. Kolbenförmige Verbreiterung der Furchentäler. F. A. 37/36.

erweiterung erkennen lassen (s. Abb. 3). Stärkere Schäden führen schließlich zu den besonders häufigen Bildern, bei denen innerhalb größerer Narbenbezirke nur im Grenzgebiet selbst cystische Gewebsdefekte entstehen, während es in den übrigen Teilen nirgends zu Erweichungen gekommen ist. Bei lobären Sklerosen oder Hemisphärenatrophien, die ebenfalls gelegentlich eine Grenzgebietsbetonung aufweisen, beobachten wir an den Nahtstellen der Gefäßversorgungsgebiete den stärksten Grad von Windungsschrumpfung bzw. Entmarkung (Abb. 4).

Die Lokalisation bzw. Akzentuation von Kreislaufschäden in den Grenzgebieten der großen Mantelarterien gibt *keine ätiologischen Hinweise*. Sie findet sich einmal als Folge funktioneller Hirn-Durchblutungsstörungen,

also bei toxischen und fieberhaften Erkrankungen verschiedener Ätiologie und bei den Krampfschäden. Sie ist in unserem Material etwas häufiger bei geburtsasphyktischen Hirnschäden und pflegt dann mit Gefäßveränderungen in Form pialer Thrombosen einherzugehen.

Fall 2 (Za. F. A. 25/46) ist ein ausgeprägtes Beispiel für einen cerebralen Krampfschaden mit strenger Lokalisation in Grenzgebieten.

Aus dem *Krankenblatt*: Pat., geboren 1907, kam 1937 zur Anstaltsaufnahme. Im 2. Lebensjahr Anfälle, die dann aber zunächst wieder verschwanden. In der Volksschule einmal sitzen geblieben. 1933 wegen genuiner Epilepsie sterilisiert. Ab 1936 traten gehäuft tonisch-klonische Anfälle auf. Neurologisch kein nennenswerter Befund. Psychisch typische epileptische Wesensveränderung. Neben den großen Anfällen, die sich in der Zeit der Periode häufen, auch Absencen. Tod im Alter von 42 Jahren.

*Hirnsektion:* 1220 g schweres Gehirn. Die weichen Häute zeigen eine geringe Trübung. Im Frontalhirn ist es bds. symmetrisch, entlang dem Versorgungsgebiet der Anterior, parallel zur Mantelkante, zu einer Veränderung der Hirnwindungen gekommen. Diese sind verkleinert, stärker gewunden, von derber Konsistenz. Es resultiert daraus eine über fingerbreite Eindellung (Abb. 5), welche sich bds. vom Unterrand des Gyrus frontalis medius auf die Basalfläche bis in die Nähe der Mitte des Tractus olfactorius erstreckt. Hier sind am meisten die Gyri orbitales betroffen. Der Gyrus rectus ist frei von Veränderungen. Schnitte durch das betroffene Gebiet zeigen eine Verschmälerung der Rinde, Granulierung der Hirnoberfläche und vereinzelt kleincystische Bildungen im subcorticalen Mark. — In beiden Kleinhirnhemisphären sind im Bereich des Lobulus semilunaris um den Sulcus horizontalis cerebelli die Bäumchen verschmälert, die Rinde auffallend weiß und derb. Die Furchen klaffen hier (Abb. 6).

*Histologisch:* Im veränderten Frontalhirn ausgedehnte Windungsschrumpfungen und Atrophien. Stellenweise ist die Rinde

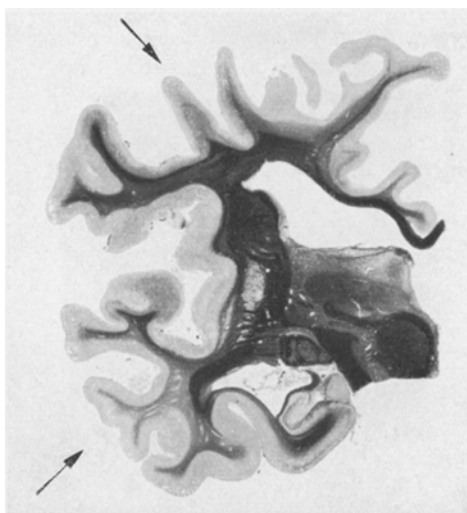


Abb. 4.  
Hemisphärenatrophie. Frontalschnitt durch die geschrumpfte Hemisphäre. Entmarkung ist besonders deutlich im Markstrahl der Windungen an der Anterior-Media- und Media-Posterior-Grenze. [Aus Hallervorden: Psych.-neur. Wschr. 41 (1939).]

