

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

Orthologie und Pathologie des Nucleus paraventricularis **Ein Beispiel synergistischer Gewebsreaktionen des Zentralnervensystems**

Von

RUDOLF RABL

Mit 10 Textabbildungen

(Eingegangen am 17. März 1956)

In einer Reihe von Grisea des Zentralnervensystems liegen die Ganglienzellen besonders eng an den Blutcapillaren, wodurch sie in ähnlicher Weise hämatogen beeinflusst werden können. Außerdem sind diese Gebiete klein, liegen geschützt und sind der Ursprungsort von Nerven, die in verschiedene getrennte Zentren einstrahlen. Nur die Grisea des Hypothalamus sind über die Hypophyse mit der inneren Sekretion verbunden. Daher sind alle diese Grisea als wichtige Stellen anzusehen, die dazu beitragen, größere Abschnitte harmonisch zusammenzufassen. Dies würde eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit voraussetzen.

Hierzu rechnen vor allem der Nucleus paraventricularis und supraopticus, der Nucleus dentatus und die untere Olive. Diese Grisea haben jedoch Bauunterschiede, wodurch sie verschieden leicht beeinflusst werden. Infolge der für jedes dieser Gebiete charakteristischen Gefäßarchitektur entsteht eine verschiedene Durchblutung. Darüber hinaus ist die Lage der Ganglienzellen zu den Capillaren zu berücksichtigen, die die Wirkungen modifiziert.

Die Strukturen der Capillarwände (CLARA) sind nur für einen Teil dieser Grisea bekannt (Nucleus paraventricularis, supraopticus und dentatus). Wenig beachtet wurde außerdem die Glia, obgleich ihre Zellen vom Wassergehalt des Gewebes abhängig sind. Schließlich sind die Ganglienzellen verschieden groß bzw. gestaltet und haben eine spezialisierte Leistung. Ob darüber hinaus bei scheinbar gleicher Lage und Struktur der Capillaren, gleichen Größen und Funktionen der Ganglienzellen Unterschiede hinsichtlich der Pathoklise vorhanden sind, blieb bisher unbeachtet. Der Vergleich zwischen den Reaktionen im Nucleus paraventricularis und supraopticus scheint darauf hinzuweisen, weitere Unterschiede beachten zu müssen.

Ob damit gleichsinnige, jedoch abgestufte, hämatogen gebundene und somit dem übrigen Organismus angeschlossene Wirkungen von Grisea im Zentralnervensystem bereits umgrenzt sind, läßt sich nicht sagen, da es scheinbar weitere entsprechende Stellen gibt, die nicht

so eng vasculär gelagerte, jedoch ähnlich reagierende Ganglienzellen haben. Außerdem sind Grisea bzw. griseaähnliche Gebiete bekannt, in denen die Capillaren gleiche Bau- und Durchlässigkeitsverhältnisse haben, jedoch nicht so eng capillär gebundene Ganglienzellen aufweisen, wie beispielsweise im Nucleus infundibularis.

Es gibt also im Zentralnervensystem verteilt liegende kleine Grisea, in denen die örtlichen Gefäßeinheiten mit dem dazugehörigen Parenchym besonders eng verbunden sind. Durch die Angioarchitektur läßt sich daher eine dynamische Auffassung der Grisea erklären. In anderen Organen ist dabei von Synergiden (SIEGMUND) gesprochen worden. Dieser Begriff macht die funktionelle Gewebseinheit deutlich. Es kann aber auch von einem Histion gesprochen werden (LETTERER). In einem anderen Zusammenhang wurde für solche Einheiten entsprechend den genetischen Histiosystemen (HEIDENHAIN) von funktionellen Histiosystemen (TERBRÜGGEN und DENEKE) gesprochen, wodurch eine „Betriebsgemeinschaft“ hervorgehoben wurde. Da im Gehirn, vom Nervensystem aus gesehen, nicht nur die Ganglienzellen, sondern auch die Glia, das Grundnetz und die Gewebsflüssigkeit (4. Substanz von BAUER) hierzu gehört, ist in diesen Grisea die gemeinsam für die Funktion wichtige Reaktion besonders gut zu untersuchen.

Aus diesen Gründen wurde hierfür der Nucleus paraventricularis ausgewählt. In ihm ist die Gefäßganglienzellbindung besonders eng. Außerdem sind die Ganglienzellen groß und haben eine Neurosekretion (BARGMANN und Mitarbeiter, HAGEN, RABL u. a.). Ebenso hätte der Nucleus supraopticus benutzt werden können. Für die folgenden Untersuchungen wurde er deswegen auch gleichzeitig gelegentlich herangezogen. Dabei wurden jedoch stärkere Reaktionen im Nucleus paraventricularis gefunden, so daß dieses Griseum benutzt wurde. Wodurch die Unterschiede zwischen den beiden Grisea entstehen, läßt sich vorläufig nicht eindeutig sagen. Ihre Capillarwandstruktur scheint sie nicht zu erklären. Näherliegend ist die Glia und außerdem die Lage zu dem Ventrikel, bzw. der Oberfläche des Gehirns. Hinzu kommen Unterschiede der Gefäßarchitektur (BÖLÖNYI und BARTA) und der Ganglienzellformen (ROUSSY und MOSINGER). Erwähnt sei außerdem, daß der Nucleus paraventricularis bedeutend kleiner als der Nucleus supraopticus ist, woraus unterschiedliche Hormonmengen aus den beiden Gebieten abgeleitet werden (HILD und ZETTLER).

Darüber hinaus sind Vergleiche zwischen dem Menschen und den Tieren dadurch erschwert, daß beispielsweise der Nucleus paraventricularis und supraopticus des Hundes stärker als diejenigen des Rindes und des Schweines capillarisiert sind (HILD und ZETTLER). Schließlich bestehen bei den Säugetieren Anhaltspunkte dafür, daß der Nucleus paraventricularis und supraopticus verschiedene funktionelle Aufgaben übernehmen. Allerdings sind diese Angaben noch widerspruchsvoll (E. und B. SCHARER). Gemeinsam ist allerdings, daß die Kerngebiete

beim Menschen und bei den Säugetieren im Prinzip dieselbe Topik haben (E. und B. SCHARREK).

Die als Funktionseinheit aufzufassenden Grisea werden durch die Umweltverhältnisse beeinflusst, wobei die Stärke der Auswirkung von der Differenzierungshöhe abhängig ist. Durch die Auffassung eines Griseums als Synergide müssen die Befunde vom Gefäßsystem, den Ganglienzellen, der Glia, dem Grundnetz und der Gewebsflüssigkeit (4. Substanz) betrachtet werden. Ihre Reaktionen greifen oft ineinander, so daß sie nicht immer scharf zu trennen sind. Außerdem wird der Nucleus paraventricularis nicht immer in gleicher Weise überall getroffen. Der makro- und mikrocelluläre Teil läßt sich dabei nicht trennen. Die großen Ganglienzellen reagieren allerdings stärker, wobei es sich weniger um einen qualitativen als einen quantitativen Unterschied handelt. Trotzdem ist für die jeweiligen Sektionsfälle eine bestimmte Intensität der Veränderungen charakteristisch, die allerdings eine gewisse Schwankungsbreite aufweist. Stets muß dabei versucht werden Struktur- und Funktionsphänomen zu vergleichen.

Besondere Sorgfalt wurde auf die Auswahl des Materials gelegt. Da die Untersuchungen sich an die früheren eigenen Arbeiten anschließen, wurden diese Befunde mit verwertet. Außerdem wurde von 32 Sektionsfällen das in Betracht kommende Hypothalamusgebiet mit Hilfe von Serienschnitten untersucht. Wie auch schon früher wurde darauf geachtet, das Material in den ersten Stunden nach dem Tode zu fixieren. Anfangs wurde in der früher angegebenen Weise verfahren, später wurde der 3. Ventrikel wenige Stunden nach dem Anfixieren weiter seziiert, und das spezielle Gebiet gesondert eingelegt. Noch besser hat sich bewährt, bei den frisch ausgeführten Sektionen sofort den 3. Ventrikel in der Längsrichtung zu eröffnen und senkrecht dazu den Hypothalamus und Thalamus aufzuschneiden und in dünnen Scheiben zu fixieren. Hierzu wurde BODIANsche Lösung (Formalin-Alkohol-Eisessig), REGAUDsche Lösung mit Bichromat, BOUINSche Lösung, Brom-Ammonium-Formol, „Grüne Lösung“ nach HELD und die Fixierung nach SLOMINSKI-CUNGE (Formalin mit Natriumchlorid-Ferrieyankalium) verwendet. Dabei wurde teilweise neutrales Formalin benutzt. Die Schnittserien wurden regelmäßig in der folgenden Weise gefärbt: mit Hämatoxylin-Eosin, nach VAN GIESON, mit Kresylviolett (nach der Methode von C. und O. VOGT vom Hirnforschungsinstitut Neustadt im Schwarzwald 1955), nach NISSEL, mit Azan, nach MASSON-GOLDNER, mit der Silberimprägnation nach FEYRTER und BODIAN, nach HOLZER, nach HELD, mit HEIDENHAINschem Hämatoxylin, mit Chromalaun-Hämatoxylin-Phloxin nach GOMORI, mit Sudanschwarz, mit Perjodsäure (SCHIFFsche Reaktion), nach FEULGEN, nach Feulgen-Azan, auf Eisen, auf die Mitochondrien nach REGAUD. Hinzu kommen Einzelschnitte zur Färbung der Astrocyten nach CAJAL, des Fettes mit Sudanrot und der Darstellung der Gefäße nach SLOMINSKI und CUNGE. Ebenfalls wurden Einzelpräparate auf Fibrin gefärbt. Diese vielseitigen Untersuchungen waren nur durch die jahrzehntelange technische neurohistologische Erfahrung von Herrn W. KLÖFKORN möglich, der mir, wie auch schon bei den früheren Arbeiten, unermüdlich geholfen hat.

Durch die Färbungen des sorgfältig fixierten Materials lassen sich die Zusammenhänge des Gewebes gut erkennen und in ihren verschiedenen Funktionsstadien festlegen, wobei der Krankheitsverlauf und der übrige Sektionsbefund beachtet wurden. Berücksichtigt wurde ferner das Alter der Patienten. Dadurch

wurden die einzelnen Fälle individuell bewertet, um schließlich gemeinsam beurteilt zu werden. Die stets wiederkehrenden Befunde machen es möglich, Einzelfälle nur ausnahmsweise anzuführen.

Der Nucleus paraventricularis ist ein flaches, räumlich gesehen linsenförmiges Griseum, das parallel zur Oberfläche des 3. Ventrikels, also paramedian liegt und oft bereits makroskopisch erkennbar ist. Im allgemeinen ist es kurz nach dem Tode deutlicher als später zu sehen. Hierzu ist es notwendig, den 3. Ventrikel sagittal zu eröffnen. Der Nucleus paraventricularis beginnt über dem Fornix und reicht nach unten zur Gegend des Recessus infundibuli. Sein groß- und kleinzelliger Anteil nimmt eine schräge von oro-ventral nach caudo-dorsal ansteigende Richtung ein (BROCKHAUS, BARRAZONE). Er muß zur grauen Substanz gerechnet werden, die einen höheren Sauerstoffverbrauch als die weiße hat (ALBERT). Seine verschiedene Größe ist nach dem makroskopischen Eindruck nicht vom Alter abhängig. Seine Sichtbarkeit wird von der Durchblutung weitgehend beeinflusst, wobei sich keine deutlichen Unterschiede innerhalb des Gebietes zeigen.

