

# *Störungen der Makrozirkulation*

Auf die Schwierigkeiten einer Abgrenzung zwischen den Störungen der Makro- und Mikrozirkulation wurde schon hingewiesen (s.S. 1). Besonders schwierig ist die Trennung auf dem Gebiet der entzündlichen Erkrankungen der Hirngefäße, die sich meistens in beiden Gefäßabschnitten manifestieren. Diese Schwierigkeit wird noch durch die Tatsache akzentuiert, daß eine befriedigende Einteilung der Angiitiden sowohl durch die sehr bunte anatomisch-pathologische Symptomatik als auch die vielfach ungeklärte Ätiologie nicht möglich ist (ULE u. KOLKMANN, 1972). Wir haben der herkömmlichen Einteilung folgend alle diejenigen Krankheitsbilder, die sowohl größere Zuflußgebiete als auch die Gefäße der Mikrozirkulation befallen, im Rahmen der Makrozirkulation behandelt.

Störungen der Makrozirkulation können durch *Störungen der Gefäßanlage* mit oder ohne Veränderung der Gefäßwand hervorgerufen werden. Die Mehrzahl der Störungen der Makrozirkulation haben als gemeinsamen Nenner eine *Erkrankung der Gefäßwand* oder setzen eine solche voraus. Aufgrund der Systematisierung ist es jedoch zweckmäßig, diejenigen Krankheiten, bei denen die Läsion der Gefäßwand ihr Leitsymptom ist, von denen, bei welchen ein akuter *Verschuß des Gefäßlumens* im Vordergrund steht, abzugrenzen.

## **A. Störungen der Gefäßanlage**

In diesem Abschnitt werden subsummiert:

1. *Anomalien* der Hirngefäße, die in der Regel keine eigene pathologische Relevanz besitzen, aber einen wichtigen pathogenetischen Faktor bei den Auswirkungen verschiedener Gefäßveränderungen auf das Gehirn im Sinne der konstitutionspathologisch-determinierten Gefäßerkrankungen (DOERR, 1970) darstellen.

2. *Gefäßmißbildungen*, deren pathologische Bedeutung in erster Linie darin besteht, daß sie Ursache von Blutungen sein können, z.T. aber auch durch Störungen der Hämodynamik Veränderungen im Hirnparenchym verursachen.

### **I. Gefäßanomalien**

#### **a) A. carotis interna**

Die Ursprungsstelle der A. carotis interna aus der A. carotis communis kann mehr proximal oder auch mehr distal liegen. In ganz seltenen Fällen

kann die *A. carotis interna* direkt vom Aortenbogen, von der *Anonyma* oder der *Subklavia* (BOYD, 1934) entspringen.

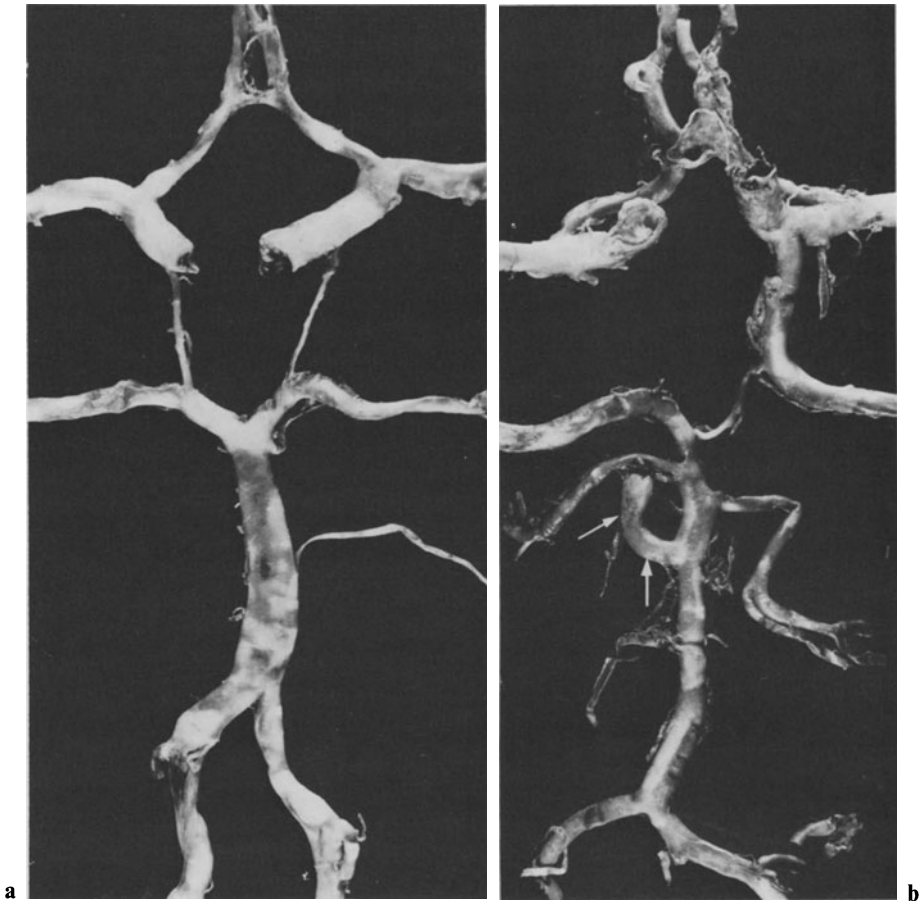
Vereinzelte Fälle sind beschrieben worden, bei denen die Arterie entweder einseitig (LOWREY, 1916; TURNBULL, 1962; TANGCHAI u. KHAOBORISUT, 1970) oder beidseitig (FISHER, 1914; KEEN, 1946; HILL u. SAMENT, 1968; LIE, 1968) nicht ausgebildet war. Dabei kann sie durch Äste der *A. maxillaris interna*, die durch die *Foramina rotundum* und *ovale* in die Schädelgrube eintreten, ersetzt werden.

Als weitere Anomalie sind Verbindungen der *Karotis* mit der *A. basilaris* oder einer *A. vertebralis* beschrieben worden. Sie kommen an zwei Stellen vor: Kurz vor dem Eintritt der *Karotis* in den *Karotiskanal*, entlang dem *Nervus hypoglossus* zur gleichseitigen *A. vertebralis* und innerhalb des *Sinus cavernosus*, entlang des *Nervus trigeminus* zum rostralen Drittel der *A. basilaris*. OERTEL (1922) beschrieb ein Persistieren der *Hypoglossusarterie*, die nach MORRIS und MOFFAT (1956) nicht nur aus der primitiven *Hypoglossusarterie*, sondern auch aus der *Basilovertebralis lateralis* in Verbindung mit den *Aa. neurales longitudinales* (zukünftige *A. basilaris*) entsteht. Weitere Autoren haben die Arterie bei Erwachsenen arteriographisch beschrieben (CONSTANS et al., 1964; LIE, 1968; SAMRA et al., 1969). Das Persistieren der *Trigeminusarterie* (Abb. 103b) wurde in der früheren Literatur selten beschrieben, aber seit ihrer ersten angiographischen Beschreibung durch SUTTON (1950) sind zahlreiche Fälle veröffentlicht worden (RUPPRECHT u. SCHERZER, 1959; SCHIEFER u. WALTER, 1959; PASSERINI u. DE DONATO, 1962; EADIE et al., 1964; WOLLSCHLAEGER u. WOLLSCHLAEGER, 1964; FIELDS et al., 1965; KRAYENBÜHL u. YASARGIL, 1965; FIELDS, 1968; MCCORMICK, 1969). Trotz ihres gleichzeitigen Vorkommens mit arteriovenösen Aneurysmen (CAMPBELL u. DYKEN, 1961; LAMB u. MORRIS, 1961; GANNON, 1962) oder Aneurysmen (WIEDEMANN u. HIPPEL, 1959; BRENNER, 1960; MEYER u. BUSCH, 1960; WOLPERT, 1966; BULL, 1969) ist ein ursächlicher Zusammenhang nicht bewiesen.

Als weitere seltene Anomalie kann man auch das Fehlen einer *A. ophthalmica* erwähnen. An ihre Stelle tritt in der Regel ein rostraler Ast der *A. meningea media*, der in der frühen Entwicklung der supraorbitale Ast der *A. stapedia* war (BRASH, 1943). Differenzen im Kaliber beider *Karotiden*, die für gewöhnlich mit Variationen im *Circulus Willisi* einhergehen, sollten nicht als Anomalien bezeichnet werden.

### b) *A. chorioidea*

Im allgemeinen stellt die *A. chorioidea anterior* eine Einzelarterie dar, jedoch kann sie auch durch mehrere kleinkalibrige Arterien ersetzt sein, die dicht nebeneinander von der *Karotis* entspringen (v. MITTERWALLNER, 1955). Ihr Ursprung kann auch weiter distal liegen, so daß sie praktisch einen Ast der *A. cerebri media* darstellt (CARPENTER et al., 1954). Gelegentlich kann sie stärker als normal ausgebildet sein. Dann ist die *A. communicans posterior* entweder außerordentlich schwach oder fehlt gänzlich. Umgekehrt übernimmt bei ihrer Unterentwicklung gewöhnlich die *A. communicans posterior* mit einem starken Seitenast ihre Funktion. Ein völliges Fehlen der Arterie scheint sehr selten zu sein.



**Abb. 103. a** Normaler Circulus Willisi, **b** Persistierende Trigeminasarterie (*Pfeil*). Rechts stellt die A. carotis interna den Hauptzufluß der A. cerebri posterior. Links fehlt eine A. communicans posterior

#### c) A. vertebralis

Die häufigste Variante (Abb. 106a) ist eine größere Differenz im Kaliber der Gefäße (HUTCHINSON u. YATES, 1956). Manchmal ist der Abschnitt zwischen der Abgangsstelle der A. cerebellaris inferior posterior und der A. basilaris nur eine dünne Anastomose, dann ist die Vertebralis besonders stark entwickelt. Ganz selten kann selbst diese „Anastomose“ wegfallen, so daß sich die Arterie mit der Abgabe der A. cerebellaris caudalis erschöpft, während die A. basilaris ihr Gesamtblut von der anderen A. vertebralis bezieht. Es ist dabei nicht notwendig, daß eine persistierende Hypoglossusarterie vorliegt.

#### d) Schlängelungen, Biegungen und Abknickungen

Die verbreitete Anwendung der Angiographie führte zu der Beschreibung einer zunehmenden Zahl von Patienten, bei denen die exzessive Schlängelung

der Aa. carotides und vertebrales zur Bildung von Biegungen und Abknickungen und damit zum Verschuß des Lumens führt. Die Hauptursache dieser Veränderungen ist die Arteriosklerose (s.S. 299). GASS (1958) wies aber für einige Patienten, bei denen weder Arteriosklerose noch Hochdruck oder Diabetes vorhanden waren, auf die Möglichkeit einer Entwicklungsanomalie hin. BAUER et al. (1961) führten in mehreren ihrer Fälle die Schlängelung der Karotis ebenfalls auf eine Entwicklungsstörung zurück. Nach WEIBEL und FIELDS (1965) sollen sie durch das Persistieren der Beugung bei Verschuß des 3. Aortenbogens und Aorta (5. embryonale Woche) hervorgerufen werden. Dafür scheint die Tatsache zu sprechen, daß CAIRNEY et al. (1924) Schlängelungen bei Feten beschrieb.

#### e) Aa. cerebellares

Wenn eine der Aa. cerebellares sehr schwach ausgebildet ist oder fehlt, wird sie von einem oder mehreren akzessorischen Gefäßen oder von einer stärkeren Entwicklung der übrigen Arterien (KRAULAND, 1957) ersetzt. Die A. cerebellaris inferior anterior entspringt gelegentlich nicht unmittelbar von der A. basilaris, sondern von der A. auditiva interna oder von der A. cerebellaris inferior posterior. Die A. cerebellaris superior kann in einem Teil oder in ihrem gesamten Verlauf verdoppelt sein. In der Regel ist die Anomalie von einer A. cerebellaris meist mit weiteren Anomalien der anderen A. cerebellaris vergesellschaftet.

#### f) A. basilaris

Anomalien sind selten. Die Arterie kann in ihrem ganzen Verlauf ihren embryonalen Zustand beibehalten (CAVATORTI, 1907; McMINN, 1953; McCULLOUGH, 1962) oder bei unvollständiger Vereinigung eine oder mehrere inselartige Aufteilungen (RIGGS u. GRIFFITHS, 1938) zeigen. Wenn sie nicht die Hauptversorgerin beider Aa. cerebri posteriores ist, kann sie relativ schwach sein. Starke Schwankungen in ihrem Kaliber sind gewöhnlich nur dann zu beobachten, wenn sie über eine persistierende Trigeminusarterie Zufluß aus der A. carotis interna erhält. Wenn bei der Herausnahme des Gehirns eine solche Anomalie übersehen wird, kann man aus dem scharfen Kaliberwechsel der Basilaris auf ihr Vorliegen schließen.

#### g) Circulus arteriosus Willisii

Der Normaltyp (Abb. 103 a) des Circulus kommt etwa nur in 50% aller Fälle vor. Andere Autoren geben noch höhere Prozentzahlen an. RIGGS u. RUPP (1963) fanden unter 1447 Hirnsektionen nur bei 25% einen normalen Circulus arteriosus. HAGER-PADGET (1944 u. 1948) gaben bei 50% gleiche Verbindungsarterien an. DECKER und HIPP (1958) diagnostizierten in 50% der von ihnen durchgeführten zerebralen Angiographien symmetrische Anlagen. Daher sollte man die meisten Abweichungen von ihm als Variante und nicht als Anomalie ansehen. In dem primitiven Typ sind die Verhältnisse, die in frühester Entwicklung vorlagen, bestehen geblieben, d.h. die inneren Karotiden sind die Hauptzuflußarterien für die Aa. cerebri posteriores. Diesen Typ fanden RIGGS



**Abb. 104. a** Die A. vertebralis ist links stark entwickelt und rechts weitgehend hypoplastisch. Die A. cerebri posterior bezieht ihren Hauptzufluß aus der A. carotis interna, **b** Der proximale Stamm der A. cerebri anterior ist unterentwickelt

und GRIFFITHS (1938) in 26,7% und GILLILAN (1964) in 30% der Fälle. Der Übergangstyp (Abb. 104a), den DE VRIESE (1905) in 75% von Fetusgehirnen fand, stellt eine Mittelform zwischen dem Normal- und dem primitiven Typ dar. Eine Kreuzung der vier Grundtypen untereinander und mit der Normalform ergibt eine Serie der häufigsten Variationen (Abb. 105).

Die höchste Zahl von Gefäßvariationen findet man im Bereich der A. communicans anterior (MILLER-FISHER, 1965). Unter den Variationen derselben ist die Verdoppelung am häufigsten (FISHER, 1965). Sie kommt in 57% von Fetus- und Neugeborenengehirnen (DE VRIESE, 1905) und in 32% von Gehirnen Erwachsener (LINDENBERG, 1957) vor. Seltener ist eine Unterentwicklung des proximalen Stammes einer A. cerebri anterior (Abb. 104b) (RIGGS u. RUPP, 1963). Manchmal sind die Stämme beider Arterien zu einem Azygos verschmolzen (LINDENBERG, 1957; BAPTISTA, 1966).

Bemerkenswert schwache Aa. communicantes posteriores kommen bei etwa 12% von Erwachsenengehirnen vor. Völliges Fehlen einer dieser Arterien wurde

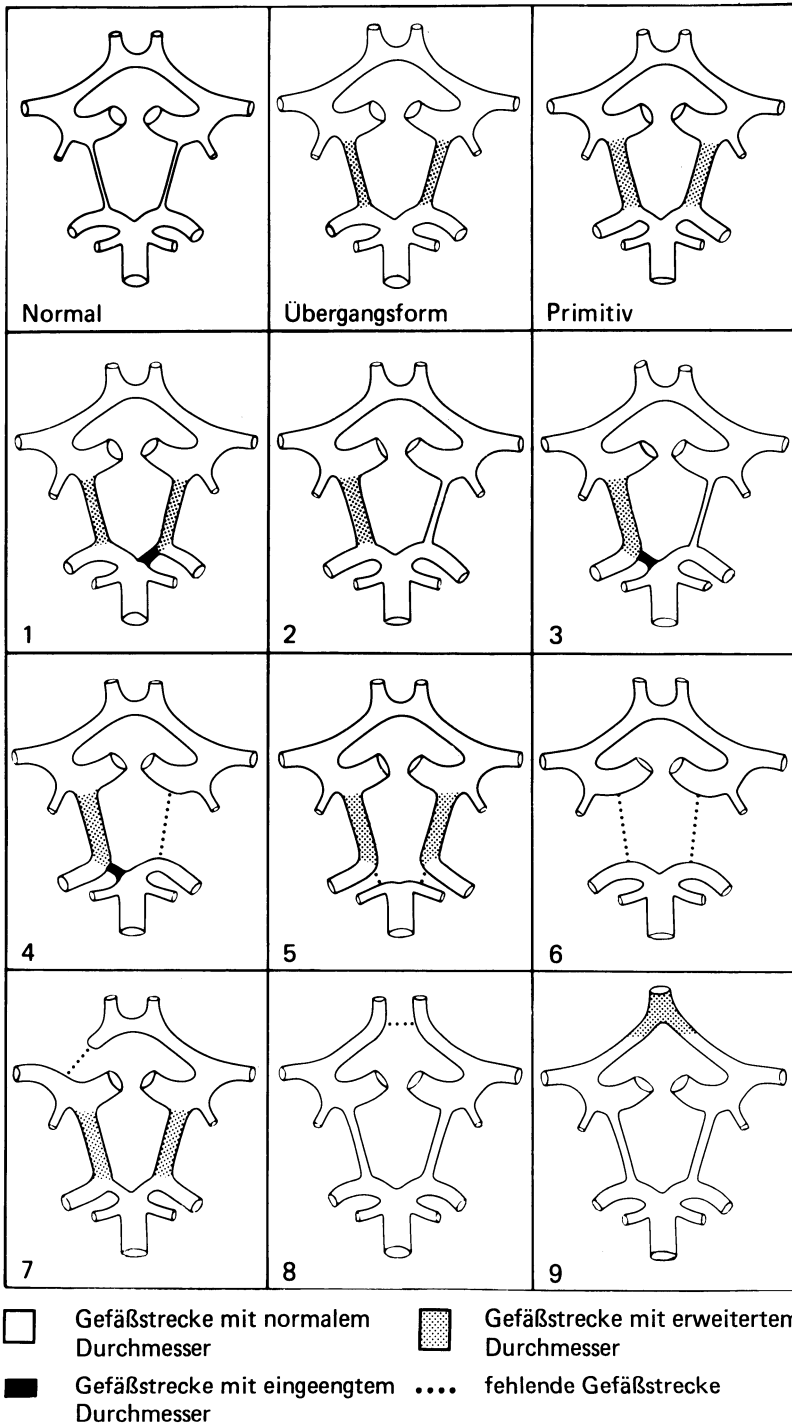


Abb. 105. Schematische Darstellung der häufigsten Variationen des Circulus Willisii

bei 3% und das beider Arterien ebenfalls bei 3% gefunden (LINDENBERG, 1957). Diese Befunde wurden von STEHBENS (1972) angezweifelt und auf eine unzureichende Präparationstechnik zurückgeführt.

#### **h) A. cerebri anterior**

Unter allen Hirnarterien neigen die Aa. cerebri anteriores wegen ihrer engen Lagebeziehung in einer gemeinsamen Zisterne am ehesten zu Anomalien. Eine Anzahl von Variationen kommen im Bereich der zum Circulus Willisi gehörenden Abschnitte vor. Innerhalb der Cisterna interhemispherica können beide Arterien mehrfach miteinander anastomosieren (CRITCHLEY, 1930). Gelegentlich kann von einer Arterie ein Ast, z.B. der R. praecuneus fehlen und ihr Versorgungsgebiet wird durch einen akzessorischen Ast der gegenseitigen Arterie über die Mittellinie hinweg übernommen. Die wechselseitigen Beziehungen der Arterien zueinander in Verbindung mit der A. communicans anterior sind der wesentliche Grund dafür, daß Erweichungen des gesamten Versorgungsgebietes einer A. cerebri anterior selten sind und daß in manchen Fällen, trotz vollständigen Verschlusses des Gefäßes, ein Gewebsausfall fehlen kann.

#### **i) A. cerebri media**

Eine akzessorische A. cerebri media kann aus der A. cerebri anterior und weniger häufig aus der Carotis interna entspringen (JAIN, 1964). Ansonsten sind echte Anomalien der A. cerebri media im Gegensatz zu Variationen äußerst selten. In ihrem Kaliber weist sie eine beträchtliche Variationsbreite auf (v. MITTERWALNER, 1955; SEYDEL, 1964). Die häufigsten Variationen findet man bezüglich der Teilungsstelle ihres Hauptstammes. Die kortikalen Zweige zeigen ebenfalls eine große Variationsbreite in ihrer Zahl und Größe.

## **II. Gefäßmißbildungen**

Angiome sind umschriebene Ansammlungen von in Struktur und Zahl abnormen Gefäßen. Innerhalb des ZNS sind die Gefäßmißbildungen kongenital und stellen das Verbleiben einer primitiven Gefäßanlage mit abnormalen Strukturen und Hämodynamik dar.

#### **a) Einteilung nach Größe und Lokalisation**

Die Angiome des ZNS wurden nach den Gesichtspunkten der Lokalisation, Größe und morphologischer Eigenschaft eingeteilt. Die Einteilung nach der *Lokalisation* in supra- und infratentoriell sowie in kortikal, subkortikal, paramedial und medial wurde vor allem von neurochirurgischer Seite durchgeführt. Auch wenn die verschiedenen morphologischen Angiomtypen bestimmte Vorzugslokalisationen zeigen, können die morphologischen und lokalisatorischen Einteilungen nicht in Übereinstimmung gebracht werden. Das gleiche gilt für die Einteilung nach der *Größe* in kleine (weniger als 2 cm), mittlere (2–4 cm)

und große (mehr als 4 cm) Angiome, die als unterschiedliche Stadien der Entwicklung aufgefaßt werden (VOLLMAR et al., 1964).

### **b) Mikroangiome**

Ein schwer zu überschauender Prozentsatz der Angiome bleibt lebenslang klein, entgeht dem klinischen Nachweis und stellt als „Mikroangiome“ (GERLACH u. JENSEN, 1961) bzw. „cryptic vascular malformations“ (RUSSEL u. RUBINSTEIN, 1963) einen Zufallsbefund bei der Obduktion dar. In der Literatur gehen die Angaben über die Inzidenz dieser klinisch nicht erkannten Mikroangiome stark auseinander. Bei dem Vergleich zu den Makroangiomen fanden MACKENZIE (1953) 7 „kleine“ unter 50 Angiomen, PATERSON und MCKISSOCK (1956) 39 unter 110. Allerdings wurden von diesen Autoren keine genauen Angaben über die Bedeutung von „groß“ und „klein“ gemacht. PAPTAEODOROU et al. (1961) fanden 8 Mikroangiome in einer Reihe von 30 arteriovenösen Angiomen.

Nach den Erfahrungen von MARGOLIS et al. (1951), GERLACH und JENSEN (1958), CRAWFORD und RUSSELL (1956), KRAYENBÜHL und SIEBERMANN (1965), McCORMICK und NOFZINGER (1966), McCONNELL und LEONARD (1967), WOLF et al. (1967) sind die Mikroangiome nicht selten Blutungsquelle bei Subarachnoidal- und Ventrikelblutungen und bei der zerebralen Massenblutung bei jungen Menschen sowie Ausgangsherd fokaler Krampfanfälle. Bei multipler Manifestation können sie die psychische Gesamtleistung beeinträchtigen als Ausdruck einer komplexen zerebralen Störung, bei subependymärer Lage in der Umgebung des Aquäduktes u.U. einen obstruktiven Hydrozephalus zur Folge haben (BAILEY u. WOODARD, 1959) oder bei suprachiasmatischer Lokalisation Optikusatrophie und Blindheit (BAND, 1952).

Die Größe der sog. Mikroangiome wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben, von wenigen mm bis zu 3 cm. Alle morphologischen Formen der angiomatösen Fehlbildungen sind unter ihnen vertreten (McCORMICK, 1969). Von den 44 Mikroangiomen von TIDHAR (1968) waren 37 klinisch stumm geblieben, im wesentlichen die teleangiektatischen. Nach JELLINGER (1975) sind die arteriovenösen Angiome am häufigsten. Ein Überblick über die Lokalisation von 308 „kryptischen“ Angiomen der Literatur und 48 eigene Beobachtungen wurde von McCORMICK und NOFZINGER (1966) zusammengestellt.

### **c) Morphologische Einteilung**

Für die praktischen Bedürfnisse der klinisch orientierten histopathologischen Diagnose hat sich folgende Einteilung der angiomatösen Fehlbildungen bewährt:

1. Angioma cavernosum,
2. Angioma capillare ectaticum (Teleangiektasie),
3. Angioma arteriovenosum aneurysmaticum (sog. arteriovenöse Fistel),
4. Angioma capillare et venosum calcificans (Sturge-Weber-Krankheit).

#### **1. Angioma cavernosum**

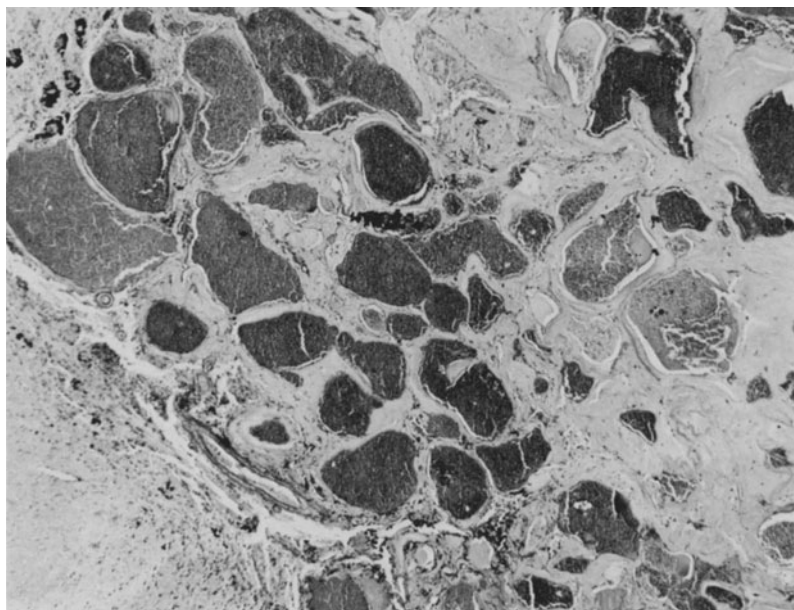
Kavernöse Angiome sind in der Haut und in der Leber eine häufige Erscheinung, im ZNS jedoch selten, am ehesten kommen sie im Rückenmark



vor (s.S. 621). Sie zeigen keine Vorzugslokalisation, sind in allen Hirnlappen und im Hirnstamm vorzufinden und sind gelegentlich multipel anzutreffen (HO-SOI, 1930; BERGSTRAND et al., 1936).

*Makroskopisch* erscheinen die Kavernome des ZNS als gut abgegrenzte, blaurote Knoten mit großen Hohlräumen, die bereits mit bloßem Auge sichtbar sind. Sie können nicht nur Ursache von Hirnblutungen sein, sondern auch neurologische Symptome hervorrufen (NORAN, 1945; TEILMANN, 1953). Sie kommen am häufigsten subkortikal und in den Stammganglien vor (RUSSELL u. RUBINSTEIN, 1963). Kavernöse Angiome sind häufig multipel vorhanden. Sie haben selten eine Kapsel (SCHNEIDER u. LISS, 1958) und die Gefäße der weichen Häute sind über ihnen im allgemeinen unverändert. Gelegentlich läßt sich jedoch ihr Bindegewebsgerüst bei sub- bzw. intrakortikaler Lokalisation mit einzelnen Ausläufern bis in das leptomeningeale Bindegewebe hin verfolgen (ASTWAZATUROFF, 1910). Sie können ausgedehnt verkalken (HUBER u. SORGO, 1942; ZÜLCH, 1956).

*Histologisch* entsprechen die zerebralen Kavernome dem Aufbau der Kavernome im Körper, z.B. in der Leber. In der Größe wechselnde, meist weitlumige Hohlräume werden von einer spärlichen Endothelschicht ausgekleidet (Abb. 106). Sie sind lediglich durch ein unterschiedlich dickes Bindegewebsgerüst voneinander getrennt. Die Gefäßlumina grenzen dicht aneinander ohne Zwischenschaltung von Hirngewebe und z.T. kommunizieren sie miteinander. Einzelne Gefäßlichtungen können durch frischere oder ältere, bereits organisierte Thromben verschlossen sein oder hyalin veröden. Gelegentlich kommen Verkalkungen vor, die bereits röntgenologisch auffallen können. Wenn es durch das



**Abb. 106.** 64-jähriger Patient. Kavernöses Angiom im Hirnstamm. Zufallsbefund. Die Gefäße sind durch ein dickes Bindegewebsgerüst voneinander getrennt. HE.  $\times 28$

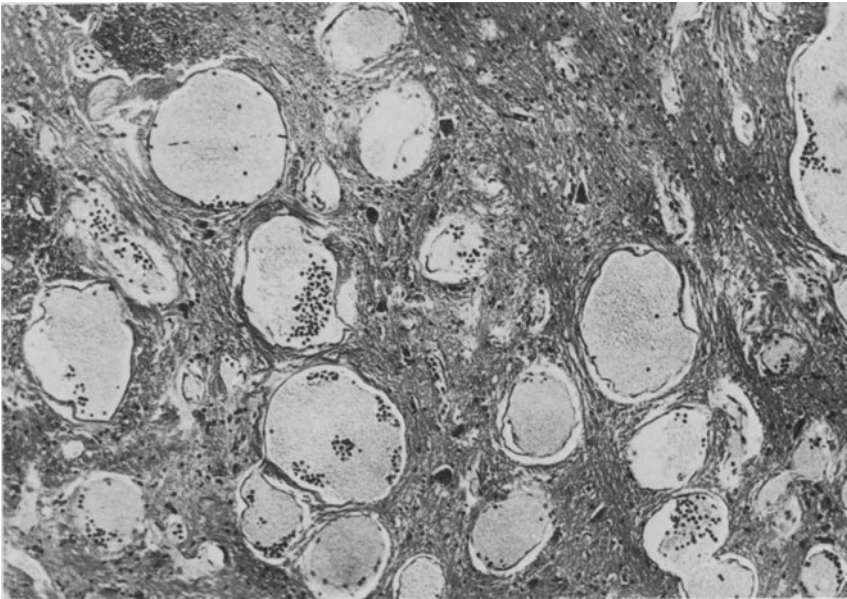
Angiom oder über ein stärkeres perifokales Ödem bzw. kleinherdige Blutaustritte zur Schädigung angrenzender Gewebsstrukturen kommt, können sekundäre Degenerationen im Fasersystem auftreten. Siderophagen als Folge kleinerer Blutungen sind häufig (STEBENS, 1972). Oft findet man in der Nachbarschaft des Angioms dystrophische Kapillarverkalkungen und eine stärkere Gliareaktion, nicht selten mit Hervortreten fibrillärer Astrozyten. Wenn die gliogene Proliferation unter Entwicklung „rhythmischer Strukturen“ ein bestimmtes Ausmaß erreicht, so drängt sich aus dem histologischen Befund der Eindruck einer spongioblastomartigen Neubildung auf, insgesamt also der einer kombinierten vaskulär-gliösen Dysplasie mit blastomatösem Einschlag (ULE u. KOLKMANN, 1972).

## 2. Angioma capillare ectaticum

Morphologisch handelt es sich bei den Teleangiektasien um teils umschriebene, teils mehr diffus angeordnete Anhäufungen weitlumiger Gefäße der Endstromstrecke. Das teleangiektatische Angiom wird gewöhnlich erst bei der Obduktion als Zufallsbefund erfaßt, in deutlicher Häufung nach dem 50. Lebensjahr. Selten ist es Quelle einer tödlichen Blutung (BERGSTRAND et al., 1936; TEILMANN, 1953; NOETZEL, 1969). Das kapillare Angiom ist die häufigste Gefäßmißbildung der Brücke (WHITE et al., 1958; MCCORMICK et al., 1968), wo es meistens in der Nähe der Raphe lokalisiert ist. Es kommt aber auch in anderen Hirnabschnitten vor, vorzugsweise subkortikal und im Windungsmark des Großhirns (GREUL u. WAHL, zit. n. ULE u. KOLKMANN, 1972).



**Abb. 107.** 27jährige Patientin. Mitralvitium. Zwischenfall bei Herzkatheterisierung. Kapilläres Angiom der Brücke



**Abb. 108.** 73jähriger Patient. Kapilläres Angiom der Brücke. Zufallsbefund. Das Nervengewebe zwischen den ektatischen Gefäßen ist weitgehend intakt. HE.  $\times 60$

*Makroskopisch* findet man ein Knäuel von Gefäßräumen, das insgesamt von 1 mm bis 2 cm, selten mehr als 3 cm Durchmesser haben mag (Abb. 107). Die weichen Häute über den kapillaren Angiomen sind so gut wie immer unverändert.

*Histologisch* sind es wechselnd große Blutgefäßräume mit isolierten Wänden ohne Schichtenbau von gleichmäßiger Dicke ohne Elastin und Muskelfasern, die nur aus einer Endothelzellschicht mit Basalmembran und spärlich entwickelten, oft hyalinisierten Kollagenfaserlagen bestehen (Abb. 108). Sie entsprechen damit – abgesehen vom Gefäßkaliber – im Aufbau den Kapillaren und Venolen. Zwischen diesen Gefäßlumina ist immer nervöse Substanz eingeschoben. Dadurch unterscheiden sich diese Angiome von den Kavernen, deren Bluträume unmittelbar aneinandergrenzen und z.T. miteinander kommunizieren. Nach BERGSTRAND et al. (1936) ist allerdings die Grenze zwischen Teleangiektasien und kavernenartigen Angiomen fließend. Mit fortschreitender Ektasie der Gefäße wird das zwischen den Bluträumen liegende nervöse Parenchym immer mehr zurückgedrängt und könne schließlich so weit verschwinden, daß die weitlumigen Gefäße dann kavernomartig unmittelbar aneinandergrenzen. Der venöse Schenkel ist in der Regel in diese Fehlbildung miteinbezogen. Massive Blutungen aus solchen Gefäßen sind ohne gleichzeitige venöse Abflußbehinderung schwer vorstellbar. Gelegentlich finden sich diskrete perivaskuläre Hämosiderinablagerungen und Zeichen eines perifokalen rezidivierenden Hirnödems in der Umgebung.

### a) Abgrenzung der Teleangiektasien gegenüber anderen Gefäßveränderungen

Nicht zu verwechseln mit dem kapillaren Angiom sind infantile *Wernicke-Enzephalopathien* (ULE, 1959; KOLKMANN u. VÖLKE, 1967), bei denen sich im mittleren und unteren Hirnstamm meist symmetrische Herde einer z.T. erheblichen Kapillarproliferation mit Aktivierung der Gefäßwandzelle bilden. Die von TIDHAR (1968) u.a. bei Fällen mit zerebraler Kinderlähmung, insbesondere in der Brückenhaube beschriebenen symmetrischen Kapillaranhäufungen sind sicher nicht im Sinne angeborener teleangiektatischer Angiome zu werten, sondern als ausgebrannte pseudoenzephalitische Herde bei infantiler Wernicke-Enzephalopathie zu deuten.

Ebenfalls von den Teleangiektasien zu unterscheiden sind die sekundären Gefäßhyperplasien, die eine kompensatorische Kollateralentwicklung bei den Verschlüssen größerer Arterien darstellen. Sie bilden sich vor allem bei Kindern, bei denen die Fähigkeit einer proliferativen Gefäßreaktion am ehesten vorhanden ist. Die Teleangiektasien, die bei der Moyamoya-Krankheit (s.S. 402) vor allem in den Stammganglien, über dem Balken und in den meningealen Gefäßen (POOR u. GÁCS, 1974) vorkommen, sind Folge solcher Adaptationsvorgänge. Die Bezeichnung „juxtabasale Teleangiektasie“, die von SANO (1965) für dieses Syndrom gebraucht wurde, ist in der Mehrzahl – wenn nicht in allen – dieser Fälle unangebracht, obgleich wegen des Vorhandenseins von anderen Gefäßanomalien in manchen dieser Fälle eine angeborene Teleangiektasie, die sich nach dem Arterienverschluß weiterbildet, angenommen wurde (YASARGIL u. SMITH, 1976).

Die in Zusammenhang mit einer kompensatorischen Kollateralentwicklung wiederholt erwähnte *Rete mirabile* (MOUNT u. TAVERAS, 1957; LEEDS u. ABBOTT, 1965; WEIDNER et al., 1965; MINAGI u. NEWTON, 1966) wurde beim Menschen weder anatomisch noch histologisch nachgewiesen (DE GUTIERREZ-MAHONEY u. SCHECHTER, 1972). Das als Ataxia teleangiectatica bezeichnete *Louis-Bar-Syndrom* hat nichts mit zerebralen bzw. zerebellaren Angiomen zu tun, auch wenn Erweiterungen der meningealen Venen im Kleinhirn beschrieben wurden (BODER u. SEDGWICK, 1958). Die zerebellaren Symptome sind hier Folge einer degenerativen Erkrankung des Kleinhirns und seiner afferenten Systeme im Sinne der spinocerebellaren Degeneration (AGUILAR et al., 1968; SOLITARE, 1968). Die namensgebenden Teleangiektasien finden sich episkleral im Augapfel.

### b) Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie (Oslers Krankheit, Osler-Weber-Rendu-Krankheit)

Die extrakranielle Manifestation dieser Krankheit mit ihren häufigen Blutungen ist gut bekannt (OSLER, 1907; WEBER, 1907). Intrakranielle Blutungen sind selten (GOLDSTEIN, 1930; WALTON, 1956) und wenige Fälle wurden neuropathologisch untersucht. QUICKEL und WHALEY (1967) fanden bei einem Patienten mit diesem Syndrom ein kleines kapillares Angiom im Vorderhorn des Seitenventrikels. RUSSELL und RUBINSTEIN (1963) konnten bei einem Patienten keine Veränderungen im Gehirn feststellen. COURVILLE (1957) fand bei einer Patientin ohne intrakranielle Blutungen mikroskopisch kleine Knäuel von erweiterten und geschlängelten Venen im subarachnoidalen Raum. ARNOULD et al. (1968) zeigten vaskuläre Veränderungen nach Art eines arteriovenösen Aneurysmas und meinten, daß die Blutungen eher auf diese Veränderungen als auf eine Teleangiektasie zurückzuführen wären.

## 3. Angioma arteriovenosum aneurysmaticum

Das arteriovenöse Angiom wurde zuerst von DANDY (1928) sowie CUSHING und BAILEY (1928) genauer beschrieben. Es stellt die häufigste Gefäßmißbildung des ZNS dar. Die Mehrzahl der Fälle werden schon vor dem 40. Lebensjahr diagnostiziert. PATERSON und MCKISSOCK (1956) fanden bei 50 Patienten das Auftreten von ersten Symptomen des arteriovenösen Angioms in einem Durchschnittsalter von 24 Jahren. Das Durchschnittsalter, bei dem es diagnostiziert wurde, lag bei 32 Jahren. Die Mehrzahl der Autoren geben ein Überwiegen

des männlichen Geschlechtes an (PATERSON u. MCKISSOCK, 1956; OLIVECRONA u. LADENHEIM, 1957; SVIEN u. MCRAY, 1965). Selten wurde das Vorkommen multipler arteriovenöser Aneurysmen beschrieben (ROSS, 1959).

Wesentliches Merkmal der arteriovenösen Angiome ist der arteriovenöse Kurzschluß. Die Differenzierung des Kapillarnetzes zwischen Arterien und Venen aus dem embryonalen Gefäßplexus wird vor dem 5. Stadium der Hirngefäßentwicklung nach STREETER (1918) blockiert, nämlich vor der morphologischen Differenzierung der Arterien- und Venenwand, wobei eine weitere Verbindung zwischen dem arteriellen und dem venösen System peristiert.

Der Kurzschlußkreislauf arteriovenöser Angiome ist durch einen erheblich reduzierten Strömungswiderstand gekennzeichnet. Ein Teil der zirkulierenden Blutmenge wird dabei in Richtung auf den arteriovenösen Kurzschluß umgelenkt, bis ein maximales Shunt-Volumen erreicht ist. Die zerebralen arteriovenösen Angiome entziehen infolge des Shunts dem Hirnkreislauf einen Teil des Blutangebotes und können sekundäre Funktionsausfälle und schließlich eine Hirnatrophie zur Folge haben (TÖNNIS u. SCHIEFER, 1955).

#### *Lokalisation und makroskopisches Bild*

Die arteriovenösen Angiome liegen am häufigsten im Gebiet der A. cerebri media, wo sie auch ihre maximale Größe erreichen (GURDJIAN et al., 1965; PERRET u. NISHIOKA, 1966; KRAYENBÜHL u. YASARGIL, 1972). Es folgen die A. cerebri anterior, die A. vertebralis und die A. carotis interna. Die Angiome der A. cerebri posterior sind seltener. Ebenfalls selten sind arteriovenöse Angiome der A. chorioidea (ZÜLCH, 1956). Demgegenüber machen die früher für selten gehaltenen Angiome der hinteren Schädelgrube nach neuen Untersuchungen nahezu 25% aller Fälle aus (McCORMICK et al., 1968; JELLINGER, 1975). Ihre Größe reicht vom Mikroangioma bis zu ausgedehnten Konvoluten, die einen großen Teil des Gehirns durchsetzen.

Bei oberflächlicher Lage ist das Aussehen der arteriovenösen Angiome sehr charakteristisch, und zwar eindrucksvoller bei der Operation als bei der Sektion. Die Weichteile und der Knochen über ihnen können gefäßreicher sein als normal. Nach Eröffnung der Dura (Abb. 109) sieht man einen markstück- bis kinderhandteller großen Bezirk aus sehr geschlängelten Gefäßen in den weichen Häuten, aus dem häufig mehrere bleistift- bis kleinfingerdicke Venen das hellrote, noch arterialisierte Blut zu dem umgebenden Sinus ableiten. Der arterielle Zufluß zu dem Gefäßschlingennetz kann sichtbar sein oder auch aus der Tiefe kommen und verdeckt bleiben. Die weichen Häute sind meist verdickt, trübe und sulzig-opak. Über alten Blutungen können sie rostbraun sein.

In der Mehrzahl der Fälle beschränkt sich das arteriovenöse Angioma nicht auf die Leptomeninx, sondern durchsetzt auch die Rinde und reicht bis in das subkortikale Mark hinein. Das trifft auch für die kleineren arteriovenösen Angiome in der Tiefe der Windungsfurchen zu, bei denen bei der äußeren Inspektion die sonst so charakteristische Gefäßzeichnung an der Konvexität fehlen kann. Das dem Angioma anliegende Hirn ist gelegentlich teilweise erweicht oder von großen Zysten durchsetzt. Diese Zysten haben manchmal eine Verbindung zum Ventrikel und sind dann enzephalographisch darstellbar (SORGO, 1938). Recht häufig sind die Angiome auch keilförmig mit der Basis zur Hirnoberfläche orientiert (HAMBY, 1958), von der Rinde zu den Ventrikeln angeordnet

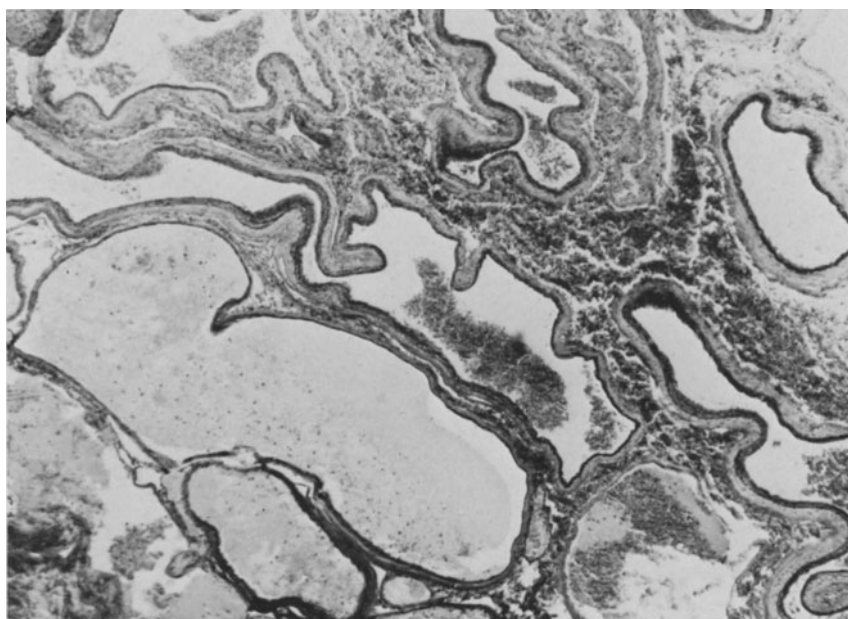


**Abb. 109.** Kind, 4 Tage nach der Geburt gestorben. Arteriovenöses Angiom von okzipital bis parietookzipital reichend

und rufen dort einen kleinen buckeligen Vorsprung in der Ventrikelwand hervor (FINCHER, 1951; GUILLAUME et al., 1959). Selten ist die intraventrikuläre Lokalisation arteriovenöser Angiome (McCORMICK, 1969). In bestimmten Fällen kann eine zunehmende Raumforderung dadurch zustande kommen, daß sich sekundär ein sackförmiges Aneurysma einem arteriovenösen Angiom aufpfropft.

#### *Histologisches Bild*

Die zu- und abführenden dilatierten und wandverdickten Gefäße lassen ihren arteriellen bzw. venösen Wandcharakter einigermaßen erkennen, wenn auch mit Unregelmäßigkeiten in der *Elastica interna* und in der *Media* (Abb. 110). Eine Zuordnung der zwischengeschalteten Gefäßmißbildungen zu bestimmten Gefäßen ist meist nicht möglich. SORGO (1938 u. 1949) differenzierte mikroskopisch in den Angiomen Gefäße mit einer umgeschichteten, verdickten und teils hyalinisierten Wand mit Endothelbelag, solche mit mehr oder weniger deutlicher Dreischichtung und schließlich nur von Endothel und einer fibrosierten Basalmembran umgebende Bluträume. Letztere sollen kleinere und differenzierte Gefäße darstellen, die infolge Strömungsumkehr zu größeren Gefäßen umgebaut werden, wodurch ein gewisses Wachstum arteriovenöser Angiome zu erklären wäre. Bei der ersten Gruppe, den Gefäßen mit breiter, einheitlich aufgebauter Wand, handelt es sich um persistierende embryonale Gefäßverbindungen, bei denen unter den abnormen Zirkulationsverhältnissen die normale Ausdifferen-



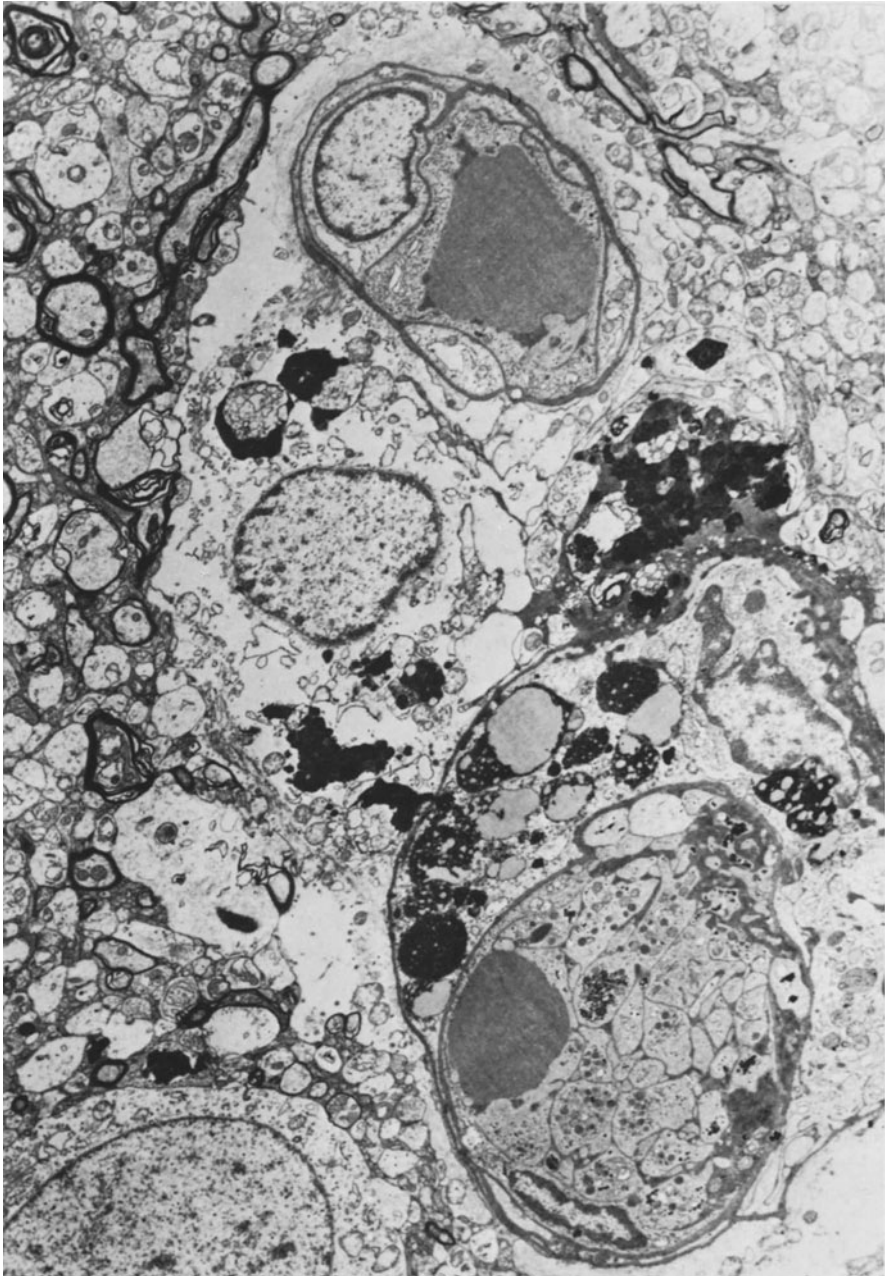
**Abb. 110.** Operiertes arteriovenöses Angiom bei einem 42jährigen Patienten. Die Merkmale der venösen und arteriellen Gefäße sind deutlich zu erkennen. Semidünnschnitt. Giemsa-Färbung.  $\times 150$

zierung der Wandschichten ausgeblieben ist. Manchmal kann man den unmittelbaren Übergang der Arterie in eine wandumgebaute Vene erkennen. Thrombosierte Gefäße oder murale Thromben werden immer wieder gesehen. Die Gefäße, vor allem die den Arterien ähnlichen, zeigen häufig Verdickungen der Intima. Auch Verkalkungen sind häufig. PAILLAS et al. (1968) konnten bei 72 operierten arteriovenösen Angiomen, die histologisch untersucht wurden, in 5 Fällen Histiozyten mit hellem Zytoplasma innerhalb der Intimaplaques finden. Sie waren der Meinung, daß es sich allerdings nicht um Lipophagen handelt, daß die Zellen kein Fett, sondern nur Cholesterin beinhalten. Auch von anderen Autoren wurden regelrechte arteriosklerotische Veränderungen mit Lipophagen und Cholesterinkristallen selten festgestellt (STEBENS, 1972).

In dem Hirngewebe findet man Ödeme verschiedener Stärke, Gliosen, Entmarkungen und Verkalkungen. Häufig kann man die Zeichen von alten Blutungen und Erweichungen erkennen. Hirngebiete, die entfernt von den arteriovenösen Angiomen liegen, können auch den Verlust von Nervenzellen und eine leichte Gliose zeigen.

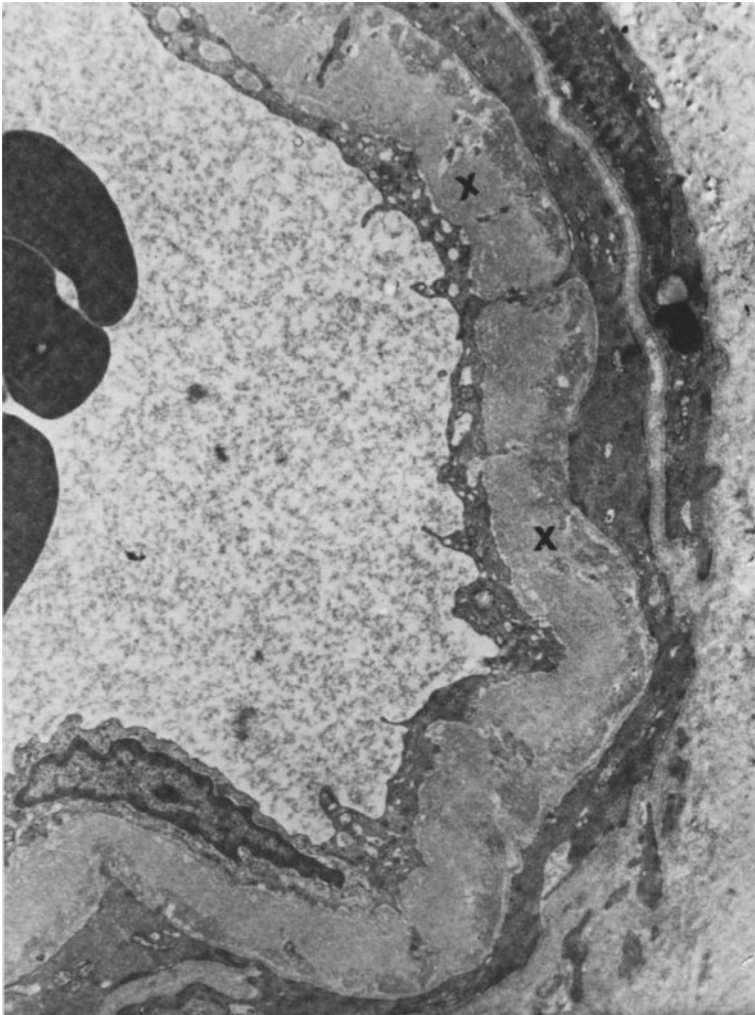
#### *Elektronenmikroskopie*

EBHARDT et al. (1976) untersuchten 9 operierte arteriovenöse Angiome elektronenmikroskopisch. Während ein Teil der pathologisch strukturierten angiomatösen Gefäße eine Zuordnung zu einem arteriellen oder venösen Gefäßsektor



**Abb. 111.** 65jähriger Patient. Arteriovenöses Angiom. Operationspräparat. Zwei kleine Gefäße, die nicht deutlich dem arteriellen bzw. venösen Schenkel zuzuordnen sind. Das Lumen des unteren Gefäßes ist durch einen vornehmlich aus Thrombozyten bestehenden Thrombus verlegt.  $\times 4000$





**Abb. 112.** Gleicher Fall wie in Abb. 111. Starke Erweiterung des subendothelialen Raumes (x). Trotz der starken Atrophie entspricht die kontinuierliche Schicht von Muskelzellen der einer arteriellen Media.  $\times 7500$

zuließ, war ein großer Teil der Gefäßabschnitte schwer oder gar nicht zu klassifizieren (Abb. 111). Eine strukturell häufig festgestellte Veränderung war die oft exzessive Verbreiterung des subendothelialen und des perivaskulären Raumes (Abb. 112).

Die Abgrenzung der angiomatösen Gefäße gegen das Hirngewebe entspricht weitgehend der der regelrecht strukturierten Gefäßprovinzen mit perivaskulärer Gliascheide. Im perivaskulären Raum ist die starke Kollagenfaserbildung auffällig.



**Abb. 113.** 31jähriger Mann. Hämangiom im Parietellappen. Großkalibrige Gefäßverbindungen zwischen arteriellem und venösem Schenkel

#### 4. Angeborene arteriovenöse Fisteln. *Varix venae magnae galeni*

In seltenen Fällen findet man statt eines Gefäßkonvolutes eine oder mehrere großkalibrige direkte Gefäßverbindungen zwischen Arterie und Vene, die man als kongenitale arteriovenöse Fisteln bezeichnen kann (REINHOFF, 1924; DANDY, 1928; RUSSEL u. NEVIN, 1940; ALPERS u. FORSTER, 1945a; JAEGER u. FORBES, 1946; OSCHERWITZ u. DAVIDOFF, 1947; BOLDREY u. MILLER, 1949; HABERLAND, 1950; VERBIEST, 1951; WELCH, 1968; BRET u. KUNC, 1969). Sie wurden von OLIVECRONA (1936) als arteriovenöse Anomalien den arteriovenösen Angiomen gegenübergestellt (Abb. 113).

SZILAGYI et al. (1965) sehen in der Anwesenheit von dysplastischen Zellelementen in der Arterienwand den Beweis, daß es sich um angeborene Fisteln handelt. Die Gefäßwände der erworbenen arteriovenösen Fisteln zeigen keine Dysplasie.

Eine sehr enge Beziehung sowohl zu den intrakraniellen arteriovenösen Angiomen als auch zu den arteriovenösen Fisteln weist das sog. Aneurysma der V. magna cerebri auf, ein besonders bei Kindern, selten aber auch in der 3. oder 4. Lebensdekade anzutreffender Befund. Mit NOETZEL und ZORGER (1967) wird dieses Krankheitsbild auch als „Angiodysplasie der basalen Hirngefäße mit Varix der V. magna cerebri“ bezeichnet. Die bisher in der Literatur mitgeteilten Fälle sind in den Publikationen von NOETZEL und ZORGER (1967) und von CH. und H. WERNER (1968) berücksichtigt. Während MCCORMICK (1966) in einigen Fällen eine angeborene Varix annahm und WOHAK (1923) noch geburts-traumatischen Einflüssen Bedeutung für die Ektasie der V. cerebri magna bei-

maß, gilt heute die Abhängigkeit der Varikose von arteriovenösen Kurzschlüssen als gesichert.

Die arteriovenösen Verbindungen sind gewöhnlich am stärksten zur A. cerebri posterior entwickelt, oft doppelseitig, weniger ausgeprägt zur A. cerebri anterior und am geringsten zur A. cerebri media (HOELZER, 1940; NOETZEL u. ZORGER, 1967). Oft sind angiomatöse Gefäßkonvolute zwischen den arteriellen Zufluß und die große Hirnvene geschaltet (FRENCH u. PEYTON, 1954). Thromben können sowohl in den afferenten Arterien (HIRANO u. TERRY, 1958) als auch in den drainierten Venen (GOLD et al., 1964; AGEE et al., 1969) oder in der V. Galeni selbst (WEIR et al., 1968) vorkommen. Unter der arteriellen Druckbelastung kann die Ektasie der V. magna cerebri mehr als 10 cm Größe erreichen. In dem Fall von VERDURA und SHAFRON (1969) nahm sie die Hälfte des Schädelinnenraumes ein. In der Mehrzahl der Fälle tritt der Tod schon im Neugeborenen- und Säuglingsalter unter den Zeichen eines Hydrocephalus internus occlusus durch Kompression des Aquaeductus Silvii ein, gelegentlich auch unter den Symptomen einer Subarachnoidalblutung. Die Ruptur eines angiomatösen Gefäßes mit intraventrikulärer Blutung wurde von COHEN et al. (1954) beschrieben. Die am Shunt beteiligten arteriellen Gefäße fallen durch ein überdurchschnittliches Kaliber auf, so daß u.U. auch ohne arteriographischen oder präparatorischen Nachweis allein aus der Gefäßweite (PAMPUS et al., 1960) auf die im Kurzschluß beteiligten Gefäßabschnitte geschlossen werden kann. Der insgesamt breite arteriovenöse Kurzschluß führt in den Fällen von Varix der V. magna cerebri regelmäßig zu einer manchmal tödlichen Rechtsherzbelastung (POOL, 1965).

Der Sinus rectus kann in die ektatische Ausweitung der V. magna cerebri einbezogen sein (HIRANO u. TERRY, 1958). Variköse Erweiterungen des Hirnsinus sind nur vereinzelt beschrieben worden. MARX (1925) berichtete über eine eiförmige Erweiterung des Sinus longitudinalis inferior bei einem 3 Tage alten Kind und nahm als Ursache eine angeborene Schwäche der Sinuswand an. HOELZER (1940) konnte bei einer Varix des Sinus rectus bei einem 10 Monate alten Knaben das Einmünden von drei großkalibrigen Arterien in den Sinus nachweisen. Als Folge von arteriovenösen Angiomen der Mittellinie oder denjenigen, die zu den Venen der Mittellinie hin drainieren, können auch Ektasien anderer Venen entstehen (Abb. 114), die diejenigen der V. magna cerebri vortäuschen (LITVAK et al., 1960). An der Dura in der Nähe des Längsblutleiters scheint eine variköse Form der Phlebektasie (Varix der Dura) nicht so selten vorzukommen (ZÜLCH, 1956). DANDY (1928) und RÖTTGEN (1938) beschrieben Fälle von „venösem Aneurysma“ bzw. „venösem Angiom“ der Dura, die am ehesten als erweiterte Pacchionische Granulationen aufzufassen sind.

## 5. Erworbene arteriovenöse Fisteln. Carotis-Cavernosus-Fistel

Neben den gut bekannten Fistelbildungen zwischen A. carotis interna und Sinus cavernosus wurden vor allem mit Hilfe der zerebralen Angiographie weitere Fistelbildungen zwischen den Hirnarterien und -venen aufgedeckt. Voraussetzung für die Entstehung einer Fistel ist sowohl bei der Arterie als auch bei der Vene ein Wanddurchbruch. Infolgedessen trifft man die arteriovenöse



**Abb. 114.** 8jähriger Junge. Blutung eines arteriovenösen Angioms. Von Blutkoagula umgebene Phlebektasie eines zum Sinus sagittalis einmündenden Gefäßes

Fistel äußerst selten an, in der Regel nach Traumen, aber auch iatrogen (Gefäßpunktionen oder operative Eingriffe).

Die Entstehung arteriovenöser Fisteln zwischen der A. carotis interna und dem Sinus cavernosus bietet Besonderheiten, die sie von allen anderen Fisteln an den zerebralen Gefäßen unterscheiden, da eine Öffnung in der Arterienwand hier schon zur arteriovenösen Fistelbildung genügt.

Die A. carotis interna wird vom Sinus cavernosus polsterartig umschlossen und liegt somit über eine lange Strecke innerhalb der venösen Räume. Normalerweise ist die Arterie vollkommen frei im Sinus aufgehängt und hat keinen Kontakt mit der Dura, ausgenommen in ihrem vordersten unteren Abschnitt. Im Sinus gibt die A. carotis drei Hauptäste ab, die meningo-hypophysäre Arterie, die Arterie zum unteren Abschnitt des Sinus und die Kapselarterie (SCHNÜRER u. STATTIN, 1963). Alle diese Äste haben einen innigen Kontakt mit der Dura innerhalb des Sinus cavernosus und anastomosieren mit den Arterien der Gegenseite. Diese Verhältnisse haben grundsätzliche Bedeutung, weil Fisteln nicht nur durch Einrisse der Karotis entstehen können, sondern auch durch Abreißen eines der

erwähnten Äste der Arterie im Bereich des Sinus cavernosus (PARKINSON, 1964). Dies ist vor allem in therapeutischer Hinsicht von Wichtigkeit.

Als Ursache von Carotis-Cavernosus-Fisteln stehen Traumen an weitaus erster Stelle. Bei einigen Patienten allerdings liegt das Trauma Jahre zurück und ist geringfügig gewesen. Darüber hinaus müßte angesichts der ständigen Zunahme der Schädeltraumen das Krankheitsbild der Carotis-Cavernosus-Fistel immer häufiger werden, was jedoch nicht der Fall ist. Aus diesem Grunde wurde von einigen Autoren (DANDY u. FOLLIS, 1941; KESSEL et al., 1969) bei der Entstehung arteriovenöser Fisteln im Sinus eine kongenitale Gefäßwand-schwäche der A. carotis interna, evtl. mit Aneurysmabildung, als disponierender Faktor angenommen. Spontane bzw. kongenitale Carotis-Cavernosus-Fisteln stehen allerdings an Häufigkeit weit hinter den traumatisch entstandenen zurück (MEADOWS, 1947; LANGE-COSACK, 1966). Iatrogen bedingte arteriovenöse Fisteln im Sinus cavernosus, z.B. bei der Elektrokoagulation des Ganglion trigeminale (HAUSER, 1966) sind selten.

Obwohl durch die veränderten Strömungsverhältnisse mit Wirbelbildungen die Voraussetzung für eine spontane Thrombosierung gegeben sein sollte, wurde Spontanheilung nur in 10–16% (HOLMAN et al., 1951) bzw. 5,6% (WOLFF u. SCHMIDT, 1939) beobachtet. Selten kommt es auch zur ungewöhnlich starken Dilatation der Sinusräume und der Venen mit schließlicher Zerreißen der Dura mater und intrakraniellen Komplikationen. Eine solche Zerreißen kann ein subdurales Hämatom mit fatalem Ausgang herbeiführen (ECHOLS u. JACKSON, 1959). Die dünne Wand des Sinus sphenoidalis in unmittelbarer Umgebung des Sinus cavernosus wird äußerst selten spontan durchbrochen (CAIRNS, 1942).

Spontane Fisteln zwischen der A. und V. vertebralis wurden angiographisch nachgewiesen (GOODY u. SCHECHTER, 1960; MARKHAM, 1969; SUTTON u. PRATT, 1971; BARTAL u. MORRIS, 1972; ENNIS et al., 1972). Die mögliche Rolle der fibromuskulären Dysplasie (s.S. 340) in ihrer Pathogenese wurde diskutiert (GÉRAUD et al., 1973).

## 6. Angioma capillare et venosum calcificans (Sturge-Weber-Krankheit)

Die zu den Phakomatosen und zu dem Formenkreis der neurokutanen Syndrome zählende Sturge-Weber-Krankheit mit Angioma capillare et venosum calcificans ist durch eine kombinierte angeborene Angiomatose der Haut, der Chorioidea und der weichen Hirnhäute charakterisiert. Die pathogenetische Bedeutung der Hirnhautinnervation und ihre Entwicklung bei dieser Krankheit wurde von KAUTZKY (1949) hervorgehoben.

Ähnlich den Syndromen nach von Recklinghausen sowie Bourneville und Lindau handelt es sich bei dem verkalkenden Angiom der Pia-venen und Rindenskapillaren von Sturge-Weber um eine Art von Systemerkrankung, bei der Hirn und weiche Häute sowie die dazugehörenden Metameren der Haut im Trigeminusgebiet befallen sind (ECKEL, 1950). Die Krankheit wurde auch oft zu den systematischen Blastomatosen bzw. „neuroektodermalen Dysplasien“ gerechnet (KOCH, 1940; VAN BOGAERT, 1933). Weitere Synonyme dieser Krankheit sind: Sturge-Kalischer-Krankheit, Sturge-Weber-Dimitri-Syndrom, meningofaziale Angiomatose, encephalo-trigeminale Angiomatose. Voll ausgebildete Fälle des Syndroms sind eher selten (POSER u. TAVERAS, 1957). Häufiger sind Fälle nur mit Hirnbeteiligung oder auch mit isolierten Angiomen an Augen und Gesicht (ALEXANDER u. NORMAN, 1960). Der Naevus flammeus liegt meist im Gesicht, selten am übrigen Körper und an den Augen.

### *Makroskopisches Bild*

Die Hauptveränderung liegt im allgemeinen in den weichen Häuten. Ein Vorzugssitz ist nicht bekannt, wenn auch die Parietal- und Okzipitallappen besonders befallen sind. Die angiomatösen Veränderungen der weichen Häute sind über der linken Großhirnhälfte häufiger anzutreffen als über der rechten. An der Mantelkante scheinen sie nicht vorzukommen, ebenso ist ein Sitz am Kleinhirn selten (RÖNNE, 1937). Der Plexus chorioideus kann auch beteiligt sein (WOHLWILL u. YAKOVLEV, 1957). Die Ausdehnung der Veränderungen ist verschieden weit und kann von Markstück- bis Handtellergröße schwanken.

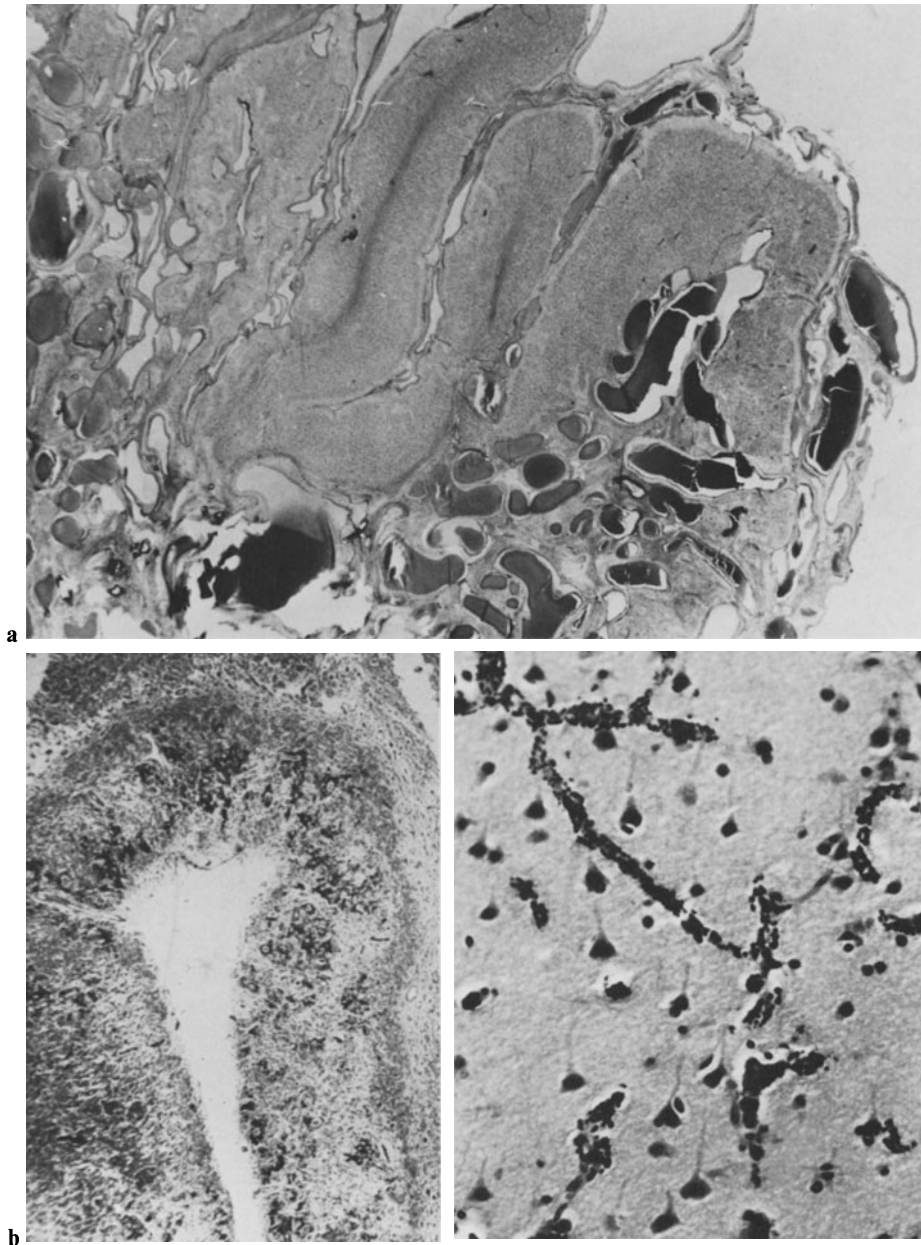
Im typischen Fall sieht man in den weichen Häuten eine stark vermehrte Vaskularisierung. Kleine wurmartig geschlängelte venöse Gefäße von höchstens Stecknadelkopfgröße bilden ein Netzwerk in der Leptomeninge bis in die Tiefe der Furchen, aus der einige größere gänsekieldicke Gefäße das Blut sammeln. Die zuführenden Arterien sind kaum zu sehen. Die Gefäße sind dunkelblau gefärbt, sie pulsieren nicht. Die Arachnoidea kann derb und weißlich-grau aussehen (PETERMAN et al., 1958). Selten ist die Dura auch beteiligt (GREEN, 1945). Über den atrophischen Anschnitten kann das Schädeldach verdickt sein und eine vermehrte Diploezeichnung aufweisen. Die Hirnwindungen können „mißgebildet“ aussehen, z.B. wie eine Mikrogyrie, oft liegt in ihrer Mitte eine Delle. Das ganze Gebiet kann sich aufgrund der Verkalkungen derb anfühlen.

Die atrophischen Hirnveränderungen sind Folge der durch die angiomatöse Fehlbildung bedingten Ernährungsstörungen der Rinde. Ihr Ausmaß wechselt im Einzelfall erheblich, sowohl hinsichtlich der Manifestation als auch der Ausdehnung. Bei sehr frühzeitig einsetzender Schädigung der Rinde können sich umfangreiche konsekutive Degenerationen einstellen und transneuronal ausbreiten. Am bekanntesten ist die gekreuzte Kleinhirnatrophie, bei der sich die sekundäre Degeneration nach Ausfall der fronto- und temporopontinen Afferenz über das Brückenfußneuron in die kontralaterale Kleinhirnhemisphäre fortsetzt.

Die Kalkinkrustationen können erhebliche Ausmaße erreichen, sind in der Regel schon röntgenologisch nachweisbar und fallen auch bei der Hirnsektion als kleinere oder größere Konkrementansammlungen auf. Sie sind nur selten in den weichen Häuten anzutreffen, bevorzugen die mittleren Rindenschichten und können auch im subkortikalen Mark lokalisiert sein.

### *Histologisches Bild*

Die Veränderungen der Gefäße in den weichen Häuten, besonders in den Arachnoideavenen stehen im Vordergrund (Abb. 115). Die Gefäße sind an Zahl vermehrt und hyperplastisch, teils können sie auch anaplastisch erscheinen. Sie sind konvolutartig angeordnet, dünnwandig, geschlängelt. Ihre Wand setzt sich aus einer Endothelschicht und einer dünnen Bindegewebslage zusammen; eine Muscularis fehlt in der Regel. Umschriebene bindegewebige Wandverdickungen kommen vor. Die fehlgebildeten Gefäße erinnern an ektatische und kleine Venen. Die abnormen Gefäße penetrieren selten die Hirnrinde und nur gelegentlich werden einige erweiterte und geschlängelte Rindengefäße beobachtet (NORMAN, 1963). An der Aderhaut des Auges kommt ein ähnliches, angiomatöses Gewebe



**Abb. 115 a–c.** Angioma capillare et venosum calcificans. **a** 14jähriges Mädchen. Okzipitallappen. Hypertrophie und Hyperplasie der meningealen Gefäße. Nissl.  $\times 6$ . **b** und **c** 21jährige Frau. Okzipitallappen. Verkalkung der Rindengefäße. **b** HE.  $\times 12$ ; **c** Nissl.  $\times 60$

vor (BERGSTRAND et al., 1936). Die Rinde darunter weist erhebliche regressive Veränderungen auf, in den fortgeschrittenen Fällen bis zur ausgeprägten Atrophie. In den atrophischen Hirnwindungen können die Ganglienzellen, besonders der 3. und 5. Schicht, fehlen (GREEN, 1945). Die Kapillaren, vor allem der 2. und 3. Schicht, sind völlig verkalkt — manche erscheinen nur noch als Kalkperlen (Abb. 115) und -stifte —, sind nicht mehr als solche zu erkennen und nur noch an dem restlichen Silberfasernetz zu identifizieren. Um ehemalige Gefäße kann sich eine Fasergliose entwickeln. Die Verkalkung der Gefäße wird gewöhnlich nach der Tiefe zu geringer, kann aber bis zum Marklager fortschreiten. Im Markscheidenbild ist entsprechend dem Untergang der Ganglienzellen eine diffuse Lichtung festzustellen. Der Fettabbau weist auf die sekundäre Entstehung der Hirnveränderungen als Folge der fortschreitenden Durchblutungsstörungen hin. Die noch nicht verkalkten Venen und Kapillaren der Hirnrinde sind nicht immer normal gebaut, sondern oft erweitert und stark geschlängelt und bestehen aus einer einzelligen dünnen Faserschicht. Ob diese Veränderungen Folge der geänderten hämodynamischen Verhältnisse oder primäre Fehlbildungen sind, ist nicht geklärt.

Abzugrenzen von den unmittelbaren Auswirkungen der meningealen Angiomatose auf die nervöse Substanz sind sekundäre Krampfschäden, die sich bei den häufigen epileptischen Anfällen derartiger Patienten einstellen können und als elektive Parenchymnekrosen und -verödungsherde mit dem für Krampffolgen typischen Prädilektionsmuster besonders im Sommerschen Sektor des Ammonshorns, in der Purkinje-Zellschicht der Kleinhirnrinde und im Thalamus nachweisen lassen.

### a) Leptomeningeale Hämangiektasie

POTTER (1948) beschrieb zwei Kinder, die bei der Geburt bzw. im Alter von einem Tag mit schwerer Herzhypertrophie und einer meningealen Hämangiektasie starben. Sie bestand aus zahlreichen geschlängelten Gefäßen, die die histologische Struktur von Kapillaren und Venolen zeigten und die gesamte Oberfläche des Gehirns durchsetzten. Die Arterien waren normal und das darunterliegende Gehirn zeigte keine Veränderungen. Einen ähnlichen Fall hatte JAFFÉ (1929) beschrieben. Diese Fälle sowie diejenigen von familiärer, nicht verkalkender leptomeningealer Angiomatose, die DIVRY und VAN BOGAERT (1946) sowie BRÜNS et al. (1968) beschrieben haben, sind am ehesten mit dem Sturge-Weber-Syndrom verwandt.

## III. Aneurysmen

Als Aneurysma bezeichnet man eine lokalisierte und dauernde Erweiterung der Herz- oder Gefäßwand als Folge eines Nachgebens der Wandbestandteile. Aneurysmen werden in der Regel nur in Arterien beobachtet und kommen nur äußerst selten in den Venen vor.

Kleine, nur histologisch nachweisbare Ausbuchtungen der Hirnarterien werden zweckmäßigerweise *Mikroaneurysmen* genannt (FORBUS, 1930; RICHARDSON u. HYLAND, 1941). Die Bezeichnung „Miliaraneurysmen“ sollte ausschließlich in dem ursprünglichen Sinne von CHARCÔT und BOUCHARD (1869) für die Aneurysmen der intrazerebralen Arteriolen und Kapillaren angewandt werden (s.S. 322). Die Bezeichnung *arteriovenöses Aneurysma* wird gelegentlich für eine arteriovenöse Anastomose oder Fistel (s.S. 229) gebraucht und ist, auch wenn dabei eine Gefäßerweiterung vorkommt, irreführend.



RICHARDSON und HYLAND (1941) unterschieden zwischen den *sackförmigen* Aneurysmen an den Gabelungen und Astabgängen der Schlagadern am Hirngrund und den *spindelförmigen* Erweiterungen größerer Schlagaderstrecken. Die ersteren wurden auch beerenförmige Aneurysmen genannt (COLLIER, 1931) und sind weitaus am häufigsten. Das Verhältnis der beiden zueinander geht aus der Arbeit von RICHARDSON und HYLAND hervor, die unter 40 Fällen nur 2 spindelförmige Aneurysmen zählten. Manche Autoren haben überhaupt nur sackförmige Aneurysmen gesammelt.

Aneurysmen mit einer gesicherten *entzündlichen* Genese, die fälschlicherweise als mykotisch bezeichnet werden, unterscheiden sich vor allem durch ihre Lokalisation von den übrigen sackulären bzw. spindelförmigen Aneurysmen.

Die traumatischen und *dissezierenden* Aneurysmen, die nur im weitestem Sinne als Aneurysmen zu bezeichnen sind, werden aus Gründen der Systematisierung in diesem Kapitel behandelt.

## 1. Sackförmige Aneurysmen

### *Inzidenz, Alter, Geschlecht*

Die *Häufigkeit* von Aneurysmen der Hirnarterien in großen Sektionsreihen war in der früheren Literatur viel geringer als in neueren Arbeiten. Allerdings liegen auch hier die angegebenen Frequenzen von 9% (RIGGS u. RUPP, 1943), 7,6% (STEBBENS, 1963a), 4,9% (CHASON u. HINDMAN, 1958), 3,6% (COHEN, 1955), 2,1% (HOUSEPIAN u. POOL, 1958), 1,6% (R.G. BERRY et al., 1966) und 1,2% (MCCORMICK u. NOFZINGER, 1965) weit auseinander. Für diese Unterschiede sind einmal das verschiedene Durchschnittsalter des Sektionsgutes und die unterschiedliche Sorgfalt, mit der die Hirngefäße untersucht wurden, verantwortlich zu machen. Auf alle Fälle ist es offensichtlich, daß die Hirngefäße der häufigste Sitz von Aneurysmen im ganzen Körper sind. Das Vorkommen von multiplen Aneurysmen in einem Patienten ist keine Seltenheit. Die angegebenen Daten variieren bei den verschiedenen Autoren. Die angiographischen Untersuchungen geben niedrigere Häufigkeit an. DECKER (1960) fand bei 100 Fällen 8mal mehrere Aneurysmen, bei weiteren vier Patienten ergab erst die Sektion zusätzliche multiple Gefäßmißbildungen. Der Grund hierfür ist vielfach die spontane Thrombosierung kleinerer Aneurysmen, die der angiographischen Darstellung entgehen. Aber auch die morphologischen Arbeiten differieren in ihren Angaben voneinander, wobei vor allem die Sorgfalt, mit der die Gefäße untersucht wurden, eine wichtige Rolle spielt. Bei ihren Aneurysma-Patienten fanden RICHARDSON und HYLAND (1941), STEBBENS (1963a), MCKISSOK et al. (1961), MCCORMICK und NOFZINGER (1965), BERRY et al. (1966) und CROMPTON (1966a) bei 20% und mehr das Vorkommen multipler Aneurysmen. Dem Vorkommen von multiplen Aneurysmen sollte keine ätiologische Bedeutung beigegeben werden, weil mehrere Aneurysmen auch bei den arteriosklerotischen Aneurysmen der extrakraniellen Arterien beschrieben werden (GIFFORD et al., 1953; GLIEDMAN et al., 1957; CRAWFORD et al., 1961).

In den langen Untersuchungsreihen ist die *Altersverteilung* am häufigsten zwischen 30 und 75 Jahren mit einer deutlichen Spitze in der 5. Dekade. Die

in der Literatur wiederholt mitgeteilten Fälle von Aneurysmen bei Kindern und Jugendlichen (DIAL u. MAURER, 1937; FORSTER u. ALPERS, 1943; NEWCOMB u. MUNNS, 1949; JANE, 1961; GARCIA-CHAVEZ u. MOOSSY, 1965) lassen nach SMITH und WINDSOR (1961) sowie STEHBENS (1972) eine entzündliche Natur nicht mit Sicherheit ausschließen.

Bezüglich der *Geschlechtsverteilung* wurde bis auf wenige Ausnahmen (WALTON, 1956; HOUSEPIAN u. POOL, 1958) ein leichtes Überwiegen der Frauen gegenüber den Männern angegeben (DANDY, 1944; HAMBY, 1952; DINNING u. FALCONER, 1953; WILSON et al., 1954; DUBOULAY, 1965; MCCORMICK u. NOFZINGER, 1965; BERRY et al., 1966; CROMPTON, 1966a; HUDSON u. RAAF, 1968; LOCKSLEY, 1966). Diese Geschlechtsverteilung der Aneurysmen der Hirngefäße kontrastiert mit derjenigen der Aneurysmen der Aorta und den übrigen peripheren Gefäßen, die bei Männern viel häufiger vorkommen.

### *Lokalisation*

STEBENS (1972) unterteilt die sackförmigen Aneurysmen nach ihrer Lokalisation inner- oder außerhalb der Gabelungsstellen. Beide Arten weisen jedoch weitgehende Unterschiede auf und die sackförmigen Aneurysmen außerhalb der Gabelungsstellen entsprechen bezüglich ihrer Histologie und Pathogenese den spindelförmigen Aneurysmen. Sie werden daher in einer Gruppe zusammen beschrieben.

Die Aneurysmen in der Gabelung entstehen nicht aus dem lateralen Winkel, sondern in dem Apex sowohl von größeren wie auch von kleineren Abzweigungen, obgleich die überwiegende Mehrzahl bei der Gabelung größerer Gefäße vorkommt, nämlich entweder im Circulus Willisi oder in seinen Hauptabgängen. Selten werden sie in den peripherer gelegenen Arterien des Groß- und Kleinhirns, nie in intrazerebralen oder intrazerebellären Gefäßen gefunden.

Wenn man den Circulus Willisi in einen vorderen und hinteren Anteil durch eine Linie teilt, die in der Höhe der Communicans posterior verläuft, findet man 85–95% der sackförmigen Aneurysmen in der vorderen und nur 5–15% in der hinteren Hälfte (Abb. 116). Diese Korrelation war in den Mitteilungen des vorigen Jahrhunderts zugunsten der hinteren Hälfte verschoben, vor allem bei denjenigen Zahlenangaben, die die vertebrobasilare Ektasie und die spindelförmigen Aneurysmen miteinschlossen (WALTON, 1956).

Zwischen den verschiedenen Autoren herrscht keine Übereinstimmung über die Inzidenz von Aneurysmen in den verschiedenen Hirnarterien. WILLIAMS et al. (1955), KRAYENBÜHL u. YASARGIL (1958), CRAWFORD (1959), FREYTAG (1966) und SACHS et al. (1968) fanden sie am häufigsten in der *A. communicans anterior*. Zu gleichen Ergebnissen führte eine kollektive arteriographische Studie über 2672 Aneurysmen (LOCKSLEY, 1966). In der Regel finden sich die Aneurysmen in einem der beiden Enden der Communicans anterior (Abb. 117), es kann aber auch die ganze Länge derselben miteinbezogen sein. Häufig entstehen sie in einer Seite als Folge eines großen Shunts von Blut durch die *A. communicans* zu der konterlateralen *A. cerebri anterior*. Diese Variation des Circulus Willisi ist die einzige, die eine deutliche Korrelation mit dem Vorkommen von Aneurysmen der Hirnarterien hat.

Andere Autoren fanden eine höhere Inzidenz von Aneurysmen in der *A. cerebri media* (MCDONALD u. KORB, 1939; RICHARDSON u. HYLAND, 1941; DIN-

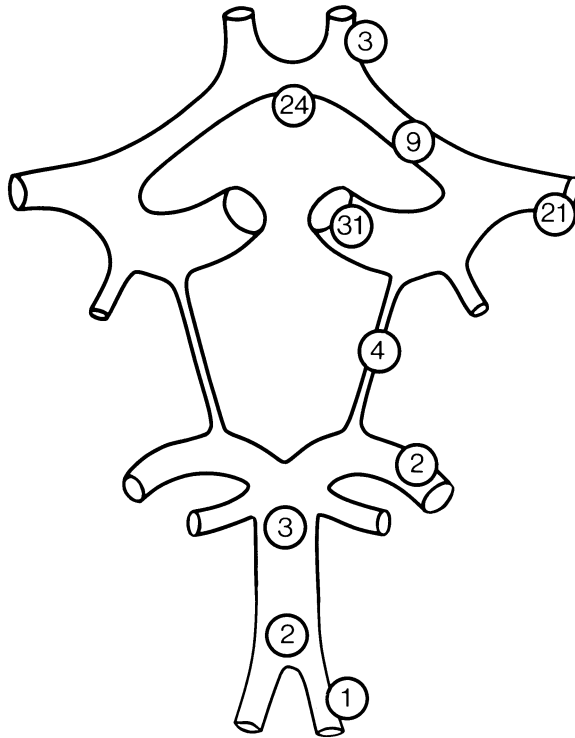


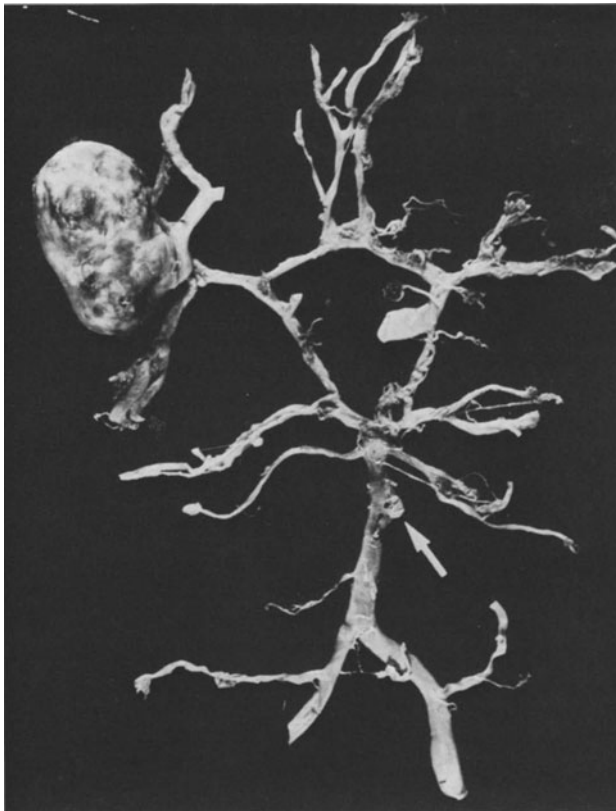
Abb. 116. Sitzverteilung von 100 sackförmigen Aneurysmen im Circulus Willisii

NING u. FALCONER, 1953; WALTON, 1956; PAKARINEN, 1967; STEHBENS, 1972). Die Aneurysmen entstehen in der Zwei- oder Dreifachverzweigung der *A. cerebri media*, die 2–3 cm nach ihrem Abgang aus dem Circulus Willisii stattfindet (Abb. 118). Auch die *A. carotis interna* wurde als der häufigste Sitz von Aneurysmen angegeben (WILSON et al., 1954; WALKER u. ALLÈGRE, 1954; KRAULAND, 1957; HOUSEPIAN u. POOL, 1958; MCCORMICK u. NOFZINGER, 1965). Die Mehrzahl der Aneurysmen entstehen bei dem Abgang der *A. communicans posterior*, weniger häufig bei den Abgängen der *A. chorioidea anterior* und der *A. ophthalmica* (DRAKE, 1965a, b). Viele der Aneurysmen, deren Sitz in der *A. communicans posterior* angegeben wird, entstehen in dem Abgangswinkel dieser Arterie noch im Gebiet der *Carotis interna*. Das vordere Ende der *A. communicans posterior* zeigt bei seinem Abgang aus der *A. carotis interna* häufig eine *infundibuläre Erweiterung*, die von STEHBENS (1963a) sowie POOL und POTS (1965) für eine präaneurysmatische Anomalie gehalten wurde.

HASSLER und SALTZMAN (1963) fanden in zwei von 7 Fällen infundibuläre Erweiterung bei einem normalen Gefäßwandbau, in 4 Fällen eine Fragmentierung und in 5 Fällen das Fehlen der *Elastica interna*. Sie schlossen daraus, daß zwischen Aneurysmen und infundibulärer Erweiterung ätiopathogenetische Beziehungen bestehen. EDELSON et al. (1972) sahen unter 11 Mitgliedern einer Familie 5 mit Aneurysmen im Abgang der *A. communicans posterior* aus der *Karotis* und bei weiteren 3 eine infundibuläre Erweiterung. STUNTZ et al. (1970) berichteten über ein Aneurysma, an dessen Sitz 9 Jahre vorher angiographisch eine infundibuläre Erweiterung gefunden worden war. Die histologische Untersuchung zeigte



**Abb. 117.** 72jährige Patientin.  $7 \times 4$  mm messendes Aneurysma der A. communicans anterior mit einer 3 mm langen Rupturstelle



**Abb. 118.** 50jähriger Patient. 19 Jahre vor dem Tod Ligatur der A. carotis interna links wegen Aneurysma der A. cerebri media. Jetzt  $5 \times 2,5$  cm großes verkalktes Aneurysma der A. cerebri media und ein glastecknadelkopfgroßes Aneurysma in der A. basilaris (*Pfeil*)

eine Unterbrechung der *Elastica interna* in der rechten *Carotis interna*, 2 mm vor dem Aneurysmahals in der Abgangsstelle der *Communicans posterior*. Auf der Gegenseite waren auch zwei kleine Breschen der *Elastica interna* zu erkennen. Darüber hinaus wurden Aneurysmen in der Gabelung der rechten *Anterior* und *Communicans anterior* sowie bei Konfluenz der linken *Carotis interna* und *Communicans posterior* gefunden. Demgegenüber fanden EPSTEIN et al. (1970) in 7 Fällen infundibulärer Erweiterung keine histologischen Veränderungen der Gefäßwand und lehnten daraufhin irgendeine Beziehung zwischen den Erweiterungen und dem Aneurysma ab.

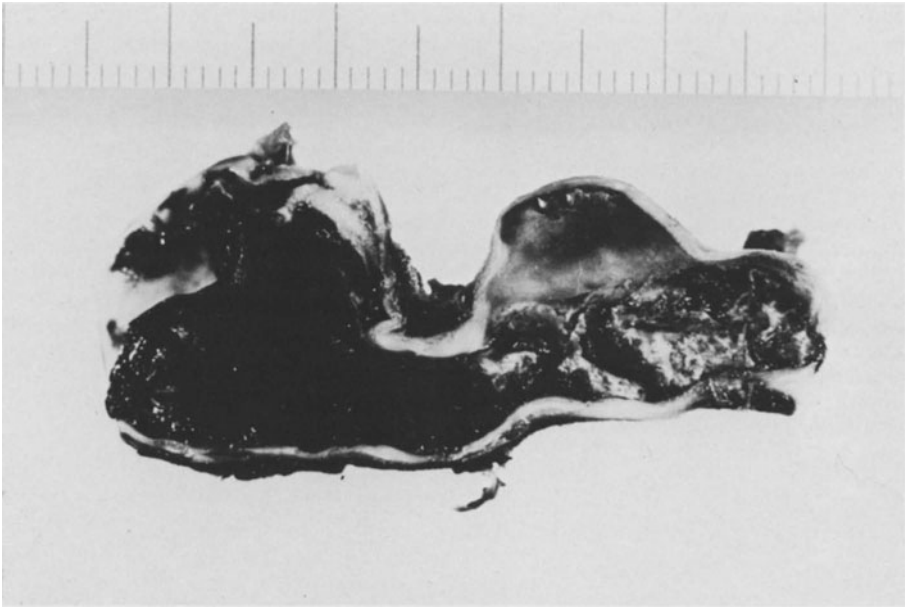
Die Einmündung der *A. communicans posterior* in die *A. cerebri posterior* ist selten Sitz der Aneurysmen, und wenn sie dort angetroffen werden, muß eingehend untersucht werden, ob sie tatsächlich nicht entzündlicher Natur sind. Die Aneurysmen der *A. basilaris* kommen meistens in der Gabelung unter dem Boden des 3. Ventrikels, der gelegentlich verschoben wird, vor. Aneurysmen können auch am Abgang der *A. cerebellaris anterior inferior* gefunden werden und in der *A. cerebellaris superior*. Die Aneurysmen bei der Einmündung der *Vertebralis* in die *Basilaris* sind in der Regel arteriosklerotischer Natur. Die *Aa. vertebrales* werden meistens von den sackförmigen Aneurysmen, die bei der Abgangsstelle der *A. cerebellaris posterior inferior* entstehen, verschont.

Bei sackförmigen Aneurysmen, die an atypischen Stellen lokalisiert sind, ist zum Ausschluß entzündlicher bzw. traumatischer Aneurysmen (STEBBENS, 1972) eine sorgfältige histologische Untersuchung erforderlich.

#### *Makroskopisches Bild*

Die Größe der sackförmigen Aneurysmen schwankt zwischen wenigen Millimetern und einigen Zentimetern. SUGAI und SHOJI (1968) bezeichnen Aneurysmen unter 4 mm als klein, als mittelgroß bis 7 mm und als groß darüber. Sie fanden eine Zunahme der Größe mit dem Alter der Patienten. LOCKSLEY (1966) stellte einen solchen Trend unter seinen 244 untersuchten Aneurysmen nur angedeutet fest und MCCORMICK (1971) konnten keine Zunahme der Größe der Aneurysmen bei höherem Lebensalter finden. Etwa die Hälfte stellte einen Zufallsbefund bei der Obduktion dar. ADAMS (1963) meinte, daß Riesenaneurysmen mit über 2,5 cm Durchmesser eine eigene Gruppe darstellen. Riesenaneurysmen bis 8 cm Durchmesser wurden vor allem in der *A. cerebri media* beschrieben (SADIK et al., 1965; MORLEY u. BARR, 1969; SCOTT u. BALLENTINE, 1972; TERAU u. MURAOKA, 1972).

Sackförmige Aneurysmen können breitbasig aufsitzen (Abb. 119), häufig jedoch sind sie an ihrem Ursprung gestielt, stehen oft in fast rechtem Winkel zum Stammgefäß und sind selten in die Strombahn eingeschaltet, was für die chirurgische Behandlung wichtig ist. Meistens sind sie rundlich oder längsoval mit mehr oder weniger buckeliger Oberfläche, gelegentlich haben sie mehrfach sekundäre Ausbuchtungen, die als Hinweis für das Aneurysmawachstum durch Dehnung umschriebener Wandbezirke angenommen werden (KRAULAND, 1957). Dabei werden manchmal, insbesondere an der *A. cerebri media*, kleine Seitenzweige des Stammgefäßes ganz in ihre Wand aufgenommen, so daß die kleinen Äste aus dem Aneurysmasack zu entspringen scheinen. In dem aneurysmatischen Sack entstehen jedoch keine Kollateralen (STEBBENS, 1962a, 1963a; CROMPTON, 1966a). Wenn eine solche Kollaterale in dem Angiogramm gesehen wird, muß dies als Artefakt gedeutet werden (SACKS et al., 1968). Je größer der Aneurysmasack wird, desto schwieriger ist es seinen Ursprung zu bestimmen. Die Unter-



**Abb. 119.** 50jährige Patientin. Zwei hintereinander breitbasig auf der A. cerebri media sitzende Aneurysmen

suchung von Serienschritten einer größeren Zahl von Aneurysmen zeigte jedoch, daß abgesehen von den Ursprungsgefäßen und ihren in der Nähe des Aneurysmaeinsetzes ausgehenden und sekundär einbezogenen kleineren Gefäßen keine Gefäße aus dem Aneurysmasack abgehen (STEBBENS, 1963a).

Die kleineren und jüngeren Aneurysmen haben gewöhnlich eine zarte, durchsichtige, auffallend dünne Wand und neigen zunächst nicht zur Thrombose. Bei älteren Aneurysmen ist die Wand in ganzer Ausdehnung oder nur teilweise trübe und verdickt und mehr oder weniger starr. Nicht selten ist sie auch verkalkt und dadurch röntgenologisch auch ohne Kontrastmittel nachweisbar. In vielen Fällen ist die kollagenfibrosierte Wand im Stielbereich und in den proximalen Abschnitten verhältnismäßig dick, zur Kuppe hin dagegen vielfach extrem dünn. Gelegentlich erkennt man weiße oder gelbliche arteriosklerotische Plaques und bei Durchschneidung der Aneurysmawand werden gelbliche Wandeinlagerungen häufiger gefunden.

SACKS et al. (1968) fanden in 80% ihrer Fälle entweder eine generalisierte oder eine in dem aneurysmatischen Sack lokalisierte Arteriosklerose stärkeren Grades. Der Sitz der arteriosklerotischen Veränderungen ist nicht konstant, sie kommen aber viel häufiger in den Seiten als in der Kuppe vor.

In der Umgebung der Aneurysmen findet man oft Verwachsungen der weichen Hirnhäute untereinander und mit der Dura, besonders zwischen den Stirnlappen und in der Fossa Silvii. Wenn das Aneurysma in das Hirngewebe eingebettet ist, kommen auch umschriebene Erweichungen im Hirngewebe um das Aneurysma mit reichlicher Bildung von rotbraunem Pigment vor. Auch an

den harten Hirnhäuten können anstoßend pachymeningitische Auflagerungen vorhanden sein, offensichtlich als eine Folge des in den Subarachnoidalraum eingebrochenen Blutes. Größere Aneurysmen können Druckatrophien der Hirnnerven bzw. Arrosierung der Schädelknochen verursachen (s.S. 252).

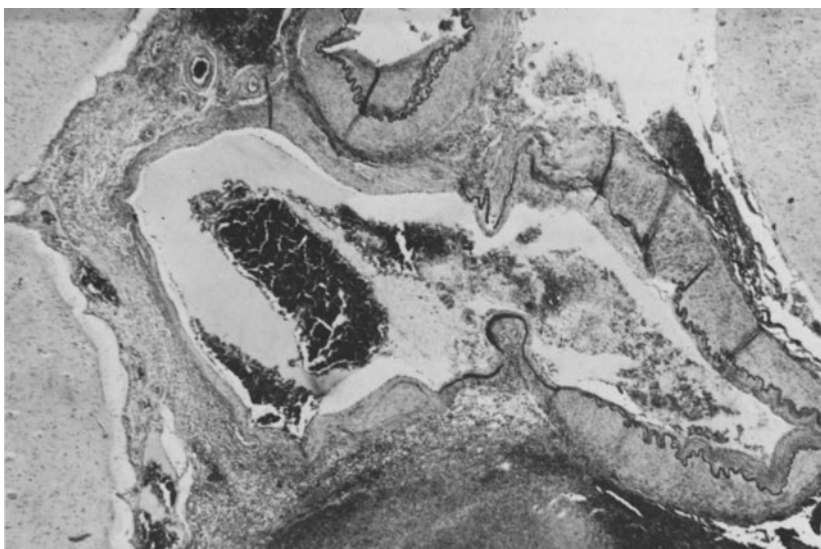
### *Histologisches Bild*

Das histologische Bild der Aneurysmen wechselt je nach ihrem Alter, das sich allerdings nicht genau bestimmen läßt. Der wesentliche Befund, auf den immer wieder hingewiesen wird, ist das völlige Fehlen der Media im Aneurysmasack (EPPINGER, 1887). Sie endet am Aneurysmahals und zeigt vor dieser Stelle gewöhnlich keine Veränderungen (Abb. 120) bis auf eine Verminderung ihrer Kerne. Auch die *Elastica interna* ist hier entweder scharf unterbrochen (Abb. 121), manchmal eingerollt, oder ihr Gefüge ist schon vorher etwas aufgelockert und bröckelig; sie läßt sich allenfalls mit einzelnen degenerativen Fasern in die Aneurysmawand hinein verfolgen.

