

Aus dem Pathologischen Institut des Landeskrankenhauses Neustadt/Holst.
(Leiter: Dr. med. habil. R. RABL).

Folgen von Durchblutungsstörungen im Zwischenhirn.

Von

RUDOLF RABL.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. März 1953.)

Wirkungen auf das Zentralnervensystem werden bei Allgemeinerkrankungen leichter übertragen, wenn die Blutgefäße eng an Ganglienzellen grenzen. Zur Untersuchung dieser Vorgänge kommen nur wenige Zentren in Betracht. Hierbei muß vor allem auf die Capillaren des Zwischenhirns als den Vermittlern des Stoffaustausches zwischen Blut und reizleitendem Gewebe hingewiesen werden, wobei die Fragen vom Standpunkt einer funktionellen Histologie zu prüfen sind. Allerdings sind auch andere Hirnteile den Schädigungen ausgesetzt, wenn das Blut einen Mangel an einem Stoff hat oder eine Noxe mit sich führt (O. VOGT). Die hierauf gerichteten eigenen Untersuchungen nahmen ihren Ausgangspunkt von einer systematischen Bearbeitung der Streptokokkenkrankungen und den bakteriologischen Folgen der Sepsis (RABL und SEELEMANN), da deren Krankheitsverlauf durch die Wirkung auf das Nervensystem beeinflußt wird.

Aus einem Material von 152 Gehirnen wurden 14 Fälle zur Bearbeitung ausgewählt, deren Zwischenhirne mit dem angrenzenden Thalamus opticus in senkrechter sagittaler Richtung durch Serienschnitte untersucht wurden. Die Anordnung der Schnitte wurde in dieser Form gewählt, um den Zusammenhang der Bahnen vom Nucleus paraventricularis und supraopticus mit dem Infundibulum sowie ihre Lagebeziehung zum Thalamus opticus beurteilen zu können. Im einzelnen wurden Fälle ausgesucht, bei denen Durchblutungsänderungen, Entzündungen, ein Ödem oder eine Grenzverschiebung des Gewebes zu erwarten waren. Zwei Gehirne wurden bereits 2 Std nach dem Tode fixiert, die weiteren fast ausschließlich 6—8 Std nach dem Tode.

1. Enge Verbindungen zwischen Blutgefäßen und Nervenzellen liegen im Nucleus paraventricularis und supraopticus des Zwischenhirns sowie den angrenzenden Teilen mit Einschluß des Infundibulum vor.

Wo Infundibulum und Tuber cinereum miteinander verbunden sind, grenzen endokrines und Zentralnervensystem aneinander. Dem Infundibulum fällt ferner als Glied des Hirnteiles der Hypophyse neben einer endokrinen Tätigkeit die weitere Rolle einer Verknüpfung von Hypophyse und Hypothalamus zu (SPATZ). Dabei gibt es zwei Kontaktflächen, in deren Bereich sich verschiedene Gewebe berühren. Außer der erwähnten Stelle ist es diejenige zwischen Hirnstiel der Hypophyse und Adenohypophyse. Dazu kommt ferner als Kontaktfläche eine vom Infundibulum und Tuber gegen den Liquor im Recessus infundibularis (LE GROSS

und CLARK, ROSE). Da an dieser Stelle die innere Gliafaserdeckschicht fehlt (CHRIST), muß hier gleichfalls mit einem besonders regen Stoffaustausch gerechnet werden.

Auch das Gebiet der sog. Portalgefäße im Infundibulum wird in diesem Zusammenhang weggelassen, weil die Wandverhältnisse dieser Capillaren anders sind. In der Umgebung der knäuelartig gewundenen Gefäßschlingen (MORIN) wurden dichte Plexus von Endaufsplitterungen feinsten Nervenfasern festgestellt (CHRIST, GREEN und HARRIS). Die Gefäßknäuel der Spezialgefäße im Infundibulum liegen in unmittelbarer Nähe der Nervenzellen des Nucleus infundibularis. Außerdem sind die Strukturbeeinflussungen der Capillaren andere als im Nucleus paraventricularis.

In den erwähnten Gebieten liegen Bahnen der Hypophyse. Es könnte dabei so scheinen, als ob im Zwischenhirn das vegetative Nervensystem und das hormonale System nach dem Prinzip der doppelten Sicherung (CLARA) aufs engste miteinander gekoppelt wären. Es bestehen jedoch Unterschiede, so daß im folgenden nur ein Teilgebiet besprochen werden soll. Die Gegend des Infundibulum bleibt unberücksichtigt. *Im Wesentlichen wird das Gebiet des Nucleus paraventricularis besprochen.*

In diesem Kerngebiet werden vielfach gewundene Blutcapillaren von Ganglienzellen so dicht umfaßt, daß sogar von „endocellulären“ Capillaren (SCHARRER und R. GAUPP, COLLIN) gesprochen wird. Die besonders enge Aneinanderlagerung wird um so deutlicher, da sonst zwischen den Ganglienzellen und den Gefäßen eine „Gliamauer“ eingebaut ist (HOFF). Besonderheiten der Capillarwandung sind nicht bekannt, wie überhaupt die Spezifität der Hirncapillaren nicht in der histologischen Struktur des eigentlichen Capillarrohres, sondern vielmehr in der Art seines Einbaus beruht, weil sich hier die Glia einschaltet (NIESSING). Die Capillaren liegen in einem Gebiet, das für Stoffwechselfunktionen wichtig ist und in das Bahnen aus der Hypophyse einstrahlen. Die hormonale Bedeutung ist hier nicht nur physiologisch (HESS), sondern auch histologisch nachweisbar (BARGMANN, HILD und ORTMANN).

Die Bearbeitung beschränkt sich demnach auf Gewebsstrukturen des im markarmen Teil des Hypothalamus gelegenen Nucleus paraventricularis, obgleich angrenzende Teile des Zwischenhirns in ähnlicher Weise betroffen sein können und keine geringere Bedeutung haben. Im Nucleus paraventricularis liegen die Blutcapillaren an Ganglienzellen, in denen färbbare hormonale Bestandteile allerdings eine Ausnahme bilden. Dagegen sind im Infundibulum die Gefäße zu Schlingen umgestaltet und reichen in einen Teil des Nervensystems, in dem zahlreiche, hormonal wichtige und färbbare Bahnen liegen. Sie sind in geringerem Ausmaß bis in die Gefäßwand zu verfolgen. *Im Nucleus paraventricularis handelt es sich also unter dem Gesichtspunkt der gegenseitigen Verknüpfung um ein Endgebiet, im Infundibulum um den Verlauf einer Bahn, die an dieser Stelle keine Umschaltung erfährt.*

Mit den Strukturen des Nucleus paraventricularis sind diejenigen des Nucleus supraopticus vergleichbar. In beiden Grisea sind die Capillaren zu den Ganglienzellen gleich gelagert, demnach räumlich dichter als in anderen Kernen des Hypothalamus und im Infundibulum. Der Capillargehalt im Nucleus supraopticus ist gleichfalls größer als in ausgedehnten Gebieten des Hypothalamus. Dagegen ist die durch Färbung nachweisbare Hormonablagerung in den Zellen größer als im Nucleus paraventricularis.

2. *Der Nucleus paraventricularis und supraopticus sind capillarreicher als die angrenzenden Gebiete.* Sie eignen sich daher besser für die Untersuchung vom Blut her entstehender Wirkungen. Der vordere Anteil des Hypothalamus hat nämlich 6mal so viele Blutgefäße als das übrige Gehirn (HOFF). Möglicherweise hängt es mit dem Capillargehalt zusammen, daß zum Unterschied gegen angrenzende Gewebsabschnitte im Nucleus paraventricularis nach den eigenen Untersuchungen keine Corpora amylacea nachweisbar waren. Das Vorkommen von Corpora amylacea im Nucleus paraventricularis und supraopticus wurde bisher nur bei einem multiplen Plasmacytom angegeben (SMEREKER). Andererseits führt die dichte Capillarversorgung zu einer größeren Labilität als in anderen Teilen (HECHT).

Spezielle Schädigungsmöglichkeiten im Sinne der Pathoklise (O. VOGT) sind für keins dieser Gebiete bisher bekannt. Allerdings spricht die Vitalfärbbarkeit der vegetativen Zentren für eine größere Empfindlichkeit gegenüber im Blut kreisenden Substanzen, beispielsweise gegen Kolloidstoffe (RACHMANOW). Bei der intravenösen oder subcutanen Injektion von Isaminblau oder Trypanblau enthalten nämlich ausschließlich die zelligen Elemente des Tuber cinereum und die Hypophyse blaue Granula.

Für die erwähnten capillarreichen Gebiete des Nucleus paraventricularis und supraopticus bestehen darüber hinaus durch die Lage der Grisea weitere Störungsmöglichkeiten.