Seine Vascularisation ist deutlich und scharf gegen den übrigen Hypothalamus abgegrenzt. Sie entspricht der Ganglienzellausbreitung. Allerdings sind hinsichtlich der Cytoarchitektur die Zellgruppen relativ scharf, in der Angioarchitektur die Grenzen haarscharf gezogen. Es handelt sich somit um eine „topistische Einheit“, ein „zentrales Organ“ (C. und O. VOGT). Dagegen ist es aus dem Neurofibrillenbild nicht abgrenzbar.

Andererseits darf hieraus nicht der Schluß gezogen werden, daß die gesamte Länge der Capillaren nach der Volumeneinheit („Capillarisierung“) mit der Zahl oder der Größe der Ganglienzellen parallel geht (vgl. OPTIZ) (Abb. 1 und 2).

Die Capillararchitektur des Nucleus paraventricularis unterscheidet sich von der seiner Umgebung sehr deutlich. Im angrenzenden Hypothalamus sind weite Gefäßmaschen, deren Lage teilweise durch die Gewebsstruktur beeinflusst wird. Es sind rhombische Gitter mit größtenteils gleicher Kaliberweite. Dadurch bilden die Capillaren ein Schwamm-system, das seinen Zufluß von der Basis dieses Gehirnabschnittes bekommt. Die eintretenden Gefäße steigen steil von ventral nach dorsal auf, ohne ihre Richtung wesentlich zu ändern. Ihre Herkunft liegt ganz sicher außerhalb eines direkten Zusammenhangs mit den Hypophysengefäßen (PFEIFER).

Allerdings finden sich in der Nähe der Basis des Hypothalamus Anastomosen mit den Spezialgefäßen (SPATZ) im vorderen (SPANNER) und im hinteren Teil (RABL) des Infundibulum, also sogar an seiner Grenze zum Tuber cinereum. Von einer intimeren Beziehung der großkalibrigen Drüsengefäße der Hypophyse zu dem Nucleus supraopticus oder sogar aufsteigend zu dem Nucleus paraventricularis ist daher nichts zu bemerken (PFEIFER). Diese Anastomosen der Hypothalamusgefäße zum Infundibulum haben normale Architektur- und Wandstrukturen und

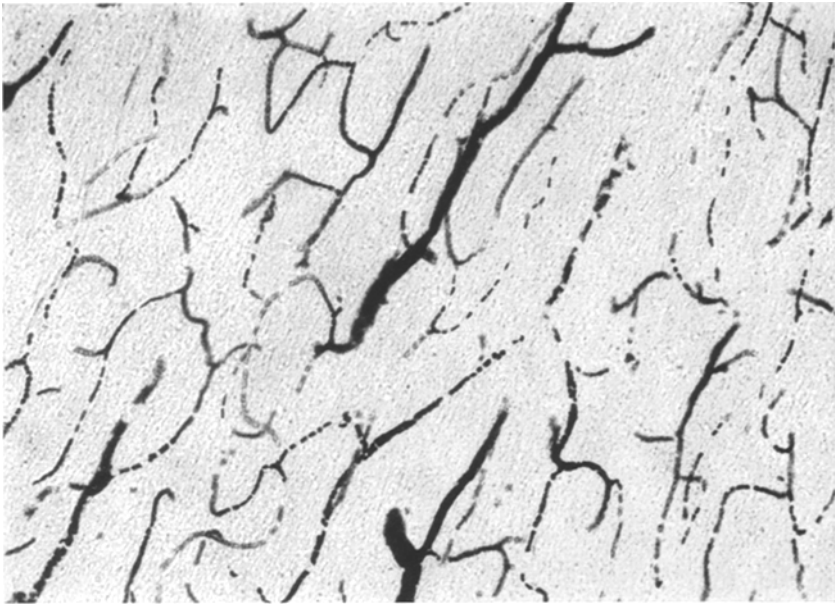


Abb. 1. Gefäßnetz im Hypothalamus. (Färbung nach SLOMINSKI-CUNGE)

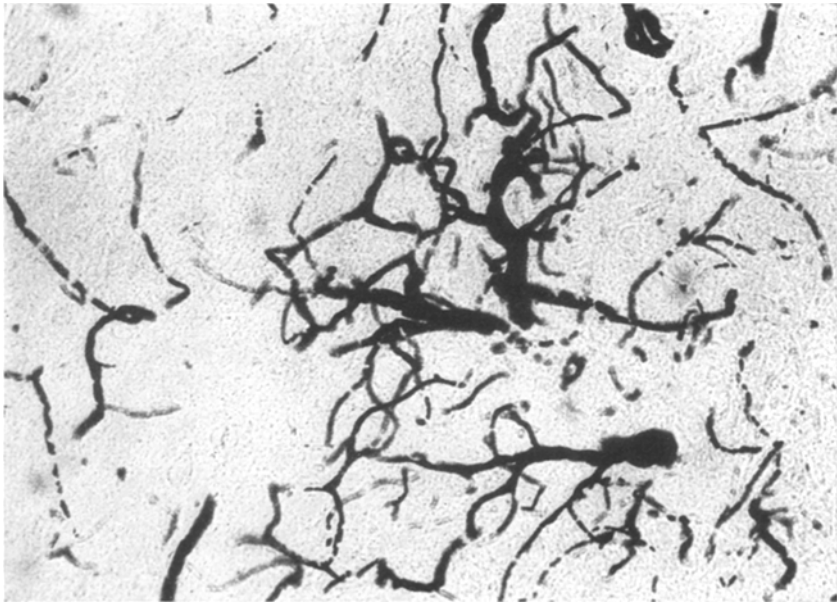


Abb. 2. Venen des Nucleus paraventricularis. (Färbung nach SLOMINSKI-CUNGE)

sind nur an wenigen Stellen vorhanden. Durch sie kann zwar ein Ausgleich der Durchblutung in geringem Maße erreicht werden, lokal gebildete Stoffe werden

hierdurch jedoch kaum übertragen. Da die Spezialgefäße des Infundibulum infolge ihrer Lage und Architektur schwer und langsam durchblutet werden, wie sich aus den hyalinen Thromben ergibt, haben die Anastomosen für sie eine größere funktionelle Bedeutung als für das Capillarnetz des Hypothalamus.

Die Grenze zwischen dem Gehirn und dem Drüsengefäßsystem ist also im Bereich der Neurohypophyse sehr scharf. Dagegen ändert sich die Gefäßarchitektur an der Grenze zum Nucleus paraventricularis.

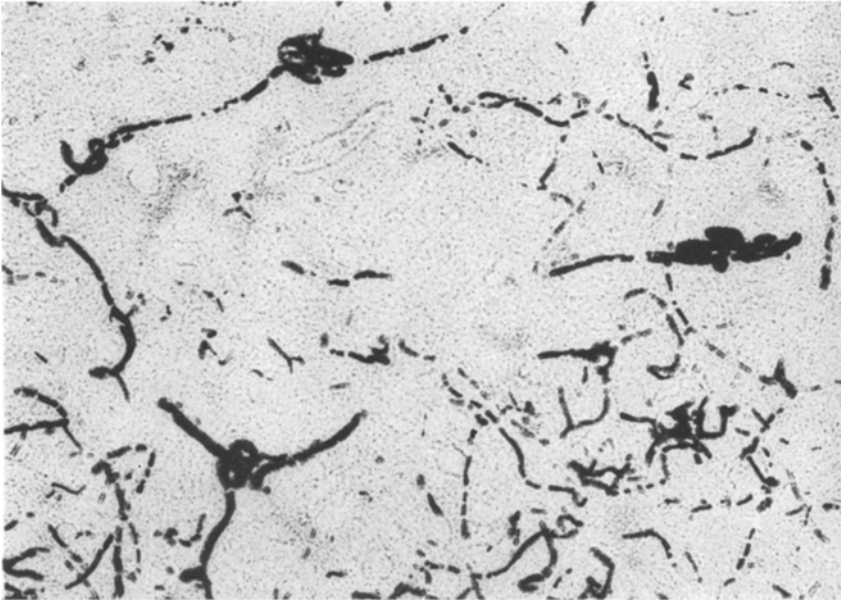


Abb. 3. Drei große Knäuelcapillaren am Rand des Nucleus paraventricularis.
(Färbung nach SLOMINSKI-CUNGE)

In diesem Bereich finden sich in wechselnder Zahl Knäuelcapillaren. Nach den bisherigen Befunden sind sie individuell verschieden häufig vorhanden, wobei keine Abhängigkeit vom Alter und der Krankheit, also auch nicht von der Atrophie des Gehirns nachweisbar ist. Besonders reichlich waren sie bei einem 86jährigen Patienten mit einem Marasmus bei einer progressiven Paralyse und bei einem 73jährigen Patienten mit einer Schizophrenie. Der Vergleich mit anderen Patienten bei gleichen Krankheiten zeigt jedoch, daß hierin nicht das Wesentliche zu sehen ist (Abb. 3).

Die Struktur dieser Capillaren ist dadurch zu charakterisieren, daß es sich um Knäuel handelt, die mit gegeneinandergedrehten Schnüren verglichen werden können. Sie erinnern daher an andere Knäuelbildungen von Capillaren, z. B. in Glomusanastomosen, denen gegenüber sie sich im übrigen allerdings unterscheiden. Es finden sich nämlich

um die Capillaren der Glomusanastomosen Zellknoten, die anschwellen können und dadurch die Durchblutung beeinflussen. Dagegen sind in den Schlingen neben dem Nucleus paraventricularis niemals damit vergleichbare Zellansammlungen vorhanden. Auch Endothelproliferationen fehlen. Darüber hinaus ist die angrenzende Glia weder vermehrt noch durch besondere Zellfortsätze mit den Schlingen verbunden. Das Wesentliche der Gefäßknäuel ist daher ihre Architektur. Der Vergleich

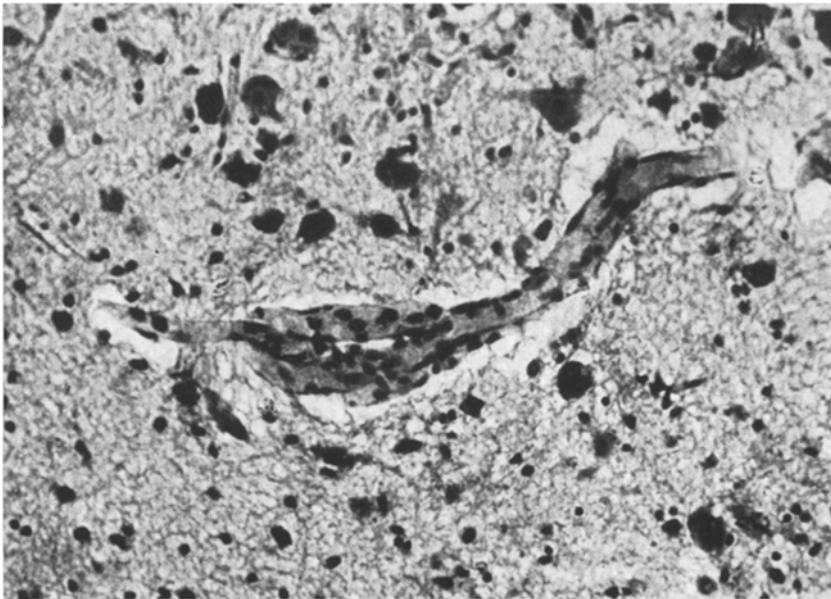


Abb. 4. Knäuelcapillaren am Rand des Nucleus paraventricularis. (Färbung nach VAN GIESON)

mit einer gedrehten Schnur könnte auf ihre Bildung durch ein ungleichmäßiges Wachstum oder eine Atrophie des Gewebes hinweisen. Hiergegen spricht die charakteristische Lage am Rand des Nucleus paraventricularis sowie das Fehlen einer Vermehrung bei Atrophien, die besonders durch die verschiedene Größe des angrenzenden Sehhügelgebietes zu sehen sind. Somit müssen sie mit gefäßeigenen Wachstumsvorgängen zusammenhängen. Hierauf weist vor allem die Tatsache hin, daß es zu direkten Gefäßknoten kommen kann. Ihre Genese bleibt vorläufig unklar, da das Wachstum der intracerebralen Gefäße unbekannt ist (Abb. 4 und 5).