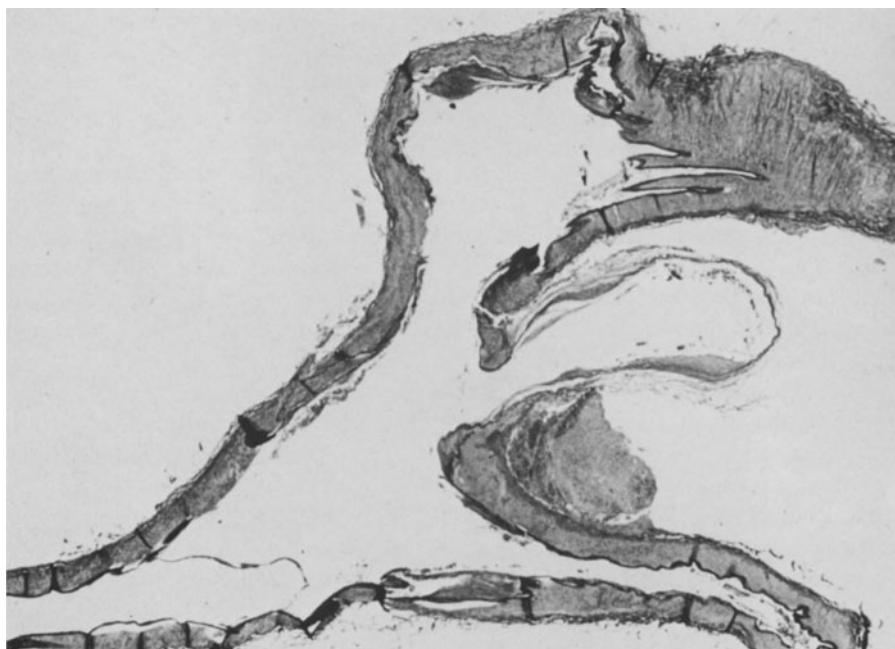
Lichtmikroskopisch stellt sich die Aneurysmawand aus wenigen, der Adventitia entstammenden Bindegewebslagen und einer nicht überall verfolgbar Endothelschicht dar.

In den älteren Aneurysmen trifft man meistens auf herdweise, oft beträchtliche Wandverdickungen, die aus spindeligen Zellen und mehr oder weniger reichlicher bindegewebiger Grundsubstanz bestehen. Der Aufbau dieser Stellen entspricht demjenigen der Intimapolster (s.S. 280). In allen größeren Aneurysmen, die nach einer Fettfärbung untersucht wurden, lassen sich lipidbeladene Makrophagen nachweisen. Sie kommen vor allem in den Verdickungen vor, die gelegentlich regelrechte arteriosklerotische Plaques darstellen. An dünnen Wandstellen nicht rupturierter Aneurysmen sieht man als Folge vorangegangener Blutungen recht dichte Infiltrate aus gelapptkernigen weißen Blutkörperchen und Rundzellen zwischen Histio- und Fibrozyten. Hier sind die Gewebsspalten oft mit einer homogenen, im Eosinschnitt leuchtend rot gefärbten Masse erfüllt. Manchmal ist die Aneurysmawand auch innen damit bedeckt und ist von massenhaft spindeligen Zellen durchwachsen. In der Aneurysmawand werden gelegentlich intramurale Blutungen beobachtet (RICHARDSON u. HYLAND, 1941) und bei Aneurysmen, die nach der Vorgeschichte mehrfach geborsten waren, findet man zahlreiche Siderophagen.

Entgegen der Mehrzahl histologischer Beschreibungen sackförmiger Aneurysmen beobachteten wir in  $1\ \mu$  Schnitten elastische Lamellen und Muskelzellen auch im Fundus. Die *Lamina elastica* ist in zahlreiche, unterschiedlich breite Lamellen aufgesplittert, dazwischen liegen langgestreckte schmale Zellen (EBHARDT et al., 1976). Die *Tunica media* ist unterschiedlich breit, die spindeligen Zellen sind z.T. längs ausgerichtet, überwiegend sind sie jedoch unregelmäßig verteilt oder konzentrisch angeordnet. Zwischen den Zellen erkennt man eine mehr oder weniger strukturlos erscheinende, unterschiedlich breite homogene Substanz. Vor allem aber bei großen und daher wahrscheinlich alten Aneurysmen können die wandbildenden Strukturen fast nur aus hyalinisiertem Bindegewebe bestehen. Manchmal sind die Aneurysmen außen von einer dünnen zellreichen Haut überzogen, die neben kleinen Gefäßchen große, offenkundig phago-

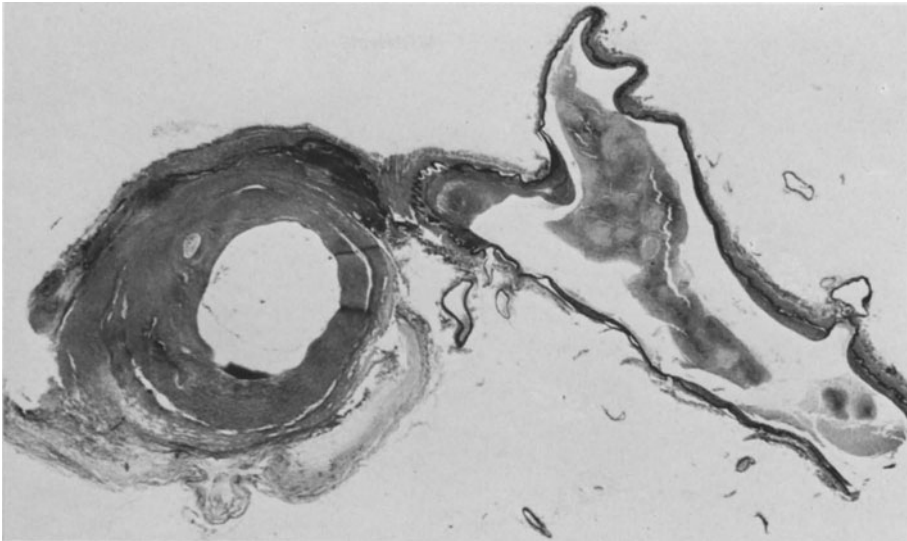


**Abb. 120.** 65jährige Patientin. Aneurysma der A. communicans anterior. Die regelrecht gebaute Media sowie die Elastica interna enden am Aneurysmasack. Die Adventitia ist mit der verdickten Arachnoidea zusammengewachsen. Elastika Van Gieson.  $\times 20$



**Abb. 121.** Gleiche Patientin wie in Abb. 118. An der Stelle der aneurysmatischen Aussackung verliert die A. communicans anterior die Elastica interna. Die Adventitia besteht nur aus einer Bindegewebsschicht. Elastika van Gieson.  $\times 12$





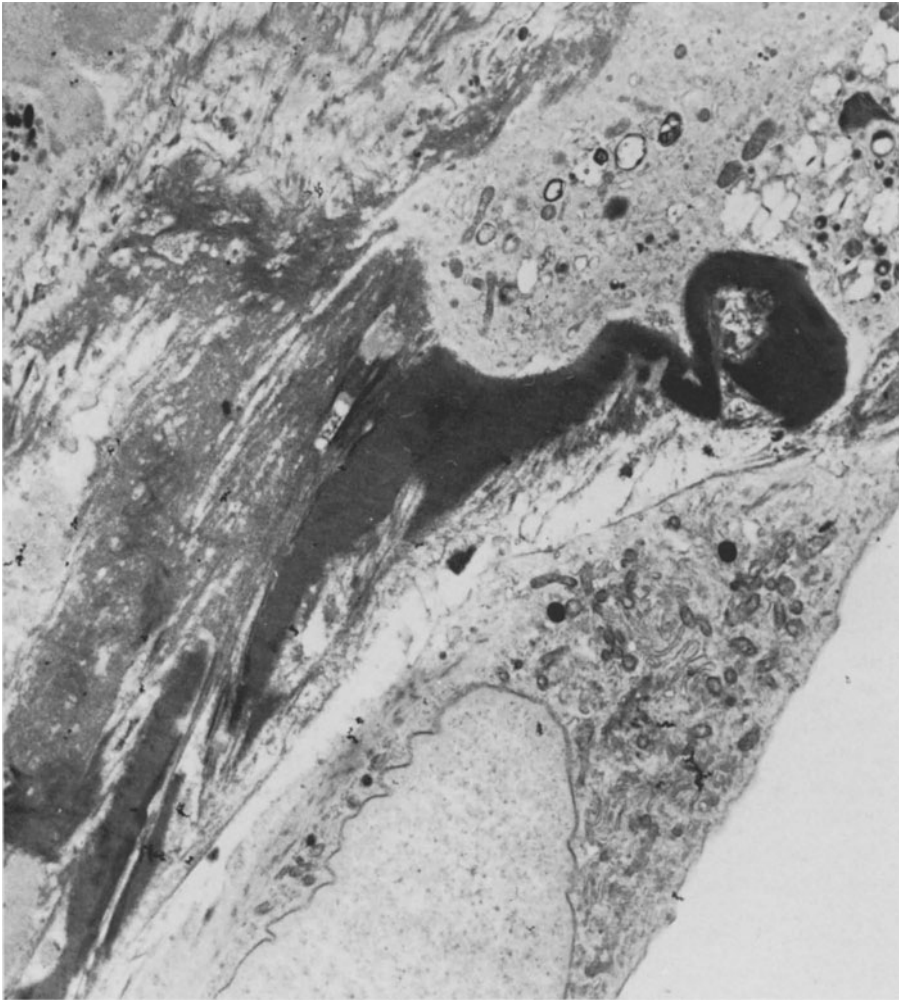
**Abb. 122.** 63jähriger Patient. Weitgehend obliteriertes Aneurysma der A. communicans anterior. Die wandbildende Hyalinsubstanz ist locker, kernarm und enthält keine Kapillaren. Elastika van Gieson.  $\times 12$

zytäre Zellen enthält wie in pachymeningiotischen Membranen. Manchmal enthält der Aneurysmasack einen Thrombus in fortgeschrittener Organisation (s.S. 109). Alte, vollständig obliterierte Aneurysmen zeigen einen lamellären, zwiebelschalenartigen Aufbau mit elastischen Fäserchen zwischen den einzelnen Lagen; auch Kalk ist häufig eingelagert. Das zentrale Füllgewebe ist meist sehr locker, kernarm und enthält mitunter kleine Kapillaren (Abb. 122).

#### *Elektronenmikroskopie*

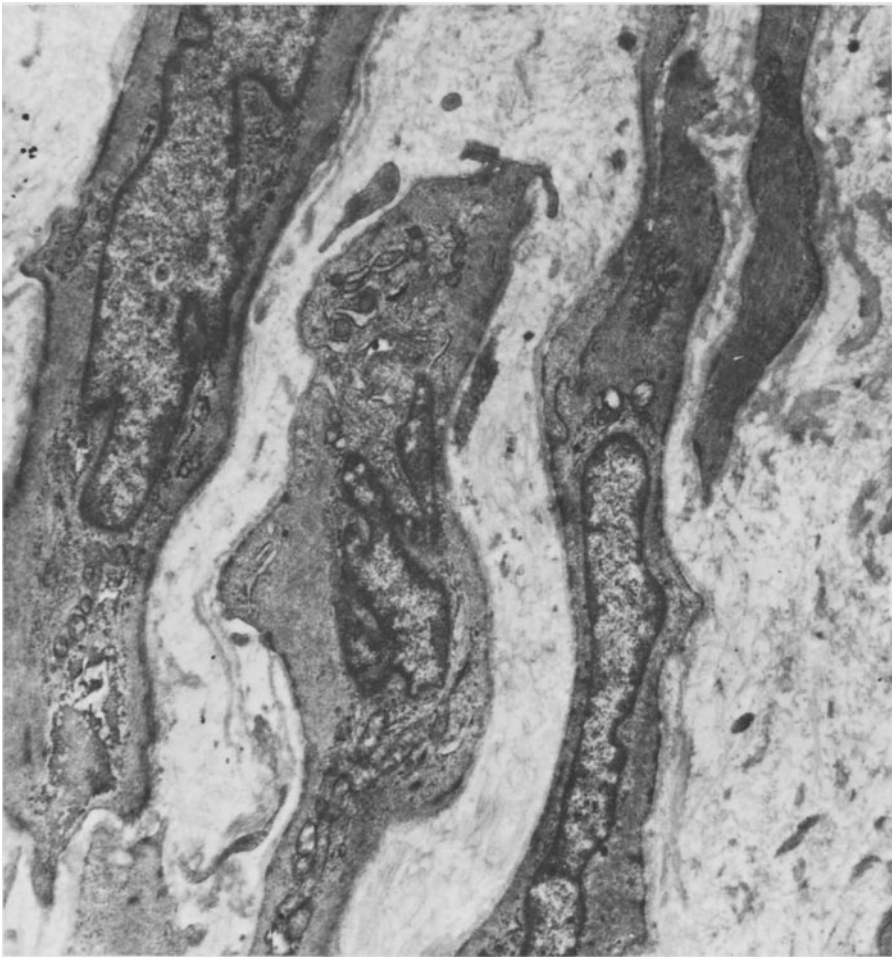
Ultrastrukturelle Studien über die Wand der Aneurysmen sind selten, da das Material schwer zu gewinnen ist. Einige Arbeiten beziehen sich auf die Untersuchungen von post mortem gewonnenen Aneurysmen (NYSTRÖM, 1963; HASSLER, 1972). LANG und KIDD (1965) sowie ASENJO und ROJAS (1969) berichteten darüber hinaus über einzelne intraoperativ gewonnene Gewebstücke und EBHARDT et al. (1976) haben den Fundus von 6 operierten Aneurysmen elektronenmikroskopisch untersucht.

Die ultrastrukturellen Befunde lassen die Aufsplitterung der Lamina elastica interna in unterschiedlich breiten Lamellen erkennen (Abb. 123). Die elastischen Lamellen bestehen aus feinen, teilweise zu schmalen Bündeln angeordneten Fibrillen. Dazwischen ist die Struktur aufgelöst, das Material ist granuliert und elektronendichter. Man sieht schmale Zellelemente (Abb. 124), die aufgrund ihrer Innenstruktur und insbesondere durch die sie teilweise umgebende Basalmembran als glatte Muskelzellen zu erkennen sind. Als solche werden sie auch von anderen Untersuchern identifiziert (LANG u. KIDD, 1965; ASENJO u. ROJAS,



**Abb. 123.** 38jährige Patientin. Operiertes Aneurysma der A. cerebri media. Im subendothelialen Raum tangential angeschnittene Reste von der *Elastica interna*.  $\times 8000$

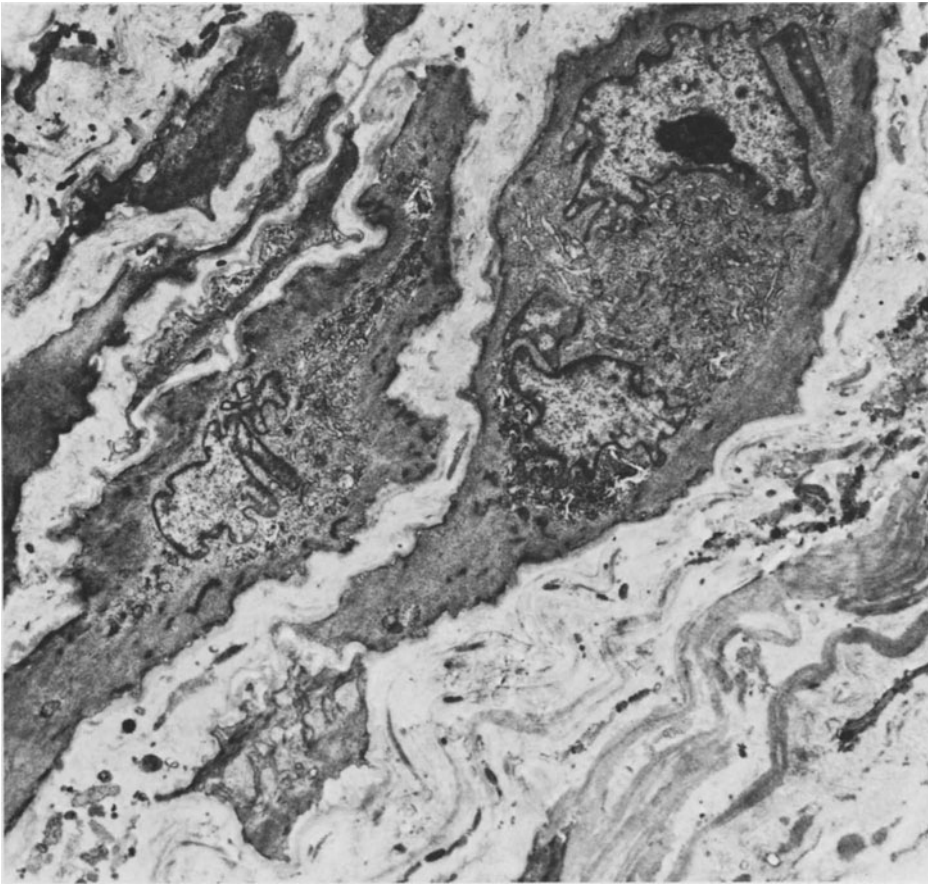
1969) und nicht, wie aufgrund der lichtmikroskopischen Befunde angenommen wurde, als Fibroblasten. Dabei kommen sowohl hyperplastische als auch atrophische Zellformen vor. Die hyperplastischen Zellen haben oft eine angedeutete sternförmige Gestalt und bei ihnen fällt vor allem das stark entwickelte, rauhe endoplasmatische Retikulum auf, das häufig das gesamte Zytoplasma durchsetzt (Abb. 125). Andere Zellen lassen dicht gepackte Myofibrillen erkennen. Pinozytosebläschen und Haftplatten sind in unterschiedlicher Zahl anzutreffen. Die Basalmembran um die Muskelzellen ist nur stellenweise zu erkennen. Häufig löst sie sich von der Plasmamembran der Zelle ab und verläuft parallel zu derselben. Eine Differenzierung der Zellanschnitte, bei denen eine Basalmembran



**Abb. 124.** 48jähriger Patient. Operiertes Aneurysma der A. communicans anterior. Muskelzellen in der umstrukturierten Wand des Aneurysmasackes.  $\times 11\,000$

nicht zu erkennen ist, und die darüber hinaus ein reichlich entwickeltes endoplasmatisches Retikulum besitzen, wird gegenüber Fibroblasten schwierig.

Die degenerativen Formen zeigen oft gelappte Kerne und unregelmäßige Profile der Plasmamembran. So bilden sich stark verjüngende Fortsätze; diese beinhalten gelegentlich zahlreiche Lysosomen. Lipidtropfen sind meist auf ein umschriebenes Gebiet im Zytoplasma beschränkt, sie kommen überwiegend bei den degenerativen Formen, in geringerem Ausmaß auch bei den hyperplastischen Zellen vor. Der überwiegend breite interzelluläre Raum ist von feinfädigem Material durchsetzt. Dazwischen liegen Erythrozyten, Reste von Basalmembranen und Bündel von feinen Fibrillen. Gelegentlich sind Züge von Fibrin mit einer entsprechenden Streifung erkennbar. An anderen Stellen ziehen unterschiedlich breite Bündel kollagener Fasern, die z.T. geschwollen erscheinen,

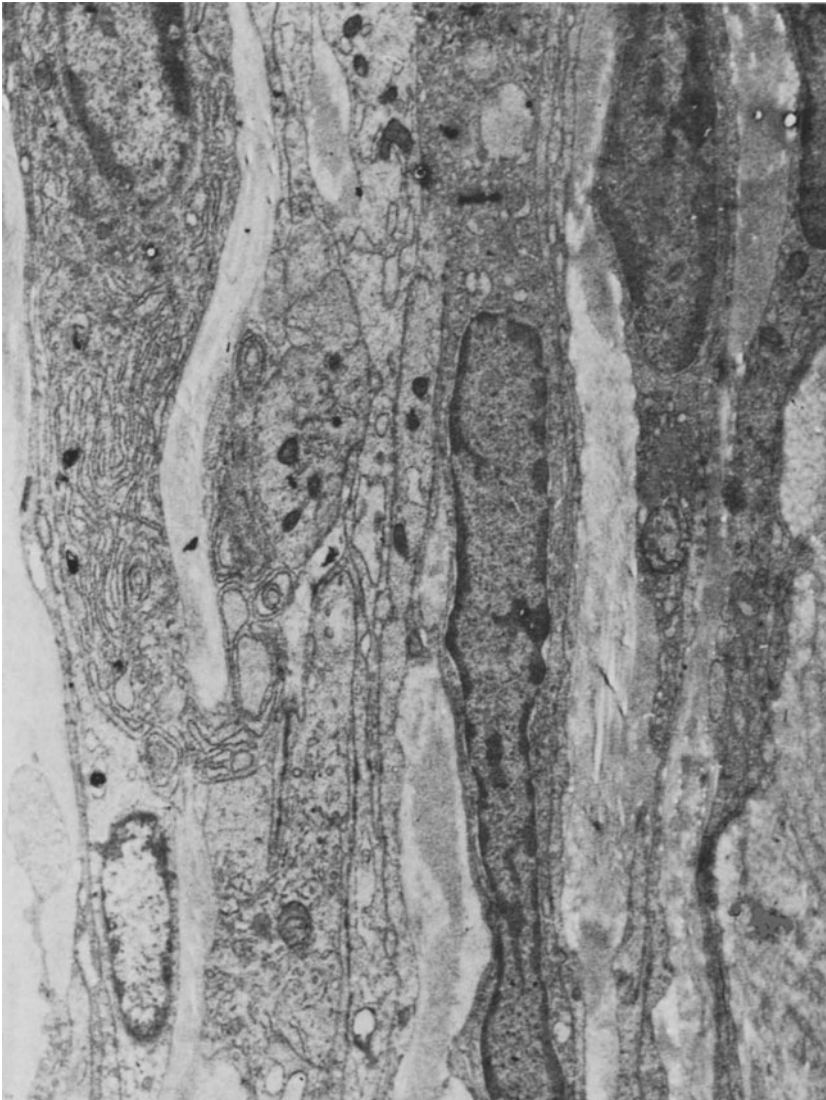


**Abb. 125.** Gleicher Fall wie in Abb. 125. Hyperplastische Muskelzellen mit stark entwickeltem endoplasmatischem Retikulum.  $\times 8000$

hindurch. In allen untersuchten Abschnitten erscheinen ferner nicht mehr erkennbare Strukturen, die von einer Membran umgeben sind und die als Reste von untergegangenen Zellen gedeutet werden.

Zwischen der Media und Adventitia ist eine klare Grenze nicht auszumachen. Die Adventitia der Aneurysmawand liegt dicht den durch eine Fibrose verdickten Meningen an und beinhaltet Zellen mit länglich dünnen, protoplasmatischen Fortsätzen, die in Kontakt miteinander stehen und dadurch kontinuierliche Schichten bilden (Abb. 126).

Die elektronenmikroskopischen Veränderungen in der Wand der Aneurysmen, insbesondere die Zunahme des rauhen endoplasmatischen Retikulums in den glatten Muskelzellen, sowie die hyperplastischen und degenerativen Formen dieser Elemente ähneln den Befunden beim menschlichen und beim experimentell erzeugten Hypertonus (s.S. 319).



**Abb. 126.** Gleicher Fall wie in Abb. 125. Die Adventitia geht in parallel laufende Schichten meningealer Zellen über.  $\times 8000$

### a) Ätiopathogenese

Die Ursache der (nicht entzündlichen) sackförmigen Aneurysmen liegt für eine Reihe von Autoren in einer angeborenen Fehlbildung, während es sich für andere um degenerative Veränderungen handelt, die sich nach der Geburt bilden.

Die *Fehlbildungstheorie* wurde schon von älteren Autoren aufgestellt (GULL, 1859; LEBERT, 1866; EPPINGER, 1887). Die alten Hypothesen, daß die Aneurys-

men sich aus rudimentären Gefäßen der Gabelungsspitze (DRENNAN, 1921) oder aus dem peripheren Kapillarplexus (BREMER, 1943) bilden, lassen sich heute nicht mehr vertreten. Demgegenüber gewann die Fehlbildungstheorie durch FORBUS (1930), der die angeborenen Mediadefekte in den Gefäßgabelungen als *Loci minoris resistentiae* für die Aneurysmenbildung hervorhob, allgemeine Anerkennung (ALPERS, 1946; ROBERTSON, 1949; KRAULAND, 1957).

FORBUS (1928/29) konnte an den Verzweigungsstellen des basalen Gefäßringes Mediadefekte nachweisen, die er damit erklärte, daß die Media der Stammgefäße sich früher bilde als die der Äste und daß die Verschmelzung der beiden ausbleiben könne. Zu ähnlichen Ergebnissen kam KRAULAND (1957), der bei Lupenpräparation verschiedener Entwicklungsstadien solche Aneurysmen erfaßte. Nach SCHMIDT (1938) sieht man derartige Medialücken gelegentlich auch im Verlaufe eines Gefäßes, ohne daß eine Teilung oder Astabgabel nachzuweisen ist. Die Muscularis endet dabei konus- oder keilförmig, die Adventitia zieht zart und völlig unverändert in diese Lücken hinein. HASSLER (1967) führte vergleichende Untersuchungen an Neugeborenen und Erwachsenen durch und stellte dabei fest, daß bei Neugeborenen die durch Mediadefekte bedingte Wandverdünnung weitgehend durch die vergleichsweise dicke Adventitia ausgeglichen wird, während beim Erwachsenen die Muskularis die Hauptschicht der Gefäßwand darstellt und ein Mediadefekt hier nicht in gleicher Weise von der Adventitia kompensiert werden kann. Er sah darin einen wesentlichen Grund dafür, daß sich die sackförmigen Aneurysmen ganz überwiegend erst nach dem 30. Lebensjahr manifestieren. Da die Aussackung der Gefäßwand gewöhnlich erst deutlich wird, wenn eine Degeneration der *Elastica interna* in diesem Bereich nachweisbar ist, zog KRAULAND (1957) toxische Schädigungen der *Elastica interna* als Teilursache in Betracht. Er hob in diesem Zusammenhang jedoch nachdrücklich hervor, daß gegenüber den Mediadefekten alle übrigen Faktoren nur von untergeordneter Bedeutung sein können.

Weitere Argumente, die für die Fehlbildungstheorie angeführt wurden, sind:

a) Das gehäufte Auftreten von Aneurysmen in den Mitgliedern einer Familie.

Das familiäre Auftreten von Aneurysmen bei erblichen Erkrankungen des Bindegewebes wie dem Ehlers-Danlos-Syndrom (RUBINSTEIN u. COHEN, 1964; GRAF, 1965; MCKUSICK, 1966) oder in Verbindung mit polyzystischen Nieren (SUTER, 1949; BROWN, 1951; BANNERMAN et al., 1970) ist wiederholt beschrieben worden. Demgegenüber stellen die in der Literatur beschriebenen Fälle mit familiärem Auftreten von Aneurysmen ohne das Vorhandensein weiterer erblicher Erkrankungen (O'BRIEN, 1942; CHAMBERS et al., 1954; ECK, 1957; ROSS, 1959; ULLRICH u. SUGAR, 1960; PHILIPS, 1963; CHARKAVORTY u. GLEADHILL, 1966; ENDTZ, 1968; BANNESMAN et al., 1970; EDELSON et al., 1972) keinen endgültigen Beweis einer Heredität dar, weil die Möglichkeit besteht, daß z.B. die Neigung zum Hochdruck als Folge von Eßgewohnheiten zu einem nichterblichem familiärem Auftreten führt.

b) Die Multiplizität der Aneurysmen und ihr Vorkommen bei Jugendlichen.

Bei letzteren handelt es sich aber meistens um Mitteilungen aus der Zeit, in der die Mehrzahl der Aneurysmen eine bakterielle bzw. mykotische Genese hatten (GULL, 1859; PITT, 1890). Andererseits kommen unter den multiplen auch extrakranielle Aneurysmen, die mit Sicherheit eine arteriosklerotische Ätiologie ausweisen, vor (COURVILLE u. OLSEN, 1938).

c) Gehäuftes Vorkommen von Aneurysmen bei Variationen des *Circulus Willisii*, die irrtümlicherweise als Mißbildungen bewertet werden (s.S. 214).

Schon LEBERT (1866) und HOFMANN (1894) fielen neben Aneurysmen häufig Anomalien des *Circulus arteriosus* auf. SLANY (1938) fand bei 26 Fällen 14mal, HESS (1943) bei 25 Fällen 17mal und WILSON et al. (1954) bei 143 Fällen 114mal, entsprechend 53,4%, 68% und 79,7% aller Aneurysmen der Hirnarterien gröbere Anomalien des *Circulus Willisii*. PEISKER (1962) fand doppelt so viele Aneurysmen bei Patienten mit als bei Patienten ohne Anomalien des *Circulus Willisii*. Vermutlich wurde aber nur durch die Aneurysmen das Augenmerk darauf gelenkt, denn die als Norm angegebenen Verlaufsformen des *Circulus*

arteriosus Willisi kommen seltener als die sogenannten Anomalien vor. Entgegen der Aussage von PADGET (1944) ist das unterschiedliche Kaliber der proximalen Segmente beider vorderen Hirnarterien (STEBBENS, 1972) die einzige anatomische Variante der Hirngefäße, die in Beziehung mit dem Vorhandensein von Aneurysmen steht. Diese Beziehung läßt sich durch hämodynamische Momente erklären. Hämodynamische Momente erklären ebenfalls das gleichzeitige Vorkommen arteriovenöser Fisteln und Aneurysmen.

Die Annahme, daß die sackförmigen Aneurysmen der Gefäßgabelung die *Folge degenerativer Veränderungen der Gefäßwand* sind (GLYNN, 1940; STEBBENS, 1963 a), stützt sich ebenfalls auf eine Reihe von Argumenten:

a) Sowohl die ersten aneurysmatischen Veränderungen als auch die klinisch erkennbaren Aneurysmen treten in einem Alter auf, in dem die ersten degenerativen Veränderungen des Organismus bzw. deren klinisches Korrelat manifest werden.

b) Die Prävalenz von schwerer Arteriosklerose bei Patienten mit Aneurysmen der Hirngefäße ist eindeutig.

SUGAI und SHOJI (1968) sprachen den Rotterschen Verzweigungspolstern eine wichtige Bedeutung für die Aneurysmabildung zu. JELLINGER et al. (1959) sahen in der Arteriosklerose ein begünstigendes Moment und betonten die Vielfalt der pathogenetischen Faktoren. Auch CROMPTON (1966c) trat für eine multifaktorielle Genese ein. Eine ähnliche, obgleich weniger deutliche Beziehung, besteht zwischen Vorkommen von Aneurysmen und Hochdruck.

c) Die Medialücken sind z.T. keine angeborenen Fehlbildungen und kommen an Stellen und Gefäßen vor, die nie Aneurysmen aufweisen.

Die Wertung der Medialücken als dysontogenetische Stigmata und Manifestationsstellen der sackförmigen Aneurysmen wurde von DU BOULAY (1967) in Zweifel gestellt. Er wies auf die topographische Übereinstimmung der Hirnarteriosklerose mit den Aneurysmen hin und sah in der Arteriosklerose einen wesentlichen pathogenetischen Faktor bei der Aneurysmaentstehung.

### *Sackförmige Aneurysmen entzündlicher Ätiologie*

Die entzündlichen Aneurysmen der Hirngefäße sind selten. McDONALD und KORB (1939) haben bei 1125 sackförmigen Aneurysmen der Literatur 12,2% von entzündlicher Genese feststellen können. In späteren Serien war die Inzidenz geringer: BROWN (1951) fand unter 154 intrakraniellen Aneurysmen 5 entzündliche, HAMBY (1952) 3 unter 86 und DRAKE (1965) 5 unter 191.

Die Bezeichnung „mykotische Aneurysmen“ ist, wenn sie für alle entzündlichen Aneurysmen gebraucht wird, irreführend, weil eine Infektion durch Pilze als Ursache eines Aneurysmas der Hirngefäße äußerst selten ist (DAVIDSON u. ROBERTSON, 1971). Auch die Bezeichnung „septiko-embolisch“ ist inadäquat, weil nicht in allen entzündlichen Aneurysmen eine mikroembolische Pathogenese vorliegt. Einige wenige entstehen durch eine lokale Entzündung der Gefäßwand.

Das Durchschnittsalter von 125 Patienten mit entzündlichen Aneurysmen war 25,9 Jahre (STEBBENS, 1972). Zum Unterschied gegenüber den nichtentzündlichen, sackförmigen Aneurysmen war die Mehrzahl der Patienten unter 40 Jahre.

Die entzündlichen Aneurysmen können in den großen Hirnarterien vorkommen, meistens sind sie jedoch in der Peripherie lokalisiert und die A. cerebri media ist bei weitem der häufigste Sitz. Sie werden auch in kleinen meningealen

Ästen, gelegentlich sogar bei perforierenden Arterien gefunden. Wenn Aneurysmen im Apex der Gabelungsstellen sitzen, ist eine entzündliche Ätiologie zweifelhaft.

*Makroskopisch* ist die Wand des Aneurysmasackes dünn und hat häufig eine hämorrhagische Erscheinung oder weist eine weißgräuliche Farbe auf. Sie ist zerbrechlich und fällt bei ihrer Manipulation leicht auseinander. Meist handelt es sich um kleine Aneurysmen mit einem Durchmesser von weniger als 1 cm, nur ausnahmsweise erreichen sie Durchmesser von 2 und sogar 3 cm. In der Regel zeigen sie eine runde, seltener eine sackförmige Gestalt. Gelegentlich handelt es sich um einen falschen Sack, der aus einer spindelförmigen Erweiterung entstanden ist (STEBBENS, 1965). Oft ist ein Teil oder der ganze Aneurysmasack mit einem eitrigen Thrombus gefüllt.

*Mikroskopisch* erkennt man eine akute und schwere Arteriitis, die an einigen Stellen die Wandschichten ganz zerstört hat. Neben subendothelialen Exsudaten finden sich Reste der *Elastica interna* und der *Media*, die von dichten granulozytären Infiltraten durchsetzt sind.

Die entzündliche Ätiologie wurde früher für alle sackförmigen Aneurysmen angenommen (PONFICK, 1873; EPPINGER, 1887; HAMBY, 1942; MALLUCHE, 1946). Demgegenüber lehnte KRAULAND (1957) eine entzündliche Entstehung für irgendein Aneurysma ab. Nach ihm sollten Infiltrate und Thrombosen in der Aneurysmawand, die gerade an den dünnsten Wandstellen und vor allem an den Rupturstellen vorkommen, lediglich als Ausdruck einer reaktiven Entzündung an den übermäßig gedehnten, durch Ruptur gefährdeten Wandstellen des Aneurysmas gelten, die auf das Aneurysma beschränkt bleibt. NAKATY et al. (1968) zeigten in mit *Staphylococcus aureus* erzeugten Aortenaneurysmen bei Hunden die wesentliche Rolle der Stasis und Sepsis der *Vasa vasorum* in ihrer Entstehung. Diese Pathogenese konnte ebenfalls für die entzündlichen Aneurysmen der Hirnarterien experimentell nachgewiesen werden (MOLINARI et al., 1973).

Die Mehrzahl der entzündlichen Aneurysmen entstanden früher (KERNOHAN et al., 1939) durch Embolien bei bakteriellen Endokarditiden oder bei septischen Prozessen, vor allem der Lungen. Trotz Einführung der Antibiotika konnten JONES et al. (1969) in der Inzidenz entzündlicher Aneurysmen bei Endokarditiden keine wesentlichen Unterschiede gegenüber früher feststellen.

Bei Meningitiden können durch lokale Entzündungen der Gefäßwand Aneurysmen entstehen. Dieser pathogenetische Mechanismus wurde allerdings selten mit Sicherheit nachgewiesen (HANSMAN u. SCHENKEN, 1932; BROWN, 1951; BARKER, 1954; ROACH u. DRAKE, 1965; OJEMANN et al., 1966; HEIDELBERGER et al., 1968; SUWANWELA et al., 1972). Noch seltener sind Aneurysmen der intrakavernösen Strecke der *A. carotis* bei Entzündungen des *Sinus cavernosus* (BARKER, 1954; DEVADIGA et al., 1969; SUWANWELA et al., 1972). Eine syphilitische Ätiologie von Aneurysmen der Hirnarterien ist – wenn überhaupt vorhanden – eine Rarität. STEBBENS (1972) vertritt die Auffassung, daß viele der früher als syphilitisch bezeichneten Hirnaneurysmen nicht einmal entzündlicher Natur waren. Eine äußerst seltene Ursache von Aneurysmen der Hirnarterien ist die embolische Absiedelung von tumoralem Gewebe eines Herzmyxoms in der Gefäßwand (NEW, 1970).



## 2. Spindelförmige Aneurysmen

Darunter werden wegen der einheitlichen Pathogenese auch diejenigen sackförmigen Aneurysmen miteinbezogen, die außerhalb der Gabelungsstellen vorkommen.

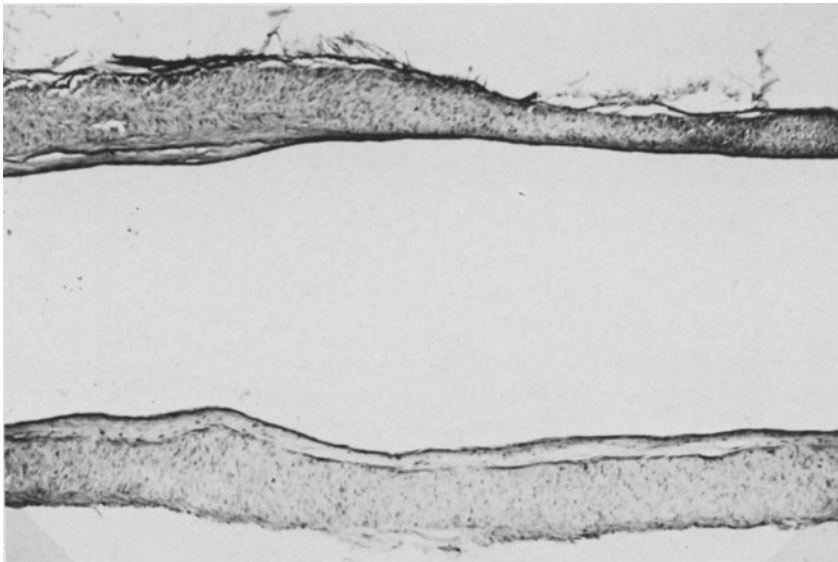
Die A. basilaris sowie die Vertebralis und die Carotis interna können spindelige oder eiförmige Auftreibungen verschiedenen Ausmaßes zeigen (Abb. 127). Ihre Erweiterung kann eine mehr umschriebene oder auch eine diffuse sein. Im letzteren Falle ist eine Abgrenzung gegenüber den Arterioektasien, die in höherem Lebensalter auftreten, nicht möglich (s.S. 299). Auch der klinisch-pathologische Begriff der Dolichoektasie (SACKS u. LINDENBERG, 1969) bzw. der Megadolicho-Basilaris (ESCHBACH u. ZÜLCH, 1969; WABERZINEK et al., 1971; GERHARD u. SCHMITZ-BAUER, 1973) ist von den spindelförmigen Aneurysmen nicht genau abzugrenzen. Bei den umschriebenen Formen kann es zur Bildung von sackförmigen Aneurysmen kommen.



**Abb. 127.** 51jährige Patientin. Glomerulonephritische Schrumpfniere. Seit 14 Jahren Hypertonie. Spindelförmiges Aneurysma

Die spindelförmigen Aneurysmen erreichen oft eine ganz beträchtliche Größe und verdrängen das verlängerte Mark, die Brücke und das Kleinhirn, auch die Hirnnerven können in Mitleidenschaft gezogen werden. Thrombosen bei spindelförmigen Aneurysmen sind häufig (BEADLES, 1907; BASSOE, 1939), demgegenüber kommen Rupturen äußerst selten vor. NIENSOHN et al. (1974) fanden 3mal unter 23 Patienten eine Ruptur der spindelförmigen Aneurysmen, daher glaubten sie, daß im Gegensatz zu Angaben der Literatur (LOEB u. MEYER, 1965; POOL u. POTS, 1965), die Ruptur häufig vorkommen kann. Erweichungen in der Brücke sind vermutlich durch Thrombose in Seitenästen der aneurysmatisch veränderten A. basilaris verursacht (PAULSON et al., 1959; LOEB u. MEYER, 1965). Die Aneurysmen der Basilaris können den Trigeminus und die der Vertebralis die unteren seitlichen Hirnnerven beeinträchtigen (ECTORS, 1950; LE BEAU u. DAUM, 1960). Histologisch zeigen die spindelförmigen Aneurysmen bei kleiner Vergrößerung länglicher Schnitte (Abb. 128) eine deutliche Unregelmäßigkeit in der Breite der Media, ohne daß an diesen Stellen arteriosklerotische Veränderungen vorliegen müssen. Die Lamina elastica interna zeigt zahlreiche Unterbrechungen und ebenfalls große Schwankungen in der Breite. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß die Schmälerung der Media durch Atrophie der Muskelfasern und Hyalinisierung des Bindegewebes verursacht ist. In Gebieten, in denen sie vergrößert ist, sind die Muskelzellen durch hypertrophisches und häufig geschwollenes Bindegewebe ersetzt.

Ältere Autoren haben eine syphilitische Arteriitis als die häufigste Ursache der spindelförmigen Aneurysmen angenommen (BOINET, 1910; FEARNSIDES, 1916; FREUND, 1921; JAKOB, 1927; BASSOE, 1939). Sie wurden auch bei eitrigen (OJEMANN et al., 1966; DAVIS et al., 1970) und tuberkulösen Meningitiden (SU-



**Abb. 128.** 51jährige Patientin Grundleiden: Leberzirrhose; Ösophagusvarizenblutung; Herzstillstand. Längsschnitt der A. basilaris. Starke Reduzierung der Tunica media am Übergang der normalen Gefäßwand zum spindelförmigen Aneurysma. Elastika van Gieson.  $\times 40$

WANWELA, 1972) gefunden. In der Mehrzahl der Fälle wird die Arteriosklerose für die spindelförmigen Aneurysmen verantwortlich gemacht (RICHARDSON u. HYLAND, 1941; DANDY, 1937; STAEMMLER, 1955; STEHBENS, 1963a). NIENSON et al. (1974) fanden immer Arteriosklerose bei den spindelförmigen Aneurysmen. Demgegenüber sahen LEY (1950), GREITZ und LÖFSTEDT (1954) sowie SACKS und LINDENBERG (1969) keine Beziehung zwischen Arteriosklerose und spindelförmigen Aneurysmen und hielten das gelegentlich gleichzeitige Vorkommen beider Prozesse für eine Koinzidenz ohne ursächlichen Zusammenhang. Sie glaubten vielmehr, daß es sich um eine konstitutionelle Schwäche der *Elastica interna* im Sinne einer Elastorrhaxis (PERCIVAL, 1968) handelt. Das segmentale Fehlen der *Elastica interna* in der *A. carotis interna* beim Ehlers-Danlos-Syndrom wurde von SCHOOLMAN und KEPES (1967) beschrieben. GERHARD und SCHMITZ-BAUER (1973) haben das Vorkommen spindelförmiger Aneurysmen bei dem Marfan-Syndrom und bei der idiopathischen Medianekrose beschrieben.

### 3. Dissezierende Aneurysmen

Wenn sich zirkulierendes Blut in der Gefäßwand und zwischen den Wand-schichten ausbreitet, bildet sich ein dissezierendes Aneurysma. Die Bezeichnung „Aneurysma“ gibt für die Gefäßwandveränderung weniger den richtigen Sach-verhalt wider als die nicht so geläufige „dissezierendes intramurales Hämatom“. Aufgrund der Altersverteilung und der morphologischen Merkmale ist eine Unterscheidung zwischen den dissezierenden Aneurysmen der extrakraniellen und denen der intrakraniellen Abschnitte der Hirnarterien zweckmäßig. Letztere kommen meistens bei jüngeren Patienten, selten jenseits des 40. Lebensjahres vor.

*Extrakranielle Gefäße:* Dissezierende Aneurysmen der *A. carotis communis* stellen oft die Fortsetzung von entsprechenden Hämatomen des Aortenbogens bzw. des Truncus brachio-cephalicus dar (AUSTIN u. SCHAEFER, 1957). Ansonsten sind die zentrale Angiographie (BOYD-WILSON, 1962) und gelegentlich Traumen der Halsgegend ihre häufigste Ursache. In der *A. carotis interna* kommen sowohl „spontan“ entstehende dissezierende Aneurysmen vor (ANDERSSON u. SCHECHTER, 1959; BRICE u. CROMPTON, 1964; BOSTRÖM u. LILIEQUIST, 1967; THAPEDI et al., 1970) als auch Fälle traumatischer Genese (BOYD u. WATSON, 1956; LITTLE et al., 1969). In der *A. vertebralis* sind dissezierende Aneurysmen äußerst selten beschrieben worden (OUCHI et al., 1965; BOSTRÖM u. LILIEQUIST, 1967).

*Intrakranielle Gefäße:* 55% der dissezierenden Aneurysmen der intrakraniellen Hirnarterien wurden in der *A. cerebri media* festgestellt (NORMAN u. URICH, 1957; WOLMAN, 1959; RITCHIE, 1961; WISOFF u. ROTHBALLER, 1961; SPUDIS et al., 1962; DUMAN u. STEPHENS, 1963; NEDWICH et al., 1963; DOUROV et al., 1964; SHAW u. FOLTZ, 1968; CHANG et al., 1975), 40% in den *Aa. basilaris* und *vertebrales* (WATSON, 1956; WOLMAN, 1959; CROSATO u. TERZAN, 1961; PERIER et al., 1964; HAYMAN u. ANDERSON, 1966; WALB et al., 1967) und nur äußerst selten betreffen sie den intrakraniellen Abschnitt der *A. carotis interna* und der *A. cerebri anterior* (WOLMAN, 1959; SCOTT et al., 1960; RITCHIE, 1961; WISOFF u. ROTHBALLER, 1961; SPUDIS et al., 1962; ENGESET et al., 1967; NELSON u. STYRI, 1968).

### *Makroskopisches Bild*

Die dissezierte Strecke des Gefäßes reicht von 1–5 mm, stellt sich erweitert, dunkelrot oder bräunlich dar und wird oft mit einem frischen Thrombus verwechselt. Teile der dissezierten Gefäßwand erscheinen hämorrhagisch. In den späteren Stadien kann das betroffene Gefäßsegment dünner und undurchsichtiger sein (SHAW u. FOLTZ, 1968) oder keine makroskopische Besonderheit zeigen. Gelegentlich, wenn sich ein falsches Lumen bildet, kann das dissezierte Gefäßsegment weiterhin eine Erweiterung aufweisen (DE BUSSCHER, 1952). Bei älteren Patienten findet man meistens arteriosklerotische Veränderungen.

Im Versorgungsgebiet des betroffenen Gefäßes bildet sich häufig ein Hirninfarkt (WALB et al., 1967), der selten auch hämorrhagisch sein kann. Eine subarachnoidale Blutung des Aneurysmas wurde einmal in der Literatur beschrieben (RAMSEY u. MOSQUERA, 1948).

### *Mikroskopisches Bild*

In den Hirngefäßen befindet sich die Dissektion in der Mehrzahl der Fälle zwischen der *Elastica interna* und der *Media* zum Unterschied zu den Aneurysmen der Aorta und anderer peripherer Arterien, bei denen sie sich tief in der *Media* oder sogar zwischen *Media* und *Adventitia* bildet. Die *Elastica* kann fragmentiert sein. Gelegentlich bleiben einige Muskelzellen auf der Seite der *Elastica interna* haften. Die daraufliegende *Intima* ist geringgradig verdickt, meistens gefaltet und nach der Gegenseite verdrängt, so daß das Lumen zu einer Spalte reduziert wird. Das Blut im falschen Lumen ist meistens thrombosiert und wegen des Fehlens des Blutflusses ähnelt der Thrombus eher einem postmortalen Gerinnsel. Bei genauer histologischer Untersuchung erkennt man jedoch das geschichtete Fibrin und die Thrombozytenaggregate (STEBENS, 1972). Um die Intimabresche nachzuweisen, müssen in der Regel Serienschnitte untersucht werden. Auch wenn keine Ruptur nach außen stattgefunden hat, kann etwas Blut die *Adventitia* erreichen.

Wenn durch eine zweite Intimabresche das Blut wieder in das Lumen gelangt ist und damit ein durchgehender Fluß einsetzt, kann das falsche Lumen bei längerem Überleben mit Endothel bekleidet werden (NORMAN u. URICH, 1957). Eine Rekanalisierung des thrombosierten Lumens wurde auch beschrieben (SHAW u. FOLTZ, 1968).

### *Ätiopathogenese*

Im Gegensatz zu den Patienten mit dissezierenden Aneurysmen der Aorta, vor allem wenn sie älter als 40 Jahre sind und an Hochdruck leiden, sind die Patienten mit dissezierenden Aneurysmen der intrakraniellen Hirnarterien normotensiv. Die Ätiopathogenese einer gewissen Zahl der Fälle in der Literatur bleibt ungeklärt. Bei einigen Patienten war eine traumatische Ätiologie vorhanden (BIGELOW, 1955; SHAW u. FOLTZ, 1968). In zwei Fällen der älteren Literatur konnte eine syphilitische Arteriitis nachgewiesen werden (TURNBULL, 1915; SZABÓ, 1939). Analog kann man annehmen, daß bei allen entzündlichen Erkrankungen mit Nekrose der Gefäßwand ähnliche Veränderungen vorkommen kön-

nen. Degenerative Erscheinungen der Media kommen in den dissezierten Aneurysmen der Hirnarterien im Gegensatz zu denen der Aorta nicht vor. Es wurden kongenitale Wandschwächen mit Ruptur der Lamina elastica interna und Defekte der Media von HYLAND (1933), WOLMAN (1959) und WALB et al. (1967) als Ursache für die Entstehung des Aneurysma dissecans an intrakraniellen Arterien diskutiert. GOTTSCHALDT et al. (1971) berichteten über den Sektionsbefund eines Aneurysma dissecans bei drei operierten und drei nicht operierten Fällen mit tödlich verlaufenden Subarachnoidalblutungen aus sackförmigen Aneurysmen, wobei die dissezierenden Aneurysmen von den rupturierten sackförmigen Aneurysmen ausgingen und sich bis in die Wände der angrenzenden Gefäße erstreckten.

#### 4. Komplikationen der Aneurysmen

Das Schicksal eines Aneurysmaträgers wird in erster Linie von der Ruptur des Aneurysmas mit der darauffolgenden Blutung bestimmt. Unabhängig von der Aneurysmaruptur oder als deren fakultative Folge können auch andere Komplikationen vorkommen.

##### a) Aneurysmaruptur

Diese Komplikation steht sehr häufig am Ende der Lebensgeschichte der an Gabelungsstellen lokalisierten Aneurysmen. Sackförmige Aneurysmen außerhalb der Gabelungsstellen rupturieren äußerst selten. Die Mehrzahl der Rupturen lokalisieren sich an der Spitze (Apex) des aneurysmatischen Sackes (CRAWFORD, 1959; CROMPTON, 1966b).

DU BOULAY (1967) fand die Gruppe der nicht rupturierten Aneurysmen viel größer als es in der Literatur angenommen wird. Demgegenüber meinte STEHBENS (1972), daß nicht rupturierte Aneurysmen sich in verschiedenen Stadien der Entwicklung befinden, deren letzte Phase ihre Ruptur darstellt. In einer gemeinsamen Untersuchung von 2627 subarachnoidalen Blutungen aneurysmaler Herkunft kam LOCKSLEY (1966) zu dem Ergebnis, daß es in der Regel keine Lokalisation des Aneurysmas gibt, die eine spezifische Neigung zur Ruptur hätte. Die Mehrzahl der rupturierten Aneurysmen hatten zwischen 5 und 10 mm, die unrupturierten unter 7 mm Durchmesser (CROMPTON, 1966b). In der Regel nimmt das Rupturrisiko mit der Größe des Aneurysmas zu (LOCKSLEY, 1966). Wenn Größen von mehr als 3 cm erreicht werden und der aneurysmatische Sack mit geschichteten Thromben gefüllt ist, rupturieren Aneurysmen nicht, obgleich Ausnahmen zu der Regel immer wieder vorkommen.

In dem pathogenetischen Mechanismus der Aneurysmaruptur spielen höchstwahrscheinlich mehrere Faktoren eine Rolle. Die Ruptur von sackförmigen Aneurysmen erfolgt nachweislich in vielen Fällen in Zusammenhang mit *körperlichen Belastungen* oder seelischer Erregung und eine Hypertonie stärkeren Ausmaßes beeinträchtigt erfahrungsgemäß die Lebenserwartung des Aneurysmaträgers.

In fast ebenso vielen Fällen fehlt der Hinweis in dieser Richtung. Oft tritt die tödliche Blutung im Schlaf ein, beim Erwachen oder einer nicht wesentlich anstrengenden Tätigkeit.

Man sollte daher in der Regel einen ursächlichen Zusammenhang in versicherungsmedizinischem Sinne ablehnen. Die meist gestellte Frage, ob die Lebenserwartung des Aneurysmaträhgers ohne die angeschuldigte Belastung um mindestens ein Jahr verringert sei, wäre im Ausnahmefall dann mit einiger Wahrscheinlichkeit positiv zu beantworten, wenn die Ruptur bei verhältnismäßig dicker, insgesamt breit fibrosierter Aneurysmawand unter einer extrem großen körperlichen Beanspruchung mit zu unterstellendem enormem Blutdruckanstieg eingetreten ist.

Sowohl die progressive Dilatation der Aneurysmen als auch ihre Ruptur wurden auch auf die *Turbulenz*, die innerhalb des Sackes entsteht, zurückgeführt. Die durch die Turbulenz verursachte Vibration soll zu mechanischer Ermüdung der Gefäßwand, insbesondere der Elastika (FERGUSON, 1970) führen. Dafür spräche der häufige Befall der A. communicans anterior, bei der Turbulenzen durch Aufeinandertreffen der Blutströme von beiden Seiten entstehen.

Wenn allerdings rein hämodynamische Faktoren die Hauptrolle spielen sollten, so müßte man annehmen, daß beim Vorliegen multipler Aneurysmen dasjenige, das dem stärksten Druck ausgesetzt ist, zuerst rupturieren würde. In der Regel findet die Ruptur tatsächlich in dem größten und proximalsten von multiplen Aneurysmen statt (JAIN, 1963; CROMPTON, 1966c; SACHS et al., 1968). Dies ist jedoch keinesfalls immer der Fall (EBHARDT et al., 1976).

In der Wand von nicht rupturierten Aneurysmen findet man oft leukozytäre Infiltration und fibrinoide Durchtränkung. CROMPTON (1966b) hält diese Veränderungen für eine *fibrinoide Nekrose* und für die Ursache der Aneurysmaruptur. Dieser Ansicht wurde von STEHBENS (1972) widersprochen.

GLOBUS und GLOBUS (1943) maßen den *ischämischen Veränderungen des Hirngewebes* in der Umgebung des Aneurysmas eine mitwirkende Rolle bei der Aneurysmaruptur bei.

### b) Subarachnoidale Blutung

Die Folge der Ruptur ist eine subarachnoidale Blutung, die in der Regel die großen Zisternen am Hirngrund und den Subarachnoidalraum entlang der Hauptgefäßstämme ausfüllt (Abb. 129) und nur sehr selten einseitig bleibt. Sie kann nur überlebt werden, wenn sie schnell zum Stillstand kommt. Die Rezidivgefahr einer Aneurysmablutung ist groß. Die Blutung kann auf die Mantelfläche des Gehirns übergreifen und rückläufig durch die Öffnungen der 4. Kammer in das Ventrikelsystem eindringen. Ebenso dicht wie die Zisternen an der Hirnbasis kann der Subarachnoidalraum des Rückenmarks, besonders an seinem unteren Ende, von Blut erfüllt sein. Ausgedehnte Blutungen in den Subarachnoidalraum gehen über eine blutige Tamponade der Zisternen mit Kompression der lebenswichtigen Zentren in der Medulla oblongata bald tödlich aus, zumal bei ihnen die intrakranielle Drucksteigerung durch ein rasch aufschiefendes begleitendes Ödem verstärkt wird.

Die Aneurysmen der A. cerebri media verursachen massive Blutungen in der lateralen Furche und die der A. communicans anterior zwischen beiden Frontallappen. Die Aneurysmen sind oft unter dem dichten, geronnenen Blutergeruß versteckt und bei der Leichenöffnung schwer zu finden. Am ehesten kommt man noch zum Ziel, wenn man an den typischen Stellen die Gerinnsel vorsichtig mit der Pinzette und einem feuchten Wattebausch wegtupft.



**Abb. 129.** 64jähriger Mann. Rupturiertes Aneurysma der A. basilaris. Subarachnoidale Blutung

Wenn die Blutung überlebt wird, entwickelt sich eine Fibrose, die eine gering- bis mittelgradige Verdickung der Meningen bewirkt. Nach längerer Zeit zeigen die weichen Häute eine gelblich-orange oder rostbräunliche Verfärbung, die immer schwächer wird, um im Endstadium auf die Nachbarschaft der Blutungsquelle beschränkt zu bleiben.

Im *histologischen Bild* stellt sich der subarachnoidale Raum mit frischem Blut erweitert dar. Das Blut breitet sich in den Furchen, aber praktisch nie entlang der perivaskulären Räume der Rindengefäße aus. In den frischen subarachnoidalen Blutungen sind die Erythrozyten meistens mit vereinzelt Schrumpfungen intakt. Nach 24 Std beginnen sie zu verklumpen; 12–14 Tage später ist die Verklumpung vollständig (BAILEY, 1961).

SPRONG konnte schon 1934 zeigen, daß 5–6 Tage nach einer Blutung der Liquor wieder klar ist, obgleich mikroskopisch Erythrozyten noch vorhanden sind. Die Ausräumung der Blutzellen aus dem Liquor findet nur zu einem geringen Teil durch Phagozytose statt.

Zum größten Teil gelangen sie durch einen direkten Weg, der nicht endgültig geklärt ist, in das Blut (SIMMONDS, 1953; SHABO u. MAXWELL, 1968).

Eine granulozytäre Infiltration kann 4–16 Std nach der Blutung vorkommen (HAMMES, 1944). Meistens ist sie aber geringgradig und beim Vorhandensein einer stärkeren granulozytären Infiltration sollte eine weitere Ursache in Erwägung gezogen werden. Nach 1–3 Tagen treten Lymphozyten auf, während die Granulozyten ihr Maximum am 3. Tage erreichen. Makrophagen treten nach 3 Tagen in Erscheinung und Siderophagen nach 5–6 Tagen (ALPERS u. FORSTER, 1945b; STRASSMAN, 1949; CHASON, 1959). Ab dem 3. Tag und zunehmend bis zum 10. Tag können intakte, phagozytierte Erythrozyten innerhalb der Makrophagen gefunden werden. Erst nach 10 Tagen sind Fibroblasten und Fibrose erkennbar. In der Nähe der Blutungsquelle findet man Hämosiderin und etwas später Hämatoidin, sowohl intrazellulär als auch im Bindegewebe und in der Gefäßadventitia. Bei stärkeren Blutungen findet man gelegentlich Eiseninkrustationen der Gefäßelastica. Wenn rezidivierende Blutungen das Bild nicht komplizieren, verschwinden die zelligen Elemente bis auf wenige und werden von einer Fibrose ersetzt. Wenn die Rinde mitgeschädigt wurde, kann sich ebenfalls eine Gliose entwickeln, die mit einer meningalen Fibrose zusammenwächst.

### c) Intrazerebrale Blutung

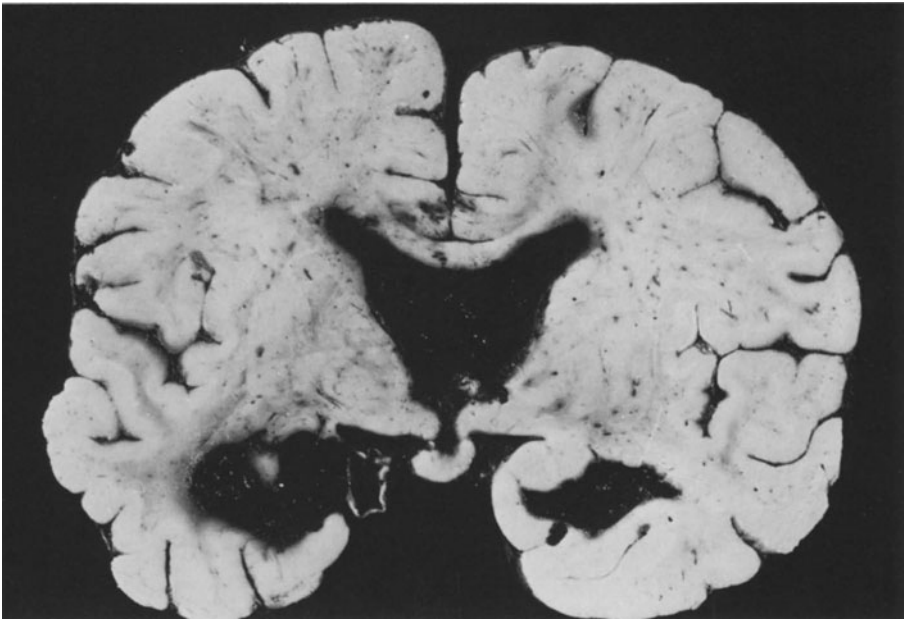
Gefäßmißbildungen stellen die zweithäufigste Ursache spontaner Hirnblutungen, wobei geplatzte Schlagaderaneurysmen einen höheren Prozentsatz ausmachen als Hämangiome. Die größte Häufigkeit intrazerebraler Blutungen zeigen Aneurysmen der A. cerebri anterior und A. communicans anterior (HEYN u. NOETZEL, 1956). Lokalisation und Ausbreitung der Hämatome hängen vom Sitz des geplatzten Aneurysmas ab.

Die Aneurysmen der A. communicans anterior können durch den Stirnlappen in das Vorderhorn und die Seitenventrikel einbrechen und auch das Knie des Balkens beschädigen. Das Blut kann auch durch das Rostrum des Balkens in das Cavum septipellucidi bzw. in die Seitenventrikel eindringen. CROMPTON (1962) vertrat die Meinung, daß das Rostrum nicht zerrissen werden kann und daß das Blut hinter den Fasern in das Kavum hineingelangt und seitlich zum Septum, ohne besondere Zerstörung des Hirngewebes, zum Seitenventrikel gelangen kann. In letzterem Fall kann eine primäre intraventrikuläre Blutung fälschlicherweise diagnostiziert werden, wenn das Aneurysma innerhalb der Blutkoagula übersehen wird. Das gleiche kann geschehen, wenn das Blut durch die dünne Lamina terminalis unmittelbar in den 3. Ventrikel bricht. Eine Ausbreitung der subarachnoidalen Blutung oberhalb des Balkens mit Abdrängung der Gyri cinguli und Durchbruch in die Seitenventrikel kommt bei den Aneurysmen der Kommunikans sehr selten vor, häufiger aber bei denen, die von dem distalen Segment der Cerebri anterior ausgehen. Die Aneurysmen der Carotis interna am Abgang der Communicans posterior können durch den Schläfenlappen (Abb. 130) in die untere Höhle des Seitenventrikels durchbrechen (HIRANO et al., 1959).

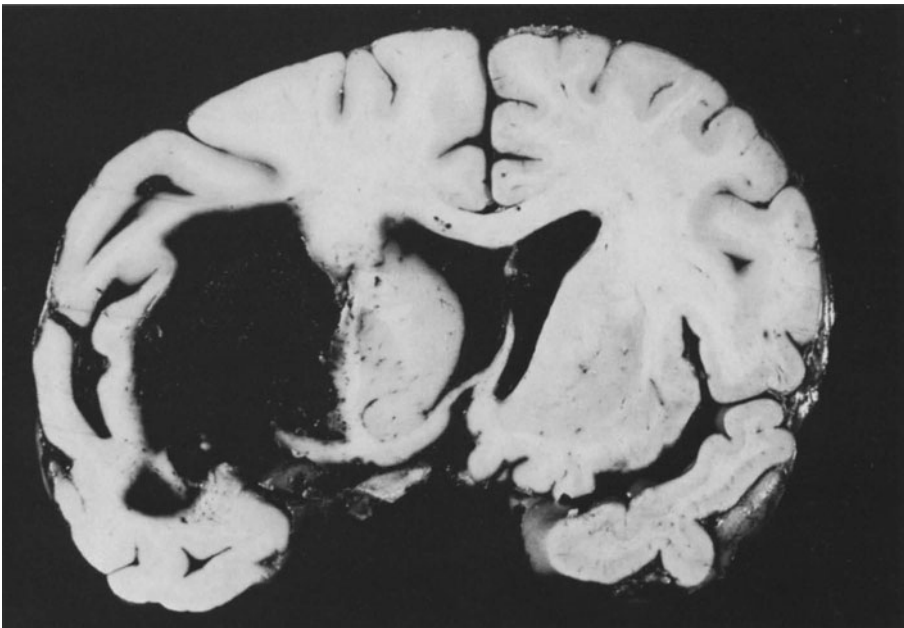
Bei den Aneurysmen der Karotisgabelung kommt der Durchbruch meistens durch den Stirnlappen in das Vorderhorn des Seitenventrikels zustande (ROBERTSON, 1949).

Die Aneurysmen der Cerebri media können in die Insel (Abb. 131) und dann durch die Capsula interna und die Stammganglien in das Ventrikelsystem einbrechen. Die Aneurysmen der Basilarisgabelung neigen zum Durchbruch des Bodens des 3. Ventrikels und zu einer massiven intraventrikulären Blutung.





**Abb. 130.** 66-jähriger Patient mit rupturiertem Aneurysma am Abgang der A. communicans posterior von der A. carotis. Einbruch der Blutung in das Ventrikelsystem durch den Schläfenlappen



**Abb. 131.** 76-jährige Patientin mit rupturiertem Aneurysma der A. cerebri media. Einbruch der Blutung in die Stammganglien

Die massiven intraventrikulären Blutungen können sehr schnell, innerhalb der ersten sechs Stunden zum Tode führen, einige wenige werden überlebt und zeigen Hirnveränderungen von ganz verschiedener Intensität. Die Ventrikel werden durch das Blutkoagel zu einem Vielfachen ihrer normalen Größe erweitert. Der akute Hämoccephalus internus kann Druck auf die Brücke, Medulla oblongata und Kleinhirnstrukturen ausüben (TOMLINSON, 1959). Häufiger noch sind Blutungen, Ödem und gelegentlich auch Infarkte im Dach des 4. Ventrikels zu finden. In den Seitenventrikeln, im Aquädukt und im vorderen Hypothalamus können subependymäre Blutungen beobachtet werden. In diesem Gebiet, im Thalamus, im Nucleus caudatus sowie in dem Hypoglossus und Vagus-kernen hinter dem 4. Ventrikel können auch akute Zellnekrosen gefunden werden (CROMPTON, 1962). Die maximale Dehnung des Ventrikelsystems kann mit Zerreißungen des mittleren und seitlichen Winkels in den Boden des unteren Horns einhergehen. An diesen Stellen findet man diapedetische Blutungen sowie Permeierung des Gewebes mit zerebro-spinaler Flüssigkeit, die zur Abnahme der Markscheidenfärbung führt.

#### d) Meningealsiderose

Bei kleinen wiederholten Aneurysmablutungen kann sich das Bild der Meningealsiderose entwickeln. Sie wurde nach subarachnoidalen Blutungen zuerst von NOETZEL (1940) beschrieben und häufig mit einer Hämochromatose des Gehirns verwechselt (LEWEY u. GOVONS, 1942; CAMMERMEYER, 1947; NEUMANN, 1948). Als weitere Bezeichnungen wurden Oberflächensiderose bzw. -hämosiderose angewandt (TOMLINSON u. WALTON, 1964; KOTT et al., 1966; HUGHES u. OPPENHEIMER, 1969; KÖPPEN u. BARRON, 1971).

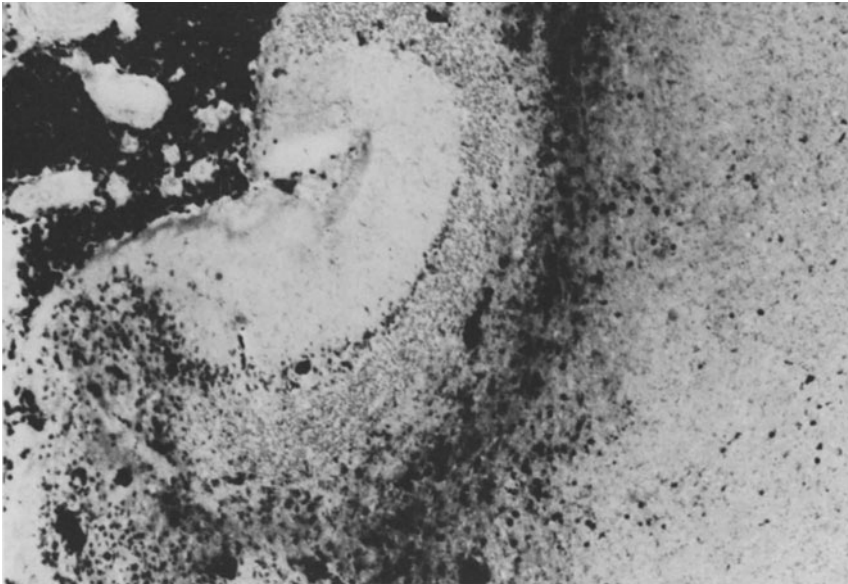
Als Blutungsquelle wurden neben Aneurysmen und Gefäßmißbildungen auch Kleinhirn-apoplexien und subdurale Hämatome angegeben. Das Syndrom setzt außer protrahierten und rezidivierenden Blutungen vielleicht noch eine mangelhafte Abbauleistung der Hüllen und Oberflächen des ZNS für die Blutfarbstoffe voraus, ehe es zu so massiver, bis tief in die Hirnrinde eindringender Diffusion und Speicherung des hämatogenen Eisenpigments kommt.

Das Gehirn zeigt *makroskopisch* eine rostbraune Pigmentierung der weichen Häute, besonders ausgeprägt an der Hirnbasis und Brücke, am verlängertem Mark und Kleinhirn. Die braune Verfärbung setzt sich 2–3 cm tief in die Hirnrinde fort. Das Kleinhirn ist meistens schwer betroffen und gelegentlich atrophisch.

*Mikroskopisch* erkennt man sowohl im Gehirn als auch in den Meningen zahlreiche Makrophagen. In der Randzone des Gehirns ordnen sie sich um die Gefäße (Abb. 132), bei denen das Endothel und die Media ebenfalls Pigment aufweisen können. Die Astrozyten sind hypertrophisch und enthalten Hämosideringranula. In den stark pigmentierten Gebieten findet man Degenerationerscheinungen der Nerven- und Gliazellen. In einigen Windungen des Kleinhirns sind die Purkinje- und Körnerzellen vollständig untergegangen.

#### e) Subdurale Blutung

Unter dem Druck der Blutung reißt manchmal die Arachnoidea ein, so daß es auch in den Subduralspalt blutet (EHRENBERG, 1936); man darf also eine



**Abb. 132.** 65jähriger Patient. Meningealsiderose als Folge einer subarachnoidalen Blutung nach gedeckter Hirnverletzung mehrere Jahre vor dem Tod. Turnbullblau.  $\times 40$

subdurale Blutung bei einem rupturierten Aneurysma nicht ohne weiteres als traumatisch ansehen. WALTON (1956) fand eine subdurale Blutung in 5% der seziierten Aneurysmafälle. Bei rupturierten Aneurysmen wurden subdurale Blutungen von WILSON et al. (1954) in 16,1% der Fälle, von STEHBENS (1963a) in 18,7% und von SCHNECK (1964) in 20% festgestellt. Das subdurale Hämatom kann umschrieben, klein oder auch ausgedehnter und doppelseitig sein, aber selten erreicht es die Größe, um innerhalb der gesamten Erscheinungen der Aneurysmaruptur klinisch relevant zu sein.

#### f) Thrombenbildung

Bei Berstung eines Aneurysmas bilden sich in den Rändern der Rupturstelle Thromben, die an der Wand haften. Erythrozyten und Fibrin können längere Strecken der benachbarten Wand durchtränken. Um den Thrombus bildet sich bald ein falscher Aneurysmasack, von dem aus die Organisation des Thrombus beginnt. Die Bekleidung mit Endothel geht von der inneren Fläche des ursprünglichen Sackes aus. Die Wand des falschen Sackes wandelt sich in eine zellarme kollagene Schicht, ähnlich der Wand eines Aneurysmas in fortgeschrittenen Stadien und nur der Reichtum an Siderophagen weist auf die stattgefundene Blutung hin. Wenn ein Patient die Ruptur überlebt, kann eine Erweiterung des Aneurysmas durch Deposition von weiteren Thrombenschichten stattfinden. Die Mehrzahl der Aneurysmen mit mehr als 1 cm Durchmesser enthalten Thromben als Folge früherer Wandeinrisse (STEBENS, 1963a).

BLACK und GERMAN (1960) konnten bei experimentell erzeugten Aneurysmen zeigen, daß die Neigung zur Thrombenbildung von der Relation zwischen Breite des Aneurysmaeinganges und Aneurysmagröße abhängt. Dies erklärt, warum in seltenen Fällen Aneurysmen zwar mit mehr als 2 cm Durchmesser, aber mit einem breiteren Hals keine Thromben aufweisen. Eine retrograde Fortleitung der Thrombose in das Ursprungsgefäß kommt in nicht inflammatorischen Aneurysmen äußerst selten vor. Eine Obliteration durch die Thrombenbildung kann bei kleineren Aneurysmen unter 1 cm Durchmesser zur vollständigen Umwandlung führen. Die Thrombenbildung bei größeren Aneurysmen kann ebenfalls zu einer günstigen Stabilisierung ihrer Entwicklung, aber selten zu einem vollständigen Stillstand führen.

### g) Hirninfarkt

Das Vorkommen ischämischer Veränderungen im Gehirn als Folge der Aneurysmaruptur wurde zunächst von ROBERTSON (1949) beschrieben und in späteren Arbeiten bestätigt (WILSON et al., 1954; TOMLINSON, 1959; BIRSE u. TOM, 1960; CROMPTON, 1964a, b; ARSENI u. NASH, 1968). Für BEBIN und CURRIER (1957) kann die subarachnoidale Blutung nach Aneurysmaruptur oft nicht ausreichen, um den Tod des Patienten herbeizuführen. Die tatsächliche Ursache sollte der darauffolgende Hirninfarkt sein. LOCKSLEY (1966) fand in einem großen Kollektiv ebenfalls selten eine unkomplizierte subarachnoidale Blutung als Ursache des Todes.

NOETZEL (1968) sah schon makroskopisch erkennbare Hirninfarkte unter 90 Aneurysmafällen, neunzehnmal. Die Mehrzahl der Infarkte wird erst mikroskopisch erkannt. Zum Teil handelt es sich um umschriebene elektive Parenchymnekrosen, die konfluieren können und breite Rindengebiete einnehmen. Sie kommen im Versorgungsgebiet des betroffenen Gebietes, aber auch in anderen Gebieten und sogar in der anderen Hemisphäre vor.

Die Pathogenese der ischämischen Veränderungen bei der subarachnoidalen Blutung nach Aneurysmaruptur ist noch nicht eindeutig geklärt.

Einige Autoren haben die Veränderungen als Folge operativer Eingriffe angesehen (CROMPTON, 1962; SCHNECK, 1964; SCHNECK u. KRICHEFF, 1964), aber in vielen Fällen mit Hirninfarkten wurde keine operative Behandlung vorgenommen. Thromboembolische Verschlüsse durch die im aneurysmalen Sack gebildeten Thromben spielen in manchen Fällen eine Rolle (COURVILLE u. OLSEN, 1938; RICHARDSON u. HYLAND, 1941; EPSTEIN, 1953; STERN, 1955; BIRSE u. TOM, 1960), können aber die in anderen arteriellen Versorgungsgebieten und sogar kontralateral gelegene Infarkte nicht erklären. NOETZEL (1968) konnte nur in drei Fällen in Stufenserien einen embolischen bzw. thrombotischen Verschuß der entsprechenden Arterien nachweisen. Infarzierungen des Gebietes der A. cerebri posterior sind auf die Kompression der Arterie durch Steigerung des supratentoriellen Druckes bei Ruptur von Aneurysmen der vorderen Hälfte des Circulus Willisii zurückzuführen. Ausgedehnte Hämatome im Gebiet der Sylvischen Furche oder der Fissura interhemisphaerica können zur Verlagerung der Gefäße und damit zur Knickung bzw. Einengung der penetrierenden Arteriolen führen. Histologisch wurden nämlich Wandnekrosen mit subendothelialen granulozytären Infiltraten in den betroffenen Gebieten beschrieben (TOMLINSON, 1959; CROMPTON, 1964b).

Als weiterer pathogenetischer Mechanismus werden arterielle Spasmen diskutiert.

### h) Arterielle Spasmen

Spastische Kontraktionen intrakranieller Arterien wurden nach subarachnoidalen Blutungen vor allem bei Aneurysmen beobachtet (POOL, 1958; HERRMANN

u. PIA, 1963; ECHLIN, 1965; WILKINS et al., 1968; PETERSON et al., 1973; ALLEN et al., 1975). Die Spasmen können sich unmittelbar nach einer Aneurysmaruptur oder nach längerer Zeit bis zu 6 Tagen nach der Operation entwickeln (ARUTIUNOV et al., 1970). BRAWLEY et al. (1968) zeigten, daß es sich dabei um einen biphasischen Vorgang mit einem kurzen initialen Spasmus und einer späteren prolongierten Phase handelt. Die besondere Vasoaktivität der intrakraniellen Gefäße beruht nach FERGUSON und KIRSCH (1975) auf Unterschieden im energetischen Stoffwechsel der Muskulatur dieser Gefäße. WILKINS et al. (1967) nahmen aufgrund experimenteller Untersuchungen an, daß im menschlichen Blut neben den herkömmlichen Substanzen (Adrenalin, Noradrenalin, Angiotensin und Serotonin) weitere Vasokonstriktoren vorhanden sind.

Die Vasokonstriktion an der dem Aneurysma vorgeschalteten Gefäßstrecke kann schnell zum Stillstand des Blutes führen und sich günstig auswirken. Andererseits spielt der sekundäre Arterienasmus nach Meinung einiger Autoren eine wichtige Rolle in der Entstehung von ischämischen Infarkten nach der subarachnoidalen Blutung (POOL, 1958; FLETCHER et al., 1959; HERRMANN u. PIA, 1963; BUCKLE et al., 1964; ALLCOCK u. DRAKE, 1965; WILKINS et al., 1968; CLARISSE et al., 1972; DU BOULAY u. GADO, 1974). Demgegenüber wurde von anderen Autoren ihre Relevanz für die Entstehung ischämischer Veränderungen im Gehirn bestritten (SCHNECK, 1964; SCHNECK u. KRICHEFF, 1964; SYMON, 1970; MILLIKAN, 1975).

Arterielle Spasmen wurden auch beim Hirntrauma wiederholt beschrieben (COLUMELLA et al., 1963; HUBER, 1963; FASANO et al., 1966) und experimentell nachgewiesen (SYMON, 1967; OSTERHOLM u. MEYER, 1969). LEEDS et al. (1966) fanden sie in 31% der Hirntraumen, andere Autoren nur in 5–10% der Fälle (WILKINS u. ODOM, 1970). Lokalisation und Dauer entsprechen denen der Spasmen bei subarachnoidalen Blutungen. Pathogenetisch wird neben einer mit Hirntrauma einhergehenden subarachnoidalen Blutung die Möglichkeit diskutiert, daß das Serotonin im Liquor aus dem traumatisierten Gehirn stammt.

Die Spasmen der größeren Meningeal- und Hirnarterien wurden angiographisch und durch direkte Beobachtung (SUZUKI et al., 1967) dargestellt; aber im Gegensatz zu den Spasmen der meningealen intrazerebralen Arteriolen (s.S. 98) bis jetzt histologisch nicht untersucht. Als Folgen eines früheren Spasmus wurden Angionekrosen und Intimaproliferationen der betreffenden Arterien festgestellt (ALKSNE u. GREENHOT, 1974; FEIN et al., 1974; SCHIANCHI u. HUGHES, 1978).

### i) Hydrozephalus

Eine wenig bekannte Spätfolge nach Subarachnoidalblutung infolge Aneurysmaruptur, vor allem bei wiederholten Blutungen, ist der kommunizierende Hydrozephalus internus (WALLESCHE, 1924; FOLTZ u. WARD, 1956). Über eine resorptive, akute aseptische Meningitis aufgrund der Siderose kann sich eine sogenannte chronisch-fibroplastische Leptomeningitis mit arachnoidalen Verwachsungen und Zystenbildung einstellen. Der Hydrozephalus aresorptivus ist dabei nicht so sehr als Folge einer Beeinträchtigung der Granulationes arachnoidales zu verstehen, die KRAYENBÜHL und LÜTHY (1948) intakt fanden, sondern vielmehr als eine bindegewebige Einscheidung der pialen Venen.

Aneurysmen des vertebro-basilaren Systems können als raumfordernde Prozesse der hinteren Schädelgrube eine Stenose des Aquaedukts (DAVID et al.,

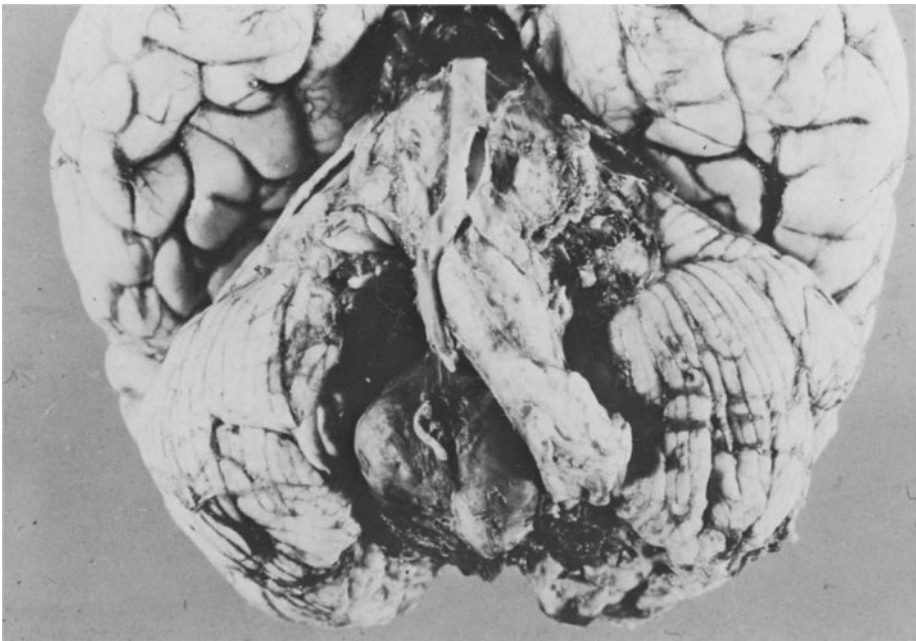
1951) bzw. des 4. Ventrikels (JAMIESON, 1964) und damit einen Okklusionshydrozephalus herbeiführen.

### j) Folgen von Druck und Raumforderung

Durch Zunahme ihrer Größe können sich die Aneurysmen im Laufe der Jahre zu einem raumfordernden Prozeß entwickeln. Nach BULL (1969) kommen solche großen Aneurysmen vornehmlich bei Frauen vor.

STEBBENS (1963 a) fand unter 333 Aneurysmen der Hirngefäße 19 mit einem Durchmesser von über 2 cm und 4 über 5 cm. In 5 Fällen wurde die Symptomologie von Hirntumoren vorgetäuscht. Neben Hypophysentumoren (GIRARD et al., 1963; GALLAGHER et al., 1956; WHITE u. BALLANTINE, 1961; GILMAN et al., 1962) und anderen Hirngeschwülsten können die Symptome auch einen Kleinhirnbrückenwinkeltumor (HARRIS et al., 1968) vortäuschen (Abb. 133). Größere Aneurysmen der A. basilaris oder Aa. vertebrales können durch Kompression der Medulla auch ohne Ruptur einen plötzlichen Tod verursachen (STRAUSS et al., 1932; RICHARDSON u. HYLAND, 1941; YASKIN u. ALPERS, 1944).

HYLAND und BARNETT (1954) stellten eine Beeinträchtigung der Funktion von Hirnnerven durch den mittelbaren Druck des Aneurysmas fest. Die Nerven weisen morphologische Zeichen von Blutungen und Fibrose auf. Die Fibrose wurde von den Autoren auf die Pulsation des benachbarten Aneurysmas zurückgeführt. Mit Ausnahme der Fälle mit Ruptur des Aneurysmas waren die Nerven adhärent zum Aneurysmasack oder eingeschlossen in die Wand eines falschen



**Abb. 133.** 45jähriger Mann. Aneurysma der A. cerebelli inferior anterior. Chronische Kompression der Medulla oblongata

Sackes. Eine Optikusatrophie kommt vor allem bei Aneurysmen der Carotis interna (KIFFNEY, 1963; ODOM, 1964; BERSON et al., 1966; CULLEN et al., 1966; BIRD et al., 1970; THOMAS u. REAGAN, 1970), aber auch der Cerebri anterior und Communicans anterior vor (JEFFERSON, 1954). Die am häufigsten betroffenen Hirnnerven sind der Okulomotorius (DANDY, 1944; JEFFERSON, 1947; WALTON, 1957), an zweiter Stelle der Abduzens.

Die Schädelknochen können von Aneurysmen der Hirngefäße arrodirt werden (POOL u. POTS, 1965; STEHBENS, 1972).

## 5. Aneurysmen der Hirngefäße bei Tieren

Spontane Aneurysmen der Hirngefäße kommen bei Tieren äußerst selten vor, obgleich die Hirnarterien der Säugetiere auch Mediadefekte aufweisen und histologisch eine große Ähnlichkeit mit den menschlichen Hirnarterien zeigen. Die Seltenheit der zerebralen Aneurysmen im Tierreich wird auf die vergleichsweise kurze Lebensspanne, die kleinen Kaliber der Hirnarterien und die geringgradige Inzidenz von Arteriosklerose zurückgeführt.

KÖPPEN (1927) berichtete über ein Hirnaneurysma parasitärer Ätiologie bei einem Fohlen. ASK-UPMARK und INGVAR (1950) haben ein Aneurysma bei einem Lama beschrieben, ohne die Ätiologie zu spezifizieren. HASSLER (1961) beschrieb bei einer Kuh ein Mikroaneurysma, das aber wegen der ungünstig gelegten Schnittrichtung nicht mit Sicherheit zu beweisen war. Die größte Zahl spontaner Aneurysmen bei Tieren wurde von STEHBENS (1963b) beschrieben. Bei einem 8 Jahre alten Schimpansenweibchen fand er ein rupturiertes Aneurysma und acht weitere Aneurysmen der Hirngefäße, die histologisch identisch mit den menschlichen Aneurysmen waren. In der Gabelung der Hirnarterien von einem jungen Gorilla konnte er initiale Ausstülpungen der arteriellen Wand, aber kein eindeutiges Aneurysma erkennen. In einem Kollektiv von 122 Schafen sah er ein Aneurysma der Hirnarterien nur bei einem Fall mit Polyarteriitis nodosa. ANDRUS et al. (1968) fanden nicht rupturierte Aneurysmen in der Gabelung der A. cerebri media bei zwei Schimpansen, die 12 Monate lang eine cholesterin- und fettreiche Diät bekommen hatten. Die Aneurysmen wurden aber nicht als Folge der Diät angesehen.

GERMAN und BLACK (1954) beobachteten die Entstehung von Aneurysmen der A. carotis communis bei Anlage einer venösen Tasche. MCCUNE et al. (1953) konnten experimentelle Aneurysmen durch Einspritzung von Stickstoff-Senf in die Aortenwand bei Hunden erzeugen. Bei einer ähnlichen Technik hatten WHITE et al. (1961) ebenfalls Aneurysmen der intrakraniellen Arterien herbeigeführt, allerdings zeigte eine spätere Studie (ROY et al., 1970), daß die Punktion der Arterienwand ausreicht, um Aneurysmen zu erzeugen. TROUPP und RINNE (1964) fanden bei einer Untersuchung über den Verschuß von arteriellen Wunden mit Methyl-2-Cyanoacrylat, daß bei 16 von 50 Kaninchen sich ein Aneurysma an der Stelle der Arteriotomie entwickelt hatte. Es handelte sich aber höchstwahrscheinlich um einen falschen Sack. HASSLER (1963a) fand eine Zunahme der Mediadefekte in den Hirnarterien von Kaninchen nach Ligatur der Carotis interna. Deutliche Aneurysmen wurden aber nicht gefunden. Bei der experimentell herbeigeführten Aortenstenose bei Schafen konnten MAGAREY et al. (1965) Aortenaneurysmen, aber keine bei den Hirnarterien finden.

## B. Erkrankungen der Gefäßwand

### I. Arteriosklerose

#### a) Einleitung

Die Arteriosklerose der Hirngefäße zeichnet sich im Rahmen der allgemeinen Gefäßerkrankung „Arteriosklerose“ aus durch:

1. starke Morbidität und Mortalität, die nur von der Sklerose der Herzkranzgefäße übertroffen wird;
2. morphologische Merkmale, die die Provinzspezifität der Arteriosklerose in besonderer Weise in Erscheinung treten lassen und sowohl die Veränderungen der Gefäßwände als auch die des Nervengewebes betreffen;
3. funktionelle Folgen im ZNS, die zur Beeinträchtigung des spezifischen menschlichen Verhaltens führen, auch in Stadien der Erkrankung, die noch keine Bedrohung quo ad vitam darstellen.

Anatomo-pathologisch wurde ein „reiner zerebraler Typ“ der Arteriosklerose in neueren Arbeiten nicht so häufig festgestellt wie in den älteren (NEUBÜRGER, 1930). Trotzdem werden Unterschiede nach Intensität und Ausdehnung der Hirnarteriosklerose gegenüber anderen Gefäßprovinzen immer wieder hervorgehoben (HORN, 1963; REZEK u. MILLARD, 1963; SCOTT et al., 1966; STERNBY, 1968; HILD, 1969). Die Fälle von hochgradiger Hirnarteriosklerose bei geringer Arteriosklerose der Herzkranzgefäße werden mit zunehmendem Alter seltener, und YOUNG et al. (1956) fanden bei alten Patienten eine signifikant konstante Korrelation der Arteriosklerose in der Aorta mit der in den zerebralen Arterien. Die Arteriosklerose der Hirngefäße beginnt später als die der Aorta, der Koronarien und auch der in der Größe vergleichbaren Brust- und Baucharterien (DUFF u. McMILLAN, 1951; ROBERTS et al., 1959a u. b; HOLMAN u. MOOSSY, 1961; MEYER et al., 1964a). Die Lebensgeschichte der Hirnarteriosklerose unterscheidet sich von der Aortenarteriosklerose durch langsamere Zunahme im Alter, während die Arteriosklerose der Herzkranzgefäße schneller steigt als die der Aorta (GIERTSEN, 1961). HEYDEN (1969) zeigte in einer eingehenden Analyse, daß sich die Risikofaktoren bei der Arteriosklerose der Herzkranzarterien anders auswirken als bei der der Hirngefäße.

Die o.g. Unterschiede weisen auf die Wichtigkeit der Lokalfaktoren in der Pathogenese der Arteriosklerose hin. Die histologischen und ultrastrukturellen Eigentümlichkeiten der Hirngefäße, vor allem die der starken *Elastica interna* und die Beschaffenheit der Intima sind zu berücksichtigen. Weitere Merkmale der Hirngefäße, wie die starke Schlingelung der Carotis interna und teilweise der A. vertebralis sowie der freie Verlauf im Liquorraum einerseits und die Fixierung im Knochenuntergrund andererseits sind einzigartig im Organismus. Sie gelten jedoch nur für Teilstrecken und stellen daher keinen gemeinsamen Nenner dar. BÖTTCHER et al. (1960) zeigten wesentliche Unterschiede in der chemischen Analyse der Aorta, Herzkranzgefäße und Hirngefäße. MEYER et al. (1966) fanden schon bei Neugeborenen chemische Unterschiede, die mit dem Alter zunahm. DIEZEL (1966) fand Hyaluronsäure in der Aorta und in den Herzkranzgefäßen, aber nicht in den Hirnarterien.

Trotz dieser Eigentümlichkeiten können die allgemeinen Fragen der Hirnarteriosklerose nur unter Berücksichtigung der arteriosklerotischen Erkrankungen an allen Organen und Geweben des Körpers und in Anlehnung an die Ergebnisse der Arterioskleroseforschung in der allgemeinen Pathologie erörtert werden.



Die Hirnarteriosklerose ist keine selbständige Erkrankung und darüber hinaus beziehen sich die Arbeiten, die die Ätiopathogenese der Arteriosklerose zu erklären versuchen, selten auf die Hirngefäße. Bei der Erörterung dieser Fragen sowie bei der Begriffsbestimmung und Abgrenzung der Arteriosklerose werden wir uns auf die Ergebnisse der allgemeinen Pathologie stützen und, wenn vorhanden, die Eigentümlichkeiten der Arteriosklerose in den Hirngefäßen berücksichtigen.

### *Begriffsbestimmung*

Die Definition der arteriosklerotischen Erkrankungen als komplexe Mischung degenerativer und regenerativer Umbauvorgänge der Arterienwände, die zu Rigiditätszunahme, Elastizitätsverlust und häufig Lichtungseinengung führen (HASS, 1955), ist ein Sammelbegriff für die Mehrzahl der Gefäßwanderkrankungen in ihrem chronischen Stadium. Möglichkeit und Notwendigkeit einer weiteren Kennzeichnung ergeben sich aus der Berücksichtigung der Lokalisation der arteriosklerotischen Veränderungen.

#### 1. Die Arteriosklerose befällt ausschließlich den *arteriellen Schenkel*.

Eine bindegewebige Verdickung der Intima mit seltener Aufsplitterung der Elastica findet man in der Portal- und den Milzvenen in Fällen portaler Hypertension (BENDA, 1924; WOHLWILL, 1925; WHITELEY, 1953; MOSCHCOWITZ, 1959). Auch in den Leber- und Lungenvenen kann eine Phlebosklerose als Folge eines erhöhten Venendruckes vorkommen (MOSCHCOWITZ, 1932 u. 1962). Die unmittelbare Nachbarschaft von Arterien wird als Hauptfaktor in der Entstehung von Endophlebohypertrophie und Phlebosklerose bei den Vv. poplitae (LEV u. SAPHIR, 1951), Vv. iliacae (LEV u. SAPHIR, 1952) sowie im unteren Segment der Cava inferior (CRAMER, 1921; SCHILLING, 1926; GEIRINGER, 1949) angesehen. Sowohl histologisches Bild – Lipidablagerungen sind bei der Phlebosklerose praktisch inexistent – als auch pathogenetische Faktoren sind von der Arteriosklerose verschieden. Beide Veränderungen kommen voneinander unabhängig vor.

#### 2. Vordergündig bei der Arteriosklerose sind die *Intima-Veränderungen*.

Ein Beginn in der Media wurde wiederholt postuliert (s.S. 290), konnte jedoch durch die Elektronenmikroskopie nicht bestätigt werden. Die Assoziation der Media zu den Intimaveränderungen bei der Arteriosklerose ist eine sekundäre oder sogar gleichzeitige, aber nie eine primäre und vor allem keine ausschließliche Veränderung. Daher ist sie von der Mönckeberg-Sklerose (in den Hirngefäßen nie beschrieben) und im ZNS von den Verkalkungen bei der Sturge-Weberschen Krankheit sowie der idiopathischen Verkalkung der Hirngefäße abzugrenzen.

#### 3. Innerhalb des arteriellen Schenkels werden nur die *Arterien* von Arteriosklerose befallen.

Bei den *Kapillaren* fehlt die Möglichkeit der anatomopathologischen Gleichstellung mit der Arteriosklerose, weil ein subintimales Gewebe, das von der Adventitia unterschiedlich wäre, nicht vorhanden ist. Bei den *Arteriolen* haben wir dieses Gewebe im engeren Sinne ebenfalls nicht, weil eine kontinuierliche Elastica interna, die die Media von der Intima trennt, nicht vorhanden ist. Kapillarfibrosen und Arteriolsklerosen begleiten des öfteren die Arteriosklerose, sie können auch unabhängig vorkommen und stellen meistens ätiopathogenetisch gut abgegrenzte Erkrankungen dar.

#### 4. Auch wenn sich sämtliche Arterien des Organismus an der Arteriosklerose beteiligen können und die Veränderungen häufig in breiten und längeren Strecken eines Gefäßes konfluieren, ist ein *multilokuläres* bzw. *herdförmiges Auftreten* der Veränderungen immer vorhanden.

## b) Nomenklatur

Von den verschiedenen mehr oder weniger gut definierten Bezeichnungen, wie „Enderterio-pathia chronica nodosa et deformans“, „Atheromatose“, „hyperplastic sclerosis“ usw., haben sich vor allem „Atherosklerose“ und „Arteriosklerose“ eingebürgert.

Die Bezeichnung „Atherosklerose“ (MARCHAND, 1904) kennzeichnet die beiden grundsätzlichen Merkmale: das Atherom und die Sklerose. Das sind die Zeichen, die bei der Sektion makroskopisch an den großen Gefäßen des Körpers hervortreten, besonders im Atherom der Aorta. Sie betonen die herdförmige Erscheinung der arteriosklerotischen Veränderung, aber auch seinen Lipoidinhalt, obgleich „Form, Farbe, Konsistenz und chemische Zusammensetzung des Atheroms nicht einheitlich sind“ (DOERR, 1970). LEARY (1935) grenzte die mit Bildung von Lipoidzellen einhergehende Atherosklerose von den übrigen Arteriosklerosen ab, die für ihn entzündlicher Herkunft sind. Weiterhin war die Atherosklerose für LEARY eine metabolische Erkrankung. Damit wurde durch die Bezeichnung „Atherosklerose“ eine bestimmte Auffassung über Ätiopathogenese und Wesen der Erkrankung, die als eine allgemein-metabolische angesehen wird, betont. Die Bezeichnung „Atherosklerose“ läßt sich schwer anwenden bei bestimmten arteriosklerotischen Veränderungen beim Menschen, die sehr wenig oder gar keine Lipideinlagerungen zeigen. Auch die spontanen arteriosklerotischen Veränderungen bei einigen Tieren, vor allem beim Pferd und Hund, zeigen selten Lipideinlagerungen. PATEK und BERNICK (1960 u. 1961) faßten sie als Präatherosklerose auf, obgleich eine spätere Einlagerung von Lipiden gar nicht aufzutreten braucht. STEINER und KENDALL (1946) bezeichneten diese Veränderungen als „arteriosklerotisch“ und diejenigen mit Lipidablagerungen als „Atherosklerose“. Die Anwendung beider Namen in dem eben genannten Sinn hat sich bei einem Teil der Autoren, die sich mit spontaner und experimenteller Arteriosklerose beschäftigen, eingebürgert (LUGINBÜHL et al., 1965; GEER u. GUIDRY, 1964).

Das Wort „Arteriosklerose“ (LOBSTEIN, 1833) bezeichnete ursprünglich nur Verdichtungen und Verhärtung der Arterien. Es weist auf die Tatsache hin, daß die Erkrankung die Arterien befällt, was ein wichtiges Abgrenzungsmerkmal der Arteriosklerose darstellt. Es läßt sich aber als Sammelbegriff mißbrauchen und ist gegenüber der senilen Ektasie der Gefäße schwer abzugrenzen. Letztere tritt bei Menschen im höheren Alter als Fibrose der Muskelwand und der Intima auf und wird als Physiosklerose bezeichnet. Sie wird nach DAHME (1965) auch bei älteren Tieren beobachtet. Es handelt sich um kollagene Fibrosen der Intima ohne Degeneration oder Lipidablagerung. Ebenfalls Physiosklerose ist die Dilatation und Ektasie der arteriellen Wand. Er fügt hinzu, daß es in einigen Fällen schwierig ist, sie von pathologischen Veränderungen abzugrenzen. Auf dem Utrechter Kongreß für Geographische Medizin (1934) wurde beschlossen, die Bezeichnung solle für eine chronische Erkrankung der größeren Arterien gelten, deren morphologische Hauptmerkmale herdförmige bindegewebige Plaques der Innenhaut mit mehr oder weniger reichlicher Lipoidanhäufung, oft auch mit Verkalkung, sind. Seit den Arbeiten von LEARY hat sich in der angelsächsischen Literatur die Bezeichnung Atherosklerose immer mehr durch-

gesetzt. Daneben haben die experimentelle Arterioskleroseforschung und die Fortschritte in der Lipoprotein-(Plasmalipid)-Forschung zunehmende Bedeutung gewonnen.

Nach der Definition der WHO von 1958 besteht die Atherosklerose in einer herdförmig auftretenden Lipoidansammlung in der Intima mit nachfolgender Zellproliferation, Grundsubstanzvermehrung, Kalzium-Ablagerung und Media-Umbau.

Die von der Weltgesundheitsorganisation in der internationalen Klassifikation der Krankheiten gebrauchte Oberbezeichnung ist Arteriosklerose (440), während bei den Gefäßkrankheiten (437) die Bezeichnung Athermatose der Hirnarterien und nicht Arteriosklerose gebraucht wird, allerdings zusammen mit zerebraler Arteriosklerose und zerebrovaskulärer Sklerose.

