

Zur Frage der Bedeutung der Lipoidsiderose der Hirnkapillaren für die Entstehung der Hypertonie und der Arteriosklerose.

Von

M. Mühlmann (Baku).

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. August 1927.)

Nach den neueren Angaben (*Kylin* u. a.) sind 2 Arten von Hypertonie zu unterscheiden: eine nephrogene und eine essentielle oder genuine (*Munk*), obwohl *Romberg* und seine Mitarbeiter *Sawada* und *Harpuder* meinen, daß alle Hypertonien durch die sklerotischen Veränderungen der Nierenarterien bewirkt werden. *Gull* und *Sutton*, ebenso wie *Herxheimer*, sind der Meinung, daß die Arterio-capillar-fibrosis, bzw. die hyalin fibröse Degeneration der Nierenarterien nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen Sklerose der Wand der kleinen Arterien darstellt. *Kylin* meint, daß die essentielle Hypertonie schließlich zu Arteriosklerose und Schrumpfniere führen kann, was dann zur Form der andauernden Hypertonie wird. Für die essentielle Form der Hypertonie und gegen die allgemeine Arterio- bzw. Capillaropathie spricht ganz besonders der Umstand, daß die letztere unheilbar ist, während es hypertensive Zustände gibt, welche vergehen können.

Uns beschäftigt hauptsächlich die Entstehungsweise der essentiellen Hypertonie, welche mit Glomerulonephritis nicht verbunden ist. Sie wird bei Leuten beobachtet, welche das 35—40 jährige Alter überschritten haben und besteht in Symptomen beginnender Angina pectoris, Schwindel, Kopfweh, Herzklopfen, Schwere auf der Brust, rheumatischen Schmerzen, psychischer Reizbarkeit, leichter Ermüdung und geschlechtlicher Unfähigkeit. Es handelt sich also meist um nervöse Erscheinungen.

Es ist aber nicht gesagt, daß alle Leute, welche höheren Blutdruck haben, die erwähnten Symptome der Hypertonie aufweisen, manche fühlen sich gesund; in dieser Beziehung sind die Fälle bezeichnend, auf welche *v. Bergmann* hinweist. Umgekehrt gibt es Fälle von Angina pectoris, bei welchen kein erhöhter Blutdruck nachgewiesen werden kann. Schließlich sei darauf hingewiesen, daß Arteriosklerose keine notwendige Begleiterscheinung der Hypertonie ist (*v. Bergmann*, *Grandström*, *Volhard*). Im allgemeinen ist das klinische Bild der Hypertonie schwer abzugrenzen, was wohl mit der Tatsache in Zusammenhang

steht, daß die Entstehungsart der Krankheit nicht aufgeheilt ist. Für alle ist klar, daß man die Ursache des gesteigerten Blutdruckes in Hindernissen suchen muß, welche der Blutstrom auf dem Wege zu dem von ihm gespeisten Organ erfährt. Anatomisch sind aber diese Hindernisse bisher nicht gefunden worden. Daß nicht die Sklerose der großen und kleinen Arterien diese Hindernisse abgibt, folgt aus den soeben erwähnten Tatsachen, daß derartige Arterienerkrankungen keineswegs immer mit Hochdruck verbunden sind; der Organismus scheint durch Entwicklung von kollateralen oder auf anderem Wege sich gegen die nachteiligen Folgen dieser Veränderung wehren zu können. *V. Bergmann* hebt gegen die Möglichkeit der Hypertension durch die arteriosklerotische Aorta noch die Tatsache hervor, daß bei der Arteriosklerose die Aorta erweitert ist; sie müßte den Blutdruck eher erniedrigen als erhöhen. Selbst bei Glomerulonephritis, welche ja von Hypertonie aus am regelmäßigsten begleitet wird, konnten von *Ewald*, *Cohnheim* keine degenerative oder chronisch-entzündliche Veränderungen an den Nierengefäßen nachgewiesen werden. *Monakow* fand zuweilen arteriosklerotische Veränderungen der Nierengefäße in Fällen ohne Hypertonie und vermißte solche in Fällen mit Hypertonie. In den letzten Jahren hat *Kylin* und unabhängig von ihm *C. Müller* und *Fahrenkamp* gezeigt, daß die Blutdrucksteigerung bei genuiner Schrumpfniere durch Schwankungen gekennzeichnet wird, die während einiger Stunden bis zu 75 mm betragen können. Diese Labilität des Blutdruckes spricht dagegen, daß größere anatomische Gefäßveränderungen der Niere bei der Hypertonie vorliegen. Bezeichnend sind die Untersuchungen von *Volhard*, welcher zum Schluß kam, daß die Blutdrucksteigerung bei der akuten Nephritis schon zu einer Zeit einsetzt, wo von Niereninsuffizienz und Stickstoffretention noch keine Rede ist. Dasselbe bezeugen die Untersuchungen von *Nonnenbruch*, *Müller*, *Landberg* und *Kylin* stellten die Blutdrucksteigerung als das früheste Symptom der Nephritis auf. Nach *Volhard* soll es sich hierbei um eine reflektorische „Drosselung“ der Nierengefäße durch den Nierenschaden verursachen, nach *Kylin* um eine primäre diffuse Gefäßerkrankung handeln, die sich aber nicht anatomisch, sondern nur funktionell als Gefäßkrampf kundgibt. *Hülse*, *Hülse* und *Strauß* konnten zeigen, daß im Blute der Patienten, die an Glomerulonephritis leiden, ein peptonartiger Körper kreist, der das Adrenalin sensibilisiert und auf diese Weise die Blutdrucksteigerung hervorbringt. Eine entsprechende funktionelle Veränderung soll auch der essentiellen Hypertonie zugrunde liegen (*v. Bergmann*, *Kylin*). Sie soll durch vegetative Störungen verursacht werden, durch Verschiebung des KCa im Blutserum mit bedingter Zunahme des K und Verminderung des Ca, weshalb *Kylin* die *genuine* Hypertonie auch als relative Neurose bezeichnet. Es wird sich also bei der Hypertonie um einen reflektorischen Gefäß-

krampf handeln, welcher durch Störung des vasomotorischen Regulationsmechanismus erzeugt wird (*Durig*). Demgemäß unterscheidet *Kahler* zentralen und peripherischen Hochdruck. Es ist zwecklos, hier auf alle diese Theorien einzugehen; es kommt mir hier bloß darauf an zu zeigen, daß *die meisten Forscher zur Annahme einer nervösen Entstehung des Symptomenkomplexes genötigt sind und daß niemand die Hindernisse, welche sich dem Blutstrom entgegenstellen und den arteriellen Hochdruck bewirken, tatsächlich nachgewiesen hat.*

Die physiologische Hypertension.

Bekanntlich läßt sich eine jede pathologische Erscheinung am zweckmäßigsten untersuchen, wenn man von ihrem physiologischen Vorbild ausgeht. Die Hypertension stellt einen dem höheren Alter eigentümlichen Zustand dar. Normal steigt der Blutdruck vom Kindesalter an bis zum Mannes- und dem Greisenalter hin fortwährend. Schon *Eckert* zeigte, daß der Blutdruck an der V. temporalis superficialis im Alter von 2—3 Jahren 97 mm Hg, im Alter von 12—13 Jahren 113 mm beträgt. Die neueren Bestimmungen von *Tavastjärna*, welche an 488 Individuen verschiedenen Alters ausgeführt wurden, ergaben allmählich aufsteigende Blutdruckwerte von 87 mm bei Individuen von 7—9 Jahren bis 169 bei 81—91jährigen. Dieselben Ergebnisse hatten die Untersuchungen von *Scheel*, *Kylin*, *Wikner* und *Wildt*. Die Tatsache des physiologischen Wachstums des Blutdrucks ist allgemein anerkannt, sie ist aber wissenschaftlich wenig aufgeklärt. *Landois* weist darauf hin, daß das Herz bis zum Reifealter verhältnismäßig klein, die Gefäße weit sind; umgekehrt findet sich nach Vollendung der Geschlechtsreife ein großes Herz bei verhältnismäßig engen Arterien. Dementsprechend ist der Blutdruck in den Arterien beim Kinde ein niedrigerer als beim Erwachsenen. Warum aber die Verhältnisse so vorliegen, daß das Herz des Kindes verhältnismäßig klein und seine Arterien weit sind und beim Erwachsenen die Sache umgekehrt ist, darüber ist nichts Näheres bekannt.