Der Nucleus supraopticus liegt über dem Tractus opticus. Er beginnt in der Gegend des Chiasma und folgt dann beiderseits als langgezogener Kern dem Verlauf des Tractus opticus bis in die mittleren Gebiete des Tuber cinereum (CLARA). Durch Größen- oder Strukturänderungen von Gehirnteilen wird er daher weniger als Kerngebiete innerhalb des Zwischenhirns betroffen, also einer Region, in der bereits durch Gewebsumlagerungen während der Entwicklung Verschiebungen eintreten. Außerdem dringen durch den Nucleus supraopticus zahlreiche Capillaren in das Zwischenhirn ein. Dadurch bilden sich hier weniger leicht Durchblutungsstörungen als im Nucleus paraventricularis oder in anderen, tiefer gelegenen Kerngebieten des Hypothalamus aus, in deren Bereich die Verzweigungsäste liegen. Die tiefer gelegenen Gebiete werden außerdem leichter als der an der Oberfläche befindliche Nucleus supraopticus durch Schwellungsänderungen der umgebenden Gehirns substanz beeinflußt. Die Nähe zur Ventrikelwand hat der Nucleus paraventricularis ebenso wie andere, in der Nähe gelegene Grisea. Dabei sei auf den Nucleus

hypothalamicus dorsomedialis und ventromedialis parvocellularis (BROCKHAUS), den Nucleus tuberis infundibularis (SPATZ, DIEPEN und V. GAUPE) hingewiesen. Seine Zellen liegen dicht unter und sogar zwischen den Ependymzellen (SPATZ).

Die Änderung der Durchblutung vom Zwischenhirn darf somit nicht einheitlich betrachtet werden, da Strukturunterschiede zwischen den verschiedenen Gebieten vorhanden sind. *Im Nucleus paraventricularis handelt es sich um ein Gebiet, in dem Blutcapillaren, Ganglienzellen und hormonele Bahnen der Hypophyse zusammenstoßen, gleichzeitig außerdem der markarme Teil des Hypothalamus dicht neben dem Thalamus opticus und unter der Ventrikelwand liegt.* Dadurch sind im Gegensatz zum

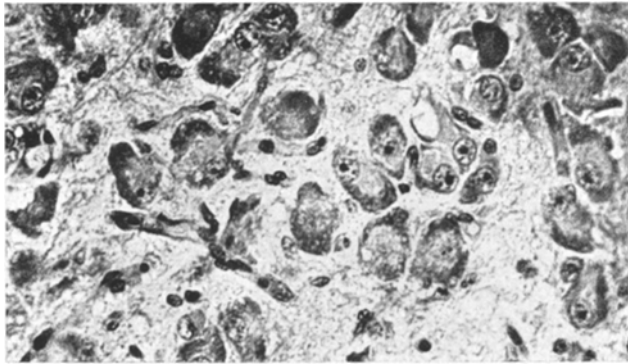


Abb. 1. Nucleus paraventricularis. Lagerung der Ganglienzellen dicht neben den Capillaren. Normale Durchblutung der Capillaren.

ähnlich gebauten Nucleus supraopticus Beeinflussungen durch Druckwirkungen zu berücksichtigen, die eine Durchblutung beeinflussen können.

Der größere Capillargehalt und die wechselnde Blutfüllung des Nucleus paraventricularis im Vergleich mit dem angrenzenden Teil des Hypothalamus findet seinen Ausdruck bereits darin, daß dieses Gebiet gelegentlich makroskopisch erkennbar ist. Alle anderen Grisea im Hypothalamus sind dagegen nur mikroskopisch abgrenzbar. Hierauf scheint sich die Bemerkung von STILLING aus dem Jahre 1843 zu beziehen, der von einem „eigentümlich gelatinösen, bläulichen und gelbdurchsichtigen Aussehen“ der Ventrikelwand gesprochen hat.

Dieser makroskopisch erkennbare Farbunterschied ist manchmal schon an Frontalschnitten, jedoch bedeutend besser sichtbar, wenn der 3. Ventrikel in der Längsrichtung aufgeschnitten wird, wodurch seine Wandung in voller Ausdehnung beurteilt werden kann. Auf diese Untersuchungsmethode wird später zurückzukommen sein, da sie gleichzeitig die Lageverschiebung zwischen Thalamus und Hypothalamus erkennen läßt.

Die Capillarversorgung des Nucleus paraventricularis ist im Gegensatz zu anderen Gebieten des Hypothalamus nicht einheitlich.

Die Kerne der vorderen Gruppe des Hypothalamus werden durch die A. communicans anterior, dagegen das Infundibulum und der Stiel der Hypophyse durch die A. cerebri anterior und der hintere Teil des Hypophysenstiels durch die A. carotis interna versorgt. Das Tuber cinereum und das Corpus mamillare bekommen Blut durch die A. communicans posterior, die hintere Gruppe im Hypothalamus durch die A. cerebri posterior und die mediale Gruppe durch die A. chorioidea anterior (HOFF).

Außerdem sind Saugarterien und Druckvenen (PFEIFER) beschrieben. Die funktionelle Beanspruchung der Drosselkörper muß physikalisch eine Abdrosselung des Druckes und der Geschwindigkeit des Blutes bewirken. Da hier jeder auf eine Derivation und Nutrition direkt hinzielende Zusammenhang fehlt, erscheinen diese Drosselkörper als Sondereinrichtung des regulativen Kreislaufabschnittes im Gehirn. Als Zweckarchitektur betrachtet kommt wahrscheinlich ein Schutz des Gewebes vor einem Anprall in Frage.

Capillaren für den Nucleus paraventricularis dringen durch den Nucleus supra-opticus in das Hypothalamusgebiet ein. Außerdem verlaufen Capillaren durch das Tuber cinereum in aufsteigender Richtung. Aus dem basalen Reservoir des Circulus arteriosus Willisii steigen Äste dicht nebeneinander gleich den Tannen aus dem Waldboden empor (PFEIFER). Darüber hinaus erreichen Capillaren aus dem Gebiet des Foramen interventriculare die Gegend des Nucleus paraventricularis.

Die Blutversorgung des Nucleus paraventricularis erfolgt somit aus mehreren Richtungen. Eine besonders starke Durchblutung ist somit verständlich. Außerdem ist in diesem Gehirnabschnitt mit gemischtem Blut zu rechnen. Dasselbe gilt für den angrenzenden Nucleus hypothalamicus, der keine isolierte Gefäßversorgung beansprucht (DENKHAUS). An dem sagittal aufgeschnittenen 3. Ventrikel sind diese Verhältnisse, vor allem bei Hyperämien, häufig bereits makroskopisch zu erkennen.

Dadurch entsteht ein enges Netzwerk von Capillaren, das Ausgleichsmöglichkeiten für die Durchblutung bietet. Dagegen sind COHNHEIMSCHE Endarterien beim Menschen im Gegensatz zum Opossum (SCHARRER) nicht nachgewiesen worden (PFEIFER).

Wie weit eine einseitige Drosselung eines Teiles der Blutzufuhr bereits zu Schädigungen führt, läßt sich nicht sagen. Sie kann beispielsweise durch eine basale Meningitis erfolgen, die besonders bei einer tuberkulösen Genese Gefäßverschlüsse hervorruft und dadurch Nekrosen im Gehirn macht. Im eigenen Material war jedoch nur ein derartiger Fall vorhanden. Die Zerstörung war dabei so weit fortgeschritten, daß nicht nur Durchblutungsstörungen eingetreten waren. Einseitige Druckwirkungen durch Geschwülste, z. B. an oder um die Hypophyse, ließen sich bisher nicht untersuchen.

3. *Die Nervenversorgung der Gefäße kann im Gebiet des Nucleus paraventricularis unberücksichtigt bleiben*, da die Capillaren im Hirninnern nervenfrei sind (STÖHR). Früher war angenommen worden, daß hier Nerven vorhanden sind (PENFIELD, KURUSU und HAMADA).

Auch bei Mäusen wurden Nerven nur in der Pia und den von hier eintretenden Gefäßen gefunden (NISSING). Für die tiefen Teile des Hypothalamus, also beispielsweise für den Nucleus paraventricularis, ist somit eine Nervenversorgung der Gefäße auszuschließen. Eine nervös bedingte Durchblutungsänderung könnte nur durch zentraler gelegene Gefäße erfolgen.

Strukturänderungen der Gefäße, z. B. durch Hyalinosen, haben nur an den großen Ästen eine Bedeutung. Unterschiede in der Größe der Gefäßwinkel während des Lebens wurden nicht nachgewiesen.

4. Die mikroskopischen Befunde können infolge der Struktur des Nucleus paraventricularis in die *Beurteilung der Gefäßverhältnisse*, der Nervenzellen und der spezifisch färbbaren, d. h. Gomori-positiven Ablagerungen in Zellen und an Fasern gegliedert werden.

Eine reine Stauungshyperämie ohne eine Kreislaufstörung wurde bisher nicht gefunden.