### 1. Makroskopisches Bild und topographische Verteilung

Die ersten Veränderungen stellen sich als weiße oder undurchsichtige Areale, die durch Verdickung der Gefäßwand verursacht werden, dar. Die gelblich-weißen runden Lipoidbeete sind durch die blasse, durchscheinende Wand der Hirngefäße gut zu erkennen. Bei der Tastung lassen sie sich plastisch verformen, mit stärkerer Fibrosierung werden sie zunehmend derb-elastisch oder schwielig. Sie imponieren je nach Lipoidgehalt als grauweißfarbene oder gelblich noduläre und beetförmige Wandverdickungen, die sich zu breiten, derben Plaques weiterentwickeln und mehr als die doppelte Dicke der Gefäßwand erreichen können. Mit Fortschreiten der Erkrankung zeigen die Arterien einen fleckförmigen Aspekt (Abb. 134). Er kommt durch den Kontrast von weißlichen oder gelblichen arteriosklerotischen Plaques und den wenig befallenen Gebieten der Gefäßwand, durch die der Blutinhalte oder die Luft im Lumen erkennbar ist, zustande. Zwischen den arteriosklerotischen Herden kommt es zu diffusen Veränderungen der Arterienwand und Erweiterung, Wandverdickung, Verlängerung und Schlingelung. Die Oberfläche der Intima bei den länglich aufgeschnittenen Arterien zeigt gelbliche Flecken und häufig ein unregelmäßiges Profil durch sich vorwölbende Buckel. An ihnen können frische Blutthromben haften. Im Querschnitt erkennt man das eingeeengte Lumen und die meist exzentrische Verdickung der Gefäßwand (Abb. 135a). Konzentrische Verdickung (Abb. 135b) kann auch vorkommen (ZÜLCH, 1971 d).

Die arteriosklerotischen Veränderungen der Hirngefäße zeigen, wie diejenigen der übrigen Körperarterien, eine immer wiederkehrende topographische Zuordnung zu bestimmten Gefäßabschnitten. Je nachdem, ob nur die intra- oder auch die extraduralen Abschnitte der Hirngefäße untersucht werden, wird das erste Auftreten arteriosklerotischer Läsionen an verschiedenen Stellen angegeben. Bei Berücksichtigung der gesamten Gefäßstrecke läßt sich ein erstes Auftreten in der Carotis communis und im Sinus carotis schon im 2. Jahrzehnt, gefolgt von der intrakraniellen Strecke der Carotis interna sowie der intra- und extraduralen Abschnitte der Vertebralis im 3. Jahrzehnt feststellen. Erst ab dem 4. Jahrzehnt kommen arteriosklerotische Veränderungen regelmäßig in den basalen Hirngefäßen (WOLKOFF, 1933; DÖRFLER, 1935; STOCHDORPH u. MEESSEN, 1957; MOOSSY, 1971) vor. Die Stellen, an denen die ersten arterio-

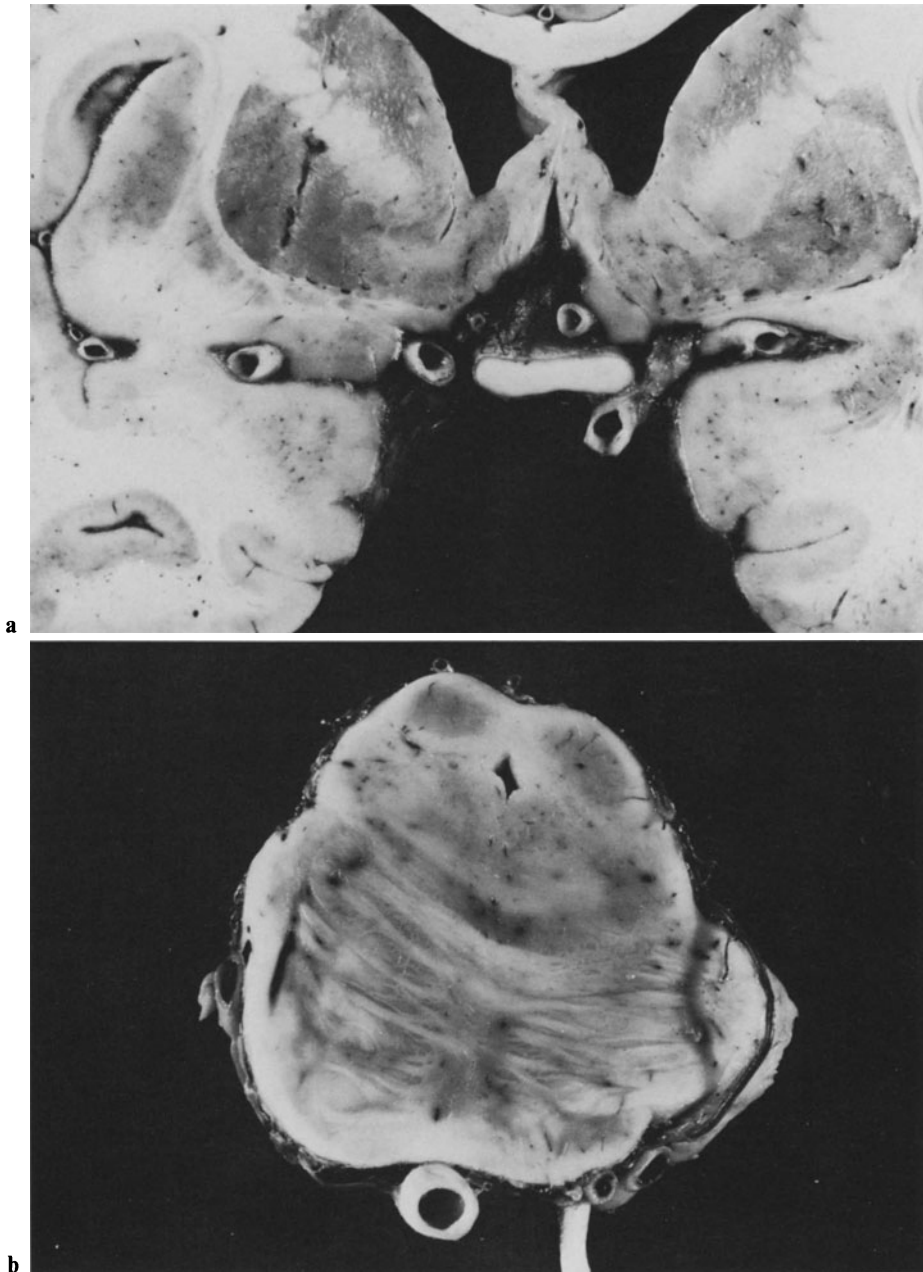


**Abb. 134.** 63jähriger Mann. Hochgradige Arteriosklerose. Verlängerung und Schlingelung der A. basilaris. Druckatrophy des N. opticus

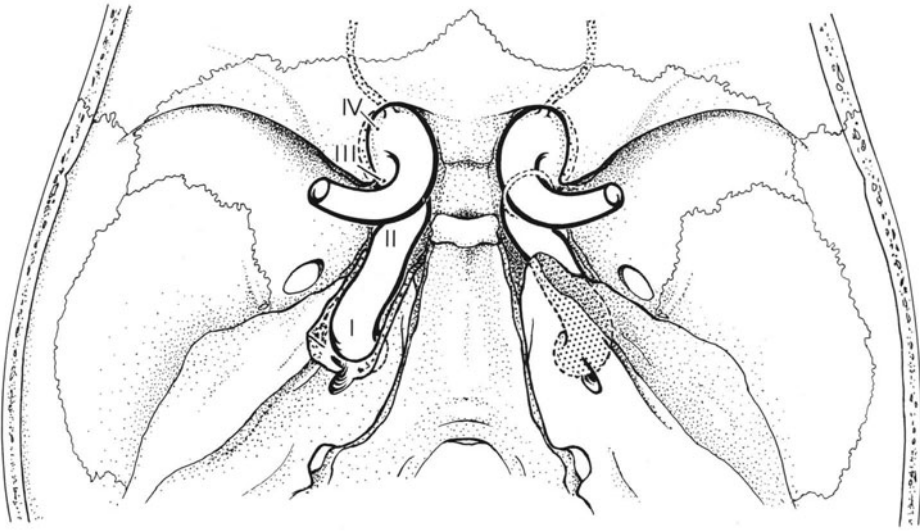
sklerotischen Veränderungen auftreten, bilden bezüglich der Intensität der Veränderungen ebenfalls regelhafte Prädilektionsstellen. Eine Analyse der Verteilungsmuster arteriosklerotischer Veränderungen der Hirngefäße erfordert die getrennte Besprechung der einzelnen Gefäßstrecken. Zum besseren Verständnis ist bei den extraduralen Gefäßstrecken eine Beschreibung der kennzeichnenden anatomischen Merkmale zweckmäßig.

#### **a) Extradurales Karotidensystem**

Die präzerebrale Strecke des extraduralen Karotidensystems besteht aus den Aa. carotis communis and interna. Die erstere entspringt links direkt aus dem Aortenbogen, rechts aus dem Truncus brachiocephalicus und erstreckt sich bis zu ihrer Teilung in die A. carotis externa und interna. Im Verlauf der A. carotis interna lassen sich zwei Abschnitte unterscheiden:



**Abb. 135.** 79jähriger Mann. Hochgradige Arteriosklerose. Exzentrische und konzentrische Einengung der Lumina der Hirnarterien



**Abb. 136.** Schematische Darstellung des Verlaufs der A. carotis interna im Canalis caroticus des Schläfenbeins und Sinus cavernosus mit den vier Krümmungen (s. Text S.272)

1. Der Halsabschnitt, d.h. die Strecke zwischen dem Ursprung der Arterie am Sinus carotis und ihrem Eintritt in die Schädelbasis. Ihr Verlauf ist vorwiegend gestreckt, kann aber stark gewunden sein. 2. Der höher davon liegende intrakranielle Abschnitt, der vier verschiedene Krümmungsstellen bildet (Abb. 136).

Die erste Krümmung erfolgt während des Verlaufs der Arterie durch das Schläfenbein innerhalb des Canalis caroticus. Die zweite Krümmung tritt sofort nach dem Austritt des Gefäßes aus dem Foramen caroticum internum ein. Die dritte Krümmung folgt sehr rasch auf die vorhergehende beim Eintritt der Karotis in den venösen Sinus cavernosus. Bei der vierten Krümmung liegt der Scheitel in einer Knochenfurche des Keilbeinkörpers (Sulcus caroticus). Die beiden Schenkel bilden einen spitzen Winkel und unmittelbar danach verläßt das Gefäß den Sinus cavernosus. Die Carotis interna im knöchernen Kanal und im Sinus cavernosus ist ausgesprochen muskelarm. Sie besitzt Längsmuskeln, meistens von elastischen Membranen umschichtet. Sie liegen z.T. in der Intima, häufiger in der Media. In den eigentlichen Gehirngefäßen (Hirngrundgefäße) kommen sie nicht mehr vor. Die Intima ist äußerst dünn und besteht aus sehr lockerem Bindegewebe und einem zarten Endothel.

Die konstantesten und ausgeprägtesten Prädilektionsstellen im extraduralen Abschnitt der A. carotis sind der Sinus caroticus und der Siphon (DEI POLI u. ZUCHA, 1940). Im Sinus caroticus haben die arteriosklerotischen Beete oft die Form eines invertierten Dreiecks mit der Basis unmittelbar unter dem Abgang der Carotis externa und mit der Spitze etwa 20 mm nach unten reichend. BANKL (1968) fand im Sinus zwei Drittel der Stenosen und den Rest im Karotis-Siphon. FISHER et al. (1965) beschrieben unter 107 Routinesektionen fünfmal einen Karotisverschluß und zwar immer im Sinusgebiet. Die Strecke der Carotis interna vom Sinus bis zur Schädelbasis wird meistens von arteriosklerotischen Veränderungen verschont. Die arteriosklerotischen Veränderungen bevorzugen im Siphon die Innenbogen der 4., 3. und 1. Krümmung (DÖRFLER, 1935; PRITCHARD

u. MATHEWS, 1952; MEYER u. BECK, 1955). MEYER und BECK fanden röntgenologisch bei mehr als 90% über 20jähriger Menschen Verkalkungen in der 3. und 4. Krümmung. Diese Autoren stellten allerdings in der histologischen Untersuchung fest, daß die Kalkimprägnation meistens bei der Lamina elastica interna beginnt und später auf die Intima übergreift. FISHER et al. (1965) betonten ebenfalls das Vorkommen von Verkalkungen nicht nur in den Plaques, sondern auch in der Media und vor allem in der Elastica interna, die häufig den einzigen Sitz der Kalkimprägnation darstellt. Diese Autoren sahen außerdem im Siphon arteriosklerotische Veränderungen, die ohne Verkalkungen einhergehen. ULE und KOLKMANN (1972) weisen darauf hin, daß Verkalkungen nur dann als arteriosklerotische Teilphänomene gelten, wenn sie auf dem Boden typischer Intimaalterationen entstehen.

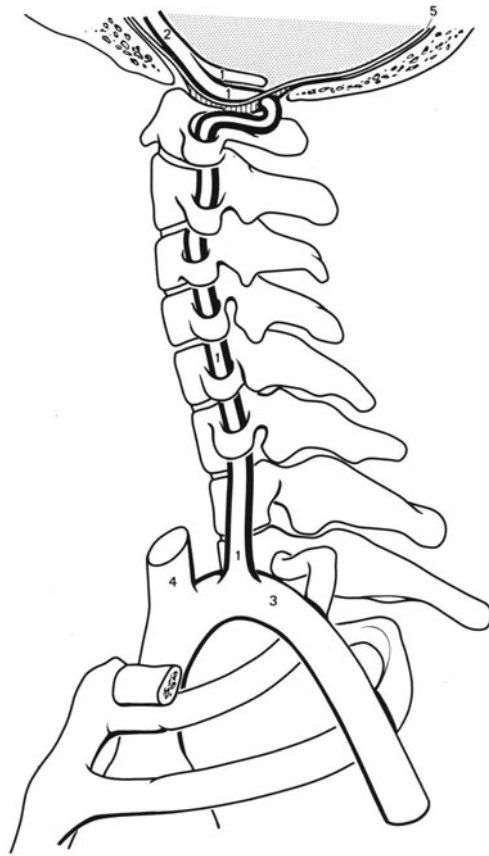
Parallel zu der Intensität der Veränderungen in der Carotis interna findet man arteriosklerotische Plaques in der Carotis communis, die aber selten zu Stenosen führen. Demgegenüber können sie fettige Usuren oder geschwürige Intimaaufbrüche zeigen, die zusammen mit denjenigen, die im Sinusgebiet häufig vorkommen, Quelle atheromatösen Embolusmaterials für das Gehirn und die Retina sein können (WISHNANT, 1964).

### b) A. vertebralis

Als erster Ast aus der A. subclavia kommend, zieht die Vertebralarterie durch die Foramina costotransversaria von C<sub>6</sub> bis C<sub>2</sub> bis zum Sulcus arteriae vertebralis des Atlas. Die Arterie liegt hier dem Arcus posterior atlantis eng an. Sie wird überdeckt von Fasern des Ligamentum occipitoatlantoideum. Die Arterie durchbohrt die Dura mater in Höhe des 1. Zervikalnerves und verläuft intracraniell auf der basalen Fläche der Medulla oblongata, um sich auf dem Klivus am kaudalen Rand des Pons mit dem gegenseitigen Gefäß zur Arteria basilaris zu vereinigen. Beim jüngeren Menschen steigt die Arteria vertebralis senkrecht aufwärts durch die Foramina costotransversaria, ohne irgend eine Schlingelung zu bilden. Um den Epistropheus und den Atlas bildet sich ein Doppelsiphon (Abb. 137). Bei älteren Menschen mit osteoarthritischen Veränderungen bilden sich an den Unkovertebralgelenken knöcherne Exostosen, die zu einer Schlingelung der Vertebralis in ihrer steigenden Strecke (HUTCHINSON u. YATES, 1956) führen.

Die Kaliberunterschiede zwischen beiden Vertebrales, die so häufig im intraduralen Abschnitt beobachtet werden, setzen sich in ihrer ganzen Länge fort. Nur in 8% der Fälle ist das Kaliber der beiden Vertebrales annähernd gleich, bei 51% ist die rechte, in 41% die linke Vertebralis stärker als die Gegenseite (STOPORD, 1916; HUTCHINSON u. YATES, 1956).

Der Ursprungsabschnitt der Vertebralis ist in ihrem extraduralen Abschnitt die einzige eindeutige Prädilektionsstelle arteriosklerotischer Veränderungen, die meistens die Fortsetzung der Veränderungen in der Subklavia darstellen (HUTCHINSON u. YATES, 1956). An dieser Stelle kommt es zu Geschwürbildungen, Verkalkungen und Verschlüssen (MARTIN et al., 1960; STEIN et al., 1961; FISHER et al., 1965). In weiterem Abstand zu dieser Prädilektionsstelle folgt der Krümmungsabschnitt (CHRAST, 1969). Der Rest des extraduralen Abschnittes zeigt selten arteriosklerotische Veränderungen (STEBBENS, 1972). Die Seitenunterschiede im Kaliber der Gefäße haben keinen Einfluß auf den Grad der arteriosklerotischen Veränderungen (HUTCHINSON u. YATES, 1956). Auch eine Beziehung zwischen Lokalisation der Arteriosklerose und osteoarthritischer Exostose, wie



**Abb. 137.** Schematische Darstellung des Verlaufs der A. vertebralis (1). 2 A. basilaris, 3 A. subclavia, 4 A. carotis communis, 5 Dura

sie von KUNERT (1957), TATLOW und BAMMER (1957), MEYER et al. (1960b), SHEEHAN et al. (1960) und YATES und HUTCHINSON (1961) vermutet worden ist, wurde von KORBICKA (1966) und CHRAST (1969) abgelehnt. In Fällen mit Arteriosklerose der geraden Vertebralisstrecke treten die Lipoidherde nicht selten in rhythmischen Abständen voreinander auf (MEYER u. NAUJOKAT, 1964; MOOSSY, 1966b). Die Lokalisation der arteriosklerotischen Herde läßt sich weder zu spondylotischen Veränderungen der Halswirbelsäule noch mit dem Vorhandensein eines Hochdruckes in Beziehung bringen. Die Bezeichnung „ladder effect“ (MOOSSY, 1966b; 1971) sollte nicht für die rhythmische Anordnung der Arteriosklerose in der Vertebralis gebraucht werden, um Verwechslungen mit der skalariformen Sklerose der Basilaris (s.S. 276) zu vermeiden.

### c) Basale Hirngefäße

Nach ihrem Eintritt in den intraduralen Raum ändern die A. carotis interna und weniger ausgeprägt die A. vertebralis ihre Wandstruktur. Die Carotis interna, die in ihrer Halsstrecke



**Tabelle 2.** Prädilektionsstellen arteriosklerotischer Veränderungen in den Hirnarterien nach verschiedenen Autoren

Autor	Carotis	Verte-bralis	Basi-laris	Media	Anterior-comm.	Poste-rior
1. WOLKOFF (1933)	I	—	—	—	II	—
2. DÖRFLER (1935)	—	III	—	I	—	II
3. SPATZ (1939)	I	II	III	IV	V	VI
4. BLUMENTHAL et al. (1954)	I	IV	V	II	VI	III
5. BAKER u. IANNONE (1959) 173 Fälle	I	VI	II	IV	—	V
6. BAKER et al. (1960a) (Norweder) 579 Fälle	I	V	IV	II	—	III
7. MATHUR et al. (1963)	—	—	I	II	IV	III
8. RESCH u. BAKER (1964) 3839 Fälle	I	V	III	II	—	IV
9. KLEIHUES (1966)	II	IV	I	III	III	—
10. MOOSSY (1971)	I	—	IV	II	—	III
11. ULE u. KOLKMANN (1972)	I	II	III	IV	VII	—
12. STEHBENS (1972)	II	—	I	III	—	IV

dem Typ der elastischen Arterien entspricht, verliert während ihres Verlaufs durch den Sinus cavernosus die *Elastica externa* (RATINOV, 1964) und wird zum musculo-elastischen Gefäß. Alle basalen Hirngefäße unterscheiden sich von den Körperarterien vergleichbarer Kaliber durch die schwache Entwicklung der Adventitia, das Fehlen einer *Elastica externa* und eine geringe Zahl von Muskelzellschichten in der Media. Nach BENNING-HOFF (1930) weisen diese Merkmale darauf hin, daß die Hirngefäße nur vom Lumen her belastet werden und gegen Verfolgungen der Umgebung geschützt sind. GOERTTLER (1953) nahm hingegen an, daß die Wände der Hirnarterien wegen der Anordnung in einer flüssigkeitsgefüllten Knochenkapsel weniger als die übrigen Körperarterien auf Dehnung durch Innendruck beansprucht werden.

Es herrscht Konsensus bei allen Autoren über späteren Befall und die geringere Intensität der Arteriosklerose in den basalen Hirngefäßen im Vergleich mit der extraduralen Karotis and Vertebralis sowie über ihre stärkere und frühere Beteiligung als die der Konvexitätsgefäße. Demgegenüber sind die Angaben über die Prädilektionsstellen innerhalb der verschiedenen Hirnbasisgefäße nicht übereinstimmend (Tabelle 2).

Ein Teil der Widersprüche hängt von der Sektionsmethode ab, so z.B. wird von der Mehrzahl der Autoren (DÖRFLER, 1935; STOCHDORPH u. MEESEN, 1957; ULE u. KOLKMANN, 1972) als erste Prädilektionsstelle in den Basisgefäßen die Karotis in ihrem Austritt an der Dura angegeben. Dieser Abschnitt bleibt jedoch in der Schädelgrube und wird nicht immer berücksichtigt, wenn die Untersuchung nach Fixierung des Gehirns stattfindet. Unterschiede können auch vorkommen, je nachdem ob man die Plaques nur bei äußerer Betrachtung oder nach Aufschnitt der Arterien feststellt und vor allem, ob eine Fett-Makro-Färbung angewandt wird (WOLKOFF, 1933; MOOSSY, 1971). Es bleiben jedoch unterschiedliche Aussagen, die nur dadurch zu erklären sind, daß die Zahl der eingehend untersuchten Fälle nicht ausreichend war, um die zweifelsohne vorhandene Variationsbreite auszugleichen.

Dies erklärt, warum gleiche Autoren (MOOSSY, 1966b, 1971) bei verschiedenen Arbeiten, denen unterschiedliche Zahlen zugrunde lagen, zu unterschiedlichen Ergebnissen gelangen.

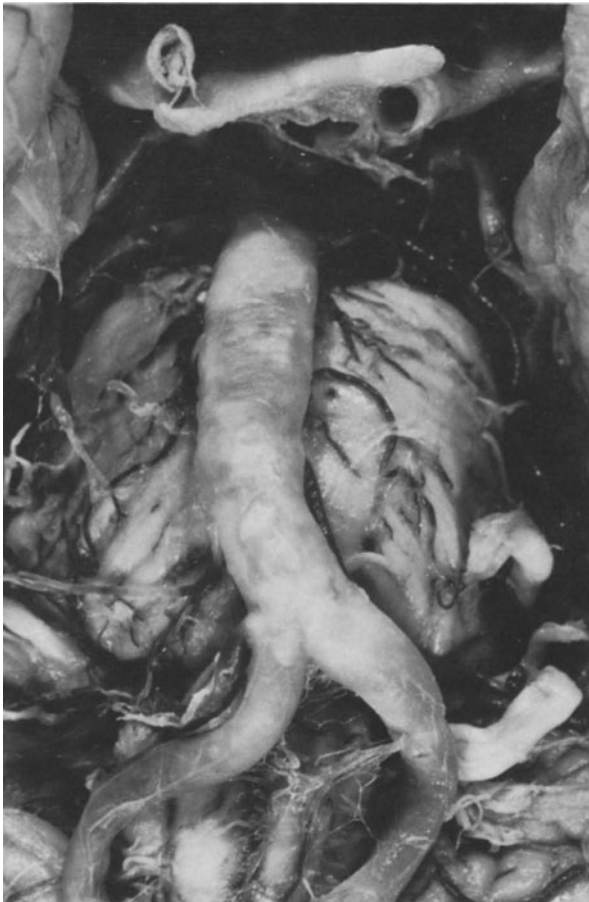
Unterschiede in den Prädilektionsstellen werden durch Variationen in der Anlage des Circulus Willisi hervorgerufen (s.S. 214). JÄNICKE und WÜNSCHER (1965) und PEISKER (1962) haben auf den stärkeren Befall der Cerebri posterior durch die Arteriosklerose in den Fällen, in denen die Arterie ihren Ursprung aus der inneren Karotis bzw. aus der Communicans posterior nahm, hingewiesen (Abb. 106a). BOTTON (1955) fand bei homonymen Gefäßen eine stärkere Beteiligung desjenigen, das ein größeres Kaliber aufweist.

An bestimmten Stellen der großen Hirnarterien kommen arteriosklerotische Plaques regelmäßig vor (ZÜLCH, 1970). Die A. cerebri media zeigt meistens einen Plaque auf der Höhe der Keilbeinflügel 1–2 cm nach ihrem Ursprung. In der A. cerebri anterior befinden sich die Prädilektionsstellen in der bogenartigen Strecke um das Balkenknie. Die A. cerebri posterior hat den Schwerpunkt ihres Befalls in ihrem ebenfalls bogenartigen Verlauf um den Hirnschenkel. Man hat versucht, aus den einzelnen Prädilektionsstellen allgemeine Regeln herzuleiten. Nach ZÜLCH (1969) sind alle Krümmungen der Gefäße (besonders an der Media and Anterior), alle Punkte einer Strangulation (z.B. wo die Vertebralis die Dura durchdringt), die Gabelung von Gefäßen bzw. der Abgang von Seitenarterien Prädilektionsstellen. YOUNG et al. (1960c) fanden eine hohe Korrelation zwischen Grad der Arteriosklerose der basalen Hirngefäße und ihrem Radius. Die Arterien mit größerem Radius zeigen eine signifikant stärkere Arteriosklerose. Eine negative Korrelation fanden sie zwischen arteriosklerotischen Veränderungen und dem Abstand von der Ursprungsstelle des Gefäßes. Die Gültigkeit dieser Regeln wird jedoch so regelmäßig durchbrochen, daß sie höchstens als Faustregel gelten kann.

Wichtiger als die Betonung der Variationsbreite der Intensität der Arteriosklerose in den verschiedenen basalen Gefäßen ist die strenge Korrelation der Veränderungen bei den einzelnen Gefäßen untereinander, die viel ausgeprägter als bei den Herzkranzgefäßen ist (YOUNG et al., 1960c; MATHUR et al., 1961; STERNBY, 1968).

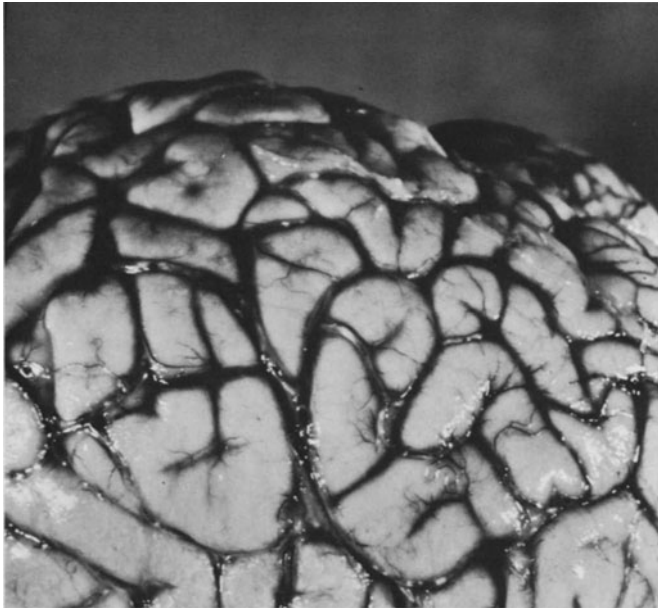
#### **d) Skalariforme Arteriosklerose der A. basilaris**

Als erster beschrieb WOLKOFF (1933) bei der Arteriosklerose der Basilaris das gelegentliche Vorkommen von „kleinen Walzen auf dem Gefäßumfang“ (Abb. 138). ARAB (1957) hat für diese leitersprossenähnliche Anordnung der Lipoidbeete den Ausdruck „skalariforme Sklerose“ geprägt. Er fand sie bei Patienten mit hohen systolischen Blutdruckwerten, Herzhypertonie und einem raschen Verlauf, der 3–4 Jahre kaum überschreitet. Nach ARAB tritt die skalariforme Sklerose als Folge einer Mediamalazie mit Lipoidgranulom und sekundärer Elastikazerstörung zutage. STOCHDORPH und MEESSEN (1957) vergleichen die querlaufenden arteriosklerotischen Leisten der skalariformen Sklerose mit der Mönkebergschen Mediaverkalkung peripherer Gefäße, die ebenfalls sprossenartig angedeutet ist. FRITSCH (1966) machte für das Vorkommen des Phänomens einerseits die anatomischen Eigentümlichkeiten der Basilaris, vor allem den Mangel eines Widerlagers und das Fehlen einer Lamina elastica externa und zum



**Abb. 138.** 66jährige Patientin mit langjährigem Hochdruck. Skalariforme Sklerose der A. basilaris

anderen die bei Hypertonie verstärkte Pulswellenentwicklung auf die glatte Gefäßmuskulatur und die Lamina elastica externa verantwortlich. Außerdem führen die Intimahyperplasie und Lipoidablagerung an der Intima-Media-Grenze bei Arteriosklerose zu einer Beanspruchung der Membrana elastica interna. Die Überwindung der rupturierten elastischen Grenzlamelle ermöglicht die Lipoidinfiltration in die vorgeschädigte, örtlich teilweise schon verfettete Media und das Vordringen von Schaumzellengranulomen, die makroskopisch als Leitersprossen auf der Gefäßzirkumferenz imponieren. Für die Rolle der Elastika-Schädigung in der Pathogenese der skalariformen Sklerose sprechen verschiedene Befunde. BLUMENTHAL et al. (1954) fanden Defekte in der Elastica interna der Basilaris, die nach ihrer Meinung in keiner anderen Arterie des Körpers vorhanden sind. Sie können auch ohne arteriosklerotische Veränderungen vorkommen. STEHBENS und SILVER (1966) fanden in der Aorta bei einem Teil der experimentel-



**Abb. 139.** 65jährige Patientin mit langjährigem Hochdruck. Hochgradige Arteriosklerose mit Befall der Arterien der Großhirnkonvexität

len Veränderungen durch Methylzellulose wandförmige Lipoidbeete quer zur Längsachse. Sie ähneln der skalariformen Sklerose der Basilaris und werden von den Autoren auf den Verlust der *Elastica interna* zurückgeführt.

#### **e) Arterien der Konvexität**

Die Arterien der Großhirnkonvexität zeigen nur selten makroskopisch erkennbare arteriosklerotische Veränderungen (Abb. 139). Meistens werden sie bei Vorhandensein einer schweren Arteriosklerose der basalen Gefäße befallen. Nach PFEIFFER (1968) besteht allerdings nur eine lockere Korrelation zwischen der Arteriosklerose der Basalarterien und derjenigen der Konvexität. ANDERS und EICKE (1940) fanden bei 21 von 36 Fällen mit Hochdruck eine Arteriosklerose der Konvexitätsgefäße, auch sie betonten, daß ihr Vorkommen nicht immer mit der Arteriosklerose der basalen Gefäße parallel geht. Eine ausschließliche Arteriosklerose der Konvexitätsgefäße konnten sie nicht beobachten. In 8 Fällen mit hochgradiger Arteriosklerose der Basalarterien fanden sie makroskopisch keine Arteriosklerose der Konvexitätsgefäße, histologisch aber konnten sie sie bei 6 Fällen bestätigen.

#### **f) Intrazerebrale Arterien**

Arteriosklerotische Veränderungen im engeren Sinne findet man bei den intrazerebralen Gefäßen nur bei den Arterien der Stammganglien bzw. der Fortsetzung der Aa. perforantes. Die kleinen basalen Gefäße, die im Bereich der

Area olfactoria ins Gehirn eintreten, und die A. strialenticularis werden verhältnismäßig früh nach den basalen Gefäßen von arteriosklerotischen Veränderungen befallen (KODAMA, 1926; DÖRFLER, 1935). Bei besonderer Ausprägung der Arteriosklerose in diesen Gefäßen sprach KODAMA (1926) von einem Stammganglientyp der Arteriosklerose. BAKER u. IANNONE (1959) fanden bei intrazerebralen Gefäßen zwischen 150 und 500  $\mu$  Durchmesser keine Arteriosklerose. ADAMS (1958) hält einen Durchmesser von 2 mm als die untere Grenze für Gefäße mit Arteriosklerose, zumindest mit athermatösen Plaques. Die Angaben der Literatur über Arteriosklerose der intrazerebralen Gefäße (SPIELMEYER, 1922; EROS, 1951; DAMBSKA, 1963; KODAMA, 1926; ROTHMUND u. SUDO, 1969) sind durch die Einordnung der späteren Stadien der Hyalinose und der Altersfibrose in den Formenkreis der Arteriosklerose zu erklären. Die Gründe für eine Abgrenzung der Arteriosklerose gegenüber den hypertensiven Gefäßerkrankungen werden auf S. 319 vorgetragen.

## **2. Histologie, Histochemie und Ultrastruktur der arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen**

SPIELMEYER (1922) betonte die Notwendigkeit, die Arteriosklerose der Hirngefäße in Zusammenhang mit derjenigen der übrigen Gefäße im Körper zu betrachten. Nach einem halben Jahrhundert intensiver lichtmikroskopischer Untersuchungen der Hirnarteriosklerose (JAKOB, 1927; NEUBÜRGER, 1930; WOLKOFF, 1933; HILLER, 1936; SPATZ, 1939; STOCHDORPH u. MEESSEN, 1957; ULE u. KOLKMANN, 1972) bleibt dies gültig und bezüglich der ultrastrukturellen Befunde besonders notwendig, weil sie bis jetzt in den Hirngefäßen kaum erhoben wurden. Die arteriosklerotischen Veränderungen zeigen sich in den Hirngefäßen, ähnlich wie in den anderen Kreislaufprovinzen, vornehmlich in der Intimaschicht und zwar subendothelial. Die übrigen Gefäßwandschichten werden jedoch in die Erkrankung miteinbezogen.

### **a) Endothel**

Für die frühere Auffassung, daß die Endothelzelle sich in eine Schaumzelle verwandelt (HUEPER, 1944; ALTSCHUL, 1946), konnte die Elektronenmikroskopie keinen Hinweis liefern.

Eine Veränderung der Gefäßwandpermeabilität bzw. eine irgendwie geartete Endothelschädigung gilt für eine Reihe von Autoren als der erste lokale Schritt in die Entstehung der arteriosklerotischen Veränderungen. Nach SHIMAMOTO (1974) wird die Lipidinfiltration durch Kontraktion der Endothelzellen ermöglicht. Erhöhte Cholesterinkonzentrationen, Angiotensin II, Adrenalin, Noradrenalin, Serotonin, Postglandine sind einige Substanzen, die die Endothelzelle zur Kontraktion veranlassen, wodurch die intrazellulären Räume erweitert werden und ein müheloser Transport der Lipoproteinmoleküle in den subendothelialen Bereich möglich ist. Diese Hypothese konnte bis jetzt nicht bestätigt werden. Nur SAWATARI (1966) sowie HAUST et al. (1967) erwähnten eine gelegentliche Trennung der Plasmamembranen benachbarter Endothelzellen bei Frühstadien der Fettflecke. Sie beschrieben auch eine Verdünnung der über den arteriosklerotischen Plaques liegenden Endothelschichten.

Elektronenmikroskopisch wurden Fetteinschlüsse in den Endothelzellen bei experimenteller Arteriosklerose in der Aorta von Kaninchen (FRENCH, 1963; PARKER et al., 1963;

SEIFERT, 1963; SAWATARI, 1966), Ratten (HESS u. STÄUBLI, 1963) und Hunden (GEER, 1965 a) sowie bei spontaner Arteriosklerose in den Herzkranzgefäßen beim Schwein (FRENCH et al., 1965) und Mensch (GEER et al., 1961; STILL u. MARRIOT, 1964) gefunden. Ultrastrukturelle Untersuchungen des Aortenendothels des Kaninchens bei Hyperlipämie lassen keine Beziehungen zwischen den Fetteinschlüssen in den Endothelzellen und den intimalen arteriosklerotischen Veränderungen feststellen (STILL u. PROSSER, 1964). Bei den Intimaverdickungen und Fettflecken der menschlichen Aorta konnten ebenfalls keine in dem darüberliegenden Endothel nachgewiesen werden (MCGILL u. GEER, 1963; SEIFFERT, 1963; GEER, 1965 b). Die Größe der in den Endothelzellen beobachteten Fetteinschlüsse läßt vermuten, daß sie keinen Transportvorgang von Lipiden darstellen, sondern daß es sich in Analogie zu anderen Substanzen (Thorotrast, Ferritin, Thorium-Dyoxyd usw.) um eine Speicherung von Lipid handelt.

Auch in menschlichen Hirngefäßen mit arteriosklerotischen Veränderungen sind endotheliale Lipideinschlüsse beschrieben worden (MARTINEZ, 1962; MCGILL u. GEER, 1963). Allerdings beinhalten die Endothelzellen normaler Gefäße einschließlich die der Hirngefäße ebenfalls Lipideinschlüsse (DAHL et al., 1965; WINCKLER u. FOROGLU, 1966). Außerdem handelt es sich bei einem Teil der als Lipideinschlüsse beschriebenen Gebilde um Lysosomen (GEER, 1965 b).

### b) Subendothelialer Raum

Morphologisch erfaßte arteriosklerotische Veränderungen befinden sich in der Hauptsache in dem Raum zwischen Endothel und *Elastica interna*.

Der subendotheliale Raum weist beträchtliche Unterschiede zwischen Aorta und anderen Gefäßen und zwischen verschiedenen Spezies, vor allem zwischen kleineren Labor- und größeren Säugetieren bzw. Menschen auf (FRENCH, 1966). Bei der normalen Aorta der größeren Säugetiere und des Menschen beinhaltet von Geburt an der subendotheliale Raum:

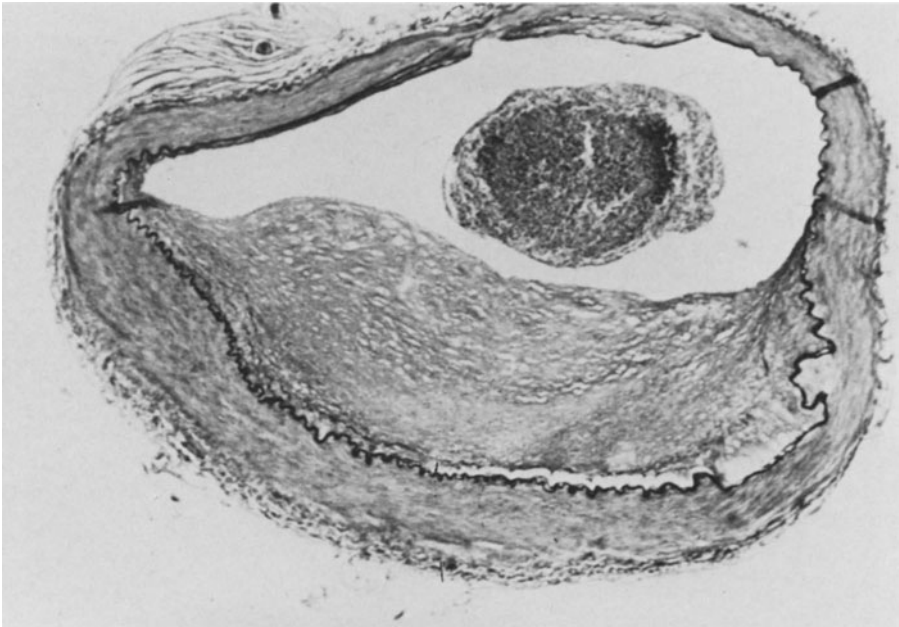
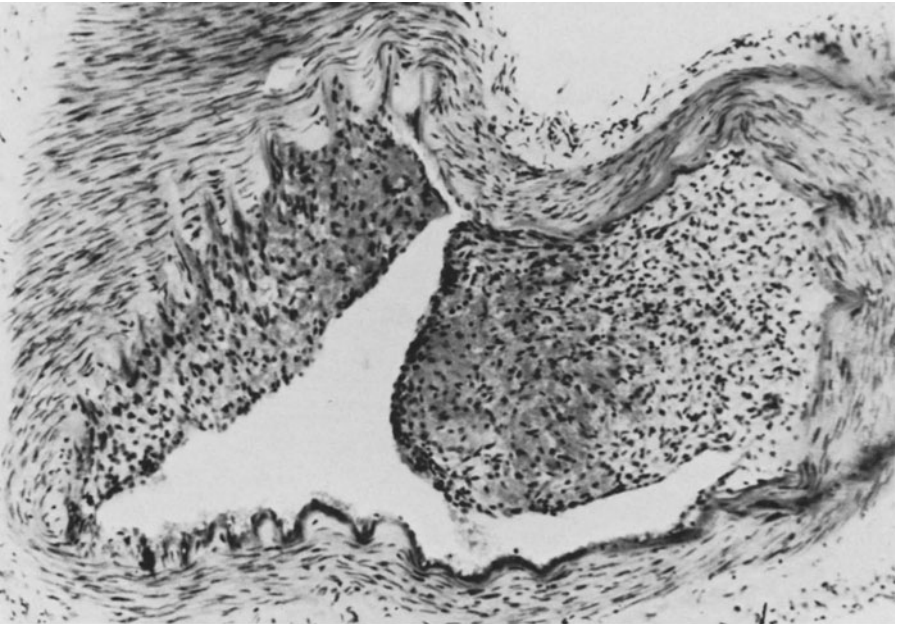
1. Stroma, bei dem zumindest 10 verschiedene Makromoleküle vorhanden sind, die meistens als Proteoglykane, Elastin, Kollagen und strukturelle Glykoproteine vorkommen (ROBERT, 1970). Morphologisch erkennt man neben den kollagenen und elastischen Fasern die basalen Membranen der Endothelzellen sowie Mikrofibrillen (CERVÓS-NAVARRO u. MATAKAS, 1975).

2. Feingranuläres extrazelluläres Fett (MOVAT et al., 1958; GEER u. GUIDRY, 1964; GEER, 1965 b).

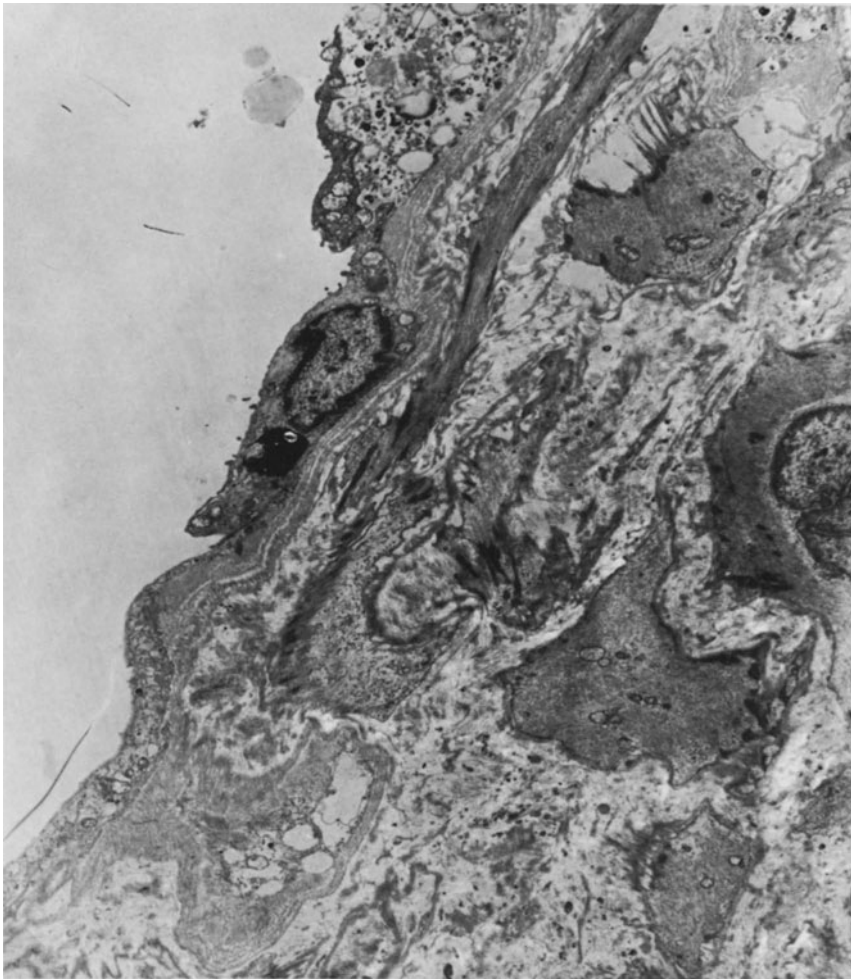
3. Zellige Elemente. Nach GEER (1965 b) handelt es sich bei Kindern um Fibroblasten, die sich später in Muskelzellen umwandeln, um Monozyten.

Lichtmikroskopisch wurde bei den menschlichen Hirnarterien keine Bindegewebsschicht zwischen Endothel und *Elastica interna* erkannt (NEUBÜRGER, 1930). Elektronenmikroskopisch demgegenüber wurden zwischen *Elastica interna* und Endothel vereinzelt Muskelzellen (DAHL et al., 1965) sowie eine Grundsubstanz (FLORA et al., 1967) nachgewiesen.

Die Erweiterung des subendothelialen Raumes um ein Vielfaches wurde nach Cholesterolfütterung bei den Kranzgefäßen von Ratte (STILL u. O'NEAL, 1962), Kaninchen (PARKER et al., 1963) sowie Kaninchen und Affen (SHIMAMOTO, 1963; SAWATARI, 1966) festgestellt. Auch für die Menschen wird die Erweiterung der Intima als initiales Phänomen vor der Entwicklung der arteriosklerotischen Plaques angesehen. Erschwert wird die Bewertung der pathologischen Relevanz ihrer Verdickung dadurch, daß die Intima nicht überall gleich breit ist. Sie

**a****b**

**Abb. 140a u. b.** 57jährige Frau. Juvenile Arteriosklerose. A. cerebri media. Zellreiche Intima-beete. Die Lamina elastica interna ist intakt. Elastika van Gieson. **a**  $\times 40$ , **b**  $\times 100$



**Abb. 141.** 43jähriger Mann. A. cerebri media. Subintimale Anhäufung von Muskelzellen und aufgelockerte Grundsubstanz.  $\times 8000$

ist an den kleinen Kurvaturen gekrümmter Verlaufsstrecken aus hämodynamischen und an den Ostien zahlreicher mittelstarker Seitenäste aus regulatorischen Gründen am stärksten. Sie bildet an diesen Stellen die muskulo-elastischen Plaques (s.S. 295). Allerdings konnten in den Plaques intrakranieller Arterien elektronenmikroskopisch keine elastischen Fasern erkannt werden (DAHL et al., 1965; FLORA et al., 1967).

Von den muskulo-elastischen Plaques gibt es fließende Übergänge zu den zellreichen fettfreien „Atheromen“ der *juvenilen Arteriosklerose* (DOERR, 1964). Letztere unterscheidet sich von der seneszenten Gefäßsklerose durch das Fehlen von Fettablagerungen und die intakte *Elastica interna* (Abb. 140a, b). In der Tiefe der zellreichen Intimabeete können Verquellungen mit Histolyse und Gewebsnekrose vorkommen. Die dadurch entstehenden Auflockerungen im Ge-



webe können bei H.E.-Präparaten mit Fett verwechselt werden (ULE u. KOLKMANN, 1972). Die Intimaproliferate kommen nie ganz zur Ruhe, heilen nie völlig aus. Der Prozeß „mottet weiter“. Neue Schübe pflöpfen sich auf und lassen das Proliferat schichtweise wachsen. Das Ergebnis ist eine etagierte Sklerose (DOERR, 1970). Elektronenmikroskopisch fanden FLORA et al. (1967) ebenfalls Plaques, die lediglich aus einer Zunahme der Grundsubstanz und Muskelzellen ohne Fett bestehen. Wir haben sie gelegentlich auch neben fettreichen Plaques im gleichen Gefäß gefunden (Abb. 141).

Bei der *seneszenten Arteriosklerose* ist die Lamina elastica interna an verschiedenen Stellen aufgesplittert (Abb. 142). Das stenosierende Beet besteht lumenwärts aus zellarmem, kollagenem Fasergewebe. In den inneren Schichten findet man in den Anfangsstadien eine feinste Bestäubung der Grundsubstanz mit sudanpositiven, z.T. doppelt brechenden Fetten. Bei stärkerer Anreicherung fließt die fettige Substanz aus den Gebilden zusammen, die im histologischen Präparat nach der Extraktion wetzsteinförmige Lücken hinterlassen und ausgefüllten Cholesterinestern entsprechen (Abb. 143). Elektronenmikroskopisch stellen sie sich als adielektronische Gebilde dar (Abb. 147b). Sie lokalisieren sich vornehmlich unter der Elastica interna und können gelegentlich eine Fremdkörperreaktion mit Riesenzellen hervorrufen. Die nach DOERR (1970) bei der seneszenten Arteriosklerose vorkommende, in der Tiefe der Plaques lokalisierte Ödemstraße konnten wir in Übereinstimmung mit SINAPIUS (1968) nicht finden.

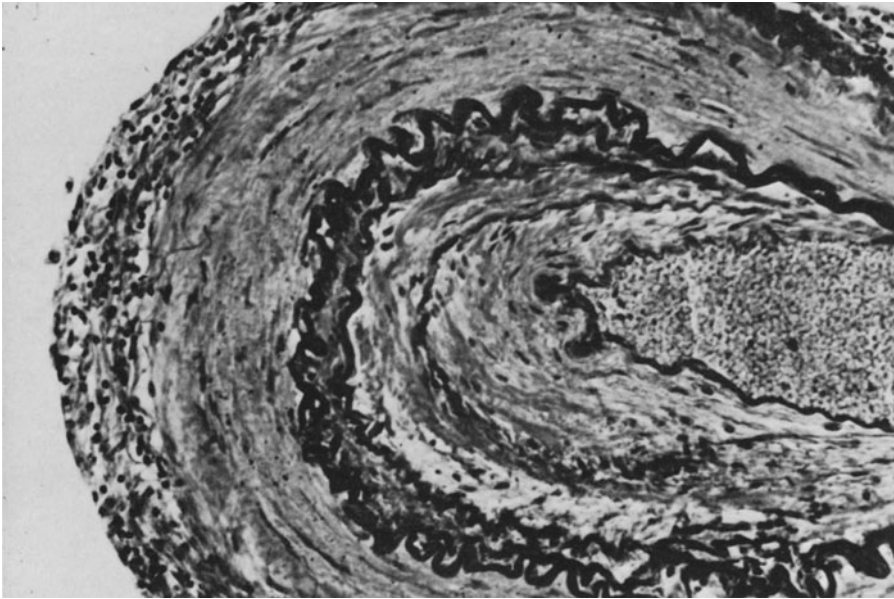
#### *Extrazelluläre Bestandteile der arteriosklerotischen Plaques*

Eine Zunahme der extrazellulären Fette in den Plaques wurde elektronenmikroskopisch von Beginn ihrer Bildung an beschrieben (GEER u. GUIDRY, 1964; HAUST et al., 1967). In späteren Stadien ist der größte Teil des Fettes intrazellulär (SCOTT et al., 1966; 1970). Elektronenmikroskopisch konnten wir in den Hirnarterien extrazelluläres Fett erst in den späteren Stadien nachweisen. In den Anfangsstadien der Verfettung sind die einzelnen Fettvakuolen intrazellulär gelagert (Abb. 144). Bei starker Verfettung kann die Zugehörigkeit der Fettvakuolen noch dann erkannt werden, wenn der zytoplasmatische Saum lichtmikroskopisch unsichtbar bleibt (Abb. 145).

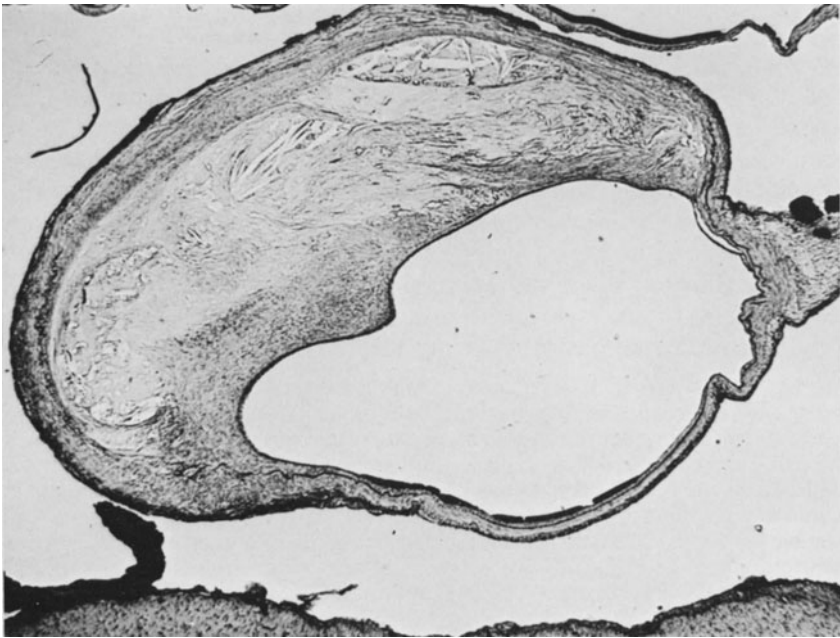
Im extrazellulären Raum der arteriosklerotischen Plaques werden Mikrofilbrillen (Abb. 146) und homogene Substanzen gefunden, die als Substrat des PAS-positiven Materials gedeutet werden (HAUST et al., 1965).

Die Beteiligung von Sphingomyelin und Lezithin sowie Glykosidase im Atheromplaque variiert in verschiedenen Spezies beträchtlich (LOJDA u. REINIS, 1974). HOFF (1972) zeigte in einer enzymhistochemischen Untersuchung arteriosklerotischer Plaques der Hirngefäße ungesättigte polare und unpolare Lipide, Cholesterin,  $\alpha$ -Glycerophosphatdehydrogenase, saure Phosphatasen und AMPase-Aktivität. Die ATPase und Tetrazoliumreduktase-Aktivität nimmt mit der Zunahme der Intimadicke zu.

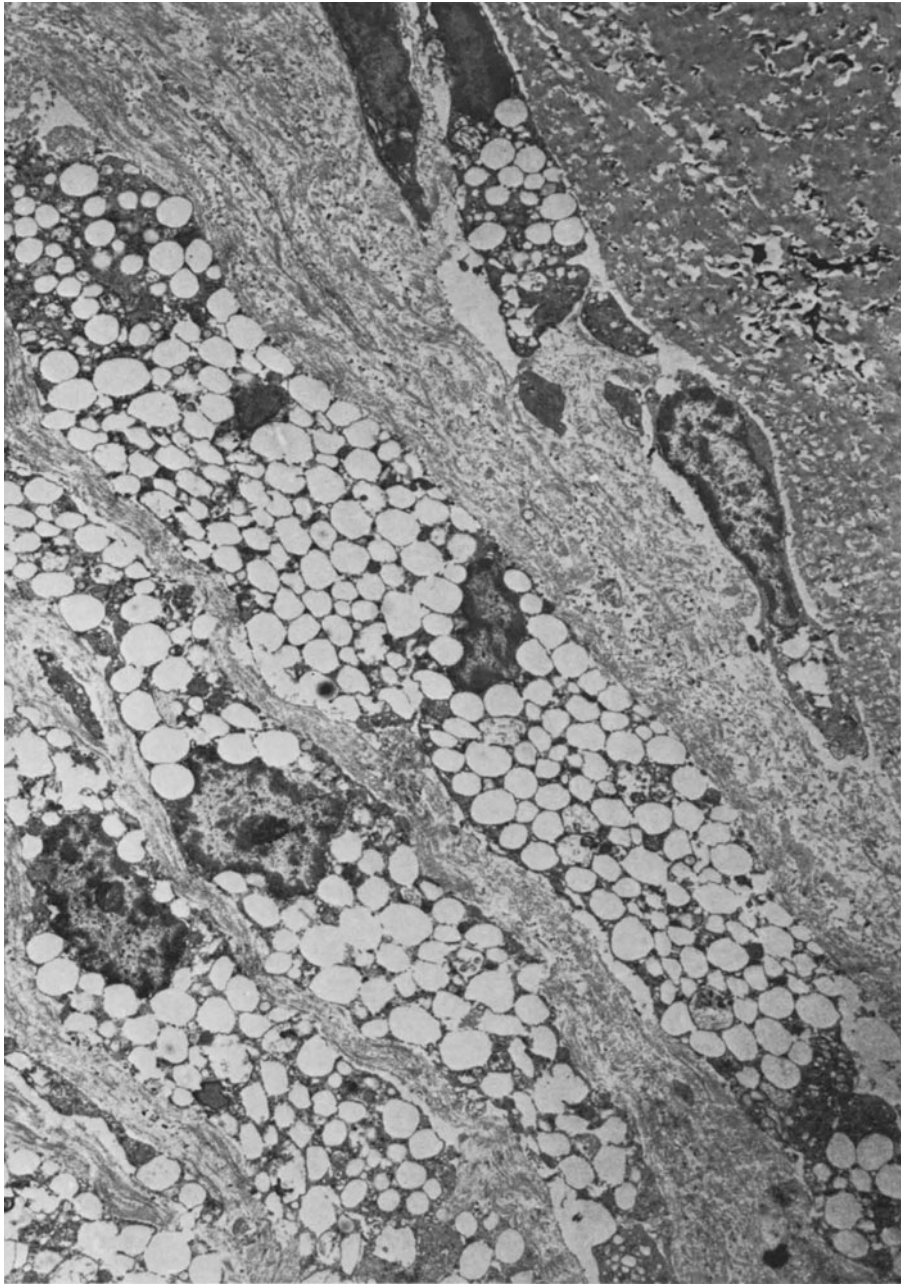
Die bio- und histochemischen Untersuchungen über den Bestand von *Polysacchariden* in der arteriosklerotischen Gefäßwand haben keine einheitlichen Befunde ergeben. BERTELSEN und JENSEN (1960) berichten über Zunahme sowohl der sauren als auch der neutralen Polysaccharide mit dem Alter. BERENSON et al. (1963) fanden demgegenüber in den Plaques eine Abnahme der Mukopolysaccharide sowie eine Änderung ihrer Komposition. In den Hirnarterien fanden RUKAVINA et al. (1971) ebenfalls eine Abnahme saurer Mukopolysaccharide und eine Erhöhung der PAS-positiven Glykoproteine.



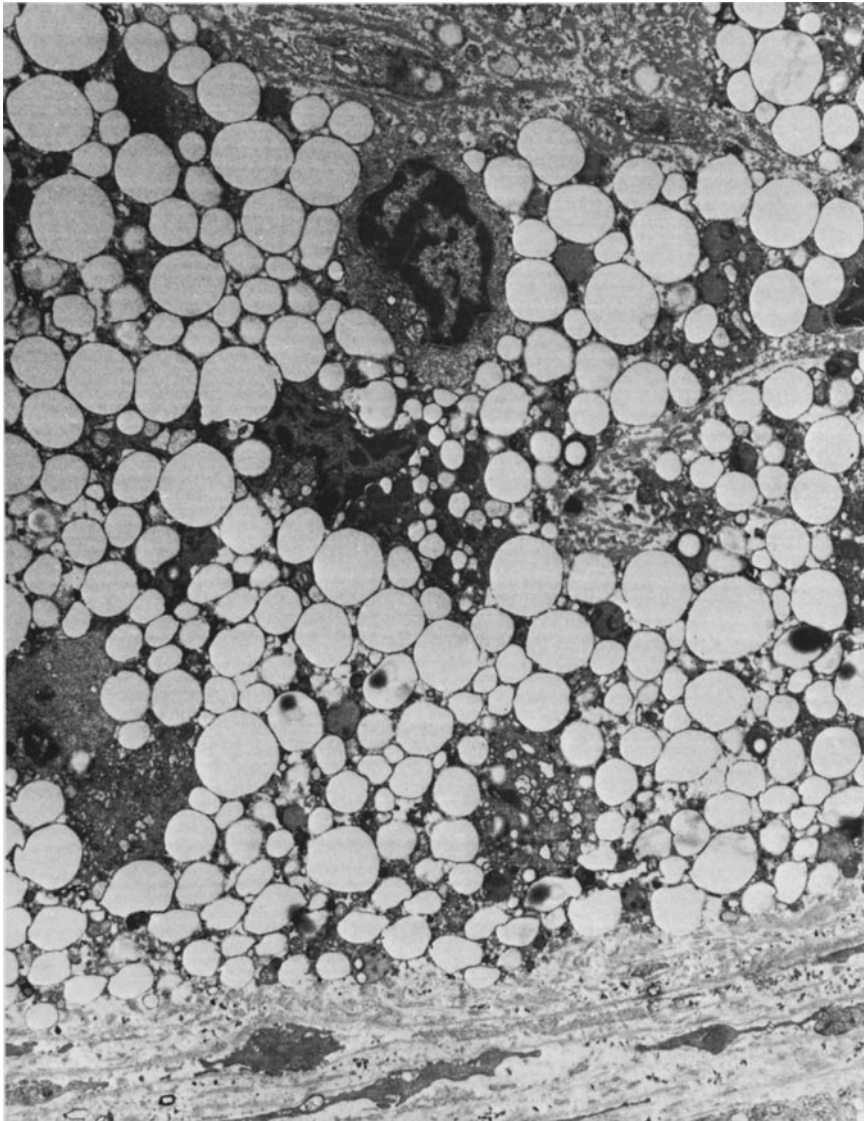
**Abb. 142.** 56jähriger Mann. Arteriosklerotische Plaque mit Zersplitterung der Lamina elastica interna. Elastika van Gieson.  $\times 200$



**Abb. 143.** 74jähriger Mann. Arteriosklerotische Plaque. Zellarmes Fasergewebe unterhalb des Lumens und wetzsteinförmige Lücken in den tieferen Schichten. Nissl.  $\times 40$

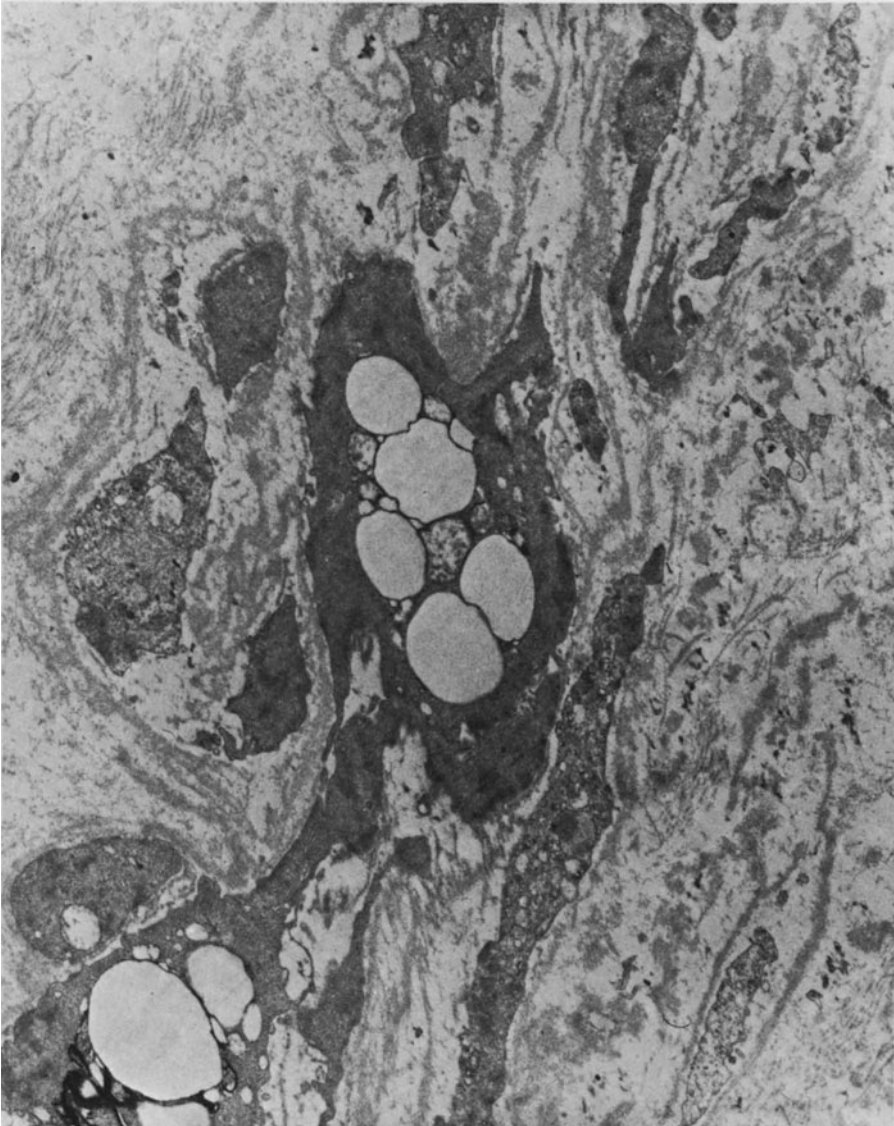


**Abb. 144.** 44jähriger Mann. A. vertebralis. Arteriosklerotische Plaque mit fettbeladenen Muskelzellen.  $\times 6000$



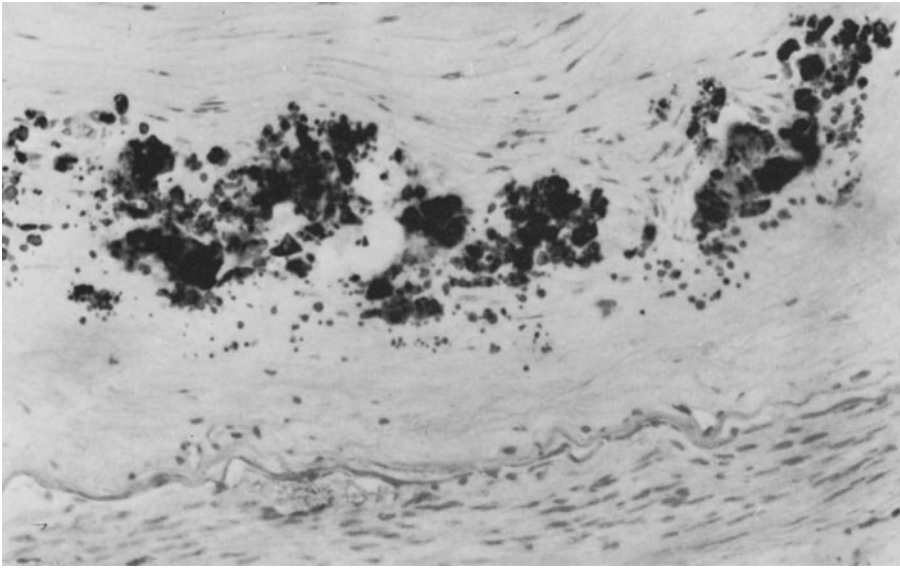
**Abb. 145.** Gleicher Fall wie in Abb. 145. A. basilaris. Die Fetttropfen durchsetzen die angeschwollenen Muskelzellen, bleiben aber innerhalb des Zytoplasmas.  $\times 6000$

HAUST et al. (1965) wiesen mit einer kombinierten elektronenmikroskopisch-immunhistochemischen Technik nach, daß es sich bei dem feinfibrillären, bandförmigen und granulären Material zwischen den Zellen der Lipidflecken menschlicher Aorten z.T. um *Fibrin* handelt. Mit der Weiterentwicklung der Fettflecken nimmt das Fibrin ab und das extrazelluläre Fett zu (HAUST et al., 1967). Die intimalen elastischen Fasern innerhalb der Plaques in der Aorta weisen einen Auflösungszustand auf und werden mit fibrinreichen Substanzen durchsetzt (SAWATARI, 1966; HAUST et al., 1967; HAUST, 1968). In elektronenmikroskopischen Untersuchungen von arteriosklerotischen Plaques bei menschlichen Hirnarterien konnten wir Fibrin nie nachweisen.

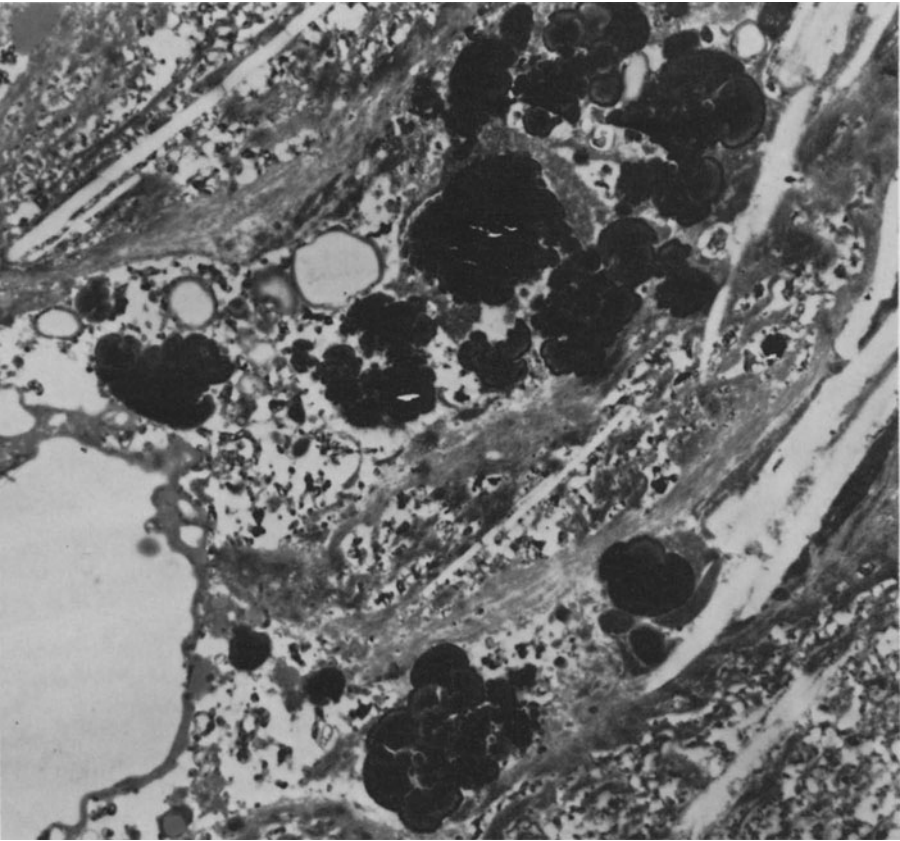


**Abb. 146.** Gleicher Fall und gleiches Gefäß wie in Abb. 142. Extrazellulärer Raum einer arteriosklerotischen Plaque mit basalmembranähnlichen homogenen Substanzen. Züge von Mikrofibrillen und vereinzelt kollagenen Fibrillen.  $\times 8000$

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (BLUMENTHAL et al., 1954; STOCHDORPH u. MEESSEN, 1957) haben wir eine Imprägnation mit Kalksalzen häufiger bei größeren hyalinverquollenen Plaques gesehen. Die staubförmigen *Verkalkungen* kommen meistens in den oberflächlichen Schichten der Plaques vor. Ausgedehnte Kalkschollen haben wir nur in den tieferen Schichten in unmittelbarer Höhe der *Elastica intera* (Abb. 147a, b) gefunden.



a



b

**Abb. 147.** a 73jähriger Mann. A. basilaris. Ausgedehnte Verkalkungen in einem arteriosklerotischen Plaque. Nishiyana.  $\times 180$ . b 72jähriger Mann. A. basilaris. Arteriosklerotische Plaque mit stark adielektronischen Kalkablagerungen und Negativbild der ausgefüllten Cholesterinkristalle.  $\times 16000$

Die Kalkimprägnation ist ein nahezu obligater Vorgang im Siphonabschnitt der Karotis (DÖRFLER, 1935; MEYER u. BECK, 1955; MOOSSY 1959; FISHER et al., 1965), sie ist nicht immer als Manifestation einer Arteriosklerose aufzufassen und steht weder mit ihrem Vorhandensein noch mit ihrer Intensität in Beziehung (RATINOW, 1964). Demgegenüber kommen makroskopisch sichtbare Kalkablagerungen in den basalen Hirngefäßen nur in einzelnen Plaques vor und erreichen selten großes Ausmaß (MOOSSY, 1965). MATHUR et al. (1963) sowie ULE und KOLKMANN (1972) haben niemals fortgeschrittene sekundäre Verkalkungen in den basalen Hirngefäßen beobachtet. Bei Gefäßen mit arteriosklerotischen Läsionen gleicher Intensität ist der Kalziumgehalt in den basalen Hirngefäßen viel geringer als in den Herzkranzgefäßen (BUCK et al., 1954; PATERSON u. CORNISH, 1956).

### *Zellige Elemente der arteriosklerotischen Plaques*

Die Zellen in den arteriosklerotischen Plaques zeigen vor allem durch den unterschiedlichen Grad der Fetteinschlüsse eine hochgradige Polymorphie. Die Mehrzahl ist spindelförmig ohne eine einheitliche Orientierung. Da bei normalen Arterien mit Ausnahme der Aorta die Zahl der Zellen im subendothelialen Raum sehr klein ist, stellt sich die Frage des Herkunftsortes der zelligen Elemente der arteriosklerotischen Läsionen. Eine Reihe von Autoren halten sie für Herkömmlinge des Endothels (ALTSCHUL, 1954; HAUST et al., 1960; SAWATARI, 1966). Dies scheint besonders für die Hirngefäße unwahrscheinlich, weil die Schaumzellen in den Hirnarterien nicht wie in der Aorta des Kaninchens (PARKER u. ODLAND, 1966b) und Affen (TUCKER et al., 1971) subendothelial, sondern tief in der verdickten Intima gefunden werden (GRUNNET, 1969).

ANITSCHKOW (1914) und ALTSCHUL (1950) hatten schon die Rolle der Muskelzellen in den arteriosklerotischen Plaques angenommen. Elektronenmikroskopisch hat sie PARKER (1960) als erster beschrieben. Später haben eine Reihe von Autoren ihr Vorkommen in der experimentellen Arteriosklerose verschiedener Tiere bestätigt (FRENCH et al., 1965; SEIFERT, 1963; STILL, 1963; THOMAS et al., 1963; DAOUD et al., 1964; GEER, 1965a; LUGINBÜHL u. JONES, 1965; JONES et al., 1967) sowie bei den menschlichen Plaques (GEER et al., 1961; HAUST u. MORE, 1963; BALIS et al., 1964; GEER u. GUIDRY, 1964).

Die Entwicklung der Muskelzellen bis zu den Schaumzellen wurde wiederholt untersucht (HAUST et al., 1962; BALIS et al., 1964; DROPMANN, 1966; PARKER u. ODLAND, 1966a, KNIERIM et al., 1967, 1968). Sie kann in menschlichen arteriosklerotischen Plaques beobachtet werden (Abb. 148). Bei den Schaumzellen sind jedoch die Merkmale der Muskelzellen nicht mehr zu erkennen, so daß ihre Abstammung nicht mit Sicherheit festgestellt werden kann. Eine Reihe von Autoren halten einen Teil der Schaumzellen für Makrophagen bzw. Monozyten (MCGILL u. GEER, 1963; BALIS et al., 1964; SUZUKI et al., 1964; GEER, 1965b; MARSHALL et al., 1965; HOFF, 1972). SCOTT et al. (1964) und CAESAR (1969) sind der Meinung, daß Muskelzellen und Makrophagen differente Fettstoffe beinhalten. Für WURSTER und ZILVERSMIT (1971) ist nur ein geringer Teil des Fettes in den Schaumzellen durch Phagozyten entstanden. Nach PARKER und ODLAND (1966a) sind die Muskelzellen aus der Media in den subendothelialen Raum hineingewandert. Die Mehrzahl der Autoren halten jedoch die Muskelzellen der arteriosklerotischen Läsion als in situ proliferiert (SPARAGAN et al., 1962; McMILLAN u. STARY, 1968; SCOTT et al., 1970). Die Vaskularisation der arteriosklerotischen Plaques ist auch in den Hirngefäßen beschrieben worden (MOOSSY, 1959; ULE u. KOLKMANN, 1972). Wir haben sie in Übereinstimmung mit GRUNNET (1969) nur in Läsionen schwersten Grades gefunden.

### c) *Elastica interna*

Die Ansicht, daß die Degeneration der *Elastica interna* die erste und wichtigste arteriosklerotische Veränderung der Hirngefäße ist (EROS, 1951; MEYER u. BECK, 1955), läßt sich nicht aufrecht erhalten. Die morphologischen Befunde zeigen jedoch, daß sie in die arteriosklerotische Läsion mit einbezogen wird. Ihre Rolle und Bedeutung im pathogenetischen Geschehen bleibt ungeklärt.

Das Verhalten der *Elastica interna* stellt das wesentliche Unterscheidungsmerkmal zwischen der juvenilen und seneszenten Form der Arteriosklerose dar (ULE u. KOLKMANN, 1972). Sie ist bei der seneszenten Sklerose des alternden Menschen an mehreren Stellen zerstört und bei der juvenilen Sklerose intakt. Unter den Intimapolstern der Hirngefäße verdünnt sich die *Elastica interna* und färbt sich schwach. Demgegenüber kann sich eine zusätzliche *Elastica* unmittelbar unter dem Endothel bilden (STEBBENS, 1972). In der Regel haben wir eine solche Verdünnung auch unter den Plaques von Fällen juveniler Sklerose festgestellt.

Bei den Lipoidflecken findet man eine feine Bestäubung mit sudanpositiven Substanzen nicht nur im endothelialen Raum, sondern auch an der Innenseite der *Elastica interna* (STOCHDORPH u. MEESEN, 1957; ADAMS u. TUQUAN, 1961; SMITH et al., 1967). In späteren Stadien splittert sich die *Elastica* in mehrere Lamellen auf, die den subendothelialen Raum in Schichten unterteilen. Meistens zeigen die elastischen Lamellen eine fibrilläre, granuläre oder auch gröbere Fragmentierung. Reduplikation, Splitterung, Fragmentation und Granulation der *Elastica interna* in der Basilaris sind weniger ausgeprägt als die der übrigen Arterien des Körpers gleichen Kalibers (BLUMENTHAL et al., 1954). Wenn es zu einer Fragmentierung der *Elastica interna* mit Kontinuitätsunterbrechung kommt, kann man immer Lipoidablagerungen in der darunterliegenden Media finden. Durch die Aufsplitterung kann eine *Elastica*-Hyperplasie vorgetäuscht werden. Ab der 5. Dekade nimmt das elastische Gewebe in den Plaques ab.

Elektronenmikroskopisch fand PARKER (1960) in der experimentellen akuten Lipämie des Kaninchens Verlust der Dichte und Schwellung der *Elastica interna* in den Herzkranzgefäßen.

### d) *Media*

Verschiedene Autoren halten die Veränderungen an der Media für primär in der Pathogenese der Arteriosklerose (THOMA, 1886; ADAMI u. NICHOLS, 1909; CRAWFORD u. LEVENE, 1953; WRIGHT, 1963). Ausschlaggebend für diese Annahmen war die konstante Feststellung einer Verdünnung der Media in den arteriosklerotischen Plaques. Bei früheren Autoren kam die fehlende Abgrenzung der Mediaverkalkung gegenüber der Arteriosklerose hinzu.

Eine Zerstörung der *Elastica interna* kann schon in den Anfangsstadien der Plaquebildung vorhanden sein und zu einer Vermischung der Intima-Media-Grenze führen. Für IMAI und THOMAS (1968) bestehen die ersten arteriosklerotischen Veränderungen der Aorta von Schweinen, bei denen eine Fütterungsarteriosklerose herbeigeführt wurde (Präproliferative Läsion), in einer Nekrose einzelner Muskelzellen in der Intima und inneren Media. Diese in der Media von normalen Kaninchenaorten schon von ISRAEL (1881) und von späteren Autoren (KERSTEN, 1935; ROBINSON, 1954; DUFF et al., 1957) beschriebenen



Degenerationserscheinungen wurden in den Hirngefäßen von Ratten (KOJIMAHARA et al., 1973) und Schweinen (IMAI u. THOMAS, 1968) elektronenmikroskopisch festgestellt.

Die Media der intrakraniellen Arterien besitzt im Verhältnis zu den gleichkalibrigen Gefäßen des übrigen Körpers weniger Schichten von Muskelzellen und ist arm an elastischen Fasern (EROS, 1951). Auch elektronenmikroskopisch sind wenige elastische Fasern zwischen den Muskelzellen erkennbar (DAHL et al., 1965). In den arteriosklerotischen Plaques der Hirngefäße läßt sich eine Mediaatrophie ebenfalls feststellen. MEYER und BECK (1955) haben ihr Vorkommen an den veränderten Stellen des intrakraniellen Abschnittes der A. carotis interna hervorgehoben. Sie bezweifeln, ob es sich um einen rein sekundären Vorgang handelt.

Ebenfalls eine primäre Rolle der Media wird von Autoren postuliert, die Veränderungen in den Muskelzellen der Media als das primäre Ereignis in der Entstehung der arteriosklerotischen Veränderungen feststellten. FLORA et al. (1967) fanden bei den intrakraniellen Arterien eine mit dem Alter zunehmende Zahl von Muskelzellen in der Intima. Ähnlich wie PARKER et al. (1963) bei der Kaninchenaorta nahmen FLORA et al. (1967) eine Zellemigration von der Media in die Intima durch die Elastikalücken an. Eine primäre arteriosklerotische Veränderung wurde von den Autoren nicht postuliert. WRIGHT (1963) fand bei der serienmäßigen Untersuchung von 12 verschiedenen peripheren Arterien (darunter die A. communicans posterior, der Circulus Willisi, die Vertebralis bei ihrem Eintritt in den Schädel und die Carotis communis) bei 59 Patienten, deren Alter vom Neugeborenen bis 94 Jahre reichte, Anreicherung der Grundsubstanz in der Media mit zunehmendem Alter. Die Veränderungen waren ganz unabhängig von der Arteriosklerose.

### 3. Ätiopathogenese

#### a) Ätiologie

Das auslösende Ereignis, das die Arteriosklerose in Gang setzt, ist unbekannt. Bekannt ist nur, daß es keine spezifische Ätiologie bzw. daß es mehrere Ursachen für die Arteriosklerose gibt. Die alten Theorien lassen sich in drei Gruppen gliedern, denen man die neuen Hypothesen zwanglos zuordnen kann.

1. Nach den *Entzündungstheorien* ist die Arteriosklerose das Endresultat einer entzündlichen Reaktion der Gefäßwand auf Infektionen (SCHMIDTMANN, 1925; BOYD, 1928; JONES u. ROGERS, 1948) oder mechanische bzw. metabolische Reize (VIRCHOW, 1856; RINDFLEISCH, 1867; HUECK, 1925 u. 1938; HOLE, 1943; MEYER, 1952).

Man muß unterscheiden zwischen der Entzündung als Ursache – allein oder zusammen mit anderen Faktoren – der primär degenerativen Arteriosklerose und der entzündlichen Veränderung der Gefäße, die in einem Spätstadium zu einer sekundären Arteriosklerose führen. Die Anfangsstadien der Gefäßwandveränderungen entzündlicher Ätiologie stellen die Bildung eines Granulationsgewebes dar (v. ALBERTINI, 1944) und können dadurch von der Arteriosklerose unterschieden werden. Ihre Endzustände (sekundäre Arteriosklerose) sind demgegenüber nicht mehr leicht von der primären Arteriosklerose abzugrenzen. Am ehesten sind sie wegen der atypischen Lokalisation im Gefäßsystem mit häufigem Fehlen

einer polytopen Erscheinung zu unterscheiden. Für das Nervensystem sind die Lokalisation der entzündlichen Veränderungen in den kleinen Gefäßen der Konvexität sowie ihre histologischen Merkmale mit konzentrischer Hyperplasie der Intima kennzeichnend.

Die Entzündungstheorie hat neuen Auftrieb durch die Befunde von BURCH et al. (1971) bekommen, die bei mit Coxsackie-B-4 infizierten Mäusen die gleichen Veränderungen wie bei der experimentellen Arteriosklerose feststellte. Nach GEERTINGER u. SØRENSEN (1973) stellt bei allen Entzündungen die Endothelveränderung durch das Serumkomplement den entscheidenden Faktor für die Entstehung der Arteriosklerose dar. Die in der Krebsforschung geläufige Theorie von der genetischen Disposition und dem viralen Auslöser wird neuerdings auch auf die Entstehung der Arteriosklerose aus entarteten Zellen angewendet. BENDITT (1974) schloß aus dem Vorhandensein eines einzigen Typs der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase bei arteriosklerotischen Plaques von Frauen, die sonst gleichmäßig zwei Typen dieses Enzyms in ihren Zellen zeigen, auf die Herkunft der Zellwucherung aus einer einzigen mutativ entarteten Zelle. Das proliferative Wachstum wird durch äußere Einflüsse eingeleitet, u.a. durch Viren. Einen weiteren Hinweis auf die Rolle der Viren bei der Pathogenese der Arteriosklerose sieht man in der Fähigkeit vom Herpes-Virus, die Produktion von Cholesterinkristallen in Zellkulturen zu induzieren (FABRICANT et al., 1973).

2. Nach den *lipidmetabolischen Theorien* führen primäre Störungen im Stoffwechsel der Lipide zur Entwicklung der arteriosklerotischen Plaques.

Ein Haupt Hinweis zur Unterstützung dieser Theorie ist die *Anwesenheit von Cholesterin* bei den arteriosklerotischen Veränderungen. WINDAUS (1910) zeigte bei der ersten systematischen Analyse des Cholesteringehaltes, daß die arteriosklerotischen Gefäße ein Vielfaches der Menge an Cholesterin beinhalten als die normalen Gefäße. Der größte Impuls für die lipidmetabolische Theorie kam aus der Erzeugung von tierexperimenteller Arteriosklerose durch Erhöhung des Cholesterins im Plasma (IGNATOWSKI, 1909; STUCKEY, 1912; ANTSCHKOW u. CHALATOW, 1913).

Seit diesen ersten Arbeiten sind eine Vielzahl von methodisch analogen Veröffentlichungen, die den größten Teil der experimentellen Arterioskleroseforschung ausmachen, erschienen. Eine kritische Analyse der tierexperimentellen Arteriosklerose und ihrer grundlegenden Unterschiede gegenüber der menschlichen Arteriosklerose zeigt, daß eine ausschließlich lipidmetabolische Ursache für die letztere nicht angenommen werden kann. Gerade die intrakraniellen Gefäße bleiben bei der Fütterungsarteriosklerose in der Regel frei (s. S. 317). Eine Relation zwischen einer erhöhten *Cholesterinämie* und Arteriosklerose wurde für die Herzkranzgefäße oft betont (LIEBIG, 1941; DAWBER et al., 1959; KEYS, 1961; SCHÄFER u. NECHEMIUS, 1965). Bei der familiären hypercholesterinämischen Xanthomatose ähnelt die Verteilung des atheromatösen Plaques derjenigen im Tierexperiment mit Befall der Lungenarterien sowie der kleineren Arterien und Venen (ADLERSBERG, 1955). In den Fällen, bei denen Hirngefäße untersucht wurden, fanden sich arteriosklerotische Veränderungen der Hirnkonvexität und Arteriosklerose in den intrazerebralen Gefäßen (NOPPE, 1965). Es handelte sich aber um Patienten mit Hochdruck, und die Verteilungsmuster sowie die Art der Veränderungen entsprachen der hypertensiven Gefäßerkrankung des Gehirns. In zahlreichen Untersuchungen wurde gezeigt, daß die Erhöhung der *Triglyzeride* im Serum enger als die des Cholesterins mit der Arteriosklerose der Herzkranzgefäße (ALBRINK u. MAN, 1959; HAUSS u. BÖHLE, 1955; ANTONIS u. BERSOHN, 1960; ALBRINK, 1962) korreliert. Auch bei der Hirnarteriosklerose ist eine Hypertriglyzeridämie festgestellt worden (SCHRADER u. BÖHLE, 1962; FELDMAN u. ALBRINK, 1964). Sie bleibt jedoch unter den Werten derjenigen bei Arteriosklerose der Herzkranzgefäße. RANDRUP und PARKENBERG (1967) fanden eine Erhöhung der Triglyzeride und des Cholesterins bei Patienten mit einem arteriographisch festgestellten Arterienverschluß, nicht bei Patienten mit zerebrovaskulärer Insuffizienz, aber ohne Arterienverschluß. Darüber hinaus zeigen die arteriosklerotischen Plaques in den Herzkranzgefäßen einen höheren Gehalt an Triglyzeriden als die der Hirngefäße (BÖTTCHER et al., 1960; ZUGIBE u. BROWN, 1961).

3. Nach den *mechanischen Theorien* ist die Arteriosklerose die Reaktion der Gefäßwand auf die Wirkung hämodynamischer (MOSCHCOWITZ, 1942; TE-

XON, 1957) bzw. hämodynamisch-mechanischer Faktoren (THOMA, 1883; PARELLA et al., 1953; BLUMENTHAL et al., 1954, STEHBENS, 1960).

Das auslösende Moment bei der Bildung der Arteriosklerose wären die Abnutzungs- und Zerrungsvorgänge, vor allem der elastischen Faser. Erst als Folge dieser Vorgänge käme es zu einer Kalkablagerung und später wegen der degenerativen Vorgänge zu einer Lipidablagerung. Auch hämodynamisch-rheologische Faktoren werden in Betracht gezogen (RODBARD, 1956; DOERR, 1963; GOERTTLER et al., 1969). Ein mechanisches Trauma des Endothels wird neuerdings nicht als monoätiologische, sondern als einer der pathogenetischen Faktoren aufgefaßt, die vor allem für die Lokalisation der arteriosklerotischen Veränderungen in bestimmten Prädispositionsstellen verantwortlich sind (BJÖRKERUD, 1969).

Die feste Fixierung an den knöchernen Untergrund, wie es für die Karotis und Vertebrae auf ihrem Weg durch den Schädelknochen gilt, sollte eine Begünstigung dieser Faktoren darstellen (STOCHDORPH, 1957). Indessen haben die Prädispositionsstellen der arteriosklerotischen Veränderungen in den Hirngefäßen (s.S. 269) dies nicht bestätigt.

Das im Laufe eines Jahrhunderts kumulierte Beweismaterial für jede einzelne dieser Theorien hat ein solches Ausmaß, daß man zu der Annahme gezwungen ist, daß alle drei Ursachen möglich sind. Keine einzige kann aber als alleinige Ursache die Fülle der Merkmale arteriosklerotischer Gefäßwandveränderungen der Humanpathologie erklären. Wahrscheinlich wirken mehrere Ursachen zusammen. Dies sollte vor allem der Fall in der Arteriosklerose sein, bei der eine Kumulierung schicksalsmäßiger Teilursachen zum Bild der „vulgär-senescenzen Arteriosklerose“ (DOERR, 1964) führt. Demgegenüber erklären sich die Eigentümlichkeiten der juvenilen Arteriosklerose dadurch, daß bei ihr nur ein Teil der ätiologischen Faktoren zur Wirkung kommt. Die Tatsache, daß es bisher noch nicht gelungen ist, im Tierexperiment eine durch monofaktorielle Änderungen oder Angriffe hervorgerufene Gefäßwandveränderung zu erzeugen, die identisch mit der Arteriosklerose der Humanpathologie ist (STUDER u. REBER, 1963; SCHETTLER u. KRAULAND, 1966; DOERR, 1970), spricht für die multikausale Genese derselben.

### **b) Pathogenetische Mechanismen**

Je nachdem, welche Ursache für die Entstehung der Arteriosklerose angenommen wird, ist die Gewichtung pathogenetischer Mechanismen, die zur Bildung und Weiterentwicklung arteriosklerotischer Gefäßwandveränderungen führen, unterschiedlich. Allerdings bedienen sich Autoren, die verschiedene Ursachen annehmen, häufig der gleichen pathogenetischen Mechanismen. Auch hier lassen die zahlreichen, z.T. widersprüchlichen Ergebnisse eine multifaktorielle Pathogenese vermuten. Eine solche pathogenetische Konstellation unterscheidet sich jedoch von einer gemeinsamen Endstrecke für unterschiedliche ätiologische Faktoren. Es bedeutet vielmehr, daß bis zum Ende unterschiedlich wirkende pathogenetische Mechanismen gleiche oder ähnliche arteriosklerotische Veränderungen verursachen.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, eine Synthese der Vielfältigkeit ursächlicher Faktoren dadurch zu erreichen, daß man eine gemeinsame pathogenetische Endstrecke für alle angenommen hat. Ein Beispiel dafür ist die „Anoxämie-Theorie“ von HUEPER (1944), bei der postuliert wird, daß unabhängig von der Ursache der Endeffekt immer eine Beeinträchtigung des oxydativen Stoffwechsels und der Ernährung der Gefäßwand ist. Eine solche Vereinfachung geht auf Kosten anderer pathogenetischer Mechanismen und trägt der Tatsache keine Rechnung, daß eine einheitliche Pathogenese der Arteriosklerose bis jetzt nicht

bewiesen worden ist. Moderne experimentelle Arbeiten über die Wirkung der Hypoxie in der Entstehung der Arteriosklerose betonen ihre Rolle nur in einer multifaktoriellen Konstellation (ROBERTSON, 1965; KJELDSSEN et al., 1968; ASTRUP, 1969; GARBARSCHE et al., 1969).

Bei einer Systematisierung der pathogenetischen Faktoren müssen wir zwischen allgemeinen und lokalen Faktoren unterscheiden. Ohne eine Priorität in ihrer formalgenetischen Auswirkung zu setzen, wird hier im Rahmen einer Pathomorphologie der Hirnarteriosklerose besonders auf die lokalen Faktoren eingegangen. Die vor allem in den Anfangsstadien ausgesprochen fleckförmigen Erscheinungen der arteriosklerotischen Veränderungen mit nahezu konstanten Prädilektionsstellen weisen auf das Vorhandensein lokaler Faktoren hin.

### c) Primäre Läsion

Es gibt keine eigentliche Meinung darüber, welche Veränderungen der Gefäßwand als erstes Zeichen der Arteriosklerose aufzufassen sind.

#### *Subintimales Ödem*

Für eine Reihe von Autoren ist erst der Beginn des Krankheitsprozesses in der Arteriosklerose das initiale Ödem, das sich in der Intima lokalisiert und zunächst fettfrei ist (HOLLE, 1943; MÜLLER, 1949; ROTTER, 1952; BREDET, 1957; DOERR, 1960). Innerhalb des subintimalen Ödems bilden sich Ablagerungen, entweder von sauren Mukopolysacchariden, die zu Intima-Kollagen-Wucherungen bzw. zu den Lipidplaques in vernarbter Intima führen (RINEHART u. GREENBERG, 1951; ROTTER et al., 1955).

Fibrin wird ebenfalls regelmäßig in den Fettflecken der menschlichen Aorta neben den Lipidproteinen gefunden (HAUST et al., 1964 u. 1965; FELDMAN et al., 1966; HAUST, 1968). Bis jetzt ist nicht geklärt, ob sich Fibrin in der Gefäßwand vor, in oder nach den Lipiden anlagert.

Für die Herzkranzgefäße konnte ein subintimales Ödem als Ausgangspunkt der Arteriosklerose nicht gefunden werden (SINAPIUS, 1968). In unseren Untersuchungen von Längsschnitten von in Celloidin eingebetteten Hirngefäßen konnten wir ein solches Ödem ebenfalls nicht feststellen. Die Auflockerung der tieferen Schichten der Plaques stellte sich in der PAS-Färbung als Mukopolysaccharide bzw. in der Fettfärbung als Lipoide dar. Nach ROTTER et al. (1955) ist auch für die Hirngefäße die initiale Phase der Sklerose ein akutes Ödem, das sich allerdings wegen seiner Flüchtigkeit meist dem histologischen Nachweis entzieht.

#### *Fibrosklerotische Plaques*

Für andere Autoren sind die Initiailläsionen der Arteriosklerose die fibro-elastischen Plaques, die sich in der Intima bilden (CEELEN, 1929; MOON u. RINEHART, 1952; GLATZEL, 1962; STEHBENS u. SILVER, 1966). Schwierig ist dabei eine Abgrenzung gegenüber den Intimapolstern, die von einer Reihe von Autoren als physiologisch angesehen werden, die vor allem immer da vorkommen, wo eine Abzweigung des Hauptgefäßes in kleinere Äste stattfindet (HACKEL, 1928; RÜHL, 1929; BENEKE, 1931; WUCHE, 1944; HAEREM, 1969). Andere Autoren erkennen sie als normale Bestandteile der Gefäßwand und betonen zugleich ihre nahen Beziehungen zur Arteriosklerose (ROTTER et al., 1955). DAOUUD et al. (1964) halten sie für präatheromatös, aber eine Entwicklung dieser Strukturen in Atherome konnte nicht nachgewiesen werden. STEHBENS und SILVER (1966) schlossen aus der Tatsache, daß es sich bei den durch Methylzellulose herbeigeführten Gefäßveränderungen, die sich an den Intimapolstern lokalisieren, um keine physiologischen Strukturen handelt. NEUBÜRGER

(1930) vertrat die abweichende Meinung, daß die reine Intimahyperplasie ohne Verfettung eine Folge der Reaktion gegenüber früheren Lipidablagerungen ist.

Die Intimapolster treten in den Hirngefäßen besonders hervor (ROTTER et al., 1955; STEHBENS, 1960; LAZORTHES, 1961; HASSLER, 1963 b; SHANKLIN u. AZZAM, 1963; ROSEN, 1967; ALEXIANU u. VUIA, 1969; DRAGIEV u. TERZIEV, 1971). KLASSEN et al. (1968), unterscheiden zwischen Intimapolstern und intimaler Zellproliferation. Erstere kommen immer an den Abzweigungsstellen vor, ihre Zellen ähneln denjenigen der Media und auf ihrer Oberfläche bildet sich frühzeitig eine elastische Lamelle.

MCGILL und GEER (1963) sowie MCGILL et al. (1963) bezeichnen die subendothelialen Verdickungen als „muskulo-elastisch“. ROBERTSON et al. (1963) unterscheiden zwischen „muskulo-elastischen“ und „fibro-elastischen“ Plaques, die ersteren beginnen sich an den Herzkranzgefäßen kurz nach der Geburt zu entwickeln. Die fibro-elastischen Plaques entstehen durch eine Zunahme der kollagenen Fasern in den lumennahen Schichten der muskulo-elastischen Plaques.

Die fibrotischen Plaques werden in den Hirngefäßen viel häufiger gefunden als die Lipidflecken, vor allem bei den mikroskopischen Untersuchungen. Auf die Spärlichkeit der Lipoideinlagerungen in den Intimaverdickungen der Karotis hat DÖRFLER (1935) hingewiesen. Für BLUMENTHAL et al. (1954) führen die histologischen Eigentümlichkeiten der zerebralen Arterien zu einer erhöhten Prädisposition für die Bildung von fibroplastischen Plaques. Sie können daher sogar vor der Geburt gebildet werden (TUTHILL, 1931). MEYER und BECK (1955) finden in den inneren Bögen des intrakraniellen Abschnitts der Karotis schon frühzeitig elastische muskuläre Wandverstärkungen. Die fibrösen Intimapolster treten auch an den Innenbögen der Krümmungen auf. Ihre Lage stimmt jedoch nicht immer mit der früher entstandenen elastisch-muskulären Wandverstärkung überein. STEHBENS (1965) fand eine Intimaprolieration in der Gabelung der Hirnarterien sowohl bei Schafen wie Rindern. Letztere zeigten äußerst selten eine spontane Lipidablagerung. Er nimmt an, daß die Intimaverdickungen Prädiaktionsstellen der Lipidablagerungen sind.

### *Lipidablagerungen*

Lipid- und Fettflecke bzw. -einlagerungen wurden von VIRCHOW (1856) als bedingte Initialstadien der Arteriosklerose aufgefaßt, die schon in der frühen Jugend vorkommen, die sich aber rückbilden können und sich nur, wenn sie mit einer Fibrosierung einhergehen, zu arteriosklerotischen Plaques entwickeln. Dieser Auffassung schlossen sich frühere Autoren an (KLOTZ u. MANNING, 1911; RIBBERT, 1918; HUECK, 1925; BENDA, 1925; BÄHR, 1938). Später setzte sich die Meinung durch, daß die Fettflecke die Initialläsion der Arteriosklerose darstellen (SCHMIDTMANN, 1925; ZINSERLING, 1925; ASCHOFF, 1925; ANTISCHKOW, 1933). Mit der zunehmenden Bewertung der Plasmalipide für die Entstehung der Arteriosklerose einerseits und die immer häufigere Anwendung von Fettfärbungen in der makroskopischen Bewertung von Arteriosklerose bei epidemiologischen Studien setzt sich immer mehr die Auffassung durch, daß die Fettflecke als ausschließliche Initialläsionen der Arteriosklerose nicht anzusehen sind (STRONG et al., 1958; GIERTSEN, 1961; HOLMAN, 1961; IMAI et al. 1966). Indessen bestätigten auch die Befunde bei der spontanen und experimentellen Arteriosklerose der Tiere die Reversibilität der Fettflecken. BEVANS et al. (1951 a, b) fanden bei Hunden, die einer Cholesterin-Thiouracil-Diät während 6 Monaten unterzogen wurden, Plaques, die sich aber, wenn die Hunde für weitere 2–4 Monate normale Diät bekamen, zurückgebildet hatten. Bei Eichhörnchen und Affen entwickeln sich die Fettflecke zu größeren Plaques (CLARKSON et al., 1965).

Während in den ersten Jahrzehnten des Lebens bei der Carotis communis die Fettflecken fast so häufig und deutlich wie in der Aorta auftreten (T. CRAWFORD, 1960) zeigen die

Hirngefäße viel mehr fibröse Plaques als Fettflecken (MOOSSY, 1971). Für MOSSY allerdings gibt es keine fibrösen Plaques ohne intra- und extrazelluläre Lipide. Letzteres konnten wir in unseren Untersuchungen bestätigen.