Über das Vorkommen derartiger Capillarschlingen ist wenig bekannt (ALTSCHUL, PFEIFER, RABL). Sie sind beim Menschen im Thalamus, Hypothalamus, im Gyrus temporalis und Nucleus dentatus beschrieben. Sie fehlen dagegen bei zahlreichen Tieren (Meerschweinchen, Hund, Rind, Macacus rhesus, Pavian und

Schimpansen). Charakteristisch ist ihr Vorkommen an der Grenze von grauer und weißer Substanz der Hirnrinde und am Rand der Grisea. Dadurch werden sie als Drosselgefäße charakterisiert.

Vermehrt finden sie sich zwischen dem Nucleus paraventricularis und der Ventrikeloberfläche sowie an seinen Enden vor, während sie an der breiten Austauschfläche zum Hypothalamus seltener zu finden sind. Innerhalb des Nucleus paraventricularis lassen sie sich nicht nach-

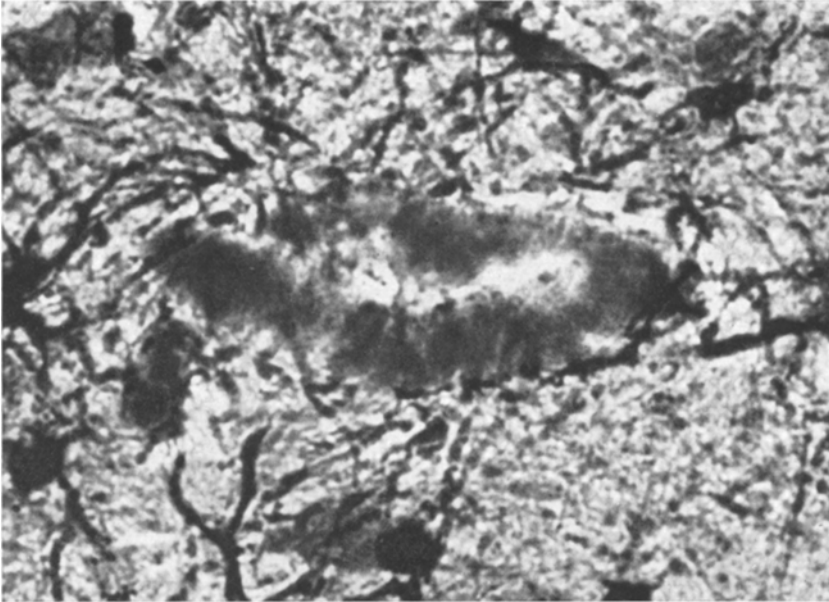


Abb. 5. Knäuelcapillaren im Nucleus paraventricularis. (Astrocytendarstellung nach CAJAL)

weisen. Ihr Vorkommen in bestimmten Randteilen des Nucleus paraventricularis beim Menschen, nicht dagegen bei Tieren, weist darauf hin, daß sie für die gleichmäßige Blutversorgung funktionswichtiger Gehirnzentren besonders beachtet werden müssen. Es liegt nahe, sie mit dem parahypophysär gelegenen, sog. Siphonteil der Carotis interna zu vergleichen, der auch nur beim Menschen vorkommt und zur Regulation der Blutdruckhöhe notwendig ist. Die Durchblutung des unter der Ventrikelwand gelegenen Nucleus paraventricularis ist durch den verschiedenen hohen Liquordruck sonst besonderen Gefahren ausgesetzt, die durch die Gefäßarchitektur teilweise ausgeglichen wird. Der größte Teil der Blutzufuhr für den Nucleus paraventricularis erfolgt dagegen vom Hypothalamus aus ohne Zwischenschaltung dieser Schlingengefäße.

Die Angioarchitektur innerhalb des Nucleus paraventricularis ist von der Umgebung deutlich zu unterscheiden. Die Gefäße bilden keine

engen Gitter, wie im übrigen Hypothalamus, sondern eng gewundene und ineinandergeflochtene Schlingen, an deren Beginn gelegentlich scharfe Knickstellen vorhanden sind. Sie sind funktionell als Netz-, nicht als Stromcapillaren anzusehen. Außerdem sind sog. Kraushaararterien beschrieben worden (PFEIFER), also Gefäße, in denen der präcapilläre Kreislaufabschnitt verhältnismäßig gering entwickelt ist.

Gefäßanastomosen innerhalb des Nucleus paraventricularis ließen sich nicht sicher nachweisen. Der Zufluß des Blutes erfolgt aus dem angrenzenden Hypothalamus. Das Capillarnetz ist dadurch mit der Gegend des Nucleus supraopticus verbunden, obgleich beide Grisea eine getrennte Gefäßversorgung haben (PFEIFER).

Die Stromrichtung des Blutes im Nucleus paraventricularis ist besser als in vielen Teilen des Gehirns festzulegen, da in seinen zentralen Teilen größere Gefäße entspringen. Sie fassen sehr schnell das Blut aus zahlreichen Capillaren zusammen, wodurch das Kaliber dieser Sammelgefäße plötzlich größer wird (vgl. BÖLÖNY und BARTA). Die Einmündungswinkel der Capillaren sind stumpf. Niemals finden sich dabei die Zickzackformen und dichotomen Teilungen, die bei einem Aufzweigen von Gefäßästen zu sehen sind, und deren Winkelgröße von der Dicke der Äste abhängig ist. Sie entsprechen den durch Injektionen beim Menschen gefundenen kleinen Hirnvenen, deren Äste sich allmählich dem Stamm in einem sanften Bogen nähern (PFEIFER). Hieraus ist zu ersehen, daß diese gelegentlich makroskopisch sichtbaren, oft sehr deutlich gefüllten Gefäße unter der Ventrikeloberfläche meistens Venen sind. Sie führen zum Foramen interventriculare. Bei einer venösen Stauung sind sie vermehrt gefüllt. Diese größeren Venen entspringen sowohl im Nucleus paraventricularis, als auch in seiner näheren Umgebung, somit im angrenzenden Hypothalamus. Die letzteren umgehen also den Nucleus paraventricularis, so daß sie funktionell den Stromcapillaren vergleichbar sind.

Hierdurch ist die Durchblutungsrichtung und auch die Capillarstruktur im Nucleus paraventricularis charakterisiert. Der Kreislauf im Nucleus paraventricularis ist nur ein Teil desjenigen vom übrigen Hypothalamus, also kein hiervon abgetrenntes Griseum. Daher ließ sich niemals eine isolierte Durchblutungsstörung dieses Gebietes nachweisen. Allerdings ist es gelegentlich schlechter als der übrige Hypothalamus durchblutet. Dadurch ist auch für diesen Gehirnteil der Vergleich zu verwenden, daß die am entferntesten liegenden Wiesen am schlechtesten versorgt werden, wenn der zur Bewässerung dienende Kanal zu wenig Wasser führt (vgl. SCHNEIDER). Außerdem ist die verstärkte Füllung der ableitenden größeren Venen verständlich. Dadurch, daß das Capillarnetz des Nucleus paraventricularis am Ende der übrigen hypothalamischen Capillaren liegt, wird der in ihnen vor-

handene Blutdruck gleichmäßig eingestellt. Hierin ist eine Art „Reglersystem“ zu sehen, durch das die Druckschwankungen der intra- bzw. paracellulären Capillaren auf die Ganglienzellen ausgeglichen werden. Dieses ist um so wichtiger, wenn eine hohe Amplitude der Pulsweite vorhanden ist, oder der Blutdruck erhöht ist. Erst unter diesem Gesichtspunkt wird verständlich, daß bei Hypertonien keine charakteristischen Folgen für die Ganglienzellen eintreten (WEHRLE).

Die absolute Capillardruckhöhe ist allerdings auch sonst sehr schwierig zu messen, da bereits im allgemeinen eine angenäherte Bestimmung mit Hilfe indirekter Methoden (SCHROEDER) genügen muß. Um so mehr muß daher versucht werden, den Kreislauf im Gehirn nicht nur im ganzen, sondern auch für spezielle Grisea mit Hilfe anderer Mittel zu klären.

Der Druckunterschied der Capillaren darf allerdings nicht nur mechanisch aufgefaßt werden, sondern ist auch für den Stoffaustausch durch die Capillarwand zu beachten. Von den Kreislauffaktoren, die ihn beeinflussen, kommt nämlich dem Blutdruck eine besondere Bedeutung zu, weil zusammen mit ihm die Strömungsgeschwindigkeit, die Capillaroberfläche und die Wanddicke verändert werden (SCHROEDER). Dabei soll hinsichtlich der Wirkung der Strömungsgeschwindigkeit angeführt werden, daß durch den verlangsamten Blutfluß im wesentlichen die schnellen Diffusionsprozesse betroffen werden, also der Austausch der Atemgase und der kleineren Moleküle (Kochsalz).

Im Vordergrund stand bisher die aus der Angioarchitektur erschließbare Durchblutungsmöglichkeit, wie sie teilweise auch mit Hilfe von Gefäßinjektionen (PFEIFER, SPANNER, BÖLÖNY und BARTA) zu erkennen ist. Wieweit die Capillaren durchströmt werden, ist aber eine entscheidende Frage. Im Gegensatz zu anderen Organen kommen für die verschiedene Durchblutung nervöse Einflüsse nicht in Betracht, da in den untersuchten Gebieten Gefäßnerven fehlen. Die Färbung des Blutes an dicken, aufgehellten Schnitten nach SLOMINSKI und CUNGE zeigt in den meisten Fällen, daß nur ein Teil der Capillaren durchblutet ist. Dabei wird der Nucleus paraventricularis in die Verhältnisse des übrigen Hypothalamus einbezogen. Häufig finden sich herdförmige Anämien, wie sie vergleichsweise von der Gehirnrinde bekannt sind und sich ebenso in die Basalganglien nachweisen lassen. Die verschieden durchbluteten Gebiete lassen sich oft scharf abgrenzen.

Nicht jede bezirkweise Capillarfüllung ist allerdings als Durchblutungsstörung anzusehen. Ein gleichmäßig durchblutetes Gehirn bedeutet nämlich sogar den höchsten Grad der Zerstreuung (PFEIFER), also einen Zustand, der für den Menschen im Schlaf gegeben ist. Eine zeitweise herabgesetzte Durchblutung braucht nicht einmal zu einer Schädigung zu führen, da die zirkulierende Blutmenge eines Gehirns von einem jugendlichen Erwachsenen von 55 cm³ je 100 g Hirnsubstanz auf 30 cm³ vermindert werden kann. Erst bei der Überschreitung dieser Blutmenge sind Hirnschädigungen zu erwarten. Damit hängt offenbar zusammen, daß herdförmige Anämien im Hypothalamus und speziell

im Nucleus paraventricularis häufiger als morphologische Zellschädigungen zu beobachten sind.