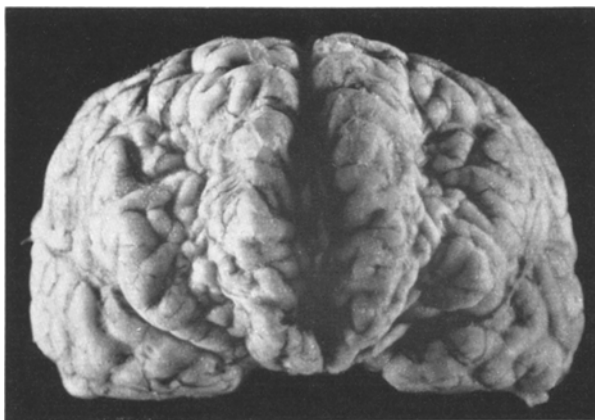


Abb. 5. Krampfschaden mit Akzentuation der Anterior-Media-Grenze (Frontallappen von vorne gesehen).  
Fall 2.

total geschwunden, so daß das Mark unmittelbar an der Oberfläche zu liegen scheint. Das Markscheidenbild zeigt eine mäßige Hypermyelinisation des Narbengebietes (Status marmoratus der Rinde). In den Ammonshörnern und Stammganglien keine Ausfälle. — Symmetrische Kleinhirnläppchenatrophie, bei der die verschiedenen Grade elektiver Parenchymnekrose erkennbar sind. Nacheinander gibt es Stellen, an denen nur die PURKINJE-Zellen, dann auch die Körnerschicht, schließlich die Golgizellen untergegangen sind, bis zuletzt nur noch die reaktiv gewucherte BERGMANNsche Zellschicht dem Läppchen eine charakteristische Struktur gibt. Gefäßveränderungen fehlen.

Bei der seit Kindheit mit Unterbrechungen an großen Krampfanfällen leidenden Frau, die mit 42 Jahren starb, haben weder die frontalen noch die cerebellaren Schäden faßbare neurologische Ausfallserscheinungen verursacht; auch über eine frontale Antriebsstörung wird klinisch nichts berichtet. Histologisch handelt es sich, von einigen kleineren Cysten abgesehen, durchweg um die gerade von den Krampfschäden her bekannten elektiven Parenchymnekrosen. Die Kreislaufschäden sind fast ausschließlich symmetrisch auf das Anterior-Media-

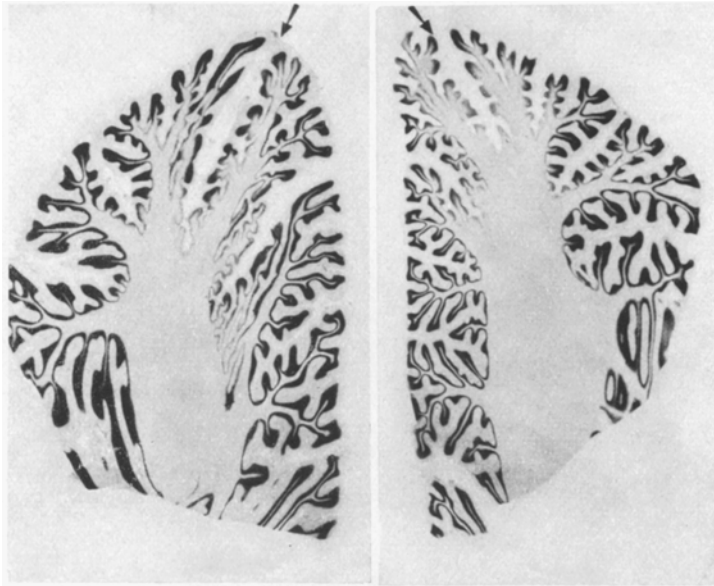


Abb. 6. Akzentuation des Grenzgebietes zwischen den Artt. cerebelli sup. und inf. ant. (Sagittalschnitte durch beide Kleinhirnhemisphären.) Nissl. Der gleiche Fall wie Abb. 6.