### *Mechanische Abnutzungs- und Zerrungsvorgänge*

Wegen der besonderen Beeinträchtigung elastischer Fasern durch mechanische Beanspruchung wird von verschiedenen Autoren als Initiailläsion entweder die Elastika-Aufspaltung (DÖRFLER 1935; EROS, 1951) oder die Mediadegeneration angesehen (THOMA, 1886; ADAMI u. NICHOLS, 1909; BEITZKE, 1928; CRAWFORD u. LEVENE, 1953). Die Diskussion um die primäre Rolle der Media (BREDT, 1969) wurde z.T. durch das Zusammenkommen von Arteriosklerose und Mesaortitis entfacht. Für die peripheren Arterien und vor allem für die Hirnarterien mit ihrer verhältnismäßig dünnen Media ist sie unwichtig. Für den intrakraniellen Abschnitt der A. carotis interna stellten MEYER und BECK (1955) als Initiailläsion Veränderungen in der Elastica interna fest. Sie finden auch eine Mediaatrophie auf der Höhe der arteriosklerotischen Plaques.

In der Feststellung der Beziehungen zwischen dem Grad der arteriosklerotischen Veränderungen und ihrer Lokalisation innerhalb der Gefäße des Circuli Willisi haben YOUNG et al. (1960a) gezeigt, daß der Durchmesser der Arterien und der Grad der Arteriosklerose parallel laufen. Sie haben daher dem Druckabfall eine besondere Bedeutung bei der Abnahme der arteriosklerotischen Veränderungen beigemessen. Da es aber andererseits bei den Herzkranzgefäßen einige Unstimmigkeiten mit dem allgemeinen Gesetz gab, haben sie auch der Turbulenz und ihrer Wirkung auf die Gefäßwand eine zusätzliche Bedeutung eingeräumt.

Die starke Elastica interna der Hirngefäße und gleichzeitig die spärlichen elastischen Fasern in ihrer Media stellen differenzierende Merkmale, die für die mechanischen Faktoren relevant sind, dar. Da für die Dehnungs- und Zerrungsmechanismen der Pulswellenschub ausschlaggebend ist, stellen ebenfalls die Hirnarterien einen Sonderfall dar, weil sie durch die Karotisbiegungen und das Doppelsiphon der Vertebralis über einen Schutzmechanismus verfügen, der sonst in keinem Gefäß im übrigen Organismus vorkommt.

### *Mechanismen der Lipidablagerung in den arteriosklerotischen Plaques*

Auch dann, wenn den lokalen Ereignissen eine nahezu ausschließliche Priorität zugesprochen wird, scheint es wenig wahrscheinlich, daß die mit der Zeit akkumulierten Lipidmengen als autonome Produktion bzw. Strukturdegeneration entstehen, z.B. an degenerierten elastischen Geweben (ADAMS u. TUQAN, 1961; HAUST et al., 1967). Für die Entstehung und Weiterentwicklung der lipoidhaltigen Plaques wird eine Penetration von fremden Substanzen in die Gefäßwand postuliert. Eine große Zahl von z.T. subtil komplizierten Mechanismen ist für das Eindringen von Fremdsubstanzen in die Gefäßwand verantwortlich gemacht worden. Man kann sie etwas vereinfacht in drei Hauptgruppen einteilen:

Für die *Überangebotstheorien* ist das Primäre eine erhöhte Konzentration unterschiedlicher Substanzen im Blutplasma. Für einige Autoren (ASCHOFF, 1939; DUFF u. McMILLAN, 1951; PFLEIDERER, 1967) führt sie, ohne daß zusätzliche Lokalschäden zu kommen brauchen, zu einer Substanzablagerung in der Gefäßintima. Andere Autoren (ALTSCHUL, 1946; HARTMANN et al., 1966; DOERR, 1970; SHIMAMOTO, 1973a u. b) halten an der Veränderung der Gefäßpermeabilität als unerläßliches pathogenetisches Glied fest. Sie wird durch die

phlogistische Wirkung der im Blut erhöhten Substanzen selbst (Hypercholesterinämien, Hyperlipidämie usw.) hervorgerufen.

Bei den *Imbibitionstheorien* ist ein Überangebot im Blut nicht notwendig. Die Penetration der Plasmalipide in die Intima findet vielmehr durch direkte Druckfiltration statt (VIRCHOW, 1856; GIGANTE, 1935). Häodynamische und rheologische Faktoren werden dabei als lokalisierender Faktor für das herdförmige Auftreten der Arteriosklerose verantwortlich gemacht. Anders als bei der Filtration, bei der die eingebrachten Lipoproteide mit der Flüssigkeit in die Intima gelangen, beschrieb SINAPIUS (1968) einen Adsorptionsmechanismus. Die Lipide werden selektiv an der Oberfläche fixiert und durch Phagozytose inkorporiert.

Bei der *Inkrustationstheorie* gelangen die Blutkomponenten in die Intima auf eine primär pathologische Weise. ROKITANSKY (1856) nahm für die Entstehung der arteriosklerotischen Plaques die Organisation nicht okklusiver, auf dem Endothel liegender Thromben an. Diese Theorie wurde 1948 von DUGUID wieder aktualisiert. Für die thrombogenetische Hypothese kommt das Fett der arteriosklerotischen Plaques aus der Erweichung eingeschlossener Thromben. Gegen diese Theorie spricht die Tatsache, daß Atherome bei den Venen so gut wie nie vorhanden sind. Demgegenüber sind Venenthromben viel häufiger als Arterienthromben. Die Möglichkeit, daß es sich nicht um Thromben, sondern um wiederholte Blutungen der Intimakapillaren handelt, wird auch erwogen (MORGAN, 1956; PATERSON u. CORNISH, 1956; DUGUID u. ROBERTSON, 1957). T. CRAWFORD (1960) sah bei der reichen Vaskularisation der sonst gefäßlosen Intima bei der Arteriosklerose eine Bestätigung der Thrombusorganisationstheorie. Im Gegensatz zu anderen Autoren (STOCHDORPH u. MEESSEN, 1957; ULE u. KOLKMANN, 1972) konnten wir nur selten neugebildete Kapillaren in den arteriosklerotischen Beeten der Hirngefäße finden. PETERS und CHANDLER (1971) fanden bei 371 untersuchten Gehirnen mit Hirninfarkten nur 7 Fälle (2%), bei denen eine arteriosklerotische Plaque als Folge einer vorherigen Thrombose angenommen werden konnte.

Es ist offensichtlich, daß der Lipidgehalt des Blutes nur einer der Faktoren ist, der zu dem Fettinhalt in der sich entwickelnden arteriosklerotischen Läsion führen kann. Die Qualität und Quantität des Intimatranssudats auf der einen Seite und die Fähigkeit der Gefäßwand, damit fertig zu werden, auf der anderen, sind die wichtigsten Faktoren, die das Schicksal der Plaques bestimmen. Nach WATTS (1963) sind die Lipoproteine aus dem Blut die Hauptquelle des Lipidmaterials, das sich in der Intima als Folge eines ungenügenden oxydativen Abbaus anhäuft. Es bleibt die Frage, ob das Primäre das Versagen der oxydativen Mechanismen oder die Folge des Überangebotes an Lipiden ist.

Solange die Fettflecke aus Muskelzellen allein bestehen, sollen sie reversibel sein (HAUST, 1970).

Die fortlaufende Ansammlung von intrazellulärem Fett führt zur Degeneration und Desintegration der Zelle und das Fett gelangt in den extrazellulären Raum. Hier wird es von Makrophagen phagozytiert (GEER et al., 1961; HAUST u. MOORE, 1963; MCGILL u. GEER, 1963; BALIS et al., 1964). Wenn die Makrophagen nicht mehr von der Stelle abwandern können, entsteht schließlich durch ihren Zusammenbruch der extrazelluläre Pool von Lipiden.

#### 4. Lokale Folgen der arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen

Bei den Komplikationen der arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen ist davon auszugehen, daß die Entwicklung des Prozesses nicht unbedingt zu solchen Komplikationen führt. Auf jeden Fall kann die arteriosklerotische Hirnerkrankung als Folge der Arteriosklerose der Hirngefäße auch dann auftreten, wenn keine lokale Komplikation der arteriosklerotischen Gefäßveränderungen vorkommt.

### a) Stenosierung

Die Wirkung der Arteriosklerose auf das Kaliber der einzelnen Gefäße ist sehr unterschiedlich (T. CRAWFORD, 1960). In der A. carotis, vertebralis und Cerebri media führt sie in der Regel zu einer Einengung, während es in der A. basilaris zu einer Dilatation kommt. Die extrakraniellen Hirngefäße sind in der Regel stärker befallen. MOOSSY (1965) fand eine Stenose der intrakraniellen Hirngefäße nur in zwei Dritteln der Fälle, bei denen eine Einengung des extrakraniellen Karotissystems und der Vertebralis vorhanden war. KAMEYAMA u. OKINAKA (1963) fanden bei Sektionen von unausgesuchten Patienten über 60 Jahren in 25% Stenosierungen von mehr als 50% an einer oder mehreren Stellen der extraduralen Strecke von Karotis und Vertebralis. Die arteriosklerotische Einengung der Hirngefäße kann von selbst zu ischämischen Veränderungen des Hirnparenchyms führen. Sie kann ebenfalls das Vorkommen eines Gefäßverschlusses begünstigen. CASTAIGNE et al. (1973) fanden die thrombotischen Verschlüsse des Vertebro-basilaris-Systems in 94,2% auf dem Boden „enger“ Stenosen, während in den Carotis-interna-Verschlüssen die arteriosklerotische Stenosierung nur in 27,9% der Fälle „eng“ war (CASTAIGNE et al., 1970).

### b) Verschuß

Die Arteriosklerose ist die häufigste Ursache von Verschlüssen der Hirnarterien (STEBBENS, 1972). Männer leiden um ein Vielfaches mehr an arteriosklerotischen Verschlüssen der Hirngefäße als Frauen. Die Thrombose als Komplikation der Arteriosklerose kommt in der Regel auf dem Boden einer Stenosierung von mindestens 50%, meistens 75% und mehr des Lumens vor. Bei 79,5% der Patienten von CASTAIGNE et al. (1973) beruhte der Verschuß des Vertebro-basilaris-Systems auf arteriosklerotischen Veränderungen. Demgegenüber kommt bei der Carotis interna eine arteriosklerotische Ursache des Arterienverschlusses nur in 64% der Fälle vor (CASTAIGNE et al., 1970). Dies ist nicht auf eine stärkere Beteiligung des Vertebro-basilaris-Systems zurückzuführen, sondern auf eine häufigere Embolisation aus dem Herzen in der Karotis (22% gegenüber 9,1% im Vertebro-basilaris-System).

Der Verschuß in den extraduralen Abschnitten der Karotiden und Vertebralis wird in 90% der Fälle durch einen Thrombus, der an der arteriosklerotischen Plaque haftet, hervorgerufen. Das in Zusammenhang mit der Thrombenbildung in den Herzkranzgefäßen oft gefundene Intimaödem (MEESSEN, 1944; MORGAN, 1956; SHIMAMOTO, 1960) ist nach JØRGENSEN (1971) Folge und nicht Ursache des Thrombus. Die durch exzessive Stenosen herbeigeführte Verlangsamung des Blutstromes scheint der wichtigste pathologische Faktor zu sein. Die Mehrzahl der Thromben bilden sich anterograd zur arteriosklerotischen Läsion. Verschlüsse durch arteriosklerotische Emboli kommen in den extraduralen Gefäßen viel seltener vor. In ihrem Patientengut von über 60jährigen fanden KAMEYAMA und OKINAKA (1963) in 6% der Fälle einen Verschuß der Vertebralis und in 2% der Karotis. Ein beiderseitiger arteriosklerotischer Verschuß der Karotiden wurde gelegentlich mitgeteilt (ALAJOUANINE et al., 1959).



### c) Ulzeration

Ulzeration der arteriosklerotischen Plaques in den intrakraniellen Gefäßen konnten wir in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren (MOOSSY, 1965; ULE u. KOLKMANN, 1972) nie beobachten. Demgegenüber kommt sie verhältnismäßig häufig in den extrakraniellen Hirngefäßen vor (MOOSSY, 1965). Inwiefern eine Ulzeration der Plaque einem an ihr haftendem Thrombus vorangegangen ist, kann anhand der morphologischen Untersuchungen nicht leicht erörtert werden. CONSTANTINIDES (1967) konnte durch lückenlose Serienschnitte bei allen untersuchten Thromben arteriosklerotisch veränderter Hirnarterien Endothelbreschen nachweisen.

### d) Biegungen und Abknickungen

Der bei der Arteriosklerose vorhandene Verlust von elastischem Gewebe führt zu der Schlingelung der Hals- und basalen Hirnarterien und damit zu Biegungen und Abknickungen (QUATTLE-BAUM et al., 1959; BAUER et al., 1961). Sie stellen zusätzliche Faktoren dar, die vor allem bei Drehbewegungen des Kopfes zur ischämischen Störung im Gehirn führen können.

### e) Aneurysmen

Als unmittelbare Komplikation in den arteriosklerotischen Plaques werden in der Regel nur spindelförmige Aneurysmen beschrieben (DENNY-BROWN u. FOLEY, 1952; FANG u. PALMER, 1956; GREENFIELD, 1963). Arterioektasie, meistens Schlingelung der Gefäße, kommt bei hochgradiger Arteriosklerose häufig vor. Prädilektionsstellen sind die Basilaris und die Carotis interna. Sie kommt bei Patienten in höherem Alter auch ohne Arteriosklerose vor. Daher wird sie eher als Altersveränderung angesehen. Wenn der Durchmesser eines Gefäßschnittes, in der Regel der Basilaris, ein Vielfaches des Normalen erreicht, spricht man von einem spindelförmigen Aneurysma (s.S. 251). Genaue Grenzen zwischen Arterioektasie und spindelförmigem Aneurysma gibt es nicht. In beiden Fällen sind die Elastica interna und z.T. die Media atrophisch. Die Verdickung der Intima ist unregelmäßig bzw. nur streckenweise vorhanden. Patienten mit sackförmigen Aneurysmen der Hirnarterien weisen allerdings eine überdurchschnittlich starke Arteriosklerose (CRAWFORD, 1959; DU BOULAY, 1965) auf. In 28% ihrer Fälle fanden SACHS et al. (1968) entweder eine generalisierte oder eine im aneurysmatischen Sack lokalisierte Arteriosklerose stärkeren Grades. Nach GLATZEL (1962) kann die Elastica interna mit Fortschreiten des Zerfallprozesses im atheromatösen Herd einreißen. Er sieht dabei auch eine Gefahr der Aneurysmabildung. Die sackförmigen Aneurysmen (s.S. 236), die keine Beziehung zur Gabelung der Arterie haben, kommen nur bei starker Arteriosklerose vor. Ihre Prädilektionsstellen sind die Basilaris und die Carotis interna in ihren intravenösen und intraduralen Strecken. Sie sind häufig multipel vorhanden. Nach STEHBENS (1972) entstehen sie entweder aus einer lokalisierten Abschwächung der Wand des arteriosklerotischen Gefäßes oder durch Ulzeration der arteriosklerotischen Plaques mit Erweiterung der darunterliegenden Media und Adventitia.

ANDRUS et al. (1968) fanden bei zwei Schimpansen, die 10 Monate lang mit Kokosöl und Cholesterin ernährt wurden, Aneurysmen in der Cerebri media. Die beiden Tiere wiesen hohe Cholesterin-Serum-Werte und eine starke Sudanophilie der Aortenwand auf. Die Arteriosklerose der Hirngefäße war jedoch von der atherogenen Diät nicht beeinflusst worden.

#### **f) Blutungen**

Blutungen innerhalb der arteriosklerotischen Plaques sind gelegentlich in den extrakraniellen und selten in den intrakraniellen Hirngefäßen vorhanden (MOOSSY, 1965; GRUNNET, 1969; ULE u. KOLKMANN, 1972). Sie können eine Rolle in der Pathogenese des Hirninfarktes (MOOSSY, 1966a) bzw. der flüchtigen ischämischen Episoden (YATES, 1964) spielen.

Patienten mit Massenblutung zeigen stärkere arteriosklerotische Veränderungen als die Kontrollfälle. Die Assoziation beider Erkrankungen ist auf den Bluthochdruck als gemeinsames Bindeglied zurückzuführen. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und Blutung ist nicht bewiesen worden. Auch bei den vorhandenen Schwierigkeiten, die Stelle des rupturierten Gefäßes festzustellen, ist sicher, daß arteriosklerotische Veränderungen dabei äußerst selten vorkommen. Nur gelegentlich zeigen die rupturierten Gefäße einige Schaumzellen in der Intima, die ebenso wie die Lipidinfiltration in der Hyalinose (BAKER u. SELIKOFF, 1952) und in den Miliaraneurysmen (GREEN, 1930) der hypertensiven Gefäßerkrankung, aber nicht der Arteriosklerose zuzuordnen sind. Die Annahme, daß die intrazerebrale Massenblutung Folge der Ulzeration eines arteriosklerotischen Plaques sein kann (BOUMANN, 1931), hat nur historischen Wert und kann aufgrund der heutigen Kenntnisse abgelehnt werden.

#### **g) Aseptische Meningitis**

Mit der chirurgischen Behandlung intrakranieller Aneurysmen und Gefäßverschlüsse kommt die Streuung atheromatösen Materials im subarachnoidalen Raum in zunehmender Häufigkeit vor. Dabei sind aseptische Meningitiden beobachtet und experimentell reproduziert worden (MORGAN et al., 1974).

### **5. Folgen der Arteriosklerose der Hirngefäße für das Hirngewebe**

#### **a) Begriffsbestimmung und klinisch-pathologische Korrelation**

Relativ frühzeitig können Veränderungen an der arteriellen Gefäßwand einsetzen, ohne daß sich damit ernsthafte funktionelle Störungen im Hirngewebe verbinden. Mit dem Fortschreiten der Veränderungen und dem Auftreten der Komplikationen in den arteriosklerotischen Plaques kann es zu einer defizitären Hirndurchblutung kommen. Sie stellt dabei einen Faktor unter vielen, der zur Hypoxämie des Gehirns führt, bzw. einen potenzierenden Faktor in allen hypoxämischen Situationen dar. Dabei spielt die Beeinträchtigung der Blutzufuhr die Hauptrolle, aber auch die Unfähigkeit der Gefäßwand, wegen der skleroti-

schen Starre (LECHTAPE-GRÜTER u. ZÜLCH, 1971) und der durch die arteriosklerotischen Intimaveränderungen herbeigeführten Atrophie der Gefäßnerven der Adventitia (HASSLER, 1963b) ihre Lichtung dem Spiel der Kreislaufregulation und der Blutverteilung anzupassen. Die Folgen können sowohl allgemein diffuse als auch multifokal oder herdförmig umschriebene Veränderungen des Hirngewebes sein. Sie alle werden unter dem klinischen Begriff der Hirnarteriosklerose subsummiert, die in unmittelbarer Nachbarschaft der sog. Alters- und Aufbrauchkrankheiten des ZNS, etwa der senilen Demenz und der Alzheimer-Krankheit, angesiedelt ist. Das mag im Hinblick auf die klinische Symptomatologie und die mit zunehmendem Alter ansteigende Häufigkeit der Hirnarteriosklerose verständlich sein, entbehrt aber der morphologischen Grundlagen (ULE u. KOLKMANN, 1972). KETY (1957) stellte eine Verminderung der Hirndurchblutung bei älteren Menschen fest. SOKOLOFF (1966) fand jedoch keine Korrelation zwischen Alter und Abnahme des Sauerstoffverbrauchs des Gehirns bei alten Menschen, die klinisch keine Arteriosklerose erkennen lassen. Die Korrelation war nur vorhanden, wenn eine Arteriosklerose vorhanden war. Hochdruck ohne Arteriosklerose hatte keine Wirkung auf den Sauerstoffverbrauch. Diese Befunde entsprechen den Ergebnissen von BERNSHEIMER (1959).

Innerhalb der multifaktoriellen Konstellation, die zu hypoxämischen Veränderungen führen, ist eine Korrelation der arteriosklerotischen Veränderungen der Hirngefäße mit dem klinischen Bild einerseits und mit den Veränderungen im Hirngewebe andererseits nicht immer eindeutig. Im Verlauf eines krankhaften Prozesses, z.B. eines Morbus Parkinson, kann eine zerebrale Arteriosklerose auftreten, die sich sowohl klinisch wie morphologisch erkennen läßt. Trotzdem steht sie mit dem Grundprozeß in keinem kausalen Zusammenhang. Eine differentialdiagnostische Abgrenzung, sowohl klinisch als auch morphologisch, kann hierbei sehr schwierig sein (QUANDT, 1969). Eine vom morphologischen Substrat getragene arteriosklerotische Hirnerkrankung setzt voraus, daß die arteriosklerotischen Wandveränderungen zu okklusiven oder stenosierenden Syndromen führten, bei denen sie nicht nur einen unter vielen Faktoren, sondern den Hauptfaktor darstellen. Das Lokalisationsmuster in diesem Falle ist unterschiedlich zu dem der hypoxischen Veränderungen. Darüber hinaus ist die Qualität der Veränderungen insofern anders, als die totale Nekrose die elektive Parenchymnekrose überwiegt. Aber auch da, wo die Hirnveränderungen eine vordergründige arteriosklerotische Pathogenese vermuten lassen, d.h. in den diffusen herdförmigen und vor allem in den umschriebenen herdförmigen Veränderungen, kann eine Korrelation mit der Intensität der arteriosklerotischen Gefäßveränderungen nicht immer festgestellt werden. Auf diese Tatsache wurde immer wieder hingewiesen (NEUBÜRGER, 1930; PETERS, 1970).

Die Pathogenese der Enzephalomalazien ist vielschichtig verflochten und durch multiple potentielle Störungen kompliziert, die sich im Individualfall häufig gar nicht oder nur unter Schwierigkeiten aufschlüsseln lassen. Indes hat die intensive Untersuchung der präzerebralen Gefäßstrecke zu einem besseren Verständnis der Zusammenhänge und damit zu einer engeren Korrelation zwischen arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen und Veränderungen des Hirngewebes geführt. Zu der Frage der klinisch-anatomo-pathologischen Korrelation ist allerdings nicht nur die extrazerebrale Strecke wichtig, sondern der

Zustand der kleineren intrazerebralen Gefäße. Systematische Untersuchungen darüber sind kaum vorhanden.

### **b) Herdförmige disseminierte Veränderungen**

Der anatomische Befund der arteriosklerotischen Hirnerkrankung ist in der Regel herdförmig. Bei großer Zahl und dichter Gruppierung kleiner Herde gleicht der Befund einer „einfachen“ Atrophie mit gleichmäßiger Reduktion der verschiedenen Anteile. Bei größeren alten Infarkten, die seinerzeit mit einem Ödem des Marklagers einhergingen, kann ebenfalls eine allgemeine Atrophie mit Ventrikelerweiterung vorhanden sein (MASLENIKOV et al., 1970). Darüber hinaus trifft bei älteren Personen eine arteriosklerotische Hirnerkrankung häufig mit einer Altersinvolution zusammen. Sie stellen die Mehrzahl der diffusen Formen des arteriosklerotischen Großhirnparenchymschwundes dar, die mit einer mehr oder weniger hochgradigen Reduktion des nervösen Parenchyms und Markatrophie einhergehen (SPIELMEYER, 1912; NEUBÜRGER, 1930; HILLER, 1935). WILLANGER et al. (1968) zeigten in ihrer Korrelationsstudie zwischen Hirnatrophie und Demenz, daß die Arteriosklerose keine wesentliche Ursache der Atrophie bei älteren Personen darstellt.

Am häufigsten findet man bei einer allgemeinen oder in einer zerebralen Gefäßprovinz besonders stark ausgeprägten Arteriosklerose die Bilder der elektiven *Parenchymnekrose*. Meistens handelt es sich um Rindenherde mit annähernd kugelförmiger Austreibung, aber auch laminäre Erweichungen sind bei der Arteriosklerose beschrieben worden (BRINKMANN, 1926; SPIELMEYER, 1928). Speziell die 3. und 5. Rindenschicht verlieren ihre Ganglienzellen, daneben finden sich periarterielle Parenchymverödungsherde und Narben mit fließenden Übergängen zur Granularatrophie der Rinde.

### **c) Herdförmig umschriebene Veränderungen**

Die *unmittelbaren Auswirkungen* arteriosklerotischer Intimaveränderungen auf das umgebende Gewebe sind gering. Bei den Hirnbasisgefäßen kann die Reaktion um arteriosklerotische Wandveränderungen zu umschriebenen Arachnoidalnekrosen führen und das Gewebe benachbarter Hirnteile und Hirnnerven in Mitleidenschaft ziehen; so kann im Chiasma bzw. N. opticus (Abb. 136) eine mechanische Schädigung durch den Druck des intrakraniellen Abschnitts der Karotis vorgetäuscht werden (ALBERSDORF, 1928; PARIN, 1951). Sie wird dadurch verstärkt, daß die intraneuralen Blutgefäße fibrotisch verändert sind (DORON u. BEHAR, 1968; ROUTSONIS, 1970).

### **d) Status lacunaris**

Der Terminus stammt von PIERRE MARIE (1901), der multiple lakunenartige Kleinstinfarkte zuerst als nahezu regelmäßigen Befund in Stammganglien und der Brücke alter Hemiplegiker beschrieben hat. In der Literatur wird er häufig mit dem Status cribosus verwechselt (s.S. 327). HILLER (1935) fand den Status lacunaris mit großer Regelmäßigkeit bei der Arteriosklerose. Die Stammganglien

sind häufiger betroffen als die Brücke, meist liegen die Lakunen in der Putamina. Darüber hinaus lassen sich lakunäre Nekrosen gelegentlich auch in der inneren Kapsel, im Centrum semiovale, Balken und häufiger auch im Thalamus nachweisen. Mikroskopisch handelt es sich um echte Infarkte, deren gewebliche Stadien der Einteilung von SPATZ (1939) folgen. Die Lakunen repräsentieren das pseudozystische Narbenstadium. Nach YATES (1970) stellen die Lakunen, die bei hypertensiven Patienten mit Massenblutungen vorkommen, keine Mikroinfarkte, sondern resorbierte Mikroblutungen dar. In der Regel handelt es sich dabei nicht um Lakunen sondern um „Kriblüren“.

Nach FISHER (1969) entsteht die Mehrzahl der Lakunen durch proximalen Verschuß der zuführenden kleinen Arterien, entweder durch Thrombosen oder arteriosklerotische bzw. hypertensive Gefäßveränderungen. Nach ULE und KOLKMANN (1972) handelt es sich mehr um kleinste Endausbreitungsinfarkte. HUGHES et al. (1954) führten die Bevorzugung der von den perforierenden Arterien versorgten Gebiete auf eine distale Fortsetzung der Turbulenz des letzten Karotisganges beim Hochdruck zurück. Der Status lacunaris gehört zu den gefäßbedingten Gewebssyndromen, welche ein chronisches, schleichendes oder schubweise progredientes Krankheitsbild verursachen, dessen Symptome von BING (1912) herausgestellt wurden.

### e) Hirnfarkt

Innerhalb der Veränderungen des Hirngewebes als Folge der Arteriosklerose ist die vollständige Nekrose breiter umschriebener Areale des Gehirns nicht so konstant wie die kleineren Erweichungen, bezüglich der Morbidität und Mortalität jedoch rangieren sie an erster Stelle.

Die Arteriosklerose ist weder die einzige Ursache, noch stellt sie immer den Hauptfaktor innerhalb einer multifaktoriellen Konstellation dar. In der Mehrzahl der Fälle jedoch spielt sie die Hauptrolle in ihrer Entstehung. Die Rolle der arteriosklerotischen Veränderungen bei der Entstehung der Hirninfarkte beschränkt sich nicht auf diejenigen Fälle, bei denen sie zu unmittelbaren Stenierungen oder Okklusionen des Gefäßes führen. Sie können als Kofaktor bei Nichtobturationsinfarkten durch die herbeigeführte Minderdurchblutung oder auch bei nicht arteriosklerotischem Verschuß durch die Beeinträchtigung der Kollateralkreisläufe wirken (s.S. 384).

FISHER (1954) fand bei 44,4% der Fälle mit zerebrovaskulärem Insult arteriosklerotische Veränderungen. JØRGENSEN und TORVIK (1966) stellten Thrombenbildung an arteriosklerotischen Plaques in 45–50% aller frischen Hirninfarkte fest. BAKER et al. (1963) fanden arteriosklerotische Stenierungen der entsprechenden zuführenden Hirnarterien bei 50% der Hirninfarkte, BANKL (1969) in 66% der Halsgefäße von 824 morphologisch gesicherten Hirninfarkten. GAUTIER (1970) fand arteriosklerotische Veränderungen als Ursache von 48,9% der Infarkte im Gebiet der A. cerebri media und von 58,3% derjenigen im Gebiet der A. c.p.

Für die zahlenmäßige Erfassung der Korrelation zwischen Arteriosklerose und Hirnfarkt anhand von Literaturangaben muß die Diagnose durch die anatomopathologische Untersuchung gesichert sein. Die Bezeichnungen Schlaganfall, Apoplexie, zerebraler Insult

und Hirninfarkt werden in der Klinik synonym angewandt und schließen häufig die Massenblutung ein.

Für die Erhebung zuverlässiger Statistiken ist eine systematische Untersuchung der präzerebralen Strecke erforderlich. Obgleich frühere Autoren (GULL, 1855; CHIARI, 1905; HUNT, 1914; HULTQUIST, 1942) Veränderungen der Halsgefäße für die Entstehung von Hirninfarkten verantwortlich machten, haben erst die Arbeiten von FISHER (1951, 1954) sowie HUTCHINSON und YATES (1957, 1961) die Aufmerksamkeit auf die arteriosklerotischen Veränderungen dieser Gefäßstrecke gelenkt. Sie messen dem Verschluß der extrakraniellen Gefäße eine größere Bedeutung als dem der intrakraniellen für die Entstehung der Hirninfarkte bei. Andere Autoren haben diesem widersprochen (ALAJOUANINE et al., 1959; KAMEYANA u. OKINAKA, 1963; BANKL, 1969; MOOSSY, 1971). Auf jeden Fall ist die präzerebrale Gefäßstrecke bei den Korrelationsstudien zwischen Arteriosklerose und Hirninfarkt zu berücksichtigen.

Sowohl Lokalisation als auch makro- und mikroskopisches Bild des ischämischen Hirninfarktes arteriosklerotischer Ursache entsprechen demjenigen der Hirninfarkte anderer Pathogenese (s.S. 388).

## 6. Epidemiologie und Risikofaktoren

Analog zu den infektiösen Epidemien früherer Zeiten leiden zahlreiche Individuen bestimmter Populationen, vor allem in hochindustrialisierten Ländern, an Arteriosklerose. Daher wurde schon früher auf die Berechtigung der Anwendung des Terminus „Epidemiologie“ für Untersuchungen, die sich mit der Inzidenz und Verteilung der Arteriosklerose in Bevölkerungsgruppen beschäftigen, hingewiesen. Der Begriff Epidemiologie im weiteren Sinne als Summe der Faktoren, die eine Relation zum Vorkommen oder Nichtvorkommen einer bestimmten Erkrankung darstellt, hat sich immer mehr eingebürgert.

Durch die Erfassung größerer Zahlen von Sektionen an verschiedenen Stellen auf der ganzen Welt beginnt man in den letzten Jahren, sich ein vollständigeres Bild der Epidemiologie der Arteriosklerose zu machen. Dies scheint berechtigt, auch wenn die Anwendung statistischer Methoden bei Sektionsmaterial nur mit Schwierigkeiten möglich ist (BEADENKOPF et al., 1965). Die Mehrzahl der Daten bezieht sich auf die arteriosklerotischen Veränderungen bei der Aorta und den Koronarien, aber auch die Hirngefäße sind in vielen Arbeiten berücksichtigt worden. Die statistischen Arbeiten beruhen nahezu ausschließlich auf makroskopischen Befunden, während Frühveränderungen, die u.U. als Beginn der Arteriosklerose in den Hirngefäßen betrachtet werden können, nur mikroskopisch feststellbar sind (TUTHILL, 1933, BLUMENTHAL et al., 1954). Die Erfassung der Intensitätsunterschiede ist – wie in sonstigen morphologischen Quantifizierungsversuchen, die nicht auf Morphometrie beruhen – subjektiveren Faktoren unterzogen. Dies erschwert daher einen synoptischen Vergleich der verschiedenen Statistiken. Die Kongruenz der Befunde einer einzelnen Untersuchungsreihe ist wegen der Konstanz des Beobachters relevanter, als wenn die Ergebnisse aus verschiedenen Quellen verglichen werden. Als weitere Objektivierungsmaßnahme ist von manchen Autoren (ROBERTS et al., 1959a) eine Doppelmusterungsprozedur eingeführt worden. Auf jeden Fall haben die statistischen

Untersuchungen bei Sektionsmaterial wegen der Exaktheit der morphologischen Befunderhebung einen größeren Aussagewert als die großen Serien von Sterbefällen, bei denen lediglich die im Totenschein angegebene Todesursache bewertet wird. Die Diagnosen „Schlaganfall“, „Hirnblutung“, „Hirnerweichung“, „Hirnarteriosklerose“, „senile Sklerose“ usw. werden häufig beliebig oder ohne ausreichende differentialdiagnostische Begründung angewandt.

Bei der multifaktoriellen ätiopathogenetischen Konstellation der Arteriosklerose darf man von der Epidemiologie keinen sicheren Hinweis bezüglich der Ursache dieser Erkrankung erwarten. Sie kann uns jedoch helfen, die Risikofaktoren im Sinne einer Anhäufung der Krankheitserscheinungen in bestimmten Bedingungen besser zu erfassen. In diesem Abschnitt werden deshalb sämtliche Risikofaktoren behandelt, auch wenn sie nicht immer einen epidemiologischen Parameter im engeren Sinne darstellen.

### a) Alter

Häufigkeit und Intensität der Arteriosklerose stehen zum Alter im nahezu linearen Verhältnis, vorausgesetzt, daß man genügend große Kollektive untersucht hat (BAKER u. RESCH, 1964). Dabei ist kein wesentlicher Unterschied zwischen den Hirn- und den übrigen Körpergefäßen vorhanden. Das spätere Auftreten der Arteriosklerose in den Hirngefäßen im Vergleich zur Aorta und zu den Herzkranzgefäßen wird fast in allen serienmäßigen Untersuchungen bestätigt (DUFF u. McMILLAN, 1951; ROBERTS et al., 1959a u. b; MEYER et al., 1964b; BAKER et al., 1961a; HOLMAN u. MOOSSY, 1961). Nur wenige Autoren (DÖRFLER, 1935; BLUMENTHAL et al., 1954) fanden bei lichtmikroskopischen Untersuchungen, daß die Arteriosklerose der Hirngefäße schon in der 2. Dekade, d.h. so frühzeitig wie die der Aorta und Herzkranzgefäße auftritt. BAKER et al. (1961a) fanden bei einer makroskopischen Untersuchung von 1 175 Fällen ebenfalls die ersten Veränderungen schon in der 2. Dekade. Desgleichen RESCH und BAKER (1964) bei 3 839 Fällen.

Bei Kindern und Jugendlichen findet man in der älteren Literatur kasuistische Mitteilungen, bei denen die arteriosklerotischen Veränderungen die Hirngefäße bevorzugen, z.T. unter Aussparung aller anderen Gefäßprovinzen. Bei der Mehrzahl handelt es sich um Nierenkranke (DICKINSON, 1881; FILATOFF u. RACHMANOFF, 1883; EVANS, 1922; HERZOG, 1930). Die übrigen Patienten weisen häufig in der Anamnese schwere, wiederholt entzündliche Erkrankungen auf (KEATING u. EDWARDS, 1887; MONSCH, 1926; FORD u. SCHAFFER, 1927; BELL, 1957).

Nur wenige der veröffentlichten Fälle von Kindern und Jugendlichen, bei denen arteriosklerotische Veränderungen im Vordergrund des Krankheitsbildes standen, lassen ein Nierenleiden oder durchgemachte Entzündungen vermissen (KASHIDA, 1925; DIETERLE, 1927; LIPPINCOTT, 1940; BERLIN et al., 1955; MEYER, 1948a; MOOSSY, 1965). Die jüngsten Fälle wurden von FLORA et al. (1968a) mit insgesamt 5 Kindern unter einem Jahr mitgeteilt, darunter einem Kind von 2 und einem von 7 Tagen. BRUETMAN et al. (1969) fanden ebenfalls arteriosklerotische Veränderungen bei einem 28 Tage alten Kind. Bei RESCH und BAKER (1964) war der jüngste Patient 14 Jahre alt.

Aufschlußreicher sind in diesem Zusammenhang die serienmäßigen Untersuchungen der Hirngefäße, die in den letzten Jahren bei einem größeren Material durchgeführt wurden. Dabei wird, unabhängig von ihrem Krankheitswert, nur auf das Vorhandensein arteriosklerotischer Wandveränderungen auch im frühesten Stadium geachtet. Die ersten arteriosklerotischen Veränderungen in den Hirngefäßen wurden von manchen Autoren in der 2. Dekade (BAKER et al., 1961 a; BLUMENTHAL et al., 1954; DÖRFLER, 1935), von anderen in der 3. (WOLKOFF, 1933; MOOSSY, 1959 u. 1971) und von einigen erst in der 4. Dekade (HIRST et al., 1960; MATHUR et al., 1961) festgestellt.

Die Unterschiede sind z.T. auf die Sektionstechnik und auf die Beobachtungsmethode zurückzuführen. Bezüglich der Sektionstechnik ist zu berücksichtigen, ob die extrakraniellen Strecken der Carotis interna und vertebralis oder ausschließlich der Circulus Willisi mit den abgehenden und den intrakraniellen Strecken der zuführenden Gefäße untersucht werden. Im letzten Fall ist wiederum wichtig, ob die erste Strecke der Carotis interna nach ihrem Austritt aus dem Sinus erfaßt wird, da hier häufig die ersten Veränderungen auftreten (s.S. 270). Die größeren Serien beruhen fast ausschließlich auf den Ergebnissen der makroskopischen Beobachtungen. Unterschiede gibt es jedoch dadurch, daß ein Teil der Autoren die innere Wand der Arterien mit Sudan III (WOLKOFF, 1930) oder IV (HOLMAN et al., 1958) färbt, wodurch die Lipidflecken leichter erkennbar sind. WOLKOFF fand die ersten arteriosklerotischen Veränderungen in der 4. Dekade und erst nach der Sudan-Färbung konnte er Lipidflecken schon in der 3. Dekade beobachten.

Noch früher wurden arteriosklerotische Veränderungen gesehen, wenn serienmäßige Untersuchungen lichtmikroskopisch (TUTHILL, 1933; DÖRFLER, 1935; BLUMENTHAL et al., 1954) bzw. histochemisch durchgeführt wurden. Allerdings werden bei diesen Untersuchungen unterschiedliche Veränderungen als arteriosklerotische Initialläsionen aufgefaßt: Intimafibrosis (BLUMENTHAL et al., 1954), Aufsplitterung der Elastica interna (DÖRFLER, 1935) und beide Veränderungen (TUTHILL, 1933).

Bei dieser Serie fällt nicht nur das Vorkommen arteriosklerotischer Veränderungen in Dekaden auf, die nicht als gerontologisch signifikant gelten könnten, sondern auch, daß einige Menschen mit sehr hohem Alter sehr geringe oder gar keine Arteriosklerose zeigen können. FOX (1935) beobachtete unter 736 Sektionen von Patienten über 75 Jahren 9 ohne Arteriosklerose. BAKER et al. (1961 a) sahen bei 1175 konsekutiven Sektionen eines allgemeinen Krankenhauses bei 5% der Männer und 11% der Frauen in der 9. Dekade keine oder nur geringe Arteriosklerose der Hirngefäße. Gleiche Ergebnisse fanden WINTER et al. (1958) bei 3% von Frauen ebenfalls in der 9. Dekade. ANDERS und EICKE (1939) berichten von einem 73jährigen Patienten mit Hochdruck und drei Apoplexien ohne Arteriosklerose.

In einem Berliner Kollektiv von 600 Gehirnen konnten wir zeigen, daß die Hirngefäße von Frauen, über 90 Jahre alt, weniger Arteriosklerose zeigen als diejenigen von Frauen zwischen 80 und 90 Jahren (EBHARDT et al., 1973).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Arteriosklerose keine obligate Alterserscheinung ist und daß ein höheres Alter keine *Conditio sine qua non* für das Vorkommen der Arteriosklerose ist. Das Alter stellt lediglich die Zeit-



spanne, die eine Inzidenzzunahme der anderen Faktoren ermöglicht, dar. Diese Zeitspanne ist nicht nur für die Inzidenz der Faktoren in der Entstehung der Arteriosklerose von Wichtigkeit, sondern vor allem für die Entwicklung der Folgen der Hirnarteriosklerose, die gerade ihren Krankheitswert ausmachen.

### b) Geschlecht

Die Mortalitätsrate an koronaren Herzerkrankungen bei den Männern ist um das 5fache höher als bei Frauen. Der Unterschied ist in den niedrigen Altersgruppen am größten. Höchstwahrscheinlich ist der mit zunehmendem Alter sich ausgleichende Geschlechtsunterschied durch die Menopause bedingt (EDER, 1959).

ROBERTS et al. (1959 a u. b) konnten in einer kleinen Serie von 347 Fällen keinen Geschlechtsunterschied in Vorkommen von Stärke und Intensität der Arteriosklerose der Hirngefäße zeigen. In einer Serie von 1175 Fällen konnten auch BAKER et al. (1961 a) keinen signifikanten Unterschied über das Vorkommen von Arteriosklerose der Hirngefäße bei Männern und Frauen finden. Bei einem größeren Kollektiv von 3839 Fällen haben RESCH und BAKER (1964) bewiesen, daß die Arteriosklerose der Hirngefäße bei Frauen zwischen 40 und 60 Jahren signifikant geringer (11–19% weniger) als bei Männern des gleichen Alters ist. Nach dem Alter von 60 Jahren ist der Unterschied zwischen beiden Geschlechtern nicht mehr signifikant. Ähnliche Unterschiede wurden in Serien von 1547 Sektionen (SOLBERG et al., 1968) und 5000 Sektionen (FLORA et al., 1968 b) gefunden. Diese Ergebnisse sprechen für ein geringeres Arterioskleroserisiko während der Östrogen-Aktivität. Dafür spricht auch die nach Ovariektomie festgestellte Zunahme der Arteriosklerose (WUESK u. EDWARDS, 1952; OLIVER u. BOYD, 1959).

Sexunterschiede im Vorkommen von arteriosklerotischen Veränderungen sind nur bei Vögeln beschrieben worden. Bei Säugetieren demgegenüber konnte kein Unterschied in der Intensität und Frequenz der arteriosklerotischen Veränderungen bei den verschiedenen Geschlechtern festgestellt werden, die denjenigen ähneln, die vor allem bei den Herzkranzarterien in hohen Risiko-Bevölkerungsgruppen existieren (MEYER et al., 1964 a).

Bei Ratten mit Hypertonie kommt es zu einer gesteigerten Bildung von Elastin, Kollagen und alkalilöslichem Protein durch die glatten Muskelzellen, zusammen mit einer Vermehrung der sauren Phosphatase-Aktivität in den Gefäßwandlysosomen; alle diese Defekte werden durch Östrogen-Gaben verhindert (EDER, 1959). Bei jungen Hähnen verhindern die Östrogene das Vorkommen von Arteriosklerose nach Cholesterin-Öl-Fütterung (PICK et al., 1968).

Nach SHIMAMOTO (1972) verhindern die Östrogene die exzessive Kontraktion der Endothelzelle und möglicherweise gleichzeitig auch die ödematöse Arterienreaktion mit Auftreten saurer Mukopolysaccharide. Östrogenbehandlung bei Männern mit Myokardinfarkt führt zu einem Anstieg des Cholesterins in den Lipoproteinen hoher Dichte sowie zu einer Abnahme in den Lipoproteinen niedriger Dichte und sehr niedriger Dichte. Androgen-Therapie führt genau zum Gegenteil. Orale Kontrazeptiva führen zu einem signifikanten Anstieg der Serumtriglyzerid-Konzentration.

Im Rahmen der Diskussion um die Rolle oraler Kontrazeptiva in der Entstehung von vasoookklusiven Läsionen wurde eine Hyperplasie der Gefäßendothelien (BLAUSTEIN et al., 1968; IREY et al. 1970) beschrieben. Eine mögliche Auswirkung auf Entstehungszeit und Schweregrad der Arteriosklerose ist nicht untersucht worden (s.S. 379).

### c) Hochdruck und Fettsucht. Andere Erkrankungen

Eine Zunahme der Arteriosklerose, vor allem der Herzkranzgefäße bei allen Arten von *Hochdruck*, ist wiederholt bestätigt worden (SIGLER, 1955; WHITE et al., 1950; ACKERMAN et al., 1950; WILKINS et al., 1959). In ihren quantitativen Untersuchungen fanden YOUNG et al. (1960b) eine noch höhere Korrelation zwischen Hypertension und Arteriosklerose der Hirnarterien als bei den Herzkranzgefäßen. Anders als LIEBEGOTT (1959), SCHIMKAT und KATHKE (1959) fanden sie sie zwischen Hirnarteriosklerose und genuiner, nicht aber renaler Hypertonie. Diese Korrelation nimmt mit zunehmendem Alter ab. In ebenfalls quantitativen Untersuchungen bestätigen SOLBERG und MCGARRY (1968) diese hohe Korrelation. In einer Serie von 3824 Sektionen sahen BAKER et al. (1969) eine hohe Korrelation zwischen zerebraler Arteriosklerose und klinisch erfaßter Hypertonie. Die Korrelation ist weniger deutlich, wenn das Herzgewicht als Maßstab der Hypertonie verwandt wurde. SPATZ (1939) fand keinen Fall mit länger dauerndem Hypertonus ohne Arteriosklerose der Hirngefäße. ANDERS und EICKE (1940) registrierten bei 36 Fällen von Hypertonie nur einmal das Fehlen einer Arteriosklerose. Bei zwei Patienten von 31 und 39 Jahren mit Hochdruck bestand eine hochgradige Hirnarteriosklerose. HILLER (1936) fand auffällig schwere Arteriosklerose der Hirn- und anderer Gefäße bei jungen Hypertonikern von weniger als 30 Jahren.

Der Hochdruck führt neben der Vorverlegung des Manifestationsalters zu einer Verschiebung der Arteriosklerose zu peripheren Gefäßabschnitten sowohl im Gehirn als auch im Herz (SCHIMKAT u. KATHKE, 1959; PABELICK, 1967; LIEBEGOTT, 1969; ULE u. KOLKMANN, 1972; ROTHEMUND u. FRISCHE, 1973). Demgegenüber fand ZÜLCH (1969) anhand eines großen Beobachtungsgutes, daß die Basisarterien von Patienten mit langdauernden Hochdruckwerten äußerst wechselnd befallen sind.

Bei der engen Beziehung zwischen *Fettsucht* und Hochdruck und wiederum zwischen Fettsucht und Ernährung ist eine getrennte Erfassung der Relevanz der einzelnen Faktoren äußerst schwierig. Zwischen Cholesterinkonzentration im Blut bzw. der Verteilung des Cholesterins auf die einzelnen Lipoproteinfraktionen und Fettleibigkeit besteht beim Menschen keine Korrelation (GLATZEL, 1962). Eine Korrelation zwischen Fettsucht und Arteriosklerose ist nicht eindeutig (FABER u. LUND, 1949; MASTER et al., 1953; KANNELL, 1966; MONTENEGRO u. SOLBERG, 1968). WILKINS et al. (1959) konnten eine positive Korrelation nur bei Männern für die Herzkranzgefäße, nicht aber für die Hirngefäße finden. BAKER et al. (1961b) konnten ebenfalls keine Korrelation zwischen Hirnarteriosklerose und Über- oder Untergewicht feststellen. Bei der Untersuchung von 3315 Sektionen von Erwachsenen fanden KLASSEN et al. (1973) eine ausgeprägtere Hirnarteriosklerose in der Gruppe mit Übergewicht. Wenn die Fälle, bei denen andere Krankheiten, die eine Arteriosklerose begünstigen, ausgenommen wurden, konnte eine Korrelation zwischen Körpergewicht und Hirnarteriosklerose nicht mehr festgestellt werden.

Die arteriosklerotischen Veränderungen in den *Herzkranzgefäßen* treten in der Regel vor denjenigen der Hirngefäße auf. Demgegenüber ist die Zahl der

Patienten mit schwerer Hirnarteriosklerose in späteren Dekaden höher als die mit schwerer Arteriosklerose der Herzkranzgefäße (BAKER et al., 1961 b). Trotzdem ist eine signifikante Korrelation zwischen der Arteriosklerose der Herzkranz- und Hirngefäße vorhanden (MATHUR et al. 1963).

KLASSEN et al. (1973) gaben aufgrund einer Serie von 3942 Sektionen an, daß Patienten, die an einer arteriosklerotischen Herzerkrankung starben bzw. sie klinisch oder pathologisch aufwiesen, gegenüber einer Kontrollgruppe eine Zunahme der zerebralen Arteriosklerose zeigten. Wenn die Hochdruckpatienten in beiden Gruppen ausgeschlossen wurden, war die Korrelation etwas niedriger, aber in keiner der Altersgruppen aufgehoben. Diese Befunde deuten auf gemeinsame ätiologische Faktoren für die Entstehung der Herz- und zerebralen Arteriosklerose hin.

Die ausschlaggebende Rolle des *Diabetes mellitus* in der Entwicklung der Arteriosklerose und ihrer Folgen ist gesichert (BERNS et al., 1967). Klinische Untersuchungen haben weitgehende Unterschiede in der Häufigkeit des Diabetes mellitus bei Patienten mit Hirnarteriosklerose ergeben (ALEX et al., 1962; CONANT et al., 1965; NAJENSON et al., 1970). Sie sind auf Unterschiede in den untersuchten Kollektiven und bei den angewandten diagnostischen Kriterien zurückzuführen. Die pathologischen Untersuchungen in großen Serien bestätigen die höhere Intensität der arteriosklerotischen Veränderungen der Hirngefäße bei Patienten mit Diabetes mellitus (KLASSEN et al., 1973; GRUNNET, 1963; SOLBERG u. MCGARRY, 1968). Wegen der häufigen Assoziation von Hochdruck und Diabetes mellitus hat man für die Herzarteriosklerose diabetischer Patienten ausschließlich den Hochdruck verantwortlich gemacht (BELL u. D'ALONZO, 1967; ROBERTSON u. STRONG, 1968). KLASSEN et al. (1973) haben in ihrer Serie keine Änderung in der Korrelation zwischen Diabetes und Hirnarteriosklerose nach Ausschluß der Hochdruckpatienten feststellen können. HIRSCH et al. (1953) zeigen, daß die Hyperglykämie bei den Diabetikern mit einer Hyperlipämie einhergeht. Sie machen diese Tatsache dafür verantwortlich, daß Atherosklerose bei Diabetikern stärker vorkommt.

Eine Korrelation zwischen chronischen Nierenerkrankungen verschiedener Ätiologien und Schweregrad der Hirnarteriosklerose ist nicht mehr vorhanden, wenn die hypertensiven Patienten von den Vergleichskollektiven ausgeschlossen werden (WILKINS et al., 1959; KLASSEN et al., 1973).

Neben den bereits beschriebenen Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen Geschlechtshormonen und Arteriosklerose gibt es einzelne Beobachtungen, die eine mögliche Beeinflussung vom Auftreten und Grad der Arteriosklerose durch *neurohormonale Faktoren* wahrscheinlich machen.

J.E. MEYER (1948 a) hat bei einer 13jährigen Patientin eine starke Arteriosklerose der Hirngefäße mit Atheromatose und Hyperplasien der Intima sowie Elastikadelamination beschrieben. Es handelte sich um eine hyperplastische Mißbildung des Hypothalamus, die vom 2. Lebensjahr zu einer Pubertas praecox mit weitgehender Ausreifung der äußeren Geschlechtsmerkmale und Fettsucht erheblichen Grades geführt hatte. Nach Meinung des Autors handelt es sich um eine generalisierte Lipoiderkrankung. Nicht so eindeutig ist der Fall von DIETERLE (1927). Bei einem 4jährigen Mädchen mit Hypernephrom und Pubertas praecox bestand eine Arteriosklerose der Hirngefäße. In ihren Untersuchungen über „spontane“ Arteriosklerose bei Kaninchen fand SOMOTSA (1967) weniger arteriosklerotische Veränderungen bei Kaninchen, die in einem klimatisierten Raum gegenüber denjenigen,

die im Freien gehalten wurden. Die Unterschiede sind nicht mehr vorhanden, wenn eine Läsion des hinteren Hypothalamus herbeigeführt wurde. Darüber hinaus zeigen die Kaninchen mit dieser Läsion insgesamt weniger arteriosklerotische Veränderungen. Demgegenüber nimmt die Arteriosklerose zu, wenn eine Läsion in der tuberalen Region des Hypothalamus erzeugt wurde. Eine Aktivierung des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenmechanismus wird durch Verletzung der Hirnhemisphären herbeigeführt, während die Verletzung des hinteren Hypothalamus zu einer Inhibition führt.

Nach TOMUS et al. (1970) zeigen Kaninchen, bei denen durch Ligatur beider Aa. vertebrales eine ischämische Hypoxie des Gehirns herbeigeführt wurde, 9 Monate später die gleichen arteriosklerotischen Veränderungen wie nach einer lipidcholesterolreichen Diät.

Diese wenigen Beispiele der Literatur sind bis jetzt nie durch weitreichende Serien von Patienten erhärtet worden. Sie können nur als Hinweis gelten.

Neben den aufgezählten positiven Korrelationen zwischen arteriosklerotischen und anderen Erkrankungen gibt es auch eine negative zwischen *malignen Tumoren* und Arteriosklerose. Zahlreiche statistische Untersuchungen zeigen, daß bei Karzinomkranken die Arteriosklerose seltener oder in geringerer Intensität als bei Karzinomfreien vorkommt (Literaturübersicht bei GROSSE, 1960). Das Problem ist jedoch komplizierter, als es im ersten Augenblick bei summarischer Betrachtung aller Karzinome erscheint: denn eine eindeutige Korrelation zwischen Schwere der Arteriosklerose und Karzinom ist nur bei Bronchial- und bei Kollumkarzinom feststellbar, während Magen- und Gallenblasenkarzinom eher eine positive, bzw. keine Beziehung zur Arteriosklerose aufweisen (ZSCHOCH, 1966). Bei 110 Patienten mit malignen Tumoren im Terminalstadium fanden J.F. BERRY et al. (1966) bei dem Cholesterin, Triglyzerid- und Phosphorlipidspiegel im Serum keinen Unterschied gegenüber Patienten ohne Krebs und bei der späteren Untersuchung der Hirngefäße keine sichere Korrelation zwischen Intensität der Arteriosklerose und Alter der Krebspatienten. Ein geringer Grad der Arteriosklerose der Hirngefäße bei Patienten mit malignen Tumoren ist bei KLASSEN et al. (1973) im Gegensatz zu der Mehrzahl der Autoren (ROBERTSON, 1962; EAKINS, 1965; PLATT et al., 1973) festgestellt worden. GEERTINGER und SØRENSEN (1973) führten die negative Korrelation zwischen Arteriosklerose und malignen Tumoren auf eine Minderung der „vasoaggressiven“ Serumkomplemente zurück. KATZ und PICK (1963) sehen in der geringeren Intensität der Arteriosklerose bei Patienten mit Ca bzw. mit fortgeschrittener Kachexie sowie bei Bevölkerungskollektiven nach Hungerperioden einen Beweis für die Reversibilität arteriosklerotischer Veränderungen.

Eine negative Korrelation wurde zwischen Hirnarteriosklerose und *Magenulcus* (KLASSEN et al. 1973) gefunden. Ein Einfluß der *Leberzirrhose* auf die Schwere der Arteriosklerose (CREED et al., 1955; HIRST et al., 1965) konnte für die Hirngefäße nicht bestätigt werden (PLATT et al., 1973).

#### d) Erbgenetische Faktoren

Durch die ätiopathogenetische Multifaktorialität ist der genetischen Untersuchung eine klare Grenze gesetzt. Die erblichen Faktoren bei der Arteriosklerose können praktisch bei allen einzelnen pathogenetischen Faktoren zugrunde liegen. Die Arteriosklerose ist wenigstens in höherem Alter eine so weit verbreitete Krankheit, und hängt von so vielen Faktoren ab, daß man sie in ihrer gewöhn-

lichen Form schlecht mit der Disposition in Zusammenhang bringen kann. Nur die Schnelligkeit, mit der sie sich bei den einzelnen Menschen entwickelt, die Entstehung der sogenannten präsenilen Arteriosklerose, ist von der Konstitution abhängig. Hier wirkt zweifellos ein hereditäres Moment mit (ASCHOFF, 1939). Darüber hinaus erschweren die Wechselbeziehungen zwischen der einen hohen Grad an Erbbedingtheit aufweisenden Hypertonie und Diabetes mellitus einerseits und Arteriosklerose andererseits die erbanalytische Beurteilung der letzteren (GÄNSSLEN et al., 1940).

Im Gegensatz zu der großen Zahl der Autoren, die aufgrund ihrer klinischen Erfahrung die Wirksamkeit eines erblichen Faktors bei der Arteriosklerose annehmen, enthalten nur wenige Arbeiten exakte Familienuntersuchungen. Eine Übersicht über familiäre Häufung von Arteriosklerose der Herzkranzgefäße ist neulich von FUHRMANN (1972) zusammengestellt worden.

Durch die Erhebung bei 199 Eltern von 112 Hirnarteriosklerotikern kam DONNER (1926) zu der Annahme einer direkten Vererbung der Anlage zur Arteriosklerose, gleicher Auffassung ist SCHULTZ (1929), der die Geschwister von 100 Hirnarteriosklerotikern auf das Vorkommen von Arteriosklerose mit der Durchschnittsbevölkerung verglich und CURTIUS (1935), der bei drei Generationen einer Familie eine schwere und frühzeitige Hirnarteriosklerose feststellte. Alle exogenen Faktoren, die familiär wirksam werden (Essen und Lebensgewohnheiten) führen zu einer Häufung der durch sie begünstigten Krankheiten in Familien. Daher ist die Untersuchung von Zwillingdaten besonders wichtig. In der Zwillingsserie von HARVALD und HAUGE (1958) sind fünf der 21 eineiigen Paare hinsichtlich Hirnarteriosklerose konkordant, allerdings auch drei von den 24 gleichgeschlechtigen zweieiigen Paaren. CONSTANTINIDIS et al. (1962) befürworten eine Anfälligkeit der Hirngefäße für die Arteriosklerose, die sich dominant vererbt und eine Penetranz von 40% aufweist.

### e) Ökologische Faktoren. Geographische Verteilung

Im Gegensatz zu den zahlreichen Veröffentlichungen, die sich vor allem mit der Arteriosklerose der Koronargefäße und auch der Aorta bei verschiedenen Rassen und Bevölkerungsgruppen beschäftigen, sind die Untersuchungen hierzu bei der Hirnarteriosklerose spärlich. Bei der Übersicht der Literatur fällt auf, daß das Verhalten der Gefäßprovinz des ZNS in diesem Punkt z.T. unterschiedlich zu dem der Aorta und der Koronargefäße ist.

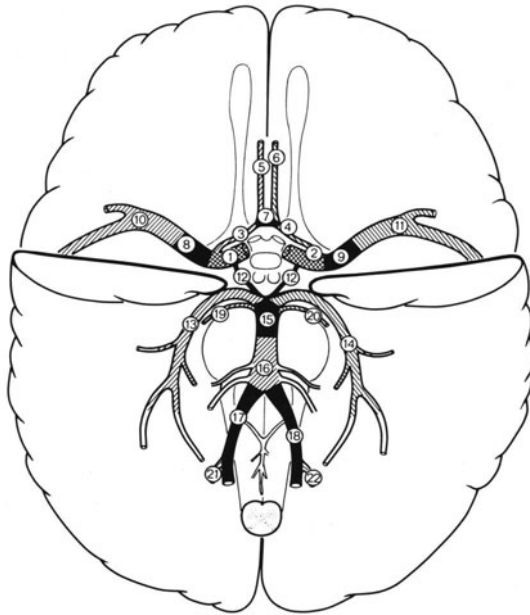
Bei Ostasiaten ist die Arteriosklerose der Koronarien und der Aorta in der Regel geringer bis viel geringer als die in den USA (FOSTER, 1927; KIMURA, 1956; GORE et al., 1960; HIRST et al. 1962). Frühere Arbeiten über Chinesen (OPPENHEIM, 1925) und Okinawa-Bewohner (STEINER, 1946) schienen diese Relation ebenfalls für die Hirnarteriosklerose zu bestätigen. Dabei handelte es sich aber um durchweg kleine Kollektive und die Vergleichsmaßstäbe waren rein subjektiv. Demgegenüber zeigen RESCH et al., 1967, bei einer Studie von 1033 Gehirnen aus Japan, verglichen mit 5035 Fällen aus Minnesota, daß die Arteriosklerose der Hirngefäße bei den Japanern leicht erhöht war. Eine Analyse der Verteilungsmuster der Veränderungen bei beiden Gruppen (RESCH et al., 1969)

zeigte Unterschiede mit stärkerer Beteiligung der Konvexitätsgefäße bei den Japanern.

MEYER et al. (1964a) verglichen das Vorkommen der Arteriosklerose bei 346 Bantus und 194 weißen Südafrikanern und fanden, daß die Arteriosklerose der Aorta und der Koronarien bei den Bantus viel weniger, die des Gehirns dagegen gleich stark vorkommt. Die Ergebnisse korrelieren mit den Beobachtungen anderer Autoren (LAURIE u. WOODS, 1958; WALKER u. GRUSIN, 1959). Bei einem Vergleich der Minnesota-Serie (Weiße) mit 408 Gehirnen aus Nigeria sowie 102 Gehirnen von Weißen und von 34 Negern aus Alabama (WILLIAMS et al., 1969) zeigte es sich, daß die Hirnarteriosklerose bei den Nigerianern weniger stark als die bei den Weißen in Minnesota oder den Negern in Alabama war. Letztere zeigen den gleichen Grad der Arteriosklerose wie die anderen Amerikaner. Die Tatsache, daß sie rassisch mit den West-Afrikanern verwandt sind, zeigt, daß zumindest ein Teil der geographischen Unterschiede auf andere Faktoren als ethnologische zurückzuführen sind. Ähnliche Ergebnisse zeigt eine spätere Arbeit mit einer höheren Zahl von Fällen: 803 Gehirne aus Nigeria und 242 von amerikanischen Negern (RESCH et al., 1970). Bei Senegalesen ist ein Verteilungsmuster der arteriosklerotischen Veränderungen gefunden worden, das sich von demjenigen der weißen Bevölkerung unterscheidet (LEMERCIER et al., 1970). Die naheliegende Frage, ob die unterschiedliche Inzidenz bestimmter Erkrankungen bei Afrikanern und Nordamerikanern auf die Unterschiede in Vorkommen und Intensität der Arteriosklerose eine Rolle spielt, wurde für die Koronararteriosklerose von GOODALE et al. (1964) eingehend geprüft und verneint. PEPLER und MEYER (1960) fanden bei den Bantus Unterschiede in der anastomotischen Zirkulation bei den Herzkranzgefäßen im Sinne einer besseren Effizienz als bei den Weißen. Eine vergleichende Untersuchung der Hirngefäße unter diesem Gesichtspunkt steht noch aus. Eine chemische Analyse der Aorta, Herzkranz- und Hirnarterien von 156 Weißen und 280 Bantus zeigte Unterschiede in den Aorten und bei den Herzkranzgefäßen von Weißen und Bantus, nicht aber in den Hirnarterien (MEYER et al., 1964a u. b).

YABLONSKI et al. (1968) haben die Intensität der Hirnarteriosklerose bei zwei Gruppen von Israelis verglichen, eine aus europäischer Abstammung (270 Fälle) und die andere aus afroasiatischer Abstammung (89 Fälle). Obgleich die Arteriosklerose der Herzkranzgefäße stärker bei der europäischen Gruppe war, konnte bei der Hirnarteriosklerose kein Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Die untersuchten Fälle waren alle über 40 Jahre alt, und für diese Jahrgänge sollte gelten, daß die Ernährungs- und Lebensgewohnheiten aus den Abstammungsländern auch in Israel beibehalten wurden.

In vielen der Arbeiten über die geographische Verteilung der Arteriosklerose wurden die zu vergleichenden Kollektive nicht vom gleichen Untersucher bewertet. Um den Unsicherheitsfaktor auszuschalten, haben wir unser Material von der Minnesota-Gruppe bearbeiten lassen. Von dieser Gruppe wurde das 1959 von der World Federation of Neurology ausgearbeitete Bewertungssystem für die basalen Hirngefäße revidiert (RESCH u. BAKER, 1964). Statt der 28 Gefäßprovinzen wurden nur noch 22 (Abb. 148), bzw. wenn die A. cerebelli posterior inferior (Nr. 21 und 22) bei der Herausnahme des Gehirns abgeschnitten worden war, nur 20 Gefäßstrecken ausgewertet. Die Gefäßveränderungen werden



**Abb. 148.** 22 Gefäßabschnitte beider Seiten des Circulus arteriosus Willisi. Modifiziert nach dem Bewertungssystem der World Federation of Neurology (1959)

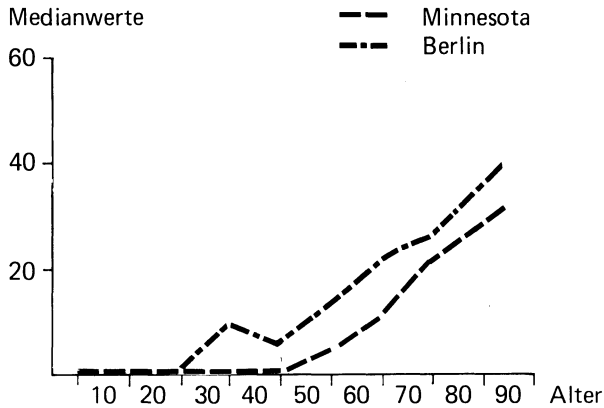
hinsichtlich der Schädigung der gesamten Zirkumferenz sowie der Einengung der Gefäßlichtung durch isolierte Plaques eingeteilt.

Die 700 Gehirne aus Berlin kamen aus dem allgemeinen Sektionsgut von Patienten, die keine neurologische Symptomatik boten und bei denen daher keine neuropathologische Untersuchung stattgefunden hat. Die Zirkuli wurden in toto entfernt und nach Minneapolis geschickt, wo sie von den gleichen Personen, die die Minnesota-Gefäße bearbeitet haben, untersucht wurden. Die Arteriosklerose beginnt in der Berliner Gruppe bereits in der dritten Lebensdekade deutlich zunehmend wie frühere Untersuchungsreihen gezeigt haben. Da die Zahl der in diesen beiden Dekaden Verstorbenen zu gering war, um eine statistisch signifikante Aussage zu machen, wurden in dieser Untersuchungsreihe die arteriosklerotischen Veränderungen erst ab der fünften Lebensdekade ausgewertet. In Minnesota wurden 10-Jahres-Gruppen gebildet und in beiden Kollektiven von jeder Dekade der Medianwert – das ist der 50%-Wert – errechnet.

Bei der Auswertung fiel auf, daß in der Berliner Serie die Arteriosklerose nicht nur früher beginnt, sondern auch bis in das hohe Alter stärker ausgeprägt ist als in den Vergleichsgruppen in Minnesota. Abb. 149 zeigt die Frequenz der beiden Kollektive unterteilt nach Jahrzehnten.

Daß es sich dabei um ethnologische Unterschiede handelt, erscheint unwahrscheinlich, zumal die weiße Population in Minnesota sich vornehmlich aus skandinavischen und deutschen Vorfahren rekrutiert. Vergleichende Untersuchungen der norwegischen und Minnesota-Bevölkerung (BAKER et al. 1960b) zeigten keinen Unterschied in der Häufigkeit und Intensität der Hirnsklerose.

Einer der wichtigsten exogenen Faktoren, der zu den unterschiedlichen geographischen Verteilungen führt, scheint die Ernährung zu sein. Dafür spricht



**Abb. 149.** Graphische Darstellung mit einem Vergleich des Medianwertes der arteriosklerotischen Veränderungen der Hirngefäße von Populationen aus Berlin und Minnesota. Einteilung in 10-Jahres-Gruppen

die Tatsache, daß die von SJÖWALL und WIHMAN (1934) festgestellten Unterschiede beim Vorkommen der Arteriosklerose bei drei verschiedenen schwedischen Bevölkerungsgruppen mit verschiedenen Ernährungsgewohnheiten nach der Besserung und dem Ausgleich der wirtschaftlichen Verhältnisse in den damaligen ärmeren Gebieten von Nordschweden nicht mehr vorhanden sind (HENSCHEN, 1966). Die Disharmonie in dem Grad des Befalles der Herzkranzgefäße und der Aorta einerseits und der Hirngefäße andererseits durch die Arteriosklerose läßt sich allerdings schwer durch Ernährungsunterschiede erklären. MEYER et al. (1964a u. b) weisen auf die Tatsache hin, daß diese Disharmonie die Wichtigkeit der lokalen Faktoren in den verschiedenen Gefäßprovinzen beweist.

#### f) Sozio-ökonomische Faktoren

Untersuchungen über die Auswirkung sozio-kultureller und sozio-ökonomischer Faktoren beim Vorkommen von degenerativen Erkrankungen der Herzkranzgefäße sind zahlreich (ENTERLINE et al., 1960; TYROLER u. CASSEL, 1964). Aus ihnen geht hervor, daß die soziale Diskontinuität zwischen Kindheit und Erwachsenenmilieu (vom Land in die Stadt, vom Arbeiterkind in akademische Berufe, wiederholter Berufswechsel usw.) eine positive Korrelation mit den Herzkranzgefäßerkrankungen zeigen. Hier sollte vor allem der Streß die Hauptrolle spielen. Ähnlich verhält es sich mit der hohen Rate von kardio-vaskulären Erkrankungen der Stadt- gegenüber den Landbewohnern (GOVER u. PENNELL, 1950; KJELSBORG u. STAMLER, 1960). Über Beziehung zwischen Erkrankung der Herzkranzgefäße und Einkommen liegen widersprüchliche Ergebnisse vor (GORDON et al., 1939; KENT et al., 1958; STAMLER, 1959). Eine unterschiedliche Intensität der Arteriosklerose der Herzkranzgefäße bei Geistes- und Handarbeitern im Sinne einer Bevorzugung der ersten wurde wiederholt hervorgehoben (BÄHR, 1938; FAHR, 1936; BRESLOW u. BUELL, 1960; HINCKLE et al., 1978). Pathogenetisch wurden von FAHR die stärkeren Blutdruckschwankungen der



Geistesarbeiter, von BÄHR vielmehr die fettreiche Ernährung verantwortlich gemacht.

Die Zahlen auch bei den größeren bis jetzt durchgeführten Untersuchungsreihen der Hirnarteriosklerose auf morphologischer Basis erlauben wegen der zahlreichen Parameter, die in den sozio-ökonomischen und sozio-kulturellen Faktoren auseinandergehalten werden sollten, keine Aussage. Für die Bewertung der statistisch erfaßten Sterblichkeitsursachen sind die im Totenschein angegebenen Diagnosen wie Schlaganfall, Hirnblutung, Hirnerweichung, Hirnarteriosklerose, senile Sklerose, usw., schwer voneinander abzugrenzen (BERKSON u. STAMLER, 1965).

In einer Gruppe von 1134 Männern konnten LOEWENSON et al. (1971) keine Korrelation zwischen dem Grad der Hirnarteriosklerose und der physischen Aktivität im Beruf finden. Während bei Männern keine Korrelation zwischen Einkommenshöhe und Hirnarteriosklerose festgestellt werden konnte, zeigten die Frauen der niederen Einkommensgruppen eine leicht höhere Intensität arteriosklerotischer Veränderungen in den Hirngefäßen. Ebenfalls leicht erhöht ist die Hirnarteriosklerose bei männlichen Stadtbewohnern, während Frauen keine Unterschiede zeigen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß statistisch signifikante Relationen zwischen den eben genannten Faktoren und dem Vorkommen von Arteriosklerose nicht ohne weiteres zu ätiologischen oder pathogenetischen Schlußfolgerungen gebraucht werden können. Es kann nämlich sein, daß über ein drittes Bindeglied eine Koinzidenz stattfindet, weil sowohl der betreffende epidemiologische Faktor als auch die Arteriosklerose von ihm abhängen.

### **g) Nikotin, Streß**

Während das hohe Risiko, das die starken Zigarettenraucher gegenüber Nichtrauchern, Exrauchern oder Pfeifen- oder Zigarrenrauchern für das Auftreten eines Myokardinfarktes zeigen, eindeutig bewiesen ist, konnte eine solche Risikoerhöhung für die zerebrovaskulären Erkrankungen bis jetzt nicht mit Sicherheit bewiesen werden. HAMMOND (1966) fand eine leichte Zunahme der Mortalität von zerebrovaskulären Erkrankungen bei Zigarettenrauchern verglichen mit Nichtrauchern (Quotient 1,30). DORN (1964) fand einen Quotienten von 1,33. STEINMANN (1966) fand keinen signifikanten Einfluß des Zigarettenrauchens im Vorkommen von zerebrovaskulären Erkrankungen. KANNEL et al. (1965) berichten für Männer einen leichten Trend für die Assoziation zwischen Zigarettenrauchen und Hirninfarkt. Wegen der niedrigen Zahlen konnte keine statistische Signifikanz erhoben werden. KATSUKI und HIROTA (1966) fanden keine Signifikanz. Demgegenüber stellte HEYDEN (1969) in einer Gruppe von 73 Patienten mit chirurgisch festgestellter extrakranieller Thrombose fest, daß 77% der ersten Gruppe starke Zigarettenraucher waren. Nur 6 Patienten waren Nichtraucher, der Rest war Pfeifen- oder Zigarrenraucher. Bei den Kontrollpatienten waren viel weniger Zigarettenraucher und mehr Nichtraucher oder Pfeifen- und Zigarrenraucher ( $P < 0,025$ ). HEYDEN führt die Diskrepanz zwischen der von ihm gefundenen hohen Signifikanz und den Ergebnissen in der Literatur auf das unterschiedliche Alter der untersuchten Kollektive zurück.

Nach neueren Untersuchungen soll Nikotin über einen Katecholamin-Anstieg zu einer Vermehrung der freien Fettsäuren und zu einer Steigerung der Thrombozytenadhäsivität führen.

Der Nikotin-Streß mit 26% Steigerung des Noradrenalins und 46% der nicht-veresterten Fettsäuren (NFS) ist das Modell eines „stillen Stresses“. Er wird von keiner Muskelaktion gefolgt und entspricht dem Streß, der immer häufiger unter modernen Zivilisationsbedingungen erlebt wird. Nur der stille Streß korreliert mit der Schwere der Arteriosklerose (KLENSCH, 1966). Mit ihm kontrastiert der tätige Streß, z.B. Arbeit, bei der das Noradrenalin um 110% ansteigt, aber die NFS unter die Ruhewerte sinken. Die Vermehrung der NFS ist nach ALBRINK (1961) diejenige, die von allen Lipiderhöhungen im Blut am engsten mit arteriosklerotischen Frühveränderungen korreliert. Der Streß wird als Hauptkomponente der Wirkungsmechanismen angesehen, die zu Unterschieden im Vorkommen der Arteriosklerose bei verschiedenen Berufen und sozialen Gruppen führen.

## 7. Arteriosklerose der Hirngefäße bei Tieren

### a) Spontane Veränderungen

Seit IGNATOWSKI (1909) die Entstehung von Veränderungen in der Aorta von Kaninchen, die mit Fleisch, Milch und Eiern gefüttert wurden, zeigte, sind viele Arbeiten über die Fütterungsarteriosklerose bei kleinen Labortieren veröffentlicht worden. Demgegenüber sind systematische Kenntnisse über die spontane Arteriosklerose bei größeren Tieren erst 45 Jahre später mit einer Studie von GOTTLIEB und LALICH (1954) über 2000 Aorten von im Schlachthof geschlachteten Schweinen erhoben worden. Die Arteriosklerose der Hirnarterien bei Tieren ist, mit vereinzelt Ausnahmen, erst später und in wenigen Arbeiten behandelt worden. Trotz des ausgiebigen Gebrauchs von Affen in der experimentellen medizinischen Forschung wurde eine spontane Arteriosklerose der Hirngefäße bislang nur bei Schimpansen beschrieben (STEBBENS, 1963; ANDRUS et al., 1968; LUGINBÜHL u. DETWEILER, 1968; STOUT u. LEMMON, 1969).

FRANKENHAUSER et al. (1965) haben bei 8–12jährigen Schweinen Arteriosklerose der Hirngefäße beobachtet, die derjenigen der Menschen nahekommt, allerdings mit wenigen Schaumzellen und extrazellulärem Fett. Bei einer Gruppe von 18 Schweinen zwischen 1 und 6 Jahren fanden sie nur gelegentlich fibröse Veränderungen der Intima und ein einziges Mal einen fibrösen Plaque bei einem 4jährigen Tier. LUGINBÜHL et al. (1965) fanden beim Schwein spontane Arteriosklerose der Hirnarterien, vor allem in den Aa. cerebri media und anterior, etwas weniger in der Cerebri posterior und kaum in der Basilaris. Die Veränderungen sind prinzipiell gleich wie bei den Gefäßen der übrigen Organe, aber im Gegensatz zu den letzteren führen sie zur Einengung wegen stärkerer Beteiligung des Bindegewebes. GETTY (1965) und ZUGIBE (1965) fanden ähnliche Befunde, dazu noch Plaques in der Basilaris.

Bei Hunden ist die Arteriosklerose im Gegensatz zu der Intimafibrose selten. In einigen Fällen jedoch, bei alten Hunden mit hochgradiger Atrophie der Schilddrüse und Fettsucht (LUGINBÜHL et al., 1965), kann sie hochgradig auch

in den Hirngefäßen vorkommen. Bei Pferden findet man Fibrose der Intima, Media und Adventitia, aber keine Arteriosklerose.

Über die Gehirnarteriosklerose bei Vögeln, bei denen die spontane Arteriosklerose der Aorta und anderer Gefäße sehr verbreitet ist, liegen nur spärliche Befunde vor. MIDDLETON (1965) fand bei über 10 Wochen alten Truthähnen arteriosklerotische Plaques in allen Aorten und in einem Teil der Koronargefäße. Die zerebralen Gefäße wurden untersucht, aber keine Arteriosklerose festgestellt. SILLER (1965) sah beim Huhn, auch bei ganz alten Tieren, keine Veränderungen in den Hirngefäßen. SCHEIDEGGER (1945) beschrieb bei einem alten Raubvogel eine Arteriosklerose der kleinen Hirngefäße, die aber keine der größeren Arterien befallen hatte.

### **b) Experimentelle Veränderungen**

In der Mehrzahl der Arbeiten über experimentelle Arteriosklerose wurden die Hirngefäße nicht untersucht. Auch dann, wenn sie erwähnt werden, handelt es sich oft allein um die extrakranielle Karotisstrecke, die häufiger überprüft wurde. Bei der Durchsicht der Literatur gewinnt man den Eindruck, daß die intrakraniellen Gefäße weniger anfällig für verschiedene experimentelle Methoden zur Erzeugung der Arteriosklerose sind.

Bei der Fütterungsarteriosklerose des Kaninchens bleiben die Hirnarterien frei (ANITSCHKOW, 1933; DUFF, 1935; POLLAK, 1945; BLUMENTHAL, 1956a, b, c, d). Nur die Gefäße des Plexus chorioideus können Veränderungen aufweisen (VERSE, 1925; HUEPER, 1944). ALTSCHUL (1946) hat neben dem Plexus chorioideus Schaumzellen in den weichen Häuten und um die Kapillaren der paraventriculären suprachiasmatischen Areale gefunden. In der bei Affen durch Pyridoxin-Mangel erzeugten Arteriosklerose (RINEHART u. GREENBERG, 1951) konnte keine Beteiligung der Karotiden festgestellt werden.

TAYLOR (1965) fand bei Rhesusaffen, gefüttert mit einer cholesterinreichen Diät, in den Spätstadien atheromatöse Veränderungen der Hirngefäße. Demgegenüber zeigten ANDRUS et al. (1968) bei vier Kontrollen und 10 weiteren Schimpansen, denen eine 12monatige Diät gegeben wurde, daß bei den übrigen Gefäßen des Körpers die fett- bzw. cholesterinreiche Diät einen Einfluß auf das Vorkommen der Arteriosklerose hatten, dies jedoch für die Hirnarterien nicht zutraf. Bei allen Kontrolltieren waren nämlich arteriosklerotische Veränderungen der Hirngefäße vorhanden und wenn bei den der Diät unterzogenen Tieren Veränderungen vorkamen, waren sie so alt, daß sie nicht auf die Diät zurückgeführt werden konnten. BULLOCK et al. (1969) fanden ebenfalls bei athero gener Diät bei *Cebus albifrons* Affen die intrakraniellen Gefäße frei.

Bei Hunden haben STEINER und KENDAL (1946) sowie SUZUKI (1972) eine Arteriosklerose der Hirngefäße nach Fütterung mit Cholesterin und Thiourazil festgestellt. Sie ist aber nicht mit Sicherheit von der spontanen Arteriosklerose, wie sie bei Hunden beschrieben worden ist (FRANKHAUSER et al., 1965; LUGIN-BÜHL et al., 1965), zu unterscheiden. Hunde, die mit Cholesterin-Thiourazil während 6 Monaten gefüttert wurden, zeigten arteriosklerotische Plaques in den Karotiden (BEVANS et al., 1951a). Wenn sie anschließend eine normale Diät erhielten, waren die Plaques nach 3–4 Monaten verschwunden (BEVANS et al., 1951b). Andere Autoren haben bei der gleichen Diät arteriosklerotische

Veränderungen der extra- und intrakraniellen Hirnarterien z.T. mit Gefäßverschlüssen und Erweichungen im Gehirn festgestellt. IMAI und THOMAS (1968) berichten über arteriosklerotische Veränderungen der A. cerebri media bei Miniaturschweinen nach 160 Tagen Fütterung mit atherogener Kost.

Eine besondere Art von experimenteller Arteriosklerose wird durch die Endarteriektomie bzw. durch die Transplantation synthetischer Gefäß-„Grafts“ erzeugt. Zwischen 1 und 4 Jahren nach der Operation fand man in 40% der Fälle bei der Aorto-Iliaco-Endarteriektomie Spätstenosen. In 4 Fällen kam es zu regelrechter Okklusion und die makro- und mikroskopischen Untersuchungen zeigten Veränderungen, die dem typischen Bild der arteriosklerotischen Plaques entsprachen. Sie waren umschriebener und ließen dazwischen freie Stellen, was darauf zurückzuführen ist, daß in breiteren Gebieten keine Intima gebildet wurde, sondern nur eine Schicht Fibrin, die der Pseudointima bei Kunststoffimplantationen ähnelt (UPSON, 1963; SZILAGYI et al., 1964). Ähnliche Veränderungen bei der immer häufiger angewandten Karotis-Endarteriektomie wurden bis jetzt nicht beschrieben.

Für den Vergleich zwischen arteriosklerotischen Gefäßveränderungen bei Mensch und Tier muß bedacht werden, daß es sich bei der menschlichen Arteriosklerose um einen Prozeß mit verschiedenen Stadien handelt, die unterschiedliche morphologische Erscheinungsbilder bieten. Die Frage muß daher lauten, ob die experimentelle oder spontane Arteriosklerose bei einem Tier irgendeiner der bei der menschlichen Arteriosklerose möglichen morphologischen oder pathologischen Veränderungen entspricht. Bei der breiten Konstellation ätiopathogenetischer Faktoren der Arteriosklerose ist anzunehmen, daß nur beim „Gleichgewicht der Faktoren“ ihr geläufiges morphologisches Bild entstehen kann. Neben der einseitigen Betonung eines einzelnen Faktors innerhalb der pathogenetischen Konstellation ist die Zeitverkürzung in der Entwicklung der Veränderungen wichtig. Die „Inkubationsperiode“ kann von mehreren Jahrzehnten beim Menschen auf wenige Jahre beim Tier reduziert werden, aber auf keinen Fall auf Monate oder gar Wochen. Wenn einer der Faktoren sehr verschoben wird – z.B. das Cholesterin der arteriosklerotischen Kaninchen ist 6–8mal höher im Serum als bei dem Durchschnitt der arteriosklerotischen Menschen – spielen die anderen Faktoren keine oder eine geringe Rolle. Durch die einseitige Faktorialität entsteht auch eine Verschiebung in dem Verteilungsmuster und im morphologischen Substrat.

## II. Hypertonische Hirnerkrankung

Unter der hypertonischen Hirnerkrankung werden sowohl die der Hypertonie eigentümlichen Gefäßwandveränderungen als auch ihre Folgen für das Gehirn subsumiert.

Klinisch stellt die hypertonische Hirnerkrankung diejenige Erscheinung von seiten des ZNS dar, die innerhalb der mit Bluthochdruck einhergehenden Grundleiden auftreten. Letzteres kann jedes Krankheitsbild sein, das mit Bluthochdruck einhergeht. Am häufigsten ist es die essentielle, an zweiter Stelle die renale Hypertonie. Beim Cushing-Syndrom und beim Phäochromozytom kommt ein durch die Hirnerkrankung bestimmter Verlauf ebenfalls vor. Die hypertonische Hirnerkrankung tritt vorwiegend im mittleren Lebensalter und am Übergang zum höheren Lebensalter auf. Innerhalb der Erbliechkeitsbedingungen der

essentiellen Hypertonie, deren Komplex sich einfach-dominant verhält, gibt es in manchen Fällen, aber nicht in allen, Anhalt dafür, daß auch die durch die Hirnerkrankung bestimmte Verlaufsform erbgebunden ist (QUANDT, 1969).

## 1. Hypertonische Hirngefäßerkrankung

Die hypertonische Hirngefäßerkrankung läßt sich trotz der vorhandenen Beziehung zur Arteriosklerose als selbständige nosologische Einheit aus verschiedenen Gründen von dieser abgrenzen:

a) Der Hochdruck ist der pathogenetische Hauptfaktor bei den hypertonischen Gefäßerkrankungen, aber nur einer der Risikofaktoren bei der Arteriosklerose.

b) Die Gefäßveränderungen bei der Hypertonie lokalisieren sich vordergründig in den Arteriolen, die bei der Arteriosklerose selten erfaßt werden.

c) Die Art der Gefäßveränderungen bei der Hypertonie unterscheidet sich deutlich von den arteriosklerotischen Läsionen, und sie können unabhängig von diesen auftreten.

d) Die Folge der hypertonischen Hirngefäßerkrankung unterscheidet sich ebenfalls von derjenigen der Arteriosklerose.

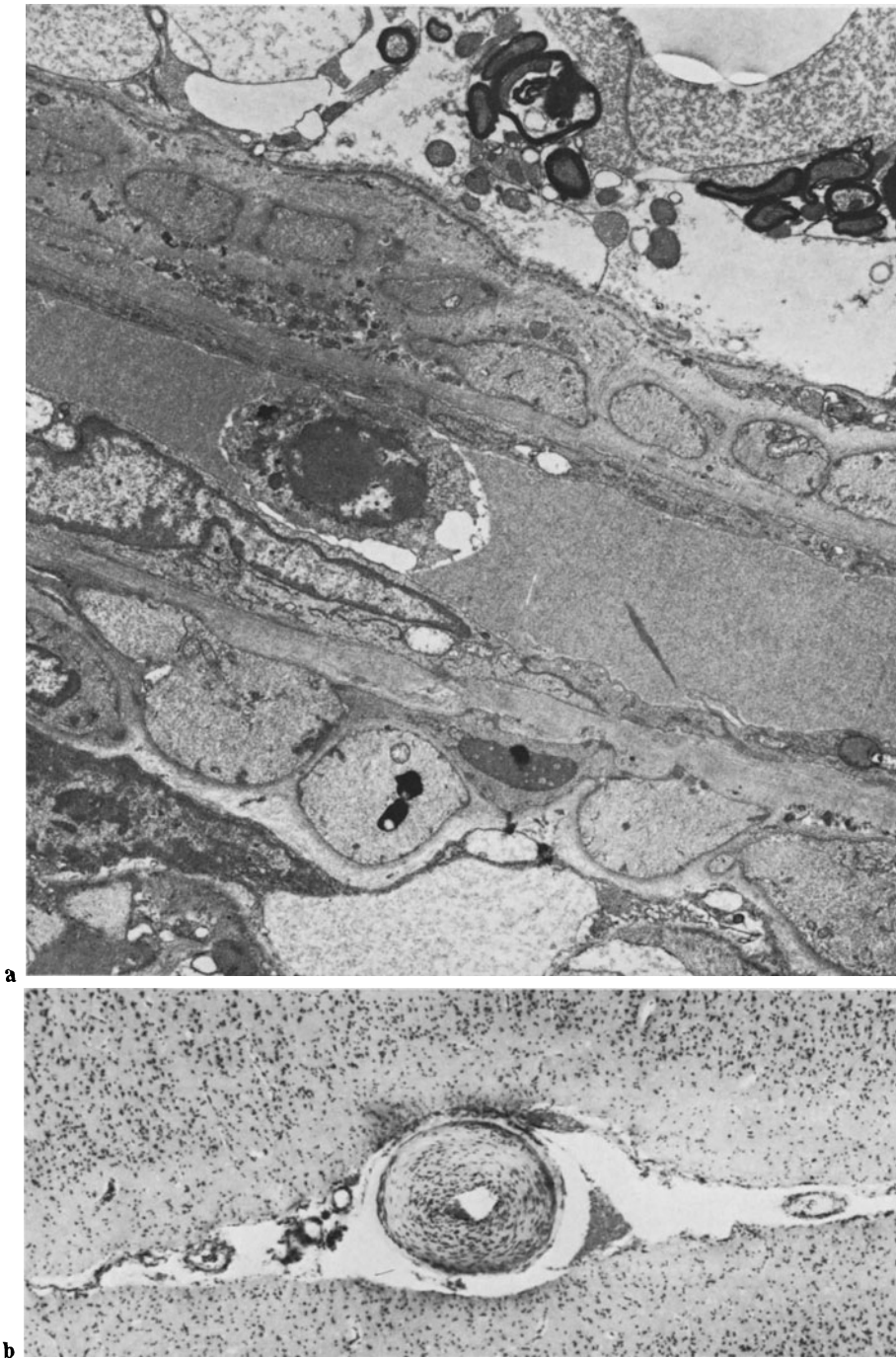
Wegen der statistisch gezeigten Anhäufung der Fälle von Arteriosklerose in den Gehirnen mit hypertonischen Gefäßerkrankungen sind einige Autoren der Meinung, daß die vorhandenen histopathologischen Unterschiede nicht ausreichen, um beide Angiopathien als getrennte Krankheiten anzusehen (ARAB, 1959). Dabei wird übersehen, daß beide Erkrankungen deswegen häufig zusammenkommen, weil die Hypertonie eine akzelerierende Wirkung auf die Entwicklung der Arteriosklerose ausübt, unabhängig davon jedoch zu Veränderungen führt, die mit denjenigen der Arteriosklerose nicht gleichzusetzen sind.

Die wesentlichen Veränderungen der Hirngefäße bei der Hypertonie sind: Mediahypertrophie, Hyalinose, Miliaraneurysmen und Blutungen. Diese verschiedenen Manifestationen der hypertonischen Gefäßwandläsion kommen meistens, aber nicht immer gemeinsam vor.

### a) Mediahypertrophie

Wie in den übrigen Gefäßprovinzen (SCHÜRMAN u. McMAHON, 1933) findet man bei der Hypertonie häufig auch eine Mediahyperplasie der großen basalen und der kleinen extra- und intrazerebralen Arterien (Abb. 150a). Diese Erscheinung erlaubt dem erfahrenen Untersucher die Diagnose eines Hochdruckleidens u.U. auch dann, wenn weitgehende Gefäßschäden noch fehlen (ULE u. KOLKMANN, 1972).

Nach ROTTER et al. (1955) sollen bei der genuinen Hypertonie vornehmlich die elastischen Gewebelemente hyperplastischen Umwandlungen unterliegen, während bei renalen Formen vorwiegend muskuläre Hyperplasien zu beobachten sind. Man findet die Mediahypertrophie vor allem bei jugendlichen Hypertonikern sowie bis zum 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Ältere Hypertoniker zeigen in der Regel keine Verdickung der Wand, sondern eine Erweiterung der Gefäße, die auf ein Nachgeben der *Elastica interna* und einer Zunahme der kollagenen



**Abb. 150. a** 69jähriger Patient, Hypertonie. Tunica media einer kleinen Arterie in der Konvexität. HE.  $\times 60$ . **b** 47jähriger Patient. Hypertonie. Ungleichmäßige Hypertrophie der Muskelzellen in der Tunica media einer Arteriole der Parietalrinde. Frühphase der Hyalinose mit Erweiterung des subendothelialen Raumes.  $\times 5000$

Fasern in der Media zurückzuführen sind. Elektronenmikroskopisch erkennt man eine Hypertrophie der einzelnen Muskelzellen, gelegentlich mit beginnender Hyalinose (Abb. 150b). In der experimentellen Hypertonie der Ratte fanden SPIRO et al. (1965) elektronenmikroskopisch eine Einwanderung der hypertrophischen Muskelzellen in der Intima zwischen Endothel und *Elastica interna*.

Die Mediahyperplasie besitzt keinen eigentlichen Krankheitswert. Sie repräsentiert einen noch physiologischen Adaptationsvorgang an die verstärkte, hochdruckbedingte Gefäßwandbelastung. Es handelt sich um eine Arbeitshyperplasie. *Biegungen und Abknickungen* der Karotiden und der Basilaris kommen bei hypertensiven Patienten gehäuft vor. BAUER et al. (1961) fanden einen Rückgang dieser Veränderungen durch einfache Reduktion des Hochdruckes.

### b) Hyalinose

Am konstantesten unter den morphologischen Veränderungen findet man die Hyalinose. Sie kann auch in leichteren Hypertoniefällen vorhanden sein. Im Gehirn kommt sie in der Regel ohne einen vorangegangenen, meistens länger dauernden Hochdruck nicht vor. Allerdings handelt es sich um kein obligates Phänomen (ZOLLINGER, 1950; QUANDT, 1962). ROTHMUND und SUDO (1969) fanden sie nur bei etwa 50% der Hypertoniker, KINCAID-SMITH et al. (1958) noch seltener.

Die Abtrennung der Hyalinose von der Arteriosklerose machten u.a. JORES (1924), BEITZKE (1931) und WESTPHAL (1939). Eine Einordnung als Standortvariante der Arteriosklerose postulierten JAKOB (1927), RÜHL (1929), NEUBÜRGER (1930), HILLER (1936), BÖHNE (1931) und HÜCK (1938). Die endgültige morphologische Abgrenzung erfolgte vornehmlich durch SCHOLZ und NIETO (1938) sowie SPATZ (1939), SCHEINKER (1940) und ANDERS und EICKE (1941). Trotzdem werden Arteriosklerose und Hyalinose der Hirngefäße von einigen Autoren miteinander verwechselt (FISHER, 1969).

Die Hyalinose befällt auch im ZNS hauptsächlich die Arteriolen und wurde daher im Rahmen der Veränderungen der Mikrozirkulationsgefäße eingehend behandelt (s.S. 12).

An den großen Stämmen und Basisästen haben ANDERS und EICKE (1941) die Hyalinose nie beobachtet, in der Konvexität erst nach der Teilung in kleine Äste. In den großen Stammganglien zweigen im Nucleus-dentatus-Gebiet haben sie gelegentlich Hyalinose und Arteriosklerose benachbart gefunden.

Angioneurose, Arterioloneurose bzw. fibrinoide Nekrose werden z.T. als Synonym für Hyalinose gebraucht (s.S. 17), aber auch von einigen Autoren als zweite Form der hypertensiven Gefäßerkrankung des Gehirns angesehen, die sich durch meist sektorförmige Nekrosen der Gefäßwand auszeichnet (STAEMMLER, 1927; STOCHDORPH u. MEESSEN, 1957; ARENDT u. BACHMANN, 1966). In den Hirngefäßen ist die Hyalinose jedoch keine obligate Begleiterscheinung der Hypertonie. ROTHMUND und FRISCHE (1973) konnten sie nur in 133 von 281 Gehirnen von Hypertonikern feststellen. Man kennt Patienten mit jahrelang hohen diastolischen Werten, deren ZNS von Gefäßveränderungen verschont bleibt (ZOLLINGER, 1950; QUANDT, 1962; STOCHDORPH, 1973). Ande-

rerseits wurde Hyalinose bei Patienten festgestellt, bei denen weder eine Hypertonie noch eine Herzhypertrophie vorhanden war.

Allerdings ist eine zuverlässige Aussage über das Fehlen einer Hypertonie nicht immer gewährleistet. Einmal, weil oft nur eine erst kurz vor dem Tode aufgestellte Anamnese vorhanden ist und zum anderen, weil die unteren Grenzen einer Hypertonie bei verschiedenen Autoren nicht einheitlich festgesetzt sind. Als morphologisches Zeichen der Hypertonie gelten die arteriosklerotische Schrumpfniere sowie eine Herzhypertrophie ohne Vorliegen eines Herzfehlers. Letzteres kann jedoch bei älteren Patienten durch eine sekundäre Atrophie maskiert werden. Aus allen diesen Gründen ist anzunehmen, daß die Zahl der Fälle normotensiver Patienten mit Hyalinose, wenn vorhanden, viel niedriger ist, als von einigen Autoren angegeben wird (STEBBENS, 1972).

Von zehn klinischen Faktoren wie Dauer, Höhe und Art des Hochdruckes, Alter, Geschlecht und verschiedene Erkrankungen, die geprüft wurden, zeigte nur die Dauer der Hypertonie einen signifikanten Einfluß auf die Entstehung der Hyalinose (ROTHEMUND u. FRISCHE, 1973).

Die von KOJIMAHARA und OONEDA (1970) beschriebenen Veränderungen der A. cerebri media bei hypertensiven Ratten entsprechen eher denen, die in größeren Arterien bei Mediahypertrophie zu erwarten sind, als einer Hyalinose von Arteriolen.

Bei einer akuten Erhöhung des Blutdruckes treten *Störungen der Bluthirnschranke* auf. HÄGGENDAL und JOHANSSON (1971) führen das nicht auf schon vorhandene Verdickungen der Arteriolenwand zurück, da es sich um akute Experimente handelt, sondern auf die Unmöglichkeit des Einsetzens der autoregulatorischen Mechanismen, wenn eine zu kurze Zeit zur Verfügung steht. ECKSTRÖM-JODAL et al. (1975) zeigten, daß die Störungen der Bluthirnschranke zumindest 1–2 Std nach der Rückkehr zum normalen Blutdruck andauern. CONSTANTINIDES und ROBINSON (1969) führen die Steigerung der Permeabilität bei klinischer und experimenteller Hypertonie auf eine Öffnung der interzellulären Schlußleisten des Endothels zurück. Eine weitere Möglichkeit, die Änderungen der Bluthirnschranke zu erklären, sind die hypertensiv erzeugten *Vasospasmen* (s.S. 125) (FOG, 1939; BYROM, 1954; MEYER et al., 1959; ROSENBLUM u. DONNENFELD, 1966). DINSDALE et al. (1975) konnten in ihren Untersuchungen mit Kaninchen, bei denen ein Hochdruck durch Angiotensin erzeugt wurde, zeigen, daß die Veränderungen der Bluthirnschranke in der Grenzzone zwischen den Durchblutungsgebieten der Hirnarterien besonders ausgeprägt waren. Ob es sich dabei um Besonderheiten der anatomischen Beziehungen der Mikrogefäße oder der Innervation der Arteriolen in dieser Zone handelt, ist noch nicht geklärt worden.

### c) Miliaraneurysmen

GULL (1859) hat als erster die Miliaraneurysmen beschrieben. Bekannt wurden sie durch CHARCÔT und BOUCHARD (1869), die sie für die intrazerebrale Massenblutung verantwortlich gemacht haben. COLE und YATES (1967a) fanden sie bei 46% der hypertensiven Patienten, aber nur bei 7% der normotonischen. Ihre Zahl nimmt mit dem Alter zu (YATES, 1970).



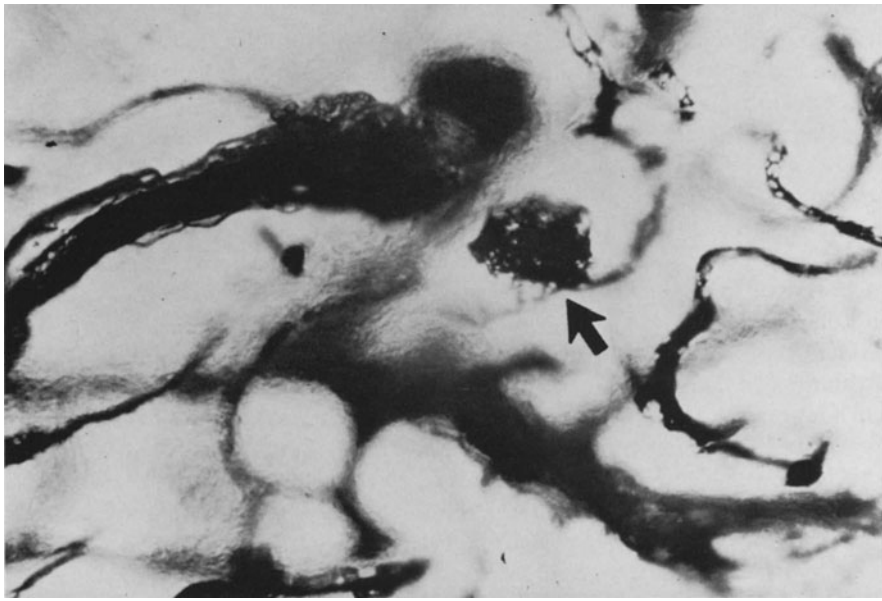
Miliaraneurysmen kommen meistens im subkortikalen Marklager, besonders im Okzipitalhirn sowie im Putamen, Pallidum und Thalamus und weniger häufig im Kaudatus und der inneren Kapsel vor. DINSDALE (1964) findet sie besonders häufig in der Brücke und im Kleinhirn, während COLE und YATES (1967b) sie selten an diesen Stellen gefunden haben. Sie erreichen einen Durchmesser von 300  $\mu$  bis zu 2 mm, können zu mehreren in einer einzigen Arteriole vorkommen und finden sich häufig in der Gabelung der Gefäße (MATSUOKA, 1952; RUSSELL, 1963; DINSDALE, 1964; MARGOLIS, 1966). Bei der Untersuchung von Gehirnen hypertensiver Patienten, die mit Tusche perfundiert wurden, haben IGLESIAS-ROZAS et al. (1978) Miliaraneurysmen ebenfalls bei Kapillaren feststellen können (Abb. 151a).