Allerdings ist für den Vergleich des Nucleus paraventricularis mit anderen Grisea sogar im Hypothalamus zu berücksichtigen, daß eine unterschiedliche Leistung einzelner Nervenarten mit einem unterschiedlichen Sauerstoffbedarf gleichbedeutend ist (HÖPKER). Andererseits steigt mit zunehmendem Sauerstoffverbrauch die Empfindlichkeit des Gewebes, und sinkt seine Überlebenszeit (HÖPKER). Dabei sei erwähnt, daß bereits $1\frac{1}{2}$ min nach einem Versagen des Kreislaufs die Membran mechanisch verändert sein kann (BECKER).

Dabei sollen die vegetativen Zentren des Zwischenhirns besonders refraktär gegenüber einem Sauerstoffmangel sein. Speziell ist die Resistenz des Nucleus paraventricularis und supraopticus gegenüber einer Anoxie nachgewiesen worden (GRENNELL und KABAT) sowie diejenige des Nucleus supraopticus gegenüber einem Glucosemangel (HÖPKER). Trotzdem finden sich bei einem Strangtod hypoxidotische Frühschäden in Form von 25% ischämischer Ganglienzellen. Die Manifestationszeit und die Überlebenszeit liegt daher vermutlich zwischen 20 und 30 min (JACOB). Für den voll ausgebildeten Typ der ischämischen und homogenisierenden Ganglienzellnekrosen werden allerdings wesentlich längere Zeiten, d. h. 8–10 Std angegeben (SCHOLZ).

Auf jeden Fall wird die Geschwindigkeit des Stoffaustausches unter anderem von der Durchblutung beeinflusst (QUADBECK und RANDERATH). Dabei soll jedoch die Hypoxydase nicht als der einzige Faktor für die Schrankenstörung angesehen werden. Sie kann auch durch andere Ursachen erfolgen (QUADBECK und RANDERATH).

Von diesem Gesichtspunkt aus sind die verschiedenen Formen der Gefäßfüllung zu betrachten. Es lassen sich nämlich Abschnitte nachweisen, in denen die Erythrocyten locker in den Capillaren verteilt liegen, also durch Plasma getrennt werden. Diese Strukturen werden deutlicher, wenn die dazwischen gelegenen Gefäßabschnitte erkennbar sind. Oft finden sich dagegen dicht zusammengeballte Erythrocyten-sowohl in den Capillaren als auch in den größeren Gefäßen. Ihre Wände können, allerdings selten, ausgebuchtet sein. Gelegentlich sind die Erythrocyten gegeneinander nicht mehr abzugrenzen.

Die Art der Durchblutung ist daher sehr verschieden, wobei sogar Prästasen und Stasen entstehen. Sie sind auch an Serienschnitten zu verfolgen. Dabei sind gelegentlich Leukocytenpfropfe nachzuweisen, die nicht als Zufallsbefunde anzusehen sind. Die Zellen des Nucleus paraventricularis sind dabei stärker als sonst geschädigt, ohne daß andere Ursachen nachzuweisen wären. Endothelreaktionen brauchen nicht aufzutreten.

Zu diesen Befunden gehören Beobachtungen an Gefäßdarstellungen mit Hilfe der SLOMINSKI-CUNGE-Methode. Sogar an frisch fixierten und sehr schnell bearbeiteten Blöcken sind nicht selten um die Capillaren schwach gelblich gefärbte, gleichmäßig breite Bänder vorhanden, die sich nicht einmal durch Spezialfixierungen vermeiden lassen. Sie sind im Zusammenhang mit den anderen Befunden als perivaskuläre Ödeme

aufzufassen. Im Nucleus paraventricularis finden sie ihren Ausdruck in der verschieden dichten Lage der Capillaren zu den Ganglienzellen und in der Weite des Grundnetzes. Unterschiede der Färbbarkeit, besonders der Versilberungen und der Darstellung des Grundnetzes hängen hiermit scheinbar ebenfalls zusammen. Bei den Gliazellen wird später darauf zurückzukommen sein.

Die Befunde lassen sich mit denen in anderen Organen vergleichen. Beispielsweise ist nach einer Histaminvergiftung das Parenchym durch eine Quellung der Capillarwand geschädigt, wobei das zwischen den Capillaren und Parenchymzellen gelegene Exsudat den Sauerstoffaustausch erschwert (TERBRÜGGEN und DENEKE). In der Leber wird gleichfalls das Ödem als Ausdruck einer Permeabilitätsstörung der Blutgewebsschranke aufgefaßt (EGER).

Wenn bisher von einem Ödem gesprochen wurde, worunter eine diffuse Durchtränkung des Gehirns mit einem eiweißarmen Transsudat verstanden wird (PENTSCHEW), so ist dies nicht immer ganz zutreffend. Häufig handelt es sich nämlich um den Übertritt eines eiweißreichen Transsudats. Erst dadurch werden weitere Befunde verständlich, bei denen fibrinhaltiges Material in Zellvacuolen nachweisbar ist, worauf später eingegangen wird. Die gemeinsame Ursache ist in einer Schrankenstörung (vgl. BECKER und GERLACH) zu sehen.

Derartige Veränderungen kommen im Zentralnervensystem auch aus anderen Gründen vor, z. B. nach hyperthermischen Schäden (HAYMAKER und Mitarbeiter). Hierbei wurde allerdings nicht speziell auf den Nucleus paraventricularis geachtet.

Für die stärkere Lokalisation der Schrankenstörung im Nucleus paraventricularis ist das Fehlen des Grundhäutchens der Capillaren zu beachten, das als Ausdruck des erhöhten Stoffwechselverkehrs anzusehen ist (CLARA). Gemeinsam ist diesen Vorgängen, daß von Transsudationsangiopathien (BÜCHNER) gesprochen werden muß, die in das Gebiet der serösen Entzündung hinüberführen. Wesentlich ist dabei, daß kein schlüssiger Beweis zu erbringen ist, eine Gewebsfeindlichkeit der Blutflüssigkeit anzunehmen (TERBRÜGGEN und DENEKE, GUILLARY, GROLL, LETTERER). Deshalb kommt als pathogenetischer Faktor für das Zustandekommen einer akuten Nervenzellveränderung ein Ödem nicht in Betracht (HÖPKER). In der grauen Substanz beeinträchtigten eiweißarme Ödeme die Gewebsatmung so wenig, daß die Nervenzellen hierdurch nicht gefährdet werden, falls nicht gleichzeitig ein oligämischer Mangelfaktorenkomplex wirksam wird (SCHOLZ). Anders liegen die Verhältnisse für eine sekundäre Wirkung eines bereits geschädigten Gewebes. Hinzu kommt der Anstieg des Milchsäuregehaltes im Hirngewebe. Er erfolgt bereits wenige Sekunden nach der Unterbrechung des Kreislaufs und erreicht wenige Minuten später beträchtliche Werte.

Die Verweildauer des Blutes im Gehirn ist in funktioneller Hinsicht daher bedeutungsvoll. Sie zeigt Unterschiede, die durch Kreislaufstörungen hervorgerufen sein können. Oft sind sie der Ausdruck eines

orthostatischen Kollapses, da, wie vergleichbare Untersuchungen am Kaninchen ergeben (EPPINGER), dann die zirkulierende Blutmenge nur etwa $\frac{1}{4}$ des Gesamtblutes beträgt. Dadurch wirken sich Reaktionen des Körpers, z. B. seine Ermüdung, in zentralnervösen Grisea aus.

Andererseits sind sekundäre Gefäßverödungen, z. B. nach Schädeltraumen, zu beachten, durch die es zu Zwischenhirnstörungen kommen kann (OSTERTAG, MÜLLER). Auch akute Vergiftungen mit Morphin und Pantopon beruhen im wesentlichen auf schweren Zirkulationsstörungen vom Typ der Stase (WEIMANN). Speziell werden durch Barbitursäureverbindungen die Capillaren des Nucleus paraventricularis und supraopticus erweitert und nach Äthernarkose geschlossen oder stark verengt (LAIDLAW und KENNARD).

Zusammengefaßt ergibt sich somit, daß der Nucleus paraventricularis verschieden stark durchblutet ist, wobei herdförmige Stasen, leere Capillaren, Leukocytenpfropfe und ein perivaskuläres Transsudat nachweisbar sein können. Die Stärke ihrer Ausprägung ist erheblich vom allgemeinen Krankheitszustand abhängig, wobei die Dauer der Agone und die Kreislaufinsuffizienz maßgeblich beteiligt sind. Sie ist bei Krankheiten außerdem durch die Füllung der Venen und das Ödem in den weichen Hirnhäuten zu erkennen. Sie wirken sich je nach der Funktionshöhe des Gebietes aus. Wenn die physiologischen Stoffwechselvorgänge berücksichtigt werden, braucht sie noch nicht in morphologisch faßbaren Ganglienzellschäden ihren Ausdruck zu finden. Im Nucleus paraventricularis ist im Gegensatz zu den meisten Gebieten des Gehirns die Funktion auch morphologisch zu untersuchen, wodurch die Frage, wieweit es sich um eine Störung der Durchblutung handelt, klarer beantwortet werden kann.

Hierfür wird das Neurosekret bzw. die Trägersubstanz der Hormone mit Hilfe der Färbung mit Chromalaun-Hämatoxylin-Phloxin nach GOMORI benutzt. Um was es sich dabei im einzelnen handelt, steht hier nicht zur Diskussion. Es soll außerdem dabei nicht entschieden werden, ob es sich um eine oder mehrere Substanzen handelt, die auf diese Weise erfaßt werden können (GOSLAR und TISCHENDORF). Die Möglichkeit ist besonders dann wichtig, wenn verschiedene Lokalisationen miteinander verglichen werden. Nur mit histochemischen Methoden kann eine Entscheidung darüber nicht getroffen werden.

Allerdings ist die als Neurosekretion gedeutete Funktion nicht die einzige Zelleistung. Im untersuchten Material war niemals eine Vermehrung der färberisch nach GOMORI nachweisbaren Substanz vorhanden. Es ist möglich, daß die Funktion herabgesetzt ist, obgleich eine größere Verdünnung am Bildungsort zu berücksichtigen ist. Eine isolierte starke Imbibition einzelner Zellen tritt gelegentlich auf. Sie finden sich vorwiegend am Rand des Paraventricularis. Die dann auffallend kleinen Zellen scheinen für eine Funktionsstörung zu sprechen, wobei es zu einer Imprägnierung des Cytoplasmas in der gleichen Weise kommt, wie sie im Hinterlappen der Neurohypophyse beschrieben worden ist (RABL). Auch das Fehlen der ebenso färbbaren Fasern des

Tractus paraventriculo-hypophyseus ist in der gleichen Weise anzusehen. Scheinbar handelt es sich also um degenerative Prozesse (HAGEN), während eine postmortale Autolyse keinen Einfluß hat (HILD und ZETTLER).

Stärkere Zellreaktionen sind nur in wenigen Fällen vorhanden, auf die besonders hinzuweisen ist, da sie den Synergismus des Griseum deutlich machen. Gemeinsam ist diesen Befunden, daß die Zellen oft von den Capillaren abrücken, ohne daß in dem Spaltraum eine färbbare Flüssigkeit nachweisbar wäre. Die Verbindung mit dem außerneuralen Netzwerk scheint locker zu werden. Dies ist durch das Fehlen einer Zellmembran verständlich. Gelegentlich schwellen die Zellen an. Vergleichsweise sei darauf hingewiesen, daß bei Hunden durch eine vorübergehende Intoxikation die Zellen des Nucleus supraopticus anschwellen (MOSINGER). Eim einzelnen finden sich sowohl in den Kernen, als auch im Cytoplasma Strukturänderungen, die gemeinsam auf eine Hypoxydose hinweisen.