Grenzgebiet und im Kleinhirn auf den Sulcus horizontalis cerebelli als Grenze zwischen dem Versorgungsbereich der Artt. cerebelli superior und inferior anterior beschränkt.

Fall 3 (Se. F. A. 104/47) illustriert einen überwiegend *einseitig* lokalisierten Grenzgebietsschaden an der Anterior-Media-Grenze. Es handelt sich um ein idiotisches Mädchen, das seit der frühen Kindheit große epileptische Anfälle hatte und mit 20 Jahren an einer Darmtuberkulose starb.

*Hirnsektion:* Geringgradige Trübung der Meningen über der Convexität. Erweiterung des Ventrikelsystems in seinen vorderen Abschnitten, vor allem li. Narbige Rindenveränderungen im Gebiet der 2. Frontalwindung (Abb. 7). In den Stammganglien keine Auffälligkeiten. Die Ammonshörner wirken beiderseits etwas klein. An der lateralen convexen Fläche des Hinterhauptlappens finden sich ebenfalls Windungsschrumpfungen mit einzelnen kleinen Cysten.

*Histologisch:* An vielen Rindenzellen und im Ammonshorn elektive Parenchymnekrosen älteren Datums. Inmitten des fast verödeten Occipitale bleibt die Area striata gut erhalten. Reichlich gefäßgebundene Ausfälle, in denen es auch zu Zellverkalkungen gekommen ist. Das HOLZER-Bild läßt in der Form der Gliosen einen ausgeprägten Status marmoratus der Hirnrinde erkennen (Abb. 7). Keine Gefäßveränderungen.

Die Art der corticalen Kreislaufschäden im histologischen Bild, die Ammonshornsklerose, die elektive Aussparung der Area striata und die CHASLINSche Randgliose sind typische Folgen paroxysmaler Durchblutungsstörungen (SCHOLZ). Dabei ist im anatomischen Befund die Ursache der Idiotie und Residual-epilepsie, von den Krampfschäden überdeckt, nicht mehr auszumachen, falls erstere nicht als einzeltiger oder Summationseffekt von den Krämpfen hervorgerufen worden ist, worauf die Ausdehnung und Lokalisation der Rindenveränderungen hinweist. Der makroskopische Befund zeigt das isolierte Betroffensein des Anterior-Media-Grenzgebiets der linken Hemisphäre mit kolbenförmiger Sulcuserweiterung. Das HOLZER-Bild macht den typischen Status marmoratus der Rinde, die Rindenverödung und intensive Gliose gerade am Furchengrund sichtbar (Abb. 7).

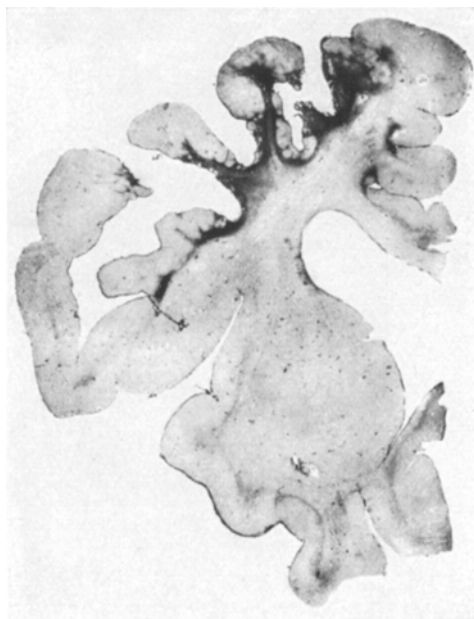


Abb. 7. Überwiegend linksseitige kreislaufbedingte Rindenveränderungen (Krampfschaden) im Anterior-Media-Grenzgebiet. Stat. marmor. der Rinde, im Furchengrund intensive Gliose und Rindenverödung. HOLZER. (Fall 3.)

Fall 4 (Bu. F. A. 117/47) zeigt die Akzentuation der Arteriengrenzgebiete bei einem *unter der Geburt* erlittenen Hirnschaden.