Gefäße mit miliaren Aneurysmen zeigen eine starke Hyalinose und eine verdünnte Media. Die Wand des Aneurysmas besteht aus hyalinem und kollagenem Gewebe, die Media und die *Elastica interna* hören meistens im Eingang des aneurysmatischen Sackes auf. GREEN (1930) fand eine Fettablagerung in der Gefäßwand und auch in der Wand der Miliaraneurysmen. Eine zweite Art arteriolärer Aneurysmen (Abb. 151b) zeigt eine Verdünnung der Gefäßwand ohne nennenswerte fibrotische Reaktion (IGLESIAS-ROZAS et al., 1978). In einigen Aneurysmen finden sich große Mengen von Fibrin und Erythrozyten in der Wand des Aneurysmasackes. Gelegentlich finden sich auch Granulozyten und Makrophagen sowie in der äußeren Hälfte der Aneurysmawand und dem umgebenden Hirngewebe Pigmentkörperchenzellen und eine leichte Gliose. Aus diesem Grunde wurde von einigen Autoren zumindest ein Teil der Miliaraneurysmen als Folge der Organisation perivaskulärer bzw. dissezierender Blutungen angesehen und von den „echten Aneurysmen“ abgegrenzt (ELLIS, 1909; PICK, 1910, SHENNAN, 1915; ZÜLCH, 1970; FISHER, 1972). Von anderen Autoren wird die segmentale Lokalisation der Hyalinose als der wichtigste pathogenetische Mechanismus angesehen. Die Hyalinose betrifft meist die gesamte Zirkumferenz des Gefäßrohres, aber nicht die gesamte Gefäßstrecke, sondern immer nur kurze Abschnitte. Die befallenen Abschnitte erleiden durch die hyaline Umwandlung eine erhebliche Strukturschwäche, die zu umschriebenen Ektasien mit Bildung miliarer Aneurysmen führt.

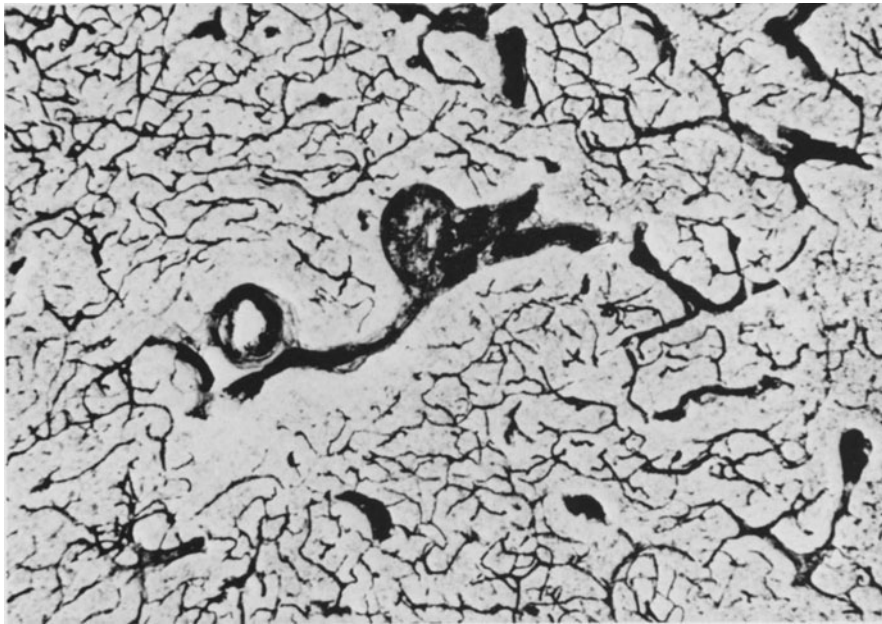
Die Miliaraneurysmen sind häufig thrombosiert und nach Organisation des Thrombus im Endstadium erscheinen sie häufig als kollagene oder hyaline Kugeln.

Die pathogenetische Beziehung der miliaren Aneurysmen zur hypertensiven Massenblutung ist im Laufe der Jahre von einer Reihe von Autoren postuliert worden (GULL, 1859; CHARCOT u. BOUCHARD, 1869; ELLIS, 1909; PICK, 1910; BEITZKE, 1936; MATSUOKA, 1952). Andere Autoren verneinen eine solche Beziehung (TURNER, 1882; SHENNAN, 1915; CAPPELL, 1958). Bei hypertensiven Kaninchen konnte SANTOS-BUCH (1975) die Bildung von Miliaraneurysmen in Gehirn und Iris, die den intrazerebralen Miliaraneurysmen von CHARCOT und BOUCHARD ähneln, feststellen. Er findet weiterhin eine deutliche Korrelation zwischen dem Vorkommen von Miliaraneurysmen und Massenblutungen.

ROSS RUSSELL (1970) analysierte die Faktoren, die erklären könnten, warum Miliaraneurysmen nur im Gehirn vorkommen. Eine sichere ursächliche Beziehung besteht zwischen den Miliaraneurysmen und der Entstehung von Kugelblutungen.



a



b

**Abb. 151 a u. b.** 63jährige Patientin. Hypertonie. Massenblutung im Bereich der Capsula externa rechts. Postmortale Tuscheperfusion. Gefrierschnitte. **a** Kapillaraneurysma (*Pfeil*).  $\times 200$ . **b** Aneurysma in einer Arteriole.  $\times 80$

#### d) Kugelblutungen

HILLER (1935) machte auf das Vorkommen von Kugelblutungen in der Hirnrinde von Hypertonikern als Miniaturform der Massenblutung aufmerksam. Weitere Autoren haben sie als Folge der Hypertonie hervorgehoben und in Beziehung mit der Massenblutung gebracht (SPATZ, 1939; ANDERS u. EICKE, 1941). Von den hypertensiven Kugelblutungen sind die diapedetischen Blutungen (Scheibenblutungen), die gelegentlich als Kugelblutungen bezeichnet werden (NORDMANN, 1957), abzugrenzen. Im deutschen Schrifttum werden Blutungen von wenigen Millimetern bis maximal einem Zentimeter als Kugelblutung bezeichnet und von den mittelgroßen Blutungen bis 3 cm Durchmesser, die vorwiegend an der Grenze zwischen Mark und Rinde vorkommen, abgegrenzt. Die Angelsachen machen zwischen kleinsten und mittelgroßen Blutungen keinen Unterschied. ANDERS und EICKE finden Übergänge von den mittelgroßen Massenblutungen zu den Kugelblutungen. Pathogenetische Beziehungen mit der Hypertonie bestehen nur bei den echten Kugelblutungen, die mittelgroßen subkortikalen Blutungen kommen dagegen viel häufiger bei Leukämie vor. Die Kugelblutungen kommen besonders in der Rinde mit Bevorzugung des Okzipitallappens (ARAB, 1959) und in den Stammganglien, seltener im Nucleus-dentatus-Gebiet, im Kleinhirn und in der Brücke vor. Im Markweiß fehlen sie ganz. Große und mittelgroße Blutungen sind dagegen in der weißen Substanz (besonders an der Rindenmarkgrenze) nicht selten. Die Mehrzahl der Statistiken über primäre intrazerebrale Blutungen berücksichtigt weder die Kugel- noch die mittelgroßen Blutungen.

Die Kugelblutungen zeigen ein meist rundes oder leicht ovales Profil (Abb. 152) und grenzen sich von dem umgebenden Gewebe scharf ab, das meistens frei von diapedetischen Begleitblutungen ist. Sie können zu mehreren in verschiedenen Arealen des Gehirns vorkommen, meistens sind sie aber vereinzelt oder werden zu zweien oder dreien in einem Gehirn gefunden, und zwar in ganz verschiedenen und voneinander entfernten Arealen. Während kleine Zysten als Restzustände mittelgroßer Blutungen häufig an der Grenze zwischen Mark und Rinde festgestellt werden können, sind Restzustände von Kugelblutungen in der Rinde als noch kleinere rostbraune Herdchen mit bloßem Auge kaum festzustellen.



**Abb. 152.** 56jährige Patientin. Hypertonie. Herzinsuffizienz. Kugelblutung im Temporalappen

Für ANDERS und EICKE (1941) sind die Kugelblutungen Parallelerscheinungen der großen Massenblutungen und nicht Folgeerscheinungen derselben, da in der Nähe großer Massenblutungen Diapedeseblutungen, aber nicht oder nur selten echte Kugelblutungen gefunden werden. Sie beweisen anhand von zahlreichen Kontrollfällen mit den verschiedensten Krankheiten bis 83 Jahre alt, die aber keine Hypertonie hatten, daß die Kugelblutungen ausschließlich Folge der Hypertonie sind. Nach MEESSEN und STOCHDORPH (1975) stellen die Kugelblutungen selten den Hauptbefund in den Gehirnen von Hypertonikern dar. PETERS (1970) konnte sie in einem großen Untersuchungsmaterial nur selten feststellen. ZÜLCH (1971 b) fand Kugelblutungen nur zweimal in 200 Fällen von Massenblutungen.

## 2. Folgen der Hypertonischen Gefäßerkrankung für das Hirngewebe

Die ursächlichen Zusammenhänge zwischen hypertonischer Gefäßerkrankung und Veränderungen im Hirngewebe sind nicht in derselben Eindeutigkeit festzustellen wie die zwischen Hochdruck und Hirnblutung. Die Hauptschwierigkeit liegt darin, daß bei der Mehrzahl der untersuchten Gehirne, vor allem älterer Patienten, hypertonische zusammen mit arteriosklerotischen Gefäßveränderungen vorkommen, und daher formalgenetisch beide Prozesse an der Entstehung der Hirnveränderungen beteiligt sind.

*Erweichungen* in breiteren Versorgungsgebieten kommen auch bei Patienten mit Hypertonie vor (SPATZ, 1939; ANDERS u. EICKE, 1941; ARAB, 1959; PRINEAS u. MARSHALL, 1966; BAUER, 1967; BAKER et al., 1968; ZÜLCH, 1971 a), sind aber Folge der Arteriosklerose.

Aufgrund der bevorzugten Erkrankung der Arteriolen durch den Hochdruck stehen die umschriebenen herdförmigen Auswirkungen im Hirngewebe im Vordergrund. *Elektive Parenchymnekrosen* sind bei der Hyalinose, vornehmlich in der Okzipitalrinde, beschrieben worden (SCHOLZ, 1953 b; GREGORETTI, 1956; ARAB, 1959). Eine direkte topographische Beziehung mit den von der Hyalinose befallenen Arteriolen ist jedoch nicht festzustellen (SCHOLZ, 1953 a; ARAB, 1959).

PENTSCHEW (1934) hat die *granuläre Atrophie der Großhirnrinde* in kausale Beziehung mit der Hypertonie gebracht. LINDENBERG (1939) stellte bei eigenen Fällen und z.T. bei Fällen von PENTSCHEW eine Thrombendangiitis obliterans fest. Eine Überprüfung der Fälle in der Literatur hat bei späteren Autoren (QUANDT, 1962; LIEBEGOTT, 1966) Zweifel an der Berechtigung einer Abgrenzung der Thrombendangiitis obliterans gegenüber der hypertonischen zerebralen Arteriosklerose (s.S. 354) hervorgerufen. Unabhängig davon, welche nosologische Selbstständigkeit der Thrombendangiitis eingeräumt wird, erklärt ihre gelegentliche Kombination mit der Hypertonie einen Teil der Fälle mit granulärer Atrophie bei Hochdruckpatienten (SCHOTTKY, 1943; EICKE, 1957). Auf jeden Fall ist auch hier die Auswirkung der mit der Hypertonie in der Mehrzahl der Fälle assoziierten Arteriosklerose zu berücksichtigen.

Steigt der Hochdruck bei schweren Hypertonikern akut an, so superponiert sich auf die gerade noch ausgeglichene Situation der Durchblutung eine weitere Steigerung des zerebralen Gefäßwiderstandes durch eine Einengung der kleinen Gefäße, die durch Beobachtungen am Tier sich experimentell bis zum Spasmus steigern kann (FOG, 1939; RODDA

u. DENNY-BROWN, 1966a; DINSDALE et al., 1976). Daraus resultiert das Bild der *hypertensiven Enzephalopathie*, die zum ersten Mal von OPPENHEIMER und FISHBERG (1928) beschrieben und von VOLHARD (1931) als „Pseudouremie“ bezeichnet wurde. Dabei handelt es sich um Folgen eines Hirnödems (s.S. 206) und auf jeden Fall um einen klinisch unpräzisen Begriff, dessen morphologisches Substrat unklar ist. Sie kann als akute oder subakute Episode in den letzten Wochen oder Monaten vor dem Tode bei einem Teil der hypertensiven Patienten vorkommen. Klinisch bestehen schwere Kopfschmerzen, Krämpfe, Amaurose, Bewußtseinstrübung bis Koma und gelegentlich flüchtige neurologische Ausfälle (ADAMS u. VAN DER ECKEN, 1953). Bei einem Teil der beschriebenen Fälle sollte es sich um „flüchtige ischämische Anfälle“ oder „kleine Blutungen“ handeln (STEBBENS, 1972).

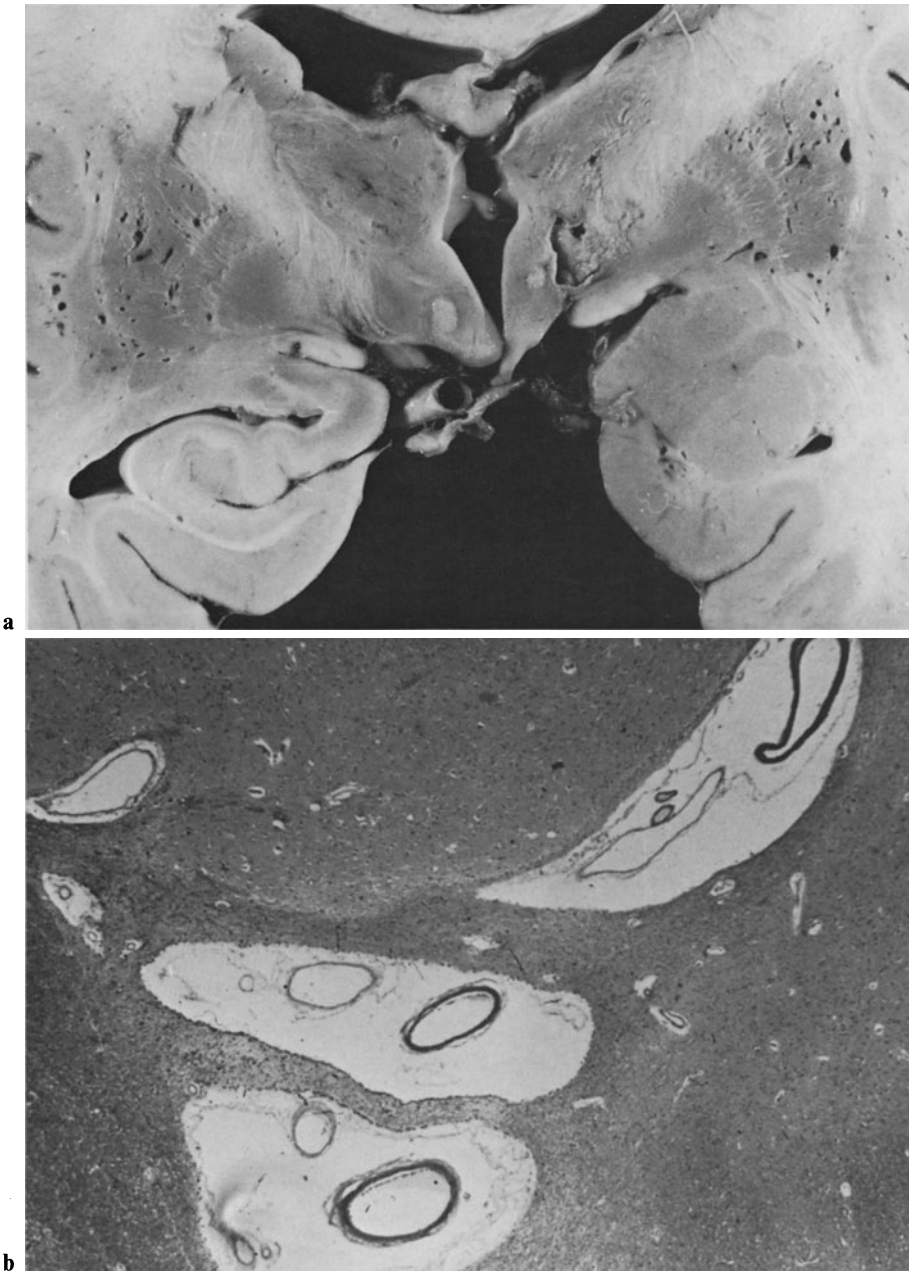
### a) Status cribrosus

Veränderungen im Hirngewebe, die mit dem Hochdruck in kausalem Zusammenhang stehen, sind die „Kriblüren“ oder der Status cribrosus. Sie sind von C. und O. VOGT (1919) als Rarefikation und Resorption des Hirngewebes um ein größeres Gefäß interpretiert und als „Status desintegrationis“ bezeichnet worden. Kriblüren finden sich bei Hypertonikern doppelseitig symmetrisch im lateralen unteren Putamen (Abb. 153 a). Sie sind flüssigkeitsgefüllt und enthalten stets ein zentrales Gefäß, wodurch sie sich von den Veränderungen des Status lacunaris unterscheiden. Sie bilden sich an der Stelle der Basalganglien, bei der die Arterien eine scharfe Biegung machen (Abb. 153 b). Sie kommen auch bei der senilen Involution und sonstigen atrophisierenden Prozessen vor.

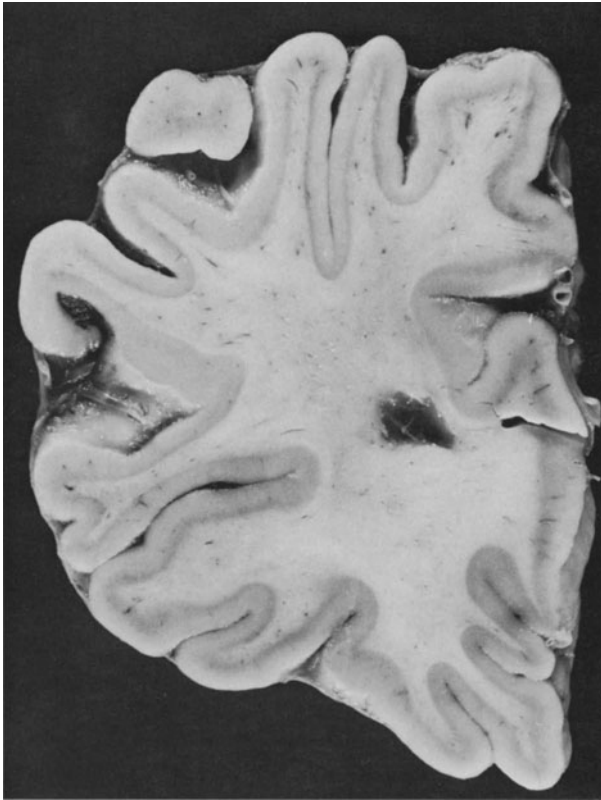
Der pathogenetische Mechanismus wird auf die ständig anbrandende, druckerhöhte rhythmische Pulswelle zurückgeführt. Sie wird über die Gefäßwand auf das anliegende Gewebe weitergeleitet, das rhythmisch „zerhämert“ und atrophisch wird (HILLER, 1936; ZÜLCH, 1961). Die Kriblüren mindern den Gegendruck des Gewebes gegen das zentrale Gefäß. Eine Bewertung der Angaben der Literatur wird dadurch erschwert, daß ein Teil der Autoren keine genaue Unterscheidung zwischen Kriblüren und Lakunen macht bzw. beide Bezeichnungen miteinander verwechselt (FERRAND, 1902; FISHER, 1965, 1969). Die Befunde von FISHER (1965) sowie MARX und PABELICK (1970) bei alten Diabetikern, bei denen der Status lacunaris überwiegend mit der Hyalinose vergesellschaftet ist, sind in diesem Sinne zu bewerten. Der Status lacunaris ist jedoch keine Hochdruckfolge, sondern begleitet sowohl die Arteriosklerose als auch die Hypertonie. Vergleichende Untersuchungen über das Vorkommen von Kriblüren und Lakunen bei der Arteriosklerose ohne Hypertonie bzw. umgekehrt, sind nie durchgeführt worden. HUGHES et al. (1954) fanden allerdings bei 15 Hochdruckpatienten mit flüchtigen ischämischen Anfällen multiple Erweichungsherde im Striatum und in 11 Fällen im Thalamus. Kriblüren als Folge der Atrophie können im pathologischen und normalen Senium vorkommen.

### b) Binswanger-Enzephalopathie

BINSWANGER (1894) beschrieb als Erster ein Syndrom, das durch raschen progredienten Verlust der psychischen Funktionen und fokale Ausfallerscheinungen gekennzeichnet ist. Er bezeichnete es als *Encephalopathia chronica progressiva subcorticalis*. Als anatomisches Substrat fand er eine herdförmige oder



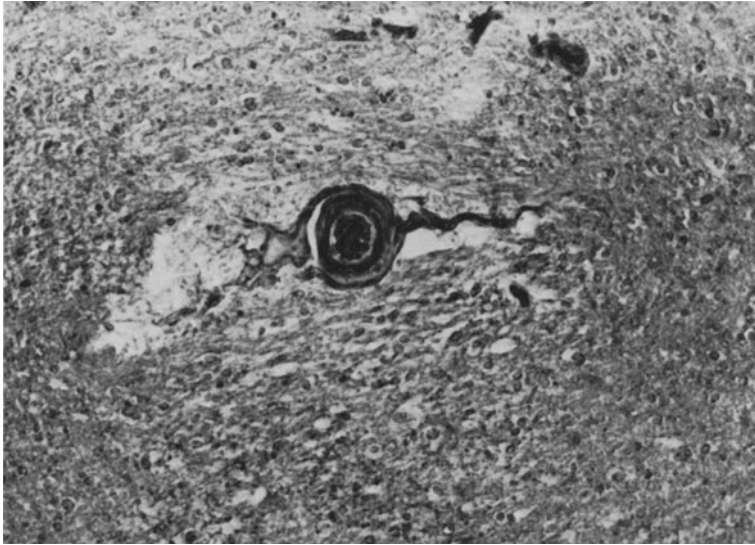
**Abb. 153a u. b.** 66jährige Patientin. Langjährige Hypertonie. Hochgradige Arteriosklerose der basalen Gefäße. Status cribrosus der Stammganglien und Infarkt (Stadium III) in dem vorderen basalen Anteil der Capsula interna. **b** Elastika van Gieson.  $\times 80$



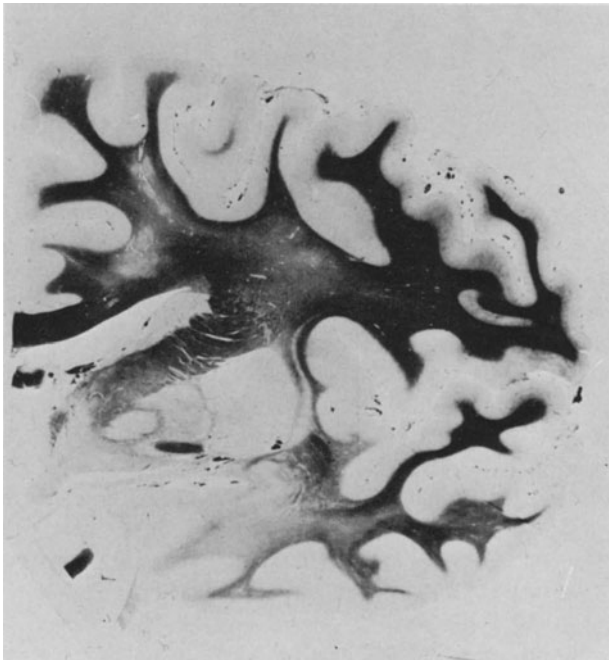
**Abb. 154.** 68jähriger Patient. Hypertonie. Lungenemphysem. Bronchopneumonie. Binswanger-Enzephalopathie. Zystenbildung im Marklager des Frontallappens

diffuse Degeneration des Marklagers bis zur Zystenbildung im Großhirn und führte es auf arteriosklerotische Gefäßveränderungen zurück (Abb. 154). ALZHEIMER (1895 u. 1902) und NISSL (1920) beschrieben in allen Einzelheiten die pathologischen Veränderungen des Marklagers und der zerebralen Gefäße und wiesen auf das Vorhandensein minimaler Veränderungen der Hirnrinde hin. Seitdem wurden etwa 40 Fälle veröffentlicht (GRÜNTAL, 1929; FARNELL u. GLOBUS, 1932; NEUMANN, 1947; PILLERI u. RISSO, 1959; JELLINGER u. NEUMAYER, 1964; JELGERSMA, 1964; VAN BOGAERT u. MARTIN, 1971).

Die Veränderungen lokalisieren sich hauptsächlich in den Okzipital- und Temporallappen, kommen aber auch im Frontallappen sowie in der Insel vor. Von subkortikal ausgehend bis tief in das Marklager reichend finden sich ausgehende Nekrosen mit Bildung von Fettkörnchenzellen und Astrogliaproliferationen. Die Arteriolen und Kapillaren in diesem Gebiet zeigen eine deutliche Hyalinose sowie Fibrose der Media und Adventitia (Abb. 155). Die Verödungs-herde beginnen immer perivaskulär und bilden durch Konfluieren die größeren Erweichungen. In der Mehrzahl der Fälle findet man unabhängig von den herdförmigen Veränderungen eine diffuse Entmarkung des gesamten Marklagers



**Abb. 155.** Gleicher Fall wie in Abb. 154. Subkortikales Marklager des Okzipitallappens. Verödungsherd neben einer fibrotischen Arteriole. Elastika van Gieson.  $\times 100$



**Abb. 156.** Gleicher Fall wie in Abb. 154. Fokale und diffuse Entmarkungen in Parietal- und Temporallappen. Heidenhain-Woelcke



(Abb. 156). Formalgenetisch wird eine anoxische Leukoenzephalopathie als Folge von arteriosklerotischen-hypertonen Veränderungen angenommen. Um die besondere Lokalisation der Veränderungen im Marklager mit weitgehender Verschonung der Hirnrinde zu erklären, wurde von der Mehrzahl der Autoren zu der extrazerebralen arteriosklerotischen Veränderung als weiterer pathogenetischer Faktor angenommen: Gefäßspasmen der penetrierenden Arteriolen (DAVIDSON, 1942); Arteriosklerose der subkortikalen Gefäße (BRUETSCH, 1961); Hochdruck (OLSZEWSKI, 1962; JELLINGER u. NEUMAYER, 1964), Hirnödeme (POPPE u. TENNSTED, 1963; FEIGIN u. POPOFF, 1963) sowie nervöse Durchblutungsstörungen (STOCHDORPH u. MEESSEN, 1957; GARCIN et al., 1960). Für IGLESIAS et al. (1974) besteht der pathogenetische Mechanismus in einem durch die Fibrose der Arteriolen herbeigeführten Verschuß derjenigen Kapillaren, die unmittelbar von der Arteriolenwand abgehen. Die extrazerebralen Gefäße zeigten in unseren Fällen nur geringe arteriosklerotische Veränderungen. Alle Patienten hatten einen klinischen Hochdruck oder eine Herzhypertrophie (IGLESIAS et al., 1974). OKEDA (1973) stellte bei der Binswangerschen Enzephalopathie einen höheren bzw. länger dauernden Hochdruck als bei den üblichen Hochdruckenzephalopathien fest. SMITH und WHITTAKER (1963) fanden im Marklager eines Patienten mit Arteriosklerose und Porphyrrie Degenerationserscheinungen, die einer Binswangerschen Enzephalopathie ähnelten.

### 3. Hypertonische Massenblutungen

Intrakranielle Massenblutungen nicht traumatischer oder tumoraler Genese können als Komplikation der Anlagestörungen der Hirngefäße (Angiome und Aneurysmen) oder als Folge der Hypertonie vorkommen. Letztere stellt die Ursache der weitaus größten Zahl der Massenblutungen dar.

#### *Inzidenz*

Der Hochdruck gibt zusammen mit der Linksherzhypertrophie die Parameter, die in signifikante Beziehung mit der primären Hirnblutung gebracht wurden (BAER, 1924; HILLER, 1936). Auch wenn die Haupttodesursache bei den hypertensiven Patienten ein Herzleiden ist, rangiert der zerebrale Insult in den verschiedenen Serien mit 13,7% (JANEWAY, 1913), 19,3% (BELL u. CLAWSON, 1928) und 14,9% (SMITH et al., 1950) an zweiter Stelle der Todesursachen. Allerdings wird bei diesen Serien nicht immer innerhalb des Oberbegriffes „zerebraler Insult“ zwischen Erweichung und Blutung genau unterschieden. Nach BELL (1947) sind über 50% der zerebralen Insulte bei hypertensiven Patienten auf eine Massenblutung zurückzuführen. Unabhängig von der Todesursache fanden COLE und YATES (1968) eine Massenblutung bei 20 von 100 hypertensiven Patienten und nur bei 1 von 100 gleichaltrigen normotensiven Patienten, bei denen eine Gefäßmißbildung nicht ausgeschlossen werden konnte. Zu der aufgezeigten Problematik (s.S. 321) über den Ausschluß eines Hochdruckes dürften nicht erkannte kleine Gefäßmißbildungen zu dem Eindruck bei einzelnen Autoren geführt haben, welche die Rolle des Hochdruckleidens bei der Pathogenese der Massenblutung relativieren (JOHANSSON u. MELIN, 1960).

DINSDALE (1964) fand keine Unterschiede in der Inzidenz von Massenblutungen bei verschiedenen Arten, der Dauer und Höhe des Hochdruckleidens. RUSSELL (1954) fand häufiger Brückenblutungen bei Patienten mit renalem Hochdruck. DICKINSON und THOMSON (1960) fanden ein signifikant höheres Herzgewicht bei Patienten mit Blutungen im Rautenhirn als bei denjenigen mit Blutungen im Vorderhirn.

Im Hinblick auf die Altersverteilung der Massenblutung ist eine Häufung zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr festzustellen. In der Regel kommen sie unter 30 und über 80 Jahren kaum vor. Massenblutungen in der 2. Dekade wurden jedoch wiederholt beschrieben (ARING u. MERRITT, 1935; RICHARDSON u. HYLAND, 1941; JOHANSSON u. MELIN, 1960; STEHBENS, 1963a; MERRITT, 1967). Eine höhere Inzidenz von Massenblutungen bei weiblichen hypertensiven Patienten scheint die Regel zu sein (SOKOLOV u. PERLOV, 1961; FREYTAG, 1968), sie wird aber von einigen Autoren als nicht signifikant betrachtet (KURZKE, 1969). FREYTAG (1968) fand in seinen Serien eine höhere Proportion von Massenblutungen bei amerikanischen Negeren als bei Weißen. Der Inzidenz Gipfel lag bei schwarzen Patienten 12 Jahre früher als bei den weißen.

#### *Lokalisation und makroskopisches Bild*

Massenblutungen bei Hochdruckleiden weisen typische Lokalisationen auf; in etwa 75% aller intrakraniellen Blutungen ist der laterale Umfang des Putamens ihr Ausgangspunkt (paralenticuläre oder kapsuläre Massenblutung) (Abb. 159). Sie entstehen in der Mehrzahl der Fälle aus einer Rißblutung am Knie der Aa. lenticulostriatae und können sich in den hier als Hochdruckfolge aufgetretenen perivasalen Krißblüren (s.S. 327) rasch nach dorsal ausbreiten. Auch die perforierenden Rindenarterien, die aus der Cerebri media distal von der Lenticulostriatae abgehen, werden als mögliche Blutungsquelle angesehen (STEBBENS, 1972). Die vom Putamen erfaßten Teile können ziemlich genau dem Putamen laterale entsprechen. Bei der Kapselblutung werden gewöhnlich das Putamen nach medial und die Inselrinde nach lateral verdrängt; das Kaudatum ist oft von der Blutung zerstört. Das Kaudatum ist häufig verschont, während es bei den Infarkten meist in die Nekrose einbezogen ist. Die für den Pathologen gelegentlich schwierige Differentialdiagnose zwischen alten Blutungshöhlen und alten, pseudozystisch umgewandelten Infarktnarben wird durch die lokalisatorischen Unterschiede erleichtert (ULE u. KOLKMANN, 1972). MUTLU et al. (1963) unterteilen die Blutungen in den Stammganglien und im Thalamus in: laterale, quadrilaterale, intermediäre und mediale Blutungen.

Bei der intrazerebralen Massenblutung ist die Dura meistens gespannt und beim Durchschneiden der harten Hirnhaut prolapiert das Gehirn durch die Inzision. Eine subarachnoidale Blutung ist, wenn überhaupt vorhanden, nicht massiv. Die intensive hämorrhagische Verfärbung findet sich in der Regel in der hinteren Schädelgrube über den Foramina Luschkae und Magendii. Umfangreiche Blutungen sind gewöhnlich in einer Abplattung der über ihnen liegenden Windungen und an Massenverschiebungen der Hirnsubstanz von außen zu erkennen.



**Abb. 157.** 49-jähriger Patient. Hypertonische Massenblutung mit Ventrikeleinbruch

Die weiterwühlende Durchsetzung folgt im wesentlichen den Faserbahnen und breitet sich in das Mark der Temporalwindungen oder zum Centrum semiovale hin aus. Nach FASANO und BROGGI (1956) hängt die Richtung, in der sich die Blutung ausbreitet, von der Arterienstelle, an der die Ruptur lokalisiert ist, ab. Vom Centrum semiovale aus kann die Blutung entlang der Gefäßscheiden gegen den Ventrikel vordringen und schließlich im äußeren Ventrikelwinkel in das Hirnkammersystem einbrechen (Abb. 157). PABELICK (1967) fand in 70 Fällen von Ventrikelruptur 42 im Vorderhorn, weniger häufig in der Cella media und im Trigonum dorsale oder im Hinterhorn des Seitenventrikels. Meistens führt sie über die Ventrikeltamponade zur Atemlähmung. Kleinere Einbrüche können überlebt werden und eine Pigmentierung der Plexuszotten hinterlassen; massive Einbrüche mit Bespülung der Rautengrube durch Blut, das sich der Schwere nach absetzt, verlaufen tödlich. Bei der Organisation eingebrochenen Blutes können Verbindungsstränge zwischen Ventrikelwänden zustandekom-

men (Synechien). Eine seltenere Komplikation der Massenblutung ist ihr Durchbruch nach der Gehirnoberfläche hin. Dem Kliniker kann eine primäre Subarachnoidalblutung vorgetäuscht werden.

Mit abnehmender Häufigkeit schließen sich Massenblutungen im Bereich der Brücke und im Thalamus an. Die Hochdruckblutungen im Bereich der Brücke (Abb. 158) haben eine sehr schlechte Prognose. Die Angaben über die Häufigkeit sind wenig zuverlässig, weil ein Teil der in diesem Gebiet oft vorkommenden sekundären Blutungen von manchen Autoren mitgezählt wird. Ein häufiges Vorkommen von Brückenblutungen bei Alkoholikern wurde immer wieder festgestellt. Massenblutungen im Thalamus (Abb. 159) stehen der Häufigkeit nach hinter den Claustrum- und Ponsapoplexien, der Prognose nach aber zwischen ihnen (MEESSEN u. STOCHDORPH, 1957).

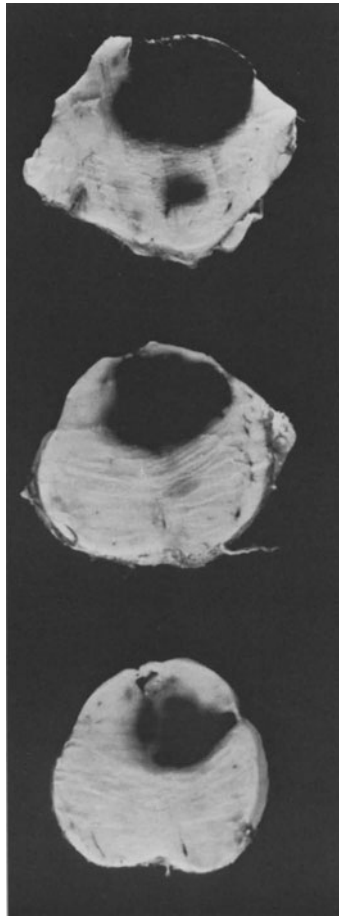
Die Kleinhirnblutungen (Abb. 160) sind selten und machen mit 7 von 127 Fällen bei ZÜLCH (1971 b) nur 5,4% der Massenblutungen typischer Lokalisation aus. Sie entstehen aus der A. cerebellaris superior im Gebiet des Zahnkernes und breiten sich entweder zur Kleinhirnrinde oder in den IV. Ventrikel aus (REY-BELLET, 1960). Der Durchbruch in den subarachnoidalen Raum kommt bei Kleinhirnblutungen häufiger als bei intrazerebralen Blutungen vor, während ein Ventrikeldurchbruch seltener ist (DINSDALE, 1964; FREYTAG, 1968).

In der Auswirkung der Blutung auf die Substanz und die Gestalt des Gehirns sind Zerstörung und Verdrängung miteinander vermischt. Wegen der weitgehenden Zerstörung der Hirnsubstanz ist die in der Literatur angegebene Lokalisation der Massenblutung häufig widersprüchlich. So wird die Entstehung der lentikulären Blutung von einigen Autoren im Putamen (MEESSEN u. STOCHDORPH, 1957; FISHER, 1961), von anderen in der Capsula externa (MCKISSOCK et al., 1961; MUTLU et al., 1963) oder auch in der Capsula interna (ZIMMERMAN, 1949) lokalisiert.

Der Inhalt der Blutungshöhle wird nicht nur unmittelbar nach dem Austritt, sondern manchmal auch noch nach Stunden oder selbst nach Tagen in weitgehend flüssigem Zustand angetroffen, insbesondere dann, wenn die Wandung der Höhle makroskopisch glatt erscheint. Meist aber hat das Blut zum Zeitpunkt der Sektion schon eine steifere Konsistenz angenommen oder ist koaguliert. Die Wand der Blutungshöhle ist häufig zottig zerfetzt, woraus auf eine vorher schon bestehende Zerklüftung des Gewebes durch einen Status lacunaris oder ähnliche Veränderungen geschlossen wurde (HILLER, 1936; WIRTZ, 1936). In anderen Fällen zeigt sich nach Ausspülen des Blutes oder nach Herausheben des spontan oder durch Fixierung geronnenen Blutklumpens, daß die Wandfläche mit Ausnahme eines umschriebenen Bezirkes (NORDMANN, 1936) überraschend glatt ist.

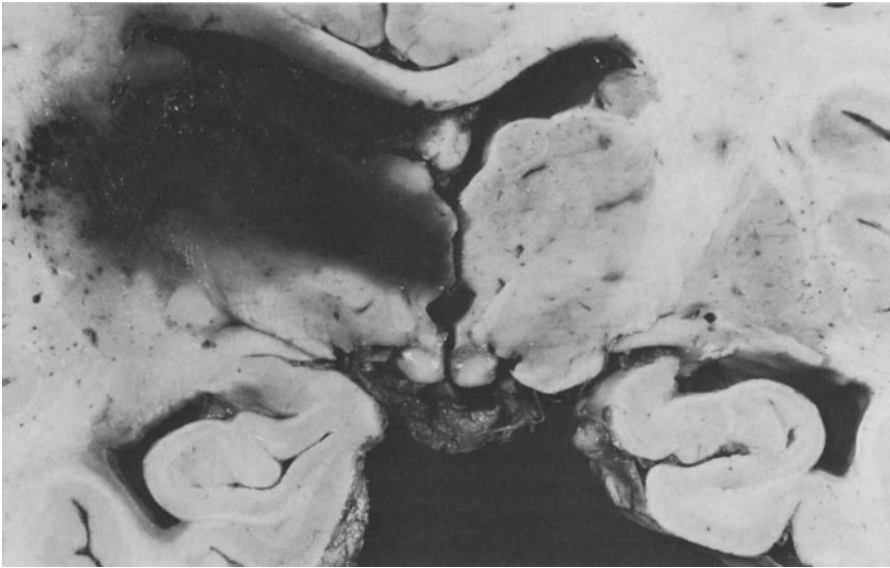
Mit der fortschreitenden Aufbereitung der Blutfarbstoffe geht der Farbton der Blutmasse von Dunkelrot in ein schokoladenfarbendes Braun über, das an Stellen stärkerer Hämatoidinbildung ins Gelbliche spielt. Bei Blutungen von mehr als etwa Haselnußgröße bleibt schließlich ein mit gelblicher, klarer Flüssigkeit gefüllter Hohlraum bestehen.

Das Endstadium des Prozesses stellen zurückbleibende Zysten dar. Bei rindennahen alten Blutungen können die daraufliegenden Windungen eine rostige Verfärbung zeigen. Die Form der Zysten richtet sich nach dem Modus, nach dem

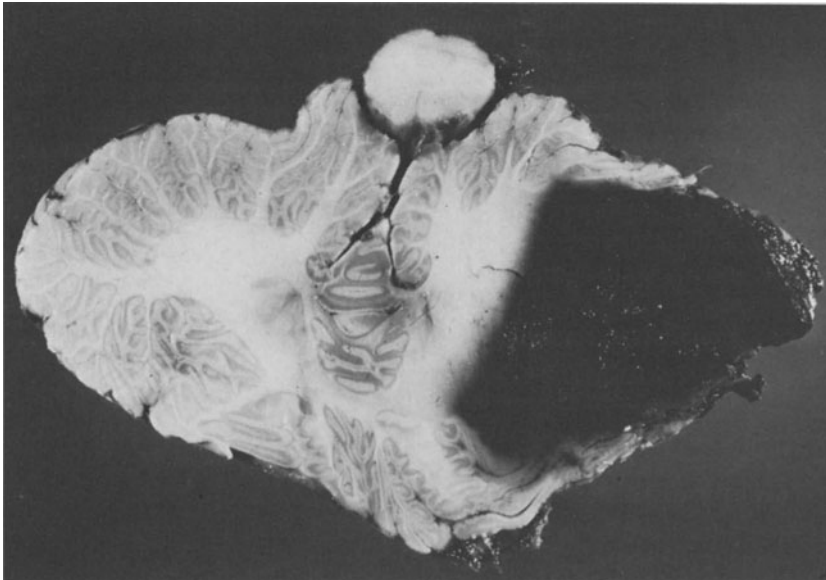


**Abb. 158.** 43jähriger Patient. Hypertonie. Terminale Niereninsuffizienz. Massenblutung in der Brücke

sich die Blutung anfangs entwickelte. Überwog bei der Ausdehnung der Blutung die Verdrängung der Umgebung, so legen sich die Zystenwände schließlich wieder zusammen und es bleibt nur ein schmaler Spalt mit verfärbtem Umriß zurück. Wenn mit dem Aufschießen des Blutes eine größere Gewebszerstörung verbunden war, so bleibt eine aufgespannte, ziemlich glattwandige Höhlung zurück, die von Strängen mit Gefäßen durchzogen sein kann und sich von dem Endzustand einer Erweichung oft nur durch die Pigmentierung der Wand unterscheidet. Die Differentialdiagnose zwischen alter, stark depigmentierter Blutungszyste und hämorrhagischen Erweichungen im Stadium III kann schwierig sein. Alte Blutungen bleiben meistens subkortikal, während Erweichungen bis zu den Rindenschichten hin reichen und lediglich von einem Gliaaum von der Hirnoberfläche getrennt werden. Die Blutungen zeigen im Gegensatz zu Erweichungszysten keine Abhängigkeit von den arteriellen oder venösen Versorgungsgebieten.



**Abb. 159.** 80jährige Patientin. Arteriosklerose. Massenblutung im Thalamus



**Abb. 160.** 62jähriger Patient. Herzinfarkt. Marcumarbehandlung. Massenblutung in der linken Kleinhirnhemisphäre

### *Histologie*

Die histologische Untersuchung der frischen Rhexisblutung weist lediglich spärliche Reste zerfetzten ortständigen Gewebes auf, am häufigsten Gefäßwandstrukturen, die zunächst noch scharf gekennzeichnete Kerne und klar unterschied-

dene Wandschichten zeigen. Selbst bei makroskopisch scharfer Begrenzung der Blutung erweist sich diese Grenze im histologischen Präparat häufig als unregelmäßig buchtig, da kleine Ausläufer in das umgebende Hirngewebe hineinragen oder Gewebsinseln abgesprengt sind. Um die Gefäße der Grenzgebiete findet sich ein Ödem, das sich in der Umgebung ausbreitet.

Im 2. Stadium des Prozesses wird die frische Rhexisblutung durch Resorptions- und Reparationsvorgänge umgestaltet. Dazu kommen in der vom Gewebe gebildeten Schale der Blutung, die nicht nur verdrängt, sondern teils komprimiert, teils zerfetzt ist, Prozesse vom Typ der einfachen oder der hämorrhagischen Erweichung in Gang. Nach den Untersuchungen von WOLFF (1937) setzen progressive Veränderungen der Glia schon nach etwa 24 Std mit azidophiler Schwellung der Zelleiber ein; nach 48 Std ist schon eine Vermehrung der Gliazellen, und zwar vorwiegend der Mikroglia, zu konstatieren. 24–36 Std nach der Blutung treten, zunächst noch im Gewebsverband fixiert, Fettkörnchenzellen auf (Abb. 161); nach 2 Tagen sind sie in größerer Zahl nachzuweisen und auch schon als mobile Gitterzellen längs der kleinen Gefäße zu finden. Nach STRASSMANN (1949) tritt am 6. Tag nach der Blutung Hämosiderin auf, für andere Autoren schon früher (STEBBENS, 1972). Das kanariengelbe Hämatoidinpigment kommt sowohl extra- wie intrazellulär nach dem 10.–14. Tag vor. Die mit Hämosiderin beladenen Makrophagen können Jahre nach der Blutung noch erkannt werden. Um die Gefäße der Umgebung erkennt man zunächst leuko- und lymphozytäre, später rein lymphozytäre Infiltrate als Zeichen einer symptomatischen Entzündung. Gleichzeitig kann es zu einer Proliferation des Gefäßbindegewebes und der Gefäße kommen, die nach vier Wochen eine deutliche Kapsel gebildet haben (Abb. 162). Die Nervenzellen lassen in komprimierten Bezirken ebenso wie in der Umgebung von Tumoren nur eine Verformung, aber keine Veränderung der feineren Zellstrukturen erkennen. In zerfetzten Gebieten verfallen die Nervenzellen ziemlich rasch der Nekrose.

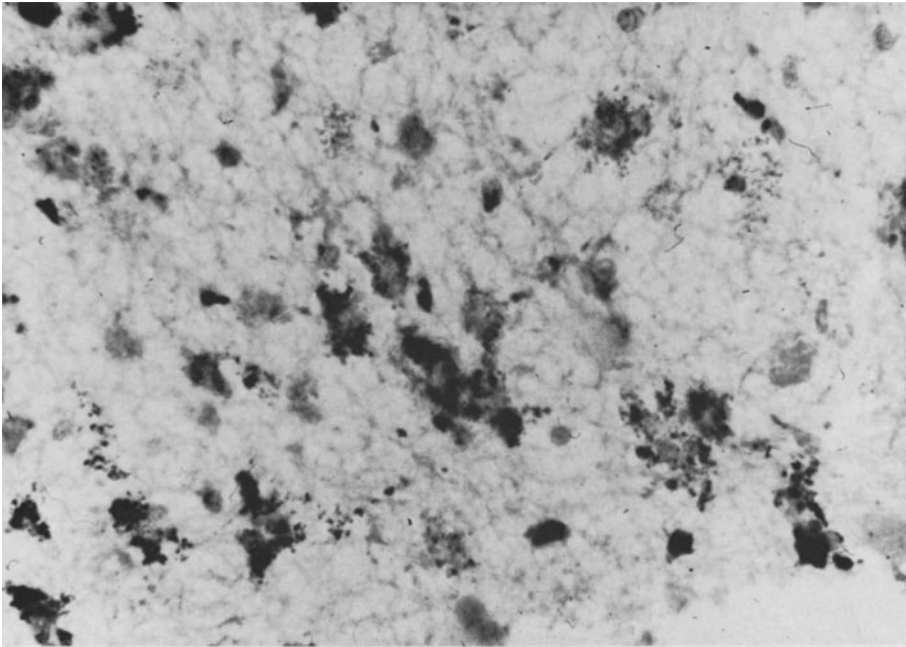
Die Gefäßveränderungen in der unmittelbaren Umgebung der Blutung wurden von STAEMMLER (1927) und WOLFF (1937) untersucht; sie entsprechen einer Angionekrose. Sekundäre Blutaustritte finden sich in unterschiedlicher Form und Ausdehnung als reifartiger Besatz, als diffuse und kompakte Extravasate, untermischt mit perivasalen Nekrosen und, nach wenigen Tagen und in einigem Abstand von der Hauptblutung, auch als Ringblutungen (WOLFF, 1937).

### *Pathogenese*

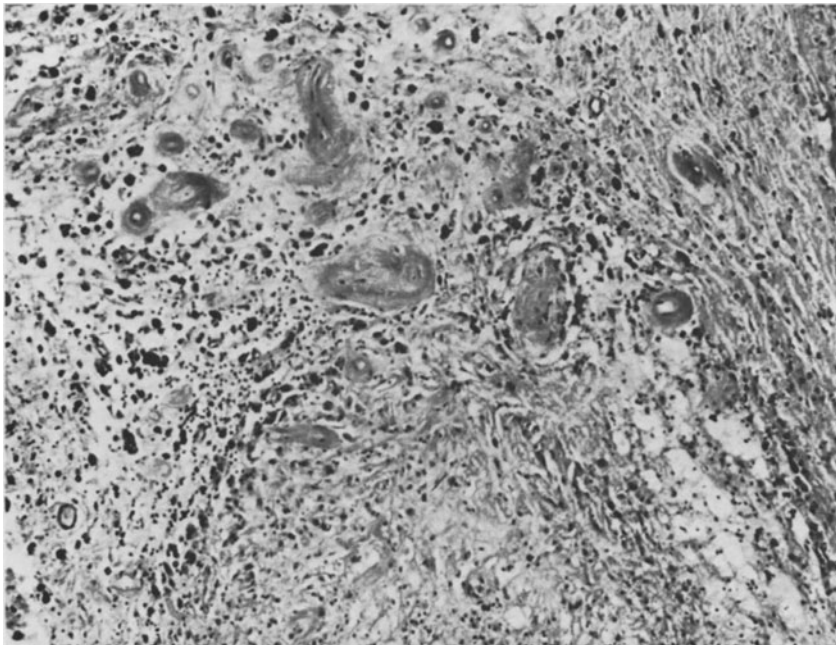
Der Bluthochdruck spielt bei der Pathogenese der Massenblutung eine zweifache Rolle:

1. chronisch bei der Entstehung der Hyalinose,
2. akut durch die Hochdruckkrise, die in der Regel unmittelbar zur Massenblutung führt.

Der intrazerebralen Gefäßhyalinose wird bei der Entstehung der hypertensiven Massenblutung eine wesentliche pathogenetische Rolle zugeschrieben (SCHOLZ u. NIETO, 1938; SPATZ, 1939; ANDERS u. EICKE, 1941; PABELICK, 1967; OONEDA et al., 1973); sie ist jedoch keine erforderliche Vorbedingung. ROTHEMUND und FRISCHE (1973) fanden Massenblutungen bei 27% der hypertensiven



**Abb. 161.** 77jähriger Patient. Hypertonie. Pigmentkörnchenzellen in der Umgebung einer 3 Wochen alten Massenblutung. Kaliumhexazyanoferat II.  $\times 200$



**Abb. 162.** 57jähriger Patient. Grundleiden: Zungen-Karzinom. Kapsel einer mehrere Wochen alten Massenblutung. Bindegewebswucherung und Proliferation hämosiderinbeladener Makrophagen. Nissl.  $\times 140$



Patienten mit Hyalinose und nur in 11% der Fälle mit Hochdruck ohne Hyalinose.

Nach ANDERS und EICKE (1941) hängt die Häufigkeit der Massenblutung in der A. lenticulostriata nicht von einer besonderen Disposition der Putamengefäße zur Hyalinose ab, sondern davon, daß das hyalin-veränderte Rindengefäß für eine Massenblutung zu klein ist; es kommt lediglich zu einer Kugelblutung (Massenblutung en miniature). Dagegen führt eine Blutung aus einem der großkalibrigen Zweige der A. lenticulostriata zu entsprechend größeren Blutungen. Nach MEESEN und STOCHDORPH (1957) ließe sich die Bevorzugung der Klausstrumarterie in der Verteilung der Massenblutung so erklären, daß die hypertontischen Gefäßveränderungen hier an einem Gefäß angreifen, das eher als andere intrazerebral gelegene, noch Stigmen einer Entwicklungsstörung aus dem Stadium des basalen Wundernetzes aufweist.

Die Klausstrumarterie ist meist der erste größere Zweig der A. cerebialis media; sie gehört schon zum Verbreitungsbereich der hypertontischen Gefäßveränderungen, liegt aber auch dem der kongenitalen Aneurysmen nahe. Diese verdanken ihre Entstehung nach der durch sorgfältige Untersuchung gestützten Meinung CARMICHAELS (1950) Entwicklungsstörungen und degenerativen Wandveränderungen, und nicht nur einem dieser beiden Faktoren. Der Defekt der Media beruht meist auf einer Aplasie, der Defekt der Elastika aber auf atheromatösen Prozessen. Für ULE und KOLKMANN (1972) ergibt sich aus dem Zusammenspiel von hämodynamischer Belastung, vorbestehender degenerativer Veränderungen und fehlendem Gefäßgegendruck der lentikulostriären Arterien ein Locus minoris resistentiae, welcher bei Blutdruckkrisen nachgibt und zur Zerreißen prädestiniert ist. Ob ähnliche Mechanismen auch die Rupturblutungen im Thalamus, in der Brücke oder im Kleinhirn begünstigen, muß nach den Autoren offenbleiben. Verwirrend waren die Ergebnisse von Versuchen, die den Druckwiderstand der Hirnarterien bei Leichen feststellten (LAMPERT u. MÜLLER, 1926; GLYNN, 1940). Druckhöhen, die ein Mehrfaches der klinisch maximal erreichten Hypertensionen ausmachten, führten noch nicht zu einer Gefäßruptur.

WIRTZ (1936) setzte die Lakunen in pathogenetische Beziehung zur hypertontischen Massenblutung. Dieser Auffassung wurde von SPATZ (1939) widersprochen, der darauf hingewiesen hatte, daß die ausgedehntesten Erweichungen dauernd frei von einer Massenblutung bleiben können, auch bei bestehender Hypertonie. Eine Reihe von Autoren sprachen den Spasmen von Arterien (s.S. 262) oder Arteriolen (s.S. 98) eine Rolle bei der Entstehung der Massenblutung zu (WESTPHAL u. BÄR, 1926; SCHWARTZ, 1930; SCHEINKER, 1944; AVING, 1945).

KOJIMAHARA et al. (1972) haben Massenblutungen bei Ratten mit experimentellem Hochdruck beschrieben. Ihre Lokalisation in den Gefäßen des subarachnoidalen Raumes bzw. in den penetrierenden Gefäßen lassen keinen genauen Vergleich mit den Massenblutungen der Humanpathologie zu.

### *Folgen der Hirnblutung*

Die Massenblutung erreicht in der Regel in Minuten, gelegentlich in wenigen Stunden eine beträchtliche Größe und wirkt sich als raumfordernder Prozeß

aus. Die akuten Folgen der Massenblutungen werden daher zusammen mit den intrakraniellen raumfordernden Prozessen anderer Ätiologien in dem Abschnitt über Tumorerkrankungen des Nervensystems behandelt. Wie bei raumfordernden Prozessen aus anderer Ursache sind Bilder der Zisternentamponade zu finden. Steigerung der Zisternentamponade zum Zisternenprolaps (ZÜLCH, 1961) mit Durchtritt von Hirnteilen durch starr begrenzte Verbindungen der einzelnen Zisternenräume führt auch hier zur Drucknekrose und lokalem Ödem und vollendet das Bild der Zisternenquellung (HASENJÄGER u. SPATZ, 1937).

#### 4. Fibromuskuläre Dysplasie

Die fibromuskuläre Fehlbildung ist eine seltene, nicht arteriosklerotische Erkrankung unbekannter Ätiologie, die an erster Stelle die Arterien mittleren Kalibers segmental befällt. Die Veränderungen der Arterienwand führen zu einem perlschnurartigen Aspekt der Gefäße im Angiogramm, der nach KINCAID et al. (1968) so pathognomonisch für das Leiden ist, daß die Diagnose der fibromuskulären Hyperplasie angiographisch mit gleicher Sicherheit wie pathologisch-anatomisch gestellt werden kann. In der Regel sind die primären Äste der Aorta betroffen, aber es können auch die sekundären und sogar die mehr distalen Äste befallen sein. Die makro- und mikroskopischen Befunde der Arterien verschiedener Lokalisation sind gleichartig und die Unterschiede sind nur quantitativ (McCORMACK, 1961; HUNT et al., 1962).

McCORMACK et al. (1958) führten den Namen „fibromuskuläre Hyperplasie“ ein. Da jedoch die Erkrankung nicht nur mit der Hyperplasie der fibrösen muskulären Elemente, sondern auch mit destruktiven Veränderungen der Media einhergehen kann, ist die Bezeichnung „fibromuskuläre Dysplasie“ adäquater (HUNT et al., 1962; HILL u. ANJONIUS, 1965). Die Abgrenzung gegenüber der „idiopathischen Fibro-Elastose“ (RIEDE u. ZOLLINGER, 1970) wird dadurch gegeben, daß in dieser keine echte Vermehrung der Muskelzellen sowie keine Stenosen vorkommen.

PALUBINSKAS und RIPLEY (1964) haben als erste den Befall der A. carotis interna angiographisch dargestellt. 1965 haben CONNETT und LANSCHKE den ersten Fall einer histologisch gesicherten fibromuskulären Hyperplasie am extrakraniellen Abschnitt der A. carotis interna und im gleichen Jahr HILL und ANJONIUS die Gefäßwandveränderungen in den intrakraniellen Hirnarterien in Verbindung mit Aneurysmen beschrieben. Inzwischen wurden mehr als 100 Fälle von fibromuskulärer Dysplasie der Hirngefäße veröffentlicht. Das Zusammentreffen mit arteriovenösen Fisteln der A. vertebralis wurde beschrieben (BONDUELLE et al., 1973; GERAUD et al., 1973).

Die Mehrzahl der Fälle wurde angiographisch, nur wenige pathologisch-anatomisch diagnostiziert (HILL u. ANJONIUS, 1965; EHRENFELD et al., 1967; RAINER et al., 1968; BERGAN u. McDONALD, 1969; KISHORE et al., 1969; ANDERSON, 1970; SANDOK et al., 1971; HARTMAN et al., 1971; HOUSER et al., 1971). Bei 90% der Patienten der Literatur handelte es sich um Frauen, meistens über 50 Jahre alt. Demgegenüber waren zwei Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie der A. cerebri media Kinder von 5 und 7 Jahren. Bei etwa einem Drittel der Patienten waren zerebrale Ischämie oder Herzinfarkt vorhanden, bei einem wei-

teren Drittel fand man intrakranielle Aneurysmen, der Rest war symptomlos (IOSUE et al., 1972; MOMOSE u. NEW, 1973).

### *Lokalisation und makroskopisches Bild*

Meistens ist der extrakranielle Abschnitt der A. carotis interna, in 10% der Fälle der Literatur der der A. vertebralis befallen. Die Erkrankung der intrakraniellen Hirnarterien wurde seltener beschrieben (HILL u. ANJONIUS, 1965; HUBER u. TUCKS, 1967; BERGAN u. McDONALD, 1969; ANDERSON, 1970; POLLOCK u. JACKSON, 1971; HOUSER et al., 1971; FRENS et al., 1974). In der Regel finden sich die Veränderungen in der A. carotis interna in der mittleren zervikalen Region und lassen die ersten 2 cm des Gefäßes frei.

Makroskopisch scheint die Arterie bei der Eröffnung verdickt und fibrotisch, man erkennt eine Reihe von querverlaufenden Leisten, alternierend mit Nischen. Letztere entsprechen den angiographisch dargestellten Mikroaneurysmen. Die Veränderungen können fokal oder multifokal sein und hängen von der Länge des betroffenen Segmentes ab. Die fokalen Läsionen sind 1 cm oder weniger lang, während die multifokalen Läsionen mehr als einen Zentimeter lang sind.

Gelegentlich findet man ein größeres dissezierendes oder sackförmiges Aneurysma in dem erkrankten Arteriensegment, in der Regel aber eine poststenotische Erweiterung. Aneurysmen in einer gewissen Entfernung des erkrankten Segmentes sowie in anderen Lokalisationen, einschließlich der intrakraniellen Gefäße, wurden beschrieben (PALUBINSKAS u. NEWTON, 1965; PALUBINSKAS et al., 1966). CONNETT und LANSCH (1965) haben den einzigen Fall mit einem vollständigen Gefäßverschluß der A. carotis interna beschrieben.

### *Histologisches Bild*

Die fibromuskuläre Dysplasie der Arterien ist durch Ringe von hyperplastischem, fibrösem und muskulärem Gewebe der Media, alternierend mit Abschnitten von Destruktion und Fragmentation mit muralen Mikroaneurysmen charakterisiert. In den verdickten Arealen findet man eine Zunahme des fibrösen Gewebes mit einer geringen Fibroplasie der Intima. Die muskulären Elemente verlieren ihre normale Orientierung und man findet umschriebene Areale mit kleinen Ansammlungen von Zellen, deren basophiler Inhalt PAS-positiv ist. In den Arealen mit exzessiver Mediaverdünnung (Mikroaneurysmen) wird die Gefäßwand nur durch Endothel, Lamina elastica interna, einem Saum von fibromuskulärem Gewebe und der Adventitia gebildet.

Die Lamina elastica interna ist in einigen Arealen verbreitert und zersplittert, in anderen verschwunden. Die elastischen Lamellen der Media sind degenerativ verändert oder verschwunden. Die Lamina elastica externa kann sowohl in den Mikroaneurysmen als auch in den Arealen der Mediaverdickung fehlen. Jede der drei Schichten der Arterienwand kann befallen sein, aber die Media ist am meisten betroffen. Je nachdem, welche Wandschicht die stärksten Veränderungen zeigt, unterscheidet man eine fibromuskuläre Dysplasie der Intima, der Media oder der Adventitia.

## 5. Familiäre zerebrale Angiopathie

VAN BOGAERT (1955) und MAEDA et al. (1976) beschrieben Veränderungen nach Art der Binswangerschen Enzephalopathie, die familiär bei nicht hypertensiven Patienten auftraten. COLMANT (1978) sowie SPITTLER et al. (1980) berichteten über umfangreichere Sippen mit der gleichen Erkrankung. Die Krankheitsbilder decken sich sowohl klinisch als auch anatomopathologisch mit der von SOURANDER und WÄLINDER (1977) beschriebenen „hereditary multiinfarct-dementia“.

COLMANT stellte eine 15 Generationen umfassende Stammtafel aus einem ländlichen Isolat dar, in der spätestens nach der IX. Generation eine teils aus Apoplexie oder einfach als „Lähmung“, in neuerer Zeit auch als multiple Sklerose bezeichnete Erkrankung des ZNS sich in einigen Linien forterbte. Sie beginnt meist um das 25.–40. Lebensjahr und verläuft schubförmig über etwa 5–15 Jahre hin. Klinisch-chemische Untersuchungen zeigten Serum-Cholesterin- und Triglyzeride-Werte im Normbereich. Die Lipid-Elektrophorese ergab eine Erhöhung der Prä- $\beta$ - oder  $\beta$ -Werte, die als Typ FREDRICKSEN II, einmal auch als IV, eingeordnet wurden. In allen Fällen tritt im Glukose-Toleranz-Test ein subklinischer, einmal auch ein manifester Diabetes hinzu.

In zwei Fällen mit typisch klinischem Verlauf, die zur Sektion kamen, fand man eine beträchtliche Beteiligung meningealer Gefäße über den Groß- und Kleinhirnhemisphären. Die größeren Arterien zeigten dabei unterschiedlich starke subintimale Plaques, die kleinen eine Fibrohyalinose bei durchweg intakt gebliebenem Cortex. Schwere Gefäßveränderungen verbunden mit unterschiedlich alten Nekrosen und ausgedehnter Marklichtung betrafen das Zentrum ovale und den stark verschmälerten Balken. Die Stammganglien und der Hirnstamm wiesen Pseudozysten bzw. einen ausgeprägten Status lacunaris auf.

## C. Entzündliche Erkrankungen der Hirngefäße

Die Blutgefäße spielen im Rahmen der Mikrozirkulation eine wesentliche Rolle bei der entzündlichen Reaktion. In der akuten Entzündung handelt es sich vor allem um Störungen der Gefäßintegrität mit Erythro- und Leukodiapedese (s.S. 33) sowie der Gefäßpermeabilität mit Ödembildung (s.S. 205). Als unspezifische sekundäre Veränderungen, insbesondere in den Kapillaren und Arteriolen, können bei der Entzündung – aber nicht nur bei ihr – Angionekrosen (s.S. 17) als akute Veränderung und Endarteriitiden der Rindengefäße als chronische Erscheinung (s.S. 30) auftreten.

Die größeren Hirngefäße beteiligen sich nicht unmittelbar an der entzündlichen Reaktion, können aber sekundäre Veränderungen als Folge einer Entzündung, vor allem der Hirnhäute, aufweisen. Sie können auch der Sitz einer Entzündung sein, die sich primär in den Gefäßen abspielt.

## I. Sekundäre Angiitiden

Bei den Meningitiden gleich welcher Ätiologie ist eine sekundäre Beteiligung der in den weichen Hirnhäuten lokalisierten Gefäße geläufig. Die herkömmliche Unterscheidung zwischen eitrigen bzw. banalen und spezifischen Entzündungen ist für die Einordnung der sekundären Angiitiden weniger zweckmäßig. Die Art der Gefäßveränderungen hängt in erster Linie von zeitlichen Faktoren ab.

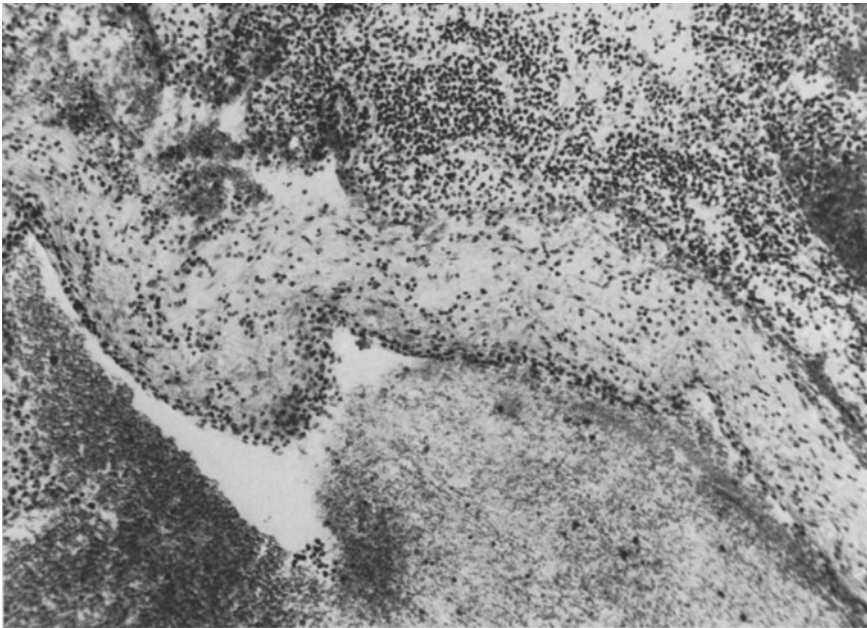
Die Folgen der sekundären Angiitiden für das Hirngewebe richten sich nach dem Ausmaß der Gefäßläsionen und der allgemeinen Kreislaufsituation.

### a) Akute Meningitiden

Die Gefäßveränderungen bei akuten Meningitiden sind in den basalen Zisternen und im Mittelhirn besonders ausgeprägt, entsprechend der Stellen mit größeren Eiteransammlungen. Die Venen werden in einem Frühstadium stärker betroffen, doch finden sich an ihnen nach Abklingen der akuten Veränderungen oft auffallend geringe Resterscheinungen.

Durch Übergreifen der Entzündung auf die *Venen* treten Venenwandnekrosen mit fibrinoider Umwandlung aller Schichten mit Leukozyteninfiltration und Thrombenbildung auf. Diese beginnen mit Bildung fibrinreicher, zellarmer, wandständiger Pfröpfe, an die sich ein Abscheidungsthrombus mit korallenartigem Aufbau anschließt und dem ein kurzer roter Stagnationsthrombus im vorgeschalteten Venenstück folgt. Im Anschluß daran können Sinusthrombosen auftreten, die allerdings nur beim Säugling im akuten Stadium vorkommen, und in der Regel dem subakuten bzw. chronischen Stadium angehören. Die Veränderungen an den Venen, vor allem, wenn sie mit thrombotischen Verschlüssen der Lichtung einhergehen, führen zu Blutstauungen und Stauungsblutungen. Die früh auftretenden zelligen Infiltrate der Venenwände sind während des akuten Stadiums meist belanglos und verschwinden bald wieder. Als Folge entzündlicher Wandveränderungen kann es aber auch zu einem narbigen Umbau der Venenwand kommen, dessen Endstadium als Phlebosklerose bezeichnet wird.

Die *Arterien* sind am Anfang weniger betroffen als die Venen. Die Veränderungen treten im Bereich des subendothelialen Gewebes und der Adventitia auf, während die Media wenig oder gar nicht betroffen ist. Die erste morphologisch erfaßbare Manifestation ist die Abhebung des Endothels von der inneren elastischen Membran durch Ansammlung seröser Flüssigkeit. Hierdurch kann es zu weitgehender Einengung bis zum Verschluß der Lichtung kommen. Die abgehobenen Endothelien sind dabei kaum oder gar nicht verändert. Betroffen sind dabei in erster Linie – aber nicht ausschließlich – mittlere Arterienäste, die innerhalb entzündlich veränderten Meningealgewebes liegen. Neben dem eiweißarmen Erguß kann es zu Blutungen mit Fibrinansammlungen kommen. Wenn Ansammlungen von gelapptkernigen Leukozyten hinzutreten, entwickelt sich eine eitrige Endarteriitis (Abb. 163). Die Gefäßlichtung kann dabei hochgradig eingengt werden und zeigt nun Schwellungen einiger Endothelzellen. Häufig geht mit der subendothelialen Leukozytenansammlung ein Ödem der Adventitia einher. Die eitrige Arteriitis ist bei der Pneumokokkenmeningitis besonders häufig und besonders ausgeprägt, fehlt aber auch nicht bei Meningitiden anderer Ätiologie.

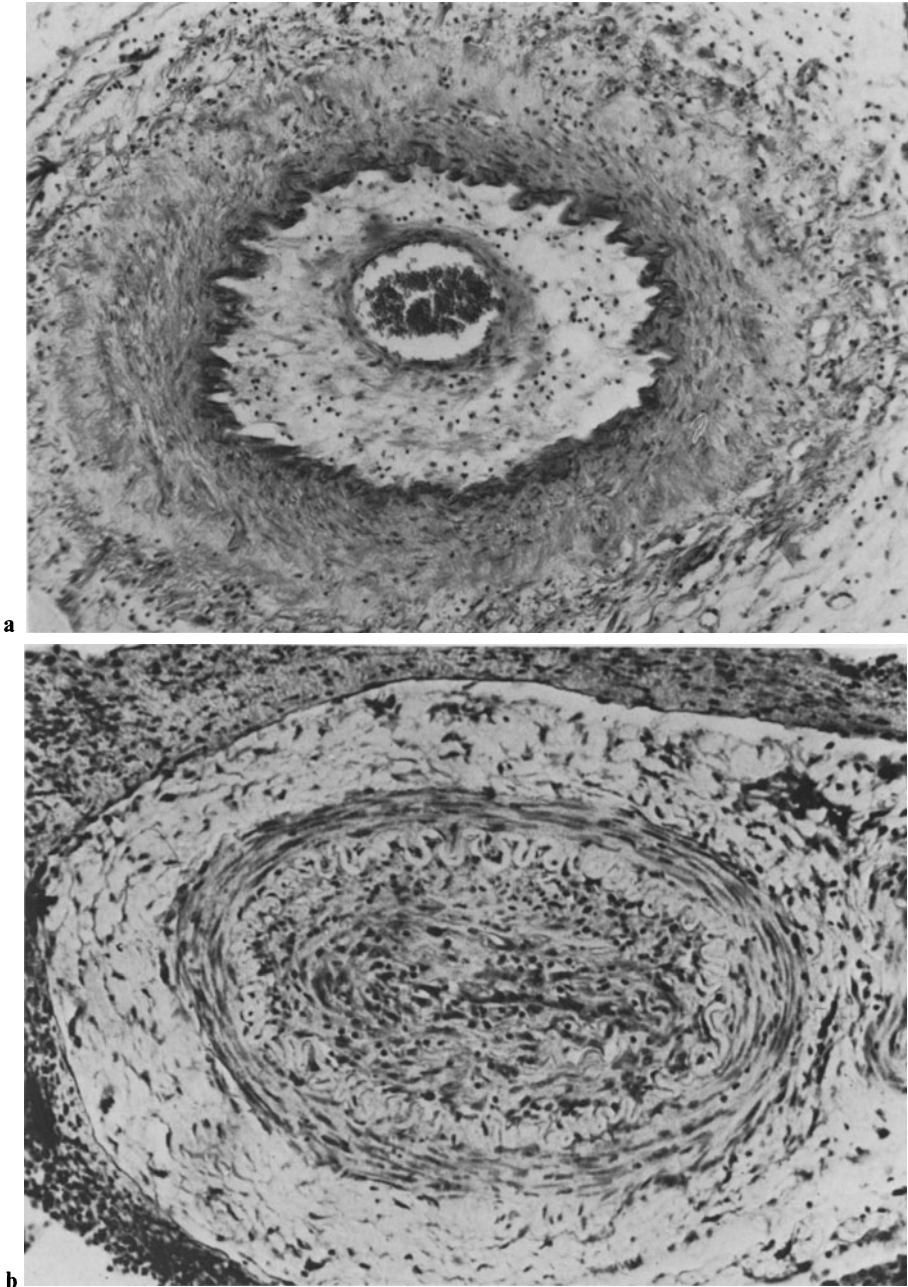


**Abb. 163.** 37jähriger Patient. Pneumokokkenmeningitis. Eitrige Endarteriitis einer Arterie der Hirnkonvexität. Nissl.  $\times 80$

### **b) Endangiitiden bei chronischen Meningitiden**

Durch die Einführung der Antibiotica traten protrahierte Verläufe mit längeren Überlebenszeiten und späteren Stadien der Gefäßveränderungen auf (CAIRNS u. RUSSELL, 1946). Nach Überlebenszeiten zwischen 2 und 3 Wochen finden sich die Gefäßveränderungen fast ausschließlich in den Arterien mit eitrigem Infiltration der gesamten Wanddicke oder nur der Intima, die sichelförmig verdickt ist (Abb. 164a). DOERR (1970) sah in den von eitrigem Exsudat umspülten Arterien der Hirnbasis ein besonderes Beispiel für die allgemeine Regel, daß die Gefäßwände an den Stellen, an denen der Adventitia ein entzündlicher Erguß – gleich welcher Ätiologie – anliegt, vonseiten der Intima eine sichelförmige Proliferation entwickeln. Auch fibrinoide Nekrosen, die ebenfalls die gesamte Gefäßwand oder nur die Intima und einen Teil der Media durchsetzen, können in diesem Stadium auftreten.

In einem Spätstadium von 7–8 Wochen Überlebenszeit stehen die proliferierten Gefäßwandveränderungen im Vordergrund, obgleich die fibrinoiden Nekrosen in der Intima oder in der gesamten Gefäßwand der Arteriolen auf die Progressivität des Prozesses hinweisen. Dieses Stadium entspricht der Endarteriitis fibrosa, die vor der Antibiotika-Ära gelegentlich bei in der chronischen Phase heilenden, fibrinös-eitrigem, vor allem Meningokokkenmeningitiden schon beschrieben wurde (KAUFMANN, 1922; TURNBULL, 1915). Die Veränderungen in diesen Stadien ähneln denjenigen der primären Angiitiden, vor allem der Polyarteriitis nodosa, und es bleibt die Frage offen, ob es sich um eine Weiterent-



**Abb. 164. a** 53jähriger Patient. Chronische Meningoenzephalitis. Heubnersche Enderteriitis. **b** 73jährige Frau. Zustand nach Operation einesluetischen Rückenmarkprozesses. Ausgedehnte eitrig Meningoenzephalitis. Meningeale Arterie im Bereich der Brücke. Starke Proliferation der Intima mit Einengung des Lumens.  $\times 100$

wicklung der Frühveränderungen handelt oder ob wiederholte Reinfektionen zu einer Sensibilisierung führen.

Im Zuge subakut bis chronisch verlaufender, spezifischer und unspezifischer Meningitiden kommt es zu mehr oder weniger ausgeprägten und zellreichen, zirkulären und exzentrisch-stenosierenden Intimahyperplasien (Endangiitis proliferativa), während die entzündlichen, rundzelligen Infiltrate der übrigen Wandschichten mehr in den Hintergrund treten. Auf die Chronizität der Grundkrankheit als Voraussetzung der Intimaproliferation hat EICKE (1947) besonders hingewiesen. HEUBNER (1874) hatte diese Endangiitis ursprünglich als spezifische *syphilitische Gefäßentzündung* beschrieben. Heute weiß man, daß es sich um eine unspezifische Gefäßreaktion handelt, die auf dem Boden einer Meningitis syphilitica im Tertiärstadium der Lues auftritt. Die Lichtungsstenose erreicht u.U. erhebliche Ausmaße und führt bis zur völligen Verlegung des Gefäßlumens, das in späteren Stadien rekanalisiert werden kann. Ganz offenbar treten auch in dieser Gefäßerkrankung die von STOCHDORPH (1968) bei der kongenitalen Angiopathie beschriebenen Gefäßdoppelrohre mit Bildung einer neuen Media zwischen altem und neuem Gefäßrohr auf (Abb. 164b). Die Endophlebitis syphilitica tritt vor allem in den Venen des Rückenmarks auf.

Nach EICKE (1947) sind Thrombosen bei der Heubner-Endangiitis eher selten, eine Feststellung, die von MEYER (1951) bestritten wurde. EICKE (1947) betonte, daß die *Elastica interna* zumeist intakt sei, wenngleich elastische Fasern an der Bildung der hyperplastischen Intimawucherungen teil hätten. MEYER (1951) hingegen wertete gerade die Unversehrtheit der *Elastica interna* als Indiz für das Vorliegen parietaler Thromben, welche die Intimawucherungen induziert hätten.

Primäre, von einer Erkrankung der Umgebung unabhängige Gefäßgummen wurden von BAUMGARTEN (1878) in den Arterien der Gehirnbasis beschrieben.

Grundsätzlich könne jede chronifizierte oder nicht ausreichend chemotherapeutisch behandelte Leptomeningitis stenosierende Angiopathien hervorrufen. Dies gilt besonders für die Meningitis tuberculosa, bei der die Heubner-Angiitis verhältnismäßig oft vorkommt, aber auch für die bei Zystizerkenmeningitis auftretende Endangiitis (TRELLES, 1967).

BERBLINGER (1954) faßte die Endangiitis productiva bei der *tuberkulösen Meningitis* als allergisch-hyperergische Arteriitis auf, die insofern spezifisch sei, als sie auf Reaktionen zwischen Tuberkuloseerregern und zellständigen Tuberkulose-Antikörpern beruhe. Er beobachtete diese Form der Angiitis nur bei exsudativ-käsigen, nicht bei produktiven tuberkulösen Meningitiden.

Bemerkenswert bei diesen vornehmlich durch Intimareaktion ausgezeichneten Endangiitiden ist die Tatsache, daß die Schädlichkeit von außen an das Gefäß und an die Intima herangetragen wird und nicht über den Blutstrom. Pathogenetisch betrachtet, liegt der Ausgangspunkt der geschilderten Arterienveränderungen im periarteriellen Bindegewebe. Hier werden auch die meisten, oft die einzigen Krankheitserreger gefunden. Von hier aus erfolgt die Schädigung des Endothels mit anschließender Permeabilitätsstörung, subendotheliale Exsudat und später subendotheliale Gewebsproliferation. Im entzündlichen Subendothelialgewebe sind Erreger nur in den seltensten Fällen und dann nur in verschwindend geringer Menge nachzuweisen.

Eine angiographisch darstellbare Erweiterung der Konvexitätsarterien wurde als Restzustand antibiotisch behandelter eitriger Meningitiden beschrieben (DAVIS et al., 1970).



MEYER (1951) sowie HALLERVORDEN und MEYER (1956) haben auf die Häufigkeit angiitischer Befunde in den arteriellen Grenzonen des Gehirns bei *frühkindlichen Hirnschäden* hingewiesen. Es handelte sich bei diesen Fällen jedoch um stationäre Zustandsbilder, was insbesondere die Differentialdiagnose gegenüber der Endangiitis obliterans erleichterte. Nach ULE und KOLKMANN (1972) sollte für diese und ähnliche reaktive endarteriitische Prozesse, die bei nicht entzündlichen Parenchymuntergängen vorkommen, die sonst in der Neuropathologie nicht übliche Bezeichnung „Endangiitis obliterans Friedländer“ angewandt werden.

## II. Primäre Angiitiden

In dieser Gruppe werden alle diejenigen entzündlichen Erkrankungen der Hirnarterien, die keine infektiöse Ursache haben, subsummiert. Eine befriedigende Einteilung dieser Angiitiden wird durch ihre sehr bunte pathologisch-anatomische Symptomatik, die in vielen der Krankheitsbilder keine scharfen Grenzen erkennen läßt, und wegen der unklaren Ätiologie erschwert.

KLEMPERER (1941) faßte die Polyarteriitis nodosa im engeren Sinne mit dem Lupus erythematodes, der Dermatomyositis, der Sklerodermie und der Serumkrankheit zu den sogenannten Kollagenkrankheiten zusammen. ZEEK et al. (1948) hatten sich um eine Stadieneinteilung und Abgrenzung der Polyarteriitis nodosa im konventionellen Sinne von einer „hypersensitivity angiitis“ bemüht (SMITH et al., 1944; SMITH u. ZEEK, 1947; ZEEK et al., 1948; ZEEK, 1952; KNOWLES et al., 1953). Demnach wurden unter dem Begriff der nekrotisierenden Angiitis alle mit betont fibrinoiden Nekrosen und entzündlichen Infiltrationen verbundenen Gefäßprozesse zusammengefaßt. Die Klassifikation von ZEEK wurde aber nicht überall akzeptiert, z.T. wegen der vielen Fälle, die unrubrizierbar bleiben (RANDERATH, 1954; ROSE u. SPENCER, 1957; REIDBORD u. MCCORMACK, 1965; WIGLEY, 1970).

Als Hauptursachen kommen rheumatische, allergisch-hyperergische und immunologische Mechanismen in Frage. Die Kapillaren und Arteriolen sind nach ALBERTINI (1954) für das Auftreten allergischer Gewebsreaktionen von größter Bedeutung. Deshalb zeigen diese Gefäßabschnitte Schädigungen, die bis zur Nekrose gehen können. Da es aber nicht immer möglich ist, bei jedem einzelnen Krankheitsbild den ätiopathogenetischen Mechanismus sicher nachzuweisen, wird von einer weiteren Unterteilung der primären Angiitiden Abstand genommen.

### 1. Thrombangiitis obliterans

Die Thrombangiitis obliterans ist eine Allgemeinerkrankung des gesamten Gefäßsystems und kann Gefäße aller Regionen des Körpers und von jeder Größe befallen. Besonders oft erkranken die Gefäße der Extremitäten und hier wieder häufiger die der unteren. Das männliche Geschlecht ist überwiegend betroffen. SPATZ (1935) berichtete als erster über die zerebrale Lokalisation der Erkrankung. Sie wurde sowohl als „Thromboendangiitis“ als auch „Thrombendarteriitis“ (LINDENBERG u. SPATZ, 1939) oder „Endangiitis obliterans“ (EICKE, 1957) bezeichnet.

VON HASSELBACH (1939) stellte in einer großen Reihenuntersuchung, die insgesamt 218 Kranke umfaßte, das Verhältnis zwischen dem Befallensein der Gefäße des ZNS und dem der übrigen Organe dar. LINDENBERG und SPATZ (1939) teilten 22 eigene, anatomisch

verifizierte Fälle von Thrombangiitis obliterans der Hirngefäße mit. VON ALBERTINI (1946) berichtete über 12 und MEYER (1948b) über 19 Fälle. Derselbe Autor (MEYER, 1949b) wies darauf hin, daß Krankheitsfälle, bei denen die verschiedenen Diagnosen, wie jugendliche Arteriosklerose, Polysklerose, rezidivierende Insulte und unklare organische Wesensveränderungen vom Charakter der Stirnhirnläsion gestellt waren, sich bei der Obduktion gelegentlich als zerebrale Form der Thrombangiitis obliterans erwiesen. Weitere Einzelveröffentlichungen und zusammenfassende Darstellungen erfolgten von LUERS (1943), SCHOTTKY (1943), LLAVERO (1948), SCHEID (1953, 1961), EICKE (1957), QUANDT (1961) und QUANDT und SOMMER (1969).

Inzwischen wurde die Zugehörigkeit der Mehrzahl dieser zerebralen Gefäßveränderungen zur Thrombangiitis obliterans in Frage gestellt.

Auch wenn eine ätiopathogenetische Eigenständigkeit der zerebralen Thrombangiitis obliterans von vielen Autoren verneint wird, stellen die neuropathologischen Befunde in allen diesen Fällen ein gut umgrenztes morphologisches Bild dar.

#### *Makroskopisches Bild und Lokalisation*

Die Hirnatrophie bei der Thrombangiitis obliterans ist stets deutlich. Regelmäßig besteht eine milchige Trübung der Meningen über der Konvexität, die im Bereich der veränderten Rindenpartien am stärksten ausgeprägt ist, so daß der Befund der granulären Atrophie erst nach Abziehen der weichen Häute deutlich sichtbar wird. Ziemlich konstant ist nach MEYER (1949) auch die gleichzeitig vorliegende Stauung in den Gefäßen der weichen Häute über der Konvexität. Die von SPATZ (1935) beschriebenen wurmartigen Veränderungen der Konvexitätsarterien ist in den Fällen vorhanden, wo eben gerade die Gefäße dieses Kalibers von dem Prozeß ergriffen sind.

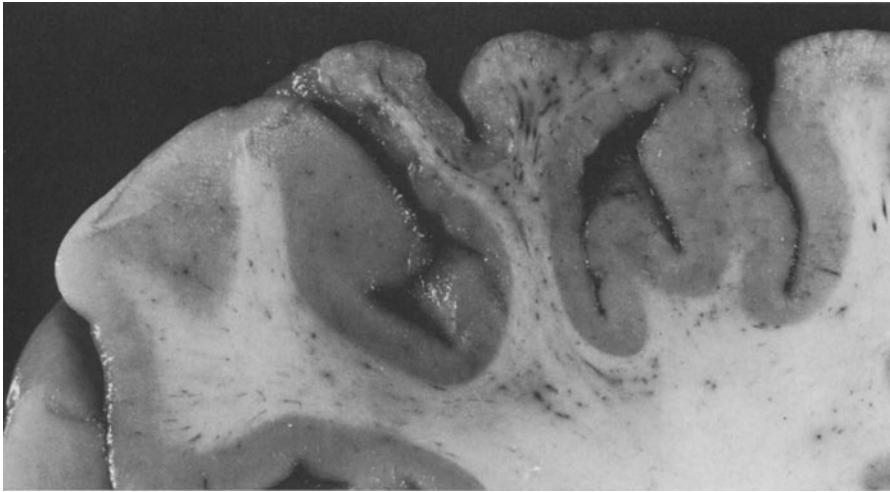
Im Hinblick auf die zerebrale Lokalisation stellten LINDENBERG und SPATZ (1939) zwei Typen heraus:

Bei *Typ I* verteilen sich die Gefäßveränderungen unregelmäßig auf einzelne Gefäßgebiete. In solchen Fällen können die A. carotis und die großen extrazerebralen Äste regellos beteiligt sein.

Die diskontinuierlichen kleineren und größeren Erweichungsherde, die in diesem Lokalisationstyp vorkommen, können auch durch Arteriosklerose hervorgerufen werden (s.S. 302). Für zerebrale Thrombangiitis obliterans spricht das Vorhandensein von kleineren und größeren Erweichungsherden ausschließlich in der Rinde (einschließlich Inselrinde und Hippocampus) bei gleichzeitigem Freibleiben der Stammganglien, dem Lieblingssitz arteriosklerotischer Erweichungen.

Die kortikalen Erweichungen können mehr oder weniger tief noch in das Mark hineinreichen und in seltenen Fällen kann es durch Miterkrankung der Aa. striolenticulares auch zu Herden in den (vor allem rostralen) Stammganglien kommen (LINDENBERG, 1939). Ein weiterer Befund, den LINDENBERG und SPATZ (1939) nur bei diskontinuierlichen Herden und dort dann einseitig gesehen haben, ist der Hydrocephalus internus.

Bei *Typ II* ist die Verteilung der Gefäßveränderungen von gesetzmäßiger Regelmäßigkeit. Die distalen Abschnitte der großen Hirnarterienäste sind betroffen. Die Veränderungen findet man ziemlich gleichmäßig in beiden Hemisphären. Auch die mittleren und kleineren Arterien beider Kleinhirnhemisphären können erkrankt sein. Eine Mitbeteiligung der distalen Abschnitte der A. lenticulostriata ist selten.



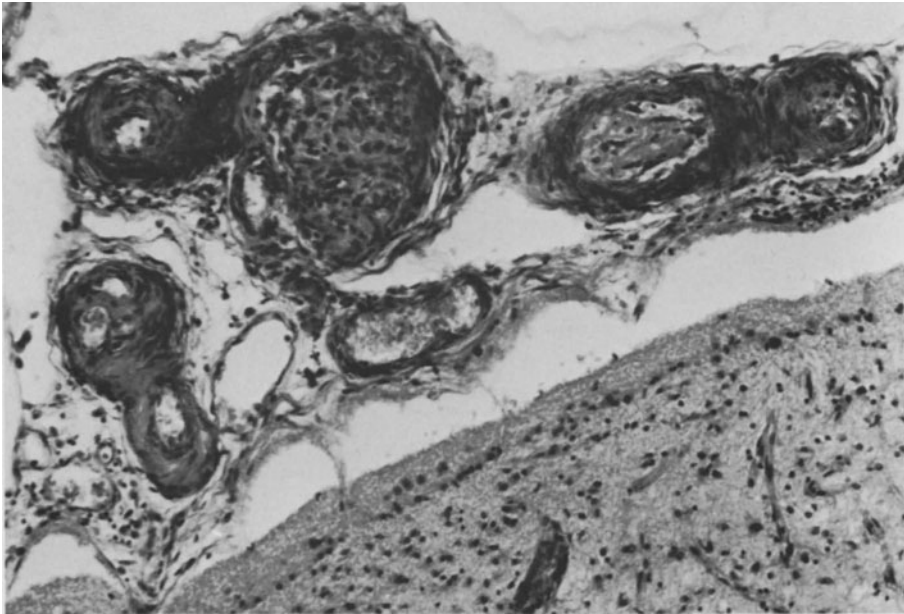
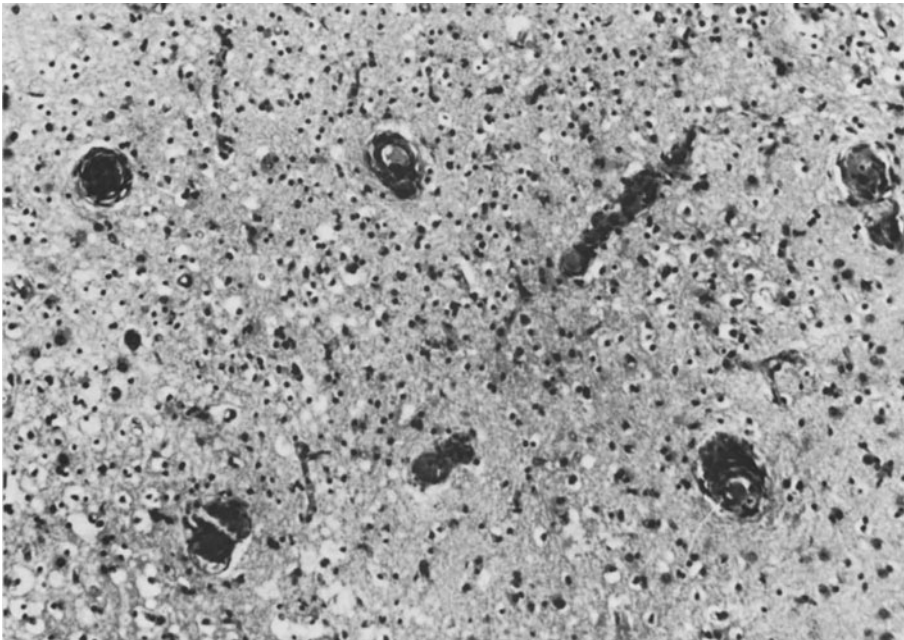
**Abb. 165.** 44jährige Patientin. Zerebrales Anfallsleiden. Chronische Vaskulitis. Granularatrophie des Großhirns

Bei der in diesem Typ vorkommenden granulären Atrophie der Großhirnrinde werden die Veränderungen im Grenzgebiet der Aa. cerebri media und posterior ebenso regelmäßig und ausgesprochen gefunden wie in der zweiten Frontalwindung (Abb. 165), dem Grenzgebiet der Aa. cerebri anterior und media. Die granuläre Atrophie ist nicht spezifisch für eine bestimmte Gefäßerkrankung, sondern lediglich Ausdruck, daß die Schädigung die Hirngefäße eines bestimmten Kalibers befallen hat (s.S. 116).

#### *Histologisches Bild*

Bei der histologischen Betrachtung stehen die Veränderungen der Gefäße und besonders der Arterien im Vordergrund. Dabei sind sie fast nie in ihrer gesamten Länge vom Krankheitsprozeß ergriffen, vielmehr erstrecken sich die pathologischen Prozesse immer nur auf Gefäßabschnitte.

Das histologische Bild ist durch das gleichzeitige Zusammentreffen von thrombotischen und endangiitischen Veränderungen gekennzeichnet. Die thrombotischen Veränderungen mit anschließender Proliferation des Endothels bevorzugen die Arterien mittlerer Größe. An den kleinen Arterien und Arteriolen überwiegen endangiitische Proliferationen (Abb. 166a). Vereinzelt können auch Venen betroffen sein. Im allgemeinen sind nur die extrazerebralen Arterien erkrankt. Eine Mitbeteiligung der intrazerebralen Arterien, bestehend aus endangiitischen Proliferationen, wird nur dicht unter der Hirnoberfläche beobachtet (Abb. 166b). Im Verlauf des Prozesses schreitet die Endothelwucherung weiter und kann schließlich bis zum Verschuß des ganzen Lumens führen. Gleichzeitig können sich auch Thrombosen bilden. Man findet in den verschlossenen Arterien lockeres, kernarmes, netzartig strukturiertes Füllgewebe, dem man nicht mehr

**a****b**

**Abb. 166a u. b.** 54jähriger Patient. Todesursache Herzversagen. Thrombangiitis obliterans **a** der meningealen Arterien und **b** der intrazerebralen Arteriolen. (Überlassen von Prof. Dr. R. LINDENBERG.) Nissl.  $\times 100$

ansehen kann, ob es der Rest eines Thrombus oder eines rein auf Intimawucherung beruhenden Verschlusses ist.

Die Ansichten über die Entstehung des Füllgewebes sind dabei nicht ganz einheitlich. So sahen FRIEDMANN (1932), SCHEINKER, (1945) und STRÄUSSLER (1947/1950) als alleinige Ursache endarteriitische Prozesse an. LINDENBERG und SPATZ (1939) werteten dagegen die thrombotischen Prozesse mindestens ebenso sehr wie die endarteriitischen. Die ersten Veränderungen in der Intima, die die Thrombosierung auslösen, sind selten erfaßt worden (QUANDT, 1961). Nach ASANG und MITTELMAYER (1957) geht die Endangiitis frühzeitig mit Thrombenbildung einher. Es besteht eine erhöhte Permeabilität des Endothels. Mit Fibrinogen dringt an den Stellen der beginnenden Abscheidung auch Plasminogen in die Gefäßwand. Dieses wird durch die ortsständigen Zytokinasen aktiviert. Letzteres besitzt neben fibrinolytischer auch stark proteolytische Wirkung. Dadurch werden saure Mukopolysaccharide aus ihren Proteinverbindungen freigesetzt und es treten auch freie Aminogruppen auf, wie experimentelle Untersuchungen zeigen konnten (BLEYL u. WEGENER, 1966).

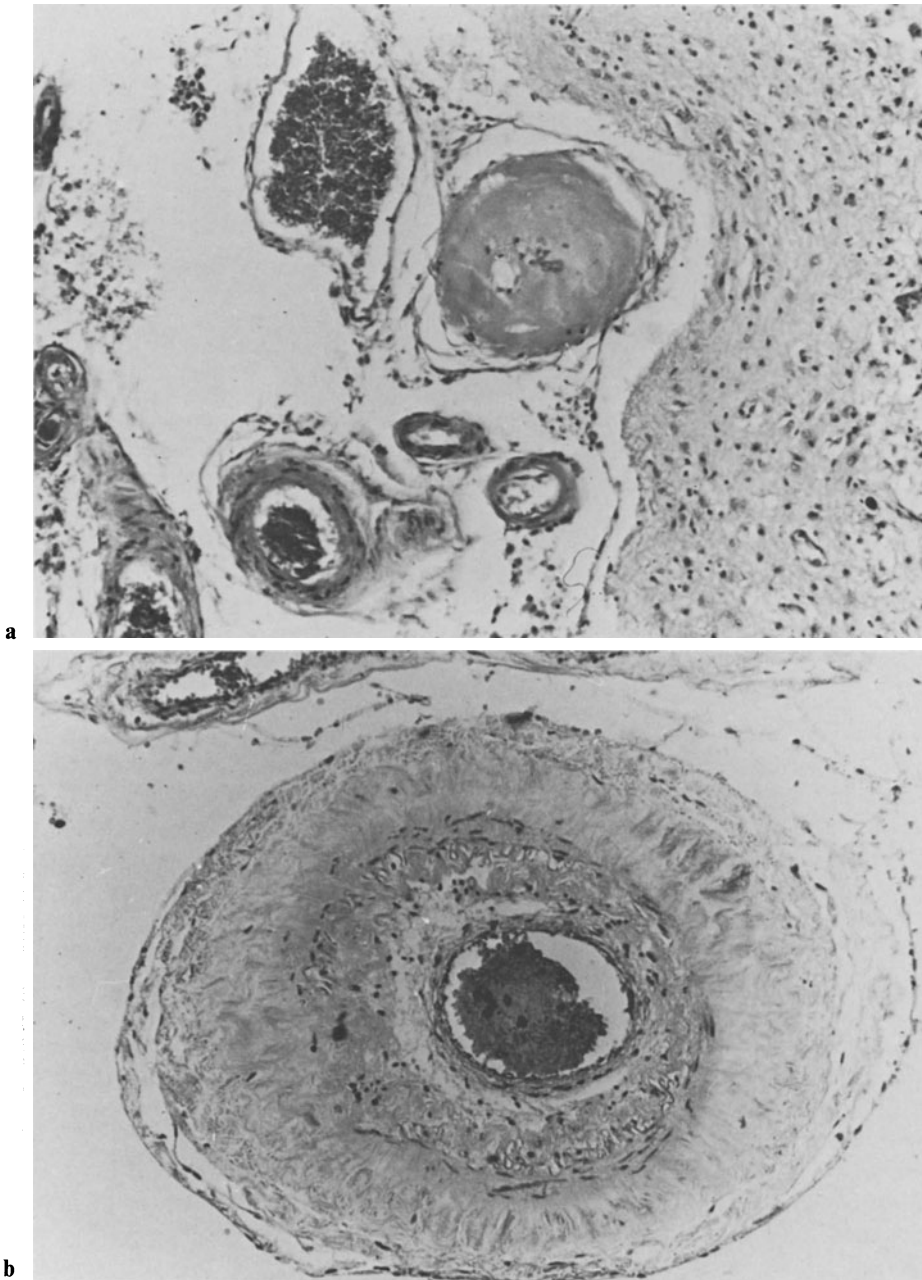
In den Verschlußmassen ist eine Rekanalisierung erkennbar (Abb. 167 a). Liegen frische Thromben vor, so kann man von der Intima aus die Organisation gut beobachten. Neubildungen elastischer Fasern erfolgen im Bereich der Rekanalisation. Bei der Organisation der Thrombenmassen treten gelegentlich auch Riesenzellen auf. Es kann hier sogar zur Knochenbildung kommen (KRÜCKE, 1940). Diese Endzustände werden nach LINDENBERG und SPATZ (1939) weit- aus häufiger als die frischen Veränderungen angetroffen. Die adventitiellen Infiltrate sind dann zurückgegangen, sie konnten zumindest in den Fällen mit älteren Veränderungen kaum noch gefunden werden. Nach MEYER (1948 b) soll die Diagnose einer zerebralen Endangiitis obliterans nur dann als gesichert gelten, wenn nebeneinander frische und alte Thromben bestehen.