Das Herz und die Gefäße sollen gemäß den Forderungen wachsen, welche die Ernährung des Körpers an sie stellt. Man soll also im Wachstum des Körpers, im Wachstum der Organe und ihrer Bestandteile die Ursache für die erwähnte Veränderung der Kreislauforgane in der Jugend und beim Erwachsenen suchen. Das Herzgewicht beträgt beim 1jährigen Kinde 0,42% des Körpergewichts, mit dem Wachstum nimmt es allmählich bis ins hohe Alter hin zu um beim 75jährigen Menschen durchschnittlich 0,58% des Körpergewichts zu betragen (*M. Mühlmann*^{36, 37}). Ähnliche Verhältnisse beziehen sich auf das Volumen. Die Größe und das Gewicht des menschlichen Körpers wachsen aber nicht in demselben Grade bis ins hohe Alter, da sie die größte Ziffer durch-

schnittlich im 41. bis 50. Jahre erreichen; darauf sinken beide. Das Herz wächst also nachdem der Körper aufgehört hat zu wachsen. Die Vergrößerung des Herzens nach dem 41. bis 50. Jahre hängt also nicht allein von den Ansprüchen ab, welche die Blutversorgung der Organe an das Herz stellt.

Was das Wachstum der Gefäße anbetrifft, so beträgt der relative Durchmesser der Aorta (pro Kilo Körpergewicht) beim Neugeborenen 2,7 mm, beim 1—10jähr. 0,83, bei 17—20jähr. 0,37, bei 23—29jähr. 0,34, der Durchmesser der Carotis beim Neugeb. 1,0, beim 1—2jähr. 0,39, bei 3—4jähr. 0,32, bei 5—10jähr. 0,24, bei 17—20jähr. 0,37, bei 23—29jähr. 0,12. Verhältnismäßiges Sinken des Durchmessers ist im Wachstum auch der übrigen Arterien festzustellen. Es steht also unzweifelhaft fest, daß die Arterienwände nicht gleichen Schritt mit dem Wachstum des Herzens halten, daß also eine verhältnismäßige Verengerung der Gefäße stattfindet und wenn bei alten Leuten die Arteriosklerose die Arterien etwas erweitert, so ist die Erweiterung ganz gering und die Verhältniszahl des Durchmessers der Greisenaorta erreicht jedenfalls nicht diejenige der jungen. Die Blutmenge des Körpers nimmt aber proportional der Körpergröße zu. Die Verengerung der Arterien stellt also mit dem Wachstum einen Widerstand der Blutbewegung entgegen, welcher den Blutdruck erhöhen muß. Wenn an solchen Organen, wie die Haut oder der Darm, die Gefäße sich verlängern und den Widerstand, welchen die Verengerung derselben der Blutströmung entgegensetzt, einigermaßen ausgleichen können, so ist das immerhin in beschränktem Maße der Fall, da die Oberflächenentfaltung der Organe sich nach *Spencers* Wachstumsgesetz richtet, wonach die Zunahme der Oberfläche nur in 2 Ausmaßen des Raumes stattfindet, während die Masse in 3 Richtungen wächst. Da die Deckung des Bedarfs der Masse von der Oberfläche derselben aus geschieht, so können die Gefäße, welche den Bedarf besorgen, nur in geringerem Grade dem Wachstum der Masse folgen. Am schlimmsten ist es in dieser Beziehung bei dem Gehirn bestellt, dessen Oberflächenentfaltung durch die knöcherne Schädelkapsel eingeschränkt ist. *Die verhältnismäßige Verengung der Arterien während des Wachstums trägt also Schuld an der im Wachstum entstehenden Blutdrucksteigerung, und die letztere gibt die Ursache für die verhältnismäßige Vergrößerung des Herzens beim Erwachsenen ab, welche nach Vollendung des Körperwachstums anhält.*

Die Blutdrucksteigerung, welche sich mit dem Augenblick der Herzanlage entwickelt, führt zu einer funktionellen Ausbildung des Gefäßgewebes (*R. Thoma*). Dieses besteht bald aus elastischen Fasern, bald aus Muskelfasern, bald aus Bindegewebe, je nach der Spannungskraft, welche dabei entwickelt wird. Die Bildung dieser Gewebe aus dem Intimaendothel, welche vom Gefäßpatriarch *Thoma* so schön veranschau-

licht wird, gehört zu jener Form der bioreduktiven Prozesse, welche ich als histogenetische Atrophie⁸⁸ bezeichnete, und trägt insofern zu der verhältnismäßigen Verengung der Arterien bei, als diese neugebildeten Gewebe, insbesondere das elastische, nicht mehr durch Zellbildung, sondern durch Bildung von widerstandsfähiger Interzellulärsubstanz gekennzeichnet sind und nicht gleichen Schritt mit dem Zellwachstum der Organe halten können. Somit sind es 2 Umstände, welche die physiologische Rückhaltung des Gefäßwachstums bewirken: 1. die Wachstumsgesetze des Körpers, 2. der funktionelle Ausbau der Gefäßwand.

Die Hypertension stellt also einen Zustand dar, welcher konstitutionell ist und durch das Wachstum bewerkstelligt wird. Die Blutdruckzunahme findet vom Kindesalter an allmählich statt. Der Organismus paßt sich den Hindernissen an, welche die Verengung der Gefäße dem Blutstrom entgegenstellt, wenn nicht Zufälligkeiten des Lebenswandels zum physiologischen Zustande noch pathologische hinzusetzen, welche den Zustand in eine Krankheit verwandeln. Dann wird die Hypertension zu einer Hypertonie. Ich glaube somit am zweckmäßigsten die Bezeichnung Hypertension für den physiologischen Zustand und Hypertonie für den pathologischen zu reservieren. Die Hypertension kann also zufolge der allgemeinen Annahme also nach dem 35. bis 40. Lebensjahre zur Hypertonie werden.

Der pathologische Hochdruck.

a) Allgemeine Bemerkungen.