Aus dem *Krankenblatt*: Das Kind kam asphyktisch mit 4facher Nabelschnurumschlingung zur Welt. Regelmäßige Atemzüge erst  $\frac{1}{4}$  Std. post partum, das Kind blieb während der ersten 10 Lebenstage stark cyanotisch. Tod mit 2 Jahren unter der Diagnose Idiotie.

*Hirnsektion:* 480 g schweres Gehirn. Zarte Meningen. Die Windungen sind im Bereich der vorderen Hemisphärenhälfte schwächig, aber normal konfiguriert. Im Bereich der Art. cerebri posterior sind sie kaum als solche zu erkennen. Es findet sich hier ein derb-narbiges und geschrumpftes Gewebe. Das Kleinhirn wirkt im Verhältnis zum Großhirn auffallend groß. Auf Frontalschnitten erkennt man, daß die 2. Frontalwindung bds. narbig verändert ist und teilweise kleine Cysten enthält



(Abb. 8). Narbige Veränderungen finden sich auch in der Inselrinde und im Thalamus. Der Balken ist dünn und schwächig. Die narbigen Rindenveränderungen sind im Occipitale am ausgeprägtesten, vor allem in dessen lateralen und convexen Abschnitten.

*Histologisch:* Vor allem im Occipitale ausgedehnte Narben mit weitgehendem Untergang der Nervenzellen. In den verödeten Rindenabschnitten findet sich herdförmig ein netzartiges Granulationsgewebe (Schaumzellengranulom). Thrombosen der pialen Gefäße. Um rekanalisierte Thromben ist die Elastica zuweilen noch einmal gebildet. Einige Gefäße zeigen eine ziemlich grobe Elasticaverkalkung. Außer-

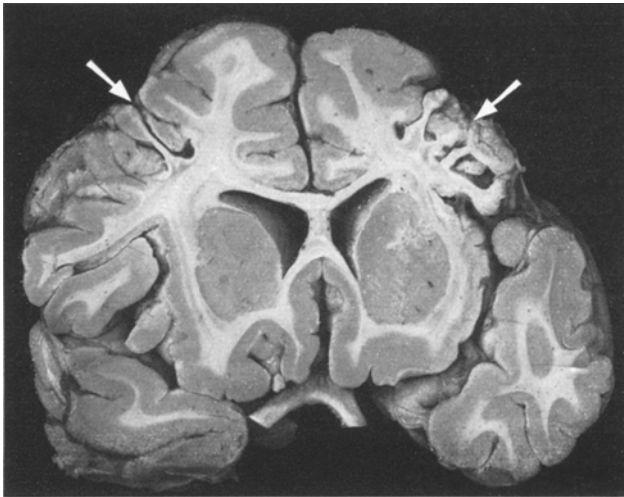


Abb. 8. Narbige Rindenveränderungen im Anterior-Media-Grenzgebiet bds. als Folge einer Geburtsasphyxie. Frontalschnitt. Fall 4.

dem erkennt man in der 2. Frontalwindung, in Inselrinde, Thalamus und Ammons-horn narbige Veränderungen. Deutliche Entmarkung in der inneren Kapsel und den Pyramidenbahnen.

Nach dem klinischen Bericht über die Geburt handelt es sich um eine schwere Geburtsasphyxie. Bemerkenswert ist, daß sich die Akzentuation der narbigen Hirnveränderungen nur im Anterior-Media-Grenzgebiet zeigt (Abb. 8), während im Occipitale, welches kaum mehr intakte Rindengebiete aufweist, eine solche Akzentuation nicht mehr zu erkennen ist.

In den geburtsasphyktisch bedingten Fällen entsteht durch die Kombination von Grenzgebietsbetonung und multiplen arteriellen Thrombosen oft eine bemerkenswerte *morphologische Ähnlichkeit mit der Thrombangiitis obliterans*. In einem Fall, der in der Studie über die Gefäßveränderungen<sup>14</sup> mitgeteilt wurde, lag außerdem noch eine Verknöcherung pialer Arterien vor, wie sie bisher fast nur von der Thrombangiitis obliterans bekannt ist. Differentialdiagnostisch ist für die v. WINTWARTER-BUERGERSCHE Erkrankung das Nebeneinander-Vorkommen

frischerer und älterer Thrombosen beweisend; denn hier handelt es sich um einen Krankheitsprozeß, während die frühkindlichen Hirnschäden anatomisch gesehen narbige *Endzustände* darstellen.