Im Gegensatz zur chronischen Arteriosklerose, die durch eine Aufsplitterung der *Elastica interna* und umschriebene Intimaproliferationen mit Einlagerung von Kalksalzen und sudanpositiven Lipoiden charakterisiert ist, sind bei der Thrombangiitis obliterans *Elastica interna*, *Media* und *Adventitia* nur geringgradig verändert (Abb. 167 b). Die *Elastica interna* ist verdichtet, in der *Media* sind selten einige Infiltrate vorhanden. Dagegen sind in der *Adventitia* in Fällen mit frischen Veränderungen manchmal recht reichlich Infiltrate auffindbar, sie haben fast immer lymphozytären Charakter. Selten sieht man einige Leukozyten und oft etwas Blutpigment.

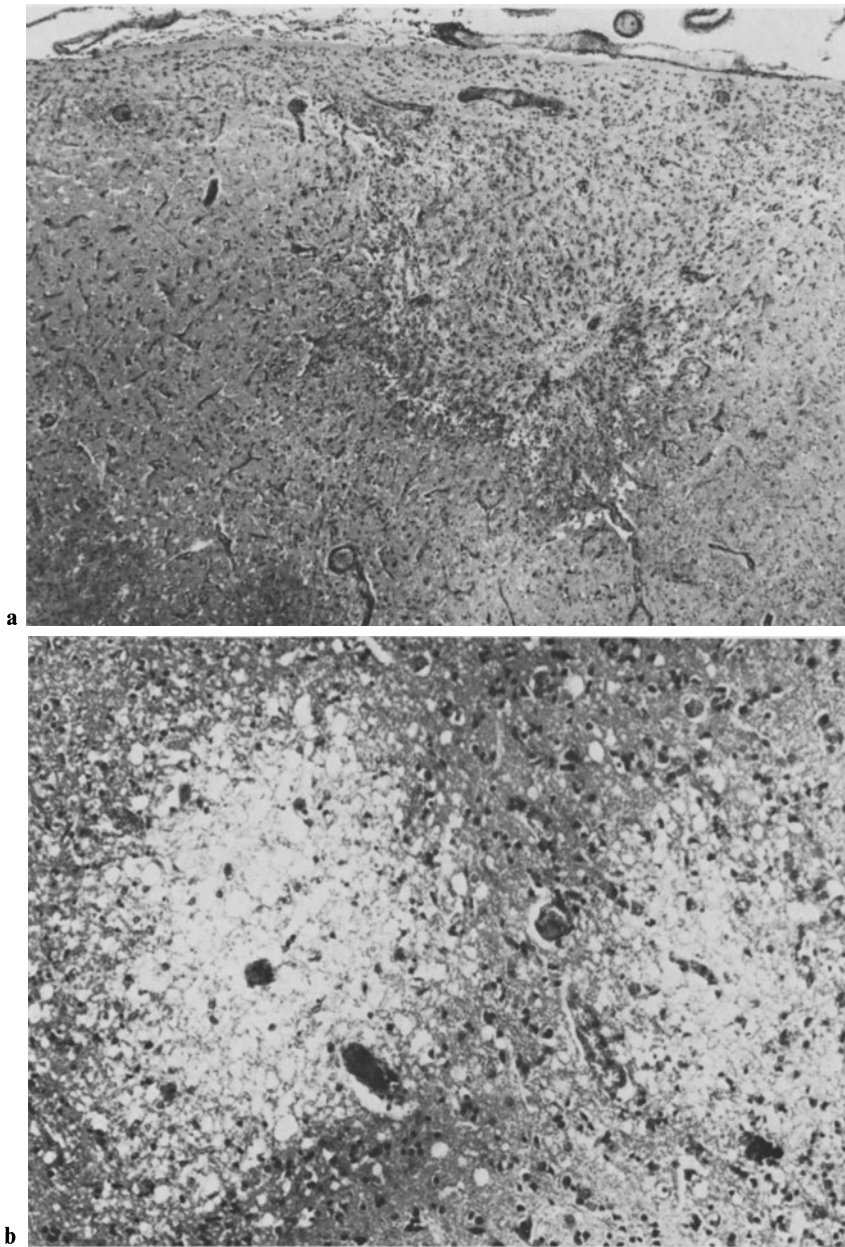
Die Endothelwucherung braucht nicht zum völligen Lumenverschluß zu führen und kann schon vorher durch ein lockeres Bindegewebe ersetzt werden. Im Füllgewebe liegen oft Fett- und merkwürdigerweise nur selten Pigmentkörnchenzellen (LINDENBERG u. SPATZ, 1939).

Die Gefäßveränderungen verursachen im zugehörigen Hirnparenchym diskontinuierliche Erweichungen (Abb. 168 a) mit Ausgang in bindegewebig-gliöse Schrumpfung, laminäre Nekrosen oder Status spongiosus (Abb. 168 b). Durch unterschiedliche narbige Schrumpfungsvorgänge entsteht das makroskopische Bild der granulären Atrophie. Nach MEYER (1949) sind bei diesen Nekrosen im Gegensatz zur Arteriosklerose hämorrhagische Infarzierungen oder auch kleine Erythrodiapedesen, die sich in Form von blutpigmenttragenden Körnchenzellen sehr lange erhalten können, in der Regel nicht vorhanden.

In höherem Lebensalter sind Kombinationen von Endangiitis obliterans und Arteriosklerose häufiger. QUANDT und SOMMER (1968) beobachteten mehrere



**Abb. 167. a** 69jähriger Patient. Obliterierende Arteriosklerose, axillo-femorale Bypass rechts. Arterie in der Gehirnkonvexität. Abgelaufener endarteriitischer Prozeß. Nissl.  $\times 80$ . **b** 72jährige Patientin. Hochgradige Arteriosklerose und Arteriolsklerose. Rekanalisierung einer embolisch verschlossenen meningealen Arterie. Nissl.  $\times 100$



**Abb. 168. a** Umschriebene Erweichung, **b** Status spongiosus in der Hirnrinde. Nissl. **a**  $\times 60$ ;  
**b**  $\times 160$

Fälle, bei denen neben thromb- und endangiitischen Rindennekrosen auch arteriosklerotisch bedingte Parenchymnekrosen vorkamen.

### *Ätiopathogenetische Abgrenzung*

Die Existenz einer zerebralen Form der Thrombangiitis obliterans als nosologische Einheit wurde häufig bezweifelt, u.a. weil eine ZNS-Beteiligung bei der generalisierten Erkrankung äußerst selten ist. Nach LIPPMANN (1952) boten von 1700 Fällen des Schrifttums nur 12 zerebrale Gefäßläsionen, von denen nur bei 9, davon 4 Frauen, eine Thrombangiitis obliterans morphologisch berechtigt war. Für PENTSCHEW (1934), ASANG und MITTELMEIER (1957) sowie QUANDT (1961) handelt es sich bei der zerebralen Form der Thrombangiitis obliterans um einen Standort der Arteriosklerose. JELLINGER (1971) wies darauf hin, daß, auch wenn eine überzeugende Differentialdiagnose zwischen beiden Gefäßerkrankungen kaum möglich ist, das Syndrom der zerebralen Thrombangiitis obliterans nicht nur im Rahmen der Arteriosklerose auftritt. Für BRUETSCH (1971c) kommt als mögliche Ursache noch die rheumatische Herzerkrankung hinzu.

Andere Autoren halten die Veränderungen der Thrombangiitis obliterans für distale Folgen von Gefäßverschlüssen (FISHER, 1957; ADAMS, 1958; GANUSCHKINA, 1962; QUANDT u. SOMMER, 1968; JÖRGENSEN u. TORVIK, 1969).

Bei Verschluß großer proximaler Hirnschlagadern kommt es in den distalen Gefäßabschnitten zu typischen proliferierten Veränderungen, die mit unterschiedlichen Stadien des Verschlusses bis zur blanden Stenose oder Obliteration der nichtentzündlichen, dystrophischen Form der Thrombangiitis obliterans entsprechen. ROMANUL und ABRAMOWICZ (1964) fanden Veränderungen in den pialen Gefäßen, die in allen Fällen bei den Grenzoneninfarkten vorkommen und zwar ausschließlich in diesen Zonen, so daß sie annehmen, daß die Gefäßveränderungen von den Durchblutungsstörungen abhängen und nicht umgekehrt. Demnach wären die als „thrombangiitisch“ aufgefaßten Intimaveränderungen in den distalen Hirngefäßen nicht Ausdruck einer primären Angiitis, sondern reaktive oder adaptive Phänomene, im Sinne der von ZOLLINGER (1967) beschriebenen adaptativen Intimafibrose.

## **2. Rheumatische Erkrankungen der Hirngefäße**

Auch wenn die rheumatische Herzerkrankung als Herkunftsort embolischer Verschlüsse der Hirngefäße eine wichtige Rolle spielt (s.S. 383), wurden rheumatische Gefäßentzündungen im Gehirn fast ausschließlich an Arteriolen, Venolen und Kapillaren festgestellt.

Die Endangiitis rheumatica, die BRUETSCH (1971b) bei einem Teil der Fälle von Endangiitis obliterans annimmt, ist bis jetzt ätiologisch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden. Ein Fall von Thrombose der A. cerebri media, den DENST und NEUBÜRGER (1948) in Zusammenhang mit der von der Patientin erlittenen rheumatischen Herzerkrankung brachten, ist in der Literatur ebenso Ausnahme geblieben, wie die von MAFFEI (1951) bei der A. vertebralis beschriebenen Veränderungen.

Die Veränderungen beim akuten rheumatischen Fieber sind durchaus unspezifisch, kommen aber in Fällen von rheumatischen Herzerkrankungen besonders



gehäuft vor (DENST u. NEUBÜRGER, 1948). Man kann zwei wesentliche Arten von Gefäßveränderungen unterscheiden (BRUETSCH, 1971 b), einmal die fibrinoide Angioneurose, die den übrigen Angioneurosen entspricht und zum anderen die Veränderungen der Hirnkapillaren.

WINKELMAN und ECKEL (1932) beschrieben die Schwellungen der Endothelzellen der Kapillaren während akuter Stadien von rheumatischem Fieber und COSTERO (1949) fand als Folge davon mit der Silberimprägnation eine Fibrose und Sklerose der Kapillaren der Hirnrinde, die nach den heutigen Kenntnissen als Venolen angesehen werden sollten (s.S. 20). Bei dem chronischen und rheumatischen Fieber beschrieb BRUETSCH (1936) Veränderungen des Kapillarbettes der Hirnrinde mit herdförmigem Vorkommen von leeren Kapillaren. Die Kerne der Endothelzellen dieser Kapillaren waren geschrumpft und nekrotisch.

In den benachbarten Arealen dagegen waren die Kapillaren normal. JACOB (1961) fand bei akutem Gelenkrheumatismus hyalinfibröse Gefäßumwandlungen, begleitet von einer chronischen lymphozytären Meningitis, multiple kleine Entmarkungsherde und eine starke Mikroglia proliferation. VAN DER HORST (1947) beobachtete bei längerer Erkrankungsdauer granulomartige perivaskuläre Infiltrate.

In den akuten Stadien des rheumatischen Fiebers wurden auch Mikrothromben der Hirnkapillaren gefunden, daher rechnen ULE und KOLKMANN (1972) auch die nekrotisierenden und hämorrhagischen Veränderungen bei der thrombozytopenisch-arteriolitischen Purpura (Moschowitz-Syndrom), bei der auch das Gehirn beteiligt sein kann (s.S. 144), zu diesem Formenkreis.

### 3. Polyarteriitis nodosa (Panarteriitis Nodosa)

Die Polyarteriitis nodosa kennzeichnet sich durch entzündliche, z.T. knötchenförmige oder aneurysmatische Veränderungen an den mittelgroßen Arteriole bis kleinen Arterien (75–500  $\mu$ ). Während die Polyneuritis und Polymyositis neben den Veränderungen an Nieren, Herz, Leber und Haut von Anfang an zu den wesentlichen Manifestierungen dieser Erkrankung gezählt wurden, blieben die pathologischen Veränderungen des ZNS lange Zeit nahezu unbeachtet. Erst in späteren Arbeiten wurde in zunehmendem Maße auch über eine Mitbeteiligung des ZNS berichtet (MARINESCO u. DRAGENESCO, 1927; RUNGE u. MEZLER, 1930; KERNOHAN u. WOLTMAN, 1938; FORSTER u. MALAMUD, 1941; ROGER et al., 1955; STAMMLER, 1958). Die Angaben über die Häufigkeit der Hirnbeteiligung schwanken innerhalb weiter Grenzen zwischen 8% (ARKIN, 1930) und 70% (PARKER u. KERNOHAN, 1949) der Fälle. Nach Durchmusterung zahlreicher histologischer Präparate aus verschiedenen Teilen des ZNS konnten MARTIN und NOETZEL (1959) sogar in 80% der untersuchten Fälle Veränderungen im Gehirn nachweisen.

Da die exsudativen Vorgänge die Media und Adventitia bevorzugen, und der Prozeß mit Bildung von knötchenförmigem Granulationsgewebe einhergeht, bezeichneten KUSSMAUL und MAIER (1866) die Erkrankung als Periarteriitis nodosa. Im Bereich der „nodösen“ Veränderungen jedoch weisen alle Wandschichten Veränderungen auf. Daher ist der Ausdruck „Periarteriitis nodosa“ nicht in allem zutreffend. WINKELMANN und MOORE (1950) gebrauchten anstelle von Peri- oder Polyarteriitis nodosa die Bezeichnung „disseminierte Panarteriitis“. MARTIN und NOETZEL (1959) sowie WECHSLER (1959) wählten den Ausdruck

„Panarteriitis nodosa“. DOERR (1970) bezeichnete die Erkrankung wegen ihrer ausgesprochenen Generalisationstendenz als vielörtliche „Polyarteriitis“ mit subakutem bis subchronischem Verlauf und erheblicher geweblicher Desintegration.

### *Makroskopisches Bild und Lokalisation*

MARTIN und NOETZEL (1959) konnten in ihren Fällen keine makroskopischen Veränderungen der Hirngefäße feststellen. Nach WECHSLER (1959) zeigen die großen basalen Arterien und ihre Äste eine fast porzellanweiße Verfärbung sowie knotige und spindelförmige Auftreibungen in oft dichter Reihenfolge. Auf Querschnitten sind sie wandverdickt und zeigen eine starke Lumeneinengung. Auch in der Konvexität imponieren einzelne Arterien als weißliche Stränge mit und ohne knötchenartige Verdickungen und lassen auf den Querschnitten eine Wandverdickung erkennen.

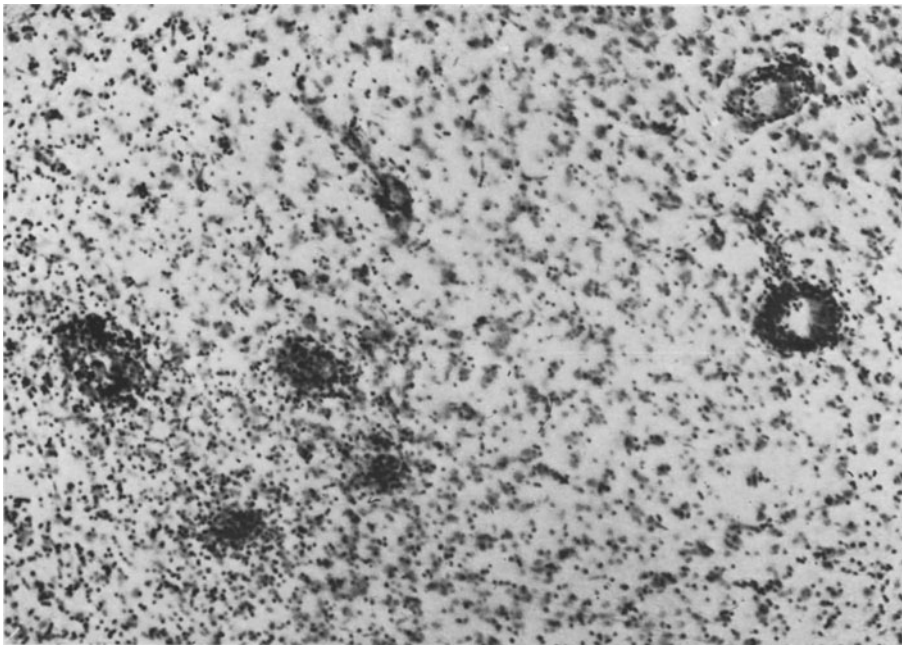
Ein bestimmtes prädisponierendes Verteilungsmuster der Polyarteriitis nodosa gibt es am Gehirn nicht. Nach WALTHARD und WALTHARD (1957) sowie STAMMLER (1958) werden meistens die mittleren und kleinen Arterien und die Arteriolen in den Meningen und Marklager betroffen. Bei WOHLWILL (1923) waren Marklager und Thalamus betroffen. MARTIN und NOETZEL (1959) konstatierten ebenfalls eine deutliche Bevorzugung der Marksubstanz, in der mehrfach ausgedehnte Nekrosen, zumeist in der Nähe geschädigter Arterien, vorlagen.

Subarachnoidale Blutungen und Massenblutungen in die Hirnsubstanz werden häufiger, Thrombosierungen größerer Gefäßstämme, wie der A. carotis interna, nur selten beobachtet (FAHRLÄNDER u. KLINGER, 1954). Oft sind zerstreute Punktblutungen sowie einzelne oder multiple umschriebene Erweichungs-herde zu sehen (HAMPEL, 1933; STAMMLER, 1958; u.a.).

### *Histologisches Bild*

Die großen Hirnarterien bieten in der Regel als allgemeine Veränderungen das Bild einer einfachen entzündlichen Arteriitis. Auf eine stark und dicht infiltrierte Adventitia folgt eine im wesentlichen intakte Media, eine meist völlig erhaltene, leicht aufgesplitterte und verbreiterte Elastika sowie eine mäßig konzentrische Intimaproliferation. Das Gefäßlumen ist dabei nur leicht eingeengt. Ab und zu ist die Elastika stärker aufgesplittert und an einzelnen Stellen zugrunde gegangen. Hier liegen dann auch Veränderungen der Media vor, die von Bindegewebszügen und -streifen durchzogen ist oder eine mehr sektorenartige granulomatöse Umwandlung aufweist, in deren Bereich Muskelemente fehlen und die in die Adventitia hineinreicht.

An den mittleren Hirnarterien und an den intrazerebralen Arteriolen (Abb. 169) kommen alle Übergänge von der einfachen zur proliferierenden Arteriitis bis zur typischen Granulombildung vor. Die Veränderungen sind durch eine dichte adventitielle Infiltration und durch eine hochgradig stenosierende, vereinzelt sogar obliterierende Intimaproliferation mit starker Verschmächtigung und örtlicher Auflösung der Elastica interna gekennzeichnet. Die Muskelzellen der Media können dabei gut erhalten sein. Im Bereich der nodösen Gefäßveränderungen ist die Media zusammen mit der Elastika meist sektorenförmig untergegangen. Hiervon nimmt ein exzentrisches, oft pilzförmig in die Adventitia



**Abb. 169.** 55jährige Patientin. Polyarteriitis nodosa. Proliferierende Arteriitis mit beginnender Granulombildung im Marklager des Frontalpol. Nissl.  $\times 120$

hineinwachsendes Granulom seinen Ausgang, das über die ehemalige Gefäßwandperipherie hinauswächst. In diesem Stadium der meist sektorförmigen Medianekrose werden häufig Aneurysmen registriert, die rupturieren und zu ausgedehnteren intrazerebralen und subarachnoidalen Blutungen führen können, die oft die Todesursache sind (WINKELMAN u. MOORE, 1950; FACON et al., 1960).

Massive Intimaproliferationen und Granulombildungen kommen nicht immer zusammen vor und im Bereich der Granulome kann die Intimaproliferation oft recht gering sein. WECHSLER (1959) wies darauf hin, daß es im konkreten Fall sehr schwierig sein kann, festzulegen, wo die Grenze zwischen dem intimalen Proliferationsprozeß und dem adventitiellen Granulom zu ziehen ist. Die meningealen Arteriolen besitzen lymphoplasmazelluläre adventitielle Infiltrate, Gefäßwandfibrosen und vereinzelte Intimaschwellungen. Die pialen Venen der Konvexität sind hin und wieder, die der Basis immer stärker infiltriert, jedoch durchweg weniger als die Arterien. In den weichen Hirnhäuten können die adventitiellen Granulome den Raum zwischen zwei benachbarten Gefäßen konfluierend überbrücken und so eine Meningitis simulieren (WECHSLER, 1959).

Die zuerst von WOHLWILL (1924) und dann von zahlreichen anderen Autoren (KIMMELSTIEL, 1927; PETTE, 1928; RICHARDSON, 1928; BRENNER, 1938; HORANYI, 1952; MARTIN u. NOETZEL, 1959) bei der Polyarteriitis nodosa beschriebenen Pseudoxanthomzellen finden sich an zahlreichen Gefäßen zwischen *Elastica interna* und *Intima*, niemals dagegen in *Media* und *Adventitia*. Sie kommen sowohl an intrazerebralen Arterien als auch an denen der weichen Häute vor und zwar an Arterien mit oder ohne Zerstörungen der *Elastica interna* und *Media*. Sie wurden nur an den Arterien des Gehirns und seiner weichen

Häute, nicht an den Arterien anderer Organe nachgewiesen. Die Zellen enthalten fettfärbare Substanzen, wahrscheinlich Cholesterinester des Blutes. Gegen die Annahme von WOHLWILL (1924) und RICHARDSON (1928), es handele sich um Abbauprodukte des Gehirns, spricht die Tatsache, daß sie auch in meningeealen Arterien nachgewiesen wurde (MARTIN u. NOETZEL, 1959).

Die Parenchymschäden bestehen in umschriebenen ischämischen Ganglienzellnekrosen mit erheblicher Glioproliferation und ausgedehnten Nekrosen in der Marksubstanz, zumeist in der unmittelbaren Nähe schwer geschädigter Arterien. Sie lassen sich stets als Folge der Gefäßveränderungen interpretieren. Entmarkungsherde wurden bei der Panarteriitis nodosa häufig beschrieben. Im Markscheidenpräparat zeichnet sich oft ein scharf begrenzter Markscheiden- und Achsenzylinderzerfall ab. Außerdem fanden MARTIN und NOETZEL (1959) häufig ein perivaskuläres Ödem, zum Teil verbunden mit einer noch unscharf begrenzten Erbleichung und noch ohne gliöse Reaktion. MALAMUD (1945) beschrieb umfangreiche Rinden-Mark-Stammganglien-Nekrosen bei einem 5jährigen Knaben mit Polyarteriitis nodosa. Eine Granularatrophie wurde selten beobachtet (BÉNARD et al., 1952). HAMPEL (1933) und SCHOLZ (1949) konnten auch im Kortex Veränderungen in eindrucksvoller Form nachweisen. Weniger häufig werden Veränderungen im Kleinhirn (RICHARDSON, 1928; BRENNER, 1938), im Thalamus (LEMKE, 1923; BALO, 1926; HAMPEL, 1933) und im Hirnstamm (RICHARDSON, 1928; BRENNER, 1938) beschrieben.

BALO und NACHTNEBEL (1929) verglichen die Entmarkungsherde mit denjenigen einer Encephalitis periaxialis diffusa und führten sie auf die Wirkung einer lezithinolytischen Substanz zurück. STAMMLER (1958) diskutierte ebenfalls die Möglichkeit, nicht unmittelbar vasozirkulatorisch inszenierter, sondern auf übergeordnete Schädigungsprinzipien zurückzuführender Parenchymläsionen.

Die häufig durch die Polyarteriitis nodosa herbeigeführte Nierenschädigung sowie die darauffolgende hypertensive Erkrankung stellt einen zusätzlichen Faktor für die Entstehung von Parenchymläsionen dar.

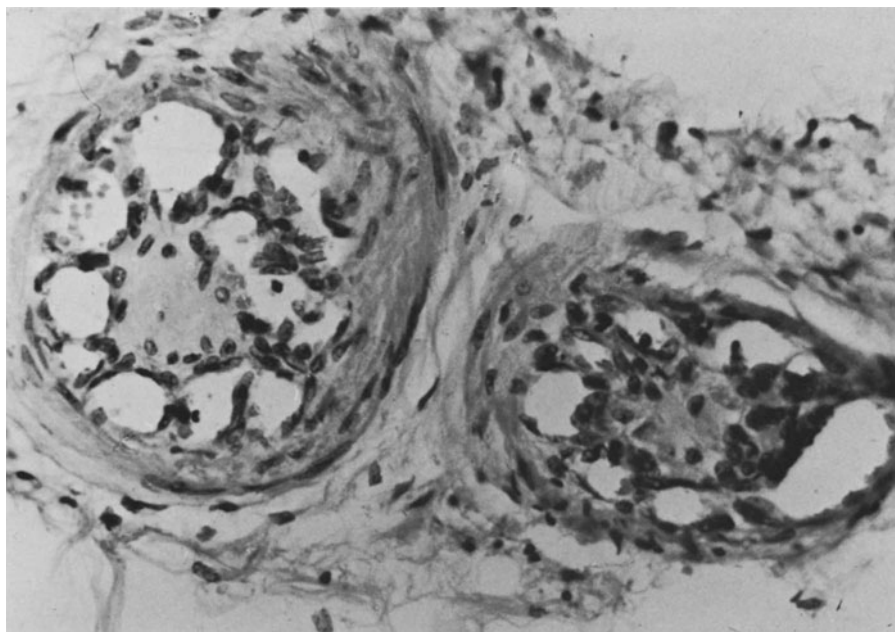
Die Polyarteriitis nodosa kommt auch bei Hunden, Rindern und Schweinen vor (WOHLWILL, 1924; BALO, 1926). Die Gefäßschäden bei der Polyarteriitis nodosa des Axis-Hirsches wurden auch im Gehirn nachgewiesen (LÜPKE, 1906). Bei Ratten wurden durch Ovulationshemmer Polyarteriitis nodosa-ähnliche Veränderungen hervorgerufen (CUTTS, 1966).

#### 4. Lupus erythematodes

Der disseminierte Lupus erythematodes geht häufig mit neurologischen und psychiatrischen Symptomen einher. Der Befall des ZNS ist neben der progressiven Niereninsuffizienz die häufigste Todesursache für Patienten mit disseminiertem Lupus erythematodes. Veränderungen der großen Hirnarterien sind eine Ausnahme, die veränderten Gefäße weisen weniger als 100  $\mu$  Durchmesser auf. Die Ätiopathogenese ist noch unbekannt. Die Erkrankung wurde häufig unter den Kollagenosen klassifiziert und als autoimmuner Prozeß angesehen.

##### *Makroskopisches Bild*

In der weitaus größten Anzahl der Fälle sind makroskopisch keine oder nur unspezifische Veränderungen festzustellen. Die Meningen können fibrosiert



**Abb. 170.** 44jährige Patientin. Lupus erythematoses. Kleine Arterien der Meningen mit rekanalisiertem Lumen. HE.  $\times 120$

und verdickt sein, sehr selten erkennt man schon makroskopisch thrombosierte Gefäße. Ebenfalls ungewöhnlich sind alte oder frische umschriebene Subarachnoidalblutungen (BERRY, 1971). Eine granuläre Atrophie der Hirnrinde wurde gelegentlich beschrieben (GLASER, 1952; DE MORSIER, 1962). Frische Blutungen sowohl im Marklager wie in der Rinde, z.T. übergreifend auf die weichen Häute, wurden ebenfalls mitgeteilt. In mehr als einem Drittel der Literatur wurden Erweichungsherde, vor allem in der Hirnrinde und in Marklagerzungen gefunden (O'CONNOR u. MUSER, 1966). ORTHNER und ROSSNER (1965) fanden bei einem Patienten mit viszeralem Lupus erythematoses eine akute Meningoenzephalitis.

#### *Histologisches Bild*

Betroffen sind vor allem die Arteriolen der Meningen und die penetrierenden Arteriolen der Hirnrinde. Sie zeigen in frühen Stadien eine fibrinoide Nekrose mit einer entzündlichen Reaktion der Adventitia unterschiedlichen Grades, die sich auch in den weichen Häuten ausbreiten kann. Meistens sind die entzündlichen Zellen sehr spärlich.

In der Regel findet man in späteren Stadien der Vaskulitis eine Zersplitterung der Elastica und Proliferation des Endothels. Im Endstadium treten Thrombosen und Rekanalisierung (Abb. 170) des thrombosierten Lumens auf. Serienschnitte zeigen, daß die Veränderungen sich häufig nur auf Strecken von 50–100  $\mu$  ausbreiten. In der Nähe der Veränderungen im Hirngewebe findet man oft verbrei-

terte Venolen, häufig mit einer verdickten Adventitia und einer perivaskulären Fibrose; frische diapedetische Blutungen und Ansammlung von Pigmentkörnchenzellen um die Gefäße kommen häufig vor.

Die Veränderungen des Hirngewebes lokalisieren sich sehr häufig um die Sulci der Hirnrinde. Sie bestehen aus kleinen Nekroseherden mit Wucherung der Mikroglia und Bildung von Fettkörnchenzellen, häufig auch in elektiven Parenchymnekrosen. Plaques fibromyeliniques wurden beschrieben (DE MORSIER, 1962). Gliaknötchen und Neuronophagien kommen gelegentlich vor allem im Hirnstamm vor.

Im Marklager finden sich perivaskuläre Entmarkungsherde und kleine Erweichungen. In den Fällen mit massiven Blutungen entsprechen die Veränderungen denjenigen der hämorrhagischen Enzephalitis, ohne daß die Hirnrinde dabei verschont bleibt.

### 5. Sklerodermie

Die Sklerodermie ist eine chronische, generalisierte Erkrankung des Bindegewebes, bei Frauen häufiger als bei Männern. Die bei dieser Erkrankung vorkommenden Gefäßveränderungen sind von der hypertensiven Gefäßerkrankung z.T. schwer abzugrenzen. Dies um so mehr, als die Mehrzahl der Patienten mit Sklerodermie an Hochdruck leiden. Wegen dieser Abgrenzungsschwierigkeiten und wegen der geringen Zahl von Fällen mit Befall des ZNS ist eine Systematisierung der neuropathologischen Veränderungen z.Z. noch nicht möglich.

Die Veränderungen treten meistens in den kleinen Arterien und Arteriolen auf. In einem ersten Stadium findet man vor allem Angionekrosen, in späteren Stadien erkennt man eine Einengung des Gefäßlumens. Die großen Arterien sind selten befallen. RICHTER (1954) fand eine perivaskuläre Fibrose der extrakraniellen Gefäße. LEE und HAYNES (1967) beschrieben bei einem Patienten mit Sklerodermie eine Endangiitis der A. carotis mit arteriitischen und periarteriitischen Veränderungen der Vasa vasorum. Im gleichen Fall waren die linken Aa. cerebri mediae und anteriores thrombosiert. Das Lumen der A. cerebri media war rekanalisiert. In den zerebralen Arteriolen und Kapillaren fanden sich Fibrosen und fibrinoide Nekrosen. Ein Hirninfarkt nahm den größten Teil der linken Hemisphäre ein und in der rechten Hemisphäre waren kleine Erweichungsherde vorhanden.

### 6. Riesenzellarteriitis

Die Riesenzellarteriitis ist eine akute bis chronische Erkrankung, die mit prodromalen generalisierten Symptomen beginnt. Im zweiten Stadium überwiegen die Kopfschmerzen sowie Druckschmerz der A. temporalis. Die bei der Biopsie vorgenommene Teilexzision der A. temporalis führt gelegentlich zu einer Besserung der Symptome.

Der erste Fall von Riesenzellarteriitis wurde schon 1890 von HUTCHINSON klinisch beschrieben. Aber erst HORTON et al. (1932) gaben eine genaue Beschreibung der Erkrankung, die auch „Horton-Arteriitis“ genannt wurde. Die Bezeichnung „Arteriitis temporalis superficialis“ ist irreführend, da es sich keineswegs um eine isolierte Erkrankung der Schläfenarterien handelt. JELLINGER (1977) und KLEIN (1977) legten es nahe, die sog. Riesenzellarte-

riitis des ZNS zumindest nach klinischen Gesichtspunkten von der Arteriitis cranialis (Arteriitis temporalis) des höheren Lebensalters abzugrenzen. WAGENVOORT et al. (1963) beschrieben bei einem 3jährigen Kinde eine generalisierte Riesenzelleriitis mit multiplen Aneurysmen, die auch in dem intrakraniellen Anschnitt der A. carotis interna vorhanden waren. Sie grenzten die Erkrankung von derjenigen der Erwachsenen ab und nannten sie „Riesenzelleriitis des Kindesalters“.

Die Riesenzelleriitis soll nach BRUETSCH (1971a) häufiger sein, als im allgemeinen angenommen wird. Die Krankheit bevorzugt das höhere Lebensalter, insbesondere die 7. und 8. Lebensdekade mit Häufigkeitsgipfel im 7. Jahrzehnt und zeigt keine Geschlechtsprädisposition. Sie ist relativ gutartig, die Mortalitätsrate beträgt 10% (DOERR, 1970).

### *Lokalisation und makroskopisches Bild*

Generalisation mit unterschiedlichem Befall nahezu aller großen elastisch-muskulären Arterien, aber auch der kleinen Organgefäße (RODENHÄUSER, 1958) wurde pathologisch-anatomisch beschrieben (COOKE et al., 1946; FRANGENHEIM, 1953; DOERR, 1970). Die großen Arterien können befallen sein und die Riesenzelleriitis stellt eine der Ursachen des Aortenbogensyndroms dar.

Die A. ophthalmica und ihre Zweige, die Ziliararterien und die A. centralis retinae erkranken relativ häufig. WHITEFIELD et al. (1963) fanden bei zwei Drittel ihrer Patienten eine Sehverschlechterung, die bis zu ein- oder doppelseitiger Amaurose reicht.

Die Beteiligung der intrakraniellen Gefäße wurde als ausgesprochen selten bezeichnet. MORRISON und ABITBOL (1955) fanden bei einer Riesenzelleriitis, die verschiedene Gefäße befallen hatte, eine Beteiligung der Hirngrundarterien. McCORMICK und NEUBÜRGER (1958) teilten zwei Fälle mit Befall der kleinen meningealen und intrazerebralen Arterien mit. NEWMAN und WOLF (1956) sowie CRAVIOTO und FEIGIN (1959) beschrieben granulomatöse Entzündungen mit Riesenzellen in den Konvexitätsarterien und -venen sowie in den intrazerebralen Arteriolen. Bei einem der Fälle von KOLLMANNBERGER (1969) konnte autoptisch ebenfalls ein Befall der Hirngefäße gesichert werden. KLEIN (1977) fand bei einem 42jährigen Mann eine sämtliche intrazerebralen Gefäße (vor allem die Aa. cerebri mediae und arteriales mit leptomenigealen Ästen) betreffende schwerste Angiitis mit Riesenzellen. Der Fall von HINCK et al. (1964) mit ausschließlichem Befall der meningealen Gefäße ist von einer Polyarteriitis nodosa, die mit exzessiver Riesenzellbildung einhergehen kann (HIERONYMI, 1963), schwer abzugrenzen.

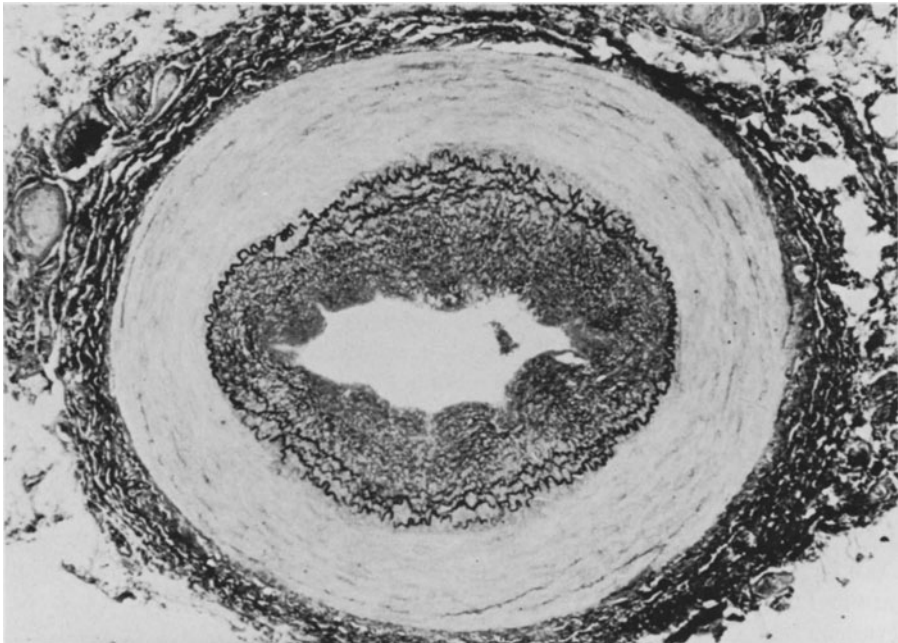
Veränderungen der Venen bei der Riesenzelleriitis wurden von HARRISON (1948) und HEPTINSTALL et al. (1954) verneint. Demgegenüber haben andere Autoren thrombophlebitische Veränderungen in vereinzelt Venen beschrieben (COOKE et al., 1946; CROSBY u. WADSWORTH, 1948; FRANGENHEIM, 1953). Nach BRUETSCH (1971a) handelte es sich um eine Ausweitung der adventitiellen Veränderungen der Arterien auf die begleitende Vene.

Die Arterien, vor allem die A. temporalis, erscheinen unter der Haut geschlängelt, z.T. knotig geschwollen und später werden sie hart. Das makroskopische Bild unterscheidet sich kaum von dem der Gefäße bei älteren Patienten

und ermöglicht allein in keinem Fall die Diagnose einer Riesenzellerarteriitis. Bei größeren Gefäßen findet man Abscheidungsthromben in der Intima sowie Plaques von Fibrin. Aneurysmen wurden gelegentlich beim Befall der Aorta und größerer Gefäße, aber nicht in den kleinen Gefäßen wie der A. temporalis und A. ophthalmica, gefunden.

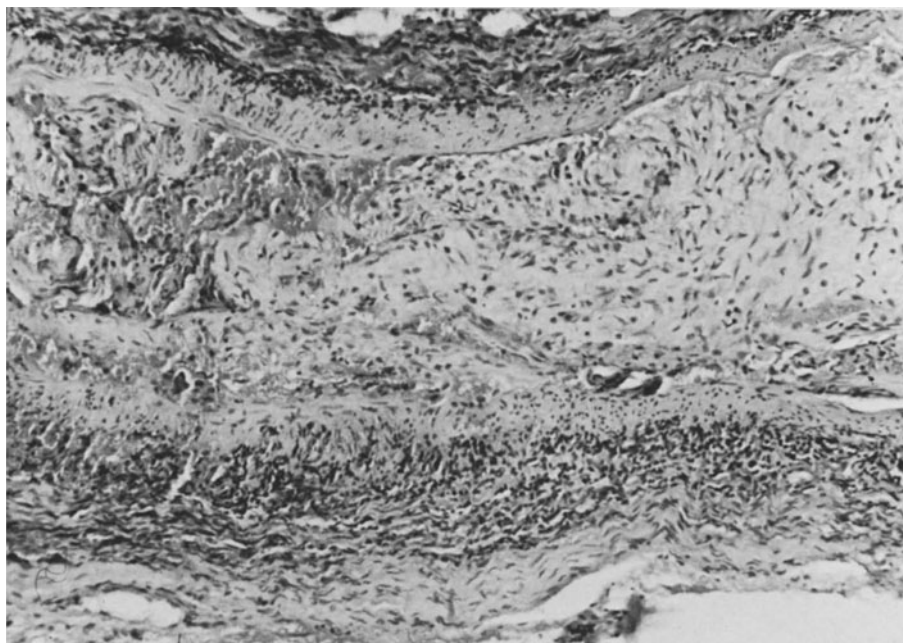
### *Histologisches Bild*

Die Stadieneinteilung in exsudative Initialphase, produktive Hauptphase und regressive Endphase hat ERBSLÖH (1954) gegeben. Diese unterschiedlichen Stadien erklären die Variationsbreite der histologischen Veränderungen bei der Beschreibung verschiedener Autoren. Die Intima erscheint durch ein Granulationsgewebe, begleitet von fibrinös-zelligen Exsudationen verdickt. Das Lumen ist spaltförmig eingengt oder zu einem unregelmäßigen Hohlraum reduziert (Abb. 171). Unmittelbar unter dem Endothel ist das proliferierte Gewebe faserig mit wenigen Entzündungszellen. Zur *Elastica interna* hin (Abb. 172) ist die entzündliche Reaktion florider und weist Makrophagen, Lymphozyten, Plasmazellen, Leukozyten, Fibroblasten und neugebildete Gefäße aus. Eosinophile Leukozyten sind selten, wurden aber von HEPTINSTALL et al. (1954) in 9 von 14 Fällen nachgewiesen. Bei Fällen mit ausgeprägter eosinophiler Infiltration und Bluteosinophilie wurde von WALTON und ASHBY (1951) die Zugehörigkeit zur Riesenzellerarteriitis bezweifelt. Die *Lamina elastica interna* wird an mehreren



**Abb. 171.** 62-jähriger Patient. Riesenzellerarteriitis (A. temporalis). Wucherung des subendothelialen Gewebes mit Aufspaltung und Zerstörung der *Lamina elastica interna*. Elastika van Gieson.  $\times 50$



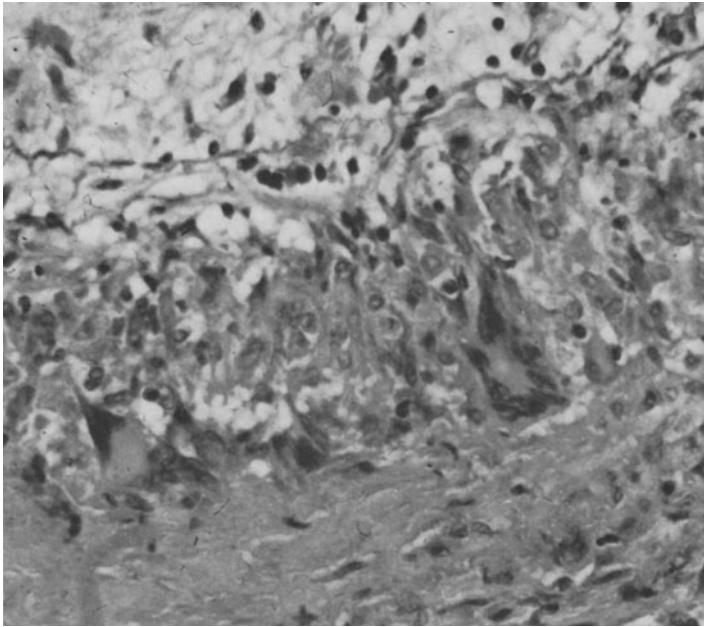


**Abb. 172.** 74jähriger Patient. Riesenzellarteriitis (A. temporalis). Das subendotheliale Gewebe ist faserig und mit locker angeordneten Lymphozyten und Fibroblasten durchsetzt. HE.  $\times 120$

Stellen herdförmig zerstört. Durch die Elastica-Lücken schieben sich die entzündlichen Infiltrate pilzförmig in die inneren Gefäßwandschichten vor. Dort, wo diese Durchbrüche die Intima erreichen, entstehen großzellige, entzündliche Infiltrate.

Zwischen Lamina elastica interna und Media entwickeln sich zahlreiche typische Riesenzellen, sog. Fremdkörperriesenzellen (Abb. 173), die enge räumliche Beziehungen zu den elastischen Elementen der Gefäßwand unterhalten und häufig degeneriertes elastisches Material phagozytiert haben (HAMPERL, 1953; FRITSCH, 1964). Elektronenmikroskopisch konnte gezeigt werden, daß sowohl Makrophagen als auch die Riesenzellen fibrilläres Material beinhalten, das als Elastica-Reste und Fibrin identifiziert wurde (SMITH, 1969). ERBSLÖH (1954) hielt die fibrinoide Degeneration der Media für das erste Stadium der Erkrankung. Fibrinoïdes Material wurde wiederholt gefunden (HEPTINSTALL et al., 1954; McCORMICK u. NEUBÜRGER, 1958; RUSSELL, 1962) und durch Untersuchungen von LENDRUM et al. (1962) mit spezifischen Färbemethoden und von SMITH (1969) elektronenmikroskopisch als echtes Fibrin nachgewiesen.

Für die Genese der Riesenzellen kommen sowohl monozytäre Blutzellen in Betracht, deren Fusion durch lymphozytäre Sensibilisierung initiiert wird, als auch glatte Muskelzellen der Media, deren Transformationsprozeß häufig amitotische Kernteilungen vorausgehen. Beide Entstehungsmechanismen können durch die verschiedene Ultrastruktur der Riesenzellen bei Arteriitis temporalis belegt werden (CERVOS-NAVARRO et al., 1980; STOLTENBURG et al., 1980).



**Abb. 173.** 64jährige Patientin. Riesenzellarteriitis (A. temporalis). Fremdkörperriesenzelle. HE.  $\times 300$

### *Ätiopathogenese*

Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung sind bisher noch nicht geklärt. KIMMELSTIEL et al. (1952) glaubten an ein spezielles *Elastica*-Gift, das die Ursache des Zerfalls der elastischen Elemente und der Arteriitis sei; eine Ansicht, die durch die experimentellen Ergebnisse von TSUNEKAWA (1966) eine gewisse Unterstützung erfuhr. WOLFMÜLLER (1967) hielt eine Autoimmunreaktion gegenüber den elastischen Fasern für die Ursache der Arterienentzündung. Diese Vorstellung wird unterstützt durch den Nachweis von Immunglobulinen und Komplement im Bereich der *Elastica interna* (LIANG et al., 1974). RANDERATH (1954) schloß die Arteriitis temporalis des alten Menschen aus der Gruppe der nekrotisierenden, riesenzellhaltigen angiomatösen Angiitiden aus, die keine allergische Vorgeschichte zu haben brauchen.

DOERR (1963) sprach von einer „Arteriitis elastico-diairetica giganto-cellularis“. Riesenzellen können jedoch auch ohne entzündliche Veränderungen als Ausdruck resorptiver Leistungen in der Gefäßwand auftreten (HAMPERL, 1953; FRITSCH, 1964), so daß ihre Existenz allein noch nicht die Diagnose einer Arteriitis temporalis rechtfertigen. Nach BECKER (1954) sind die Riesenzellen eine Folgerscheinung der *Elastica*-Zerstörung und nicht deren Ursache.

## **7. Wegenersche Granulomatose**

Die von WEGENER (1936, 1939, 1966) beschriebene Granulomatose ist charakterisiert durch: a) nekrotisierend-granulomatöse Entzündungsprozesse der Atem-

wege, b) eine multifokale Glomerulitis und c) eine generalisiert auftretende, herdförmige nekrotisierende Vaskulitis. Die angiitischen Prozesse gleichen in ihrer Form den Veränderungen bei der Panarteriitis nodosa (RANDERATH, 1954; HIERONYMI, 1959; WEGENER, 1966). KLINGER (1931), der diese Erkrankung als Sonderform der Periarteriitis nodosa ansah, beschrieb erstmals einen Fall mit Beteiligung des ZNS.

Die intrakranielle Beteiligung kann durch Fortleitung aus nasalen und paranasalen Granulomen entstehen und die Meningen sowie die Hirnbasis befallen (KLINGER, 1931; McCART, 1950; ROGERS u. ROBERTO, 1956; STRAATSMA, 1957; TUHY et al., 1958; McDONALD u. EDWARDS, 1960). LINDHOLM und NILSSON (1958) berichteten von einer auf die Meningen beschränkten Vaskulitis. Die größeren Hirnarterien in den weichen Häuten zeigen lockere adventitielle Infiltrate, die überwiegend aus Lymphozyten (Abb. 174a) sowie Plasmazellen und wenigen gelapptkernigen Granulozyten bestehen. Intimafibrose sowie geringe Zerstörung der *Elastica interna* und gelegentlich auch Kalk- und Lipoideinlagerungen kommen vor. Um die kleineren intrazerebralen Gefäße findet man perivaskuläre Infiltrate und gelegentlich hämosiderinhaltige Makrophagen (FEOLA et al., 1971).

Eine weitere Art von Veränderungen stellen die intrazerebralen Granulome dar, die aus Mikrogliazellen und Histiocyten bestehen. Sie sind meist um kleinere Gefäße gruppiert, breiten sich aber am Rande (Abb. 174b) diffus in das umgebende Hirngewebe aus (TUHY et al., 1958; FEOLA et al., 1971). Diskontinuierliche Granulome in den Hirnnerven wurden auch beschrieben (COGAN, 1955).

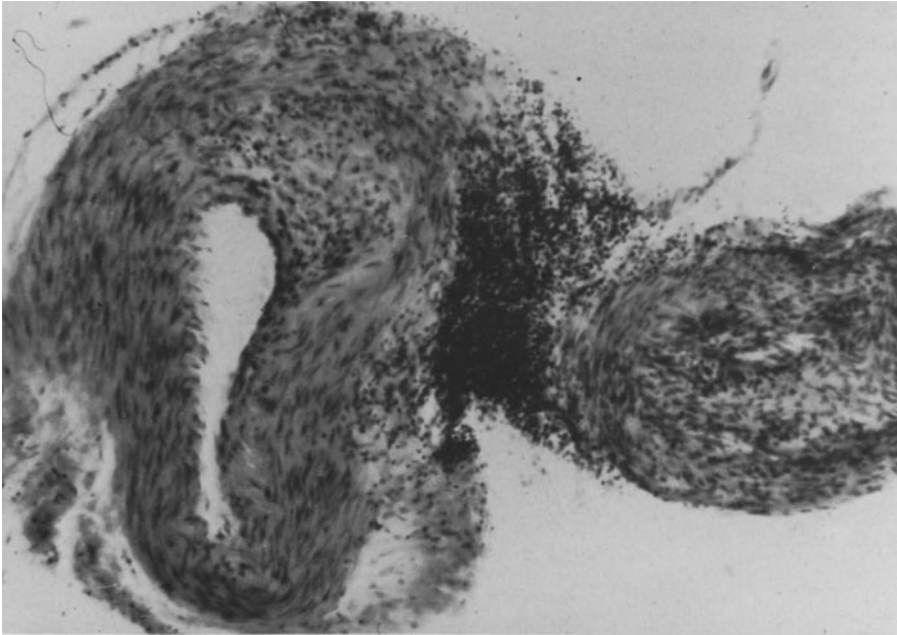
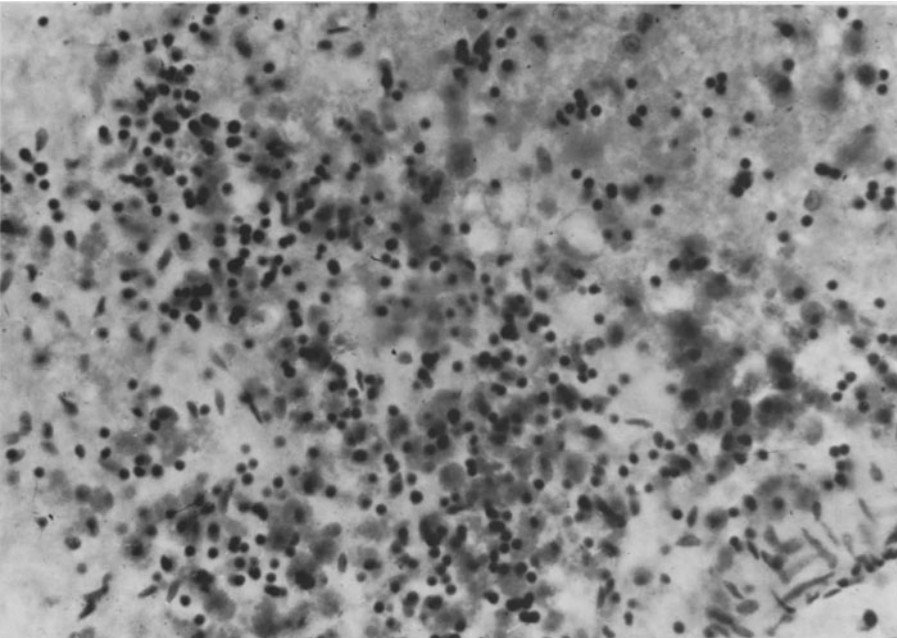
Gefäßveränderungen im ZNS können innerhalb und auch unabhängig von den Granulomen auftreten. Die betroffenen Gefäße zeigen z.T. Zeichen der Wandnekrose sowie intramurale lymphozytäre Infiltrate. DRACHMANN (1963) führte die fibrinoide Nekrose der Arteriolen auf den bei diesen Patienten wegen der Nierenerkrankung vorhandenen Hochdruck zurück.

Die entzündlichen Prozesse zeigen die Merkmale eines schubweisen Verlaufes. Frisch erkrankte, reichlich Entzündungszellen und zarte argyrophile Fibrillen aufweisende Gewebsbezirke können unmittelbar an solche grenzen, in denen der Prozeß länger besteht und die bereits eine bindegewebige Umwandlung erkennen lassen.

Intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen können im Spätstadium vorkommen und stellen gelegentlich die Todesursache dar (BUDZILOVICH u. WILENS, 1960; McFADYEN, 1960).

## 8. Takayasu-Krankheit

Bei der Takayasu-Arteriitis, die oft als pulslose japanische Krankheit bezeichnet wird, handelt es sich um eine stenosierende Erkrankung des Aortenbogens und seiner Hauptabgänge, die zu einer Minderdurchblutung der kraniellen Gefäßprovinzen mit zerebrovaskulärer Insuffizienz führen kann. Die Krankheit ist in Japan weitaus häufiger, wurde nun aber auch in anderen Teilen der Welt beobachtet. Sie kommt bei jungen Frauen zur Erscheinung und betrifft meistens, jedoch nicht ausschließlich, den Aortenbogen und seine Abzweigungen (RIEHL, 1963). Das pathologische Bild ist dem der tertiären Syphilis nicht unähn-

**a****b**

**Abb. 174 a u. b.** 67jährige Patientin. Wegenersche Granulomatose. **a** Meningeale Arterien mit lymphozytärem Infiltrat. HE.  $\times 80$ . **b** Diffuse Ausbreitung der Entzündungszellen und Makrophagen in das Hirngewebe. HE.  $\times 200$

lich und darüber hinaus kann ein falsch-positiver serologischer Test vorhanden sein. Allerdings bleibt der Nelson-Test unbeeinflusst. Im späteren Verlauf werden alle Gefäße, die aus dem Aortenbogen hervorgehen, vollständig obliteriert. Daher wird häufig die Bezeichnung Takayasu-Krankheit für alle Aortenbogen-Syndrome (s.S. 401) sämtlicher Ätiologien gebraucht. Die Takayasusche Krankheit zeichnet sich gegenüber dem Aortenbogen-Syndrom anderer Ätiologie durch reichhaltigere Symptomatik aus, durch ausgesprochene Bevorzugung des weiblichen Geschlechts – geschätzt werden Raten zwischen 10:1 und 20:1 (RIEHL, 1963) – und durch ein Prädilektionsalter von 20–40 Jahren (KALMANSOHN u. KALMANSOHN, 1957).

Das Vorkommen von Fieber, einer erhöhten ESR und Veränderungen des Serumproteins deuten auf eine Reaktion gegenüber einem infektiösen Erreger hin, obwohl ein solcher bis jetzt nicht bekannt ist. Die Krankheit gehört wahrscheinlich zum Formenkreis der rheumatischen Systemerkrankungen; bei der ausgesprochenen Geschlechtsdisposition könnte man auf eine Verwandtschaft zum Lupus erythematosus visceralis schließen. LE-Zellen sind in einzelnen Fällen nachgewiesen worden (IRVINE et al., 1965/1).

Der Prozeß breitet sich nur einige Zentimeter in die vom Aortenbogen abgehenden großen Arterien aus, darunter auch auf die Karotiden. Die intrakraniellen Hirngefäße zeigen keine entzündlichen Veränderungen. Meistens bestehen jedoch Anzeichen einer residualen Embolisierung. Die Hirnarterien sind oft hypoplastisch und ihr Kaliber entspricht dem bei kleinen Kindern. Das jugendliche Alter der Patienten macht eine ziemlich schnelle Hyperplasie der kollateralen Kanäle möglich, die größere, verschlossene zerebrale Arterien umgehen; subklavikuläre und ander Blutentzugssyndrome (s.S. 387) sind häufige Erscheinungen.

Man unterscheidet morphologisch vorwiegend adventitielle Fibrosen mit erhaltenem elastischem Gewebe ohne Riesenzellen sowie mehr oder weniger durch Riesenzellen ausgezeichnete tuberkuloid-granulomatöse Formen mit riesenzellarteriitischen und endangiitischen Manifestationen. Letztere können zu hochgradigen Lichtungseinengungen führen (TSUNEKAWA, 1966).

Alle Arterienwandschichten werden durch die granulomatösen, destruktiven Veränderungen und die darauffolgende Fibrose betroffen (NASU, 1963). Zelluläre intimale Verdickungen, Thrombose und embolische Komplikationen kommen ebenfalls vor.

Die Befunde am Auge, die Anlaß zur Beschreibung des Krankheitsbildes durch den Ophthalmologen TAKAYASU gewesen sind, bestehen in Blutstase und Segmentierung der Blutsäule in Netzhautarteriolen und -venen, peripapillären Mikroaneurysmen (ASKUPMARK, 1954; BUSTAMENTE et al., 1954; LEO, 1955; MÜLLER, 1956) sowie Irisatrophie, Katarakt und Sehnervenatrophie.

## **D. Verschluß des Gefäßlumens**

### **I. Verschlüsse der Hirnarterien**

Die okklusiven Erkrankungen der Hirngefäße weisen in ihren pathophysiologischen Mechanismen und Abläufen, unabhängig von den verschiedenen Ätiologien, Gemeinsamkeiten auf, die ihre systematische Einordnung in einem Kapitel

erfordern. Die Folgen für das Gehirn hängen zum einen von der Lokalisation des Verschlusses ab, zum andern, ob es sich um ein Gefäß des arteriellen oder venösen Schenkels handelt. Die Art der zum Gefäßverschluß führenden Veränderungen spielen dabei keine wesentliche Rolle.

Der Verschluß der Arterienlichtung kann durch eine Thrombose, eine Embolie oder auch durch eine mechanische Kompression herbeigeführt werden. Die von ihnen verursachte lokale Ischämie und der darauffolgende Hirninfarkt (s.S. 105) kann ebenfalls durch eine exzessive Einengung der Arterienlichtung ohne eigentlichen Gefäßverschluß stattfinden. Aufgrund des gegebenen Aufbaues des Gefäßsystems und der Häufigkeit, mit der bestimmte Gefäßabschnitte durch okklusive oder stenosierende Prozesse befallen werden, treten je nach Lokalisation bestimmte Syndrome auf. Daher soll vor den arteriellen Gefäßverschlüssen und ihren Folgen für das ZNS ein Überblick der Zuflußarterien und ihrer Versorgungsgebiete dargelegt werden.

Okklusive Störungen der Hirnsinus und -venen werden in der Regel durch Thrombosen, bei den Venen auch durch mechanische Kompression, herbeigeführt.

## 1. Zerebrale Zuflußarterien

Die arterielle Versorgung des Gehirns kommt aus zwei Hauptquellen, der beiderseitigen A. carotis interna und der A. basilaris. Eine vom Mantelkantenrand des Sulcus parieto-occipitalis bis zu den Corpora mamillaria schräg verlaufende Ebene stellt die Versorgungsgrenze beider Arteriensysteme dar (Abb. 175). Das vor der Ebene frontalwärts gelegene Gebiet entspricht dem Versorgungsbereich der A. carotis interna. Die hinter und unterhalb der Ebene gelegenen Hirnanteile werden vom Vertebralissystem versorgt. Überlappung der beiden Gefäßsysteme in den einzelnen menschlichen Gehirnen sind durchaus möglich und keine Seltenheit.

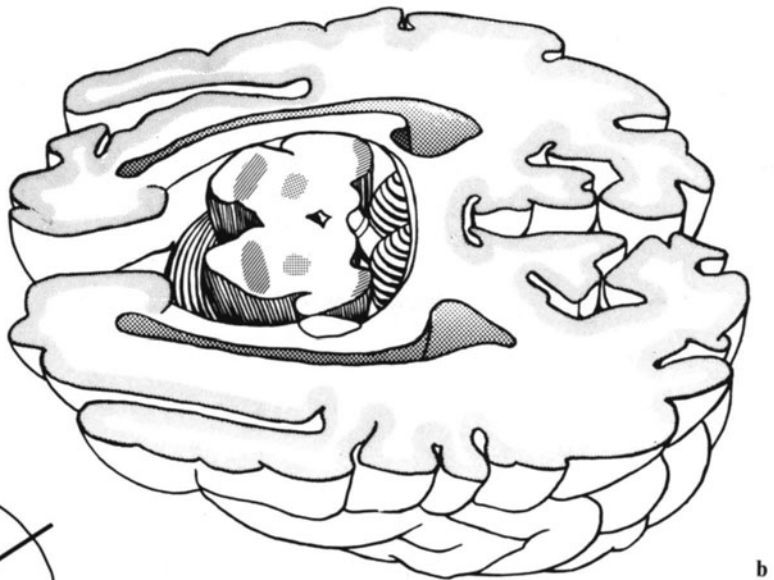
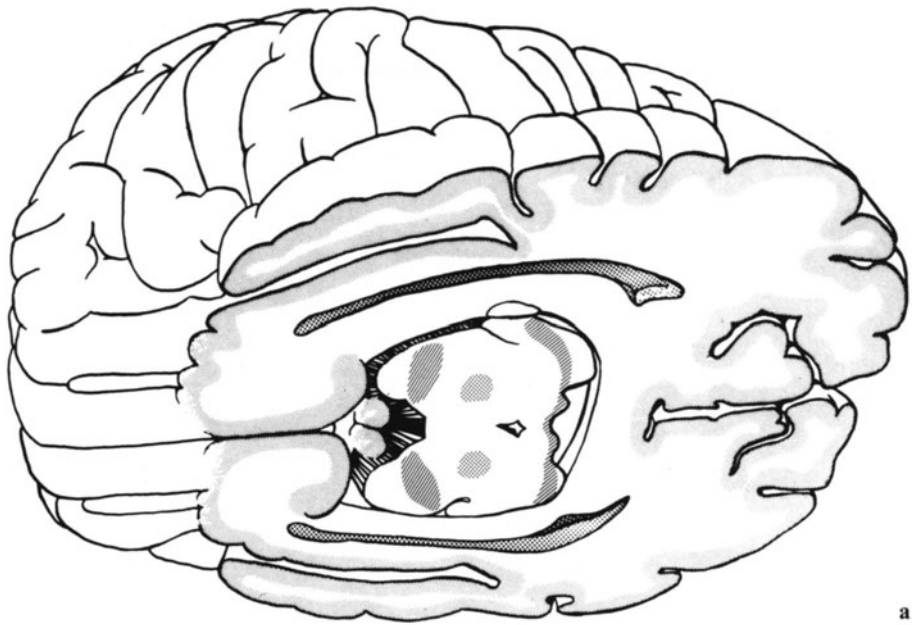
### a) Versorgungsgebiete des Karotidensystems

Das Stromgebiet der *A. carotis interna* hat großes klinisches Interesse, da unter den arteriellen Verschlüssen am häufigsten der Carotisinterna-Verschluß auftritt. Die A. carotis interna entsteht mit der Gabelung der A. carotis communis in die A. carotis externa und interna, etwa in Höhe des Kehlkopfes. Die Übergangsstrecke vom extra- in den intrakraniellen Abschnitt wurde als Vorzugssitz der Arteriosklerose in dem entsprechenden Kapitel beschrieben (s.S. 270).

Der erste Hauptast der A. carotis interna ist die *A. ophthalmica*. Sie geht entweder noch im Sinuscavernosus-Abschnitt selbst oder unmittelbar nach dem Durchtritt durch die Dura ab.

Da sie durch reichliche Anastomosen zu Ästen aus der A. carotis externa in der Gegend der Keil- und Stirnhöhle verbunden ist, hat sie für die kollaterale Zirkulation eine große Bedeutung. Ihr Versorgungsgebiet liegt jedoch außerhalb des Gehirns.

Die *A. chorioidea* (Durets „Artère lenticulo-optique“) entspringt normalerweise aus der A. carotis interna. Nur in 4–11% der Fälle kann das Gefäß von der A. cerebri media abgehen und in seltenen Fällen als Ast aus dem



**Abb. 175a u. b.** Versorgungsbereiche **a** der A. carotis interna und **b** des vertebrale Systems

proximalen Stamm der *A. cerebri posterior* kommen (CARPENTER et al., 1954; OTOMO, 1965).

Die wichtigsten Versorgungsgebiete der *A. chorioidea* sind der Tractus opticus, der hintere Schenkel der Capsula interna, der Schwanz des Nucleus caudatus sowie weite Teile des Pallidum. Sie beteiligt sich an der arteriellen Versorgung der Sehstrahlung, der Substantia nigra, des Nucleus ruber, des Hypothalamus und des ventro-lateralen Thalamusanteils. Nach neueren Untersuchungen (KAPLAN u. FORD, 1966) sollen auch einige Äste der *A. chorioidea* das Corpus amygdaloideum und rostrale Bezirke des Hippocampus mit Blut versorgen. Zum Versorgungsgebiet der *A. chorioidea* gehören auch die in den hinteren zwei Dritteln des Crus posterius capsulae internae gelegenen Bahnen sowie der Fornix.

Die *A. cerebri media*, die mit der *A. cerebri anterior* die Endäste der *A. carotis interna* darstellt, entläßt auf ihrem Lauf zum Sulcus lateralis zahlreiche rechtwinklig aufsteigende Äste, die zum Corpus striatum führen und deshalb auch als Rr. striati bezeichnet werden können.

Ihre Zahl, ihr Kaliber und ihr jeweiliger Verlauf unterliegen erheblichen Variationen. CLARA (1959) gibt 10–20 Äste an, LINDENBERG (1957) 5–9 und KAPLAN und FORD (1966) 6–20. Die Ästchen dringen durch die Substantia perforata anterior in die Hirnsubstanz ein und können entweder vor dem Eindringen oder auch danach mit Ästen der *A. cerebri anterior* Kollateralen bilden. Die zum Corpus striatum ziehenden Äste sind relativ starkkalibrig und gewöhnlich leicht geschlängelt.

Die *A. cerebri media* zieht nach Verlassen des Trigonum olfactorium dorsolateral zum Uncus, passiert in Höhe des Fasciculus uncinatus und dorsal vom Polus temporalis das Limen insulae und tritt in den Sulcus lateralis (Sylvii) ein. Hier teilt sie sich nach Abgabe mehrerer Äste zur Inselrinde in ihre oberflächlichen Äste für die Facies convexa cerebri.

Der Cerebri-Media-Hauptstamm kann sich in drei Äste teilen (SCHMIDT, 1969). Meistens werden jedoch zwei Hauptäste gebildet. Ein vorderer Ast, der mit einer Reihe von Arterien den Kortex des Lobus frontalis und Teile des Lobus parietalis versorgt. Die *A. orbito-frontalis* erstreckt sich zum Gyrus frontalis und der Pars orbitalis des Frontallappens, wobei es Überschneidungen der einzelnen Anastomosen mit dem Versorgungsgebiet der *A. cerebri anterior* gibt. Im Bereich dieses Versorgungsgebietes liegt das motorische Sprachzentrum von Broca.

Die *Aa. praerolandicae et rolandicae* versorgen die Gyri prae- et postcentralis (mit Ausnahme eines schmalen Streifens an der Hirnmantelkante, der das Zentrum für die pyramidale Steuerung der unteren Extremitäten und der Blase enthält) sowie die Pars opercularis mit ihrem Zentrum für die pyramidale Steuerung der Kau- und Sprechmuskulatur.

Die *Aa. parietales anteriores et posteriores* ziehen zum Parietallappen.

Einen hinteren Ast geben die *Aa. temporales profundae* ab, der zur oberen und mittleren Temporalwindung bzw. zum Gebiet des sensorischen Sprachzentrums von Wernicke verläuft. Als weitere Abzweigungen werden die *A. angularis*, die den Gyrus angularis und supramarginalis mit dem Gebiet der optischen Sprachzentren (Schreib- und Lesezentren) versorgt, und die *Aa. temporales anteriores et medii* abgegeben.

Die *A. cerebri anterior* verläuft oberhalb des N. opticus durch das Trigonum olfactorium, anastomosiert mit der gleichnamigen Arterie der Gegenseite durch die *A. communicans anterior* und bildet dabei den vorderen Abschnitt des Circulus arteriosus cerebri (s.S. 214).

Die Länge des Gefäßabschnittes zwischen *A. carotis interna* und *A. communicans anterior* beträgt durchschnittlich 10–12 mm. Meist gehen in diesem Gefäßabschnitt eine Reihe feinerer Ästchen ab, die in die Hirnsubstanz eindringen.



Ein größerer Ast von ihnen zieht seitlich zur Substantia perforata anterior und verläuft in Nachbarschaft mit den Rr. striati zur Versorgung des ventro-kaudalen Teiles des Nucleus septalis, der praeoptischen Region, der medialen Seite des Trigonum olfactorium und des rostralen Abschnittes des Nucleus supraopticus. Durch dieses Versorgungsgebiet ziehen die Striae longitudinales mediales et laterales, Striae medullares thalami, Striae olfactoriae und Fasern, die von septalen und/oder orbitalen kortikalen Gegenden kommen und im Dienzephalon enden (KAPLAN u. FORD, 1966).

Ein weiterer ziemlich konstant abgehender Ast von der A. cerebri anterior, der sich in die Hirnsubstanz einbohrt, ist die Heubnersche Arterie (recurrent branch) (AHMED u. AHMED, 1967). Sie verläßt die A. cerebri anterior entweder in Höhe der A. communicans anterior oder geht etwas später von der A. cerebri anterior in ihrem Verlaufsabschnitt in den Balken ab (TAVERAS u. WOOD, 1964).

Die Heubnersche Arterie zieht rückläufig zum medialen Abschnitt der Substantia perforata anterior und teilt sich in die Äste für die Augenregion des Lobus frontalis und in perforierende Äste für die medialen Abschnitte des Caput caudati, das angrenzende medio-ventrale Gebiet des Putamen, einen Teil des Nucleus septalis und des rostro-lateralen Trigonum olfactorium. Faserbahnen, die zum Versorgungsgebiet der Heubnerschen Arterie gehören, sind die fronto-pontinen Fasern des Crus anterius capsulae internae und die Stria olfactoria intermedia.

In ihrem weiteren bogenförmigen Verlauf um den Balken bekommt die A. cerebri anterior die Bezeichnung: A. pericallosa. Sie liegt in der Cisterna corporis callosi und versorgt den Balken bis auf einen kleinen okzipitalen Bezirk, der zum Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior gehört.

Von der A. cerebri anterior werden folgende weitere Äste abgegeben: Die A. frontalis medialis inferior, „A. frontobasalis“ (R. orbitalis), für die Sulci orbitales und die angrenzenden Gyri orbitales des basalen Stirnbeins. Es wird von ihr der für die höheren psychischen Funktionen bedeutsame frontale Orbitallappen versorgt.

Die A. frontalis anterior, „A. frontopolaris“, ist für die Durchblutung der Stirnpolanteile der 1. und 2. Frontalwindung verantwortlich.

Die A. frontalis media, „A. calloso-marginalis“, deren Ausdehnung eine große Variationsbreite aufweist (SALOMON u. HUANG, 1976), zieht zu dem Gyrus cinguli an der Medianseite des fronto-parietalen Hirnmantels dicht oberhalb des Balkens einschließlich der oberen und medialen Bezirke beider Frontalwindungen, der sogenannten Mantelkante. In diesem Bereich liegen die kortikalen Zentren der unteren Extremität und der Blasenfunktion.

Die A. frontalis posterior versorgt den Praecuneus und den medialen Teil des Parietallappens.

## **b) Versorgungsgebiete des Vertebro-Basilaris-Systems**

Die A. vertebralis entspringt als erster Gefäßast von der A. subclavia und führt die Hauptmasse des Blutes durch verschiedene Gefäßaufteilungen dem Gehirn zu, während ein kleinerer Bestandteil über 3–4 dünne Gefäßpaare aus dem Halsteil der A. vertebralis für das Rückenmark bestimmt ist. Ihr Verlauf im extrakraniellen Abschnitt wurde im Kapitel über Arteriosklerose beschrieben (s.S. 273). Nach dem Eintritt ins Schädelinnere verläuft die A. vertebralis auf der Vorderfläche der Medulla oblongata aufwärts, um sich mit der gegenüberliegenden A. vertebralis am unteren hinteren Rand der Brücke zur unpaaren A. basilaris zu vereinigen.

Vor ihrer Vereinigung geben die Aa. vertebrales noch eine Reihe kleinerer Äste für die Versorgung des Rückenmarks, der Rückenmarkshüllen und der Dura mater der hinteren Schädelgrube ab (SCHECHTER u. ZINGESSER, 1966; DJINDJIAN, 1970).

Ein größeres paariges Gefäß, die *A. cerebelli inferior posterior* (von den Klinikern oft *A. cerebellaris caudalis* bezeichnet) geht an der lateralen Fläche der A. vertebralis ab.

Sie zieht zum hinteren Abschnitt der Kleinhirnunterfläche zu und teilt sich bei ihrem dorso-lateralen Verlauf um die Medulla in einen lateralen und einen medialen Gefäßast. Der laterale Ast versorgt die kaudalen zwei Drittel der basalen und lateralen Kleinhirnhemisphärenseiten, der mediale Ast die kaudalen Teile des Wurms und die mediale Fläche der Kleinhirnhemisphäre mit den Tonsillen. Einige Teile des medialen Astes beteiligen sich an der Gefäßversorgung der Tela chorioidea und des Plexus chorioideus des IV. Ventrikels.

Ihre radiographische Darstellung ist ein wichtiger Hinweis auf die Lage des IV. Ventrikels (LEIFER, 1967; MEGRET, 1972). Die aus dem Zusammenfluß der beiden Aa. vertebrales entstandene unpaare *A. basilaris* zieht im Sulcus basilaris der Brücke auf dem Clivus aufwärts und spaltet sich am oberen Brückenrand in ihre beiden Endäste, die Aa. cerebri posteriores.

Einen wesentlichen Einblick in die Strömungsverhältnisse des Blutes in diesem Gefäßabschnitt geben die interessanten Direktbeobachtungen an der Basilarisarterie lebender Tiere von McDONALD und POTTER (1949). Die Untersucher konnten feststellen, daß das Blut jeder Vertebralisarterie zur gleichen Basilarisarterie strömt, ohne sich wesentlich zu durchmischen.

Die *A. cerebelli inferior anterior* (*A. cerebelli media* der Kliniker), der erste oder am weitesten kaudal gelegene Ast der *A. basilaris*, variiert von allen Basilarisästen am häufigsten.

Ist nur ein Ast auf jeder Seite vorhanden, läuft er meist zwischen dem VI. und VII. Hirnnerv an die Kleinhirnhemisphärenunterseite, die er zusammen mit der *A. cerebelli inferior posterior* versorgt. Obwohl sich beide Gefäßgebiete mehr oder weniger überlappen können, versorgt die *A. cerebelli inferior anterior* die Kleinhirnunterfläche in der Regel stets bis zum Pedunculus cerebellaris medius. Die gemeinsame Versorgung von Hirnteilen durch die beiden Kleinhirnarterien wird auch bei der Blutversorgung des Plexus chorioideus ventriculi quarti beibehalten, d.h. der Plexus erhält von den Aa. cerebelli inferiores anterior et posterior sein Blut. Die von der *A. basilaris* abgehenden Ästchen zur Brücke dringen meist in der Mittellinie in die Substantia pontis ein und verzweigen sich seltener kurz vor dem Eintritt in die Brücke. Typisch sind netzartige Aufteilungen und Bildungen von Kapillarplexus erst in der Hirnsubstanz der Brücke. Seitlich der Medianlinie in den Pons eindringende Brückenäste gehen meist von etwas größeren Gefäßen im oberen Abschnitt der *A. basilaris* ab und dringen direkt in das Hirnparenchym. Die Rr. ad pontem longi liegen paramedian der Mittellinie und versorgen das kraniale Kerngebiet der Brücke, die Rr. ad pontem breves senken sich in der Mittellinie in die Tiefe und versorgen zusammen mit den langen Ästen Brückenhaube, Brückenfuß und die medialen Abschnitte der *Formatio reticularis medialis*. Die mehr seitlich gelegenen Äste verteilen sich zusätzlich im lateralen Gebiet der *Formatio reticularis* und im Bereich des IV. Ventrikelbodens. Nach Injektionsbefunden von KAPLAN und FORD (1966) scheinen sich diese Gefäße nicht zu kreuzen und nur die Kerngebiete der gleichen Hirnseite zu versorgen.

Die *A. cerebelli superior* entspringt paarig nur wenige Millimeter kaudal der beiden Endäste der *A. basilaris* und umschließt mit der *A. cerebri posterior* den N. oculomotorius. Sie kann auch aus der *A. cerebri posterior* abgehen (SALAMON u. HUANG, 1976).

Das Gefäß versorgt größere Abschnitte der Kleinhirnhemisphären, innere Kleinhirnerne, Mittelhirnteile, die Tela chorioidea und den Plexus chorioideus ventriculi tertii. Von der *A. cerebelli superior* kann gelegentlich ein stärkerer Ast abgehen und in die Hirnsubstanz eindringen. Normalerweise geht dieses perforierende Gefäß jedoch als direkter Ast von der *A. basilaris* ab. Weitere von der *A. cerebelli superior* abgehende Äste, die von ihrer Nomenklatur nicht einheitlich bezeichnet werden, ziehen zur Brückenregion. Die *A. cerebelli superior* gibt beim Erreichen der dorsolateralen Hirnstammseite einen R. lateralis ab, der die Blutzufuhr für die Seitenfläche der Kleinhirnhemisphären bis zur *Fissura horizontalis* übernimmt. Kleinere unbenannte Ästchen des R. lateralis ziehen jedoch auch

zur lateralen und ventralen Kleinhirnseite. Der R. medialis a. cerebelli superioris entsteht durch Aufteilung des verbliebenen Endastes. Dieser Ast kann mehrteilig sein und kommt überwiegend für die Versorgung der dorsalen Kleinhirnhemisphärenfläche in Frage. Sekundäräste des R. medialis können zusätzlich die dorsale Wurmseite, das Velum medullare anterius, den Colliculus inferior und die inneren Kleinhirnkerne versorgen.

Die paarigen *Aa. cerebri posteriores* stellen die Endäste der A. basilaris dar und bilden durch die Aufnahme der rechten und linken A. communicans posterior aus der jeweiligen A. carotis interna den hinteren Abschnitt des Circulus arteriosus cerebri (s.S. 214).

Die A. cerebri posterior ist für weite Teile des temporobasalen und okzipitalen Hirnmantels der einzige Zufluß. Sie gibt zahlreiche Äste zur Substantia perforata posterior des Mittelhirns (LAZORTHES u. SALAMON, 1971; GEORGE et al., 1975) und zur Vierhügelplatte ab, d.h. zu den Kernbahnen des extrapyramidalen Systems (Substantia nigra, Nucleus ruber und hypothalamicus sowie Formatio reticularis und Kerngebiet des N. oculomotorius). Auch die Corpora mamillaria werden von solchen kleinen Ästen versorgt. Weiterhin werden kleinere Äste zum Splenium corporis callosi und zum Plexus chorioideus ventriculi tertii abgegeben. Hierbei schlingt sich die A. um den Hirnschenkel und gibt Äste zum hinteren und unteren Anteil des Thalamus ab sowie zu den Corpora geniculata, den Schaltstellen der Hör- und Sehbahn.

Der Hauptast der A. cerebri posterior zieht an der Basis des Temporal- und Okzipitallappens entlang und gibt die *Aa. temporales profundae* und die A. occipitalis ab.

Die A. temporalis profunda anterior führt zu dem vorderen Teil des Gyrus occipito-temporalis lateralis und zum Gyrus parahippocampalis. Die Unterfläche des Schläfenpols und der Uncus gehören nach Ansicht von LINDENBERG (1957) meist nicht zu ihrem Bereich, sondern zu dem der A. cerebri media bzw. A. chorioidea.

Die A. temporalis profunda posterior versorgt den basalen Anteil des Temporalappens, soweit dies nicht durch die A. temporalis profunda anterior geschieht, und den Gyrus occipito-temporalis lateralis.

LINDENBERG (1957) trennt von den *Aa. temporales* noch die *Rr. cornus ammonis* ab, die in der anatomischen Nomenklatur nicht berücksichtigt werden. Es handelt sich dabei um 3–5 schwächere Arterien, die wie die übrigen Äste in der Cisterna ambiens entspringen und sich dorso-lateral zum Ammonshorn begeben, sie können allerdings auch von den *Aa. temporales* direkt abstammen. Einer ihrer Äste, der längste von allen, versorgt das Gebiet des Sommerschen Sektors des Ammonshorns.

Die A. occipitalis (von den Klinikern auch R. calcarinus genannt) dringt in die Tiefe des Sulcus calcarinus und versorgt den Okzipitalpol sowie den medialen Teil des Okzipitallappens, insbesondere aber den Sulcus calcarinus (die Sehrinde) einschließlich des Cuneus. Asymmetrien der beiden *Aa. occipitales* sind häufig (SALAMON u. HUANG, 1976).

## 2. Arterielle Thrombose

Die arterielle Thrombose entsteht in den Hirnarterien wie in den übrigen Gefäßen durch eine intravitale intravaskuläre Gerinnung des Blutes. Die arteriographischen Bilder lassen eine Unterscheidung zwischen thrombotischem und embolischem Verschuß bzw. hochgradiger Stenose nicht zu. MARTIN et al. (1960) fanden bei Patienten von über 50 Jahren bei 11 arteriographischen Verschlüssen nur 2 Thrombosen, bei den anderen 9 war das Gefäß durch eine arterioskleroti-

sche Plaque verlegt. Daher sollten die Bezeichnungen „Thrombose“ und „Embolie“ bei arteriographisch dargestellten Gefäßverschlüssen ohne morphologische Bestätigung vermieden werden.

### *Häufigkeit und Lokalisation*

Die der klinischen und z.T. auch der morphologischen Nomenklatur anhaftende Unschärfe läßt keine sicheren Angaben über die Inzidenz der Thrombosen von Hirnarterien zu. Am ehesten ist anhand der Angaben aus der Literatur die Feststellung der relativen Häufigkeit innerhalb der zerebrovaskulären Insulte möglich.

Thrombosen bzw. Thrombembolien wurden früher viel häufiger diagnostiziert (FOWLER, 1950; SMITH, 1951) und zwar aufgrund des Vorhandenseins eines Hirninfarktes, ohne daß der Verschluß im Gefäß nachgewiesen wurde. MOOSSY (1966 b) fand in 55% von 142 frischen Infarkten Thrombose der entsprechenden Arterie. Nach ZÜLCH (1971 b) jedoch ist noch nicht eindeutig bewiesen, daß die Thrombosen, die man bei Hirninfarkten findet, Ursache und nicht Folge derselben sind. Die klinischen Beobachtungen (ZÜLCH, 1963) scheinen dafür zu sprechen, daß der Thrombus häufig erst nach der Durchblutungsstörung gebildet wird. Andererseits können sich Thromben auflösen, wie man arteriographisch nachgewiesen hat, und daher als Ursache eines Hirninfarktes autoptisch nicht mehr festgestellt werden, wenn der Patient einige Tage überlebt hat.

Die Altersgruppen jenseits von 50–60 Jahren überwiegen, und Männer erkranken etwa doppelt so häufig wie Frauen. Nur STAEMMLER (1958) fand bei Frauen die Hirnarterienthrombose fast doppelt so häufig wie bei Männern.

Die einzelnen Abschnitte der Hirnarterien unterscheiden sich voneinander in der Häufigkeit, mit der es unter den verschiedenen pathogenetischen Bedingungen zu einer partiellen oder totalen Thrombosierung kommt. STAEMMLER (1958) beobachtete unter 3600 Sektionen von Menschen über 20 Jahren im ganzen 93 Fälle von Hirnarterienthrombose, d.h. 2,5% aller Sektionen dieser Altersstufe. MOOSSY (1961) fand bei 95 arteriellen Thrombosen der Hirnarterien am häufigsten die Cerebri media (45 Fälle), die Basilaris (18 Fälle) und die Karotis (15 Fälle) befallen. Die Aa. vertebrales waren in 13 Fällen, die A. cerebri anterior und die A. cerebri posterior je 2mal thrombosiert. GURDJIAN et al. (1961) fanden bei ihrem Patientengut von Schlaganfällen radiographisch 10,5% von thrombotischen Verschlüssen in der Carotis interna, 5% in der A. cerebri media, 2,5% im Vertebro-Basilaris-System und 7,5% in der A. cerebri anterior.

Die Thrombose der *A. carotis communis und interna* kommt nach Angaben von HULTQUIST (1941) in arteriographisch oder durch Obduktion gewonnenen Beobachtungen bei 2–3% der Kranken vor.

MILLER-FISHER (1954) fand bei 432 Obduktionen von Patienten mit zerebralen Gefäßprozessen 28mal vollständige Karotisverschlüsse und 13mal Teilverschlüsse, PANTER (1957) unter 14955 Aufnahmen und 306 Gefäßprozessen 5 Karotisthrombosen. DECKER und HOLZER (1954) sahen unter 97 angiographisch nachgewiesenen Gefäßverschlüssen 42mal solche im Bereich der A. carotis, WOLF (1959) nur 23 derartige Fälle bei über 1100 Gefäßprozessen.

Unterschiedlich sind die Angaben über die genauere Lokalisation des Prozesses. Die meisten Autoren bezeichnen die Abgangsstelle der A. carotis interna als den häufigsten Ort des Verschlusses (GURDJIAN u. WEBSTER, 1953; PAILLAS

u. BONNAL, 1953; PAILLAS et al., 1953; DECKER u. HOLZER, 1954; ECK, 1954; THOMSON, 1954; TURNER, 1954; LIVINGSTON et al., 1955; SASTRASIN, 1957; TÖRMA u. TROUPP, 1957; LINDGREN, 1958). Der Verschuß findet sich aber auch oft im Karotissiphon oder im intraossären Karotisabschnitt. Die linke Seite ist bevorzugter Sitz der Thrombose. Dies erklärt sich wohl aus den ungünstigeren Strömungsverhältnissen in der linken A. carotis, die rechtwinklig aus der Aorta abzweigt, während die rechte nahezu in der Verlängerung der Aorta ascendens und der A. anonyma liegt (TÖRMA u. TROUPP, 1957).

Die Thrombosen der *A. cerebri media* bilden sich meistens im Hauptstamm, können aber auch in den peripheren Ästen vorkommen (LASCELLES u. BURROWS, 1965). Die Thrombosen an der *A. basilaris* wurden in zahlreichen autopsisch gesicherten Fällen beschrieben (KUBIK u. ADAMS, 1946; SIEKERT u. MILLIKAN, 1955). Sie kommen bei Männern häufiger als bei Frauen (2:1) vor und in etwa  $\frac{2}{3}$  der Fälle handelt es sich um Hochdruckpatienten. Die Thrombose kann sich in jeder Höhe der Basilaris bilden und sich auf die A. cerebri posterior (Abb. 176) oder auf die A. vertebralis ausbreiten (BIEMOND, 1951).

#### *Makroskopisches Bild*

Das thrombosierte Gefäß ist erweitert und zeigt von außen eine dunkelrot-schwarze Verfärbung. In diesem Falle ist die prämortale Entstehung des Blutgerinnsels anzunehmen und die Unterscheidung zwischen Thromben und Blutgerinnsel leicht. Wenn der Thrombus organisiert ist, kann die betreffende Arterie eingengt erscheinen. Die prallfüllende Erweiterung des Gefäßes fehlt weiterhin, wenn die Gefäßwand stark arteriosklerotisch und daher starr ist, wenn es sich um nicht okklusive Wandthromben handelt und bei infizierten Thromben, die weich, zerbrechlich und sogar eitrig sein können. In der Regel zeigen sich die Thromben bei der Sektion trocken mit einer glanzlosen Oberfläche, die auch in dem darunterliegenden Endothel erscheint, und zwar im Gegensatz zu der normalerweise glänzenden Oberfläche des Endotheliums. Die Thromben, mit Ausnahme der ganz frischen, haften an der Gefäßwand. Wenn sie organisiert sind, zeigt die entsprechende Arterie auf der Schnittfläche eine weißliche, z.T. auch leicht bräunliche Verfärbung.

#### *Histologisches Bild*

Die Thrombose kann sich entweder als parietale Abscheidung von Blutplättchen und Fibrin manifestieren oder in Form eines Gerinnungspfropfes das Gefäßlumen völlig verlegen.

Die Abgrenzung zwischen intravital entstandenen Thromben und postmortalem Gerinnsel kann leichter histologisch als makroskopisch festgestellt werden. Bei den postmortalen bzw. außerhalb des Körpers gebildeten Blutgerinnseln finden sich im Gegensatz zum Thrombus die Thrombozyten auf Geratewohl verteilt und nicht agglutiniert.

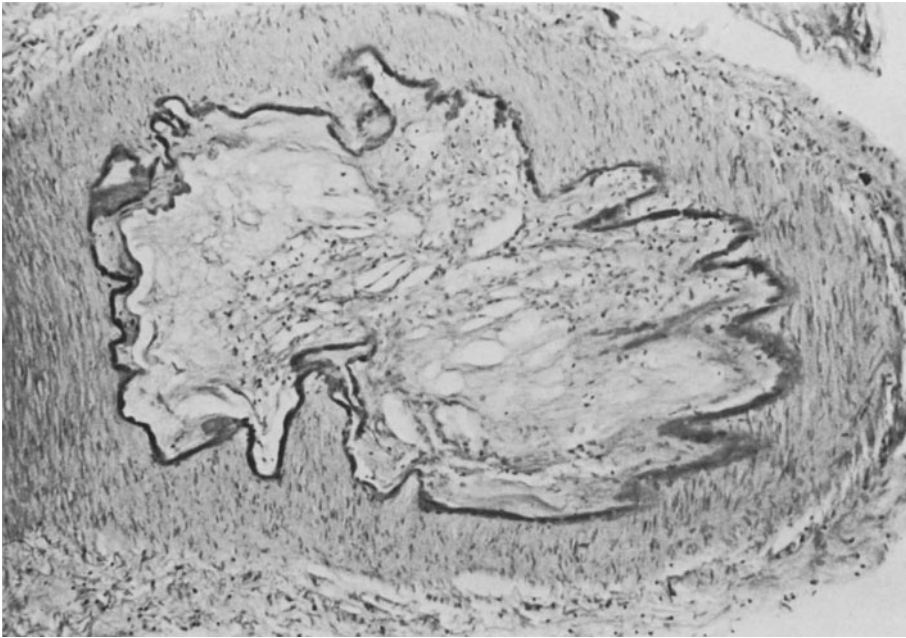
Die Sichtbarmachung der Beziehungen zwischen Thrombus und Endothel erfordert Serienschritte. CONSTANTINIDES (1967) konnte durch lückenlose Serienschritte bei allen untersuchten Thromben der Hirnarterien Endothelbreschen



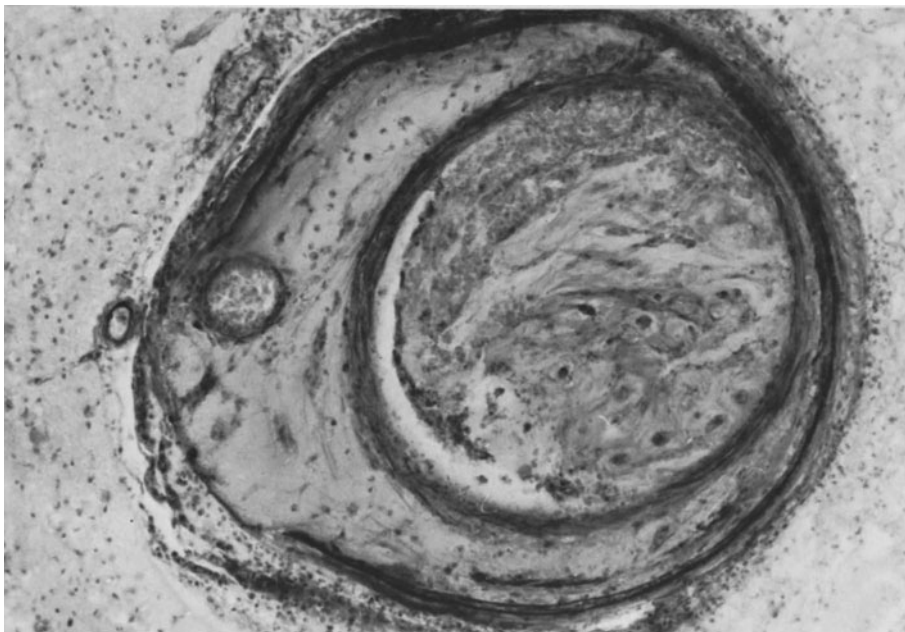
**Abb. 176.** 45jähriger Patient. Thrombus im mittleren Drittel der A. basilaris

nachweisen. Sie kommen sowohl einzeln als auch multipel vor. Sie verlaufen häufiger längs als quer zur Gefäßrichtung und ihre Größe reicht von ca. 100–700  $\mu$  Breite und von 200  $\mu$  bis 3 mm Länge. Die Endothelbreschen werden von dem Thrombenkopf überdeckt. Allerdings handelte es sich bei den Fällen von CONSTANTINIDES ausschließlich um Thrombosen bei arteriosklerotisch veränderten Gefäßen.

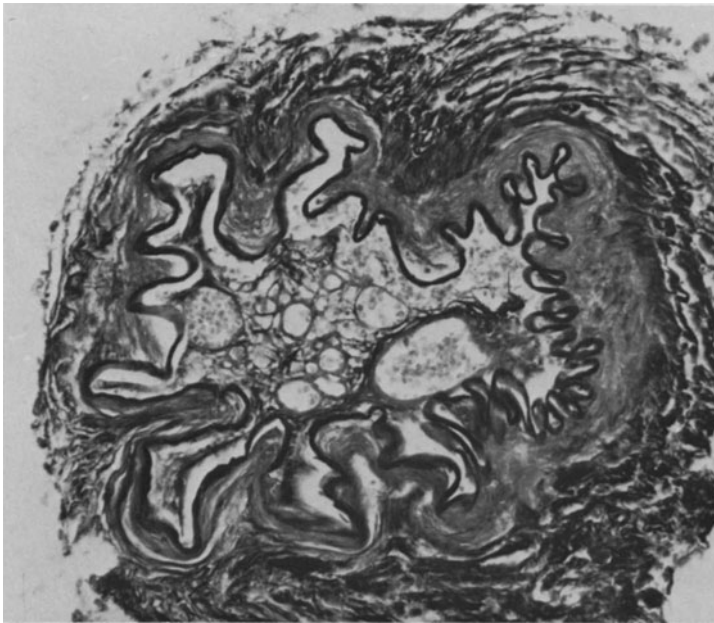
Nachdem das Thrombenmaterial durch Monozyten und überwachsendes Endothel gegen das strömende Blut abgedeckt worden ist, wird es von der subendothelialen Intimaschicht aus aufgeschlossen (Abb. 177), organisiert und auch rekanalisiert. In besonderen Krankheitssituationen kommt es stattdessen nur zur einfachen Hyalinisierung mit schlechterer Prognose für die dauernde Wiederherstellung der Durchgängigkeit und für die überdeckten Wandbezirke. In dem rekanalisierten Thrombus variieren von Fall zu Fall die Durchmesser der neugebildeten Gefäße (Abb. 178) und der Aufbau ihrer Wände. In der Regel jedoch



**Abb. 177.** 60jähriger Patient. Hochgradige Arteriosklerose. Frischere Thrombose der A. carotis interna rechts. Elastika van Gieson.  $\times 40$



**Abb. 178.** Gleicher Fall wie in Abb. 82. Rekanalisierung eines embolischen Verschlusses durch Myxomassen. Das rechte neugebildete Lumen ist wieder verschlossen, das kleine linke durchgängig. Elastika van Gieson.  $\times 180$



**Abb. 179.** 42jährige Patientin. Meningeale Arterie in der Nähe eines alten Hirnabszesses. Das Gefäßlumen ist durch z.T. hochgradig hyalin-umgewandeltes kollagenes Bindegewebe rekanalisiert. Die *Elastica interna* ist gut erhalten. *Elastika van Gieson*.  $\times 120$

haben sie einen kleinen Durchmesser, sind häufig kollabiert und das durch sie fließende Blut sollte quantitativ wenig relevant sein (STEBBENS, 1972).

In den thrombosierte Gefäßen persistiert die *Elastica interna* (Abb. 179) für Jahre, manchmal auch, wenn keine *Media* mehr vorhanden ist. STEBBENS (1972) fand in zwei Fällen mit rekanalisierten Thromben des Halssegmentes der *A. carotis interna* eine Riesenzellreaktion gegenüber der persistierenden *Elastica interna*. Weitere Zeichen von Riesenzellarteriitis (s.S. 360) waren nicht festzustellen.

#### *Ätiopathogenese*

Die autochthone Thrombose der Hirnarterien unterscheidet sich in ihrer Ätiopathogenese nicht von den entsprechenden Prozessen im übrigen Körper. Auch bei den Thrombosen der Karotiden und den *Aa. cerebrales* mit ihren Ästen und Zweigen ist eine Kombination lokaler und allgemeiner Faktoren (BÜCHNER, 1950) mit variablen Anteilen anzunehmen.

Unter den lokalen Gefäßwandveränderungen (DIETRICH, 1932) spielt die Arteriosklerose die größte Rolle (s.S. 298). BLACKWOOD et al. (1969) fanden bei 105 Patienten mit Arteriosklerose und Hirninfarkt 57 „thrombotischer“ Ursache, allerdings unter Einbeziehung der Stenosen.

Nicht näher definierte Arteriitiden der Hirngefäße wurden ebenfalls als Ursache von Thrombosen, sowohl der *A. carotis* als auch der *A. cerebri media*, vor allem bei Kindern, beschrieben (KING u. LANGWORTHY, 1941; CABIESES



u. SALDAS, 1956; BANKER, 1961). MARTIN et al. (1954) beschrieben einen Fall von Karotisthrombose bei Mukormykose des ZNS und CARPENTER et al. (1968) von isolierter Basilaristhrombose bei Phykomykose.

Bei der Thrombangiitis obliterans wurden Thrombosen größerer Hirnarterien, auch der Karotiden, häufig beschrieben (LINDENBERG u. SPATZ, 1939; ANDRELL, 1943; KRAYENBÜHL u. WEBER, 1944; SCHEINKER, 1944; MINKOWSKI, 1950; EICKE, 1957). Allerdings wird sie in neueren Arbeiten eher als eine seltene Ursache von Karotidenthrombosen angesehen (DORNDORF u. GÄNSHIRT, 1972).

Erkrankungen in der Nachbarschaft von Arterien können auch zur Entstehung von Thrombosen führen. Bei der A. carotis interna sind komprimierende oder einwachsende Tumoren der Schilddrüsen, des Glomus caroticus (BRANDBERG, 1929), Abszesse oder Phlegmonen des Halses (LITCHFIELD, 1938; POUYANNE et al., 1957; BICKERSTAFF, 1964) und Osteomyelitiden des Felsenbeines (SHILLITO, 1964) beschrieben worden. Sekundären Charakter hat ebenfalls die Karotisthrombose bei Aortenaneurysmen, bei denen sich die Thrombose in die Peripherie fortsetzt. HULTQUIST (1941) nannte diese Form nach ihrem ersten Beobachter „v. Hallers Typ“. Chronisch-entzündliche Prozesse spielen bei der Thrombosenbildung in den Arterien des Circulus Willisi und seinen Hauptästen eine vordergründige Rolle.

Läsionen kontusioneller Art durch stumpfe Gewalt (CALDWELL u. HADDEN, 1948; KRAULAND, 1948/1950; FRANTZEN et al., 1961), Würgegriff (NORDMANN, 1936) oder Strangulation, aber auch Stich-, Schuß- und andere Verletzungen können Thrombosen der A. carotis auslösen (LÖHR, 1936; PRIETZEL, 1940; BOLDREY et al., 1956; HOCKADAY, 1959; ACQUIVIVA et al., 1961). Eingriffe wie die Karotisligatur (DE BOOR, 1950) und die Karotispunktur, insbesondere in Zusammenhang mit der Arteriographie (NORDMANN, 1936; DIETHELM u. DONTENWILL, 1953) führen gelegentlich zu Thrombosen. Auch in den Arterien des Circulus Willisi (OTTO, 1954), in der A. cerebri anterior (MARMOR u. SAPIRSTEIN, 1941), in der A. cerebri media (DUMAN u. STEPHENS, 1963) und in der A. vertebralis (SCHMITT u. GLADISCH, 1977) wurden posttraumatische Thrombosebildungen beschrieben.

Die im vorigen Jahrhundert lichtmikroskopisch festgestellte Entstehung des Thrombus durch Adhäsion von Thrombozyten an der geschädigten Gefäßwand (BIZZOZERO, 1882; EBERT u. SCHIMMELBUSCH, 1886) wurde elektronenmikroskopisch untersucht. RUSSEL (1962) zeigte, daß im ersten Stadium eine dicht gepackte Masse von Thrombozyten an der Stelle der Gefäßwandschädigung haftet, ohne daß dazwischen Fibrin sichtbar wird. Die elektronenmikroskopische Untersuchung von experimentell erzeugten Thromben (POOLE et al., 1963) konnten zeigen, daß der weiße Kopf durch zusammengepackte Thrombozyten mit intakten osmiophilen Granula gebildet wird. Die Thrombozytenmasse wird umgeben von anderen Thrombozyten, deren osmiophile Granula entleert sind. An diesen degranulierten Thrombozyten haften wiederum Granulozyten. Erst dazwischen befinden sich Ansammlungen von Fibrin.