Welche Symptome es sind, die die Hypertonie charakterisieren, wurde bereits erwähnt. Schwindel, Kopfweh, leichte Ermüdung, psychische Reizbarkeit gehören zu Symptomen, die auf eine Erkrankung des Gehirns hinweisen. Herzsymptome, welche dabei beobachtet werden, sind gleichfalls nervöser Natur, denn im Herzen selbst sind dabei oft keine organischen Veränderungen nachweisbar. Alles deutet auf eine Störung des Blutkreislaufes im Gehirn. Das Gehirn ist also dasjenige Organ, welches die Hypertension zu einer Hypertonie macht. Die Blutgefäßverengung macht sich also am Gehirn fühlbar. Bemerkenswert ist der Hinweis von *v. Bergmann*, daß der Beginn der Krankheit im frühen Alter zu suchen sei: die Kranken sollen schon in der Jugend leichte Ermüdung, psychische Trägheit, Schwäche des Gedächtnisses, Reizbarkeit, Unzufriedenheit, Sinken des Interesses zur Arbeit und zum Leben aufweisen. Der scharfe Beobachter fühlte also die physiologische Ursache der Hypertonie im Nervensystem. Er sah in den Erscheinungen der Hypertonie Zeichen eines ungenügenden Blutumschlages im Gehirn. Damit steht seiner Meinung nach in Zusammenhang das Gefühl der Schwere im Kopf, Kopfweh am Morgen. Von diesen Erscheinungen ist nur ein Schritt zu den pseudourämischen Anfällen,

welche bei der Hypertension beobachtet werden. Dieselben unterscheiden sich vom Bluterguß im Gehirn nur durch den baldigen spurlosen Schwund der Aphasie, der Mono- oder Hemiplegie. Dabei können alle örtlichen Ausfallserscheinungen seitens des Gehirns Platz greifen. *Julius Bauer* weist noch auf den Kleinhirnschwindel hin, welcher bei gesteigertem Blutdruck beobachtet wird und auf undiagnostizierbare Hämorrhagien zurückgeführt werden kann. Wir sehen also, daß die Kliniker die Krankheit in *ein* Organ versetzen — ins Gehirn. Wir sahen oben, daß einige Kliniker die Störungen bei Hypertonie als reflektori-schen Angiospasmus betrachten, sei er durch Reizung seitens der peripherischen Gefäße oder durch direkte Einwirkung von Umsatzprodukten oder Hormone hervorgebracht. Die Beweise für die Existenz eines derartigen Angiospasmus sind sehr dürftig. Sie werden aber unwahrscheinlich, wenn man den letzteren für den physiologischen Hochdruck schuldig macht. Man müßte dann annehmen, daß sich die Gefäße lebenslang in einem krankhaften Zustande befinden, und wenn man die Theorie der nephrogenen Entstehung der Hypertonie hinzuzieht, daß jeder Mensch sich stets in einem pränephrischen Stadium befindet und schließlich mit einer Glomerulonephritis enden muß. Da es aber nicht der Fall ist, so wollen wir bei der Untersuchung der Entstehung des gestörten Blut-umlaufs im Gehirn, die die Hypertonie bewirkt, ebenso vorgehen, wie wir es bei der Untersuchung der Hypertonie getan haben und auf das Verhalten des Blutkreislaufs im normalen Gehirn einen Blick werfen.

b) Der Blutkreislauf im Gehirn.

Um den Grad des Blutumlaufs im Gehirn festzustellen, muß man die Menge des Blutes, welche es enthält, den Umfang seiner Gefäße, den Blutdruck und die Geschwindigkeit, mit welcher sein Blut strömt, kennen. Bezüglich der Blutmenge besitzen wir eine alte Angabe von *Ranke*, wonach die im Gehirn und Rückenmarke kreisende Blutmenge 1,24% der Gesamtblutmenge des Tieres beträgt, während die Nieren 1,63%, die Haut 2,10, die Gedärme 6,30, die Knochen 8,24%, das Herz, die Lungen und die großen Gefäße 22,76, die Muskeln 29,2 und die Leber 29,3% Blut enthalten. Das Gehirn enthält also verhältnismäßig weniger Blut als alle übrige Organe. Was die Veränderung der Blutmenge während des Wachstums betrifft, so lege ich als Beispiel 2 photographische Aufnahmen von gleichen Bezirken am Boden des 4. Ventrikels bei einem Kinde (Abb. 1) und einem Erwachsenen (Abb. 2) bei, welche zeigen, um wie viel stärker die Blutversorgung des Gehirns beim Kinde im Vergleich mit der beim Erwachsenen ist. Doch lassen diese Bilder noch keine genaue Einsicht in die Blutversorgung des Zentralnervensystems zu, weil sie die Blutverhältnisse betreffen, wie sie in den Arterien und in den



Abb. 1. Eine Stelle des verlängerten Markes etwas seitwärts, und ventral vom Vaguszentrum bei einem Kinde; gefäßreich.

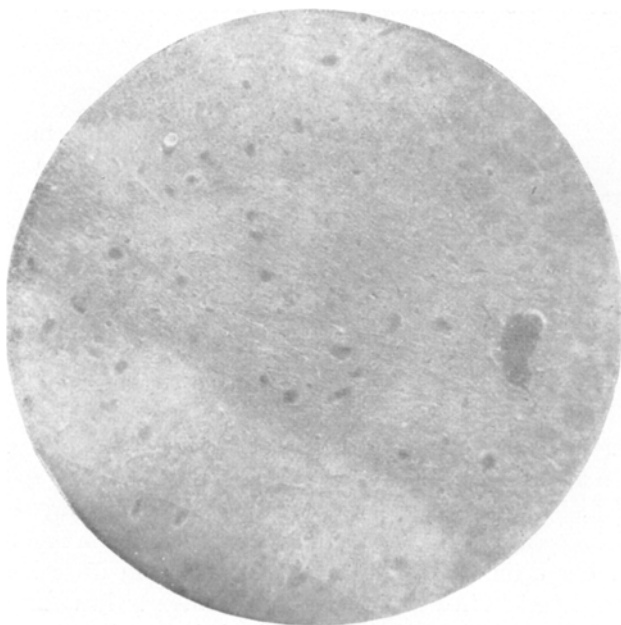


Abb. 2. Dieselbe Stelle bei einem Greise: fast gefäßlos.

Venen vorliegen. Indes ist für die Ernährungsfrage das Arterienblut allein ausschlaggebend. Man kann mit gewissem Rechte die Größe der Blutversorgung eines Organs proportional seiner Funktionsbreite und der Stärke seines physiologischen Chemismus betrachten. In dieser Beziehung finden wir lehrreiche Angaben in den Untersuchungen des Gaswechsels des Zentralnervensystems. *Winterstein* fand den Sauerstoffverbrauch des Froschrückensmarkes pro Stunde und Gramm 260 bis 300 ccm, was etwa 5 mal größer ist als der O-Verbrauch des Gesamtorganismus des Frosches. Ebenso fanden *Alexander* gegenüber den Untersuchungen *Hill* und *Nabarro* den O-Verbrauch des Kaninchennervensystems sehr erheblich. *Jensen* fand, daß die Blutmenge, mit der 100 g Gehirnsubstanz in 1 Minute versorgt wird, beim Kaninchen 136 ccm beträgt, *Gayda* beim Hunde — 141 ccm. Das Gehirn wird demgemäß in 1 Minute von einer Blutmenge durchströmt, die das $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ fache seines eigenen Volumens beträgt. Diese Zahlen erscheinen ungeheuer, denn die Muskeln erhalten nur 17—20 ccm, der Magen, die Milz und Pankreas 25—30, die Niere 50—60 ccm. Nach *Burton-Opitz* bekommt die Leber pro 100 g in 1 Min. 25 ccm arteriellen Blutes, das Gehirn 136, die Niere 150, der Magen 21, die Milz 58, die hinteren Extremitäten nur 5 ccm. *Takenaja* berechnet nach den Angaben von *Hill* und *Nabarro*, daß das Gehirn etwa die 8—12fache Menge O wie eine gleich große Menge Muskel verbraucht.

Wodurch wird trotz der verhältnismäßig geringen Blutmenge, welche die Kapazität der Gehirngefäße durchfließen läßt, die außerordentliche Geschwindigkeit des Blutstromes erreicht?

Nach den Untersuchungen von *Sepp* sind die Blutcapillaren des Zentralnervensystems dank einem sie umgebenden elastischen Oberhäutchen nicht ausdehnbar; bei entzündlichen Vorgängen findet eine Exsudation aus den Arteriolen und Venulen, nicht aber aus den Capillaren statt. *Sepp* glaubt, daß auch normalerweise keine Aufnahme und Abgabe von Nahrungsstoffen mit Ausnahme von Sauerstoff stattfindet. O wird von den roten Blutkörperchen, welche nur dank ihrer Plastizität die $1,5$ — 2μ breiten Hirncapillaren passieren können, geliefert. Selbstverständlich muß eine derartige Verengung des Blutweges eine starke Steigerung des Seitenblutdruckes an den Hirnarterien hervorrufen.