Die Kerne werden im ganzen selten größer. Auf jeden Fall ist kein funktionelles Kernödem vorhanden. Es ist bemerkenswert, daß eine funktionell gedeutete Kernschwellung im Nucleus paraventricularis und supraopticus experimentell bei Hunden nach einer Durstperiode eintritt (EICHNER). Erst bei späteren Strukturen werden die Kerne kleiner.

Häufiger wird der Nucleolarapparat betroffen. Darunter werden der Nucleolus, seine Randkörperchen und die chromatinhaltigen Massen in der Gegend der Kernmembran verstanden (CASPERSSON, C. und O. VOGT, KLATZO). Größenänderungen des Nucleolus wurden im eigenen Material nicht immer gefunden. Am Anfang kann er etwas größer werden, wird aber bei der später zu beschreibenden Vacuolisierung des Cytoplasmas kleiner. Dies kann mit den Befunden beim Altern und beim Schwund der Nissl-Substanz übereinstimmen (C. und O. VOGT). Auf jeden Fall wurde eine echte (isomorphe) Hypertrophie (C. und O. VOGT) des Nucleolus nicht beobachtet, die mit seiner Vacuolisierung einhergeht. Überhaupt wurden Vacuolen in den Nucleolen nur ausnahmsweise gefunden. Auf sie wurde in einem anderen Zusammenhang hingewiesen (C. und O. VOGT, HÖPKER). Dadurch kann auch nicht zu cyclischen Größenschwankungen ohne eine Vacuolenbildung, die im Nucleus supraopticus nachgewiesen worden ist (C. und O. VOGT), vergleichsweise Stellung genommen werden. Allerdings ist die Lage des Nucleolus im Kern unterschiedlich. Gelegentlich liegt er an der Kernmembran, ganz selten sogar an einer Oberfläche, ohne in seiner Struktur verändert zu sein.

Da die Nucleolen der Ganglienzellen des Nucleus paraventricularis und supraopticus durch osmotische Wirkungen um etwa 50% vergrößert sind (ORTMANN), müssen im eigenen Material diese Ursachen als unwahrscheinlich abgelehnt werden.

Größere Unterschiede treten in der Verbindung des Nucleolus mit der Kernmembran sowie in den An- und Auflagerungen (Kernkappen nach SPATZ) auf. Im allgemeinen fehlen diese. Auch an anderen Ganglienzellen wurden diese Befunde im Zusammenhang mit dem Fehlen von Nucleolusvacuolen beobachtet (C. und O. VOGT).

Die Kernmembran wird nicht sicher verändert. Insbesondere konnten keine Einstrahlungen beobachtet werden, so daß auch über den Transport von Stoffen durch die Kernmembran in das Cytoplasma

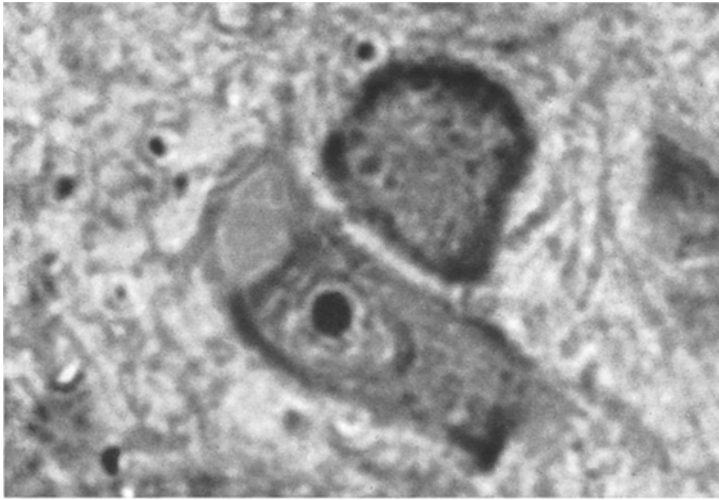


Abb. 6. Tropfenbildung in Ganglienzellen. (Färbung nach REGAUD)

nichts ausgesagt werden kann. Sogar bei stark verändertem Cytoplasma oder veränderter Zellgröße bleibt die Menge der Kernsubstanz erhalten.

Bei den Befunden im Cytoplasma muß zuerst angeführt werden, daß Pigmente in keinem Stadium der Zelländerungen abgelagert werden. Auch das Lipofuscin nimmt also mengenmäßig nicht zu. Deutliche Unterschiede treten bei den Nissl-Substanzen ein. Die Tigroidssubstanz des großzelligen Teiles vom Nucleus paraventricularis ist relativ gleichmäßig über den Zelleib verteilt (BROCKHAUS). Eine besonders dichte staubförmige Lage um den Kern und am Zellrand wird angegeben (PETERS). Im eigenen Material ist sie häufig an die Zellperipherie verlagert. Da diese besonders leicht beeinflusst wird, werden ihre Verdichtungen betroffen. Dabei tritt eine Homogenisierung des Cytoplasmas ein.

Auf entsprechende Veränderungen an den Ganglienzellen wichtiger Grisea sei dabei hingewiesen (HASSLER, BEHEIM-SCHWARZBACH, v. BUTTLAR-BRENTANO). Auch beim Alloxandiabetes der Ratten werden die Plasmabezirke um die Kerne

der Ganglienzellen im Nucleus paraventricularis und supraopticus frei von Nissl-Substanz.

Diese Abnahme des ribonucleinsäurehaltigen Materials, das sich in der Abnahme der Nissl-Schollen zeigt, wird als Ausdruck einer starken Belastung der Zellfunktion gewertet. Sie kommt nach Blut-Sauerstoff- oder Glucosemangel, bei zahlreichen Vergiftungen und vielen Krankheiten vor, so daß ihre spezielle Ätiologie hieraus nicht abzulesen ist (ALTMANN).

Bevor sich das Cytoplasma stärker umwandelt, werden die Mitochondrien betroffen. In den Ganglienzellen des Nucleus paraventricularis liegen vorwiegend zentral kleine, sehr zarte, stäbchenförmige und gelegentlich runde Mitochondrien. Sie werden sehr bald in die Peripherie verlagert und verquellen. Nicht selten werden sie dann von einem hellen Hof umgeben.

Dabei handelt es sich um funktionelle Transformationen (ALTMANN), die als Ausdruck einer zunehmenden energetischen Insuffizienz von erlöschenden Lebensabläufen zu betrachten sind. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß durch eine Hypoxie die fermentative Leistung der Mitochondrien beeinflusst wird (ALTMANN, HÖPKER). Auch bei der trüben Schwellung findet sich eine derartige bläschenförmige Mitochondrienschwellung infolge einer vermehrten Flüssigkeitsaufnahme (ZOLLINGER). Diese Reaktionen erfolgen, da im Bereich der Mitochondrien die wasserstoffübertragenden Fermente lokalisiert sind (HÖPKER).

Während also die Mitochondrien stärker betroffen sind, lassen sich über den Golgi-Apparat vorläufig keine Angaben machen. Da im Golgi-Feld intracellulär aufgenommene Bluteiweiße abgelagert werden, auf die im Zusammenhang mit den Vacuolen noch hinzuweisen ist, müßte diese Frage für spezielle Fälle untersucht werden.

Häufig wird die Peripherie des Cytoplasmas aufgelockert, wobei sich kleine Vacuolen bilden. Die Oberflächen der Zellen verlieren nicht selten ihre scharfe Begrenzung. Die Peripherie bekommt eine ungleichmäßige Färbbarkeit. In größer und scharf abgrenzbaren Vacuolen ist gelegentlich ein schwach färbbarer Inhalt nachweisbar, der nach MASSON-GOLDNER dargestellt werden kann und homogen ist. Größere Vacuolen haben nicht immer einen überall färberisch nachweisbaren Inhalt.

Diese Strukturen rechnen zu den Expulsionsvacuolen, die abgepreßtes, durch Dehydratation der plasmatischen, aber auch der nuclearen Kolloide frei gesetztes Quellungswasser enthalten. Diese Randbläschen werden im Nucleus paraventricularis auch als Ausdruck eines erhöhten Umsatzes der Nissl-Substanz in wachsenden oder erkrankten Zellen angesehen (v. BUTTLAR-BRENTANO).

Sie kommen auch in Ganglienzellen bei Hunger und Unterernährung vor (WILKE), obgleich allerdings hierbei Fett- und Pigmentdegenerationen sowie ein Kernzerfall beobachtet werden. Eine starke Vacuolisierung von Ganglienzellen des Nucleus paraventricularis und supraopticus wurde außerdem bei Patienten nachgewiesen, die nach einem akuten Delirium gestorben waren (BOM). Allerdings ist zu berücksichtigen, daß sie auch bei der echten Altersinvolution vorkommen (v. BUTTLAR-BRENTANO). Vergleiche mit den Zellen von Kranken, die schnell

ohne Delirium gestorben waren und nicht einem längeren Stress unterworfen gewesen sind, ergab sich, daß ihre Intensität für den Grad der Vacuolisierung bestimmend ist. Auch sonst sind besonders bei deutlichen Überanstregungen oder gar Erschöpfungen des ganzen an der Regeneration beteiligten Systems nachgewiesen worden (ALTMANN).

Experimentell werden in den Grisea des Zwischenhirns feinwabige Cytoplasmawandlungen nach langer Kochsalzbehandlung gefunden (ORTMANN). Allerdings kommen in den Nervenzellen des Nucleus paraventricularis von normalen Hunden bereits kleinere vacuolige Aufhellungen vor (HAGEN). Ferner wurde nach einer elektrischen Reizung des ventro-medialen hypothalamischen Gebietes eine starke Vacuolisierung der neurosekretorischen Zellen beobachtet (SHIMAZU, OKADA, BAN und KUROTSU); im Nucleus supraopticus wurden bei Katzen nach Megaphengaben gleichfalls Veränderungen nachgewiesen (MÜLLER). Die beobachteten Vacuolen können also eine verschiedene Ursache haben. Sie sind außerdem nicht auf das Kerngebiet des Nucleus paraventricularis beschränkt. Dabei sei unter anderem auf Masson-positive Vacuolen im Locus caeruleus hingewiesen (BEHEIM-SCHWARZBACH). An entsprechende Strukturen in Purkinje-Zellen sei außerdem erinnert (ALTMANN).

Größere Vacuolen enthalten mit MASSON-GOLDNER, HEIDENHAIN und Mitochondriendarstellung färbbare Gebilde. Sie sind nicht nur als zusammengeklumpte Mitochondrien anzusehen, obgleich sie Ähnlichkeiten in ihrer Färbbarkeit haben. Sie gewinnen eine schwache Reaktion mit Sudanschwarz und Perjodsäure. Allerdings pflegen sonst manche, zuweilen deutlich geschwollene Mitochondrien Vacuolenwänden anzuliegen (ALTMANN). Wahrscheinlich bestehen diese Schollen jedoch aus verschiedenem Zellmaterial, das teilweise aufgelöst in die Vacuolen ausgeschieden wird. Es ist ein eiweißreicher Zellschutt, der vor allem an der Peripherie zusammengelagert liegt. Erst dann, wenn die Vacuolen, worauf noch zurückzukommen sein wird, mit der Umgebung der Zellen offen verbunden sind, tritt eine Anfärbbarkeit mit Fibrin auf.