HONOUR und MITCHELL (1964) geben an, daß kleine Verletzungen ohne Blutung keinen Thrombus bilden, wenn nicht ein stärkerer Reiz, z.B. durch Adenosin-Diphosphate hinzukommt. Letzteres führt auch in vitro zu Thrombozytenaggregation. Da die Adenosin-Diphosphate in dem intakten Lumen nicht

zur Thrombozytenaggregation führt, bleibt die Frage, durch welche andere Substanz eine solche ausgelöst wird, bis jetzt unbeantwortet. Weitere Untersuchungen von HONOUR et al. (1971) zeigten, daß die Schädigung des Endothels mit Bloßstellung von kollagenen Fasern nicht für die Bildung eines Thrombus ausreicht und daß eine Schädigung der Gefäßwand, vor allem der Media, notwendig zu sein scheint.

Die Verlangsamung des Blutstromes (ASCHOFF, 1912) spielt gegenüber den anderen determinierenden Faktoren mehr die Rolle eines Realisationsfaktors. HICKS und WARREN (1951) hielten es für möglich, daß eine Verlangsamung des Blutflusses durch Herzversagen die Thrombosenbildung in den Hirnarterien begünstigt. Die Autoren wiesen jedoch darauf hin, daß bei ihren 40 Patienten mit Thrombose der Hirnarterien nur bei 23 ein Herzversagen vorausging.

Für die Bedeutung allgemeiner, nicht lokaler Faktoren im Sinne der Blutbeschaffenheit (APITZ, 1944) in der Entstehung der Thrombosen sprechen die Fälle mit ihrem simultanen multizentrischen Vorkommen (SAMENI, 1966). Auch für den Zusammenhang zwischen Thrombosen der Hirnarterien und der Einnahme von Kontrazeptiva konnte die Beeinflussung des Gerinnungsmechanismus durch eine Verminderung des Fibrinogenabbaues nachgewiesen werden.

### *Ovulationshemmer und Veränderungen der Hirnarterien*

Über die spezifischen Beziehungen von Thrombosen der Hirnarterien und Ovulationshemmern wurden widersprüchliche Ansichten geäußert. Ein Zusammenhang wurde z.B. von JENNETT und CROSS (1967) aufgrund der Analyse einer Gruppe von jungen Frauen mit Insulten abgelehnt. Zu einer analogen Schlußfolgerung gelangte eine statistische Untersuchung in England „Oral contraception and thrombo-embolic disease. A report ... J. roy. Coll. gen. Practit. 13,267 (1967)“, eine sozialmedizinische Studie aus den USA von MARKUSH und SEIGEL (1969) und eine Feldstudie der Bevölkerung von Minnesota (SCHOENBERG et al., 1970). MARKUSH und SEIGEL (1969) verglichen die Häufigkeitsstatistiken über zerebrale Thrombosen und Embolien in den Jahren 1962–1966 mit Zahlen aus früheren Jahren. Sie konnten keine Zunahme bei Frauen in neuerer Zeit finden. Allerdings räumten sie die Möglichkeit ein, daß eine Verminderung anderer pathogener Momente hier eventuell im Spiele sein könnte. Diesen Publikationen stehen statistisch sorgfältige Untersuchungen gegenüber (ILLIS et al., 1965; BICKERSTAFF u. HOLMES, 1967; INMAN u. VESSEY, 1968; VESSEY u. DOLL, 1968; SARTELL et al., 1969), die auf ein erhöhtes Risiko zerebraler arterieller Insulte unter Ovulationshemmern schließen. In einer kritischen Übersicht über die angelsächsische Literatur schlossen MASI und DUGDALE (1970) auf ein etwa sechsfach erhöhtes Risiko einer zerebralen Thrombose bei Einnahme von Ovulationshemmern. Jedenfalls erließ die „Commission of Food and Drugs“ in den USA 1968 eine Warnung an die Ärzte und wies auf den Zusammenhang von Ovulationshemmern und thrombo-embolischen Geschehen hin (GODDARD, 1968), nachdem sie noch 1963 einen solchen als nicht erwiesen bezeichnet hatte (WRIGHT, 1963).

Pathologisch-anatomische Untersuchungen sind selten (ETHIS-AMUDDIN, 1965; WALSH et al., 1965; SHAFAY u. SCHEINBERG, 1966; ASK-UPMARK et al., 1969; ATKINSON et al., 1970; BUCHANAN u. BRAZINSKY, 1970; POLTERA, 1972). Sie konnten bis jetzt weder die möglichen pathogenetischen Mechanismen klären, noch ein morphologisch charakteristisches Bild für die Gefäßveränderungen nachweisen.

IREY et al. (1970) beschrieben die Autopsiebefunde bei 20 Frauen, die nach thromboembolischen Komplikationen unter Ovulationshemmern verstorben waren. Sie fanden Endothelproliferationen, Intimaverdickung, Thrombosen in strukturell und histochemisch veränderten Gefäßen, jedoch keine Arteriosklerose. Unter den Kontrollfällen wurden bei einem einzigen ähnliche Veränderungen gefunden; eine nachträgliche Erkundigung ergab, daß

auch diese Frau während sechs Wochen vor ihrem Tode Ovulationshemmer eingenommen hatte. Andere Autoren beschrieben Thrombosen bei fehlender Atheromatose (NEVIN et al., 1965; WOLF et al., 1967), mit lymphozytären Infiltraten der Gefäßwand (NEVIN et al., 1965), progressiven Lungenarterienveränderungen (OACKLEY u. SOMERVILLE, 1968), Nierenarterienthrombosen und multiplen, frischen, arteriolären, degenerativen Veränderungen (ALTSCHULER et al., 1968).

Bei einer 36jährigen Patientin von WOHLFELL et al. (1973), die 13 Monate Kontrazeptiva genommen hatte, wurde bei der Desobliteration der durch Thrombose verschlossenen linken A. carotis interna ein Stück Karotisgabel entfernt. Die Intima-Media-Grenze war erheblich verkalkt, die Intima zeigte Proliferationen, unregelmäßige Aufwerfungen und Verdickungen.

Im Tierexperiment fanden sich am Kaninchen eine Verdickung der Muskularis mit Kaliberreduktion und Verlust an elastischem Gewebe (DAMFORTH et al., 1964). Analoge Veränderungen waren bei den Tieren in der Gravidität festgestellt worden. Die experimentell erzeugten Wandveränderungen bildeten sich nach Absetzen der Medikation bzw. nach Beendigung der Schwangerschaft zurück (MANALO-ESTRELLA et al., 1965). Bei Ratten wurden durch Ovulationshemmer ebenfalls Veränderungen hervorgerufen (CUTTS, 1966).

### 3. Embolie

Jede Beimengung oder Verschleppung von körpereigenem oder fremdem Material in die Blutbahn stellt einen Embolus dar. Nach dem Kaliber des Embolus unterscheidet man Makro- oder Mikroembolien. Letztere führen zu embolischen Gefäßverschlüssen der terminalen Strombahn und wurden im Rahmen der Mikrozirkulationsstörungen behandelt (s.S. 146).

Bei den embolischen Gefäßverschlüssen handelt es sich meist um Thromboembolien. Daher versteht man im gewöhnlichen Sprachgebrauch unter der Bezeichnung „Embolie“ die Gefäßverstopfung durch einen abgelösten, im Blut kreisenden Thrombus. Die bei der Besprechung der Thrombose erläuterten Nomenklaturschwierigkeiten (s.S. 374) treffen auch für die exakte Begriffsbestimmung der Embolie zu. Daher ist eine Feststellung der Inzidenz der Hirnembolien anhand der Literatur schwierig. Große Unterschiede gibt es auch, je nachdem, ob die Daten klinisch oder anatomisch-pathologisch gewonnen wurden. Am ehesten sind Angaben über das Vorkommen von Hirnthrombosen, verglichen mit Hirnembolien, zu bewerten. In umfangreichen Untersuchungen von 1000 Hirninfarkten bei 25415 Sektionen fand BANKL (1968) 71,8% direkt nachweisbare oder wahrscheinliche Gefäßverschlüsse und ein Verhältnis Thrombose zu Embolie von 2:1. Die Inzidenz von Hirnembolien bei Herzkrankheiten wurde häufig festgestellt. Aus Statistiken, die sich auf ein größeres Sektionsgut stützen, geht hervor, daß bei kardialen Erkrankungen in etwa 5–10% mit einer Hirnembolie zu rechnen ist (MICHEL, 1953). In ihren Serien fanden WARREN et al. (1954) 14,6%, OUCHI und WARREN (1968) 25,2% aller Embolien in den Hirnarterien.

#### *Lokalisation und makroskopisches Bild*

Nach HILLER (1936) gelangt der Embolus nie aus der Karotis der einen Seite in den Circulus Willisi oder gar in Arterien der Gegenseite. HULTQUIST (1942) sah aber in seinem großen Material zwei Fälle von Kollateralwegembolie.

Die frühere Annahme einer Bevorzugung der linken Seite bei Hirnembolien wurde wiederholt widerlegt (POPPER, 1949; HALL et al., 1952; SCHEID, 1953). Je größer das Kaliber des Embolus ist, um so mehr rückt der Ort der Einkeilung in die großen Hirnarterien. Die Emboli liegen meist so, daß das Kopfende eben einen Abgang passiert hat. In einigen Fällen ist die Lokalisation durch Wandauflagerungen oder auch durch Einengung des Gefäßes von außen bestimmt. Bei ungefähr symmetrischer Teilung des Gefäßes kann sich das Schwanzende des Embolus in den zunächst nicht betroffenen und noch durchströmten Ast umschlagen, so daß ein reitender Embolus entsteht.

Aus hämodynamischen Gründen sind die größeren Embolien meist in den zerebralen Ästen der A. carotis interna nachweisbar. Die Emboli in der Carotis interna können sich distal ausbreiten und die A. cerebri media miteinbeziehen. Am häufigsten lokalisieren sich die Hirnembolien in der A. cerebri media. In einer Reihe von 5000 fortlaufenden allgemein-pathologischen Sektionen fanden sich 80% der Hirnembolien in dieser Arterie. Dabei kann der Embolus auch die arteriellen Abzweigungen des Striatums, der Inselrinde oder des zerebralen parietalen Marklagers verlegen. Die Hauptbifurkation bzw. -trifurkation der A. cerebri media ist eine Prädilektionsstelle von Embolien. Embolien der A. cerebri anterior sind selten. Die A. basilaris und A. cerebri posterior werden nur von kleinen Emboli erreicht, wie sie im Verlauf von thrombotischen Auflagerungen bei Herzklappenerkrankungen oder bei umschriebenen Thrombosen wanderkrankter Gefäße abgerissen werden.

Die frische Embolie ist an den Hirngefäßen und ihren Ästen wegen ihrer freien Lage im Subarachnoidalraum wesentlich besser an einer blauroten, prallen Auftreibung zu erkennen als bei den anderen Körpergefäßen; allerdings ist das Bild dem der Thrombosen ähnlich. Bei der Eröffnung des unfixierten Gefäßes wird der Embolus gleichsam aus der Lichtung heraus geboren; meist ist er durch angeschnittene Thrombenmassen vergrößert und das Arterienrohr vor ihm mit Blut gefüllt. Die Anschichtung kann peripher bis zur Einmündung von Kollateralen reichen und dort als neue Embolusquelle wirken.

#### *Histologisches Bild*

Für die Unterscheidung einer Embolie von einer örtlichen Thrombose wiesen schon LUBARSCH (1905) und später HULTQUIST (1942) auf die Bedeutung der mikroskopischen Untersuchung hin. Bei der Embolie fehlen die senkrecht zur Gefäßwand angeordneten Lamellen der Thrombose; außerdem gibt oft die Beschaffenheit der Gefäßwand Anhaltspunkte für die thrombotische Genese. In fortgeschrittenen Stadien der Organisation kann die Unterscheidung zwischen Embolie und Thrombose unmöglich werden, vor allem, wenn es zur Anschichtung von reichlich thrombotischem Material gekommen ist. Das weitere Schicksal des eingeschlossenen Embolus unterscheidet sich nicht von den entsprechenden Prozessen der Organisation von Emboli an anderen Gefäßprovinzen. Die Feststellung der Verbindung mit der Gefäßwand und die Entfärbung, die mit den in Gang gekommenen Organisationsvorgängen verbunden sind, lassen einen ungefähren Schluß auf das Alter zu. Die Rekanalisation kann schließlich so vollständig sein, daß selbst bei eindeutigen Folgeerscheinungen am Parenchym

der Ort der Embolie nicht mehr aufgefunden wird. Nach MEESSEN und STOCHDORPH (1957) erleichtert die Eisenreaktion das Auffinden von Embolieresten.

Die Organisation eines Embolus erfolgt nicht immer am Ort seines ersten Haftenbleibens. In vielen Fällen wird der Embolus nach der Lösung der initialen Konstriktion von der wiedereinsetzenden Zirkulation weiter zur Peripherie verschoben (FISHER u. ADAMS, 1951). Es besteht auch die Möglichkeit, daß der Embolus entweder in dem Augenblick, in dem er sich einkeilt und die kinetische Energie der mit sich führenden Blutsäule vernichten müßte, unter der ruckartigen Verformung zerstiebt oder zerbröckelt oder nach kurzer Zeit durch Thrombolysen zerlegt wird. Ein derartiger Ablauf wurde bei Beobachtungen des Augenhintergrundes (SCHNABEL u. SACHS, 1885) festgestellt.

#### *Ätiopathogenese*

Die häufigste Ursache von Hirnembolien stellen Herzerkrankungen dar. An erster Stelle steht die parietale Abscheidungsthrumbose beim Herzinfarkt, bei dem das Gehirn die häufigste Lokalisation der klinisch festgestellten Embolien darstellt. Demgegenüber rangiert bei in Sektionen festgestellten Embolien die Niere an erster Stelle (MILLER et al., 1952). Eine weitere Ursache ist die rheumatische Endokarditis (DARLING et al., 1967). Meistens entwickeln sich die Hirnembolien in der chronischen Phase der rheumatischen Herzerkrankung. Die nicht bakterielle thrombotische Endokarditis, die häufig als Begleiterscheinung bei Tumorkranken vorkommt (NEUFELD et al., 1960; AGUAYO, 1964), stellt die Ursache von 10% aller Hirnembolien (BARRON et al., 1960) dar.

Herzsarkome und vor allem Herzmyxome können die Quelle von Emboli sein, die meistens in kleineren Arterien (Abb. 178 u. 179), gelegentlich aber auch in der A. cerebri media zu Embolien führen (JOYNT et al., 1965). Spontane Embolien der Hirnarterien als Folge von Lungenkarzinomen (bei bestehenden Foramen ovale) wurden von MADOW und ALPERS (1952) beschrieben. Sie kommen jedoch am ehesten bei der chirurgischen Entfernung des Tumors vor (DICKENS et al., 1961). Embolien der größeren Hirnarterien durch Fremdkörper sind eine Seltenheit, wurden aber bei Metallsplittersverletzungen des Halses (DOWZENKO, 1946) und bei Verletzungen der Brust durch Schrot (PIAZZA u. GAIST, 1960) beschrieben.

#### **4. Folgen von Verschlüssen der Hirnarterien**

Die Folgen der nicht kompensierten Verlegung des Arterienlumens ist der Hirninfarkt. Dem Verschluß einer der zuführenden Hirnarterien folgen jedoch nicht immer erkennbare Störungen nach. In der Statistik von HULTQUIST (1941) zeigten 2–4% der Fälle mit Thrombosen der A. carotis interna keine klinische Symptomatik. BAKER et al. (1963) fanden in einer Serie von 1120 Hirnsektionen 267 Fälle, bei denen eine Stenosierung oder ein Verschluß festgestellt wurde, aber kein makroskopisch feststellbarer Hirninfarkt beobachtet werden konnte.

Die Abbindung der A. carotis communis bzw. interna beim Menschen führt nur bei 30% der Patienten zu defizitären neurologischen Symptomen (LANDOLT u. MILLIKAN, 1970). VITEK et al. (1972) fanden beim Verschluß aller vier zuführenden extrakraniellen Hirngefäße nur geringe klinische Symptome. Bei der experimentellen Ligatur des zervikalen Segmentes der A. carotis communis bei Rhesusaffen konnten wir weder klinisch noch neuropathologisch Veränderungen feststellen. Bei Pavianen konnten wir mit Abständen von einer Woche

sukzessive die beiden Karotiden und eine Vertebralis unterbinden, ebenfalls ohne klinische bzw. neuropathologische Konsequenzen.

Andererseits konnten HICKS und WARREN (1951) in fast  $\frac{2}{3}$  der Fälle von Hirninfarkten an den für die Versorgung des betreffenden Gebietes verantwortlichen Hirngefäßen keinen Verschuß nachweisen. Eine Feststellung, die den Erfahrungen der meisten Pathologen am Sektionstisch entsprach. Dies führte zu der These (ZÜLCH, 1961), daß es sich bei zerebralen Infarkten selten um die Folge einer arteriellen Thrombose und viel häufiger um eine Stenose handelt (Nicht-Obturationsinfarkte). BAKER et al. (1963) fanden bei 290 Hirninfarkten 145 mit hochgradiger Stenosierung, aber ohne Verschuß des Gefäßes. Nach KAMEYAMA und OKINAKA (1963) korreliert die Inzidenz von Hirninfarkten nicht mit dem Grad der extrazerebralen, aber doch mit dem der intrazerebralen arteriosklerotischen Stenosen. Als zusätzlicher, mit der arteriosklerotischen Stenose zusammenwirkender Faktor wurde der Blutdruckabfall vor allem von den Klinikern besonders betont (SÈZE, 1931; ALAJOUANINE et al., 1959).

Bei dem experimentellen Verschuß der A. cerebri media fanden MEYER und DENNY-BROWN (1957) nur dann einen Infarkt, wenn gleichzeitig ein Blutdruckabfall herbeigeführt wurde. Andere Autoren zeigten jedoch, daß eine hypotensive Phase beim experimentellen Verschuß der A. cerebri media das Ausmaß des ischämischen Infarktes beeinflussen kann (WALTZ u. SUNDT, 1967), für seine Entstehung aber nicht notwendig ist (HARVEY u. RASMUSSEN, 1951; CYRUS et al., 1962; ANTHONY et al., 1963).

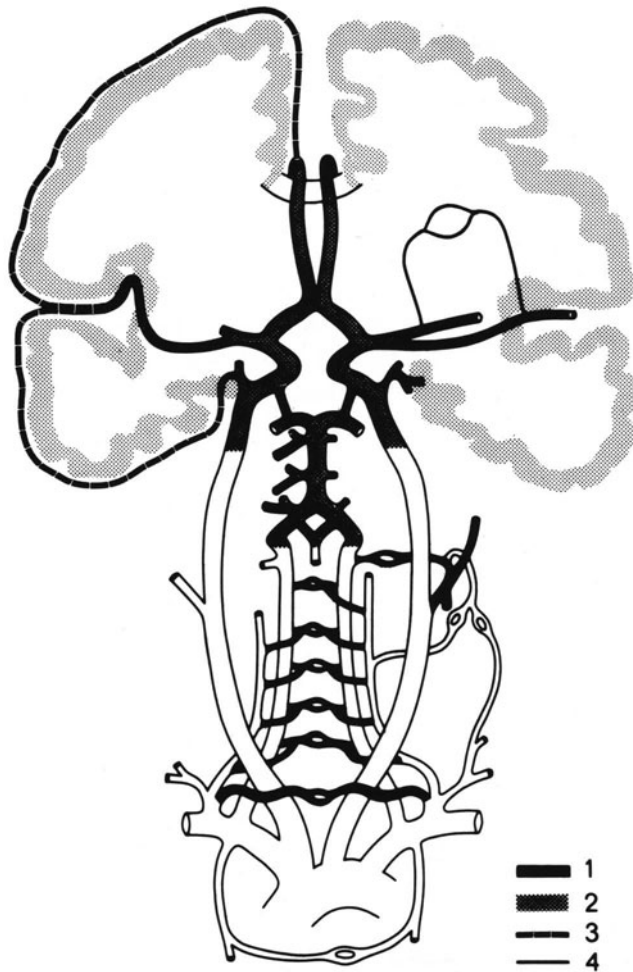
Die Pathophysiologie der arteriellen Thrombose und hochgradigen Stenose unterscheidet sich von der Embolie vor allem darin, daß die den beiden Bildern gemeinsame Ischämie bei der Embolie schlagartig auftritt, während sie sich bei der Thrombose und noch mehr bei der Stenose langsamer entwickelt und von den extrazerebralen Bedingungen des Kreislaufes und der Sauerstoffversorgung (BROBELL, 1950; DÖRING, 1950; SCHOLZ, 1953 a) sehr viel stärker beeinflußt wird. So können sowohl das Absinken der Herzkraft bei akuter kardialer Dekompression, bei Myokardinfarkt (CHINI, 1947; FAZIO, 1949) oder bei Infekten als auch die Verringerung der Blutmenge bei Blutverlust einschließlich des Aderlasses oder die Hypoxie bei Asthmabronchitis und bei Emphysem bei der Entstehung des Hirninfarktes mitwirken.

Ein wichtiger Unterschied in der weiteren Entwicklung des Hirninfarktes je nach Art des Gefäßverschlusses zeigt sich durch die Tatsache, daß es in 30–40% der Embolien zum hämorrhagischen Infarkt kommt (s.S. 119). Verglichen mit den Infarkten anderer Pathogenese herrschen die embolisch bedingten bei der hämorrhagischen Form vor. Die Angaben über ihren Anteil schwanken zwischen 55% (POPPER, 1949) und 95% (FISHER u. ADAMS, 1951), so daß beim hämorrhagischen Infarkt schon vom makroskopischen Aspekt her eine embolische Entstehung mit Wahrscheinlichkeit abgeleitet werden kann.

Ausschlaggebend für die Folgen eines arteriellen Gefäßverschlusses ist der Effizienzgrad der kollateralen Zirkulation des betroffenen Versorgungsgebietes.

### a) Kollaterale Kreisläufe der Hirngefäße

KAPLAN (1961) sowie KAPLAN und FORD (1966) unterteilten die arteriellen Kollateralzirkulationen zum Gehirn in 1. normal anatomische, extrakraniell arterielle Verbindungen zum Gehirn, 2. Verbindungen, die durch entwicklungs-geschichtlich persistierende Arterien vom extrakraniellen zum intrakraniellen Verlauf zustande kommen und schließlich 3. intrakranielle arterielle Anastomosen.



**Abb. 180.** Funktionell wichtige Kollateralkreisläufe der Hirngefäße: 1 Circulus arteriosus extracranialis, 2 Circulus arteriosus Willisii, 3 Circulus arteriosus corticalis, 4 Circulus arteriosus subcortalis

Nach KRAYENBÜHL und YASARGIL (1965) können neun ineinandergeschobene und kommunizierende Ringsysteme unterschieden werden. Viele der Kollateralkreisläufe sind jedoch wegen ihrer Feinheit für die Blutversorgung eines Hirnabschnittes distal von einem Verschuß ohne wesentliche Bedeutung. Die wichtigsten (Abb. 180) sind:

*Circulus arteriosus extracranialis.* Die Kollateralkreisläufe zwischen der A. carotis externa über die A. ophthalmica zum Karotissiphon und zwischen den Muskelästen der A. vertebralis und der A. carotis interna sind die wichtigsten.

Weniger häufig entwickelt sich ein kollateraler Kreislauf von der A. subclavia zur A. carotis interna (YOUMANS u. SCARCELLA, 1961; BOSNIAK et al., 1965). Viel wichtiger ist die

Umkehr des Vertebralisstroms bei Verschlüssen der A. subclavia (s.S. 387). Anastomosen zwischen extra- und intrakraniellen Gefäßen, die durch die Dura verlaufen, wurden von einigen Radiologen beschrieben (LEEDS u. ABBOT, 1965; KUDO, 1968; BUSCH, 1969). Nach KAPLAN (1961) sollen diese Anastomosen immer entwicklungsgeschichtliche Anomalien darstellen.

*Circulus arteriosus cerebri (Willisi)*. Die beiden Aa. cerebri anteriores sind durch eine unpaare Arterie, die A. communicans anterior, miteinander verbunden. Die Aa. posteriores stehen je durch eine A. communicans posterior mit der Carotis interna in Verbindung, wodurch die beiden Stromgebiete der Karotiden und Vertebrales in Verbindung gebracht werden. Dieser an der Basis des Gehirns gelegene geschlossene Blutkreislauf gewährleistet bei Verlegung der Karotis, ja selbst beider Karotiden, oder der Vertebralis, wenn die Verlegung nicht plötzlich eintritt, eine genügende Sauerstoffversorgung.

Allerdings kommen bei der Hälfte der untersuchten Fälle Anomalien mit Hypoplasien der A. cerebri anterior, der A. communicans anterior oder posterior vor (s.S. 214).

Die funktionelle Wertigkeit der Anastomosen zwischen den Hirnarterien war lange umstritten. Bei einseitigen Arteriogrammen der A. carotis sollen sich die Gefäße der Gegenseite des Gehirns nur um etwa 20% und nur vorübergehend anfüllen. FETTERMAN und MORAN (1941) sowie KAMEYAMA und OKINAKA (1963) konnten jedoch nachweisen, daß Patienten mit normaler Anlage des Circulus Willisi signifikant weniger Infarkte als die mit Variationen desselben haben.

*Circulus arteriosus inter- und intrahemisphericus corticalis et subcorticalis*. Auf der Konvexität anastomosieren die einzelnen Groß- und Kleinhirn versorgenden Arterien und damit auch die beiden Zuflußgebiete miteinander. Die Zahl der Anastomosen nimmt nach der Geburt bis zum 3. Lebensmonat zu, um dann später langsam abzunehmen (HARNARINE-SINGH u. HYDE, 1970). Die leptomeningealen Kollateralen vermögen bei distalen Verschlüssen von Ästen der A. cerebri media einen Hirninfarkt zu verhindern, indem sie Blut aus der vorderen und hinteren Hirnarterie dem Versorgungsgebiet der A. cerebri media zuführen, sie reichen jedoch nicht aus, um einen proximalen Verschuß der A. cerebri media oder einen Basilarisverschuß zu kompensieren.

Während sich die Venen der weichen Häute vorwiegend bäumchenartig verzweigen und wenig miteinander anastomosieren (OLKON u. JOANNIDES, 1930; CLARK u. WENTSLER, 1938), zeigen die kleinen Arterien und Arteriolen nicht nur bei verschiedenen Säugetierarten, sondern auch beim Menschen eine ausgesprochene Neigung zur Ring- und Netzbildung (FLOREY, 1925; SCHMIDT, 1955; MEYER u. DENNY-BROWN, 1957). SCHMIDT (1969), der sich mit diesen ringförmigen arterio-arteriellen Anastomosen besonders befaßte, sprach von „arteriellen Kreisen“. Beim Kaninchen konnte er auf einer Fläche von  $\frac{1}{2}$  cm<sup>2</sup> 10–42 solcher arterieller Kreise zählen; der Durchmesser der hieran beteiligten Arterien variierte zwischen 75 und 11  $\mu$ . PENRY und NETSKY (1960) konnten beim Hund zeigen, daß die embolische Verlegung einer einzigen meningealen Arterie keine Folgen für das Gehirn hat. VAN DER EECKEN und ADAMS (1953) kamen nach Untersuchung von 10 Fällen mit Verschuß einer der Hauptarterien des Gehirns zu dem Schluß, daß die individuellen Unterschiede in der Zahl und Größe der meningealen Anastomosen einen der Faktoren für die unterschiedliche Ausdehnung der Hirninfarkte darstellen.

Die intrazerebralen Anastomosen im Gebiet der Mikrozirkulation wurden schon von PFEIFER (1930 u. 1931) und COBB (1931) nachgewiesen, sind aber nur für die Grenzzonen der Versorgungsgebiete relevant.



### b) Blutentzugssyndrome

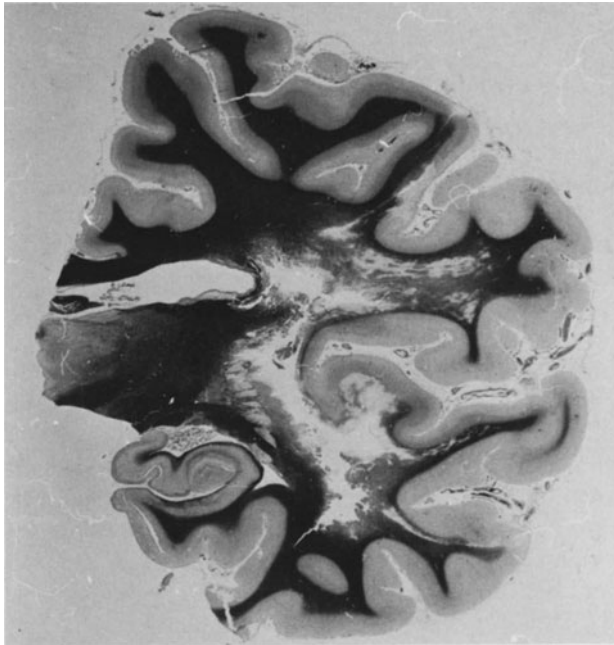
Unmittelbar im Anschluß an die Blockade der arteriellen Strombahn sinkt der Perfusionsdruck im distalen Gefäßabschnitt. Die Folge davon ist eine Neuverteilung des Blutes. Je größer das Druckgefälle wird, um so intensiver entzieht der Kollateralkreislauf sein Blut benachbarten Regionen mit höherem peripherem Gefäßwandwiderstand und zwar so lange, bis das Strombahnhindernis beseitigt ist. Wenn es dem Hirnkreislauf nicht gelingt, sich dynamisch an diese Situation anzupassen, und die Blutzufuhr in das angezapfte Gefäßsystem, aus welchen Gründen auch immer, insuffizient wird, entsteht eine totale Ischämie in einem Distrikt, der gar nicht zur verschlossenen Arterie gehört. Intrazerebrale Blutentzugseffekte kommen auch bei lokal umschriebenen Vasoparalysen im Rahmen der Mikrozirkulation vor (s.S. 92).

Verschlußprozesse der großen vom Aortenbogen abgehenden Arterienstämme erzwingen Umgehungswege, in die ursprüngliche Hirnarterien miteinbezogen und dadurch vom Hirnkreislauf ausgeschlossen werden können, weil sich die Strömungsrichtung ihres Blutes umkehrt. Der Arterienverschluß ist gewöhnlich segmental auf den proximalen Gefäßabschnitt begrenzt und kann die Strombahn total blockieren. Vorzugsweise betroffen ist die A. subclavia, und zwar die linke, längere etwa dreimal so oft wie die rechte. Der Truncus brachiocephalicus und die A. carotis communis obliterieren wesentlich seltener. Bei einer Zusammenstellung der Literatur fanden DORN DORF und GÄNSHIRT (1972), daß von 233 Personen mit zervikaler Strömungsumkehr 202 einen Verschluß der proximalen A. subclavia vor dem Abgang der A. vertebralis, 25 eine Obliteration des Truncus brachiocephalicus und 6 einen Verschluß der A. carotis communis hatten.

Meistens handelt es sich um arteriosklerotische Verschlußprozesse. Entzündliche Arterienerkrankungen sind selten. Ein einziges Mal ist eine vom Herzen ausgehende Embolie als Ursache eines Subklavia-Anzapfsyndroms beschrieben worden (GORMANN et al., 1964). Die Umkehr der Strömungsrichtung des Blutes kann ferner durch folgende Anomalien des Aortenbogens verursacht werden: kongenitale Atresien oder Stenosen einzelner bzw. mehrerer Arterien, gelegentlich in Kombination mit einer Koarktation der Aorta (MASSUMI, 1963; MARSHALL u. MARTINI, 1965; VOLLMAR et al., 1965; BRADLEY, 1966; LEVINE et al., 1966; LOCHAYA et al., 1967). Blutentzugssyndrome des Hirnkreislaufes können daher schon in der Kindheit manifest werden. Traumatische Blutentzugssyndrome entstehen auch nach Arterienverletzungen, z.B. im Anschluß an stumpfe Gewalteinwirkungen auf den Thorax bzw. im Zusammenhang mit Frakturen der Klavikula und/oder der obersten Rippen (SWEETMAN, 1965; ROJAS et al., 1966; MANDELBAUM et al., 1967). Traumatische arteriovenöse Fisteln der V. jugularis interna können ebenfalls eine Strömungsumkehr in den beteiligten Hirnarterien verursachen (JAVID et al., 1965).

## 5. Topographie der Hirninfarkte

Die Lokalisation eines Infarktes im Gehirn hängt von den arteriellen Versorgungsgebieten ab und richtet sich danach, an welcher Stelle das zuführende



**Abb. 181.** Hirninfarkt mit selektivem Markbefall. (Überlassen von Prof. Dr. H. JACOB)

Gefäß verlegt ist, und wie weit durch einen funktionellen Anastomosenkreislauf das eigentliche Gebiet der Sauerstoffunterernährung eingeengt wird. Die Art des Gefäßverschlusses hat nur begrenzt Einfluß auf die Topographie des Hirninfarktes. ROMANUL (1971) fand einen kortikalen und einen Marklagertyp von Infarkten. Bei den letzteren handelt es sich immer um arteriosklerotische Verschlüsse, während der Rindentyp sowohl bei thromboembolischen als auch bei arteriosklerotischen Verschlüssen vorkommen kann.

Neben der topographischen Anordnung des verschlossenen bzw. stenosierte Gefäßes wies ZÜLCH (1971 c) auf die Bedeutung der hämodynamischen Grundlage und des Blutdruckes für die Ausbreitungsgebiete des Hirninfarktes hin. Aufgrund dieser Faktoren erklärte ZÜLCH die von ihm herausgearbeitete Einteilung der Infarkte in: 1. Grenzzoneninfarkte, 2. Endausbreitungsinfarkte und 3. Infarkte innerhalb eines Ausbreitungsgebietes. Letztere können wiederum in totale, zentrale und stumpfnahe Infarkte unterteilt werden.

Die Problematik dieser Einteilung wurde von JACOB (1978) anhand eines umfangreichen Materials deutlich gezeigt. Er fand – wenn auch selten – immer wieder Hirninfarkte mit selektivem Rinden- bzw. Markbefall (Abb. 181). Darüber hinaus ist die Dynamik in der Entwicklung von Hirninfarkten mit progressivem, intermittierendem Verlauf („Stroke in evolution“) zu berücksichtigen.

#### **a) Grenzzonen- und Endausbreitungsinfarkte**

Hirnveränderungen in den arteriellen Grenzgebieten können sowohl als lokalisierte Hirninfarkte als auch bei der globalen Oligämie bzw. Ischämie (s.S. 100)

vorkommen. Im ersten Fall liegt in der Regel eine Stenose der beiden korrespondierenden Arterien bzw. ihres Hauptstammes vor.

Arteriosklerotische Narben und Erweichungsherde, die nicht Folge einer Massenblutung oder einer Zirkulationsstörung in einer größeren Arterie sind, finden sich häufig in den Grenzgebieten zwischen den Versorgungsbereichen der drei großen Mantelarterien. Besonders charakteristisch sind die Ausfälle in der zweiten Frontalwindung (Anterior-Media-Grenze) und um die zweite Temporalwindung (Media-Posterior-Grenze); außerdem an der lateralen Konvexität des Okzipitallappens im Grenzgebietdreieck am kaudalen Ende des Media-versorgungsgebietes (MEYER, 1958) sowie zwischen den Aa. cerebelli superior und inferior anterior in der Fissura horizontalis cerebelli der Kleinhirnhemisphären.

Eine gleiche Lokalisation kommt bei der zerebralen Kinderlähmung (MEYER, 1949a u. 1953), bei der granulären Atrophie der Großhirnrinde (PENTSCHOW, 1934), bei der Thrombangiitis obliterans (LINDENBERG u. SPATZ, 1939), bei der CO-Vergiftung (RÖDER-KUTSCH u. SCHOLZ-WÖFLING, 1941) und in der Paraamyloidose vor (GÖTZE u. KRÜCKE, 1941; KRÜCKE, 1950); dabei handelt es sich allerdings vornehmlich um Störungen der Mikrozirkulation.

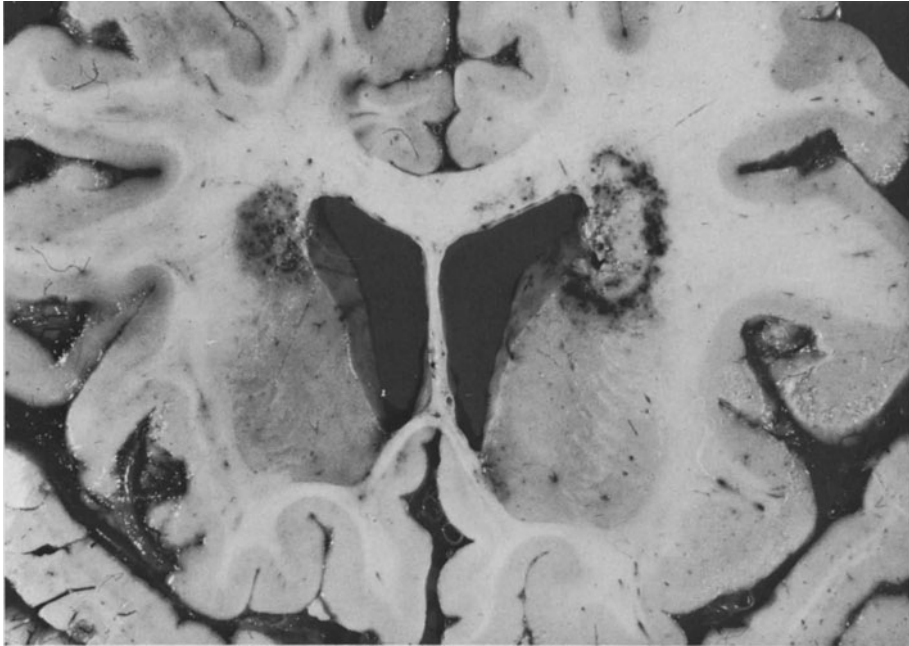
ZÜLCH (1961) bezeichnete die im Kopf des Schweifkernes und im Centrum semiovale lokalisierten Infarkte als Endausbreitungsinfarkte. Sie sind in ihrer Pathogenese gegenüber den Grenzzoneninfarkten nicht deutlich abzugrenzen.

Nach MEYER (1958) stellt das Kaudatum ein arterielles Grenzgebiet dar. Auch wenn die Aa. corporales striatae aus der A. cerebri media hervorgehen, muß man ein Grenzgebiet zwischen ihnen und dem Hauptanteil der Media mit ihren die Inselrinde und das Klastrum versorgenden Arterien annehmen. Demnach liegen das Kaudatum und seine Umgebung in einem Arterien-dreieck (Anterior, Media, Aa. corporales striatae).

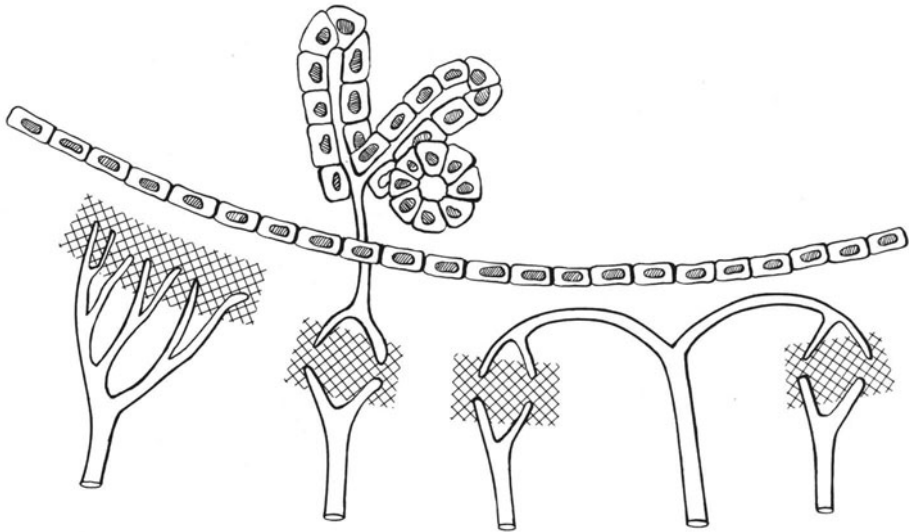
Für die inmitten des Putamens gelegenen Herde nimmt MEYER (1958) eine Versorgungsgrenze zwischen den stärksten und am meisten lateral gelegenen „Arterien der Hirnblutung“ und den übrigen Aa. corporales striatae an. Die ersteren verlaufen am ventralen Rand des Putamens kaudalwärts und geben nach dorsal feine Äste ab, während sich die anderen Striatumarterien fächerförmig zur Wand des Seitenventrikels ausbreiten. Diese unterschiedlichen Gefäßverläufe sollen „funktionelle“ Grenzgebiete entstehen lassen.

Periventriculäre ischämische Infarkte ohne Gefäßverschluß kommen bei bestimmten Varianten der Gefäßversorgung mit kurzen ventrikulofugalen Ästen aus dem Plexus chorioideus und langen Marklagerästen aus der Konvexität (Abb. 182). Der Mechanismus der Erweichung entspricht nach DE REUCK (1971) dem der Grenzzoneninfarkte (Abb. 183).

Für die besondere Vulnerabilität der arteriellen Grenzgebiete gab MEYER (1953) zwei Gründe an. Einmal die Unterbrechung der anastomotischen Netzwerke der Hirnkapillaren an der Nahtstelle während der Entwicklung. Er führte als Unterstützung die Befunde von EICH und WIEMERS (1950) an, daß bei Trypan-Blau-Vitalfärbungen mit nachfolgender Kochsalzdurchspülung das Gehirn gelegentlich in den arteriellen Grenzgebieten blau verfärbt bleibt. Die Annahme einer unzureichenden Kapillarisation stellt für MEYER die einfachste Erklärung dieses Tatbestandes dar. In den Grenzzonen des Rattenhirns fanden DINDSALE et al. (1976) bei akutem und chronischem Hochdruck eine Abnahme der Durchblutung und eine erhöhte Durchlässigkeit der Bluthirnschranke. Zum anderen bezog sich



**Abb. 182.** 76jährige Frau. Arteriosklerose, Herzinsuffizienz und Kreislaufversagen. Periventriculäre Infarkte



**Abb. 183.** Drei Varianten der periventriculären arteriellen Versorgung. (Modifiziert nach DE REUCK, 1971)

MEYER (1953) auf die Beobachtungen von NOEL und SCHNEIDER (1942), daß unter pathologischen Bedingungen das Sauerstoffangebot von der Länge des zu versorgenden Gebietes abhängt und dieses zunächst in den distalen Gebieten („letzte Wiese“) insuffizient wird.

Für ROMANUL und ABRAMOWICZ (1964) und STOCHDORPH (1977) sind die ischämischen Veränderungen der Grenzzonen ausschließlich auf hämodynamische Faktoren zurückzuführen. Die Tatsache, daß die Grenzzonen zwischen der Anterior und der Media bei bestimmten Prozessen häufiger beeinträchtigt sind, wird dadurch bedingt, daß bei einer Stenose oder Verschuß der *A. carotis interna* beide Arterien aus dem verschlossenen Gefäß ihr Blut erhalten, während in der Grenze zwischen Posterior und Media nur dann Veränderungen auftreten, wenn die *A. cerebri posterior* nicht aus der Basilaris, sondern aus der *A. carotis interna* abgeht. Wenn es sich um einen systemischen Blutdruckabfall ohne Stenosen einzelner Arterien handelt, wird die Verteilung in den Grenzzonen von den Variationen des Circulus Willisi einschließlich der Unterschiede im Kaliber der einzelnen Hirngrundarterien abhängen.

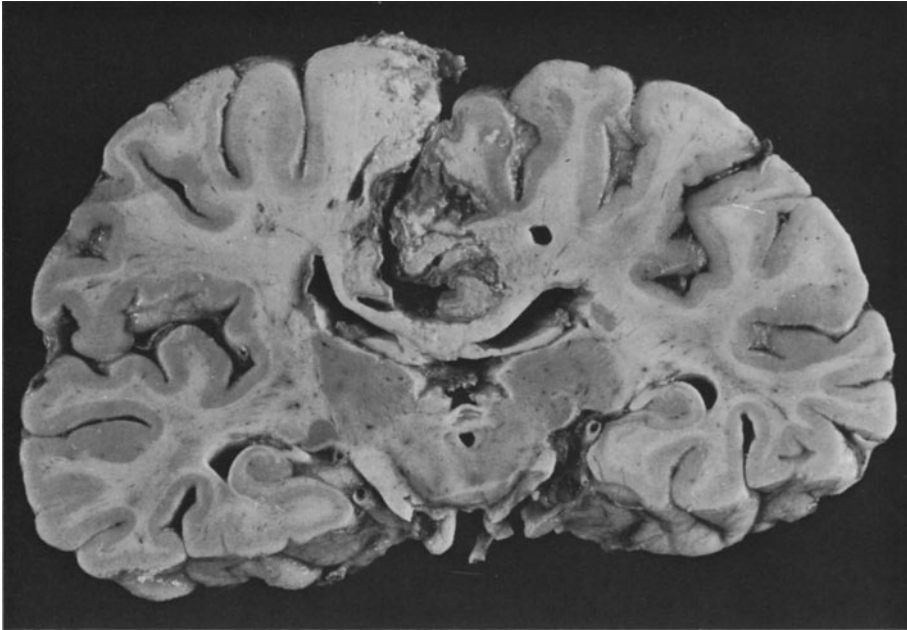
### b) Infarkte innerhalb der arteriellen Versorgungsgebiete

Wenn der Verschuß der *A. carotis interna* zu einem Infarkt führt, breitet er sich im Versorgungsgebiet der *A. cerebri media* aus. In zwei Dritteln der Fälle nimmt er auch das Versorgungsgebiet der *A. cerebri anterior* und in einigen Fällen auch das der *A. chorioidea anterior* ein (CASTAIGNE et al., 1970). Wenn die *A. cerebri posterior* aus der *A. carotis interna* entsteht, so können Karotisverschlüsse zu Erweichungen in ihrem Versorgungsgebiet führen, in seltenen Fällen sogar als einziges Symptom des Karotisverschlusses hervortreten.

Verschlüsse der *A. carotis interna* können stumm bleiben, wenn eine ausreichende Kollateralversorgung durch die kontralaterale Carotis via *A. communicans anterior*, durch das vertebro-basiläre System via *A. communicans posterior*, durch die leptomeningealen Kollateralen oder durch die *A. carotis externa* via Ophthalmikakollaterale vorhanden ist. Nach FISHER et al. (1965) sollen 20–40% der einseitigen extrakraniellen Karotisverschlüsse frei von zerebralen Erscheinungen bleiben. Sie können aber zu flüchtigen ischämischen Anfällen führen (s.S. 123), die in 30–40% extrakranieller Hirnarterienstenosen und -verschlüsse zu beobachten sind (RÜSHEDE, 1957; TOOLE u. PATEL, 1967). Nach YATES (1968) ist der Verschuß der Carotis interna als Ursache eines größeren Infarktes nur dann relevant, wenn es sich dabei um die 2. oder 3. extrakranielle Arterie handelt, die von einer starken Arteriosklerose befallen ist.

Ein Verschuß der *A. cerebri anterior* kommt selten vor. Darüber hinaus anastomosieren beide Arterien innerhalb der Cisterna interhemispherica häufig mehrfach miteinander. Daher weist ihr Versorgungsgebiet nur selten isolierte Infarkte auf. In Fällen mit einem doppelseitigen Verschuß entsteht meistens ein Infarkt (Abb. 184).

Die *A. chorioidea anterior* kann Dank reicher Anastomosen mit der vorderen, mittleren und hinteren Hirnarterie bei gesundem Hirngefäßsystem geklippt werden, ohne daß neurologische Ausfälle auftreten, was aus der operativen Behandlung des Parkinsonismus bekannt ist (COPPER, 1965). Wenn es beim Verschuß des Gefäßes zu Ausfällen kommt, sind sie nach Umfang und Intensität inkonstant. Das voll ausgeprägte klinische Bild besteht aus einer sensomotorischen Hemiplegie, einer homonymen Hemianopsie und einem Thalamussyndrom. PERTUISSET et al. (1962) arbeiteten drei Formen des Gesichtsfelddefektes heraus, je



**Abb. 184.** 68jähriger Patient. Hochgradige Arteriosklerose der basalen Hirngefäße. Ausgedehnter Infarkt (Stadium III) im Versorgungsgebiet der Aa. cerebri anteriores

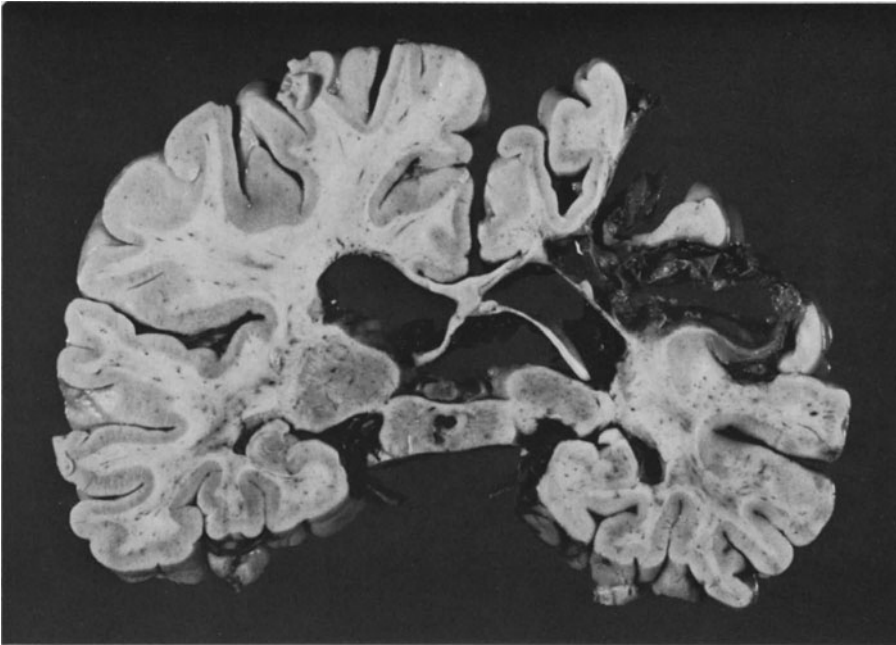
nachdem, ob der Infarkt vor dem Corpus geniculatum laterale, in ihm selbst oder in der vorderen Sehstrahlung lokalisiert war.

Die *A. cerebri media* ist häufiger Sitz eines Gefäßverschlusses (WEBSTER u. GURDJIAN, 1958) und mehr als die Hälfte der Hirninfarkte lokalisieren sich in ihrem Versorgungsgebiet. Die am häufigsten betroffenen Gebiete sind die zentrale und präzentrale Region mit dem darunterliegenden Marklager, das Putamen und das äußere Glied des Pallidums und der Vorderschenkel der Capsula interna (Abb. 185).

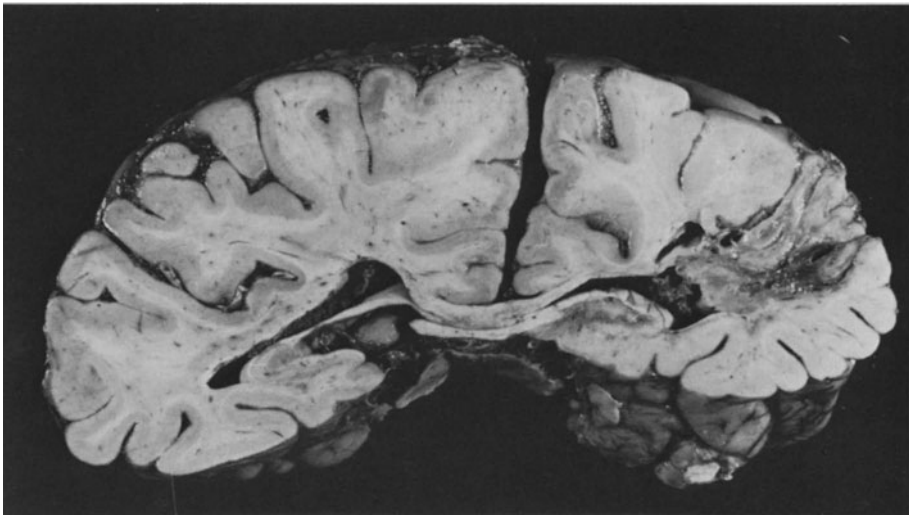
Der stumpfnaher Infarkt ist meist in der weiteren Umgebung des Sulcus collateralis lokalisiert und bezieht gleichfalls Teile der Stammganglien und des Mittelhirns mit ein (Abb. 186).

Infarkte im Zentrum des Versorgungsgebietes der *A. cerebri media* liegen häufig in der Tiefe der Fissura cerebri lateralis (Abb. 66) und umfassen Inselrinde, Klaustrum, evtl. das Putamen und meist auch Teile des frontalen Operculums. Nicht selten ist der Fuß der dritten Frontalwindung isoliert betroffen. Bei solchen umschriebenen kleinen Nekrosen spricht man von „Minimalinfarkten“. Minimalinfarkte, welche exklusiv den Fuß der dritten Frontalwindung links, die „Broca-Stelle“, das morphologische Sprachzentrum zerstören, bilden das Substrat der „ausgestanzten motorischen Aphasie“.

Neben den Verschlüssen der *A. cerebri media* sind die der *A. cerebri posterior* die häufigsten. Sie kommen in 10–15% aller Hirninfarkte vor (MURPHY, 1954; KLEIHUES u. HIZAWA, 1966). Sie sind in 80% der Fälle mit weiteren Läsionen vaskulärer Genese, insbesondere mit Media- und Kleinhirnininfarkten, assoziiert.



**Abb. 185.** 52jähriger Patient. Hochgradige Arteriosklerose. Alter anämischer Infarkt im Versorgungsgebiet der A. cerebri media



**Abb. 186.** 71jähriger Patient. Hochgradige Arteriosklerose. Stumpfnaher Infarkt im Versorgungsbereich der A. cerebri media



**Abb. 187.** 72jährige Patientin. Alter ischämischer Infarkt im Zentrum des Versorgungsgebietes der A. cerebri posterior. Hirninfarkt (Stadium III) im basalen Okzipitallappen

Die Infarkte im Posterior-Gebiet sind von KLEIHUES (1966) sowie von KLEIHUES und HIZAWA (1966) analysiert und in Anlehnung an ZÜLCH (1961) pathogenetisch in totale, zentrale und stumpfnahe Infarkte unterteilt worden. Der Totalinfarkt erstreckt sich auf das gesamte Versorgungsgebiet, es sind also auch Teile des Mittelhirns, des Thalamus und der mediabasalen Schläfenrinde einbezogen. Die Mehrzahl der Infarkte nimmt das Zentrum der Versorgungsgebiete ein (Abb. 187), so daß die rostralen (Mittelhirn, Thalamus, Pulvinar) sowie die am weitesten distal gelegenen Bezirke häufig von der Infarzierung ausgespart bleiben. Der die zentralen Gesichtsfeldanteile repräsentierende Okzipitalpol wurde in 20% der Fälle vollständig, in weiteren 11% partiell betroffen.

Der stumpfnahe Infarkt hat eine enge topographische Beziehung zum Sulcus calcarinus (Abb. 188) und bezieht gleichfalls Teile des rostralen Versorgungsgebietes (Mittelhirn, Hippokampus, Thalamus) mit ein. Er tendiert mehr zu einer basalen Ausdehnung und die Unterlippe der Fissura calcarina ist deshalb viel häufiger betroffen als die Oberlippe. Unter- und Oberlippe der Calcarina waren in den Fällen von KLEIHUES und HIZAWA (1966) in 47% infarziert. Völlige Aussparung der Area striata zeigten 28% der Fälle. Klinisch sind homonyme Hemianopsien sowie partielle obere Gesichtsfelddefekte, teils unter Aussparung der Makula, als charakteristisch für die Posteriorinfarkte anzusehen.

Differentialdiagnostisch müssen Nekrosen im Calcarina-Gebiet bei oberer Abklemmung sowie – bei stark hämorrhagischer Komponente – auch hämorrhagische Infarzierungen in Erwägung gezogen werden, die sich bei Raumforderung ebenfalls in der Sehrinde entwickeln können (s.S. 407).





**Abb. 188.** 71jährige Patientin. Hochgradige Arteriosklerose. Stumpfnaher Infarkt im Bereich der A. cerebri posterior

Die Verschlüsse der *A. vertebralis* finden sich in der Regel zwischen dem Atlasbogen und der Abgangsstelle beider Aa. vertebrales in die Basilaris. TATSUMI und SHENKIN (1965) fanden einen Verschuß in 24% der Fälle in Höhe des Foramen magnum. Mehr als zwei Drittel der Patienten zeigten keine Symptome.

Infarkte im Versorgungsgebiet der Aa. vertebrales wirken sich u.a. auf Kleinhirn und Medulla oblongata aus. Teilnekrosen der Medulla oblongata bedingen durch die enge topographische Beziehung zahlreicher funktionell wichtiger Kerngebiete, Zentren und Bahnen eine sehr bunte und vielfältige Symptomatik, die zu einer ebenso vielfältigen und verwirrenden Nomenklatur geführt hat. Eine tabellarische klinisch-patho-anatomisch-nomenklatorische Synopsis der diversen Syndrome findet sich bei GILLILAN (1964). Er wies darauf hin, daß sich die Infarkte des oberen und unteren Hirnstammes mit einer gewissen Regelmäßigkeit in den Versorgungsbezirken der kleinen, perforierenden, inneren Arterien lokalisieren. Diese kleinen Gefäße entspringen entweder direkt aus der A. vertebralis und basilaris oder aus deren superfiziellen lateralen und zirkumferenten Ramifikationen. Sie übernehmen die eigentlich nutritive Funktion. Man kann ziemlich konstant dorsale, laterale, paramediane und mediane Versorgungsbezirke unter-



**Abb. 189.** 51jähriger Patient. Laterales Oblongata-Syndrom als Folge einer älteren Thrombose der A. vertebralis

scheiden und die verschiedenen klinischen Ausfallssyndrome diesen Arealen zuordnen.

Nach MINDERHOUD (1971) haben von der Fülle der klassischen Syndrome, die z.T. nur anhand eines Falles beschrieben wurden, nur das Wallenberg- und das Millard-Guiplex-Syndrom eine klinische Relevanz. Beim letzteren handelt es sich um ein kaudales mediales Ponsyndrom.

Das Wallenberg-Syndrom oder laterale Oblongata-Syndrom wurde von WALLENBERG (1901) ursprünglich als Folge einer Embolie der A. cerebelli inferior posterior gedeutet. Spätere Untersuchungen ergaben, daß weniger eine Embolie der A. cerebelli inferior posterior als vielmehr Thrombosen oder arteriosklerotische Stenosen der gleichseitigen A. vertebralis das Syndrom auslösen (BAKER, 1961; FISHER et al., 1961; ROLL, 1967; DORNDORF u. KAHRWEG, 1969; NOETZEL, 1969). Der entsprechende Infarkt umfaßt (Abb. 189) in sehr wechselndem Ausmaß:

Wurzel und Kerne des Nucleus vestibularis Deiters, gleichseitigen Kern der Trigeminiwurzel und laterale Teile der sekundären Trigeminibahn, Nucleus ambiguus, Teile der Wurzel des 9. und 10. Hirnnervs sowie des Seitenstrangkernes und die dorsale Nebenolive, außerdem die Formatio reticularis, seitliche und vordere Anteile des Pedunculus cerebelli inferior, die spinozerebellaren Bahnen sowie Tractus spinotectalis, spinothalamicus und vestibulospinalis, die wechselseitigen Faserverbindungen zwischen Olive und Kleinhirn sowie innere und äußere Fibrae arcuatae (ROLL, 1967).

Die Verlegung der A. basilaris, vor allem durch Thrombosen, können in verschiedenen Höhen stattfinden. Daher zeigen die Infarkte in der Brücke eine sehr unterschiedliche Ausdehnung und sind manchmal auffallend klein. Da die Thrombosen häufig weiterwachsen, zeigt ein Brückeninfarkt gelegentlich Gebiete unterschiedlichen Alters (STEBBENS, 1972). Wenn ein Abscheidungsthrombus



**Abb. 190.** 46jähriger Patient. Einseitiger ischämischer Infarkt nach Aneurysmaruptur und Thrombose der Äste der A. basilaris

sich in einer Seite der Basilaris bildet und die entsprechenden Äste verlegt, kann ein Infarkt einseitig sein (Abb. 190). Gefäßverlegungen der Gabelung der Basilaris können einen Mittelhirninfarkt hervorrufen. Bei kompletter Basilaristhrombose finden sich ausgedehnte Infarkte der Brücke, die klinisch das Bild der Enthirnungsstarre hervorrufen und stets tödlich verlaufen.

## 6. Kompression der Hirnarterien

Der Verschuß eines Gefäßes kann auch bei Kompression der Gefäßwände durch erhöhten Außendruck herbeigeführt werden. Der darauffolgende Hirninfarkt ist in seiner Erscheinung und Verlauf gleich wie bei Gefäßverschlüssen anderer Ätiologie. Nur seine Lokalisation ist verschieden und die Veränderungen, auch bei Thrombose oder Embolie kleinerer kortikaler Äste, beginnen

sehr selten in den charakteristischen Stellen der Gefäßkompression, d.h. auf der Höhe der Falx und der Tentoriumsränder.

Die Höhe des intrakraniellen Druckes ist nicht so wichtig, um arterielle Kompressionen zu erzeugen, wie die Schnelligkeit, mit der er sich einstellt (MOORE u. STERN, 1938; FIELDS u. HALPERT, 1953). Eine Kompression der Arterien findet entweder statt, wenn der intrakranielle Druck sehr schnell oder in kurzer Zeit steigt, oder wenn ein schon hoher intrakranieller Druck eine akute Steigerung zu einem neuen Maximum erfährt. Diese Tatsache wurde dahingehend interpretiert, daß die Arterie nicht mehr imstande ist, an einen akut entwickelten abnormen Streß zu adaptieren, mit Spasmus oder Paralyse reagiert und dadurch ein Abfall des Druckes entsteht, der die Kompression ermöglicht. LINDENBERG (1955) ist der Meinung, daß das Zusammentreffen eines Abfalls im systemischen Blutdruck mit einer akuten Steigerung des intrakraniellen Druckes ausschlaggebend ist.

Verschlüsse bzw. Einengungen der Gefäße durch Kompression kommen vor allem bei der *A. cerebri posterior* vor. Daher können sowohl die kortikalen als auch die Stammhirnäste bzw. -zweige betroffen sein. Jeder der *kortikalen Äste* der *A. cerebri posterior*, der durch den Tentoriumrand kreuzt, kann allein oder zusammen mit anderen komprimiert werden. Die Nekrose bleibt in der Regel auf die Rinde begrenzt und kann auch hämorrhagisch sein. Wenn die Kompression vollständig ist, werden vom Infarkt sowohl die Rinde als auch das Marklager eingenommen, wie im Falle eines embolischen Verschlusses. Die Fissura calcarina ist durch eine einzelne Arterie oder durch einen einzelnen Ast der *A. cerebri posterior* versorgt und kann daher als einzelnes Gebiet verschont oder beschädigt vorkommen (Abb. 191).

Die *Hirnstammgefäße*, die durch die Fossa interpeduncularis verlaufen und den Thalamus, kaudale Teile des Hypothalamus sowie mittlere Gebiete des Mittelhirns und der oberen Brücke versorgen, werden leicht komprimiert, wenn die Fossa interpeduncularis geschmälert und die Corpora mamillaria in sie hineingepreßt werden. In Fällen, bei denen der Tod auf ein akutes Hirnödem zurückgeht, zeigt sich diese Kompression in einer besonders starken Ischämie des Thalamus, dessen blasse Färbung sich von der dunkleren grauen Substanz des Striatum abgrenzt. Wenn die ischämische Phase längere Zeit überlebt wird, kann man eine Erweichung des Thalamus beobachten (Abb. 192). Elektive Parenchymnekrosen, die die häufigste Folge einer kurzfristigen Kompression ausmachen, sind nicht leicht zu erkennen.

Die *A. chorioidea anterior* kann, wenn sie zwischen dem Gyrus hippocampi und dem optischen Bündel verläuft, gegen den vorderen Teil des Tentoriumrandes gepreßt werden. Gelegentlich wird das gesamte Versorgungsgebiet nekrotisch, nur die Wand des 3. Ventrikels und die Corpora mamillaria werden verschont, weil sie aus kleinen Gefäßen aus der *A. communicans posterior* versorgt werden. In der Mehrzahl der Fälle werden nur die Zweige, welche die Chorioidea anterior zu dem Pallidum abgibt, komprimiert. Dadurch entsteht eine Nekrose in den medialen Teilen des Pallidums, die den bei Kohlenmonoxidvergiftungen und bei Hypoxie vorkommenden beiderseitigen Pallidumnekrosen entsprechen (Abb. 193).

Die Zweige der *A. cerebri anterior* können gegen den Sichelrand, vor allem bei einseitig raumfordernden Prozessen, gepreßt werden. Da die kleinen Gefäße, die den Gyrus cinguli versorgen, unter dem Rand der Falx verlaufen, bleibt er oder zumindest sein unterer Teil, der zu der Cisterna interhemispherica orien-



**Abb. 191.** 21jährige Patientin. Hirnabszeß mit hochgradigem Hirnödem und Kompression der *A. cerebri posterior*

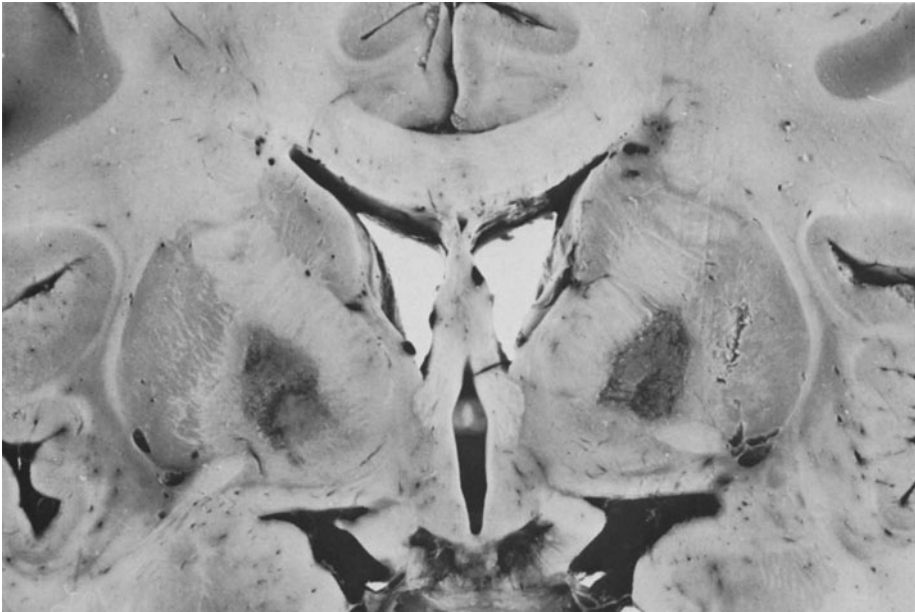
tiert ist, normalerweise verschont. Die frontoorbitalen Gefäßzweige und auch die gesamte *A. cerebri anterior* können durch die kaudale Hernie des Gyrus rectus in der Cisterna perichiasmatica komprimiert werden.

Die *A. cerebri media* ist gut gegen die Kompression geschützt und weder sie noch ihre Abzweigungen stehen in unmittelbarer Beziehung zu harten und kantigen Strukturen. Die zwei Areale, bei denen sie auch komprimiert werden kann, sind die rostrale Strecke der Sylviischen Furche, wenn die Arterie um das Limen der Insula und das kaudale Gebiet der Furche verläuft, wo die hinteren Abzweigungen der Arterie verlaufen, um die Konvexität zu versorgen.

Die Kompression der seitlichen Äste der *A. cerebellaris superior* gegen den Tentoriumrand kann zu symmetrischen Infarkten in der vorderen Hälfte der Kleinhirnhemisphäre führen. Die medialen Äste, die das Culmen versorgen, können allein oder zusammen mit den seitlichen Ästen komprimiert werden.



**Abb. 192.** 61jähriger Patient. Subarachnoidale Blutung (Aneurysmaruptur) 12 Tage vor dem Tod. Ischämischer Infarkt im Thalamus als Folge der Kompression von Hirnstammgefäßen. Heidenhain-Woelcke.  $\times 3,5$



**Abb. 193.** 54jährige Patientin. Zustand nach CO-Intoxikation 3 Wochen vor dem Tod

Der Nucleus dentatus, der von tiefen Ästen der *A. cerebellaris superior* versorgt wird, zeigt bei Kompression der betreffenden Arterien selten eine vollständige, meistens eine elektive Parenchymnekrose mit darauffolgender Sklerose.

Die *A. cerebellaris posterior inferior* und ihre Äste können gegen den Rand des Foramen occipitale magnum komprimiert werden. Die Folge sind ischämische Infarkte sowohl in den Tonsillen als auch – wenn die peripheren Äste komprimiert werden – in der unteren Seite der Kleinhirnhemisphäre.

Wenn die *Arterien der ventralen Oberfläche der Medulla oblongata* gegen den Rand des Foramen komprimiert werden, kann man eine elektive Parenchymnekrose in einer oder beiden unteren Oliven erkennen.

## 7. Aortenbogensyndrom

Die Verschlüsse der supraaortalen Äste, die unter mannigfaltigen klinischen und anatomisch-pathologischen Bildern auftreten, deren gemeinsamer Nenner in einer Störung der Hirndurchblutung besteht, sind unter den verschiedensten Namen in die Weltliteratur eingegangen: Takayasu's disease, Martorell-Farré-Syndrom, pulseless-disease. Das gleiche Bild wurde von SHIMIZU und SANO (1951) Thrombarteriitis obliterans subclavia-carotica, von ASK-UPMARK (1954) obliterative brachio-enzephalitische Arteriitis, von WEIR und KYLE (1956) reversed coarctation, und von RATSCHOW (1959) Schultergürtel- bzw. Karotistyp genannt. Die von FRØVIG (1946) eingeführte Bezeichnung „Aortenbogensyndrom“ weist auf die gemeinsame okklusive Pathogenese am besten hin. Die Bezeichnung „umgekehrtes Aortenisthmusstenosen-Syndrom“ drückt das der wahren Isthmusstenose entgegengesetzte Blutdruckverhalten zwischen den oberen und unteren Extremitäten und die umgekehrte Blutstromentwicklung in den Kollateralen aus.

Dem Syndrom liegt eine Stenose oder ein Verschluß der Ostien sämtlicher vom Aortenbogen abgehender Gefäße (*Truncus brachiocephalicus*, *A. carotis communis*, *A. subclavia*) zugrunde. Die Folgen sind Pulslosigkeit der Hals- und Armgefäße mit stark herabgesetztem oder nicht meßbarem Blutdruck an den Armen, während an den Beinen Hochdruck besteht. Als Ursache des Verschlusses sind kongenitale Anomalien (TYLER u. CLARK, 1958), Halsrippe (GUNNING et al., 1964), Traumen (GREMEL u. SCHULTE-BRINKMANN, 1963), Riesenzellarteriitis (STEBBENS, 1972), Mesaortitis luica (ROSS u. McKUSICK, 1953) und Arteriosklerose (CALDWELL u. SKIPPER, 1961; AUSTEN u. SHAW, 1962; CRAWFORD et al., 1962) aufgedeckt worden. HEIDENBERG und LUPOVITCH (1966) haben das Syndrom bei einer Patientin mit Lymphogranulomatose festgestellt und führen seine Ursache auf die massive Bestrahlung zurück.

Bei einem großen Teil der Erkrankten kommt eine ätiologisch ungeklärte Gefäßerkrankung vor, die zuerst von TAKAYASU (1908) beschrieben wurde. Aus diesem Grunde wird das Aortenbogensyndrom mit der Takayasu-Arteriitis (s.S. 365) häufig verwechselt (FRØVIG u. LÖKEN, 1951; SHIMIZU u. SANO, 1951; BALKEN u. EDWARDS, 1955).

JUSIC und WECHSLER (1965) haben das Gehirn einer 19jährigen Patientin mit Aortenbogensyndrom neuropathologisch untersucht. Im Gegensatz zu den schweren Gefäßwandveränderungen im Bereich des Aortenbogens zeigten die

intrakraniellen Hirnarterien lediglich eine starke Hypoplasie. Die Autoren faßten diese weniger kongenital als funktionell auf, d.h. als Anpassungshypoplasie an den niedrigen Blutdruck. Trotz einer 4jährigen Anamnese von neurologischen Symptomen fand man im Gehirn nur geringgradige Veränderungen mit vereinzelt kleinen Mikroinfarkten und elektiven Parenchymnekrosen. Erst im Zusammenhang mit postoperativen Komplikationen traten schwere kortikale Schäden im Bereich beider Großhirnhemisphären auf.

## 8. Moyamoya-Krankheit (Nishimota-Takeuchi-Kudo-Krankheit)

Japanische Neurochirurgen beobachteten eine Reihe von vor allem jugendlichen Patienten, die verschiedene neurologische Symptome, häufig von flüchtigem Charakter aufwiesen und angiographisch eine Einengung oder Verschluß beider Aa. carotides interna auf der Höhe des Siphons zusammen mit einer angiomatösen Gefäßzeichnung in der Hirnbasis zeigten (TAKEUCHI, 1961; NOMURA u. SUZUKI, 1962; NISHIO, 1964; FUKUYAMA et al., 1965; NISHIMOTO et al., 1965; SANO, 1965; KUDO, 1968; NISHIMOTO u. TAKEUCHI, 1968; SUZUKI u. TAKAKU, 1969). Die ersten Fälle, die außerhalb Japans von LEEDS und ABBOT (1965) veröffentlicht wurden, waren auch Kinder japanischer Herkunft. Später wurden ähnliche Befunde auch bei nicht-japanischen Kindern beschrieben (SIMON et al., 1968; BUSCH, 1969; PRENSKY u. DAVIS, 1970; URBANEK et al., 1970; HILAL et al., 1971).

Die heutige Auffassung ist, daß es sich dabei nicht um ein Krankheitsbild mit einer spezifischen Ätiologie handelt, sondern um eine Reihe von Prozessen, die zum Verschluß des Circulus Willisi und als Folge davon zu einer abnormen Entwicklung kollateraler Verbindungen führen (TAVERAS, 1969; HILAL et al., 1971). Befunde bei den morphologisch untersuchten Fällen sprechen dafür, daß es sich meistens nicht um eine Neubildung, sondern vielmehr um eine Erweiterung von normalerweise vorhandenen Gefäßen handelt (VUIA et al., 1970). Eine solche adaptive Erweiterung von Gefäßen kann sich bei Kindern leichter entwickeln. Inzwischen sind allerdings weitere Fälle veröffentlicht worden, bei denen es sich um ältere Patienten handelte (KRAYENBÜHL u. YASARGIL, 1965; WEIDNER et al., 1965; TAVERAS, 1969; JONES u. WETZEL, 1970; TERRACIANO et al., 1970; POOR u. GÁCS, 1974). Voraussetzung für die Entwicklung teleangiektasieähnlicher Erweiterungen der kollateralen Gefäße ist, daß der Verschluß der Hauptgefäße besonders langsam vor sich gegangen ist.

Eine teleangiektasieähnliche Erweiterung von kollateralen Gefäßen kann auch bei Verschlüssen der A. cerebri media vorkommen (ZÜLCH et al., 1974; YASARGIL u. SMITH, 1976).

## II. Verschlüsse der Hirnvenen

### 1. Venen- und Sinusthrombosen

Thrombosen der Hirnvenen und -sinus stellen eine schwere Komplikation bei Erkrankungen dar, die in der Regel außerhalb des ZNS entstanden sind. Die Häufigkeit dieser Thrombosen ist mit Einführung der Antibiotika und von



effizienteren Maßnahmen zur Erhaltung des Wasserhaushaltes viel geringer geworden. Andererseits stellt die in zunehmender Häufigkeit angewandte lange Kortison-Medikation wahrscheinlich einen begünstigenden Faktor bei der Entstehung von Sinusthrombosen dar.

Über die Häufigkeit des Vorkommens von Hirnvenen- und Sinusthrombosen im Sektionsgut finden sich nur wenige Angaben. EKLERS und COURVILLE (1936) fanden unter 12 500 Autopsien eine Hirnvenen- und Sinusthrombose 98mal (0,78%). Im Jahre 1962 beobachteten NOETZEL und JERUSALEM (1965) bei 698 Sektionsfällen 14mal eine Hirnvenen- und Sinusthrombose, 7mal stellten sie die Todesursache dar.

Die Hirnvenen- und Sinusthrombosen zeigten bei diesen Autoren altersmäßig eine Häufung in der Perinatalperiode bis zum 1. Lebensjahr und dann zwischen dem 40. und 70. Jahr, in allen Lebensaltern war das männliche Geschlecht deutlich häufiger als das weibliche betroffen (6:4). HROMADKA und HOHENEGGER (1967) hatten ein niedrigeres Durchschnittsalter mit zwei Drittel der Patienten, die zum Zeitpunkt des Todes jünger als 40 Jahre waren.

#### *Lokalisation und makroskopisches Bild*

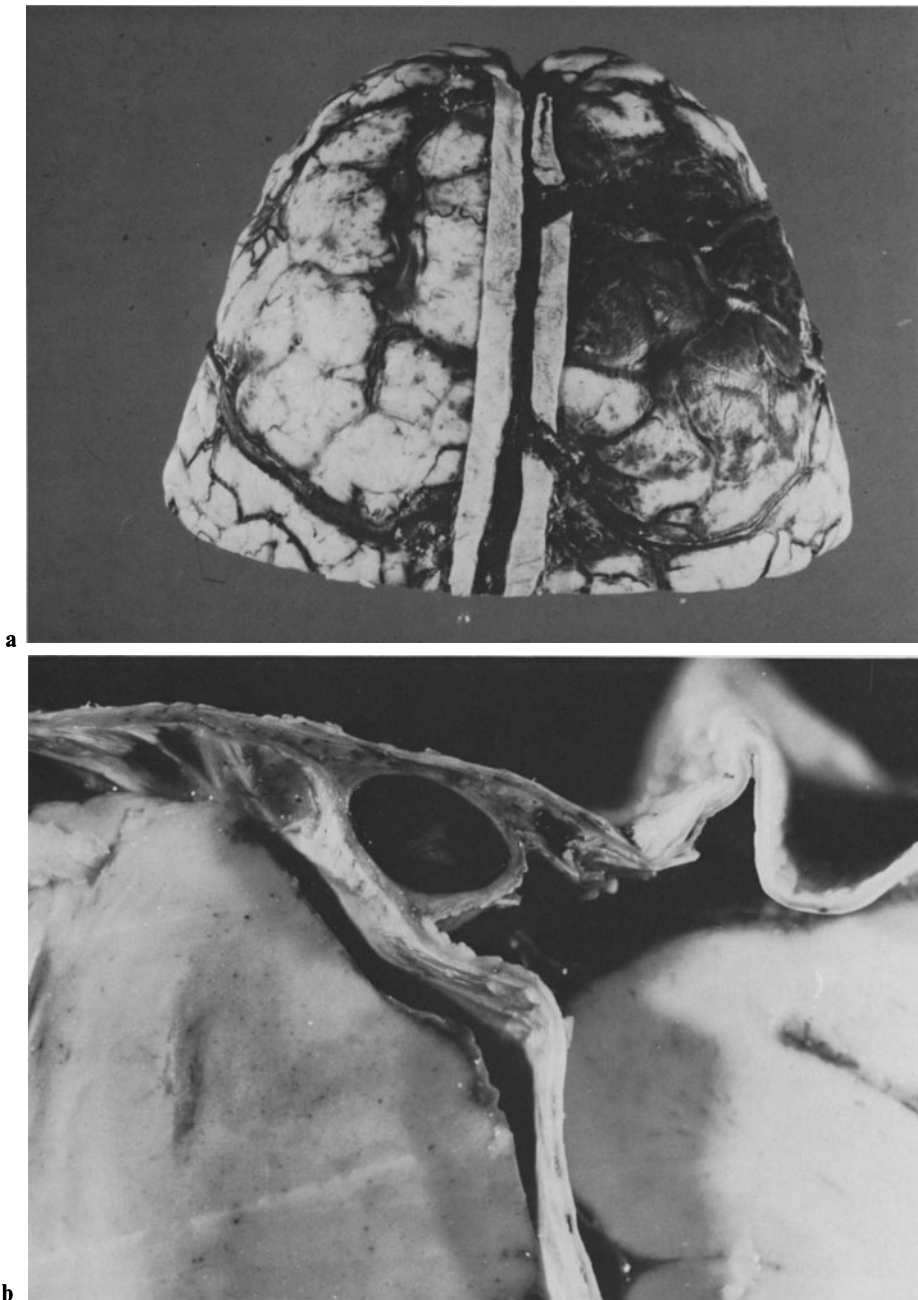
Nach EKLERS und COURVILLE (1936), HUH (1957, 1972), ESCOLA (1962) u.a. ist der Sinus sagittalis superior, nach NOETZEL und JERUSALEM (1965) der Sinus transversus am häufigsten thrombosiert.

Die Häufigkeit hängt von dem ursprünglichen Infektionsherd ab (BAILEY, 1971). Isolierte Thromben der oberflächlichen Hirnvenen kommen vor allem bei den eitrigen Meningitiden vor (BAILEY u. HASS, 1937). NOETZEL und JERUSALEM (1965) beobachteten 9 von insgesamt 105 Sinus- und Hirnvenenthrombosen, HUH (1957) 8 von 59 und ESCOLA (1962) 2 von 17 Thrombosen der Venen der Großhirnkonvexität. Isolierte Kleinhirnvenenthrombosen fanden NOETZEL und JERUSALEM (1965) in 3 von 105 Fällen. Thrombosen des Sinus cavernosus sind äußerst selten (HAAS u. LAUBICHLER, 1968).

Wenn der Sinus sagittalis superior und seine Zuflußvenen (Abb. 194) thrombosiert sind, findet man fast immer eine subarachnoidale Blutung. Der Sinus ist mit Thromben ausgefüllt, die sich in den Vv. cerebri superiores ausbreiten, ohne sie ganz zu füllen. Im Längsschnitt erkennt man die Diskontinuität der Thrombi besonders gut, während die Querschnitte für die histologische Untersuchung an den Thrombi vorbeigerichtet sein können. Der Grad der Organisation variiert je nach Alter des Prozesses. Bei den chronischen Thrombosen erkennt man oft eine fleckförmige Hämosiderose und Fibrose der weichen Häute mit der gleichen Lokalisation wie die der subarachnoidalen Blutungen bei den akuten Thrombosen. Die Rekanalisation kann zu der Bildung von größeren Gefäßen führen, die bei der Sektion mit dem normalen Gefäßlumen verwechselt werden können.

#### *Ätiopathogenese*

Thrombosen der Hirnvenen und des Durasinus können als primäre oder sekundäre Thrombosen auftreten. Letztere entstehen in der Regel durch Fortleitung von entzündlichen Prozessen aus der Nachbarschaft. Die primären Throm-



**Abb. 194.** **a** 13jähriger Patient. Rezidivierende Lungenarterienthromboembolien nach Orchiektomie. Thrombose des Sinus sagittalis superior, die sich in den Vv. cerebri superiores fortleitet. **b** 75jährige Patientin mit generalisierter Thrombophlebitis. Frische Thrombose des Sinus sagittalis superior

bosen treten als selbständige Erkrankung auf und befallen einen Sinus bzw. einen Teil des Sinussystems, seltener die Hirnvenen. In der Regel kann bei den primären Thrombosen irgend eine Grundkrankheit nachgewiesen werden, die mit der Thrombose in einem mehr oder minder klaren Zusammenhang steht (NOETZEL u. JERUSALEM, 1965). Eine Seltenheit stellen die sog. idiopathischen Sinus- und Hirnvenenthrombosen dar, bei denen kein eindeutiger Zusammenhang mit einer Grund- oder Begleiterkrankung zu erkennen ist (KLINGLER u. VOELLMY, 1953; SMITH, 1951; HROMADKA u. HOHENEGGER, 1967).

Prinzipiell muß zwischen lokalen und allgemeinen pathogenetischen Faktoren unterschieden werden. Erstere müßten an der Stelle der Thrombose zu suchen sein. Hierher gehören z.B. die in der Literatur beschriebenen entzündlichen zerebralen Phlebitiden (SMITH, 1951). Klinisch manifestieren sich die Thrombosen der Hirnkonvexität bei Meningitiden häufig in der zweiten oder dritten Woche nach vorübergehendem Abklingen der meningitischen Symptome (DODGE u. SWARTZ, 1965). Für 25% der Venen- und Sinusthrombosen stellte HUHN (1971) eine Entzündung der Nachbarschaft als Ursache fest.

Ein allgemeiner Faktor wird vor allem mit einer gesteigerten Gerinnbarkeit des Blutes zusammenhängen. Zu dieser Frage ist es wichtig festzustellen, wie weit bei den intrakraniellen Thrombosen auch Thrombosen an anderen Körperstellen zu finden sind. Sinusthrombosen im Verlauf von Infekten sind in der Literatur wohlbekannt (bei NOETZEL u. JERUSALEM 10 Fälle von 81 Gesamtfällen unter Erwachsenen). Thrombosefördernde Mechanismen sind erhöhte Blutviskosität (SWANK, 1959) sowie Kreislaufstörungen. NOETZEL und JERUSALEM (1965) fanden bei 81 Fällen von Sinusthrombose Erwachsener 24mal Herz- und Kreislaufstörungen.

Große Bedeutung haben nach NOETZEL und JERUSALEM (1965) die Sinusthrombosen bei intrakraniellen, raumfordernden Prozessen, bei denen die intrakranielle Drucksteigerung und die sie begleitende Blutstromverlangsamung einen begünstigenden Faktor darstellen.

Bei den Hirnvenen- und Sinusthrombosen als Komplikation entzündlicher Prozesse des Gehirns, der Hirnhäute und der Nebenhöhlen handelt es sich nur zum Teil um echte phlebitische Thromben, zum anderen Teil spielt auch hier eine Blutstromverlangsamung infolge Erhöhung des intrakraniellen Druckes eine Rolle. Vielfach handelt es sich dabei lediglich um isolierte, auf einzelne Hirnvenen beschränkt bleibende Thrombosen. Die Tonsillitis nimmt eine Zwischenstellung ein. Hierbei kann es sich wie auch bei anderen Infektionen, um eine aseptische Fernthrombose handeln. Andere in der Literatur mitgeteilte Grund- und Begleiterkrankungen der primären Sinus- und Hirnvenenthrombose sind Epilepsie, Tetanie, Schlafmittelvergiftung, Tumorkachexie, Coma diabeticum (ATA, 1965), CO-Vergiftung (HILLER, 1936), unverträgliche Bluttransfusionen (SCHALTENBRAND, 1951), protrahierter Insulinschock (ZEITLKOFER et al., 1954), Schädeltraumen (SCHEINKER, 1945; VORPAHL, 1913).

Primäre Sinusthrombosen treten häufig während der Schwangerschaft und im Wochenbett auf. In manchen Statistiken sind diese sogar als häufigste Form anzutreffen (MARTIN, 1941; HYLAND, 1950; BURT et al., 1951; WOLFF, 1952; MEESSEN u. STOCHDORPH, 1957).

LORENTZ (1962) wies als erster auf den möglichen Zusammenhang zwischen Einnahme von oralen Kontrazeptiva und Venenthrombose hin. Ein Teil der Fälle wurde bei der Besprechung der arteriellen Gefäßverschlüsse (s.S. 380) behandelt, weitere Venen- und Sinusthrombosen unter Ovulationshemmern wurden von SHAFÉY und SCHEINBERG (1966), FILIPPA et al. (1967), REISNER et al. (1969), KRANKENHAGEN und KÖHLER (1971), VOIT und DORNDORF (1971) veröffentlicht.

## 2. Folgen der venösen Thrombosen

Die Folgen der Sinus- und Hirnvenenthrombose bestehen in einer venösen Abflußbehinderung und nachfolgender hämorrhagischer Infarzierung des Gehirns. Wegen der Unterschiede in der Pathogenese, Lokalisation und im histologischen Bild zwischen dem hämorrhagischen Infarkt (s.S. 119) und der Infarzierung ist eine begriffliche Abgrenzung beider Läsionen zweckmäßig.

Bei dem hämorrhagischen Infarkt bleiben die Petechien in der Regel auf die Rinde begrenzt. Bei der Infarzierung als Folge der Sinus- und Venenthrombosen breiten sich die Blutungen auch auf das Marklager aus, das stärker betroffen sein kann als die Rinde. Im Gegensatz zum hämorrhagischen Infarkt finden sich, wenn die Infarzierung länger überlebt wird, dazwischen Inseln von Rindengewebe, das weitgehend verschont geblieben ist.

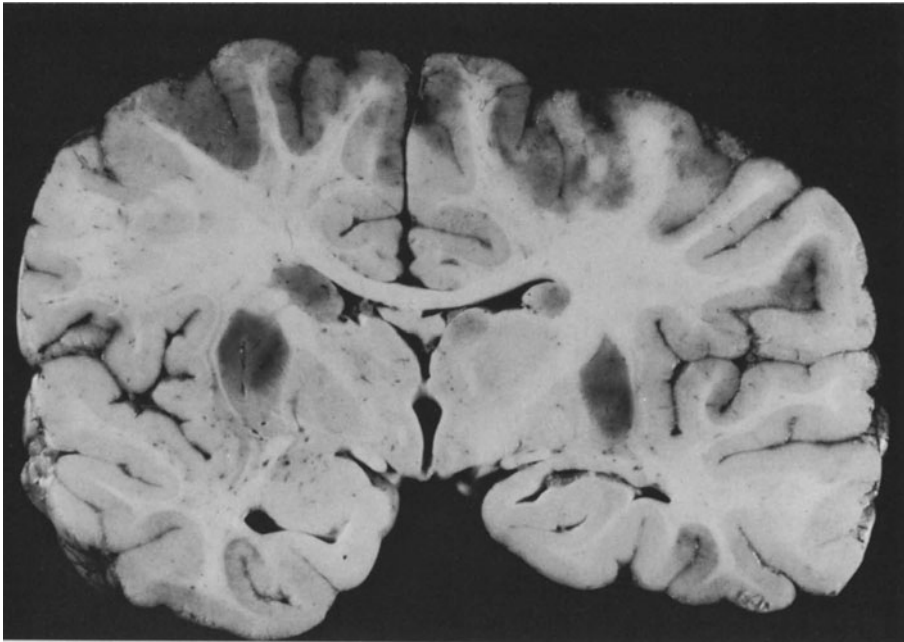
In der Infarzierung findet sich ein in der Regel ausgeprägteres Ödem als beim hämorrhagischen Infarkt. Mikroskopisch erkennt man, daß die Blutungen sich um die Venolen lokalisieren (GARCIA et al., 1975).

Die hämorrhagischen Infarzierungen treten in direkter Abhängigkeit von den thrombosierte Gefäßabschnitten auf. Ihr Sitz wird jedoch weniger durch den thrombotisch verschlossenen Sinusabschnitt als vielmehr durch einen thrombotischen Verschuß der vorgeschalteten Hirnvenen bestimmt (NOETZEL u. JERUSALEM, 1965). Solange ein Thrombus auf einen Sinusabschnitt beschränkt bleibt, kann er einen Nebenbefund ohne erkennbare klinische und morphologische Folgeerscheinungen darstellen, oder er verursacht nur allgemeine, meist vorübergehende Stauungserscheinungen (MEESSEN u. STOCHDORPH, 1957; ESCOLA, 1962; VORPAHL, 1962). Erst die Thrombosierung der dem Sinus vorgeschalteten Hirnvenen, die gelegentlich auch isoliert, ohne Beteiligung des Sinus durch einen Thrombus verschlossen sein können, hat die Ausbildung einer hämorrhagischen Infarzierung zur Folge. Dies erklärt ihre unterschiedliche, oft nur eine Hemisphäre betreffende Lage in Groß- und Kleinhirn.

### a) Einzugsgebiete der Hirnvenen und Lokalisation der hämorrhagischen Infarzierung

Die Erörterung von Topographie und unterschiedlicher Ausbreitung der hämorrhagischen Infarzierungen setzt die genaue Kenntnis der Einzugsgebiete der Hirnvenen voraus.

Das aus dem Gehirn abfließende Venenblut wird über die äußeren und inneren Venen den großen Blutleitern zugeführt und fließt über die V. jugularis aus der Schädelhöhle ab. Die äußeren Venen sammeln das Venenblut aus der Hirnrinde und dem subkortikalen Mark, wogegen das Venenblut aus dem tiefen Hemisphärenmark und aus den Stammganglien über die inneren Hirnvenen



**Abb. 195.** 18monatiges Kind. Grundleiden: Sympathoblastom. Ausgedehnte Thrombosen der beiden Sinus transversi, des Confluentis sinum und des Sinus sagittalis superior. Hämorrhagische Infarzierungen der Großhirnrinde parasagittal und des Striatums

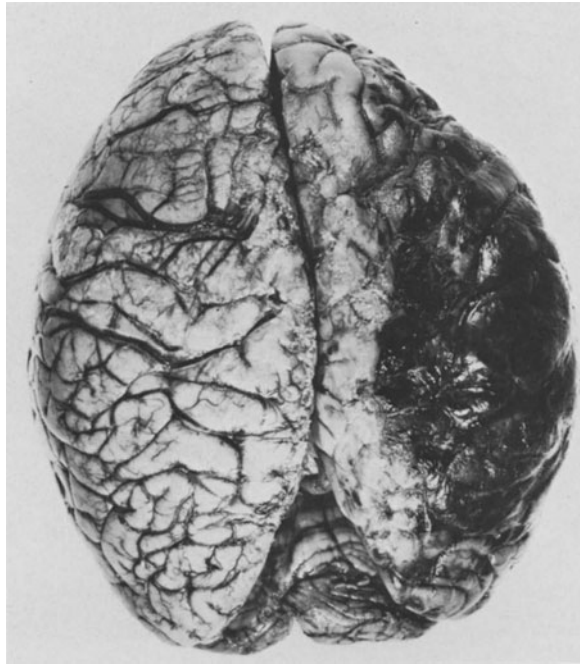
in der V. magna Galeni gesammelt wird. Die Grenzzone zwischen diesen beiden Einzugsgebieten verläuft dabei im äußeren Drittel des Markes und wurde von FERNER (1959) als „venöse“ Wasserscheide angesprochen. Manchmal verläuft sie unmittelbar unter der Hirnrinde, also im Bereich der U-Fasern, meist aber etwas tiefer im Mark (Abb. 195).

#### *Äußere Venen*

Die *Vv. cerebri superiores dorsales* verlassen den Subarachnoidalraum schon 1 cm lateral vom Sinus sagittalis superior und treten in die Dura ein, um den Sinus zu erreichen. Sie sammeln das Venenblut aus der Konvexität, ausgenommen den mantelkantennahen Abschnitten und der Medialseite, also den Windungen im interhemisphären Spalt. Dementsprechend sieht man bei Thrombosierung dieser Venen Infarzierungen der Konvexität unter mehr oder minder vollkommener Aussparung der Mantelkante (Abb. 196).

Die *Vv. cerebri superiores mediales* münden seitlich und unten direkt in den Sinus sagittalis superior. Sie nehmen das Venenblut aus den mantelkantennahen Windungen auf. Bei ihrer Thrombosierung beobachtet man Infarzierungen der Windungen der Mantelkante.

Die *Vv. cerebri inferiores* sammeln das Venenblut aus den Schläfenlappen und aus lateralen und basalen Anteilen des Okzipitalhirns. Sie münden in den Sinus transversus auf der Strecke zwischen Confluentis sinuum und Übergang



**Abb. 196.** 37jährige Patientin. Thrombose der rechten *V. cerebri superior dorsal*

des Sinus transversus in den Sinus sigmoideus. Bei ihrer Thrombosierung findet man Infarzierungen des Schläfenlappens oder des basolateralen Okzipitalhirns (Abb. 197).

In dem Einzugsgebiet dieser, unabhängig vom Verlauf der Arterien über die Konvexität, zu dem Sinus sagittalis und transversus ziehenden Venen fanden NOETZEL und JERUSALEM (1965) hämorrhagische Infarzierungen am häufigsten. Einen thrombotischen Verschuß der Venen, meist auch der dazugehörigen Sinusabschnitte, fanden sie so gut wie immer. Am Kleinhirn treten bei Thrombosen des Sinus transversus die hämorrhagischen Infarkte an der Unterfläche im Einzugsgebiet der *Vv. cerebelli inferiores* auf.

Die kleinen *Vv. cerebri anteriores* haben ein umschriebenes Einzugsgebiet von der Stirnhirnunterfläche und Medianseite und dem oralen Anteil des Balkens.

Die *Vv. cerebri mediae superficiales und profundae* verlaufen oberflächlich und in der Tiefe der Fissura Silvii. Sie sammeln das Blut aus latero-basalen Anteilen des Stirnhirns und aus der Inselrinde und stehen über die *Vv. anastomatica magna* (Troland) mit den *Vv. cerebri superiores* und über die *V. anastomatica parva* (Labbé) mit den *Vv. cerebri inferiores* in Verbindung. Die *Vv. cerebri mediae superficiales* münden in den Sinus cavernosus. Die *Vv. cerebri mediae profundae* bilden zusammen mit den *Vv. cerebri anteriores* die *V. basalis* (Rosenthal).



**Abb. 197.** 70jährige Patientin. Durch Peritonitis ausgelöstes peripheres Herz-Kreislaufversagen. Thrombose des Sinus transversus links und der V. cerebri inferior

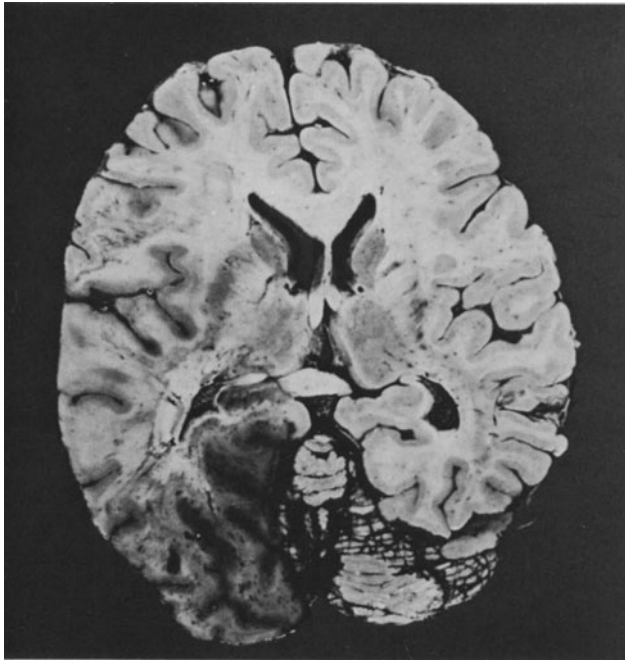
Die *Vv. cerebri posteriores* begleiten die gleichnamige Arterie und münden nach Kreuzung der Cisterna ambiens in die V. basilaris. Ihr Einzugsgebiet ist der medio-basale Anteil des Okzipitalhirns, wobei im Zentrum die Sehrinde gelegen ist (Abb. 198).

Die *V. corporis callosi posterior*, die nach oral mit der V. corporis callosi anterior anastomosiert, mündet um das hintere Balkenknie verlaufend in die V. basalis oder direkt in die V. cerebri magna Galeni.

In dieser zweiten Gruppe von Venen, die gleichnamige Arterien begleiten, fließt das Blut in entgegengesetzter Richtung des Arterienbluts zu den basalen Venen. Bei der Infarzierung im Quellgebiet dieser Venen können thrombotische Verschlüsse nicht immer nachgewiesen werden und bei ihrer Entstehung haben hämodynamische Faktoren eine vorrangige Bedeutung.

#### *Innere Venen*

Die *V. capitis nuclei caudati* mündet in die V. cerebri interna, während die *V. thalamica*, die vorwiegend das Blut aus dem mittleren und hinteren Drittel des Thalamus aufnimmt, nach ihrer Vereinigung nach rostral in konvexem Bogen verläuft, um weit hinten in die V. cerebri interna einzumünden. Vom rostralen Anteil des Thalamus ziehen kleine Venen basalwärts zu den *Vv. cerebri mediae profundae*.



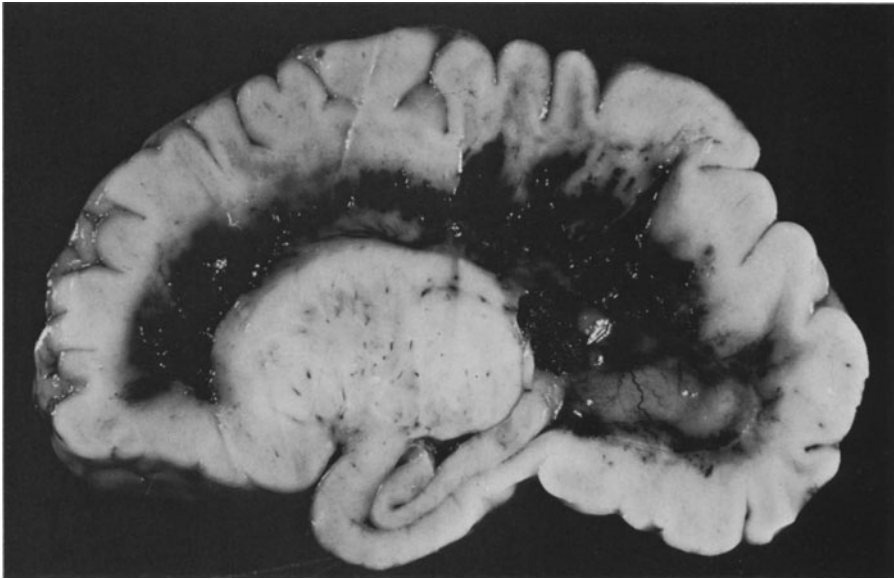
**Abb. 198.** 64jähriger Patient. Okzipitalbetonte eitrige Meningitis. Hämorrhagische Infarzierung im Abflußgebiet der linken V. cerebri posterior

Die Venen aus dem Mark des Stirnhirns vereinigen sich unter weitgehender Aussparung des Nucleus caudatus zur *V. septi pelludici*. Aus frontoparietalen und parietalen Markanteilen nehmen die *Vv. frontoparietales* das Blut auf. Sie bilden nach Vereinigung mit der *V. septi pelludici* die *V. cerebri interna*, die über den rostralen Anteil des Thalamus hinwegzieht. Unabhängig davon mündet die *V. parieto-occipitalis*, die das Blut aus dem parieto-okzipitalen Anteil des Scheitellappens und des Okzipitallappens aufnimmt, dicht vor der *V. basalis* in die *V. cerebri interna* oder direkt in die *V. magna Galeni*.