Ich möchte noch auf eine Erscheinung im Baue der Hirncapillaren hinweisen, welche in dieser Hinsicht in Betracht kommen muß. Die Gefäße des Zentralnervensystems unterscheiden sich von denjenigen aller anderen Organe durch den Gehalt ihrer Endothelien an Lipoidkörnchen. Dieselben füllen die Endothelien meist gänzlich aus, so daß dieselben angeschwollen sind. In den Capillaren befinden sich die Körnchen nur in den Endothelien, an größeren Gefäßen kann man ihnen

auch in der Adventitia begegnen. Wirft man einen Blick auf das Gesichtsbild, wie es im Mikrophotogramm III (Abb. 3) wiedergegeben ist, so kann man nicht umhin einzusehen, daß eine Capillare, deren Endothel mit Fettkörnchen derartig vollgestopft ist, nicht normal funktionieren kann.

Die Lipoidkörnchen füllen die Endothelien schon in den ersten Lebensjahren aus, mit dem Wachstum vermehrt sich die Zahl der Fettkörnchenendothelien immer mehr. Die Körnchen werden dabei auch gelber

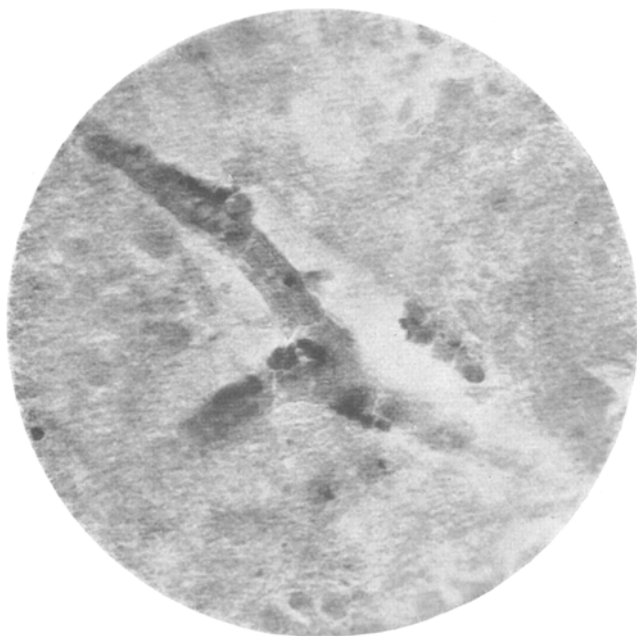


Abb. 3. Lipoidkörnchen in den Endothelien der Hirngefäße bei einem 19 jährigen Mädchen (Typhusabdominalis).

und im hohen Alter braun. Das Anwachsen der Lipoide geht parallel dem anwachsenden Blutdruck. Wir wollen diese Erscheinung etwas näher untersuchen.

c) Die Lipoidie der Hirngefäße.

Die Lipoidie der Hirncapillarwand ist längst bekannt. Sie wurde in eine Reihe mit den sog. Fettkörnchenzellen gestellt, die eine reichhaltige Literatur aufweisen. Am eingehendsten ist die Frage der Körnchenzellen von *Merzbacher* erörtert worden, der diese Zellen zu den Aufräumenzellen zählt. Sie können sowohl von der Glia-, als auch den Bindegewebs- und Endothelzellen ihren Ursprung nehmen. Sie treten sowohl bei Entzündungsvorgängen, als auch im normalen Wachstum auf und können

im embryonalen Gehirn gefunden werden. Während *Virchow* sie ursprünglich für pathologische Gebilde hielt, die die Encephalitis neonatorum charakterisiert, haben sich die meisten der Auffassung *Jastrowitz's* angeschlossen, daß sie keine krankhafte Erscheinung darstellen, und *Merzbacher* kommt auf Grund der Untersuchung des tierischen Materials zum Schlusse, daß unter den Körnchenzellen zweierlei Arten unterschieden werden müssen: 1. physiologische, mit der Entwicklung des Nervensystems in Zusammenhang stehende Gebilde, wodurch er sich der Auffassung *Bolls*, *Eichhorsts*, *Flemings* und *Jastrowitz's* zuneigt; das sind Aufbauzellen, welche vorwiegend der Glia angehören; 2. pathologische, Abbauzellen, wie sie *Virchow* auffaßte, in welche sich nicht allein Gliazellen, sondern auch Bindegewebszellen und Endothelzellen umwandeln können. Die doppelte Natur der Körnchenzellen wird auch von *de Monthe*, *Aschoff* befürwortet. *Lubarsch* zählt sie zu Abnutzungszellen. Laut diesen Auffassungen müßten wir die Lipoidendothelien als Aufräumzellen betrachten, die das von der Glia oder den Nervenzellen ausgenutzte Myelin aufspeichern.

Mit den Fettkörnchenendothelien beschäftigte ich mich seit 1891. An frischen Präparaten konnte daran mit Schwefelammonium, ebenso wie mit Salzsäure-Ferrocyankalium Eisenreaktion nachgewiesen werden und ich leitete die Körnchen von den roten Blutkörperchen ab. Bei meinen weiteren Nervenzellpigmentstudien habe ich stets den Befund an der Gefäßwand notiert, stellte die Lipoidie derselben in die Reihe der vegetativen Erscheinungen; an den motorischen Gegenden sind die Körnchen meistens pigmentiert, in den vegetativen Zentren des *Paliostriatums* bleiben mehrere Gegenden unpigmentiert. Nach den Untersuchungen von *Gabusowa* in meinem Laboratorium bestehen die Körnchen nicht aus Cholesterin, sondern aus Kephalin und Lecithin. Zu den Lipidosomen der vegetativen Zentren im Streifkörper ist Fett beigemischt. Die Fettkörnchen der Endothelien unterscheiden sich hier wie sonst nicht wesentlich von denjenigen der Nervenzellen. Dagegen unterscheiden sich die Lipoidschollen der Nervenfasern, welche zufolge meiner Untersuchungen gleichsam normalerweise vorkommen und mit dem Alter anwachsen, wesentlich von denjenigen der Nerven- und Endothelzellen. Nach *Halliburton* bestehen sie zum großen Teil aus Olein; das letztere ist dank dem Zerfall des Lecithins des Nervenscheidenmyelins lockerer geworden, nach Oxydierung (Chromierung) eines Teils davon wird es durch Osmiumtetroxyd reduziert, wodurch die schwarze Reaktion bei der Marchibehandlung zustandekommt. Wenn also allen Lipoidstoffen des Zentralnervensystems der Gehalt an Phosphatiden gemeinsam ist, so unterscheiden sie sich voneinander durch den Zustand der Lockerung, durch den Grad des Zerfalls derselben.

Wie verhalten sich diese Myelinbildungen der Nervenzellen, der

Nervenscheiden und des Gefäßendothels zu einander? Werden sie an einem Orte gebildet, von da aus in die übrigen überführt, oder entstehen sie an allen diesen Teilen unabhängig von einander?