Da die kleinen Gehirngefäße sich nicht nur passiv verhalten, sondern auch auf mechanische und chemische Reize selbständig sich kontrahieren oder dilatieren (COBB), ist eine derartige Wirkung unwahrscheinlich. Allerdings würden sie in gewissen Grenzen zur Regulation der Hirndurchblutung beitragen. Trotzdem reagieren in vielen Fällen der allgemeine Blutdruck und die Gehirndurchblutung gleichsinnig (KELLER). Bei der allgemein passiven Dilatation der Gefäße infolge von Stauungserscheinungen kann sogar bisweilen eine im allgemeinen geringe Dilatation, nicht nur der Arteriolen und Venulen, sondern auch der Capillaren im Gehirn nachgewiesen werden (SEPP). Immerhin setzen die Gehirncapillaren der pulsierenden Blutströmung einen sehr großen Widerstand entgegen. Bei Hypertonikern wurde allerdings im Nucleus paraventricularis und supraopticus weder eine Vermehrung noch eine Verminderung der Ganglienzellzahl gefunden (WEHRLE).

Bei Stauungen im Gefäßapparat des Gehirns muß außerdem die gestörte Arterialisierung und der mangelhafte Sauerstoffgehalt des Blutes beachtet werden (BODECHTEL), die ihrerseits eine funktionelle Strombahnverengung im Sinne eines Spasmus hervorrufen würden.

Eine Änderung der Durchblutung ist somit auch ohne das Vorhandensein von Strombahnerven denkbar. Nicht jede capilläre Ischämie muß daher durch einen Angiospasmus vorgeschalteter Arterien erklärt werden (SCHOLZ). Außerdem haben die feinsten Gehirngefäße die Möglichkeit, ihren Inhalt zu entleeren und sich gegen den Zustrom arteriellen und venösen Blutes zu sperren. *Die Stärke der Durchblutung im Nucleus paraventricularis muß demnach im wesentlichen in lokal faßbaren Strukturänderungen gesucht werden.*

Hierdurch ist es nicht möglich, kleine Kerngebiete mit so dicken Schnitten zu untersuchen, wie sie zur Festlegung von Durchblutungsänderungen nach der Methode von PICKWORTH, SLONIMSKY und CUNGE notwendig sind.

5. Ausgehend von den früheren Untersuchungen über die Allgemeininfektionen entstand die Frage, ob hierbei *Verlegungen von Gefäßlichtungen durch Leukocytenpfropfe* erfolgen. In dem bisher untersuchten Material fanden sich nur selten kleine Leukocytenansammlungen in Gefäßen. Sie waren stets an größere Äste gebunden, somit nicht in Capillaren zu finden.

6. *Eine größere Bedeutung haben Füllungsänderungen der Capillaren, die auch bei Allgemeininfektionen beobachtet werden können, und sich nicht auf das Gehirn beschränken.* Sie finden sich dann in wechselnder Stärke an den verschiedenen Stellen des Gefäßausbreitungsgebietes im Nucleus paraventricularis. In Präcapillaren und Capillaren liegen herdförmig zusammengedrückte Erythrocyten, wobei es zu Rollenbildungen kommt. Die Erythrocyten liegen dann vielfach in ihrer Form verändert in den Capillaren, ohne daß Reaktionen der Endothelien vorhanden sein müssen. Eine Vermehrung der Endothelzellen tritt nicht ein. Allerdings ragen ihre Kerne verhältnismäßig weit in die Capillarlichtung. Ein ringförmiger Abschluß, der auf eine Kontraktur hinweisen würde, ließ sich niemals nachweisen. Viele Capillaren sind erweitert, andere nur mit Plasma gefüllt. Gelegentlich tritt dann eine Quellung des Protoplasmas ein, so daß die Capillarwand verbreitert ist. Das Gewebe der Umgebung ist aufgelockert und weist kleine Blutungen auf. Ausfällungen in oder um Capillaren treten nur sehr selten auf. Zu einer Faserbildung an diesen Eiweißausfällungen ist es in keinem Fall gekommen. Nur in einem ließen sich kleine, schwach basophil färbbare, intravasculär gelegene Kugeln nachweisen, die eine geringe Fibrinreaktion gaben. Mit Azanfärbung erscheinen sie blau (Abb. 2 und 3).

Die gleichen homogenen oder hyalinen Fibrinkugeln oder -schollen sind in der Blutbahn bei Verbrennungen nachgewiesen worden (ZINCK). Dabei wurde die Deutung als homogenes oder gallertiges Fibrin (DIETRICH) gegeben. Diese Körper lassen sich auf kolloid-chemischem Wege in vitro darstellen und werden als Pro-fibrin bezeichnet (APITZ). Als Ausnahmebefund dürfen sie nicht gewertet werden, da sie in Gefäßen außerdem bei Diphtherie, Sepsis, Eczema vaccinatum und anderen Eiweißzerfallsvergiftungen, ferner bei chronischen Stauungen nachgewiesen worden sind (ZINCK). Ein Übergang von ZENKERSchen Venensternen in diese Kugeln bei Sepsis wurde gefunden (BAHRMANN). Sie sind somit nur der Ausdruck eines späteren Stadiums einer Durchblutungsstörung.

Als Ursache der Durchblutungsänderungen sind Prästasen anzuschuldigen, die zu einer verlangsamten Allgemeindurchblutung und zu einer teilweisen Plasmadurchströmung der Capillaren führen. Durch die Änderung der Blutzusammensetzung werden die für die Sauerstoffversorgung des Gewebes notwendigen Erythrocyten zusammengehalten. Demnach bildet sich infolge eines Kreislaufkollapses eine Hyp- bzw. Anoxämie aus (BÜCHNER), durch die die weiteren Veränderungen zu erklären sind. Die Durchlässigkeitserhöhungen der Präcapillaren, vielleicht auch der Capillaren für das Blut führen zu einem Ödem und zu Blutungen. Als Ort der Durchlässigkeit für die Flüssigkeit sind vor allem die Präcapillaren anzunehmen, da vergleichsweise Leukocyten in diesem Gefäßabschnitt aus der Blutbahn austreten (SEPP). Somit ist die normale und die pathologische Transsudation mindestens zu einem erheblichen Teil an diesen Gefäßabschnitt gebunden.

Das Ödem ist nicht nur pericellulär, sondern auch diffus angeordnet, wobei sich selten kleine Gewebsnekrosen mit Verflüssigungen anschließen.

Hierbei handelt es sich um eine Ödemnekrose, wie sie vergleichsweise bei Gehirntumoren beschrieben worden ist (JACOB). Serum- und Hirnflüssigkeit

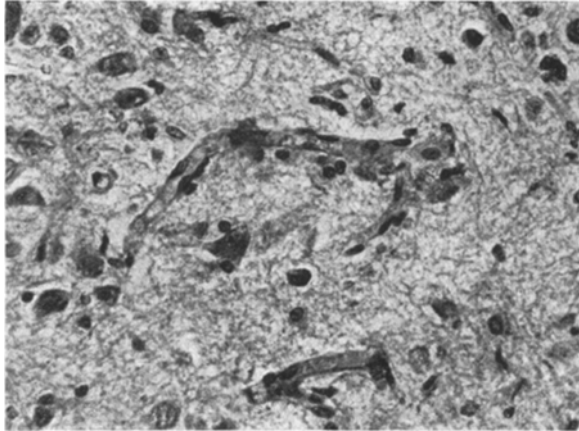


Abb. 2. Nucleus paraventricularis. Starkes Ödem bei Prästasen in den Capillaren. Ödem der Capillarwand mit Vorwölbung der Endothelkerne. Zusammensinken der von den Capillaren getrennten Ganglienzellen.

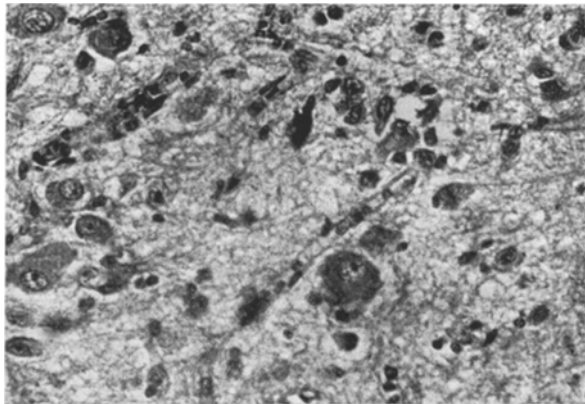


Abb. 3. Nucleus paraventricularis. Spätstadium eines starken Ödems mit Zusammensinken von Capillaren mit Gliazellvermehrung. Ganglienzellen von den Capillarwänden getrennt. Unschärfe Begrenzung der Ganglienzellen.

führen nämlich nach experimentellen Befunden zu einer Verflüssigung des Protoplasmas (SCHÜRMAN). Allerdings ist es zweifelhaft, ob hierdurch allein bereits Nekrosen entstehen (BÜCHNER).

Das Gewebsödem ist also die Folge einer peripheren Durchblutungsstörung. Sie führt zu örtlichen Ernährungsstörungen der Gefäßwände, die in einem Ödem der Endothelzellen nachzuweisen sind. Sie ent-

sprechen Wandstrukturen an anderen Gefäßen bei experimentellem Sauerstoffmangel (GRUNDMANN) oder bei Verbrennungskollaps (ZINCK).