Daß es auch bei *spätfetalen* Hirnschäden zu einer Grenzgebietsbetonung kommen kann, konnte am eigenen Material nicht mit zureichender Deutlichkeit festgestellt werden. Dieser Tatbestand ist aber in einer Beobachtung von YAKOVLEV u. WADSWORTH<sup>28</sup> verwirklicht. Hier ist das Versorgungsgebiet der Art. cerebri anterior im ganzen mikrogyr, das der Art. cerebri media pachygyr verändert. Im Grenzgebiet beider Arterien finden sich schmale, sehr tiefe Furchen mit besonders auffallenden Mikrogyrien.

HALLERVORDEN<sup>9</sup> hat darauf hingewiesen, daß sich die narbigen Veränderungen bei den kreislaufbedingten frühkindlichen Hirnschäden besonders häufig und besonders ausgedehnt im Parieto-Occipitale finden. Von dem Verteilungstyp der Kreislaufschäden in arteriellen Grenzgebieten her läßt sich dies gut erklären; denn nur hier im caudalen Hemisphärenende grenzen die Versorgungsgebiete aller 3 großen Hirnarterien aneinander. Freilich sind die Schäden dann oft so ausgesprochen, daß man die einzelnen arteriellen Grenzzonen nicht mehr differenzieren kann.

#### Zur Genese der besonderen Vulnerabilität der arteriellen Grenzgebiete.

Es wurde dargelegt, daß die Grenzgebietslokalisation bei frühkindlichen Hirnschäden teils als Folge funktioneller Kreislaufstörungen, teils bei — meist geburtsasphyktisch bedingten — Fällen mit organischen Gefäßveränderungen vorkommen. Ob die Gewebshypoxydose durch Thromben oder andere mechanisch wirksame Gefäßveränderungen hervorgerufen wird oder durch funktionelle Durchblutungsstörungen, ist also für die bevorzugte Etablierung der Schäden im Prinzip offenbar gleichgültig\*. Es ist nun zu fragen, wie man diesen Verteilungstyp erklären kann.

Es liegt nahe, für die Vulnerabilität der Arteriengrenzgebiete genetische Faktoren heranzuziehen. Der Streit um das Problem der cerebralen Endarterien wurde durch die Untersuchungen R. A. PFEIFFER's<sup>19</sup> dahingehend entschieden, daß im menschlichen Gehirn — im Gegensatz zu den Verhältnissen bei manchen niederen Tieren — Endarterien nicht vorkommen. Die PFEIFFER'schen Untersuchungsergebnisse sind heute allgemein anerkannt, auch der Begriff der funktionellen Endarterien hat sich nicht durchgesetzt (COBB<sup>6</sup>). Wenn wir nun bedenken, daß die Vaskularisation der Hirnbläschen in der Ontogenese durch Vorwachsen

\* Es ist allerdings keineswegs bewiesen, daß die Parenchymschäden ausschließlich sekundär durch die Verlegung der Gefäße hervorgerufen werden; es spricht vielmehr manches dafür, daß Parenchymschaden und Thrombose *gleichzeitig* entstehen.

feinerer Gefäße von den 3 großen Hirnarterien aus erfolgt, so liegt die Vermutung außerordentlich nahe, daß es an ihren Nahtstellen nicht zu einem lückenlosen Capillarkontinuum wie im übrigen Gehirn kommt, was sich dann unter pathologischen Bedingungen verhängnisvoll auswirken kann. Eine spezielle angioarchitektonische Durchforschung der Grenzgebiete ist bisher nicht ausgeführt worden.