Diese Art der Demarkation ist nicht die einzige, jedoch die häufigste Form der Zellumwandlung. Bedeutend seltener finden sich homogene Tropfen im Cytoplasma. Für diese könnte der Begriff der tropfigen Eiweißablagerungen angewandt werden. Sofern sie als Kolloidtröpfchen gedeutet werden, dürfen sie jedoch nicht mit einer Hormonproduktion gleichgesetzt werden.

Nicht selten werden Fortsätze der Zelloberfläche rau, die sich dann vorwölben und abgeschnürt werden, ohne daß vorher Vacuolen oder Schollen entstanden sind. In der Umgebung dieser Zellen sind keine Reste hiervon erkennbar. Scheinbar werden sie im Grundnetz aufgelöst.

Diese Bilder könnten mit Wolken verglichen werden, die langsam ihre Verdichtung verlieren, wodurch sich nicht einmal bei Spezialfärbungen Reste nachweisen lassen. In anderen Ganglienzellen ist dabei von einer „stacheligen Zellerkrankung“ gesprochen worden, die anscheinend durch ein Hirnödem begünstigt und auch experimentell bei einer Ischämie nachgewiesen wurde (ALTMANN). Im Nucleus supraopticus sind solche Abschnürungen des Protoplasmas beim Diabetes beobachtet worden (HAGEN).

Bevor auf das weitere Schicksal dieser Cytoplasmaumwandlung eingegangen werden kann, sei darauf hingewiesen, daß bei keiner dieser

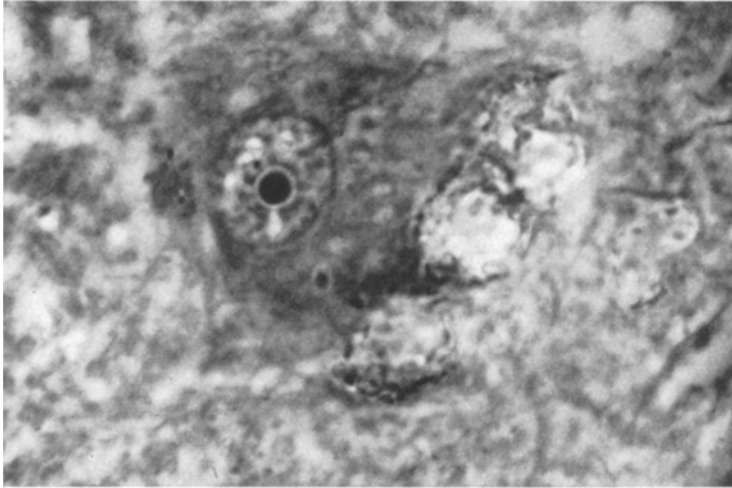


Abb. 7. Ganglienzelle mit peripherer Vacuolisation. (Phasenkontrastaufnahme, Färbung nach REGAUD)

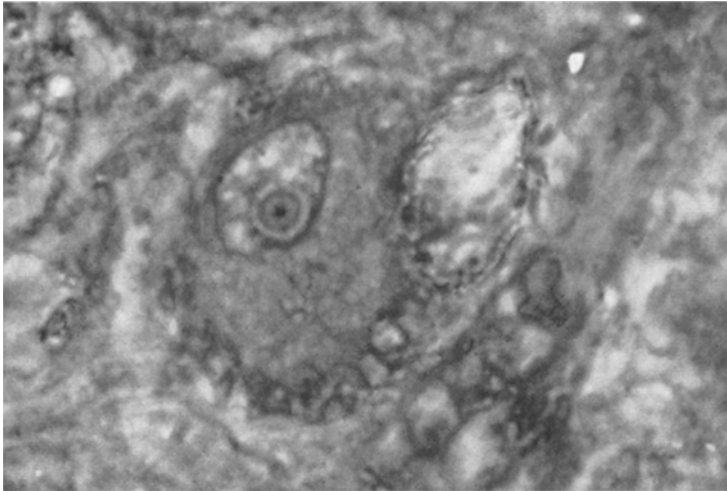


Abb. 8. Ganglienzelle mit in das Grundnetz geöffneten großen Vacuolen. Unscharfe Begrenzung des Cytoplasmas gegen das Grundnetz und Verdichtung gegen die Vacuolen. (Phasenkontrastaufnahme, Färbung nach REGAUD)

Formen in der Umgebung der Zellen oder auch in anderen Teilen des Nucleus paraventricularis Corpora amylacea auftreten. Überhaupt ist auffallend, daß diese im allgemeinen nicht vorkommen. Mit einem abgestoßenen Zellmaterial haben sie keinesfalls etwas zu tun.

Gleichgültig welcher Weg der Cytoplasmaänderungen eingeschlagen wird, werden Teile der Zellen abgetrennt, nachdem sich eine Demarkation gegen den kernnahen Abschnitt ausgebildet hat. Die Vacuolen öffnen sich gegen den umgebenden Raum des Grundnetzes, d. h. die sog. 4. Substanz nach BAUER. Entsprechende Strukturen wurden auch in den Reticulariszellen beobachtet (HÖPKER). Vor der Öffnung der Vacuolen wird ihre Wand nicht verdichtet. Nur ein Teil des Vacuoleninhaltes ist auf seinem Weg in die Umgebung zu verfolgen, da der eiweißarme Anteil nicht färbbar ist. Klarer treten die Austauschvorgänge am körnigen Material hervor. Einerseits wird der Zellschutt in die Umgebung abgestoßen und darin verteilt, andererseits fließt Gewebsflüssigkeit in die Vacuolen. Dadurch bekommen die größeren Schollen eine schwache Fibrinfärbbarkeit, die bei zunehmender Größe deutlicher wird. Die im Grundnetz gelegene Flüssigkeit ist also eiweißreich, was durch die als seröse Entzündung gedeuteten Vorgänge verständlich ist. Im zurückbleibenden Cytoplasma ist dagegen kein fibrinhaltiges Material. Dieses ist gegen die Vacuolen abgegrenzt, obgleich keine Membran nachzuweisen ist. Es besteht lediglich eine geringe Verdichtung der Oberfläche, d. h. eine Struktur, wie sie entsprechend auch an der Zelloberfläche vorhanden ist.

In den Maschenräumen des außerneuralen Netzwerkes der zwischenzelligen Organisation befindet sich also eine Gewebsflüssigkeit (BAUER). Sie wird als 4. Substanz bezeichnet. Vorläufig ist sie nicht genau zu analysieren. Vielleicht ist sie gallertig. Austauschvorgänge von Vacuolen mit der Umgebung sind auch in anderen Zellen beobachtet worden, beispielsweise sind „in den allein hypoxydotisch ausgelösten Vacuolen oft genug und bei langer Dauer regelmäßig Proteine anzutreffen, deren Eiweiß aus dem Blut strömen kann“.

Die Abgabe ganzer, flüssigkeitsgefüllter, eiweißhaltiger Vacuolen ist als ein Versuch zur Rettung der Zellen mit allen Mitteln, selbst unter Abgabe plasmacigenen Materials aufzufassen, ein Vorgang, der als Potocytose bezeichnet wird (ALTMANN). Zurückbleibendes Cytoplasma ist dunkel färbbar, also dehydriert und kann in diesem Stadium bereits wieder zarte, gleichmäßig verteilte Mitochondrien enthalten, die von denen normaler Zellen nicht unterscheidbar sind. Auch die Kernstruktur zeigt keine Besonderheiten. Von anderen derartigen dehydrierten Zellen wird angenommen, daß sie reaktionsarm, wenig reizbar, inaktiv und daher unempfindlicher gegen Schädigungen sind (ALTMANN) (Abb. 9 und 10).

Gelegentlich, allerdings selten, sind doppelkernige Ganglienzellen vorhanden, in denen die beiden Kerne die gleichen Strukturen haben. Entsprechende Befunde in anderen Organen wurden auf eine lebhaftere Stoffwechseltätigkeit bezogen (TERBRÜGGEN). Ob die Mehrkernigkeit außerdem in höherem Alter zunimmt (v. BUTTLAR-BRENTANO) ist eine andere Frage, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Sie



Abb. 9. Ganglienzelle mit abgestoßenem Cytoplasma. Verdichtung des restlichen Cytoplasmas. (Phasenkontrastaufnahme, Färbung nach REGAUD)

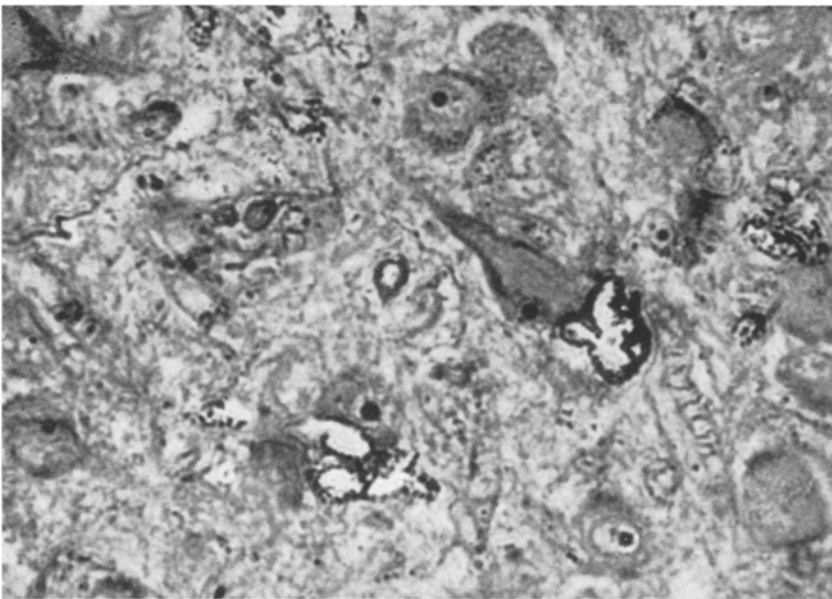


Abb. 10. Geöffnete Vacuolen von Ganglienzellen (unten). Feinkörniger Zellschutt im Grundnetz (z. B. links). Demarkation der Ganglienzellen (rechts). Normale Ganglienzelle (oben)

wird auch als eine Eigentümlichkeit des Nucleus paraventricularis beschrieben (PETERS). Diese Befunde sind aber wesentlich von der Größe

des Restcytoplasmas abhängig. Die Grenze der Kompensations- und Regulationsfähigkeit der Zellen liegt im Kern, dessen Strukturen eine verschieden starke Funktion aufweisen. Wenn bisher für die Schädigung der Zellen mehrfach eine Hypoxie angenommen wurde, so muß für das Stadium dieser Zellen eine andere Stoffwechsellage gelten, da ein Sauerstoffmangel die Eiweißsynthese hemmt.

Der bei der Vacuolisierung eintretende Eiweißverlust, d. h. eine Katabiose, braucht nicht mit einem wesentlichen Wasserverlust einherzugehen. Der abgestoßene Zellschutt läßt sich nicht nur in der Nähe der Ganglienzellen nachweisen. Teilweise liegt er allerdings gruppenweise zusammen. Sehr oft finden sich außerdem einzelne Körnchen, die den Maschen des Grundnetzes angeklebt sein können, d. h. in jenem feinen außerneuronalen Netz oder Schwammwerk, das die Zellen zu einer höheren Einheit verbindet. Wieweit sie an ihm verhaftet sind, läßt sich nicht nachweisen. Ihre feine Verteilung weist allerdings darauf hin, die Bewegung durch den Flüssigkeitsstrom innerhalb des Gewebes, d. h. zwischen den Zellen als wesentlich anzusehen.