Auf die Veränderungen der Nervenzellen wird später einzugehen sein. Die Ganglienzellen sind empfindlicher als die Glia, die noch gut erhalten sein kann. Bei unvollständigen Schädigungen bzw. Erweichungen gehen also lediglich die Ganglienzellen zugrunde. Ein derartiger Befund wurde beispielsweise bei einer Keuchhusteneklampsie gefunden (HUSLER und SPATZ). Die Glia bleibt dabei erhalten, deren Kerne sogar wuchern. Die Veränderungen werden als „elektive Parenchymnekrosen“ bezeichnet (SCHOLZ). Bei stärkeren Schädigungen bleibt das Gefäß-Bindegewebe länger lebensfähig. Für die Deutung dieser Befunde ist darauf hinzuweisen, daß der Gasaustausch im Gehirn durch die Capillaren, der Flüssigkeitsaustausch dagegen durch die Präcapillaren erfolgt (SEPP), sowie, daß es auf einen erhöhten Gasaustausch und einen erhöhten Flüssigkeitsaustausch angewiesene Zellelemente gibt (PFEIFER). *Ein Kreislaufkollaps führt demnach durch Prästasen zu hypoxydotischen Schädigungen des Gewebes.* Die anatomisch nachweisbare Gewebsänderung ist dabei als Folge der Prästasen und außerdem der Vasoparalyse (RICKER) aufzufassen. Sogar für das Zustandekommen von Nekrosen bei örtlich intakten Gefäßen müssen funktionelle Kreislaufstörungen als wirksam angesehen werden (SPIELMEYER). Trotzdem braucht nicht jede Kreislaufschwäche bereits zu Parenchymschädigungen zu führen, da es sich nur um die „kritische Schwelle“ der Gewebsversorgung (OPITZ) handelt. *Die Befunde sind jedoch im Nucleus paraventricularis leichter als in anderen Teilen des Gehirns sichtbar, da hier an die Capillaren gebundene differenzierte Ganglienzellen liegen.* Es ist daher verständlich, daß bei geringgradigem Sauerstoffmangel an anderen Stellen keine Veränderungen histologisch nachgewiesen wurden (WINDLE und JENSEN).

Die Befunde beim Kreislaufkollaps mit den damit in Zusammenhang stehenden Hyp- bzw. Anoxämien sind nur teilweise den Oligo- und Anämien vergleichbar, da diese in der sichtbaren Hirnrinde zu einer Volumenverkleinerung (SCHEIDEGGER) führen. Es ist somit zwischen dem allgemeinen Sauerstoffmangel bei noch erhaltenem Kreislauf und bei einem Stillstand des Kreislaufs bzw. der Gehirndurchblutung zu unterscheiden (PLAMBECK). Außerdem würde eine herdförmige Ischämie leicht einen Rückfluß venösen Blutes in die Capillaren ermöglichen. Trotzdem kann das Vorhandensein vereinzelter ischämisch erkrankter Elemente ein Indicator der Anoxämie sein (KÖRNYEY). Die Befunde ergeben somit Parallelen zu experimentellen Untersuchungen über Hypoxämien mit Kollapsen (MEESSEN), zu den Unterdruckexperimenten (ALTMANN, SCHUBOTHE, LUFT, ROTTER, DELLA-PORTA u. a.) und zu den Anämieversuchen (GAVALLER) sowie den Schädigungen bei Anämien (OVERHOF, SCHERER, v. BALÒ, ULBRICHT u. a.).

Auf den überrasgenden ortsbestimmenden Einfluß funktioneller Gefäßtonusveränderungen wurde bereits von VOGT hingewiesen. C. und O. VOGT fanden ausgedehnte topistische Nervenzellerkrankungen als Folge derartiger Tonuschwankungen. Auch hierbei sahen sie zunächst nicht in Gefäßspasmen, sondern in Gefäßerweiterungen und Stasen die hauptsächlichste nosogene Tonusänderung der

Gefäße. Sie ist nach ihrer Ansicht durchgängig atopistisch. Sollte sie gelegentlich einen topistischen Charakter annehmen, so müßte sie durch die besondere Struktur der Gefäße bedingt sein oder es müßten besondere nervöse Tonuszentren für die einzelnen Grisea angenommen werden. Dies ist eine Hypothese, der so lange nicht näher getreten zu werden braucht, als topistische Schwankungen des Gefäßtonus nicht nachzuweisen sind.

Ob Veränderungen im höheren Alter der Patienten leichter als in der Jugend eintreten, ist nicht immer zu entscheiden. Die Frage hat insofern eine Bedeutung, als alte Menschen gegenüber Eingriffen am Gefäßsystem empfindlicher sind (BECKER). Die Beantwortung dieser Frage wird später vorzunehmen sein.

7. Ob außerdem Viscositätserhöhungen oder Bluteindickungen zu Verringerungen der Durchblutung in diesen Capillaren führen, ist nicht eindeutig festzulegen. Der Nucleus supraopticus soll auf eine Eindickung des Blutes reagieren (E. und B. SCHARREK). Da bei einer sauren Reaktion die Durchströmungsflüssigkeit eine stärkere Klebrigkeit und dann eine Flüssigkeitserhöhung der Kittsubstanz von den Gefäßwänden besteht, wurde auf die Färbbarkeit der Zellen und des Insudates geachtet. Besonderheiten wurden vorläufig jedoch nicht gefunden. Beeinflussungen des Nucleus paraventricularis durch eine erhöhte Hyperämie, beispielsweise durch Hyperthermie oder nach Schockbehandlungen wurden bis jetzt nicht untersucht.

8. Die Durchblutungsstörungen im Zwischenhirn brauchen nicht nur hierdurch hervorgerufen zu sein. *Auch perivaskuläre Ursachen können die Durchblutung verändern. Bei Hirnödemen werden die Capillarlichtungen zusammengedrückt*, ohne daß Veränderungen der Blutzusammensetzung vorangegangen sind. Sie finden bereits makroskopisch ihren Ausdruck darin, daß diese Abschnitte blasser erscheinen. Nach Kreislaufschädigungen sind sie vor allem am Anfang herdförmig verteilt, während ein aus anderen Ursachen entstandenes Hirnödem diffus verteilt und dann nur unscharf gegen das erhaltene Gewebe abgrenzbar ist.

Das durch Kreislaufschwäche hervorgerufene, herdförmige Ödem war beispielsweise während der ersten Nachkriegsjahre besonders oft zu sehen, während es seit den zunehmend besseren allgemeinen Lebensbedingungen seltener geworden ist. Die Veränderungen wurden z. B. häufig bei Tuberkulose beobachtet. Sie waren nicht nur im Gehirn, sondern auch in der Hinterwand der linken Herzkammer zu sehen, beschränkten sich also nicht auf bestimmte Teile des peripheren Kreislaufs.

Dabei sei vor allem auf einen 51 Jahre alten Mann hingewiesen, der an einer schweren Lungen- und Darmtuberkulose starb. Im Nucleus paraventricularis waren ebenso wie in den angrenzenden Teilen des Hypothalamus die Ganglienzellen noch gut erhalten und feinere Zellschädigungen nicht ausgebildet.

Während bei dem diffus verteilten Gehirnödem selten Blutungen auftreten, sind sie bei dem anoxämischen im Verlauf von Kreislaufschwächen häufiger, so daß scheinbar Unterschiede in der Ernährung bestehen.

Histologisch entstehen an den Capillaren Vorwölbungen der Endothelkerne. Sie nähern sich entsprechend den Kernschwellungen der Kugelgestalt. Sie erschweren die weitere Durchblutung. Die Strukturen entsprechen experimentellen Beobachtungen an der Maus (NIESSING).

Ob dabei im Hypothalamusgebiet entsprechend den angeführten experimentellen Befunden die Capillaren von einer unvergleichlich geringen Zahl astrocytärer Pericyten besetzt sind, welche „vereinzelt zwischen den zahlreichen fadenförmigen Fortsätzen der retrahierten Zellen liegen“, läßt sich vorläufig nicht sagen. Auch die Lageänderung der Astrocyten zu den Capillaren, z. B. bei Hirnschwellungen, die mit experimentellen „Dursttieren“ vergleichbar wären, muß noch weiter untersucht werden. In dem eigenen Material wurde hieraus besonders geachtet. Es wurde hierzu eine Intoxikation bei einem Säugling und Austrocknungen des Körpers bei Erwachsenen zur Untersuchung herangezogen.

Blutungen in dem besprochenen Gebiet des Hypothalamus entstehen auch aus anderen Gründen. Sie wurden z. B. gefunden, wenn die Vitaminszufuhr gestört war. Möglicherweise hängen hiermit Blutungen bei Delirium tremens und Korsakowschen Psychosen (E. und B. SCHARER) zusammen.

9. Lokale perivaskuläre Infiltrate können gleichfalls die Durchblutung erschweren.

Die perivaskuläre Grenzmembran hat dabei keine Bedeutung. Da die Pericyten nur in den Präcapillaren liegen, sind hier die histiocytären Zellansammlungen. Die Pericyten werden dabei als histiocytäre Elemente aufgefaßt, die sogar kontraktionsfähig sein sollen (URTUBEY). Sie beeinflussen daher die Art der Capillarblutung. In ähnlicher Weise wie bei der peristatischen Hyperämie durch die nervös bedingte Verengung vorgeschalteter Gefäßstrecken (RICKER) erfolgt eine Durchblutungsbehinderung dabei durch die perivaskulären Infiltrate.