Zu diesen rein morphologischen Kriterien des unvollständigen Capillarkontinuums und der stärkeren Anastomosenbildung kann man aber noch rein *haemodynamische* Gesichtspunkte für die Erklärung der Grenzgebietsschäden heranziehen. NOELL und SCHNEIDER<sup>16</sup> haben zeigen können, daß abhängig von der Länge der Strombahn unter pathologischen Bedingungen das O<sub>2</sub>-Angebot in den distalsten Gefäßabschnitten am ehesten unter das Spannungsniveau sinkt, das zur ausreichenden O<sub>2</sub>-Versorgung des Gewebes erforderlich ist. Unter normalen Verhältnissen sind alle Gefäßabschnitte durch einen reichlichen O<sub>2</sub>-Überschuß hinreichend versorgt<sup>17</sup> und die größere Entfernung bis zu den arteriellen Grenzzonen wird durch Gefäße solchen Kalibers überbrückt, die für den Gasaustausch keine nennenswerte Rolle spielen. Unter pathologischen Verhältnissen kann sich die Gefäßlänge aber doch verhängnisvoll auswirken, da gleichzeitig nach den Druckgefällekurven peripherwärts auch der Blutdruck absinkt. Dieser Druckabfall wird im allgemeinen dadurch weitgehend ausgeglichen, daß mit weiterer Verzweigung die Strombreite zunimmt, was nun aber in den Grenzzonen offenbar nicht oder nur in geringem Maße der Fall ist. Schließlich wird man nach den Untersuchungen von Poos<sup>20</sup> noch die Beziehungen zwischen Kapillardruck und Druck im Schädelinnenraum zu berücksichtigen haben, wenn auch für das Gehirn in weit geringerem Maße als für das Auge mit seinem sehr viel höheren Binnendruck.

In jüngster Zeit haben EICH u. WIEMERS<sup>7</sup> bei Untersuchungen über die Blut-Hirnschranke einen für unsere Fragestellung wichtigen Befund erheben können: Bei Trypanblau-Vitalfärbungen mit nachfolgender Kochsalzdurchspülung im Augenblick der Tötung des Tieres bleibt das Gehirn gelegentlich in einzelnen Abschnitten, die im wesentlichen mit den arteriellen Grenzgebieten übereinstimmen, blau gefärbt, so daß auf der Hemisphäre der sichelförmige Verteilungstyp sichtbar wird. Wenn die nachfolgende Kochsalzdurchspülung auffallenderweise nicht zu einer Entfernung des Trypanblaus aus diesen Grenzgebieten geführt hat, so stellt die Annahme einer unzureichenden Capillarisation zweifellos die einfachste Erklärung für diesen Tatbestand dar. BECKER<sup>3</sup> hat mit Recht darauf hingewiesen, daß ein *Mangel* an distalen Anastomosen sich keineswegs für die Sauerstoffversorgung des Gewebes ungünstig auswirkt. Für die arteriellen Grenzgebiete wird man vielmehr annehmen dürfen, daß das Vorhandensein arterio-venöser Anastomosen gerade

einer Umgehung dieser distalsten Capillarbereiche Vorschub leistet, und daß es so in ihnen besonders leicht zur Hypoxydose kommen kann. Dies und der periphere Druckabfall machen es leicht verständlich, daß die Fortspülung des Trypanblaus in den Grenzgebieten nicht ausreichend möglich ist\*. Wir dürfen in den Versuchen von EICH u. WIEMERS<sup>7</sup> daher eine bedeutsame Stützung für unsere angioarchitektonische und hämodynamische Erklärung der arteriellen Grenzgebietsbetonung bei den Kreislaufschäden sehen.

In einer Stellungnahme zu der Arbeit von EICH u. WIEMERS kommt nun BECKER<sup>3</sup> in Fortführung der in seiner Arbeit über Hirngefäß-ausschaltungen<sup>2</sup> entwickelten Gedankengänge zu der Erklärung, daß wir es auch bei diesen experimentellen Befunden mit den Folgen funktioneller Regulationsstörungen zu tun haben. Er stützt sich dabei auf die Annahme RICKERS, daß die „akrischen“ Anteile der arteriellen Strombahn besonders „erregbar“ sind, so daß nun in den Grenzgebieten „die nervösen Impulse zweier Hauptstrecken auf- und teilweise gegeneinander stoßen“.

In Injektionsversuchen mit TTC von BECKER u. QUADBECK war ein deutlicher Unterschied hinsichtlich der Anfärbung der Hirnsubstanz festzustellen: Die Rötung des Hirngewebes war wesentlich ungleichmäßiger bei Injektion von der Carotis als von der Aorta aus. Gleiches wurde bei Farbstoffinjektionen mit Trypanblau festgestellt. Im Gegensatz zu den Experimenten von EICH u. WIEMERS, die in die Carotis injizierten, blieben bei Aorteninjektion keine Farbreste im Gehirn (an den arteriellen Grenzen) liegen (BROMAN).