Dieser Schutt wird offensichtlich verschieden verarbeitet. Einzelne Gliazellen scheinen daran beteiligt zu sein, da derartige Körnchen in ihrem Cytoplasma liegen. Andererseits sind auch in den Endothelien der Capillaren gleiche Körnchen vorhanden, so daß sie beim Abtransport in die Capillaren beteiligt sind.

Im Nucleus paraventricularis findet sich auch sonst von Vacuolen ausgestoßenes Kolloid in Form von Tropfen frei im Gewebe, oft sogar in der Nähe der Gefäße, gelegentlich unter dem Ependym (KASTL). Es ist möglich, daß das in den Capillaren des Nucleus paraventricularis nachgewiesene Kolloid (PETERS) hiermit zusammenhängt.

Da die Gliazellen mit den Capillarwänden zusammenhängen, sind beide Vorgänge einheitlich aufzufassen. Teilweise wird ausgestoßenes Zelleiweiß wahrscheinlich gelöst und weggeschwemmt, wie dies in anderen Organen ebenfalls beobachtet worden ist (TERBRÜGGEN). Jedenfalls ist der Abtransport aus dem Griseum sicher, da keine Reste innerhalb des Kerngebietes zurückbleiben. Das schollige Eiweißmaterial wird ebenso wie die Zellreste weder mit Eisen imprägniert, noch erhält es eine Färbbarkeit mit Chromalaun-Hämatoxylin-Phloxin.

Dies ist um so bemerkenswerter, da nach GOMORI färbbares Material in den Gliazellen des Hypothalamus bei verschiedenen erwachsenen Säugetieren nachgewiesen wurde (DIEPEN, ENGELHARD, SMITH-AGREDA).

Im Rahmen dieser Strukturen sind weder in der Dicke des Grundnetzes, noch in der Weite seiner Maschen Änderungen vorhanden. Primäre Schädigungen waren auszuschließen. Die in ihnen gelegenen Neurofibrillen quellen allerdings entsprechend dem Ödem gelegentlich perlschnurartig auf.

Nach dem Ablösen der Vacuolen und Cytoplasmateile bleibt ein Rest um den Kern erhalten. Gelegentlich sind sie schwer als Ganglienzellen zu differenzieren. Ihre Kerne haben normale Strukturen, so daß der von ihnen gesteuerte Eiweißstoffwechsel ungestört ist. Allerdings braucht keine gesteigerte Nucleolusaktivität in Form eines Ablöses des Nucleolus, eine Vermehrung oder Vergrößerung der Vacuolen und ein Sichtbarwerden des Innenkörpers deutlich zu sein. Derartige Zellen wurden im Nucleus paraventricularis unter anderem bei Schizophrenen beobachtet (v. BUTTLAR-BRENTANO), ohne jedoch für diese Krankheit pathognomonisch zu sein. Die verschieden große Cytoplasmamenge scheint vor allem darauf hinzuweisen, daß sich normale Zellen wieder entwickeln können.

Zellreste und Zelltod sind somit nicht gleichzusetzen. Da der Zelltod als derjenige Augenblick des Reaktionsablaufes definiert wird, in dem irreversible Strukturschäden auftreten (HOLLE), erfolgt keine Verödung des Griseum. Hiermit steht in Übereinstimmung, daß im eigenen Material keine gesetzmäßige Abnahme der Ganglienzellichte im Nucleus paraventricularis während des Lebens und vor allem im Alter erfolgt. Außerdem müßte der Nucleus paraventricularis im Laufe von Krankheiten mit Zirkulationsstörungen, bei denen es zu Leukocytenpfropfen in den Capillaren kommt, häufiger atrophieren. Mit einer Regeneration der Ganglienzellen von den Kernen aus ist nach dem Abstoßen krankhaften Cytoplasmamaterials also zu rechnen, da neue Zellen nicht gebildet werden.

Allerdings sind hiermit noch nicht alle Reaktionen erfaßt, da insbesondere die intracytären Neurofibrillen in verschiedenen Funktionsstadien beachtet werden müssen, wie sich nach Befunden am Nucleus supraopticus ergibt (KASTL). Sie sind nach ihrer Form und Lagerung nämlich keine unveränderlichen Gebilde innerhalb des Cytoplasmas, so daß hierbei Unterschiede zwischen tätigen und ermüdeten Ganglienzellen zu finden sind. Außerdem quellen die intracellulären Fibrillen im Gehirn alter Menschen, vor allem bei seniler Demenz und ALZHEIMERScher Krankheit auf (JACOB).

Bisher wurde der Nucleus paraventricularis hinsichtlich seiner Angioarchitektur, seines Kreislaufs, der Struktur seiner Ganglienzellen und der Reaktion seines Grundnetzes besprochen, jedoch die Glia fast unbeachtet gelassen, obgleich sie für die Erneuerung und den Stoffwechsel wichtig ist. Um so auffallender ist es, daß die Gliazellen auch bei starken Veränderungen an den Ganglienzellen gering betroffen sind. Neuronophagien wurden nicht beobachtet. Auf herdförmige Zellvermehrungen, die mit der Glia im Zusammenhang stehen, wurde in einer früheren Untersuchung als Ausnahmefall hingewiesen. Auch Gliafaserverdichtungen oder Narben fehlen. Dieser Befund ist verständlich, da die Ganglienzellen nur ausnahmsweise pyknotisch sind. Sogar eine

deutlichere dunklere Färbbarkeit der Makrogliakerne, die nach etwa 6—10 hypoglykämischen Comata beobachtet wurde, ließ sich nicht nachweisen.

Vergleichsweise sei darauf hingewiesen, daß im Hypothalamus infolge Hitzschlagtodesfalls keine Dauerschäden nachweisbar waren, obgleich innerhalb des Nucleus paraventricularis pathologische Ganglienzellformen beschrieben worden sind (HAYMAKER und Mitarbeiter, MORGAN und VONDERRAHE).

Deutlicher sind lediglich Unterschiede in den Astrocytenfortsätzen, die heller oder ungleichmäßig färbbar werden können („Aufbröckelung“ der Gliafortsätze nach SPATZ). Sie sind eine Folge des Ödems, da hierauf die gliösen Elemente sogar früher als die Nervenzellen reagieren, sofern nicht eine Komplikation durch eine Gewebshypoxydase vorhanden ist (SCHOLZ, HÖPKER). Dagegen werden die Astrocyten nach den bisherigen Befunden nicht in Abhängigkeit vom Ödem oder der Beschaffenheit der Capillaren verlagert, wie dies experimentell nachgewiesen wurde (NIESSING).

Aus diesen vielen Befunden ergibt sich, daß der als dynamische Kontinuität aufzufassende Nucleus paraventricularis Funktionsschwankungen unterliegt, die bis zu Schädigungen führen können. Die wechselnde Durchblutung, die funktionell abhängig sein kann, aber auch der Ausdruck der Allgemeinerkrankung ist, läßt sich oft als Ursache nachweisen. Dabei entstehen keine Folgen, die den pseudolaminären Ausfällen der Rinde vergleichbar sind. Vielmehr ist hierfür der Ausdruck „Pathobiose“, also der Zustand der Zellen unter abnormen äußeren und inneren Bedingungen, d. h. die damit verknüpften Gestaltswandlungen (ALTMANN), anzuwenden. Allgemein gesprochen zeigen die Strukturen, daß im Nucleus paraventricularis, wie auch sonst, die leichter erkrankten Gebiete infolge der Reversibilität der Veränderungen später keine Schädigungen mehr zeigen (HÖPKER). Das morphologische Bild des Nucleus paraventricularis ist daher vom Kreislauf und der speziellen Vulnerabilität des Gewebes abhängig. Das jeweils gegebene Strukturphänomen führt jedoch zu keinen klinisch nachweisbaren Störungen, da zwischen der Bildungsstätte und der Ausschüttung die Stapelung des Neurosekrets im Infundibulum und Hinterlappen der Neurohypophyse liegt, so daß kein akuter Hormonmangel einzutreten braucht. Es führt z. B. erst eine 90%ige Zerstörung des Nucleus supraopticus zu einem klinisch nachweisbaren Ausfall (JORES).

Die ersten und stärksten Strukturunterschiede finden sich in den Ganglienzellen. Sie weisen auf den wechselnden Funktionszustand hin. Nach einer Überlastung verschwindet nämlich das Nissl-Material, wobei sich Vacuolen im Cytoplasma bilden. Außerdem erfolgt eine perinucleäre Plasmaverdichtung, seltener eine Kerndegeneration und nur ausnahmsweise eine Pyknose. Eine Funktionsstörung an den Nucleolen

ließ sich nicht nachweisen. Auch die nach GOMORI färbbare Substanz, die bei Belastungen fehlt (ORTMANN), konnte nicht nachgewiesen werden. Auch sonst ist beim Menschen sowohl im Nucleus paraventricularis wie im supraopticus der Verlust von Zellfortsätzen, eine Chromatolyse und eine vacuolige Entartung des granulierten Neuroplasmas beschrieben worden, die als physiologische Degeneration gedeutet wurde (HAGEN). Da außerdem die Sudanschwarzfärbung nicht vermehrt und keine Gomori-Substanz nachweisbar ist, bei der es sich um ein Lipoprotein handelt (ORTMANN), finden sich vielerlei Strukturen, die Hinweise auf eine Funktionsschädigung geben, an denen auch die anderen Gewebekomponenten des Nucleus paraventricularis beteiligt sind. Infolge des verschiedenen Energiebedarfs ist das Cytoplasma stärker als der Kern verändert.

Die Ursachen für diese Befunde sind beim Menschen sicher komplexer Art. Wenn in den Vordergrund der Kreislauf gestellt wurde, so ist doch nicht jede herdförmige Anämie mit einer Hypoxydose gleichzusetzen. Hämodynamisch entstehen anfangs eiweißarme Ödeme. Isolierte Hypoglykämien scheinen seltener von Bedeutung zu sein. Hinzukommen die Folgen der Salzkonzentration des Blutes, die experimentell untersucht worden ist (KOVÁCS, BACHRACH, JAKOBOVITS, HORVÁTH und KÖRPÁSSY). Nach den speziellen Zellstrukturen scheinen sie beim Menschen seltener eine Rolle zu spielen. Berücksichtigt werden müssen jedoch Hungerzustände, da bei schweren Krankheiten während der letzten Tage vor dem Tode direkt oder indirekt die Ernährung herabgesetzt ist. Eine gleichfalls geringere Bedeutung haben direkte Wirkungen durch Infektionen des übrigen Körpers. Die morphologischen Befunde sind aber stets nur unter Zuhilfenahme der klinischen Angaben am Einzelfall zu klären.

Da die Kerne im allgemeinen erhalten bleiben, und eine Regeneration der Zellen möglich ist, würde sich dadurch ein herabgesetzter energetischer Stoffwechsel infolge verschiedener Ursache ergeben, wobei der Strukturumsatz erhalten bleibt¹. Dadurch ergibt sich die Notwendigkeit, diese Befunde allgemeinpathologisch einzugliedern. Es handelt sich nämlich um einen Lebensvorgang, der gegen eine ideale Norm abgewandelt ist und zur Leistungsänderung, Einengung und Abwandlung der speziellen Funktion sowie Abartung des Erscheinungsbildes führt, also reversibel ist. Dadurch ist die Strukturänderung gegenüber der Degeneration und um so mehr gegenüber der Nekrose abgegrenzt. Die Befunde sprechen also für eine reversible Stoffwechselstörung, im Gegensatz zur Nichtumkehrbarkeit der Degeneration (TERBRÜGGEN).