Knötchenförmige Granulome konnten im eigenen Material bei einem Endokarditisfall nachgewiesen werden. Sie lagen an mehreren Stellen des Hypothalamus, unter anderem auch im Nucleus paraventricularis. In einem weiteren Erkrankungsfall ließen sie sich nicht nachweisen.

Bei dem ersten Fall handelt es sich um eine frische Endokarditis auf dem Aortensegel der Mitrals und eine Myokarditis. Die am 21. 5. verstorbene 28jährige Frau hatte im Frühjahr eine akute Polyarthrit mit anschließender Aorteninsuffizienz bekommen. Von Ende April bzw. Anfang Mai bestanden septische Temperaturen zwischen 38 und 40° und eine Anämie. Zunehmend bildete sich eine Kreislaufverschlechterung aus. Der plötzliche Tod war klinisch verdächtig auf eine zentrale Embolie. Dagegen handelte es sich in dem zweiten Fall um eine 46jährige Frau, die eine mit einer Schrumpfung einhergehende vernarbte Endokarditis der Mitralklappen hatte. Frische Auflagerungen waren nicht vorhanden. Infolge der Stauung hatte sich ein taubeneigroßer, zentral erweichter Thrombus im linken Herzhohr gebildet. Von einer Oberschenkelthrombose aus erfolgte eine Lungenembolie. Klinisch waren Temperatursteigerungen nachgewiesen worden, die auf Erweichung der Thromben bzw. Infarkte zurückgeführt wurden.

Schon LICHTWITZ nahm beim Rheumatismus eine Erkrankungsbeteiligung im Hypothalamus an. Die Entstehung von Granulomen wurde neuerdings gefunden (KNEŽEVIĆ). Auf die Beteiligung anderer Gehirnabschnitte bei der Endokarditis muß außerdem hingewiesen werden (KIMMELSTIEL, FLATTER, DEVIT und NEUBERGER, VOGT, BODECHTEL, SANTHA, DE GORTARI, PELLÓN und CORTERO).

Die Durchblutung wird beim Vorkommen derartiger Granulome erschwert, da der Gefäßverlauf durch die Infiltrate versteift wird und dem Blut ein größerer Widerstand entgegengesetzt wird. Ein Übergreifen der Proliferationen auf das Endothel ließ sich nicht nachweisen.

Ähnliche Veränderungen wurden bei einer Poliomyelitis gefunden. Hierbei fanden sich flächenhafte Infiltrate um Gefäße. Auch in diesem Erkrankungsfall waren die Infiltrationen in weiten Gebieten des Hypothalamus vorhanden und hatten auf den Nucleus paraventricularis übergreifen (Abb. 4).

Es handelt sich um ein 13jähriges Mädchen, das trotz einer Behandlung mit der Eisernen Lunge an einer Poliomyelitis starb, nachdem noch eine Bronchopneumonie eingetreten war.

Lokalisationen dieser Veränderungen im Hypothalamus liegen bei der Poliomyelitis vor allem in ventrikelnahen Abschnitten (SPATZ). Auch bei anderen

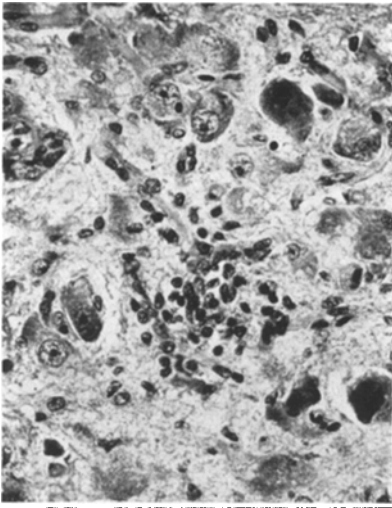


Abb. 4. Nucleus paraventricularis.
Granulom bei Endokarditis.

Erkrankungen ist mit ähnlichen Zellansammlungen zu rechnen. Bei Tuberkulosen wurden im Nucleus paraventricularis und supraopticus Tigrolysen und Kernpyknosen (MICHELEJEW und PAWLJUTSCHENKO) beschrieben. Degenerativ-atrophische Zellveränderungen im Nucleus paraventricularis und supraopticus sind außerdem bei Lues cerebri festgestellt worden (MOGULNITZKY und TSCHERMYSCHJEFF). Bei epidemischer Encephalitis (AMOSOFF) wurden Zellausfälle im Nucleus paraventricularis und in den Tuberikernen nachgewiesen. Bei progressiven Paralyse wurden Infiltrate in den hypothalamischen, vegetativen Zentren beschrieben (HECHST). Schließlich wurden sogar bei Epileptikern vasculäre Veränderungen im zentralen Höhlengrau angegeben (MINKOWSKI).

Zahlreiche Erkrankungen führen somit zu Infiltraten im Hypo-

thalamus und damit auch im Nucleus paraventricularis. Sie rufen Durchblutungsstörungen hervor, auf die früher nicht geachtet worden war. Erst durch die erschwerte Durchblutung, die für die Funktionsstörung wichtig ist, kommt es zu Schädigungen.

10. Alle bisher besprochenen Durchblutungsänderungen setzen gleichmäßig ausgebildete Gefäßverzweigungen voraus. Bei den eigenen Untersuchungsfällen waren meistens keine Besonderheiten in dieser Beziehung vorhanden. *Abnorme Gefäßverläufe* sind bisher nicht beschrieben worden. Im eigenen Material waren jedoch vereinzelt Capillaren nachweisbar, die auf eine kürzere Strecke eng ineinander verschlungen waren. Der zuführende und abführende Schenkel war teilweise nach derselben Seite des Gewebes zu verfolgen. Der Zellgehalt der Capillaren war sehr groß. Durch den Gefäßverlauf entstanden in den Serienschnitten verfolgbare Abklemmungsmöglichkeiten der Schlingen.

Besonders reichlich waren diese Capillaren bei einem 73jährigen Patienten mit einer Schizophrenie, der an einer Bronchopneumonie gestorben war. In geringerem Maße waren sie bei einem 79jährigen Mann mit einer Altersschwäche, der eine starke Atrophie des Großhirns hatte. Wenige Stellen der gleichen Art waren bei einem 41 Jahre alten Mann mit zahlreichen Vernarbungen des Gehirns und einer Atrophie der Windungen nach einer multiplen Sklerose zu finden.

Es handelt sich bei den Gefäßveränderungen somit um Strukturen, die nicht für eine bestimmte Krankheit charakteristisch zu sein scheinen und die vor allem auch nicht auf den Nucleus paraventricularis beschränkt sein müssen, da sie auch in viel geringerem Maße im angrenzenden Gebiet des Nucleus dorsomedialis gefunden werden konnten. Als Ursache der Veränderungen ist immerhin daran zu denken, daß sie durch eine Lageverschiebung in diesem Gehirnteil entstanden sind, die sich aus den verschiedenen Gründen ausgebildet haben können.

Die systematische Untersuchung der Wandverhältnisse des 3. Ventrikels bei 152 Gehirnen ergab zwar, daß der Thalamus opticus und vor allem die Ausdehnung und Lage der Massa intermedia sehr starken Unterschieden unterworfen ist, die aber nicht zu den verschiedenen Capillarveränderungen führen müssen. Zum Beispiel wurde bei einer 46jährigen Frau mit einer Schizophrenie ein besonders großer Thalamus opticus mit einer starken Vorwölbung in der vorderen Hälfte nachgewiesen, ohne daß die beschriebenen Capillarformen vorhanden waren. Die gerade in diesem Abschnitt eintretenden Lage- und Formveränderungen des Gehirns während der Entwicklung (DIEPEN) scheinen somit nicht so wichtig zu sein wie ein späteres Zusammensinken infolge atrophischer Vorgänge. Für den weiteren Schwund des Gewebes infolge einer Verminderung der Durchblutung müssen sie jedoch Beachtung finden.

Die hier beschriebenen *Capillarstrukturen sind demnach nur der Ausdruck eines Zusammensinkens von Gehirnabschnitten*. Sie sind bereits makroskopisch zu verfolgen, da am sagittal aufgeschnittenen 3. Ventrikel dann Riffelungen der Wandungen sichtbar sein können. Sie reichen vom Foramen interventriculare zum Recessus infundibularis. Das Zusammensinken des Gewebes ist jedoch, wie auch an anderen Stellen, abhängig von der Festigkeit der Umgebung.

II. Für die Beurteilung der Wirkung einer Durchblutungsverschlechterung ist die *Struktur der Ganglienzellen* und ihre Lage zu den Capillaren zu beachten. Bei dichter Lagebeziehung umschlingen die Ganglienzellen die Capillaren oder Ganglienzellfortsätze umgreifen das Gefäßrohr. Die Nisslsubstanz ist dann in den großen Ganglienzellen meistens gleichmäßig verteilt.