Bezüglich der sekundären Degeneration ist die Frage von *Jakob* in dem Sinne gelöst worden, daß das Material der Marchischollen von den Neurogliazellen aufgenommen und den Hirngefäßen zugeführt wird. Die Rolle der Lipoidträger sollen auch Bindegewebszellen spielen, welche damit zu Aufräumzellen werden. Bei der normalen Entwicklung sehen wir das erste Auftreten der Myelinbildungen in Form von Kügelchen an den Ependymzellen; sie kommen also nicht von den Nerven-

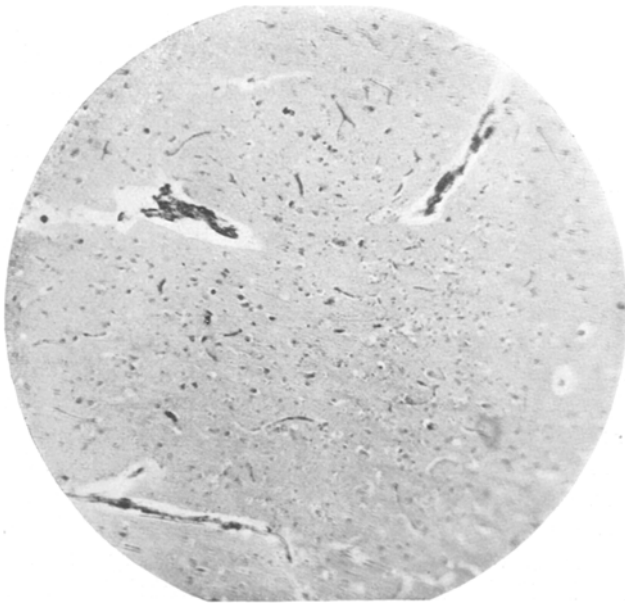


Abb. 4. Aus dem verlängertem Mark eines 22 jähr. Ertrunkenen.

fasern her. Beim Neugeborenen ist das Endothel der Hirncapillaren reichlich mit Lipoidkörnchen versehen: die Neuroglia kann unmöglich diesen zahlreichen Bildungen Ursprung geben. Umgekehrt kann man Fälle beobachten, wo Herde mit zahlreichen Fettkörperchenzellen auftreten, ohne daß die Gefäße auch weit entfernt ebenso stark lipoidgekörtnt wären.

Gegen den Transport der Lipoidkörnchen von den Nervenzellen resp. der Neuroglia zu den Gefäßwänden spricht ganz besonders der Umstand, daß die Endothelkörnchenzellen meistens nicht an den allerkleinsten Capillaren zu finden sind, sondern in den kleinsten Arteriolen, welche bereits eine Schicht von glatten Muskelzellen der Media aufweisen. Das Mikrophotogramm IV (Abb. 4) zeigt schön, wie neben den reich mit

Endothelkörnchenzellen besetzten Arteriolen die zahlreichen Capillaren herum von Lipoidkörnchen frei sind. Daß in größeren Arteriolen die Lipoidkörnchen auch die Adventitiazellen ausfüllen, spricht keineswegs für den Transport der Lipoidkörnchen von außen her. Die Dünnhheit dieser Gefäßwände läßt die Lipoide auch vom Gefäßlumen aus in die Adventitiazellen einpressen, zumal einzelne Körnchen in der Gefäßwand frei liegend gefunden werden. Die Tatsache, daß die Körnchenzellen nicht Venulen, sondern Arteriolen gehören, liefert den besten Beweis dafür, daß die Lipoide nicht von den Hirnzellen in die Blutgefäße gelangen, sondern vom Blute her kommen.

Diese Schlußfolgerung, welche wir aus dem morphologischen und chemischen Verhalten der Lipoidie der Hirngefäßwände ziehen, stimmt vollständig mit der Tatsache des Eisengehaltes der Lipoidkörnchen überein, welchen wir bei den ersten Pigmentstudien an frischen Präparaten feststellten und jetzt mittels der Hämatoxylinmethode⁴² bestätigten. Dieser Umstand macht die Lipoidkörnchen, also das Pigment des Zentralnervensystems zu umgeformten Erythrocyten, welche unter dem gesteigerten Blutdruck in die Gefäßwand hineingepreßt und von den Endothelien phagocytiert werden. Von der Gefäßwand aus gelangen die Körnchen auch in die Nervenzellen, und wir dürfen nunmehr nicht von Lipoidie, sondern von *Lipoidsiderose* des Zentralnervensystems sprechen.

In dieser Beziehung unterscheidet sich das Alternspigment der Nervenzellen in keiner Hinsicht hin von demjenigen der Leber, der Nieren, des Herzens und anderer Organe, wo das Pigment gleichfalls Lipoide und Eisen enthält. Aber im Gehirn ist dieses Verhältnis infolge der besonderen oben geschilderten Kreislaufverhältnisse in höherem Grade ausgesprochen. Die Lipoidsiderose ist hier frühzeitig an den Gefäßwänden ausgesprochen, um sich bald auch an den Parenchymzellen kundzugeben; an den übrigen Organen zieht sich der Vorgang schleichend, in langsamerem Zeitmaß hin.

Indem die Bildung des Pigmentes auf eine Phagocytose der roten Blutkörperchen zurückgeführt wird, wird auch die Mannigfaltigkeit der Erscheinung erklärt. Die Phagocytose ist eine Lebenserscheinung der Zelle und hängt von zahlreichen Lebensbedingungen ab. Die Pigmentierung des Nervensystems muß von jetzt an nicht als eine rein morphologische, sondern als eine wichtige physiologische Erscheinung betrachtet und unter ganz anderen Gesichtspunkten untersucht werden, als es bis jetzt der Fall war. Ich konnte bei meinen mehrjährigen Untersuchungen der lipoiden Veränderungen des Nervensystems bei verschiedenen Krankheiten⁴¹ zeigen, daß die Befunde an den Nervenzellen, Nervenfasern, Hirngefäßen und Neurogliazellen nicht immer einander gleichstehen. Ich habe jetzt weitere Beobachtungen gemacht,

wobei ganz besondere Aufmerksamkeit auf die Veränderungen der Gefäße gerichtet wurde.

In vielen Fällen ist es schwer zu entscheiden, welchem Bestandteil in bezug auf den Reichtum an Lipoidsiderose der Vorzug zu geben wäre, in anderen werden bald die Nervenzellen, bald die Nervenfasern stärker betroffen. Aber in der Mehrzahl der Fälle werden die Gefäßwände am stärksten von den Körnchenendothelien besetzt. Das ist besonders in den Fällen der Hautverbrennungen, des Abdominaltyphus und der Tuberkulose der Fall. Die Gefäßwände werden also in den meisten Fällen zuerst betroffen, an zweiter Stelle tritt die Veränderung an den Nervenzellen auf.

d) Die Ursache der Lipoidsiderose.

Bei der Untersuchung der Lipoidsiderose muß die wichtige Tatsache in den Vordergrund gerückt werden, daß die Lipoidspeicherung in den Hirncapillaren eine Erscheinung sui generis ist, die in keinem Organ eine Analogie findet. Ich habe die Capillaren fast aller Organe auf morphologischen Fettgehalt ihrer Endothelien geprüft, namentlich diejenigen der Haut, der Leber, der Niere, des Darmes, der Muskeln mit Flemingscher Lösung, nach *Marchi* behandelt, mit Sudan gefärbt, und fettige Körnchen in den Endothelien nur ausnahmsweise finden können. Daß gerade im Gehirn die Capillarwand fettige Körnchen enthält, macht die Vermutung wirklich wahrscheinlich, welche *Schwartz*, *Sigmund* und *Fischer* ausgesprochen haben, nämlich daß die so häufig vorkommende traumatische Schädigung des Kopfes während des Geburtsaktes zu Blutungen, nekrotischer Herdbildung und als Folge davon zu Fettkörnchenbildung in der Hirnsubstanz und in den Capillaren führt. Demgegenüber müssen wir im Anschluß an *Jastrowitz*, *Merzbacher*, *Wohlwill* hervorheben, daß die Lipoidkörnchelung auch bei solchen Kindern beobachtet wird, welche durch Kaiserschnitt geboren wurden, also keine Quetschungen am Kopf erlitten haben. Gegen die traumatische Entstehung der Lipoidsklerose spricht noch ganz besonders der Umstand, daß sie in den Hirncapillaren nicht allein bei Kindern, sondern in jedem Alter in mit dem Wachstum steigender Ansammlung gefunden wird. Also kann von pathologischer Einwirkung keine Rede sein. Ich zähle derartige Erscheinungen zu *bioreduktiven*³⁷, weil sie zwar physiologisch, vielleicht auch zweckmäßig, aber an und für sich regressiver Natur sind, indem die *Zelle*, welche eine derartige Ausfüllung mit widerstandsfähigen Körnchen erfährt, an ihren vitalen Eigenschaften einbüßt.