Diese Unterschiede bei verschiedener Applikationsweise werden von BECKER<sup>3</sup> als Ausdruck der „distalen Erregbarkeitszunahme der Strombahn“ erklärt, die Befunde am Hirngewebe bei Carotisinjektion als Folge gefäßregulatorischer Störungen angesehen\*\*. EICH u. WIEMERS haben am narkotisierten Tier während seiner Tötung in die Carotis injiziert, BECKER u. QUADBECK z. T. postmortal. Anstatt unter diesen besonderen Versuchsbedingungen Regulationsstörungen als entscheidend für die Verhältnisse in den Grenzzonen anzunehmen, erscheint eine andere Erklärung viel naheliegender: Bei Injektion von der Carotis aus erfolgt ein ständiger Druckabfall durch den Circulus arteriosus, bei Injek-

\* Dies stimmt auch mit der Deutung überein, die OPITZ den SCHARREESchen Embolieversuchen am Opossum gegeben hat, daß nämlich außer der Hypoxämie der „Spüleffekt des Blutes“ (VERWORN), also die Verhinderung der Ansammlung von Stoffwechselprodukten für den Umfang von Gewebsschäden sehr bedeutsam ist (siehe auch NOELL).

\*\* Wenn man die Bedeutung eigenregulatorischer Störungen so hoch in Anrechnung bringen will, so ist es schwer einzusehen, warum das hochtoxische TTC nicht in jedem Fall unabhängig vom Ort der Injektion von der Blutbahn her diese auslösen soll.

tionen in die Aorta wird dagegen das ganze cerebrale Gefäßsystem gleichmäßig mit der injizierten Substanz beschickt. Die weitere Beobachtung von EICH u. WIEMERS, daß umgekehrt bei einfacher postmortaler Farbstoffinjektion gerade diese Grenzzonen frei bleiben, läßt sich gefäßregulatorisch gar nicht erklären. TTC ist ein Reduktionsindikator und gibt damit, wie BECKER u. QUADBECK ausführen, Aufschluß über die Stoffwechselintensität des Gewebes. Wenn es in ihren Versuchen zu einer *geringeren* Anfärbung in den arteriellen Grenzzonen kommt, so ist das u. E. ein weiterer Hinweis auf ein unzureichendes Capillarkontinuum in diesen Grenzzonen.

Der Einwand BECKERS, daß man bei Annahme besonderer angioarchitektonischer Verhältnisse *regelmäßig* eine solche Prädisposition finden müßte, ist u. E. durch den Hinweis auf die Mitwirkung vieler variabler Faktoren wie Blutdruck, Gefäßtonus im gesamten Kreislauf und Blutbeschaffenheit unschwer zu entkräften.

Die Annahme einer besonderen Erregbarkeit der akrischen Anteile der arteriellen Strombahn ist eine — für das Gehirn — experimentell ungesicherte Hypothese. Es ist schwer vorstellbar, daß sowohl bei funktionellen Kreislaufstörungen wie bei solchen, die durch materielle Gefäßveränderungen bedingt bzw. von ihnen begleitet sind, eigenregulatorische Faktoren in gleicher Weise zur Auswirkung kommen.

### Zusammenfassung.

30 von 153 kreislaufbedingten natalen oder postnatalen Hirnschäden wiesen — wie bei der cerebralen Thrombangiitis obliterans Typ II — einen isolierten oder bevorzugten Befall der Arteriengrenzgebiete an der Großhirnrinde (in seltenen Fällen auch am cerebellaren Cortex) auf. Daraus erklärt sich, warum das Parieto-Occipitale, wo alle 3 großen Mantelarterien aneinander grenzen, bei den frühkindlichen Hirnschäden häufig die ausgedehntesten Veränderungen zeigt. Die Lokalisation bzw. Akzentuation der Kreislaufschäden in Grenzgebieten findet sich sowohl bei organischen Gefäßveränderungen (geburtsasphyktischer Genese) wie auch bei funktionellen Kreislaufschäden (unter fieberhaften Infekten, Krämpfen oder alimentären Intoxikationen). Der gleiche Befund kann gelegentlich auch pränatal beobachtet werden. Hier kommt es dann bevorzugt in den Grenzgebieten zu Entwicklungsstörungen.