Sehr leicht entstehen Umlagerungen der Nisslsubstanz an die Peripherie, wobei sie zu größeren Schollen zusammengeballt ist. Die Zellkerne brauchen nicht geschädigt zu sein. Außerdem kann sich die homogenisierende, mit anschließender Verflüssigung und Vacuolenbildung einhergehende Ganglienzellschädigung SPIELMEYERS ausbilden. *Durch zahlreiche Vacuolen ist die äußere Form der Ganglienzellen unregelmäßig.* Im Protoplasma

wird die Färbbarkeit verändert. Die Kerne werden kleiner und dichter. Die scharfe Ausprägung der Chromatinstrukturen verschwindet (Abb. 5).

Es handelt sich somit um Ganglienzellveränderungen, die auch an anderen Stellen des Gehirns bei Sauerstoffmangel nachgewiesen worden sind (SCHOLZ, PLAMBECK, ULBRICHT). Sogenannte „Erbleichungen“ wurden früher bereits bei vasomotorischen Störungen, also bei Gefäßkrämpfen und anschließenden Gefäßlähmungen nachgewiesen (SPIELMEYER), und sind die gleichen, die im Sinne einer „physiologischen Degeneration“ im Nucleus paraventricularis und supraopticus gedeutet wurden.

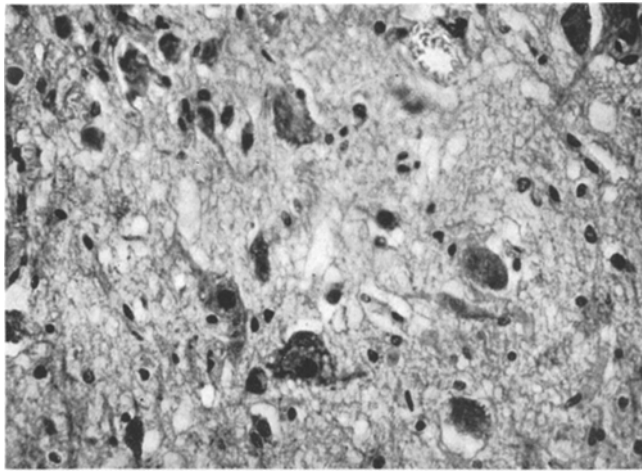


Abb. 5. Nucleus paraventricularis. Atrophie mit wabiger Auflockerung der Ganglienzellen.

Selten sind Kernpyknosen, Chromatolysen, Karyolysen, häufiger vacuoläre Entartungen des granulierten Neuroplasmas, Verlust der Zellfortsätze und der Zellkerne. Zum Schluß bleiben nur kleine, stark färbare und teils abgerundete Reste von Ganglienzellen übrig, die kleine und ziemlich strukturlöse Kerne haben (Abb. 6).

Bei allen beschriebenen Schädigungen der Ganglienzellen im Nucleus paraventricularis leidet der enge Kontakt zwischen den Nervenzellen und den Capillaren. Es bildet sich sehr schnell zwischen beiden ein Spaltraum aus. Hierdurch ist der enge, funktionell wichtige Kontakt zwischen Blutgefäß- und Nervensystem gestört. Aus den verschiedenen Ursachen geht die im Nucleus paraventricularis wichtige Synapse zugrunde, deren Wirkung sich auch auf den Zusammenhang mit den Hypophysenbahnen auswirken muß. Die Zerstörung der verschiedenen Synapsen braucht nicht immer auf Durchblutungsstörungen zurückgeführt zu werden, sondern kann sich im höheren Alter durch die Atrophie der Ganglienzellen ausbilden.

12. Wenn bisher die Schädigungen im Nucleus paraventricularis besprochen worden sind, so entsteht andererseits die Frage, wie weit sich

die dort gelegenen Ganglienzellen erholen können. Dabei ist zu berücksichtigen, daß der Nucleus paraventricularis im markarmen Teil des Hypothalamus liegt, der ebenso wie die Neurohypophyse eine gewisse

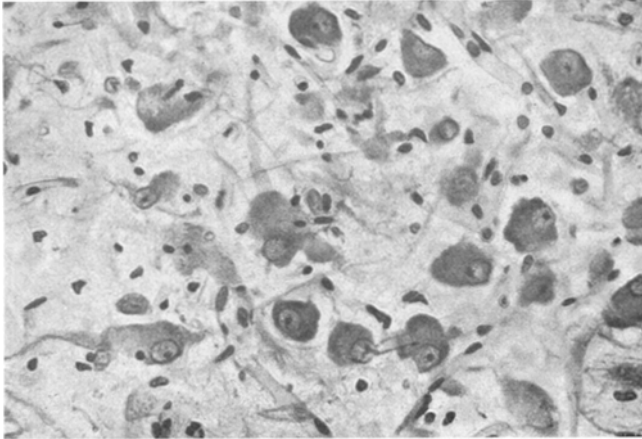


Abb. 6. Nucleus paraventricularis. Große Ganglienzellen mit langen Fortsätzen und homogener Lagerung von Nissl-Substanz.

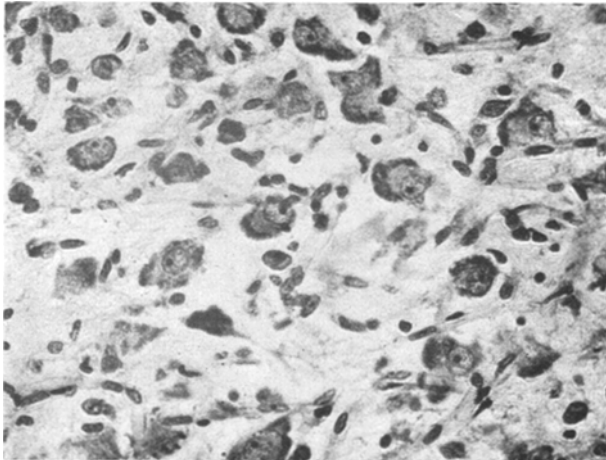


Abb. 7. Nucleus paraventricularis. Etwas verkleinerte Ganglienzellen mit kurzen Fortsätzen und peripher gelagerter Nissl-Substanz.

Fähigkeit zur Regeneration besitzt. Hierdurch wird ein ständiger Verbrauch ausgeglichen.

Eine Mehrkernigkeit der Zellen scheint hierfür keine Bedeutung zu haben. Ob sie mit einer besonderen Funktion der Hypothalamuskern im Zusammenhang steht, ist vorläufig ungeklärt (SCHARRER und GAUPP).

Die Möglichkeit einer Erholung der dort gelegenen Ganglienzellen ist wahrscheinlich von der Stärke der Schädigungen abhängig. Entscheidend ist hierfür außerdem die Zeitspanne, die verstreicht, bis eine wirksame Ausgleichsmöglichkeit z. B. durch den Kollateralkreislauf eingetreten ist (SPATZ).

Aus dem eigenen Material lassen sich hierfür keine beweisenden Anhaltspunkte gewinnen, so daß andere Untersuchungen zum Vergleich herangezogen werden müssen. Allerdings wurde niemals der Nucleus paraventricularis untersucht, der aus den bereits häufig angeführten Gründen besonders Schädigungen

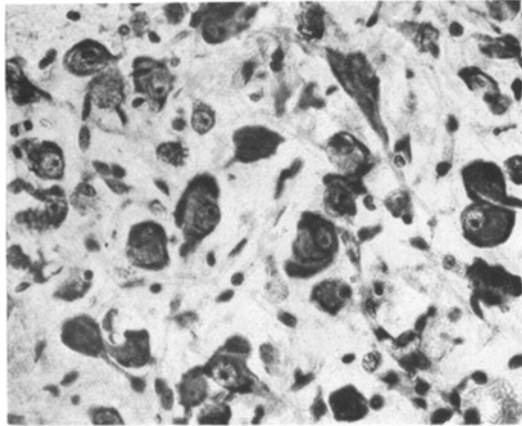


Abb. 8. Nucleus paraventricularis. Dichte Lagerung von Nissl-Substanz in meistens abgerundeten Zellen.

ausgesetzt ist. Bei mehreren Anfällen von Herzstillstand, deren längster $1\frac{1}{2}$ Tage vor dem Tode 7 min dauerte, wurden bereits ischämische und dunkel tingierte Zellen in der 2. und 5. Schicht der Occipitalkerne sowie im Endblatt des Ammons-horns, im Pallidum und Claustrum gefunden (PLAMBECK). Bei einem Herzstillstand und damit einem völligen Sistieren der Blutzufuhr zum Gehirn nach einer Narkose von 10—15 bzw. 15 min und einer Überlebenszeit von 14—15 Std bzw. 2 Tagen wurden allgemeine schwere Veränderungen der Nervenzellen in allen grauen Substanzen mit besonderen örtlichen Intensivierungen gefunden (BODECHTEL). Es handelt sich um Herde und streifenförmige Erweichungen, die besonders, jedoch nicht ausschließlich die mittleren Rindenschichten betroffen haben. Bei einem Herzstillstand von 20 min und einer Überlebenszeit von 8 Std waren sehr deutliche Schädigungen nachweisbar (SCHOLZ). Die Zellen des Nucleus dentatus waren nekrotisch, die Elemente des Pallidum, des dorsalen Thalamusabschnittes und des SOMMERSchen Sektors waren weniger schwer erkrankt. Bei einem Epileptiker mit nachgewiesener Dauerstase von 2 Std ließen sich jedoch dagegen noch keine Gehirnveränderungen nachweisen (NORDMANN). In einem anämischen Infarkt von 6—12 Std Dauer waren bereits die meisten Ganglienzellen unfärbbar geworden (SPIELMEYER und A. JAKOB). 10 Std nach einem Gefäßverschuß wurden bereits Blutungen und Erweichungen nachgewiesen (NORDMANN).