¹ Mit einer vermehrten Neurosekretion sind die Befunde nicht gleichzusetzen, obgleich sich gleiche Einzelstrukturen finden. (Vgl. KOVÁCS, JAKOBOVITS, HORVÁTH, SZTANOJEVITS und KÖRPÁSSY.)

Auch an anderen Nervenzellen werden erhebliche Strukturänderungen des Protoplasmas und der Kerne mit Tigroidschollenschwund für rückbildungsfähig gehalten. Dabei kann die Tigroidsubstanz bei hinlänglicher Sauerstoffzufuhr regeneriert werden (SIEGMUND). Bei der Regeneration beteiligt sich nicht nur die Glia, sondern auch das Grundnetz. Da außerdem für die Sauerstoffzufuhr die Gefäßarchitektur und Durchblutung ausschlaggebend ist, muß der Nucleus paraventricularis als eine Funktionseinheit, eine Synergide betrachtet werden, die es ermöglicht, daß das Griseum im Gegensatz zu vielen anderen Gehirngebieten nicht altert. Funktionelle Belastung und Altern des Gewebes widersprechen sich demnach nicht, sondern sind wahrscheinlich sogar von einem gemeinsamen Gesichtspunkt aus zu betrachten.

Zusammenfassung

Der Nucleus paraventricularis ist ein Griseum, das in ähnlicher Weise wie andere im Zentralnervensystem verteilte Zentren eng an die Capillaren gebundene Ganglienzellen hat. Diese Tatsache erklärt die gesteigerte Reaktionsfähigkeit des Gewebes im Vergleich mit anderen Abschnitten. Dabei sind alle Teile des Gewebes beteiligt, wodurch eine funktionelle Einheit entsteht.

Infolge der Architektur und Wandstruktur der Capillaren ist der Nucleus paraventricularis hämatogen beeinflussbar und daher abhängig vom Zustand des übrigen Körpers. In bezug auf seine Durchblutung ist er ein Teil des Hypothalamus. Allerdings ist er durch seine Angioarchitektur gegen Blutdruckschwankungen besonders geschützt. Eine herabgesetzte Durchblutung führt nicht immer zu Schädigungen. Am häufigsten treten sie durch eine Hypoxydose ein, die sich vor allem im Cytoplasma, geringer in den Kernen der Ganglienzellen auswirkt. Anschließende Demarkationen führen zu einer Abstoßung von Zellmaterial in das Grundnetz und werden durch die Gewebsflüssigkeit, die Gliazellen und die Capillaren abtransportiert. Infolge der Regenerationsfähigkeit nehmen die Ganglienzellen nicht ab, so daß auch trotz wechselnder funktioneller Beanspruchung der Zellgehalt im Nucleus paraventricularis während des Lebens nicht vermindert zu werden braucht. Klinisch nachweisbare Störungen treten im allgemeinen nicht auf, da genügend Neurosekret gespeichert ist.

Literatur

Soweit nicht unten angeführt, zu finden in RABL, R.: Virchows Arch. **324**, 243 (1953); **325**, 227 (1954); **326**, 226, 444 (1954/55); **327**, 716 (1955). — Kritische Betrachtungen des Herdgeschehens, S. 17. München: Carl Hanser 1955.

ALBERT, E.: Chemie und Stoffwechsel des Nervengewebes, 3. Kolloquium der Dtsch. Ges. für Physiologische Chemie 26./27. April 1952 in Mosbach (Baden).

S. 129: Springer 1952. — ALTMANN, H. W.: Naturwiss. **1952**, H. 15, 348. — Klin. Wschr. **1955**, Nr 13/14, 306. — Beitr. path. Anat. **115**, 314 (1955). — Allgemeine morphologische Pathologie des Cytoplasmas. Die Pathobiosen. In Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. II/1, S. 420—612. Berlin: Springer 1955. — ALTSCHUL, R.: Anat. Anz. **88**, 23 (1939). — BECKER, H.: Ber. physik.-med. Ges. Würzburg **66**, 140 (1953). — BEHEIM-SCHWARZBACH, D.: J. Hirnforsch. **1**, H. 1/2 (1954); **2**, H. 1 (1955). — BEJDL, W.: Wien. Z. Nervenheilk. **10**, H. 2 (1954). — BÖLÖNYI, F., u. L. BARTA: Acta morph. (Budapest) **4**, 3 (1954). — BORN, FR.: Acta psychiatr. (Copenh.) **30**, 65 (1955). — BÜCHNER, F.: Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. (19. Tagg) **1953**, 84. — v. BUTTLAR-BRENTANO, K. v.: J. Hirnforsch. **1**, S. 337 (1954). — DIEPEN, R., FR. ENGELHARDT u. V. SMITH-AGREDA: Verh. anat. Ges. **1954**, 276. — DOTZAUER, G., u. H. JACOB: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **41**, 129 (1952). — EGER, W.: Ärztl. Praxis **7**, 48 (1955). — Materia Med. Nordmark **7**, 339 (1955). — GOSLAR, H. G., u. FR. TISCHENDORF: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **61**, 183 (1955). — HAGEN, E.: Acta neurovegetativa (Wien) **3**, 67 (1952). — Acta anat. (Basel) **25**, 1—33 (1955). — HASSLER, R.: J. Psychol. u. Neur. **48**, 387 (1938). — HAYMAKER, W.: Zit. nach JACOB. — HEUBNER: Zit. nach A.W. ALTMANN. — HILD, W., u. G. ZETLER: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. **213**, 150 (1951). — Dtsch. Z. Nervenheilk. **167**, 208 (1952). — Z. exper. Med. **120**, 241 (1953). — HILLER, H.: Handbuch der Neurologie, Bd. 11, S. 253. 1936. — HÖPKER, W.: Z. Zellforsch. **38**, 218 (1953). — Die Wirkung des Glukosemangels auf das Gehirn. Leipzig: Georg Thieme 1954. — HOLLE, G.: Z. inn. Med. **3**, H. 15/16 (1948). — HOLLE, G., R. BURKHARDT, S. ARNDT u. M. BLÖDORN: Virchows Arch. **327**, 151 (1955). — JACOB, H.: Verh. dtsh. Ges. f. Kreislaufforsch. **1953**, 84. — Schädigungen des Zentralnervensystems durch Wärme- und Kälteeinwirkungen. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. XIII/3, S. 286. — KASTL, E.: Acta neurovegetativa (Wien) **8**, H. 4 (1954). — KIGGEN, H.: Ein Beitrag zur Kenntnis des Nukleolarapparates. Das Kernbild der Kleinhirnsternzellen der weißen Maus nach verschiedenen Fixationen und im Frischpräparat. Inaug.-Diss. Göttingen 1951. — KLATZO, J.: J. Hirnforsch. **1**, 47 (1954). — KOVÁCS, K., D. BACHRACH, A. JACOBVITS, E. HORVÁTH u. B. KÖRPÁSSY: Acta morph. (Budapest) **4**, H. 4 (1954). — KOVÁCS, K., D. BACHRACH, A. JAKOBVITS, E. HORVÁTH, A. SZFANOJEVITS u. B. KÖRPÁSSY: Acta morph. Acad. scie. Hung. **4**, 409 (1954). — LAIDLAW u. KENNARD: Zit. nach SCHARER. — LETTERER, E.: Alter und Krankheit. Dtsch. med. Wschr. **1954**, 1473. — MÜLLER, E.: Der Zelltod. In Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. II/1, S. 1—67. Heidelberg: Springer 1955. — MÜLLER, N.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **44**, 763 (1956). — MÜLLER, W.: Zbl. Neurochir. **1954**, H. 6, 348. — Verh. Anat. Ges. **1954**, S. 180. — Z. Zellforsch. **42**, 439 (1955). — MORGAN, L., u. A. VONDERRAHE: Zit. nach J. JACOB-OLSZEWSKI, Biol. Zbl. **66**, 265 (1947). — OPITZ, E.: Chemie und Stoffwechsel des Nervengewebes, S. 71 u. 79. — 3. Kolloquium der Dtsch. Ges. für Physiologische Chemie 1952 in Mosbach (Baden). S. 66. Springer 1952. — Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. (19. Tagg) **1953**, 26. — ORTMANN, R.: Klin. Wschr. **1950**, 449. — Z. Zellforsch. **36**, 133 (1951). — Dtsch. Z. Nervenheilk. **167**, (1952). — Chemie und Stoffwechsel des Nervengewebes, S. 39. 3. Kolloquium der Dtsch. Ges. für Physiologische Chemie in Mosbach (Baden) 1952. S. 24, 39. Springer 1952. — Mikroskopische und Chemische Organisation der Zelle, S. 20. 2. Kolloquium der Dtsch. Ges. für Physiologische Chemie in Mosbach (Baden) 1952. S. 20. Springer 1952. — ORTHNER, H.: Pathologische Anatomie und Physiologie der hypophysär-hypothalamischen Krankheiten. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. XIII/5, S. 544—939. — PENTSCHEW, A.: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **185**, 345 (1950). — PETERS, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems.

Stuttgart: Georg Thieme 1951. — PFEIFER, R. A.: Über die Besonderheiten des Gefäßaufbaus im menschlichen Gehirn. *Nova Acta Leopoldina*, N. F. 1, H. 4/5. — Neue Ergebnisse über die Angioarchitektonik der Hypophyse. Leipzig: Akademische Verlags-Gesellschaft 1951. — Die Darstellung von Lymphströmungen im inneren Milieu des Gehirns. Leipzig: Akademische Verlags-Gesellschaft 1951. — QUADBECK, G., u. K. RANDERATH: *Z. Naturforsch.* 10b, 168 (1955). — ROUSSY, G., u. M. MOSINGER: *Zit. nach v. BUTTLAR-BRENTANO — SHIMAZU K., M. OKADA, T. BAN u. T. KUROTSU: J. of Osaka University* 5, No 4 (1954). — SIEGMUND, H.: *Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch.* 1953, 84. *Zit. nach H. HOLLE.* — SCHARRER, E. u. B.: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie*, Bd. VI/5. 1954. — SCHNEIDER, M.: *Die Chemie und der Stoffwechsel des Nervengewebes*, 3. Kolloquium der Dtsch. Ges. für Physiologische Chemie in Mosbach (Baden) 1952. S. 105 u. 152. — *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch.* 1953, S. 1. — SCHOLZ, W.: *Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch.* 1953, 52, 87. — SCHROEDER, W.: *Kapillaren und Interstitium, Morphologie—Funktion—Klinik. Hamburger Symposion 1954.* Stuttgart: Georg Thieme 1955. — SPATZ, H.: *Chemie und Stoffwechsel des Nervengewebes*, 3. Kolloquium der Dtsch. Ges. für Physiologische Chemie in Mosbach (Baden) S. 24. 1952. — TERBRÜGGEN, A.: *Verh. dtsh. Ges. Path.* 1949, 36. — TERBRÜGGEN, A., u. H. DENEKE: *Beitr. path. Anat.* 109, 3, 491 (1947). — WILKE, G.: *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 171, 389 (1954). — VOGT, C. u. O.: *Biol. Zbl.* 65, 61 (1946). — *Ärzt. Forsch.* 1, H. 2/3 (1947). — WEIMANN: *Zit. nach HILLER.* — ZOLLINGER, H.: *Verh. dtsh. path. Ges.* 1952, 126.

Dr. med. habil. R. RABL,

Pathologisches Institut des Landeskrankenhauses Neustadt/Holstein