Im physiologischen Leben suchte ich die Umstände, welche zu bioreduktiven Erscheinungen führen, in den Wachstumsgesetzen, zunächst in einem mechanischen Faktor, namentlich in der durch den Druck der wachsenden Teile bewirkten Verminderung der O-Zufuhr. Zu

Umständen, welche speziell dem Wachstum der Hirnteile zunächst im Wege stehen, gehört die Tatsache, daß die Schädelkapsel der Entfaltung der Hirnoberfläche Grenzen stellt. Das Gehirn wird dadurch gezwungen, durch zahlreiche Faltungen seine Oberfläche zu vergrößern. Indem die Arterie, welche dem Gehirn das Blut zuführt, nicht in demselben Maße wachsen kann, wie die Hirnoberfläche entfaltet wird und die Zahl der Hirnbestandteile zunimmt, kann das Blut die letztere nicht gleichmäßig besorgen, und die Mangelhaftigkeit der Blutzufuhr führt zu Dehiszenz der Ernährung. Der gesteigerte Blutdruck scheint diesem Übel nicht abhelfen zu können, denn Hungerzustände machen sich am Gehirn frühzeitig kenntlich. In erster Linie leiden die Capillaren, dann die Nervenzellen und ihre Fortsätze. Bekanntlich stockt das Regenerationsvermögen der Nervenzellen sehr früh: es lassen sich schon beim Neugeborenen keine Teilungsfiguren an denselben nachweisen. Demgemäß sehen wir, daß das Gehirn frühzeitig zu wachsen aufhört. Sein absolutes Gleichgewicht erreicht den Höhepunkt im Reifealter, nach dem 20. Lebensjahre beginnt es zu sinken, sein verhältnismäßiges Gewicht bleibt schon in den ersten Lebensjahren zurück^{36, 37}. Dementsprechend lassen sich Alterserscheinungen in Form von Lipoidablagerung schon frühzeitig nachweisen.

Daß der Hungerzustand, besonders namentlich der Sauerstoffmangel an der Zelle Lipoidablagerung zur Folge haben kann, ist in der Pathologie durchaus bekannt (*Okunew*). Dafür geben die autolytischen Versuche von *Fontanesi*, *Krontowski* und *Polew* Zeugnis ab. Da wir jetzt wissen, daß den Lipidosomen Eisen beigemischt ist, verstehen wir, woher die Lipidosomen in die Hirnendothelien kommen. Die Verfettung der Endothelien stellt sich als ein Infiltrationszustand heraus, welcher das Material aus dem Blute schöpft. Die Phagocytose ist in diesem Fall kein unbedingt aktiver Vorgang, indem die Erythrocyten nicht lebend in die Endothelien gelangen, wenigstens werden sie dort schon in deformiertem Zustande gefunden. Wenn der relative Hochdruck die Einführung derselben in die Gefäßwand verursacht, so trägt die Ausfüllung der Endothelien mit dem invadierten Material andererseits zu Beeinträchtigung der Funktion und Verengung des Gefäßlumens bei. Die Lipoidsiderose ist in erster Linie die Folge der Hypertonie, sie wird aber durch Verengung des Gefäßlumens auch zur Ursache der Hypertonie.

Adrenalinversuche.

Um mich zu vergewissern, daß die Hypertonie imstande ist, Lipoidie zu erzeugen, habe ich an Kaninchen künstlichen Hochdruck durch Adrenalin erzeugt und dann seine Gefäße untersucht. Bekanntlich ruft Adrenalininjektion starke Veränderung im Tierkörper hervor, welche als Folge der durch die Kontraktion der Gefäßmuskeln bewirkten Verengung der Gefäße betrachtet wird. Die Veränderungen bestehen in Medianekrosen der Arterien (*Josué*, *Saltykow*), aber auch an der In-

tima sind degenerative Veränderungen nachgewiesen worden (*Boveri, Braun*). *Schirokogorow* fand in den Organen mit Adrenalin chronisch vergifteter Kaninchen Bindegewebsklerose, auch an den Hirngefäßen Adventitiaverdickungen bis zur Verödung der Gefäßlichtung. Von Lipoidveränderungen an den kleinen Gefäßen resp. Capillaren bei der Adrenalinvergiftung habe ich in der Literatur nichts finden können. Ich habe einem Kaninchen 0,01 Adrenalin in die Ohrvene, einem anderen unter die Haut 3 Tage nacheinander 0,002, 0,005 und 0,005, dann in die Bauchhöhle 2 Tage hintereinander 0,005 und 0,01, einer Ratte 0,001 subcutan eingeführt. Das erste Kaninchen und die Ratte starben 3—4 Stunden nach der Einspritzung, das zweite Kaninchen in der Nacht nach der letzten Injektion. Es erwiesen sich bei allen 3 Tieren starke Veränderungen an den Gefäßen und den Nervenzellen des Gehirns, in Form von Lipoidkörnclung an den Endothelien und den Nervenzellen, wobei die Körner an den Endothelien die Größe der Marchischollen erreichten. Dagegen konnten an den Gefäßen der übrigen Organe keine derartige Veränderungen nachgewiesen werden. Die Lipoidkörner an den Hirngefäßen zeigten keine Doppelbrechung, färbten sich mit Sudan orangerot, mit Osmiumsäure schwarz, mit Nilblausulfat blau. Zur Zeit, als ich die Adrenalinversuche angestellt habe, befaßte ich mich noch nicht mit dem Eisennachweis mittels Hämatoxylin. Ich schloß also bloß, daß es sich in den Körnern nicht um Cholesterin handle, sondern um Phosphatide. Die Veränderungen waren am stärksten beim Kaninchen ausgesprochen, welches fraktionierte Einspritzung bekam. Das Ergebnis war insofern bemerkenswert, als es sich erwies, daß Gefäßverengung imstande ist, Lipoidinfiltration in den Endothelien hervorzurufen. In welcher Weise Adrenalin dies tut, muß weiter untersucht werden; damit ist mein Laboratorium z. Zt. beschäftigt, aber die Übereinstimmung des Ergebnisses in allen 3 Versuchen zeigt, daß das Gehirn ganz anders auf die Adrenalineinspritzung reagiert als die übrigen Organe, indem das Endothel seiner Gefäße spezifisch Lipoidspeicherung aufweist. Die Lipoidie konnte die Ursache für den Tod abgeben, da die Capillaren stark verengt waren. Das Ergebnis der Versuche war in allen 3 Fällen so übereinstimmend und in bezug auf unsere Fragestellung so eindeutig, daß ich es für zwecklos hielt, sie zu wiederholen. Ich glaubte durch den Adrenalinversuch den Nachweis erbracht zu haben, daß die Hypertonie an der Lipoidkörnclung teilnimmt.