In der Umgebung experimenteller Verletzungen bei Tieren treten die cytotytische Ganglienzellerkrankungen (C. und O. VOGT) bezeichneten Schädigungen bereits 5 min nach Rindenschnitten auf. Bei Katzen entstehen geringe morphologische Veränderungen der Großhirnrinde schon nach einer Unterbrechung der

Gehirndurchblutung über 3 min und 10 sec infolge des Abklemmens der A. pulmonalis (WEINBERGER, GIBBON und GIBBON). Werden die verschiedenen Befunde als Grundlage genommen, so muß mit einem sehr schnellen Entstehen von Ganglienzellschädigungen gerechnet werden.

Etwas länger dauernde Hyp- und Anoxämien, die sich im Verlauf von Kreislaufkollapsen ausbilden, könnten daher leicht zu irreversiblen Ganglienzellschädigungen im Nucleus paraventricularis führen. Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit physiologischen Untersuchungen über die Gehirndruckblutung (OPITZ). Andererseits zeigen diese an der Grenze pathologischer Veränderungen liegenden Befunde, daß sich Zirkulationsstörungen oder infektiöse Prozesse abspielen können, ohne Schaden zu hinterlassen (SCHEIDEGGER). Dabei kann es sich um Stoffwechselhemmungen infolge von Hypoxydosen handeln. *Als Restzustand bleibt ein Gebiet mit locker verteilt liegenden kleinen Nervenzellen bestehen, die nur noch zum Teil mit den Capillaren zusammenhängen.* Die Ganglienzellen liegen also ursprünglich nur an den Capillaren. Es handelt sich daher im Nucleus paraventricularis nicht um intracelluläre Capillaren im wahren Sinne, sondern nur um eine dichte perivaskuläre Lagerung der Ganglienzellen. Bleibende Stoffwechselschäden können durch die Unmöglichkeit einer Reizübertragung infolge der folgenden räumlichen Trennung erklärt werden.

Bei dem Schwund des Gewebes haben Neuronophagien keine Bedeutung. Auch Kolloidbildungen, die in den Nervenzellen wie bei Sekretionen anerkannter Drüsenzellen ablaufen (GAUFF und SCHARER), können wahrscheinlich unberücksichtigt bleiben. Dies gilt vor allem hinsichtlich der Einschlüsse von Kolloidtropfen, die als Zeichen sekretorischer Tätigkeit, also einer Neurocrinie gedeutet werden. Sie mußte beachtet werden, da im allgemeinen die Nisslschollen um so spärlicher werden, je stärker die Kolloidproduktion ist (CLARA). In diesem Zusammenhang ist auf Ganglienzellen mit Kernumwandlungen hinzuweisen, wobei homogene acidophile Kolloidtropfen gefunden wurden, die gleichfalls als übermäßig starke neurosekretorische Tätigkeit aufgefaßt werden. Sie wurden im Nucleus paraventricularis und supraopticus bei einem Plasmacytom beschrieben (SMEREKER).

Beim Vergleich des Nucleus paraventricularis mit angrenzenden Grisea sind Unterschiede nachweisbar, obgleich im angrenzenden Gebiet des Nucleus dorsomedialis auch eine vacuolige Zellauflockerung feststellbar sein kann, während im Nucleus infundibularis die pericelluläre Ödembildung stärker im Vordergrund steht.

13. Im Hypothalamus läßt sich vom Infundibulum bis zum Nucleus supraopticus und in geringerem Ausmaß auch bis in den Nucleus paraventricularis ein neuraler *Stofftransport von Antidiuretin* mit Hilfe der Gomorifärbung nachweisen (BARGMANN, HILD, ORTMANN, HAGEN).

Die Ablagerungen liegen an Fasern und in Zellen. Während im Infundibulum zahlreiche und große Ablagerungen vorhanden sind, treten sie an der Basis des Hypothalamus nur in geringerem Ausmaß auf. In Fasern und Zellen des Nucleus supraopticus können sie vorkommen, sind jedoch hier mengenmäßig viel geringer und auch lockerer zu finden.

Die Menge der im Nucleus paraventricularis vorhandenen Substanz ist nicht abhängig von den nachweisbaren Gewebsveränderungen in diesem Gebiet. *Für die Weiterleitung des Antidiuretics bis in den Nucleus paraventricularis sind dagegen Strukturen im Infundibulum zu beachten.*

Bei einem Kernikterus eines Neugeborenen ließen sich mehrere Nekrosen in diesem Abschnitt nachweisen. In die Nekrosen war reichlich Gomori-positive Substanz eingedrungen, während sie in höher gelegenen Abschnitten nicht nachweisbar war. Es handelte sich um einen 4 Tage alten, weiblichen Säugling mit einer Erythroblastose.

Die Unterbrechung der durch die Gomorifärbung nachweisbaren Bahnen findet damit beim Menschen eine Bestätigung der experimentellen Untersuchung. Eine Imbibition nekrobiotischer Zellen im Nucleus paraventricularis konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Eine Abhängigkeit der Ablagerungen von der Austrocknung des Körpers ließ sich nicht finden, obgleich sich einzelne Fasern auch im Nucleus paraventricularis bis in die Capillarwände verfolgen ließen, vor allem, wenn eine dichte Lagerung von Ganglienzellen und Blutcapillaren bestanden hat.

14. Die Befunde bei Markscheidenfärbung wurden nicht besonders besprochen, da sie keine Besonderheiten ergaben.

15. Es wurde bewußt vermieden, die beschriebenen Veränderungen mit Funktionsstörungen der hypothalamischen Kerngebiete in Beziehung zu bringen, beispielsweise mit der Hyperthermie und der Leukocytose. Andererseits wird ein Einfluß der Bluttemperatur auf die Ganglienzellen vermutet (HOFF). Eine Zerstörung des Nucleus paraventricularis und der Kerne des vorderen hypothalamischen Gebietes löst eine Hyperthermie und eine Leukocytose aus. Eine Degeneration des Nucleus paraventricularis und supraopticus führt mit großer Wahrscheinlichkeit zu einem fortschreitenden und unaufhaltsamen Marasmus (HECHST). Durch die Schädigung der vegetativen Zentren bei Tuberkulose wird die labile Beschaffenheit der Vasomotoren und der Körpertemperatur sowie der nächtliche Schweiß, die Störung der Herzstätigkeit, die Dyspepsie erklärt (MICHAJEW und PAWLJUTSCHENKO).

16. Die beschriebenen Veränderungen können für Fragen der Sepsiswirkungen, von denen ausgegangen wurde, von Bedeutung sein. Es muß jedoch berücksichtigt werden, wie schnell die Strukturstörungen eintreten, da zwischen den genannten Gebieten Ausgleichsmöglichkeiten vorkommen. Bereits *die dichte Capillarversorgung im Nucleus paraventricularis und die verschiedenen Quellgebiete schaffen die Möglichkeit, Störungen weitgehend zu vermeiden.* Wie wichtig die ausgleichende Blutversorgung sein kann, geht daraus hervor, daß es beim Zentralnervensystem wesentlich auf die Sauerstoffspannung des venösen Blutes ankommt (NOELL und SCHNEIDER). Hierdurch erklärt sich, daß die vegetativen Zentren des Zwischen- und Mittelhirns gegenüber Sauerstoffmangel refraktärer als andere Gehirnteile sind und nicht Nekrosen, wie beispielsweise im Pallidum im Vordergrund stehen. Ob außerdem noch andere Ursachen in Betracht kommen, läßt sich nicht sagen.

Kreislaufstörungen führen leichter zu Schädigungen des Ammonshornbandes, des Pallidum und des Kleinhirns. Es folgen dann das Corpus striatum, der Thalamus, der Nucleus dentatus, die Oliven und die Großhirnrinde, in der die Windungstäler stärker als die Kuppen leiden (PETERS, BECKER).

Für die leichter sichtbaren Zellschädigungen im Nucleus paraventricularis gegenüber anderen Grisea des Hypothalamus ist zu berücksichtigen, daß die Ganglienzellen größer sowie differenzierter sind und eine charakteristische Lagerung aufweisen. Der größere Capillargehalt des Nucleus paraventricularis spricht für einen höheren Sauerstoffbedarf, der durch die dichtere Lagerung der Ganglienzellen als in den anderen Teilen des Hypothalamus verständlich ist. Außerdem ist die graue Substanz sauerstoffbedürftiger als die weiße.