Es wird angenommen, daß die arteriellen Grenzgebiete gegenüber cerebralen Durchblutungsstörungen besonders vulnerabel sind. Vermutlich entsteht in der Ontogenese an diesen „Nahtstellen“ des Hirngefäßsystems kein lückenloses Capillarkontinuum, wobei der Blutstrom die Grenzgebiete durch präcapillare Anastomosen „umgeht“. Unter pathologischen Bedingungen führen die morphologischen und haemodynamischen Besonderheiten der Grenzgebiete durch peripheren Druck-

abfall in den distalsten Gefäßabschnitten zu einer Minderdurchblutung und damit zur Gewebshypoxydose.

### Literatur.

- <sup>1</sup> ALTMANN, H. W., u. H. SCHUBOTHE: Beitr. path. Anat. **107**, 3 (1942). —
- <sup>2</sup> BECKER, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **161**, 407 (1949). — <sup>3</sup> BECKER, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 560 (1950). — <sup>4</sup> BECKER, H., u. G. QUADBECK: Naturwiss. **37**, 565 (1950). — <sup>5</sup> BROMAN, T.: zit. nach EICH u. WIEMERS. — <sup>6</sup> COBB, ST.: Arch. of Neur. **25**, 273 (1931). — <sup>7</sup> EICH, J., u. K. WIEMERS: Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 537 (1950). — <sup>8</sup> GÖTZE, W., u. W. KRÜCKE: Arch. f. Psychiatr. **114**, 183 (1942). — <sup>9</sup> HALLERVORDEN, J.: Psychiatr.-neur. Wschr. **41** Nr. 2 (1939). — <sup>10</sup> KLEISS, E.: Anat. Anz. **95**, 353 (1944). — <sup>10a</sup> W. KRÜCKE: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **185**, 165 (1950). — <sup>11</sup> LINDENBERG, R., u. H. SPATZ: Virchows Arch. **305**, 531 (1939). — <sup>12</sup> MEYER, J. E.: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **180**, 647 (1948). — <sup>13</sup> MEYER, J. E.: Z. Kinderheilk. **67**, 123 (1949). — <sup>14</sup> MEYER, J. E.: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **136**, 437 (1951). — <sup>15</sup> NOELL, W.: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **180**, 687 (1948). — <sup>16</sup> NOELL, W., u. M. SCHNEIDER: Pflügers Arch. **246**, 207 (1942). — <sup>17</sup> OPITZ, E.: Naturwiss. **35**, 80 (1948). — <sup>18</sup> PENTSCHEW, A.: Arch. f. Psychiatr. **101**, 80 (1933). — <sup>19</sup> PFEIFFER, R. A.: Grundlegende Untersuchungen für die Angioarchitektur des menschlichen Gehirns. Berlin: Springer 1930. — <sup>20</sup> POOS, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **114**, 247 (1949). — <sup>21</sup> ROEDER-KUTSCH, TH., u. J. SCHOLZ-WÖLFING: Z. Neur. **173**, 702 (1941). — <sup>22</sup> SCHARRER, E.: zit. n. OPITZ. — <sup>23</sup> SCHOLZ, W.: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **181**, 621 (1949). — <sup>24</sup> TSCHERNYSCHJEFF, A., u. J. GRIGOROWSKY: Arch. f. Psychiatr. **89**, 482 (1930). — <sup>25</sup> TSEENYSOV, A., u. A. PODGORMAJA: zit. n. Zbl. Neur. **71**, 596 (1934). — <sup>26</sup> VERWORN, M.: zit. n. OPITZ. — <sup>27</sup> WEINBERGER, GIBBON a. GIBBON: Arch. of Neur. **43**, 615 (1940). — <sup>28</sup> YAKOVLEV, P. J., a. R. C. WADSWORTH: J. Neuropathol. **5**, 116 (1946).

Doz. Dr. J.-E. MEYER, Abt. f. klinische Neurophysiologie d. Universität,  
Freiburg i. Br., Hauptstr. 5.