Die Adrenalinversuche erwecken die Frage, ob das Adrenalin auch unter normalen Verhältnissen nicht etwa die Lipoidablagerung an den Hirnteilen bewirkt, zumal die Nebenniere selbst gerade durch Lipoidablagerung sich auszeichnet. Das Adrenalin ist im Carotisblut in einer Verdünnung von 1:1 bis 2 Milliarden vorhanden (*Trendelenburg*), was nur durch die von dieser Blutlösung bewirkten Gefäßverengung

nachweisbar ist. Es wird angenommen, daß das Adrenalin an der Unterhaltung und Regelung der normalen Erregbarkeit des peripheren Gefäßapparates mitwirkt. Obwohl es im Blute fortwährend zerstört wird, kann das neu hinzukommende Adrenalin seine Reizwirkung auf die nervösen Endapparate immer von neuem ausüben (*Straub und Kretschmer*). Aber im Blute des Neugeborenen, wo die Lipoidie bereits stark ausgesprochen sein kann, ist Adrenalin in einer verschwindend geringen Menge (*Schmorl und Ingier*), und beim Embryo ist überhaupt nichts davon vorhanden. Es kann sich also nur um eine Mitbeteiligung des Adrenalins an der physiologischen Gefäßverengung handeln, denn die oben geschilderten anatomischen Gefäßveränderungen hängen vom Wachstum ab, und die Inkretenwirkung stellt nur ein Produkt des Wachstums dar resp. setzt das reizende Wachstumsmoment zusammen. *Als erste Ursache der Lipoidsiderose der Hirngefäße bleiben immerhin die Wachstumsverhältnisse des Gehirns, namentlich die durch das Wachstum bewirkte Verengung seiner Gefäße*, damit im Zusammenhang die Ernährungsstörung, Sauerstoffinsuffizienz. Die Verengung der Gefäße bewirkt die Hypertonie. Die Lipoidaffektion kann sekundär durch Schädigung des Capillarendothels die Hypertonie verstärken.

Die Arteriosklerose.

Fälle von essentieller Hypertonie kommen wohl kaum zur Sektion. Als ich nach langem Warten einen Fall von hochgradiger Hypertonie schließlich zur Sektion bekam, da erwies sich die Niere, welche im Leben keine merklichen Symptome zeigte, stark verändert. Die Hypertonie ist keine Krankheit, sondern ein Krankheitszustand, welcher andere Krankheiten begleiten kann, aber selbst nur dann zum Tode führt, wenn er in Arteriosklerose übergeht. *Marchand* schlug für die Arteriosklerose die Bezeichnung Atherosklerose vor, weil im Vordergrund der Erkrankung eine Verfettung der Gefäßwand vorliegt. Eine Intimaverfettung der Aorta wird schon bei jugendlichen Personen beobachtet (*Kobe, Zinserling, Schmidtmann* u. a.). Die eingehenden Untersuchungen von *Schmidtmann* machen es sehr wahrscheinlich, daß die juvenile Form der Intimaverfettung der Aorta, wenn sie auch ausgleichbar zu sein scheint, den Beginn der Arteriosklerose des Erwachsenen darstellt. Aber noch früher als an der Aorta haben wir am Endothel der Hirnarterien Verfettung kennengelernt, die durch die physiologische Verengung der Hirngefäße hervorgerufen wird, welche sich als Folge des ungleichmäßigen Wachstums der Arterien herausstellt. Diese Verengung führt zur Hypertension, und wenn zufolge der allgemeinen Annahme die Hypertension schließlich die Arteriosklerose verursacht, so glaube ich im Jahre 1901 recht gehabt zu haben, wenn ich die Verfettung der Hirnarterien als den Beginn der Arteriosklerose bezeichnete.³⁹ Wir müssen also im Satze *Aschoffs*, „daß die sog. Intimaverfettung der Jugendlichen nichts anderes

ist als der früheste Beginn der Atheromatose“, statt „Intimaverfettung“ das Wort „Hirncapillarverfettung“ setzen.

Nach den Untersuchungen der neueren Zeit soll Cholesterinämie die Grundlage der Arteriosklerose abgeben. Tatsache ist, daß die Lipoidkügelchen sowohl an der Aortenintima als an den Hirnarterien nicht aus Cholesterin, sondern aus Phosphatiden mit Beimischung von Neutralfett bestehen. Man sah nach künstlicher Fütterung mit Cholesterin Cholesterinablagerungen an der Aortenwand, fand darin Veränderungen, welche arteriosklerotischen ähnlich sind, und schloß daraus, daß Cholesterinämie Arteriosklerose erzeugt. In der Tat findet man aber bei Arteriosklerose selten Cholesterinämie. Daß künstliche Einwirkung auf die Arterienwand oder toxisch-infektiöse Einflüsse Arteriosklerose erzeugen können, spricht keineswegs für die cholesterinige Entstehung derselben. Sowohl die infiltrative als die mechanische, ebenso wie die physikalisch-chemische Theorie der Arteriosklerose stützen sich auf Versuche, die aber in der Entwicklung der Arteriosklerose beim kranken Menschen insofern keine Stütze finden, als im Beginn der Arteriosklerose keine Infiltration mit Lipoiden des Zwischengewebes der Intima gefunden wird, wohl aber die Verfettung der Hirngefäße. Jetzt, da wir wissen, daß die Verfettung von Liposiderin gebildet wird, findet die Imbibitionstheorie (*Anitschkow*) gewisse Stützen. Das Imbibitionsmaterial besteht aber nicht aus Cholesterin, sondern aus Liposiderin. Beim Entstehen der physiologischen Hypertension sind die Hirnendothelien in ungünstigeren Umständen als das Endothel der großen Arterien, da ihre ungeheure Enge eher das mechanische Moment abgibt, welches sie früher verfetten läßt. Die Hypertension führt schließlich dazu, daß die Widerstandsfähigkeit auch der großen Arterien mit dem Wachstum nachgibt und ihre Intima verfettet. Der Intimaverfettung der Aorta folgen dann die übrigen entzündlichen, produktiven, reparatorischen und destruktiven Prozesse mit Cholesterinablagerungen, welche die Arteriosklerose charakterisieren, und auf die wir hier nicht einzugehen brauchen. Aber die Entstehung des Prozesses finden wir in den Hirncapillaren dank ihrer oben geschilderten speziellen Wachstumsverhältnissen. Ihre Liposiderosis hat schon deshalb mit Cholesterinämie nichts zu tun, weil Cholesterinämie an und für sich keinen Hochdruck zu erzeugen vermag (*Schmidtman*). Ebenso wenig kommt dabei eine stimulierende Wirkung von Cholesterin auf Adrenalin in Betracht, da bei Kindern der Adrenalinegehalt im Blute äußerst gering ist.

In bezug auf die Entstehung der Arteriosklerose unterscheidet sich also die Intimaverfettung der Aorta keineswegs von derjenigen der Hirncapillaren, weil beide das Ergebnis des Hochdrucks darstellen. Beide sind Konstitutionsercheinungen und werden von vegetativen, endokrinen Erscheinungen beeinflusst. Nach den Nachforschungen von

Schmidtman sollen für die jugendliche Arteriosklerose toxisch-infektiöse Einwirkungen in Betracht kommen. Nach den Erfahrungen von *Fahr* bewirkt pathologischer Eiweißumsatz im Organismus eine Bluterhöhung. Wir sehen somit, wie vielfältig die Ursachen sind, die eine vorzeitige Lipoidie der Aortenintima hervorbringen können. Die Fülle von Tatsachen führt uns zur Überzeugung, daß der von uns vorgeschlagene Weg bei der Untersuchung der pathologischen Arteriosklerose der einzig richtige ist. Daß es Fälle gibt, wo im Greisenalter keine Arteriosklerose gefunden wird, besagt noch schärfer, daß das Zustandekommen derselben vom Hochdruck abhängt, welcher zahlreichen Einflüssen ausgesetzt ist, die ihn erhöhen und erniedrigen. Daß bei der Arteriosklerose des Greisen manchmal kein gesteigerter Blutdruck gefunden wird, spricht keineswegs gegen unsere Annahme, da dort die Erweiterung der Gefäße den Blutdruck sekundär herabsetzen kann. Ebenso wenig besagen die Untersuchungen *Herxheimers*, welcher fibrös hyaline Entartung der Arterienwand an der Niere und anderen Organen für die Entstehung der Hypertonie anschuldigt, etwas gegen unsere Auffassung, denn er hat wohl die Arterien verschiedener Organe untersucht, tut aber keine Erwähnung von den Hirncapillaren, welche bei der Hypertonie hochgradig lipoidisiert sind.