Dabei sind Strukturunterschiede in der grauen Substanz zu beachten. Vergleichsweise bleiben bei einer Herabsetzung des Sauerstoffgehaltes Schädigungen auf bestimmte Schichten der Gehirnrinde beschränkt, wodurch es zu laminären oder pseudolaminären Ausfällen kommt. Für andere Gehirnabschnitte wird dabei die Wechselbeziehung zwischen Gewebe und Capillarapparat als wesentlich angesehen. Sie ist jedoch nicht die einzige Ursache für isolierte Schädigungen bestimmter Abschnitte. Hierfür mag angeführt werden, daß das sog. „Höhlengrau“ trotz geringerer Gefäßversorgung sehr labil gegen Schädigungen ist (HECHST).

Gleichgültig jedoch, ob die Ganglienzellen im Nucleus paraventricularis gleich oder leichter als in anderen eng angrenzenden Gebieten des Hypothalamus gelegenen Zentren geschädigt werden können, ergeben sich im Nucleus paraventricularis stärkere, bleibende, sich funktionell auswirkende Schädigungen. Es wird nämlich die Synapse zwischen Blutgefäß- und Nervensystem zerstört. Hierdurch wird gleichzeitig die Möglichkeit verringert, aus der Hypophyse über das Infundibulum in den Nucleus paraventricularis gelangende hormonale Bestandteile zu übertragen.

Zusammenfassung.

Bei zahlreichen Erkrankungen entstehen trotz guter Ausgleichsmöglichkeiten periphere Kreislaufstörungen im Nucleus paraventricularis des Zwischenhirns. Durch Prästasen oder Infiltrate bzw. Kompressionen werden Hypoxydosen hervorgerufen. Sie führen schnell zu Zellschädigungen. Bei einer stärkeren Ausbildung wird, ebenso wie im Alter die enge Bindung zwischen Blutcapillaren und Ganglienzellen, mit denen hormonal wichtige Bahnen von der Hypophyse zusammenlaufen, gelockert. Es entsteht eine gestörte Funktion, aber es braucht deshalb keine Krankheit zu folgen.

Literatur.

ALTMANN u. SCHUBOTHA: Beitr. path. Anat. **107** (1942). — AMOSOFF: Ref. Zbl. Neur. **45** (1925). — APITZ: Kolloid-Z. **85**, 196 (1938). — BAHRMANN: Virchows Arch. **300** (1937). — BARGMANN: Klin. Wschr. **1949**, 617. — Z. Zellforsch. **34**, 610 (1949). — BARGMANN u. HILD: Acta anat. (Basel) **8**, 264 (1949). — BARGMANN, HILD, ORTMANN u. SCHIEBLER: Acta neurovegetativa (Wien) **1** (1950). — BECKER: Dtsch. Z. Nervenheilk. **161**, 407 (1949). — BODECHTEL: Z. Neur. **117**, 366 (1928); **140**, 657

(1932). — BROCKHAUS: J. Psychol. u. Neur. **51**, 96 (1942). — BÜCHNER: Verh. dtsch. Ges. Path. **1944**. — CHRIST: Dtsch. Z. Nervenheilk. **165**, 340 (1951). — CLARA: Nervensystem, S. 499. 1942. — Dtsch. Z. Nervenheilk. **166**, 166 (1951). — COBB: Zit. nach SPATZ. — COLLON: C. r. Soc. Biol. Paris **107**, 713 (1931). — DENKHAUS: Arch. f. Psychiatr. **84**, 227 (1928). — DEVIT and NEUBERGER: Arch. of Path. **46**, 191 (1948). — DIEPEN: Dtsch. Z. Nervenheilk. **159**, 340 (1948). — DIETRICH: Zit. nach ZINCK. — FLETTER: Klin. Wschr. **1924**, 1094. — GAUPP: Z. Neur. **171**, 514 (1941); **177**, 50 (1944). — GAUPP u. E. SCHARRER: Z. Neur. **151**, 327 (1935). — GAVALLÉ: Beitr. path. Anat. **109**, 367 (1944). — GORTARI, DE u. a.: Ann. Heart J. **43**, 716 (1947). — GREEN u. HARRIS: J. Physiol. u. Neur. **108**, 359 (1949). — GROSS, LE, u. CLARK: Anat. H. **70**, 203 (1936). — HAGEN: Acta neurovegetativa (Wien) **3**, 67 (1951). — HECHST: Arch. f. Psychiatr. **91**, 319 (1930). — HESS: Die Organisation des vegetativen Nervensystems. Basel 1948. — HILD: Z. Zellforsch. **35**, 33 (1950). — Z. Anat. **115**, 459 (1951). — HOFF: Acta neurovegetativa (Wien) **1**, 127 (1951). — HUSLER u. SPATZ: Z. Kinderheilk. **38**, 428 (1924). — JACOB, H.: Z. Neur. **168**, 382 (1940). — JAKOB, A.: Anatomie und Histologie des Großhirns, Bd. 1, S. 221. 1927. — KELLER: Z. Neur. **167**, 283 (1939). — KIMMELSTIEL: Beitr. path. Anat. **79**, 39 (1927). — KNEŽEVI: Z. Rheumaforsch. **10**, 145 (1951). — KÖRNYEY: Z. Neur. **167**, 476 (1939). — KURUSU u. HAMADA: Zit. nach NIESSING. — LUFT: Beitr. path. Anat. **99**, 351 (1937). — MEESSEN: Verh. dtsch. path. Ges. **1944**. — Zbl. Path. **83**, 57 (1945). — MICHELEJEFF u. PAWLJUTSCHENKO: Arch. f. Psychiatr. **84**, 285 (1928). — MOGULNITZKI u. TSCHERMYSCHIEFF: Arch. f. Psychiatr. **84**, 285 (1928). — MORIN: Anat. Anz. **88**, 369 (1939). — NIESSING: Verh. anat. Ges. **1950**, 42. — NOELL u. SCHNEIDER: Zit. nach OPITZ. — NORDMANN: Verh. dtsch. path. Ges. **1936**, 11. — OPITZ: Naturwiss. **3**, 80 (1948). — Erg. Physiol. **1951**. — ORTMANN: Klin. Wschr. **1950**, Nr 25/26. — Z. Zellforsch. **36**, 92 (1951). — PENFIELD: Zit. nach NIESSING. — PETERS: Pathologie des Nervensystems, S. 95, 99, 111, 132 u. 260. Georg Thieme 1951. — PFEIFER: Untersuchungen über Angioarchitektonik des menschlichen Gehirns, S. 92, 104. Berlin: Springer 1930. — PLAMBECK: Beitr. path. Anat. **111**, 77 (1950). — RACHMANOW: Fol. neurobiol. **7**, 750 (1913). — ROSE: Das Zwischenhirn. Krakau 1935. — SANTHA: Virchows Arch. **287**, 405 (1932). — SCHALTENBRAND: Zit. nach NIESSING. — SCHARRER: J. Comp. Neur. **83** (1945). — SCHARRER u. GAUPP: Z. Neur. **148**, 766 (1933). — SCHARRER, E. u. B.: Biol. Rev. Cambridge, Philos. Soc. **12**, 186 (1937). — SCHEIDEGGER: Virchows Arch. **321**, 577 (1952). — SCHOLZ: Z. Neur. **164**, 117 (1939); **169**, 424 (1939). — SEPP: Monographien Neur. **1928**, H. 53. — SMEREKER: Acta neurovegetativa (Wien) **3**, 102 (1951). — SPATZ: Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd. 11, S. 187, 209 u. 218. 1930. — Z. Neur. **124**, 317 (1930); **167**, 301 (1939). — Acta neurovegetativa (Wien) **1**, 22 (1951). — Regensburger Jb. ärztl. Fortbildg **2**, 311 (1952). — SPATZ, DIEPEN u. GAUPP: Z. Nervenheilk. **159**, 229 (1948). — SPIELMEYER: Z. Neur. **54**, 1 (1920). — BUMKES Handbuch, Bd. 11, S. 12 u. 21. 1930. — STILLING: Zit. nach SCHOLZ. — STÖHR, PH.: Z. Zellforsch. **5** (1927). — ULBRICHT: Beitr. path. Anat. **110**, 15 (1949). — URTUBEY: Zit. nach NIESSING. — VOGT, C. u. O.: J. Psychol. u. Neur. **50**, 161 (1942). — Nervenarzt **1947**, 97. — VOGT, O.: Arch. f. Psychiatr. **73**, 740 (1925). — Ärztl. Forsch. **2**, 101 (1948). — Verh. Ges. dtsch. Naturforsch. **1950**. — WEHRLE: Beitr. path. Anat. **111**, 381 (1951). — WEINBERG, GIBBON and GIBBON: Arch. of Neur. **43**, 616, 961 (1940). — WINDLE and JENSEN: Federat. Proc. **5**, 114 (1945). — ZINCK: Verbrennung. Jena: Gustav Fischer 1940.

Dr. med. habil. R. RABL,

Pathologisches Institut des Landeskrankenhauses Neustadt i. Holst.