Von ganz ausgesprochener Bedeutung für die Beziehung der Arteriosklerose zur physiologischen Atherosklerose, die an der Lipoidie der Hirncapillaren sich zuerst kundgibt, ist aber die Tatsache des *heredofamiliären Charakters* der Arteriosklerose. Bekanntlich lassen sich Generationen nachweisen, deren Glieder an Arteriosklerose starben. Wenn die Hypertension eine Erscheinung darstellt, welche eng mit dem Bau des Organismus verbunden ist und mit dem Wachstum desselben Hand in Hand geht, so ist es klar, daß alle pathologische Einflüsse, welche die Hypertonie bewirken, mögen es toxische, infektiöse, vegetative oder endokrine sein, auch die Hirncapillarliposiderose beeinflussen und gleichsam zu veranlagenden Einflüssen gehören, welche die Arteriosklerose bewirken. Die Arteriosklerose kann also nur auf dem Boden der Konstitutionsverfassung des Organismus entstehen, was leider in der Klinik nicht genügend berücksichtigt wird. Selbstverständlich müssen bei der Vorgeschichte nicht die Arteriosklerose allein, sondern alle verwandten Konstitutionen, die in Beziehung zu derselben stehen, also der Lymphatismus, Artrismus, Adrenalismus, Thyreoidismus, in Betracht gezogen werden. Wie die Veränderungen der Hirngefäße mit der Konstitution im Zusammenhang stehen, bezeugen am besten die Fälle der Schlaganfälle, der Hirnblutung, welche sich von Generation zu Generation vererben können. Die miliaren Aneurysmen im Gehirn sind ja nichts anderes als pathologische Folgen der Gefäßschwäche, eng mit der Lipoidie der Capillaren verbunden. Die „*Diathèse anévrismatique généralisée*“ wird nach dem oben geschilderten verständlicher.

Kurz zusammengefaßt, die Hypertonie ist eine Folge der Einwirkung pathologischer Schädlichkeit (Infektion, Intoxikation) auf die physiologische Hypertension, die in erster Linie durch die Umstände des Wachstums, in zweiter Linie durch die von ihr selbst hervorgerufenen Hirncapillarlipoidsiderose bewerkstelligt wird. Die Arteriosklerose ist das Endergebnis der Hypertonie, ihre Entstehung fällt mit der letzteren zusammen. Sie ist deshalb zunächst *konstitutionell*.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Alexander, zit. nach Peritz. — ² Anitschkoff, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1926. — ³ Aschoff, Vorträge über Pathologie. Jena 1925. — ⁴ Bauer, J., zit. nach Bergmann. — ⁵ Braun, zit. nach Fahr. — ⁶ Burton-Opitz, zit. nach Danilewski. — ⁷ Bergmann, v., Die Hypertension als selbständige Krankheit. Aus: „Neues in der Medizin“. Kiew 1925. (Russisch.) — ⁸ Cohnheim, zit. nach Kylin. — ⁹ Daniljewski, Lehrbuch der Physiologie Bd. I. 1922. — ¹⁰ Durig, zit. nach Kylin. — ¹¹ Eckert, Aus Landois Physiologie. — ¹² Ewald, zit. nach Kylin. — ¹³ Fahr, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1913. — ¹⁴ Fischer, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 9. — ¹⁵ Fontanesi, Biochem. Zeitschr. 1914. — ¹⁶ Gabusowa, Journ. f. theor. u. prakt. Med. **1**. 1925 (russisch). — ¹⁷ Gayda, zit. nach Daniljewski. — ¹⁸ Granström, Journ. f. theor. u. prakt. Med. 1926 (russisch). — ¹⁹ Gull and Sutton, zit. nach Merzbacher. — ²⁰ Halliburton, Ergebn. d. Physiol. **4**. 1905. — ²¹ Herzheimer, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1912. — ²² Hülse und Nabarro, zit. nach Peritz. — ²³ Hülse, zit. nach Kylin. — ²⁴ Hülse und Strauss, Ebenda. — ²⁵ Jakob, Nissl-Alzheimers Arbeiten **5**. 1912. — ²⁶ Jastrowitz, zit. nach Mühlmann³⁷. — ²⁷ Josué, zit. nach Schirokogorow. — ²⁸ Kahler, zit. nach Kylin. — ²⁹ Krontowski und Polew, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 1914. — ³⁰ Kobe, Neurobiol. Journal 1925 (russisch). — ³¹ Kylin, Die Hypertoniekrankheiten Berlin 1925. — ³² Lundberg, zit. nach Kylin. — ³³ Merzbacher, Nissl-Alzheimers Arbeiten **3**. 1910. — ³⁴ Mühlmann, M., Zur Pigmentmetamorphose der roten Blutkörperchen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **126**. 1891. — ³⁵ Mühlmann, M., Über die Ursache des Alterns. Wiesbaden 1900. — ³⁶ Mühlmann, M., Russki Wratsch. 1917 und Wachstum, Altern und Tod. Ergebnisse der Anatomie **27**. 1927. — ³⁷ Mühlmann, M., Dtsch. med. Wochenschr. 1900. — ³⁸ Mühlmann, M., Arch. f. mikr. Anat. **59**. 1901. — ³⁹ Mühlmann, M., Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1925. — ⁴⁰ Mühlmann, M., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **215**. 1914. — ⁴¹ Mühlmann, M., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **266**, 1927. — ⁴² Munk, zit. nach Granström. — ⁴³ Müller, C. und Fahrenkamp, zit. nach Kylin. — ⁴⁴ Nonnenbruch, zit. nach Kylin. — ⁴⁵ Okunew, Vracebnaja gazeta 1922, Nr. 18. — ⁴⁶ Oppenheimer, C., Handbuch der Biochemie Bd. I. — ⁴⁷ Peritz, Chemie des Nervensystems. Oppenheimers Handbuch Bd. I. — ⁴⁸ Romberg, zit. nach Kylin. — ⁴⁹ Saltykow, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1912 u. a. — ⁵⁰ Sawada und Harpuder, zit. nach Kylin. — ⁵¹ Schirokogorow, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1908. — ⁵² Schmorl und Ingier, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1909. — ⁵³ Schwartz, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 30. — ⁵⁴ Sigmund, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 5. — ⁵⁵ Straub und Kretschmer, zit. nach Gottlieb und Mayers Pharmakologie. — ⁵⁶ Takenaja, zit. nach Peritz. — ⁵⁷ Tavastjärna, zit. nach Kylin. — ⁵⁸ Thoma, R., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **230**. 1921. — ⁵⁹ Trendelenburg, zit. nach Gottlieb und Mayers Pharmakologie. — ⁶⁰ Volhard, zit. nach Kylin. — ⁶¹ Wikner und Wildt, zit. nach Kylin. — ⁶² Winterstein, zit. nach Peritz. — ⁶³ Wohltwill, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1923. — ⁶⁴ Zinserling, Neurobiolog. Journal 1925 (russisch).