In einer Gruppe von Fällen führt die Thrombosierung der inneren Hirnvenen zu einer Infarzierung der Stammganglien, während das tiefe Hirnhemisphärenmark, das ebenfalls zum Einzugsgebiet der inneren Hirnvenen gehört, völlig oder weitgehend verschont bleibt. Entsprechend der Thrombosierung weiterer Sinusabschnitte finden sich darüber hinaus in einem Teil dieser Fälle weitere Infarzierungen im Einzugsgebiet der äußeren Hirnvenen und des Groß- und Kleinhirns.

Bei Neugeborenen und Kindern findet man im Unterschied zur vorigen Gruppe bei weitgehendem oder völligem Verschontbleiben der Stammganglien eine hämorrhagische Infarzierung des zentralen Hemisphärenmarkes. Dieser Verteilungstyp (Abb. 199) entspricht dem Einzugsgebiet der *Vv. frontales* (*Septi pelludici*), *fronto-parietales* und *parieto-occipitales interna*. Dabei fällt die Grenze der Markdestruktion rindenwärts mit dem Einzugsgebiet der inneren





**Abb. 199.** 5-jähriges Kind. Vitium cordis. Ausgedehnte Marklagerblutung bei vorangegangener Blutgerinnungsstörung

Hirnvenen zusammen. In den Arbeiten von SCHWARZ und FINK (1964), HALLERVORDEN (1937, 1939, 1953, 1956), EHLERS und COURVILLE (1936) wurde hervorgehoben, daß Thrombosen der V. magna Galeni und der vorgeschalteten Venen bei Neugeborenen und Säuglingen häufiger vorkommen als Thrombosen des Sinus sagittalis superior und der äußeren Hirnvenen. Im Ausheilungsstadium der hämorrhagischen Infarzierung des tiefen Großhirnhemisphärenmarkes als Folge einer Thrombosierung der inneren Hirnvenen resultieren charakteristische Ausfälle mit dem Bild der Markporencephalie (FRIEDE, 1972).

Eine Infarzierung des Plexus chorioideus der Großhirnkammern wird bei Thrombosierung der inneren Hirnvenen häufig in Begleitung einer Infarzierung sowohl der Stammganglien als auch des tiefen Hemisphärenmarkes im Kindesalter wie auch beim Erwachsenen angetroffen.

### 3. Kompression der Hirnvenen

Die Zunahme des extravasalen Volumens wegen zusätzlicher Volumenanteile durch einen Tumor, einen Abszeß, ein Hämatom, ein Hirnödem oder auch durch eine Zunahme der intrakraniellen Liquormenge zieht regelmäßig eine Kompression der Hirnvenen nach sich. Eine umschriebene Volumenzunahme bestimmter Hirnanteile kann zur Venenkompression am Ort des raumfordernden Prozesses führen. In diesem Falle entwickelt sich eine allgemeine intrakranielle Drucksteigerung erst von einem bestimmten Grenzwert an.

Der gesteigerte intrakranielle Druck wirkt sich nur unwesentlich an Arterien und Arteriolen, wesentlich stärker an den Kapillaren und an den Venen aus

und der Blutstrom verlangsamt sich. Hierdurch entwickelt sich sowohl eine Hypoxydose als auch eine Abnahme der Spülfunktion des Blutes mit darauffolgenden Permeabilitätsstörungen und Ödemvorgängen. Schließlich entstehen aber folgenschwere Sperren des venösen Abflusses an den Prädilektionsorten, nämlich im Bereich der Hernienbildung in den basalen Zisternen, die zu charakteristischen hämorrhagischen Infarzierungen im Quellgebiet der komprimierten Venen führen. Besonders betroffen sind die Vv. occipitales sowie die V. basilaris Rosenthal. Die typisch lokalisierten hämorrhagischen Hirninfarkte betreffen entweder nur die Teile des medialen Okzipitallappens, meist das Gebiet der Calcarina oder den ganzen Okzipitallappen, d.h. die medialen, basalen und angrenzenden lateralen Abschnitte, niemals die Konvexität (PIA, 1957).

Auch primäre totale Ischämien können über eine Ödembildung zur Venenkompression führen. MAYER (1967) beobachtete bei länger überlebenden Patienten nach einem schweren Kreislaufkollaps in 3 Fällen und nach einem Herzstillstand in 5 Fällen ein offensichtlich venös bedingtes Verteilungsmuster der Hirn-schäden.

Unabhängig von der Genese der venösen Abflußbehinderung entwickelt sich aufgrund der veränderten Suspensionsstabilität eine erhöhte Erythrozytenaggregation, etwa durch Einstrom von Thrombokinase. Die dadurch verstärkte Störung teilt sich nun wieder der venösen Strombahn stromabwärts vom geschädigten Gebiet mit. Dies wirkt sich erneut verstärkend auf die ursprünglich vorhandene venöse Abflußstörung aus. Ein derartiger Circulus vitiosus schließt häufig an einen Gewebsschaden an, der primär nicht durch eine venöse Zirkulationsstörung bedingt wurde, der aber dazu führt, daß ein sekundärer, durch Stase im abführenden Kreislaufabschnitt hervorgerufener Gewebsschaden sich auf die primäre Läsion aufpropft und mit ihr verschmilzt.

## Literatur

### Mikrozirkulation

- Accornero, F.: Experimental histopathological research on insulin-shock. *Amer. J. Psychiat.* **94**, 130 (1938)
- Achucarro, N.: On the evolution of the neuroglia and especially their relation to the vascular apparatus. *J. nerv. ment. Dis.* **48**, 333 (1918)
- Adams, J.H., Brierley, J.N., Connor, R.C.R., Treip, C.S.: The effect of systemic hypotension upon the human brain. Clinical and neuropathological observations in 11 cases. *Brain* **89**, 235 (1966)
- Adams, R.D.: Pathology of cerebral vascular disease. In: *Cerebral Vascular Disease, II. Conference*, eds. Wright, J.C., Millikan, C.H., p. 23. New York-London: Grune & Stratton 1958
- Adams, R.D., Cammermeyer, J., Fitzgerald, P.J.: The neuropathological aspects of thrombocytic acroangiothrombosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **11**, 27 (1948)
- Adebahr, G.: Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen über den anatomischen Nachweis der Luftembolie. *Zbl. Path.* **92**, 53 (1954)
- Adebahr, G., Staak, M.: Morphologischer Beitrag zur Frage der Verbrauchskoagulopathie bei der Luftembolie. *Virchows Arch. Abt. A* **346**, 224 (1969)
- Adrian, E., Smothermon, S.: Leucocytic infiltration into the hypoglossal nerve nucleus following injury to the hypoglossal nerve. *Anat. Rec.* **166**, 99 (1970)
- Agnoletti, A., Fieschi, C., Bozzao, L., Battistini, N., Prencipe, M.: Autoregulation of cerebral

- blood flow studied during drug-induced hypertension in normal subjects and in patients with cerebral vascular disease. *Circulation* **38**, 800 (1968)
- Alajouanine, Th.: L'œdème cérébro-méningé par hypertension artérielle. *Rev. neurol.* **79**, 263 (1947)
- Alajouanine, Th., Bertrand, J., Castaigne, P., Gruner, J., Pecker, J.: Étude des lésions cérébrales de l'anoxie au cours des paralysies respiratoires. *Rev. neurol.* **86**, 3 (1952)
- Alajouanine, Th., Hornet, Th.: Oedème cérébrale généralisé. *Amer. Anat. Path.* **12**, 131 (1939)
- Alajouanine, T., Lhermitte, F., Gautier, J.C.: Transient cerebral ischemia in atherosclerosis. *Neurology (Minneapolis)* **10**, 906 (1960)
- Alajouanine, Th., Thurel, R.: La pathologie de la circulation cérébrale. *Rev. neurol.* **64**, 1276 (1936)
- Alba, T., Lanner, L., Stattin, S., Wickborn, I., Zwetnow, N.: Effects of increased intracranial pressure on cerebral circulation, studied with serial angiography and isotope elimination techniques. In: *Proceedings of the VIIIth Symposium of Neuroradiology. Paris (1967)*
- Aleu, F.P., Terry, R.D., Katzman, R.: Fine structure and electrolyte analyses of cerebral edema induced by alkyl tin intoxication. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **22**, 403 (1963)
- Alex, M., Baron, E.K., Goldenberg, S., Blumenthal, H.T.: An autopsy study of cerebrovascular accident in diabetes mellitus. *Circulation* **25**, 663 (1962)
- Alexander, L., Loewenbach, H.: Experimental studies on electro-shock-treatment: The intracerebral vascular reaction of the path of the current and the threshold of early changes within the brain tissue. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **3**, 139 (1944)
- Alksne, J.F., Greenhot, J.H.: Experimental catecholamine-induced chronic cerebral vasospasm. *J. Neurosurg.* **41**, 440 (1974)
- Allen, C.M., Hrdina, L.S. van, Clark, J.: Air embolism from the pulmonary vein: A clinical and experimental study. *Arch. Surg.* **19**, 567 (1929)
- Allen, J.: Extracellular space in the central nervous system. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **73**, 241 (1955)
- Alpers, B.J., Forster, F.M.: The reparative processes in subarachnoid hemorrhage. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **4**, 262 (1945)
- Altmann, H.W.: Allgemeine morphologische Pathologie des Zytoplasmas. Die Pathobiosen. In: *Hdb. allgem. Pathol. II/1, Das Cytoplasma*, S. 419, Hrsg. F. Büchner. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955
- Altmann, H.W., Schubotze, H.: Funktionelle und organische Schädigungen des Zentralnervensystems der Katze im Unterdruckexperiment. *Beitr. path. Anat.* **107**, 1 (1942)
- Altschuler, C.H., Angevine, D.M.: The pathology of connective tissue. In: *Connective tissue in health and disease*, ed. Asboe-Hansen, p. 178. Copenhagen: Munksgaard 1954
- Alzheimer, A.: Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. *Histopath. Arbeit, Hrsg. Nissl, Bd. I* (1904)
- Alzheimer, A.: Die syphilitischen Geistesstörungen. *Allg. Z. Psychiat.* **66**, 920 (1909)
- Amann, E., Gerstenbrand, F., Jellinger, K.: Schwere Hirnschaden (apallisches Syndrom) nach Herzstillstand. *Pädiatrie und Pädologie* **6**, 121 (1971)
- Ames, A., Wright, R.L., Kowada, M., Thurston, J.M., Majno, G.: Cerebral ischemia. 2. The no-reflow phenomenon. *Amer. J. Path.* **52**, 437 (1968)
- Anders, H.E., Eicke, W.J.: Die Gehirngefäße beim Hochdruck. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **112**, 1 (1941)
- Anderson, H.B.: A tumor of the adrenal gland with fatal hypoglycemia. *Amer. J. Med.* **180**, 71 (1930)
- Andral: Vorlesungen über die Krankheiten der Nervenherde, S. 260. Leipzig: Christian Ernst Kollmann Vlg. 1838
- Andres, K.H.: Der Feinbau des Subfornikalorgans beim Hund. *Z. Zellforsch.* **68**, 445 (1965)
- Anton, G.: Gehirnodem und Compression. In: *Hdb. d. path. Anatomie d. Nervensystems*, Bd. 1, S. 396-415. Berlin Karger 1904 eds.: E. Flatau, L. Jacobsohn, L. Minor
- Appel, K.E., Alpers, B.J., Hustings, D.U., Hughes, J.: Central nervous system changes produced by insulin. *Amer. J. Psychiat.* **98**, 397 (1939)
- Arab, A.: Hyaline arteriolar cerebral. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **84**, 2 (1959)

- Arendt, A., Bachmann, P.: Intrazerebrale Gefäßwandveränderungen bei hypertotonischer Hirnmassenblutung. *Acta Neuropath. (Berl.)* **7**, 79 (1966/67)
- Arendt, K.A., Shulman, M.H., Fulton, G.P., Lutz, B.R.: Post-irradiation petechiae and the mechanism of formation with snake venom. *Anat. Rec.* **117**, 895 (1953)
- Ashby, M., Oakley, N., Lorenz, N.: Recurrent transient monocular blindness. *Brit. med. J.* **II**, 894 (1963)
- Åström, K.E., Webster, H.F., Arnason, B.G.: The initial lesion in experimental allergic neuritis. *J. exp. Med.* **128**, 469 (1968)
- Babbitt, D.P., Tang, T., Dobbs, J., Berk, R.: Idiopathic familial cerebrovascular ferrocacinosis (Fahr's disease) and review of differential diagnosis in intracranial calcification in children. *Amer. J. Roentgenol.* **105**, 352 (1969)
- Babcock, R.H., Netsky, M.G.: Respiratory and cardiovascular responses to experimental cerebral emboli. *Arch. Neurol.* **2**, 556 (1960)
- Baer, H.: Apoplexie and hypertonie. *Frankfurt. Z. Path.* **30**, 128 (1924)
- Bailey, O.T.: Results of long survival after thrombosis of the superior sagittal sinus. *Neurology (Minneapolis)* **9**, 741 (1959)
- Bailey, O.T.: Influence of hypoxia in various disease. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxemia, eds. J.P. Schade and W.H. McMenemy, p. 227. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1963
- Bailey, P., Schaltenbrand, G.: Die muköse Degeneration der Oligodendroglia. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **97**, 231 (1927)
- Bakay, L.: Studies on the blood-brain barrier with radioactive phosphorus. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **70**, 30 (1953)
- Bakay, L.: The blood-brain barrier with special regard to the use of radioactive isotopes. Springfield (Ill.): C.C. Thomas 1956
- Bakay, L.: Studies in sodium exchange. Experiments with plasma, cerebrospinal fluid, and normal, injured and embryonic brain tissue. *Neurology* **10**, 564 (1960)
- Bakay, L.: Neue Ergebnisse der Bluthirnschrankenforschung. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **182**, 238 (1961)
- Bakay, L.: The cerebral uptake of tritiated tetracycline from blood and cerebrospinal fluid under normal conditions and in experimental pneumococcal meningitis. *J. Neuro-path. exp. Neurol.* **21**, 424 (1962)
- Bakay, L.: Morphological and clinical studies in cerebral edema: Triethyl-induced edema. *J. Neurol. Sci.* **2**, 52 (1965)
- Bakay, L.: Basic aspects of the accumulation of substances in brain tumors. In: L. Bakay (ed.), *Brain Tumor Scanning with Radioisotopes*, p. 5. Springfield (Ill.): C.C. Thomas 1969
- Bakay, L., Haque, I.U.: Morphological and chemical studies in cerebral edema. *J. Neuro-path. exp. Neurol.* **23**, 393 (1964)
- Bakay, L., Lee, J.C.: The effects of acute hypoxia and hypercapnia on the ultrastructure of the central nervous system. *Brain* **91**, 697 (1968)
- Baker, A.B.: Cerebral lesions in hypoglycemia. Some possibilities of irreversible damage from insulin shock. *Arch. Path.* **26**, 765 (1938)
- Baker, A.B., Iannone, A.: Cerebrovascular disease. III. The intracranial arterioles. *Neurology* **9**, 441 (1959)
- Baker, R.D., Selikoff, E.: The cholesterol of hyaline arteriosclerosis. *Amer. J. Path.* **28**, 573 (1952)
- Baker, R.N., Moore, K.: Cerebral edema in experimental microembolism, abstracted. *Neurology* **23**, 401 (1973)
- Balduzzi, O.: Beitrag zum klinischen und röntgenologischen Studium der Tumoren des Kleinhirns. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **106**, 653 (1926)
- Baldy-Moulinier, M., Humeau, C.: Electron microscopic study of ischemic and histotoxic cerebral hypoxia. Correlation of ultrastructural changes and cerebral blood flow. In: *Pathology of cerebral microcirculation*, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, H.F., Betz, E., Grčević, N., p. 307. Berlin-New York: De Gruyter 1974
- Balsler, D.: Der Ertrinkungsfall. *Langenbecks Arch. Chir.* **325**, 66 (1969)
- Bancroft, R.W.: Anoxia and some CNS pathology induced by decompression to a near-

- vacuum. In: Brain Hypoxia, eds. J.B. Brierley and B.S. Meldrum, p. 172. London: Heinemann Medical Books 1971
- Banker, B.Q.: The neuropathological effects of anoxia and hypoglycemia in the newborn. *Develop. Med. Child Neurol.* **9**, 544-550 (1967)
- Barcroft, J.: The respiratory functions of the blood. Part. I. Lessons from high altitudes. London: University Press Cambridge 1925
- Baringer, J.R., Griffith, J.F.: Experimental herpes simplex encephalitis: Early neuropathologic changes. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **29**, 89 (1970)
- Barlow, C.F.: A study of abnormal blood brain permeability in experimental allergic encephalomyelitis. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **15**, 196 (1956)
- Barlow, C.F., Domek, N.S., Goldberg, M.A., Roth, L.J.: Extracellular brain space measured by S<sup>35</sup> sulfate. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **5**, 102 (1961)
- Barraquer-Bordas, L., Lopez-Battilori, J.: Hypertension endocranienne bénigne par rétention hydrique. Aspects cliniques, pathogéniques et thérapeutiques. *Rev. esp. Oto-neuro-oftal.* **16**, no. 101, 15 (1959)
- Barron, K.D., Means, E.D., Feng, T., Harris, H.: Ultrastructure of retrograde degeneration in thalamus of rat. II. Changes in vascular elements and transvascular migration of leucocytes. *Exp. Molec. Pathol.* **20**, 344 (1974)
- Bauer, R.W., Leong, G.W., Holloway, R.J., Krebs, J.S.: Parameters controlling oxygen uptake of the intact rat liver-respiratory rate and the definition of hepatic hypoxia. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia, eds. Schädé, J.P., McMenemy, W.N., p. 273. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1963
- Baxter, C.F.: Cerebral metabolism of some amino acids in vivo. *Fed. Proc.* **22**, 301 (1966)
- Bayliss, W.M.: On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. *J. Physiol. (Lond.)* **28**, 220 (1902)
- Becker, N.H.: The cytochemistry of anoxic and anoxic-ischemic encephalopathy in rats. II. Alterations in neuronal mitochondria identified by diphosphopyridine and triphosphopyridine nucleotide diaphorases. *Amer. J. Path.* **38**, 587 (1961)
- Becker, N.H.: Cytochemical studies in cerebral hypoxia. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia, eds. J.P. Schädé and W.H. McMenemy, p. 317. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1963
- Becker, N.H., Hirano, A., Zimmermann, H.M.: Observations of the distribution of exogenous peroxidase in the rat cerebrum. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **27**, 439 (1968)
- Beclere, G.: Über die Gefahren, welche man bei der Radiotherapie der Tumoren der Schädelhöhle und des Wirbelkanals vermeiden muß. *Strahlentherapie* **23**, 503 (1926)
- Behnsen, G.: Über die Farbstoffspeicherung im Zentralnervensystem der weißen Maus in verschiedenen Alterszuständen. *Z. Zellforsch.* **4**, 516 (1926)
- Beitzke, H.: Über Hirnarterienaneurysmen als Quelle der apoplektischen Hirnblutungen. *Beitr. path. Anat.* **87**, 272 (1931)
- Beitzke, H.: Die Rolle der kleinen Aneurysmen bei den Massenblutungen des Gehirns. *Verh. dtsh. path. Ges.* **29**, 74 (1937)
- Bencosme, S.A., West, R.O., Kerr, J.W., Wilson, D.L.: Diabetic capillary angiopathy in human skeletal muscles. *Amer. J. Med.* **40**, 67 (1966)
- Beneke, G.: Pathologische Anatomie der Arteriosklerose. *Med. Klin.* **66**, 729 (1971)
- Bennet, H.S., Luft, J.H., Hampton, J.C.: Morphological classification of vertebral blood capillaries. *Amer. J. Physiol.* **196**, 381 (1959)
- Ben-Shmuel, A.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über das im Marklager lokalisierte Hirnödém. *Z. Zellforsch.* **64**, 523 (1964)
- Bergener, M., Gerhard, L., Mehne, P.: Zum Problem der kongophilen Angiopathie im Präsenium und in der Seneszenz. In: Janssen Symposium, Gerontopsychiatrie 2, Berlin 12./13.5.72, ed. Kanowski, S., Bd. 9, S. 1. Düsseldorf: Janssen GmbH 1972
- Bernsmeier, A., Blömer, H., Schimmler, W.: Zerebrale Komplikationen beim chronischen Cor pulmonale. *Verh. dtsh. Ges. Kreisf.-Forsch.* **21**, 365 (1955)
- Bertrand, J.: Lésions du système nerveux dans deux cas d'ictère nucléaire du nouveau-né. *Rev. d'Hématol.* **1**, 399 (1948)
- Bertrand, J., Lhermitte, F., Antoine, B., Ducrot, H.: Nécroses massives du système nerveux central dans une survie artificielle. *Rev. neurol.* **101**, 101 (1959)

- Betz, E., Heuser, D.: Cerebral cortical blood flow during changes of acid base equilibrium of the brain. *J. appl. Physiol.* **23**, 726 (1967)
- Betz, E.: Thermische Methoden zur Messung der Gehirndurchblutung. In: *Der Hirnkreislauf*, Hrsg. Gänshirt, H., S. 317. Stuttgart: Thieme 1972
- Beyme, F.: Über das Gehirn einer familiär Oligophrenen mit symmetrischen Verkalkungen, besonders in den Stammganglien. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **56**, 161 (1945)
- Biava, C.G., Dyrda, I., Genest, J., Bencosme, S.A.: Renal hyaline arteriolosclerosis: an electron microscopic study. *Amer. J. Path.* **44**, 349 (1964)
- Bielschowsky, M.: Zur Kenntnis der Alzheimer'schen Krankheit (präsenile Demenz mit Herdsymptomen). *J. Physiol. Neurol.* **18**, 273 (1912)
- Bielschowsky, M.: Histopathology of nerve cells. In: *Penfield's cytology and cellular pathology of the nervous system*, p. 147. New York: Hoeber (1932)
- Bingel, A., Hampel, E.: Spätod nach Erhängen. *Z. Neurol.* **149**, 640 (1934)
- Bischoff, A.: Die Ultrastruktur peripherer Nerven bei der diabetischen Neuropathie. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **72**, 1138 (1967)
- Blasberg, R.G.: Specificity of cerebral amino acid transport: A kinetic analysis. *Progr. Brain Res.* **29**, 245 (1968)
- Blinzinger, K.: Viren im extrazellulären Raum des ZNS. *Acta neuropath. (Berl.)* **17**, 37–43 (1971)
- Blinzinger, K., Hager, H.: Elektronenmikroskopische Befunde zur Struktur und Entstehung von Riesenlysosomen und Makrophagen bei Spätstadien einer experimentell erzeugten bakteriellen Meningitis. *Nturwissenschaften* **48**, Heft 13, 480 (1961)
- Blomstrand, C., Johansson, B., Rosengren, B.: Blood-brain barrier lesions in acute hypertension in rabbits after unilateral x-ray exposure of brain. *Acta neuropath. (Berl.)* **31**, 97–102 (1975)
- Bodechtel, G.: Gehirnveränderungen bei Herzkrankheiten. *Z. Neurol.* **140**, 657 (1932)
- Bodechtel, G.: Der hypoglykämische Schock und seine Wirkung auf das Zentralnervensystem. Zugleich ein Beitrag zu seiner Pathogenese. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* **175**, 188 (1933)
- Bodechtel, G., Erbslöh, F.: Die Veränderungen des Zentralnervensystems beim Diabetes mellitus. In: *Handb. d. spez. path. Anatomie und Histologie*, Hrsg. Scholz, W., Bd. XIII/2B, p. 1717. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958
- Bodechtel, G., Müller, G.: Die geweblichen Veränderungen bei der experimentellen Gehirnembolie. *Z. Neurol.* **124**, 764 (1930)
- Bodechtel, G., Wichmann, F.W.: Cerebrale Kreislaufstörungen nach der Arteriographie. *Z. Neurol.* **151**, 673 (1934)
- Bogaert, L.M. van: La méthode histopathologique et les problèmes des maladies de la substance blanche. *J. belge Neurol. Psychiat.* **47**, 82 (1947)
- Bogaert, L.M., van, Dallemagne, M.J., Wégria, R.: Recherches sur le besoin d'oxygène chronique et aigu chez macacus rhesus. Absence de lésions expérimentales des centres nerveux après intoxications par l'oxyde de carbone, le nitrite de soude et l'appauvrissement de l'air en oxygène. *Arch. int. Méd. exp.* **13**, 335 (1938)
- Bohle, A., Sitte, H., Miller, F.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Glomerulum des Kaninchens beim generalisierten Shwartzman-Phänomen. *Verh. dtsh. path. Ges.* 41. Tag., 326 (1958)
- Bonfiglio, N.: Circa le alteracione della corteccia cerebrale consequenti ad intossicazione sperimentale da carbonato di piombo. *Nissl's Beitr.* **3**, 359 (1909)
- Born, G., Mills, D., Smith, J.B.: Pharmacology of the inhibition of platelet aggregation. *Bull. schweiz. Akad. med. Wiss.* **29**, 215 (1973)
- Born, G.V., Philp, R.B.: Effects of adenosine analogues and of heparin on platelet thrombi in non-lipaeic and lipaeic rats. *Brit. J. exp. Path.* **46**, 569 (1965)
- Bots, G., Kramer, W.: Traumatic thrombosis of intracranial arteries and extensive necrosis of the brain developed during reanimation. *Acta neuropath. (Berl.)* **3**, 416 (1964)
- Bourke, R.S., Greenberg, E.S., Tower, D.B.: Variation of cerebral cortex fluid spaces in vivo as a function of species brain size. *Amer. J. Physiol.* **208**, 682 (1965)
- Bourke, R.S., Nelson, K.M., Naumann, R.A., Young, O.M.: Studies of the production and subsequent reduction of swelling in primate cerebral cortex under isosmotic conditions in vivo. *Exp. Brain Res.* **10**, 427 (1970)

- Bowen, B.D., Beck, C.: Insulin hypoglycemia: two cases with convulsions. One necropsy report. *Ann. Int. Med.* **6**, 1412 (1933)
- Braasch, D.: Erythrozytenflexibilität und Kreislaufreaktion nach Infusion von hypertoner NaCl-Lösung, freien Fettsäuren und Schlangengift. *Z. Kreisl.-Forsch.* **55**, 428 (1966)
- Brambring, P.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Weite des Extrazellulärraumes im Großhirnmark. *Acta neuropath. (Berl.)* **4**, 317 (1965)
- Braunmühl, A. v.: Über senile Gefäßnekrosen. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* **185** (1950)
- Braunmühl, A. v.: Ambulante Insulinschockbehandlung einer Psychose durch einen Heilpraktiker. (Ein klinisch-anatomisches gerichtliches Gutachten.) *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **44**, 386 (1955)
- Brenner, H.: Studie zur Reproduktion und quantitativen Erfassung eines experimentellen Hirnödems. *Klin. Med. (Wien)* **22**, 522 (1967)
- Breton, J., Guazzi, G.C., Macken, J., Tverdy, G.: Les manifestations cérébrales de la maladie de Moschcowitz. *Rev. neurol.* **107**, 432 (1962)
- Brierley, J.B.: Some neuropathological contributions to problems of hypoxia. In: *Cerebral anoxia and the electroencephalogram*, eds.: Gastaut, H., Meyer, J.S., p. 164. Springfield (Ill.): C.C. Thomas 1961
- Brierley, J.B.: Neuropathological findings in patients dying after open-heart surgery. *Thorax* **18**, 291 (1963)
- Brierley, J.B.: Brain damage complicating upon heart surgery: a neuropathological study of 46 patients. *Proc. roy. Soc. Med.* **60**, 858 (1967)
- Brierley, J.B.: Systemic hypotension — neurological and neuropathologic aspects. In: *Modern trends in neurology*, ed. Williams, D., p. 164. London: Butterworth 1970
- Brierley, J.B.: The neuropathological sequelae of profound hypoxia. In: *Brain hypoxia*, eds. Brierley, J.B., Meldrum, B.S. *Clinics in developmental medicine 39/40 — Spastic Intern. Med. Publ. Heinemann, W.*, p. 147. London: Medical Books Ltd. 1971
- Brierley, J.B.: Pathology of cerebral ischemia. In: *Cerebral vascular diseases*, eds. F. McDowell, R. Brennan, p. 59. New York-London: Grune and Stratton 1973
- Brierley, J.B., Brown, A.W., Excell, B.J., Meldrum, B.S.: Brain damage in rhesus monkey resulting from profound arterial hypotension. I. Its nature, distribution and general physiological correlates. *Brain Research* **13**, 68 (1969)
- Brierley, J.B., Brown, A.W., Meldrum, B.S., Riche, D.: The time course of ischaemic neuronal changes in the primate brain following profound arterial hypotension, air embolism and hypoglycaemia. *J. Physiol. (Lond.)* **207**, 59 (1970)
- Brierley, J.B., Brown, A.W., Meldrum, B.S.: The neuropathology of insulin-induced hypoglycaemia in a primate (M. Mulatta). Topography and cellular nature. In: *Brain hypoxia*, eds. J.B. Brierley and B.S. Meldrum. *Clinics in Developmental Medicine 39/40, Spastic Internat. Med. Publ., Heinemann Med., London 225–229* (1971)
- Brierley, J.B., Excell, B.J.: The effects of profound systemic hypotension upon the brain of M. rhesus. Physiological and pathological observations. *Brain* **89**, 269 (1966)
- Brierley, J.B., Meldrum, B.S., Brown, A.W.: The threshold and neuropathology of cerebral anoxic-ischemic cell change. *Arch. Neurol.* **29**, 367 (1973)
- Brierley, J.B., Nicholson, A.N.: Neuropathological correlates of neurological impairment following prolonged decompression. *Aerospace Med.* **40**, 148 (1969)
- Brightman, M.W.: The distribution within the brain of ferritin injected into cerebrospinal fluid compartments. I. Ependymal distribution. *J. Cell. Biol.* **26**, 99–123 (1965a)
- Brightman, M.W.: The distribution within the brain of ferritin injected into cerebrospinal fluid compartments. II. Parenchymal distribution. *Amer. J. Anat.* **117**, 193–220 (1965b)
- Brightman, M.W.: The intracerebral movement of proteins injected into blood and cerebrospinal fluid of mice. *Progr. Brain Res.* **29**, 19–40 (1968)
- Brightman, M.W., Hori, M., Rapoport, S.I., Reese, T.S., Westergaard, E.: Osmotic opening of tight junctions in cerebral endothelium. *J. comp. Neurol.* **152**, 317 (1973)
- Brightman, M.W., Klatzo, I., Olsson, Y., Reese, T.S.: The blood-brain barrier in proteins under normal and pathological conditions. *J. Neurol. Sci.* **10**, 215 (1970)
- Brightman, M.W., Reese, T.S.: Junctions between intimately apposed cell membranes in the vertebrate brain. *J. Cell. Biol.* **40**, 648 (1969)
- Brinkmann, F.: Über flächenhafte Rindenerweichungen bei Arteriosklerose der kleinen Rindengefäße. *Z. Neurol.* **100**, 182 (1926)

- Brock, M., Hadjidimos, A., Deruaz, J.P., Fischer, F., Dietz, H., Kohlmeyer, K., Pöll, W., Schürmann, K.: The effects of hyperventilation on regional cerebral blood flow. On the role of changes in intracranial pressure and tissue perfusions-pressure for shifts, in CBF distribution. In: Cerebral vascular diseases, eds. Moosy, J., Janeway, R., p. 114. New York: Grune & Stratton 1971
- Broman, T.: Über die Farbindikatormethode als tierexperimentelle Funktionsprobe des Bluthirnschrankensystems. *Scand. Arch. Physiol.* **80**, 59 (1938)
- Broman, T.: Über cerebrale Zirkulationsstörungen. Tierexperimentelle Untersuchungen über Mikroembolien, Schädigungen der Gefäßpermeabilität und Blutungen verschiedener Art. *Acta path. microbiol. scand. Suppl.* **42**, 1 (1940)
- Broman, T.: The permeability of cerebrospinal vessels in normal and pathological conditions. Kopenhagen: E. Munksgaard 1949
- Broman, T.: Supravital analysis of disorders in the cerebrovascular permeability. III. A critical analysis of the technique and results obtained in experimental animals. *Acta psychiat. scand.* **25**, 19 (1950)
- Broman, T., Branemark, P.I., Johansson, B., Steinwall, O.: Intravital and post-mortem studies in air embolism damage of the blood-brain barrier tested with trypan blue. *Acta neurol. scand.* **42**, 146 (1966)
- Broman, T., Gröntoft, O., Steinwall, O.: Comparative intravital and post-mortem studies on chemically induced blood-brain barrier damage tested with trypan blue. *Acta neurol. scand.* **41**, 527 (1965)
- Bronstedt, H.E.: Exchange of glucose between plasma, brain extracellular fluid and cerebral ventricles in cats and effect of intraventricular acetazolamide and insulin. *Acta physiol. scand.* **80**, 122 (1970)
- Brown, A.W., Brierley, J.B.: The nature, distribution and earliest stages of anoxic-ischemic nerve cell damage in the rat brain as defined by the optical microscope. *Brit. J. exp. Path.* **49**, 87 (1968)
- Brown, A.W., Brierley, J.B.: The nature and time course of anoxic-ischemic cell change in the rat brain. An optical and electron microscope study. In: Brain hypoxia, eds. Brierley, J.B., Meldrum, B.S., *Clinics in Developmental Medicine 39/40*, Spastic Internat. Med. Publications, p. 49. London: Heinemann Med. 1971
- Brunner, H.R., Laragh, J.H., Baer, L., Newton, M.A., Goodwin, F.T., Krakoff, L.R., Bard, R.H., Büchler, R.F.: Essential hypertension: Renin and aldosterone, heart attack and stroke. *New Engl. J. Med.* **286**, 441 (1972)
- Bubis, J.J., Luse, S.A.: An electron microscopic study of the cerebral blood vessels of the opossum. *Z. Zellforsch.* **62**, 16 (1964)
- Büchner, F.: Die pathogenetische Wirkung des allgemeinen Sauerstoffmangels, insbesondere bei der Höhenkrankheit und dem Höhentod. *Klin. Wschr.* **21**, 721 (1942)
- Büchner, F., Luft, U.: Hypoxämische Veränderungen des Zentralnervensystems im Experiment. *Beitr. path. Anat.* **96**, 549 (1936)
- Burnstock, G.: The autonomic neuromuscular junction. *Science* **6**, 7 (1968)
- Byrom, F.B.: The pathogenesis of hypertensive encephalopathy and its relation to the malignant phase of hypertension. Experimental evidence of the hypertensive rat. *Lancet* **2**, 201 (1954)
- Cairns, H., Oldfield, R.C., Pennybaker, J.B., Whitteridge, D.: Akinetic mutism with an epidemoid cyst of the third ventricle. *Brain* **64**, 273 (1941)
- Cairns, H., Russell, D.S.: Cerebral arteriitis and phlebitis in pneumococcal meningitis. *J. Path. Bac.* **58**, 649 (1946)
- Cajal, S. Ramon Y: Los fenómenos precoces de la degeneración neuronal en el cerebelo. *Trav. Lab. Rech. biol.* **9**, 1 (1911)
- Cajal, R.: Contribution a la connaissance de la nevroglie cerebrale et cerebelleuse dans la paralysie generale progressive. *Trab. Lab. Invest. Biol. Univ. Madrid* **23**, 157 (1925)
- Camerini-Cavalos, R.A., Caulfield, J.B., Lozano-Castaneda, O., Naldijan, S., Marble, A.: Preliminary observations on subjects with prediabetes. *Diabetes* **12**, 508 (1963)
- Cammermeyer, J.: Über Gehirnveränderungen, entstanden unter Sakelscher Insulintherapie bei einem Schizophrenen. *Z. Neurol.* **163**, 322 (1938)
- Cammermeyer, J.: The area postrema. A contribution to its normal and pathological anatomy specially in haemochromatosis. Oslo: Jacob Dybward 1945



- Cammermeyer, J.: Deposition of the iron in paraventricular areas of the human brain in haemocromatosis. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **6**, 111 (1947)
- Cammermeyer, J.: Subacute cerebral fat embolism complicated by juxtaembolic thrombosis of fibrin. *Arch. Path.* **56**, 254 (1953)
- Cammermeyer, J.: An evaluation of the significance of the „dark“ neuron. *Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch.* **6**, 2 (1962)
- Campbell, A.C.P.: The vascular architecture of the cat's brain. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **18**, 69 (1938)
- Cantu, R.C., Ames, A., Dixon, J., Digiacinto, G.: Reversibility of experimental cerebrovascular obstruction induced by complete ischemia. *J. Neurosurg.* **31**, 429 (1969)
- Cardell, B.S.: Pathological findings in death from asthma. *Int. Arch. Allergy* **9**, 189 (1956)
- Caronna, J., Plum, F.: Autoregulation of cerebral blood flow in idiopathic autonomic insufficiency. *Neurology (Minneap.)* **22**, 408 (1972)
- Casperson, T.O.: Cell growth and cell function. A cytochemical study. New York: Norton 1950
- Cazzullo, C.L., Giordano, P.L., Intervenizzi, G.: Histological and histochemical aspects of the early effects of roentgen irradiation on the nervous system of rabbits. In: Brain edema, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 645. Wien-New York: Springer 1967
- Cerletti, U.: Die Gefäßvermehrung im Zentralnervensystem. *Nissl's Histolog. Histopath. Arb.* **4**, 1 (1910/11)
- Cervós-Navarro, J.: Elektronenmikroskopische Befunde an Spinalganglienzellen der Ratte nach Ischiadikotomie. IV. Internat. Kongr. Neuropath. 1961, Bd. 2, p. 99
- Cervós-Navarro, J.: Elektronenmikroskopische Befunde an den Kapillaren der Hirnrinde. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **204**, 484 (1963)
- Cervós-Navarro, J.: Die Bedeutung der Elektronenmikroskopie für die Lehre von Stoffaustausch zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **186**, 209 (1964)
- Cervós-Navarro, J.: Brain edema due to ionizing radiation. In: Brain edema, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 632. Wien-New York: Springer 1967
- Cervós-Navarro, J.: Der zeitliche Ablauf des akuten Bestrahlungsoedems im Gehirn. *Acta neurochir. (Wien)* **22**, 43 (1970)
- Cervós-Navarro, J.: Fisiopatología de la circulación cerebral. Comunicación presentada a la Mesa redonda sobre Insuficiencia Circulatoria cerebral, Cap Sa Sal, Mayo 1974
- Cervós-Navarro, J.: The structural basis of an innervatory system of brain vessels. In: Neurogenic control of brain circulation, eds. Owman, C., Edvinsson, L., p. 75–89. Oxford-New York: Pergamon Press 1977
- Cervós-Navarro, J., Bergeder, H.D.: Elektronenmikroskopische Befunde bei akuten Veränderungen im Marklager des Affenhirns nach Einwirkung von Röntgenstrahlen. *Forschungsber. K. 69-16 des Bundesministeriums für wissenschaftl. Forsch.* (1969)
- Cervós-Navarro, J., Bergeder, H.D., Puig Serra, J.: Ultraestructura de la sustancia blanca del cerebro de mono, en el edema agudo provocado por la aplicación de rayos X. *Arch. Fund. Roux-Ocefa* **3**, 133 (1969)
- Cervós-Navarro, J., Christmann, U., Sasaki, S.: An ultrastructural substrate for the resolution of postirradiation brain edema. In: Dynamics of brain edema, eds. Pappius, H.M., Feindel, W., p. 43. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1976
- Cervós-Navarro, J., Ferszt, R.: Connective tissue in pericapillary space of the human spinal cord. *Acta neuropath. (Berl.)* **24**, 178–213 (1973)
- Cervós-Navarro, J., Ferszt, R.: Morphologische Aspekte cerebraler Schrankenstörungen unter Psychopharmakotherapie. *Janssen-Symposium f. Gerontopsychiatrie 2*. Berlin, 12./12.5.72, Hrg. Kanowski, S., Bd. 9, S. 262. Düsseldorf: Janssen GmbH 1972
- Cervós-Navarro, J., Herrera-Guemes, C., Matakas, F.: The effect of hyperventilation on CBF. *Europ. Neurol.* **6**, 127 (1971/72)
- Cervós-Navarro, J., Iglesias-Rozas, J.R.: Arteriole as a site of metabolic exchange. *Advanc. Neurol.* **20**, 17 (1978)
- Cervós-Navarro, J., Matakas, F.: Electron microscopic evidence for innervation of intracerebral arterioles in the cat. *Neurology* **24**, 282 (1974)

- Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Roggendorf, W., Christmann, U.: The morphology of spastic intracerebral arterioles. *Neuropathol. and Applied Neurobiol.* **4**, 369 (1978)
- Cervós-Navarro, J., Schliack, H.: Iatrogenic diseases induced by intensive-care treatment. In: *Internat. Congr. Series Nr. 319, Neurology, Proceed. of the X. Internat. Congr. of Neurology*, eds. Subirana, A., Burrows, J.M. Amsterdam: Excerpta Medica 1973
- Chason, J.L.: Brain, meninges and spinal cord. In: *A text on systemic pathology*, Saphir, O. (eds), Vol. 2, p. 1798. New York: Grune & Stratton 1959
- Chen, H.C., Lin, C.S., Lien, J.N.: Vascular permeability in experimental kernicterus. An electron microscopic study of the blood-brain barrier. *Amer. J. Path.* **51**, 69–87 (1967)
- Chiang, J., Kowada, M., Ames, A., Wright, R.L., Majno, G.: Cerebral ischemia. III. Vascular changes. *Amer. J. Path.* **52**, 455 (1968)
- Chorniak, J.: The pathogenesis of the structural changes in the central nervous system produced by anoxemia. *Bull. U.A. Army Med. Dept.* **8**, 695 (1948)
- Christomanos, A., Scholz, W.: Klinische Beobachtungen und pathologisch-anatomische Befunde am Zentralnervensystem Thiophen-vergifteter Hunde. Beitrag zur Frage der Elektivität von Giftwirkungen im Zentralnervensystem. *Z. Neurol.* **144**, 1 (1933)
- Citters, R.L. van: Occlusion of lumina in small arterioles during vasoconstriction. *Circulat. Res.* **18**, 199 (1966)
- Clarke, E., Murphy, E.: Neurological manifestations of malignant hypertension. *Brit. med. J.* **2**, 1319 (1956)
- Clasen, R.A., Cooke, P.M., Martin, F.A., Williams, J.R., Hass, G.M.: Cerebral edema and electronencephalographic changes in local acute closed cerebral injury. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **80**, 696 (1958)
- Clasen, R.A., Pandolfi, S.: Vital staining, serum albumin and the blood brain barrier. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **29**, 266–284 (1970)
- Clasen, R.A., Sky-Peck, H.H., Sandolfi, S., Laing, I., Hass, G.M.: The chemistry of isolated edema fluid in experimental cerebral injury. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 536. Wien-New York: Springer 1967
- Cohnheim, J.: Kapitel „Entzündung“. In: *Vorlesungen über allgemeine Pathologie*. Berlin, Bd. I, 191 (1877)
- Coimbra, A.: Nerve cell changes in the experimental occlusion of the middle cerebral artery. *Histological and histochemical study*. *Acta neuropath. (Berl.)* **3**, 547 (1964)
- Colmant, H.-J.: Zerebrale Hypoxie. In: *Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie*, Heft 16, Hrsg. Bargmann, W., Doerr, W. Stuttgart: Thieme 1965
- Colmant, H.-J.: Some remarks about experimental brain edema. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 489. Wien-New York: Springer 1967
- Colmant, H.-J., Elsässer, G.: Schizophrenieähnliche Psychose nach Atemstillstand in Eunarcon-Narkose (Abschlußbericht und Obduktionsbefund). *Nervenarzt* **29**, 370 (1958)
- Cone, W.: Acute pathologic changes in neuroglia and in microglia. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **20**, 34 (1928)
- Constantinides, P., Muray, R.: Ultrastructural injury of arterial endothelium. *Arch. Path.* **88**, 99–117 (1969)
- Constantinides, P., Robinson, M.: Ultrastructural injury of arterial endothelium. Part I: Effects of pH, osmolarity, anoxia, and temperature. Part II: Effects of vasoactive amines. Part III: Effects of enzymes and surfactants. *Arch. Path.* **88**, 99–117 (1969)
- Copley, A.L., Chambers, R.: Experimentally induced petechial hemorrhage and white embolization in the rabbit's nictitating membrane. *Amer. Heart J.* **45**, 237 (1953)
- Corsellis, J.A.N., Brierley, J.H., An unusual type of presenile dementia (atypical Alzheimer's disease with amyloid vascular change) *Brain* **77**, 571 (1954)
- Costero, I.: Studien an Mikrogliazellen (sog. Hortega-Zellen) in Gewebskulturen vom Gehirn. *Arb. Staatsinst. exp. Therap., Frankfurt a.M.* **23**, 27 (1930)
- Courville, B.C.: Pathogenesis of necrosis of cerebral gray matter following nitrous oxide anaesthesia. *Ann. Surg.* **107**, 371 (1938)
- Courville, C.B.: Cerebral anoxia and its residuals. *Med. Arts Sci.* **2**, 2 (1948)
- Courville, C.B.: Case studies of cerebral anoxia. XI. Significance of focal vascular lesions

- in the basal ganglia in a case of severe asthma. *Bull. Los Angeles neurol. Soc.* **21**, 90 (1956)
- Courville, C.B.: Late cerebral changes incident to severe hypoglycaemia (Insulinshock). *Amer. Arch. Neurol. Psychiat.* **78**, 1 (1957)
- Courville, C.B.: Residual cerebral lesions after thrombosis of the superior longitudinal sinus. Review of the literature and report of case. *Bull. Los Angeles neurol. Soc.* **23**, 160 (1958)
- Crédé, H.: Ein Beitrag zur Frage der Koagulationsnekrose am Zentralnervensystem. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **166**, 719 (1939)
- Crone, C., Thompson, A.: Comparative studies of capillary permeability in brain and muscle. *Acta physiol. scand.* **87**, 252 (1973)
- Cronquist, S., Lundberg, N.: Regional cerebral blood flow in intracranial tumours with special regard to cases with intracranial hypertension. *Internat. Symp. of CSF and CBF, Lund and Copenhagen, Scand. J. clin. Lab. Invest. Suppl.* **102**, (1968)
- Crowell, R.M., Olsson, Y.: Observations on the microvasculature in focal cerebral ischemia and infarction. In: 8th Princeton Symp. Cerebral vascular disease, eds. McDowell, F.H., Brennan, R.W., pp. 77-88. New York: Grune & Stratton 1973
- Cummings, J.N.: Soluble cerebral proteins in normal and edematous brain. *J. clin. Path.* **14**, 289-294 (1961)
- Cutler, E.C., Sosman, C., Vaugham, W.W.: The place of the radiation in the treatment of cerebellar medulloblastoma. *Amer. J. Roentgenol.* **35**, 429-453 (1936)
- Cutler, R.W.P., Barlow, C.F.: The effect of hypercapnia on brain permeability to protein. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **14**, 54-63 (1966)
- Cutler, R.W.P., Watters, G.V., Barlow, C.F.: J<sup>125</sup> labelled protein in experimental brain edema. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **11**, 225 (1964)
- Cuypers, J., Matakas, F., Potolicchio, S.J. jr.: The effect of central venous pressure on brain tissue pressure and brain volume. *J. Neurosurg.* **45**, 89 (1976)
- Dahl, E.: The fine structure of intracerebral vessels. *Z. Zellforsch.* **145**, 577 (1973)
- Dahl, E.: Microscopic observations on cerebral arteries. In: *The cerebral vessel wall*, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Matakas, F., Wüllenweber, R., p. 15. New York: Raven Press 1976
- Damm, G., Traumann, K.J.: Risikofaktoren und Arteriosklerosezeichen bei Diabetes mellitus. *Rheographische Untersuchungen an 100 Diabetikern. Med. Klin.* **67**, 587 (1972)
- David, E., Marx, I., David, H.: Zur Feinstruktur des experimentell erzeugten subakuten und chronischen Hirnödems. *Acta neuropath. (Berl.)* **9**, 217 (1967)
- Davis, C.E., MacKinnon, J.: Neurological effects of oxygen in chronic Cor pulmonale. *Lancet* **II**, 882 (1949)
- Davson, H.: The cerebrospinal fluid. *Ergebn. Physiol.* **52**, 20 (1963)
- De Jong, R.N.: The nervous system complications of diabetes mellitus, with special reference to cerebrovascular changes. *J. nerv. ment. Dis.* **111**, 181 (1950)
- De Jong, R.N.: CNS manifestations of diabetes mellitus. *Postgrad. Med.* **61**, (1), 101 (1977)
- Dempsey, E.W., Wislocki, G.B.: An electron microscopical study of the blood-brain barrier in the rat, employing silver nitrate as vital stain. *J. biophys. biochem. Cytol.* **1**, 145 (1955)
- Denny-Brown, D.: Recurrent cerebrovascular episodes. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **2**, 194 (1960)
- Denny-Brown, D., Horenstein, S., Fang, C.H.: Cerebral infarction produced by venous distension. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **15**, 146 (1956)
- Denny-Brown, D., Meyer, J.S.: The cerebral collateral circulation. II. The production of cerebral infarction by ischemic anoxia and its reversibility in early stages. *Neurology (Minneap.)* **7**, 567 (1957)
- Dereymaker, A.: L'aspect anatomopathologique de l'ictère nucléaire. *Acta neurol. belg.* **49**, 939-960 (1949)
- De Robertis, E.: Some old and new concepts of brain structure. *Wld Neurol.* **3**, 98 (1962)
- De Robertis, E., Gerschenfeld, H.M.: Submicroscopic morphology and function of glial cells. *Int. Rev. Neurobiol.* **3**, 1-61 (1961)

- Deuticke, B., Gerlach, E.: Kompetitive Hemmung der Adenosin-Desaminase als mögliche Ursache der coronardilatierenden Wirkung einer Pyrimidopyrimidui-Verbindung. Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmak. exp. Path. **255**, 107–119 (1966)
- Deutsch, H.: Ein Fall symmetrischer Erweichung im Streifenhügel und im Linsenkern. Jb. Psychiat. Neurol. **37**, 237 (1917)
- Dienst, C.: Gewebssäuerung und Ödem. Klin. Wschr. 1516 (1939)
- Dietrich, A.: Die Entstehung der Ringblutungen des Gehirns. Amer. J. Surg. **35**, 2 (1921)
- Dietrich, A.: Versuche zur hämorrhagischen Diathese. Verh. dtsh. path. Ges. **25**, 264 (1930)
- Dill, L.V., Isenhour, C.E.: Etiological factors in experimentally produced pontile hemorrhages. Arch. Neurol. **41**, 1146 (1939)
- Dinsdale, H.B., Robertson, D.M., Haas, R.A., Davis, P.E.: Acute hypertension, blood-brain barrier damage, and the role of adrenal steroids. In: The cerebral vessel wall, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Matakas, F., Wüllenweber, R., p. 253. New York: Raven Press 1978
- Divry, P.: De L'amyloidose vasculaire cérébrale et méningée (méningopathie amyloïde) dans la démence sénile. J. belge Neurol. Psychiat. **41/42**, 141 (1941/42)
- Draganesco, S., Nereatiu, F., Vuia, O.: Encéphalopathie hypoxique prolongée. Acta neuropath. (Berl.) **3**, 387 (1964)
- Dreszer, R., Neubürger, K.: Zur Frage der Blutverteilung im menschlichen Gehirn. Z. Kreisl.-Forsch. **30**, 318 (1938)
- Dreszer, R., Scholz, W.: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Hirndurchblutungsstörungen bei generalisiertem Krampf. Z. Neurol. **164**, 140 (1938)
- Driesen, W.: Sulfonamidkonzentration im Liquor cerebrospinalis mit entzündlicher Reaktion im Liquorraum nach Hirnoperationen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **169**, 322 (1952)
- Drommer, W.: Kapillaren mit kollagenhaltigen perivaskulären Räumen in der Medulla oblongata im Rückenmark des Schweines. Naturwissenschaften **56**, 3 (1969)
- Drommer, W.: Permeation von Ferritin und normalen durch Colitoxin geschädigten Gefäßen im zentralen Nervensystem des Schweines. Acta neuropath. (Berl.) **24**, 30 (1973)
- Dürck, H.: Über die Verkalkung von Hirngefäßen bei der akuten Encephalitis lethargica. Z. ges. Neurol. Psychiat. **72**, 175 (1921)
- Duguid, J.B., Anderson, G.S.: The pathogenesis of hyaline arteriosclerosis. J. Path. Bact. **64**, 519–522 (1952)
- Dunn, J.E., Bancroft, R.W., Haymaker, W., Foft, J.F.: Experimental animal decompression in less than 2 mm Hg absolute (pathologic effects). Aerospace Med. **36**, 725 (1965)
- Dunning, H.S., Furth, J.: Studies on the relation between microglia histocytes and monocytes. Amer. J. Path. **11**, 895 (1935)
- Durand-Fardel, M.: Traité des maladies des vieillards. Paris 1854
- Dyll, L.M., Margolis, M., David, N.J.: Amourosis fugax. Neurology (Minneap.) **16**, 135 (1966)
- Echlin, F.A.: Vasospasm and focal cerebral ischemia. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **47**, 77 (1942)
- Eckström-Jodal, B.: On the relation between blood pressure and blood flow in the canine brain with particular regard to the mechanism responsible for cerebral blood flow autoregulation. Acta psychiol. scand. (Suppl.) **350**, 1 (1970)
- Eckström-Jodal, B., Häggendal, E., Linder, L.E., Nilsson, N.J.: Cerebral blood flow autoregulation and high arterial pressures and different levels of carbondioxide tension in dogs. Europ. Neurol. **6**, 6 (1971)
- Edström, R., Steinwall, O.: The blood-brain barrier phenomenon. The relative importance of permeability and cellular transport mechanism. Acta neurol. scand. **37**, 1 (1961)
- Ehrlich, P.: Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Eine farbenanalytische Studie. Berlin: Hirschwald 1885
- Ehrly, A.M.: Zur Wirkung von Plasmaersatzlösungen auf die Erythrozytenaggregation und die Blutviskosität. Symp. ü. Plasmaersatzlösungen. Bern 1968
- Eich, J., Wiemers, K.: Über die Permeabilität der Bluthirnschranke gegenüber Trypanblau, speziell im akuten Sauerstoffmangel. Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 537 (1950)
- Eicke, J.W.: Wilsonsche Krankheit – Pseudosklerose. In: Hdb. d. Spez. pathol. Anat.

- u. Histol. XIII/1 A, Hrsg. Scholz, W., S. 851–890. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Elbel, H.: Über die tödliche Alkoholvergiftung besonders bei Kindern. (Mit einem kasuistischen Beitrag.) Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **33**, 44 (1940)
- Elliot, K.A.C., Jasper, H.: Measurement of experimentally induced brain swelling and shrinkage. Amer. J. Physiol. **157**, 122–129 (1949)
- Epstein, O.: Beitrag zur Entstehung von Ringblutungen des Gehirns. Zbl. allg. Path. path. Anat. **111**, 402–406 (1968)
- Erbslöh, F.: Kernikterus (Hirnveränderungen beim Morbus haemolyticus neonatorum). In: Hdb. d. Spez. pathol. Anat. u. Histol. XIII/2, Hrsg. Scholz, W., S. 1602–1644. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958
- Erbslöh, F., Bochnik, H.: Symmetrische Pseudokalk- und Kalkablagerungen im Gehirn. In: Hdb. d. Spez. pathol. Anat. u. Histol. XIII/2, Hrsg. Scholz, W., S. 1769. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Ernst, M.: Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Wirkung anisotonischer Lösungen auf Gehirn und Liquor. Dtsch. Z. Chir. **226**, 222 (1930)
- Ernsting, J., Nicholson, A.N.: Respiratory and cardiovascular status of rhesus monkeys exposed to an environmental pressure of 160 mm Hg abs (11 430 m). In: Brain hypoxia, eds. Brierley, J.B., Meldrum, B.S., Clinics in Developmental Medicine 39/40 – Spastic Internat. Med. Publ., p. 162. London: Heinemann, W. Medical Books Ltd. 1971
- Eros, G., Priestmann, G.: Cerebral vascular changes in carbon monoxide poisoning. J. Neuropath. exp. Neurol. **11**, 158 (1942)
- Esterly, J.A., Glagov, S.: Altered permeability of the renal artery of the hypertensive rat: An electron microscopy study. Amer. J. Path. **43**, 619–638 (1963)
- Eto, T., Omae, T., Yamamoto, T.: An electron microscopic study of hypertensive encephalopathy in the rat with renal hypertension. Arch. Histol. Jap. **33**, 133–143 (1971)
- Falck, B., McHedlishvilli, G.I., Owman, Ch.: Histochemical demonstration of adrenergic nerves in the cortex-pia of the rabbit. Acta pharm. tox. **23**, 133 (1965)
- Falck, B., Nielsen, K.C., Owman, Ch.: Adrenergic innervation of the pial circulation. Scand. J. clin. Lab. Invest. Suppl. **102**, VI B (1968)
- Falck, B., Owman, Ch.: Fluorescence histochemistry of monoamines, with special regard to studies of blood-brain mechanisms. In: Neuropathology, methods and diagnosis, ed. Tedeschi, C.G., p. 385. Boston: Little, Brown & Co. 1970
- Falzi, G.R., Henn, R., Spann, W.: Über pulmonale Fettembolie nach Trauma mit verschieden langer Überlebenszeit. Münch. med. Wschr. **106**, 978 (1964)
- Farkas, K., Hajós, K.: Die morphologischen Grundlagen des Bronchialasthmas anhand von Obduktionsbefunden. Allergie u. Asthma **2**, 27 (1956)
- Farquhar, M.G., Hartmann, J.F.: Neurological structure and relationship as revealed by electron microscopy. J. Neuropath. exp. Neurol. **16**, 18 (1957)
- Farquhar, M.G., Palade, G.E.: Behavior of colloidal particles in the glomerulus. Anat. Rec. **133**, 378 (1959)
- Farquhar, M.G., Wissig, S.L., Palade, G.E.: Glomerular permeability. 1) Ferritin transfer across the normal glomerular capillary wall. J. exp. Med. **113**, 47 (1961)
- Faurbye, A.: Histologische Untersuchungen des Gehirns bei einem Jahr nach Insulin- und Elektroschockbehandlung verstorbener Kranken. Nord. Med. **89** (1943)
- Fazekas, J.R., Alman, R.W.: The role of hypotension in transitory focal cerebral ischemia. Amer. J. med. Sci. **248**, 567 (1964)
- Fazio, C.J.: Red softening in the brain. J. Neuropath. exp. Neurol. **8**, 43 (1949)
- Fazio, C.J., Sacchi, U.: Experimentally produced red softening of the brain. J. Neuropath. exp. Neurol. **13**, 476 (1954)
- Feigin, I.: Sequence of pathological changes in brain edema. In: Brain edema, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 128. Wien-New York: Springer 1967
- Feigin, I., Budzilovich, G.N.: The general pathology of the cerebrovascular disease. In: Hdb. Clin. Neurol., Vol. 11, p. 128. Amsterdam: North Holland Publ. Comp. 1972
- Feigin, I., Popoff, N.: Neuropathological observations on cerebral edema: The acute phase. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **6**, 151 (1962)
- Feigin, I., Popoff, N.: Neuropathological changes in cerebral edema: The relationship

- to trauma, hypertensive disease and Binswanger's encephalopathy. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **22**, 500–511 (1963)
- Feigin, I., Prose, P.: Hypertensive fibrinoid arteritis of the brain and gross cerebral hemorrhage. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **11**, 98 (1959)
- Fein, J.M., Flor, W.J., Cohan, S.L., Parkhurst, J.: Sequential changes of vascular ultrastructure in experimental cerebral vasospasm: Myonecrosis of subarachnoid arteries. *J. Neurosurg.* **41**, 49 (1974)
- Feindel, W., Garretson, H., Yamamoto, Y.L., Perot, P., Rumin, N.: Blood flow patterns in the cerebral vessels and cortex in man studied by intracarotid injection of radioisotopes and coomassie blue dye. *J. Neurosurg.* **23**, 12–22 (1965)
- Feindel, W., Yamamoto, Y.L., Hodge, C.P.: Intracarotid fluorescence in angiography: A new method of examination of the epicerebral circulation in man. *Canad. med. Ass. J.* **96**, 1–7 (1967)
- Ferraro, A., Jervis, G.A.: Brain pathology in four cases of schizophrenia treated with insulin. *Psychiat. Quart.* **13**, 207 (1939)
- Ferszt, R., Cervós-Navarro, J., Sasaki, S.: Pericapillary spaces in the human spinal cord. In: Pathology of the cerebral microcirculation, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Betz, E., Grčević, N., pp. 59–66. Berlin-New York: De Gruyter 1974
- Ferszt, R., Neu, S., Cervós-Navarro, J., Sperner, J., Brock, M.: Vesicular transport through endothelial cells in focal brain edema. In: Pathology of cerebrospinal microcirculation, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Ebhardt, G., Ferszt, R., Willenweber, R. New York: Raven Press 1978a
- Fields, W.S.: The significance of persistent trigeminal artery. *Radiology* **91**, 1095 (1968)
- Fieschi, C., Volante, F., Battistini, N., Fontani, G., Zanette, E., Weber, G.: A model of focal brain ischemia obtained by intracarotid ADP infusion in rabbits. In: Pathology of the cerebral microcirculation, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Betz, E., Grčević, N., p. 251. Berlin-New York: De Gruyter 1974
- Finck, W.: Über die Permeabilität der Blut-Liquorschranke und der Bluthirnschranke bei experimenteller Meningitis und bei Fieber. *Zbl. Allg. Path. path. Anat.* **96**, 477 (1957)
- Fischer, A.W., Holfeder, G.: Fall von lokalem Hirnamyloid. *Dtsch. Z. Chir.* **227**, 475 (1930)
- Fischer, O.: Miliare Nekrosen mit drusiger Wucherung. *M Schr. Psychiat. Neurol.* **22**, (1907)
- Fischer-Wasels, B.: Grundsätzliches über Funktionsstörungen in der Kreislaufperipherie. *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch., XI. Tagung*, 205 (1938)
- Fisher, C.M.: Observations of the fundus oculi in monocular blindness. *Neurology (Minneapolis)* **9**, 333 (1959)
- Fodor, G., Malorny, G., Colmant, H.J.: Über die Beeinflussung des Elektroenzephalogramms der Albinoratte nach einseitiger Carotisunterbindung und nachfolgender CO-Vergiftung. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak.* **249**, 215 (1964)
- Földi, M., Csanda, E., Orál, F., Madarász, I., Szeghy, G., Zoltán, O.T.: Über Wirkungen der Unterbindung der Lymphgefäße und Lymphknoten des Halses auf das Zentralnervensystem im Tierversuch. *Z. ges. exp. Med.* **137**, 483–510 (1963)
- Foerster, O.: Die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **44**, 746–764 (1926)
- Foerster, O., Penfield, W.: Structural basis of traumatic epilepsy and results of radical operation. *Brain* **53**, 99 (1930)
- Fog, G.: Om piaarteiernes vasomotoriske reaktioner. Dissertation Kopenhagen 1934
- Folbergrova, J., Lowry, O.H., Passoneau, J.V.: Changes in metabolites of energy reserves in individual layers of mouse cerebral cortex and subjacent white matter. during ischemia and anaesthesia. *J. Neurochem.* **17**, 1155 (1970)
- Folkow, B.: Intravascular pressure as a factor regulating the tone of small vessels. *Acta physiol scand.* **17**, 289 (1948)
- Folkow, B.: Structural, myogenic, humoral, and nervous factors controlling peripheral resistance. In: Hypotensive drugs, ed. Harington, M., p. 163. London: Pergamon Press 1956
- Folkow, B.: The haemodynamic consequences of adaptive structural changes of the resistance vessels in hypertension. *Clin. Sci.* **41**, 1 (1971)

- Forbes, H.S.: The cerebral circulation. I. Observations and measurements of pial vessels. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **19**, 751 (1928)
- Forbes, H.S., Cobb, S.: Vasomotor control of cerebral vessels. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **18**, 201 (1938)
- Forbes, H.S., Wolff, H.G.: Cerebral circulation. III. Vasomotor control of cerebral vessels. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **19**, 1057 (1928)
- Ford, F.R., Walsh, F.B., Jarvis, J.A.: Case of extensive injury to cerebral cortex following nitrous oxide-ether anaesthesia. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **61**, 246 (1937)
- Frederickson, R.G., Low, F.N.: Blood vessels and tissue space associated with the brain of the rat. *Amer. J. Anat.* **125**, 123-146 (1969)
- Friede, R.L.: The histochemical architecture of the ammons horn as related to its selective vulnerability. *Acta Neuropath.* **6**, 1 (1966)
- Friede, R.L.: Subpial hemorrhage in infants. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **31**, 548-556 (1972)
- Friede, R.L., Houten, W.H. v.: Relation between post-mortem and glycoytic metabolism in the brain. *Exp. Neurol.* **4**, 197 (1961)
- Fries, C.C., Levowitz, B., Adler, S., Cook, A., Karlson, K., Dennis, C.: Experimental cerebral gas embolism. *Ann. Surg.* **145**, 641 (1957)
- Fromm, H.: Zur Differentialdiagnose und Prognose der zerebralen Fettembolie. *Nervenarzt* **33**, 430 (1962)
- Frostig, J.P., Kister, J., Monosson, A., Mallecki, W.: L'étude expérimentale sur le traitement insulinique de la schizophrénie. *Roczn. Psychiatr. (Poln.)* **28**, 136 (1936)
- Fünfgeld, E.: Der Begriff der Hirnschwellung und des Hirnödems in ihrer Beziehung zu klinischen Krankheitsbildern. *Zbl. inn. Med.* **55**, H24 (1930)
- Fujimoto, T., Walker, J.T., Jr., Spatz, M., Klatzo, I.: Pathophysiologic aspects of ischemic edema. In: *Dynamics of brain edema*, eds. Pappius, H.M., Feindel, W., p. 171. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1976
- Fulton, G.F.: Microcirculation terminology. *Angiology* **8**, 102 (1957)
- Gänshirt, H.: Die Sauerstoffversorgung des Gehirns und ihre Störung bei der Liquordrucksteigerung und beim Hirnödem. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Gänshirt, H., Zykla, W.: Die Erholungszeit am Warmblütergehirn nach kompletter Ischämie. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **189**, 23 (1952)
- Gärtner, W.: Die Blutliquorschranke. *Z. Biol.* **86**, 115 (1927)
- Gamper, E., Stiefler, G.: Klinisches Bild und anatomischer Befund nach Drosselung. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **106**, 744 (1937)
- Garcia, J.H.: Reversibility of regional cerebral ischemia. In: *Cerebral vascular disease*, eds. McDowell, F., Brennan, W., p. 133. New York: Grune & Stratton 1973
- Garcia, J.H.: Regional cerebral ischemia: Its effects on neurons and glial cells. In: *Pathology of cell membranes*, eds. Trump, B., Arstila, A. New York: Academic Press 1978
- Garcia, J.H.: The neuropathology of stroke. *Hum. Path.* **6**, Nr. 5 (1975)
- Garcia, J.H., Cox, J.V., Hudgins, W.R.: Ultrastructure of the microvasculature in experimental cerebral infarction. *Acta Neuropath.* **18**, 273 (1971)
- Garcia, J.H., Kamijyo, Y.: Cerebral Infarction. Evolution of histopathological changes after occlusion of a middle cerebral artery in primates. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **33**, 408 (1974)
- Garcia, J.H., Kamijyo, Y., Kalimo, H., Tanaka, J., Vilorio, J.E., Trump, B.F.: Cerebral ischemia: The early structural changes and correlation of these with known metabolic and dynamic abnormalities. In: *Cerebral vascular disease*, eds. Whisnant, J.P., Sandrock, B.A., p. 313. New York: Grune & Stratton 1975
- Gardner, D.L., Matthews, M.A.: Ultrastructure of the wall of small arteries in early experimental rat hypertension. *J. Path. Bact.* **97**, 51 (1969)
- Gebauer, P.W., Colbman, F.P.: Postanesthetic encephalopathy following cyclopropane. *Ann. Surg.* **107**, 481 (1938)
- Geiger, A.: Correlation of brain metabolism and function by the use of a brain perfusion method in situ. *Physiol. Rev.* **38**, 1 (1958)
- Geiger, A., Gombos, G., Otzuki, S.: The effect of hypoxaemia on the metabolic pattern of the perfused brain of cats. In: *Selective vulnerability of the brain hypoxaemia*, eds. Schädé, J.P., McMenemy, W.H., p. 295. Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1963

- Gellerstedt, N.: Zur Kenntnis der Hirnveränderungen bei der normalen Altersinvolution. Uppsala: Almquist & Wiksell, 1933
- Géraud, J., Bes, A., Rascol, A.: Les oedèmes cérébraux „médicaux“. In: L'oedème cérébrale, eds. Lazorthes, G., Campan, L., Paris: Masson & Cie 1963
- Gerhard, L.: Morphologische Befunde zur Differentialdiagnose „Zerebralklerose“ und senile Demenz. Verh. Dtsch. Ges. Path. **52**, 164 (1968)
- Gerhard, L., Bergener, M., Homayun, S.: Angiopathie bei Alzheimer'scher Krankheit. Z. Neurol. **201**, 43 (1972)
- Gerschenfeld, H.M., Wald, F., Zadunaisky, J.A., DeRobertis, E.D.: Function of astroglia in the water-ion metabolism of the central nervous system: An electron microscopic study. Neurology (Minneapolis) **9**, 412 (1959)
- Gerstenbrand, F.: Das traumatische apallische Syndrom. Wien-New York: Springer 1967
- Gerstmann, J.: Über einige Störungen des Zentralnervensystems in Fällen von Lawinenverschüttung und deren Wiederbelebung. Mschr. Psychiat. Neurol. **43**, 271 (1918)
- Gibbs, F.A.: A thermoelectric blood flow recorder in the form of a needle. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **31**, 141 (1933)
- Gildea, E.F., Cobb, S.: The effects of anaemia on the cerebral cortex of cat. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **23**, 876 (1930)
- Gilmour, J.R.: Erythroblastosis foetalis. Arch. Dis. Childh. **19**, 12 (1944)
- Girard, P.F., Tommasi, M., Trillet, M.: Les lésions anatomiques de l'encéphalopathie post-traumatique. Acta neuropath. (Berl.) **2**, 313 (1963)
- Globus, J.H., Epstein, J.A.: Massive cerebral hemorrhage: Spontaneous and experimentally induced. J. Neuropath. exp. Neurol. **12**, 107 (1953)
- Gluge, G.: Anatomisch-mikroskopische Untersuchungen zur allgemeinen und speziellen Pathologie. 2. Heft, München und Leipzig (1841)
- Goldmann, E.: Vitalfärbung am Zentralnervensystem. Beitrag zur Physiopathologie des Plexus chorioideus und der Hirnhäute. Abh. preuß. Akad. Wiss. Physik-Math. Kl. **1**, 1 (1913)
- Goldenhofen, K.: Blood flow of muscle and skin studied by the local heat clearance technique. Scand. J. clin. Lab. Invest. **19**, Suppl. 99, 79 (1967)
- Gonatas, N.K.: Subacute sclerosing leucoencephalitis: Electron microscopic and cytochemical observations on a cerebral biopsy. J. Neuropath. exp. Neurol. **25**, 177 (1969)
- Gonatas, N.K., Anderson, W., Evangelista, I.: The contribution of altered synapses in the senile plaque: An electron microscopic study in Alzheimer's dementia. J. Neuropath. exper. Neurol. **26**, 25 (1967)
- Gonatas, N.K., Zimmermann, H.M., Levine, S.: Ultrastructure of inflammation with edema in the rat brain. Amer. J. Path. **422**, 455 (1963)
- Gonsette, R., Andre-Balisaux, G.: La perméabilité des vaisseaux cérébraux. Acta radiol. (Stockh.) **270**, 228 (1967)
- Gore, I., Collins, D.P.: Spontaneous atheromatous embolization. Review of the literature and a report of 16 additional cases. Amer. J. Clin. Path. **33**, 416 (1960)
- Gotoh, F., Ebihara, S., Toyoda, S., Shinohara, M., Shinohara, Y.: Role of autonomic nervous system in autoregulation of human cerebral circulation. Europ. Neurol. **6**, 203 (1971/72)
- Gottstein, U.: Physiologie und Pathophysiologie des Hirnkreislaufes. Med. Welt (Stuttg.) **715** (1965)
- Gottstein, U.: Störungen des Hirnkreislaufes und zerebralen Stoffwechsels durch Hypoglykämie. In: Die zerebralen Durchblutungsstörungen des Erwachsenenalters, Hrsg. Quandt, J., S. 857. Stuttgart: Schattauer 1969
- Gottstein, U., Held, K.: Insulinwirkung auf den menschlichen Hirnmetabolismus von Stoffwechselgesunden und Diabetikern. Klin. Wschr. **45**, 18 (1967)
- Graham, I.G., Oppenheimer, D.R.: Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. **32**, 28 (1969)
- Grayzel, D.M.: Changes in the central nervous system resulting from convulsions due to hyperinsulinism. Arch. intern. Med. **54**, 694 (1934)
- Greenfield, J.G.: The histology of cerebral edema associated with intracranial tumours. J. Neurol., N.S. **1**, No. 4 (1938)
- Greenfield, J.G.: Oedème cérébrale en neurochirurgie. Rev. Neurol. **79**, 280 (1947)



- Greenfield, J.G., Meyer, A.: General pathology of the nerve cell and neuroglia. In: Greenfield's Neuropath., 2nd Ed., p. 29. Baltimore: Williams and Wilkins 1963
- Grenell, R.C.: Central nervous resistance. I. The effect of temporary arrest of central circulation for periods of 2 to 10 minutes. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **5**, 131 (1946)
- Grenell, R.C., Kabat, H.: Central nervous resistance. II. Lack of correlation between vascularity and resistance to circulatory arrest in hypothalamic nuclei. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **6**, 35 (1947)
- Gröhdahl, N.B.: Untersuchungen über Fettembolie. *Dtsch. Z. Chir.* **11**, 56 (1911)
- Gröntoft, O.: Intracranial hemorrhage and blood-brain barrier problems in the new-born. *Acta path. microbiol. scand. Suppl.* **100**, 1–100 (1954)
- Grogg, E.: Zur Frage der nervösen Veränderungen bei akuter Porphyrie. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **67**, 292 (1951)
- Gromek, A., Czajkowska, D., Szernicki, Z., Jurkiewicz, J., Kunicki, A.: Biochemical disturbances in experimental brain edema. In: *Advances in neurosurgery*, Vol. 1. Brain edema-cerebello pontine angle tumors, eds. Schürmann, K., Brock, M., Reulen, H.-J., Voth, D., p. 28. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1973
- Grossman, R.G., Williams, V.F.: Electrical activity and ultrastructure of cortical neurons and synapses in ischemia. In: *Brain hypoxia*, eds. Brierley, J.B., Meldrum, B.S.: *Clinics in Developmental Medicine 39/40 – Spastic Internat. Med. Publications*, p. 61. London: W. Heinemann Med. 1971
- Grünthal, E.: Über zwei zu unterscheidende Formen von amöboider Glia und ihre Abhängigkeit von verschiedenen Hirnzuständen *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **105**, 40 (1936)
- Gruner, J.E.: Sur la pathologie des encéphalopathies alcooliques. *Rev. neurol.* **94**, 682–689 (1956)
- Gruner, J.E.: Étude anatomique de l'oedème cérébral. *Ann. Anat. Path. T.*, **7**, **3**, 365 (1962)
- Grunert, V., Lofferer, O., Mostbeck, A., Partsch, H., Valencak, E.: Der quantitative Nachweis des Shunt-Volumens bei a-v-Kurzschlüssen. In: *Durchblutungsstörungen, Meßmethodik und Pharmakotherapie*, S. 141. Internat. Symp. 1968, Wien. Stuttgart-New York: Schattauer 1970
- Guazzi, G.C., Bogaert, L. v.: Multiple scleroses and fat embol. (french). *Acta neurol. belg.* **60**, 333 (1960)
- Guillaume, J., Janny, P.: Manométrie intracrânienne continue. Intérêt de la méthode et premiers résultats. *Rev. neurol.* **84**, 131–142 (1951)
- Guizetti, P.: Contributo alla conoscenza dell'istogenesi del ramollimento cerebrale ischemico. *Arch. Sci. med.* **21**, 1 (1897)
- Gullotta, F.: Zur Lokalisation der Wernicke-Endecephalopathie des Kindes. 13. Tag. *Dtsch. Neuropathologen u. Neuroanatomen. Düsseldorf 1967. Ref. Zbl. Neurol.* **192**, 117 (1968a)
- Gullotta, F.: Zur Lokalisation der Wernicke-Enzephalopathie im Kindes- und Erwachsenenalter. *Verh. dtsch. path. Ges.* **52**, 260–263 (1968 b)
- Gunning, A.J., Pickering, G.W., Robb-Smith, A.T.H., Ross Russel: Mural thrombosis of the internal carotid artery and subsequent embolism. *Quart. J. Med.* **33**, 155 (1964)
- Guseo, A., Bodizsar, F., Gellert, M.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen bei Striatodentaler Calcification (Fahr). *Acta neuropath. (Berl.)* **31**, 305 (1975)
- Hadjidimos, A., Steingass, U., Fischer, F., Reulen, H.J., Weihrauch, D., Schürmann, K.: CBF and cerebral vasomotor response in brain tumors following Dexamethasone treatment. In: *Cerebral circulation and metabolism*, eds. Langfitt, T.W., Metenry, L.C. Jr., Reivich, M., Wollmann, H., p. 318. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
- Häggendahl, E.: Elimination of autoregulation during arterial and cerebral hypoxia. *Scand. J. clin. Lab. Invest. Suppl.* **102**, 5D (1968)
- Hafkenschiel, J.H., Sellers, A.M., King, G.A., Thorner, M.W.: Preliminary observations on the effect of parenteral reserpine on cerebral blood-flow, oxygen and glucose metabolism and electroencephalograms of patients with essential hypertension. *Ann. Acad. Sci.* **61/1**, 78–84 (1955)
- Hagen, E.: Mikroskopische Beobachtungen über die Innervation der Gefäße in der Substanz des Zwischenhirns und der Pia mater. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **118**, 223 (1954)

- Hager, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Feinstruktur der sogenannten Grundsubstanz der Groß- und Kleinhirnrinde des Säugetiers. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **198**, 574 (1959)
- Hager, H.: Elektronenmikroskopische Befunde zur Zytopathologie der Abbau- und Abraumvorgänge in experimentell erzeugten traumatischen Hirngewebsnekrosen. *Naturwissenschaften* **47**, H. 18, 427 (1960)
- Hager, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Feinstruktur der Blutgefäße und perivaskulären Räume im Säugetiergehirn. Ein Beitrag zur Kenntnis der morphologischen Grundlagen der sog. Bluthirnschranke. *Acta neuropath. (Berl.)* **1**, 9 (1961)
- Hager, H.: Electron microscopical observations in the early changes in neurons caused by hypoxidosis and on the ultrastructural aspects of neuronal necrosis in the cerebral cortex of mammals. In: *Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia*, eds. Schädé, J.P., McMenemy, W., p. 125. Oxford: Blackwell Scientific Public 1963
- Hager, H.: Über das Vorkommen von partikulärem Glykogen in reaktiv veränderten Astrozyten der Großhirnrinde. *Mikroskopie* **19**, 52 (1964)
- Hager, H.: Allgemeine morphologische Pathologie des Nervengewebes. In: *Hdb. Allgem. Pathologie*, Bd. III/3, Die Organe. Roulet, F. (Hrsg.), p. 1. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968
- Haggendal, E., Lovgren, J., Nilsson, M., Zwetnow, N.: Prolonged active hyperaemia after periods of increased cerebro-spinal fluid pressure. *Acta neurol. scand.* **43**, 239 (1967)
- Hain, R.F., Westhaysen, P.V., Swank, R.L.: Hemorrhagic cerebral infarction by arterial occlusion. An experimental study. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **11**, 34 (1952)
- Hall, C.E., Slayter, H.S.: The fibrinogen molecule: its size, shape, and mode of polymerization. *J. biophys. biochem. Cytol.* **5**, 11 (1959)
- Hallervorden, J.: Kreislaufstörungen in der Ätiologie des angeborenen Schwachsinn. *Z. Neurol.* **167**, 527 (1939)
- Hallervorden, J.: Das normale und pathologische Altern des Gehirns. *Nervenarzt* **28**, 433 (1957)
- Hallervorden, J., Meyer, J.E.: Zerebrale Kinderlähmung. In: *Hdb. Spez. Path. Anat. u. Histol.*, Bd. XIII/4, Hrsg. W. Scholz, S. 194. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956
- Hamer, J.S., Hoyer, S., Alberti, E.: Cerebral blood flow and oxidative brain metabolism during and after moderate profound arterial hypoxaemia. *Acta neurochir. (Wien)* **33** (3-4), 141 (1976)
- Hampton, J.C.: An electron microscopic study of the hepatic uptake and excretion of submicroscopic particles injected into the blood stream into the bile duct. *Acta anat. (Basel)* **32**, 362 (1958)
- Hardaway, R.M.: Pathological evidence of disseminated intravascular coagulation in human shock. *Thrombos, Diathes, Haemorrh. (Stuttg.) Suppl.* **20**, 249 (1966)
- Harms, D.: Grundlagen einer pathologisch anatomischen Diagnostik der Verbrauchskoagulopathie. *Blut*, **23**, 261 (1971)
- Harms, D., Lehmann, H.: Untersuchungen über die periphere Mikrothrombose in einem ausgewähltem Sektionsgut. *Virchows Arch. Abt. A* **347**, 57 (1969)
- Harper, M.A.: La corrélation entre la PCO<sub>2</sub> et la pression sanguine dans la régulation du débit sanguin du cortex cérébrale. *Acta neurol. scand. Suppl.* **14**, 94 (1963)
- Harris, A.B.: Steroids and blood brain alterations in sodium acetate injury. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **17**, 282 (1967)
- Harrison, M.J.G., Arnold, J., Sedal, L., Ross Russell, R.W.: Ischemic swelling of cerebral hemisphere in the gerbil. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **38**, 1194 (1975b)
- Harrison, M.J.G., Sedal, L., Arnolds, J., Ross Russell, R.W.: No-reflow phenomenon in the cerebral circulation of the gerbil. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **38**, 1190 (1975a)
- Harrison, W., Liebow, A.A.: The effects of increased intracranial pressure on the pulmonary circulation in relation to pulmonary edema. *Circulation* **5**, 824-832 (1952)
- Harter, L.: Über die Zirkulationsstörungen des Zentralnervensystems bei experimenteller Fett- und Luftembolie. *Virchows Arch. path. Anat.* **314**, 213 (1947)
- Hartmann, J.F.: High sodium content of cortical astrocytes. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **15**, 633 (1966)

- Harvey, J., Rasmussen, T.: Occlusion of the middle cerebral artery. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **66**, 20 (1951)
- Hasegawa, T., Ravens, J.R., Toole, J.F.: Precapillary arteriol-venous anastomoses. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **16**, 217 (1967)
- Hassin, G.B.: Types of softening of central nervous tissue. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **47**, 347 (1942)
- Hassler, O.: Vascular changes in senile brains. A microangiographic study. *Acta neuropath. (Berl.)* **5**, 40 (1965)
- Hassler, O.: Arterial deformities in senile brains. The occurrence of the deformities in large autopsy series and some aspects of their functional significance. *Acta neuropath. (Berl.)* **8**, 219 (1967a)
- Hassler, O.: Arterial pattern of human brain-stem. *Neurology* **17**, 368 (1967b)
- Hassler, O.: Venous anatomy of human hindbrain. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **16**, 404 (1967c)
- Hatt, P.Y., Dvojakovic, M., Cornet, P.: Contribution de la microscopie électronique à l'étude du mécanisme de l'hypertension artérielle expérimentale d'origine rénale. II. L'ischémie rénale chez le lapin. *Path. et Biol.* **10**, 23 (1962)
- Hauptmann, A., Gärtner, W.: Kann die Lehre von der Bluthirnschranke in ihrer heutigen Form aufrechterhalten werden? *Dtsch. med. Wschr.* **58**, 421 (1931)
- Hauser, H.M., Svien, H.J., McKenzie, B.F., McGuckin, W.F., Goldstein, N.P.: A study of cerebral protein and polysaccharide in the dog. III. Albumin changes in experimental cerebral edema. *Neurology (Minneapolis)* **13**, 945 (1963)
- Hazama, F., Amano, S., Haberara, H., Yamori, Y., Okamoto, K.: Pathology and pathogenesis of cerebrovascular lesions in spontaneously hypertensive rats. In: *The cerebral vessel wall*, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Matakas, F., Willenweber, R., p. 245. New York: Raven Press 1976
- Hechst, B.: Über Gehirnbefunde bei urämischen Zuständen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **139**, 544 (1932)
- Hekmatpanah, J.: The sequence of alterations in the vital signs during acute experimental increased intracranial pressure. *J. Neurosurg.* **32**, 16 (1970)
- Held: Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. Leipzig: Barth 1909
- Hempel, J.: Zur Frage der morphologischen Hirnveränderungen im Gefolge von Insulinschock- und Kardiazol- und Azomankrampfbehandlung. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **173**, 210 (1941)
- Henn, R.: Histopathologische Untersuchungen zur posttraumatischen Hirnpurpura. *Habil. Schrift, Freiburg*, 1970
- Henn, R.: Struktur und Pathogenese der Purpurablutungen bei der zerebralen Fettembolie. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **120**, 154 (1976)
- Henn, R., Gerken, H., Wiedemann, H.R.: Über die zerebrale Ödemkrankheit des frühen Kindesalters. *Z. Kinderheilk.* **83**, 277 (1965)
- Herschkowitz, N., McGillivray, B.B., Cumings, J.N.: Biochemical and electrophysiological studies in experimental cerebral edema. *Brain* **88**, 557 (1965)
- Herzog, J., Levy, W.A., Scheinberg, L.C.: Biochemical and morphologic studies of cerebral edema associated with intracerebral tumours in rabbits. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **24**, 244 (1965)
- Hierons, R.: Changes in the nervous system in acute prophyria. *Brain* **80**, 176 (1957)
- Hiller, F.: In: VI. Tag. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch., S. 182. Sitzungsbericht (1933)
- Hiller, F.: Die Zirkulationsstörung des Rückenmarks und Gehirns. In: *Hdb. d. Neurologie*, Bd. XI, Hrsg. Bumke, O., Foerster, O., S. 178. Berlin: Springer 1936
- Hiller, F.: Cerebral hemorrhage in hyperergic angitis. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **12**, 24-40 (1953)
- Hills, C.P.: Ultrastructural changes in the capillary bed of the rat cerebral cortex in anoxic-ischemic brain lesions. *Amer. J. Path.* **44**, 531 (1964)
- Hills, C.P., Spector, R.G.: Anoxia and cerebral water content in the adult rat. *Nature* **199**, 393 (1963)
- Himwich, H.E., Fazekas, J.E.: Comparative studies of the metabolism of the brain of infant and adult dogs. *Amer. J. Physiol.* **132**, 454 (1941)

- Hirano, A.: The fine structure of brain edema. In: The structure and function of nervous tissue, Vol. II, Ed. Bourne, G.H. New York: Academic Press 1969
- Hirano, A., Becker, N.H., Zimmermann, H.M.: Pathological alterations in the cerebral endothelial cell barrier to peroxidase. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **20**, 301 (1969)
- Hirano, A., Dembitzer, M.: A structural analysis of the myelin sheath in the central nervous system. *J. Cell. Biol.* **34**, 555–567 (1967)
- Hirano, A., Dembitzer, H.M., Becker, N.H., Levine, S., Zimmermann, H.M.: Fine structural alterations of the blood-brain barrier in experimental allergic encephalomyelitis. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **29**, 432 (1970)
- Hirano, A., Zimmermann, H.W., Levine, S.: The fine structure of cerebral fluid accumulation. III. Extracellular spread of cryptococcal polysaccharides in the acute stage. *Amer. J. Path.* **45**, 1–19 (1964)
- Hirano, A., Zimmermann, H.M., Levine, S.: The fine structure of cerebral fluid accumulation. VII. Reaction of astrocytes to cryptococcal polysaccharide implantation. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **24**, 386 (1965)
- Hochberg, I., Hyden, H.: The cytochemical correlate of motor nerve cells in spastic paralysis. *Acta physiol. scand.* **17**, 60 (1948)
- Hoche, A.: Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. I. Die Veränderungen im Rückenmark nach aseptischer Embolie. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **30**, 103 (1899)
- Hoedt-Rasmussen, Skinhoj, K.E., Paulson, O., Ewald, J., Bjerrum, J.K., Fahrenkrug, A., Lassen, N.A.: Regional cerebral blood-flow in acute apoplexy: "Luxury perfusion syndrome" of brain tissue. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **17**, 271 (1967)
- Hoff, H., Jellinger, K.: Brain edema as a biological problem. In: Brain edema, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 3. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1967
- Hoffmann, H.J., Olszewsky, J.: Spread of sodium fluorescein in normal brain tissue. *Neurology (Minneapolis)* **11**, 1081–1085 (1961)
- Hofmann, M.F., Reulen, J.: Studies on water and electrolyte disorders in experimental traumatic brain edema. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **302**, 151 (1963)
- Hogan, J.M., Feeney, L.: The ultrastructure of the retinal vessel. II. The small vessels. *J. Ultrastruct. Res.* **9**, 29–46 (1963)
- Holdorff, B., Cervós-Navarro, J.: Die Pathologie der inneren ponto-mesenchymalen Venen. *Radiologie* **11**, 465 (1971)
- Hollenhorst, R.W.: Carotid and vertebrobasilar arterial stenosis and occlusion: Neuro-ophthalmologic considerations. *Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* **66**, 166 (1962)
- Honour, A.J., Ross Russell, R.W.: Experimental platelet embolism. *Brit. J. exp. Path.* **43**, 350 (1962)
- Hopf, E.: Zur Frage des Hydrocephalus bei Kohlenoxydvergiftung. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **164**, 113 (1952)
- Horstmann, E.: Die Struktur der molekularen Schichten im Gehirn der Wirbeltiere. *Naturwissenschaften* **44**, 448 (1957)
- Hossmann, K.-A., Olsson, Y.: The effect of transient cerebral ischemia on the vascular permeability to protein tracers. *Acta neuropath. (Berlin)* **18**, 103 (1971 a)
- Hossmann, K.-A., Olsson, Y.: Influence of ischemia on the passage of protein tracers across capillaries in central blood-brain barrier injuries. *Acta neuropath. (Berl.)* **18**, 113 (1971 b)
- Hossmann, K.A., Zimmermann, V.: Factors influencing the recovery of the monkey brain after prolonged cerebral ischemia. In: Pathology of the cerebral microcirculation, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Betz, E., Grčević, N., p. 354. Berlin-New York: De Gruyter 1974
- Hubach, H., Poock, K.: Erkennung, Behandlung und Prognose der traumatischen Dezerebration. *Dtsch. med. Wschr.* **89**, 556 (1964)
- Hudson, A.J., Hyland, H.H.: Hypertensive cerebrovascular disease: A clinical and pathological review of 100 cases. *Ann. Intern. Med.* **49**, 1049 (1958)
- Hueck, W.: Über Arteriosklerose. *Münch. med. Wschr.* **85**, 1 (1938)
- Hüttner, I., Jellinek, H., Kenrenyl, Y.: Fibrin formation in vascular fibrinoid change in experimental hypertension. An electron microscopic study. *Exp. Molec. Path.* **9**, 309 (1968)

- Hunt, J.C., Harrison, E.G., Kinkaid, O.W.: Idiopathic fibrous and fibromuscular stenosis of the renal arteries associated with hypertension. *Proc. Mayo Clin.* **37**, 181–216 (1962a)
- Hunt, W.E., Maegher, J.N., Friemanis, A., Rossel, C.W.: Angiographic studies of experimental intracranial hypertension. *J. Neurosurg.* **19**, 1023–1032 (1962b)
- Hunter, W.: Presence of nerve fibers in cerebral vessels. *J. Physiol. (Lond.)* **26**, 465 (1900)
- Huntington, H., Terry, R.: The origin of the reactive cells in cerebral stab wounds. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **25**, 646 (1966)
- Hurst, E.W.: Experimental demyelination of the central nervous system. I. The encephalopathy produced by potassium cyanide. *Aust. J. Exp. Biol. med. Sci.* **18**, 201 (1940)
- Hyden, H.: Chemische Komponenten der Nervenzelle und ihre Veränderungen im Alter und während der Funktion. In: 3. Mosbacher Colloquium, p. 1–26. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1952
- Iglesias-Rozas, J., Meencke, H.J., Cervós-Navarro, J.: Microangioarchitecture of the cerebral cortex during chronic hypertension in man. In: *Proc. of Symp. Pathophysiological, Biochemical and Morphological Aspects of Cerebral Ischemia and Arterial Hypertension*, eds. Mossakowski, M.J., Zelman, J.B., Kroh, H., p. 171. Warschau: Polish Med. Publ. 1978
- Ignelzi, R.J., Kirsch, W.M.: Sodium Sequestration in vertebrate glial nuclei: Implications in the pathogenesis of ischemic brain injury. In: *Advances in neurology*, Vol. 20, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Ebhardt, G., Ferszt, R., Wüllenweber, R., p. 231. New York: Raven Press 1978
- Illig, L.: Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Stase; ein Beitrag zur Lehre von allen örtlichen Kreislaufstörungen. *Virchows Arch. path. Anat.* **326** (5), 501 (1955)
- Ingvar, D., Brun, A.: Das komplette apallische Syndrom. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **215**, 219 (1972)
- Inose, T.: Zur Histopathologie der Insulinwirkung auf das Gehirn. *Psychiat. Neurol. jap.* **43**, 899 (1939). Dtsch. Zusammenfassung **67** (1939)
- Ishii, S., Hayner, R., Kelly, W.A., Evans, J.P.: Studies of cerebral swelling. II. Experimental cerebral swelling produced by supratentorial extradural compression. *J. Neurosurg.* **16**, 152 (1959)
- Ishii, S., Tani, E.: Electron microscopic study of the blood-brain barrier in brain swelling. *Acta neuropath. (Berl.)* **1**, 474–488 (1962)
- Jaburek, L.: Hirnödem und Hirnschwellung bei Hirngeschwülsten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **104**, 518 (1936)
- Jaburek, L.: Über das Geweblückensystem des Großhirns. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **105**, 121 (1939)
- Jacob, H.: Beiträge zur Histopathologie präseniler und seniler Gewebsveränderungen des ZNS. I. Über die Strukturmöglichkeiten seniler Drusen und über die fallweise verschiedenen Verläufe „drüsiger Entartung“ der grauen Hirnsubstanz. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **166**, 313 (1939)
- Jacob, H.: Über die diffuse Markstruktion im Gefolge eines Hirnödems. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **168**, 382 (1940)
- Jacob, H.: Beiträge zur Histopathologie präseniler und seniler Gewebsveränderungen des Zentralnervensystems. II. Über verkalkte und senile Drusen (Pseudokalkdrusen). *Z. Neurol.* **172**, 791 (1941)
- Jacob, H.: Über passagere eiweißgebundene Kalkausfüllungen im Abbaustadium von Colliquationsnekrosen. *Z. Neurol.* **174**, 513 (1942)
- Jacob, H.: Zur histopathologischen Diagnose des akuten und chronisch rezidivierenden Hirnödems. *Arch. Psychiat. Nervenheilk.* **179**, 158 (1947)
- Jacob, H.: Über Hirnschäden beim Icterus gravis neonatorum (Kerninkterus). *Arch. Psychiat. Z. Neurol.* **180**, 1 (1948)
- Jacob, H.: Über die Herdentwicklung bei Transsudationsschäden des Gehirns. *Arch. Psychiat. Nervenheilk.* **186**, 327 (1951)
- Jacob, H.: Strangulationsmyelopathie beim Kind. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **116**, 339 (1952)
- Jacob, H.: Strangulation. In: *Hdb. Spez. Path. Anat. Histol.*, Bd. XIII/I B, Hrsg. Scholz, W., S. 1712. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957

- Jacob, H.: CNS tissue and cellular pathology in hypoxaemic states. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia, eds. Schadé, J.P., McMenemy, W.N., p. 153. Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1963
- Jacob, H.: Die Kernhomogenisierungen der akut geschwollenen Oligodendroglia und der präamöboiden Glia beim Hirnödem. *Arch. Psychiat. Nervenheilk.* **206**, 690–704 (1965)
- Jacob, H.: Course and sequelae of brain edema. In: Brain edema, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 117. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1967
- Jacob, H., Pyrkosch, H.: Frühe Hirnschäden beim Strangtod und in der Agonie. *Arch. Psychiat. Z. Neurol.* **187**, 177 (1951)
- Jakob, A.: Über die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirngefäße. *Z. Neurol.* **54**, 89–116 (1920)
- Jakob, A.: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns, Bd. 1. Leipzig-Wien: Franz Deuticke 1927
- Jakob, A.: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns, Bd. 2. Leipzig-Wien: Franz Deuticke 1929
- James, I.M., Miller, R.A., Purves, M.J.: Observations on the extrinsic neural control of cerebral blood flow in the baboon. *Circulat. Res.* **25**, 77 (1969)
- Jansen, J., Waaler, A.: Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Todesfällen Insulin- und Cardiazolschockbehandlung. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **111**, 62 (1940)
- Janssen, P., Klatzo, I., Miquel, J., Brustad, T., Behar, A., Haymaker, W., Lyman, J., Henry, J., Tobias, C.: Pathologic changes in the brain from exposure to alpha particles from a 60-inch cyclotron. In: Response of the nervous system to ionizing radiation. Eds. Halay, T.J., Snider, R.S., p. 383. New York: Academic Press 1962
- Janssen, W.: Zur Pathogenese und forensischen Bedeutung von Hirnblutungen nach zerebraler Luftembolie. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **61**, 62 (1967)
- Jauerneck, A., Gueffroy, C.: Prontosilnachweis im Liquor. *Klin. Wschr.* **16**, 1544 (1937)
- Jefferson, A.: A clinical correlation between encephalopathy and papilloedema in Addison's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **19**, 1 (1956)
- Jellinek, H.: Fibrinoid vascular changes showing the same morphologic pattern following induction by various experimental conditions. *Angiology* **18**, 547 (1967)
- Jellinger, K.: Nichtthrombotische zentralvenöse Gefäßembolien. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **121**, 554 (1977a)
- Jellinger, K.: Cerebrovascular amyloidosis with cerebral hemorrhage. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **214**, 195–206 (1977b)
- Jellinger, K., Summer, K.: Zusammentreffen von Neuromyelitis optica mit schweren progressiven symmetrischen Pseudokalk- und Kalkablagerungen im Gehirn. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **86**, 82 (1960)
- Jennett, B., Plum, F.: Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet* **19721**, 734
- Jennett, W.B., Harper, A.M., Miller, D., Rowan, J.O.: Relation between cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure. *Brit. J. Surg.* **57**, 390 (1970)
- Jeppsson, P.G.: Studies on the blood brain barrier in hypothermia. *Acta neurol. scan. Suppl.* **38**, 160 (1962)
- Jervis, G.: Sulle alterazioni mieliniche da cianuro: *Riv. Pat. nerv. ment.* **50**, 410 (1937)
- Johansson, B.: Blood-brain barrier dysfunction in acute arterial hypertension after papaverine induced vasodilatation. *Acta neurol. scand.* **50**, 573 (1974)
- Johansson, B., Li, C., Olsson, Y., Klatzo, I.: The effect of arterial hypertension in the blood-brain barrier to protein tracers. *Acta Neuropath. exp. Neurol.* **16**, 117 (1970)
- Johnson, R.T., Yates, P.O.: Brain stem hemorrhages in expanding supratentorial conditions. *Acta radiol. (Stockh.)* **46**, 250 (1956)
- Jones, D.P., Nevine, S.: Rapidly progressive cerebral degeneration (subacute vascular encephalopathy with mental disorder, focal disturbances and myoclonic epilepsy). *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **17**, 148 (1954)
- Jouvet, M.: Diagnostic électro-sous-cortico-graphique de la mort du système nerveux central au cours de certains comas. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **11**, 805 (1959)
- Käufer, C., Penin, H.D., Düx, A., Kersting, G., Schneider, H., Kubicki, S.: Zerebraler Zirkulationsstillstand bei Hirntod durch Hypoxidosen. *Fortschr. Med.* **87**, 713 (1969)

- Kalamboukis, Z., Molling, P.: Symmetrical calcification of the brain in the predominance in the basal ganglia and cerebellum. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **21**, 364 (1962)
- Karlsson, U., Schultz, R.: Fixation of the nervous central system for electron microscopy by aldehyde perfusion. I. *J. Ultrastruct. Res.* **12**, 160 (1965)
- Kassil, G.N.: Das Problem der Bluthirnschranken in Physiologie und Klinik. (Russ.) Ref. in *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **147**, 34 (1958)
- Katzman, R.: Electrolyte distribution in mammalian central nervous tissue. *Neurology (Minneap.)* **11**, 27 (1961)
- Katzman, R., Aleu, F., Wilson, C.: Further observations on triethyltin edema. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **9**, 178 (1963)
- Katzman, R., Gonatas, N., Levine, S.: Electrolytes and fluid in experimental focal leucoencephalopathy. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **10**, 58 (1964)
- Katzman, R., Graziani, L., Ginsburg, S.: Cation exchange in blood, brain and CSF. *Progr. Brain Res.* **29**, 283 (1968)
- Kauffmann, F.: Kreislauf und Nervensystem. *Verh. Dtsch. Kreislaufforsch.*, 6. Tag., S. 153 (1933)
- Kendell, R.E., Marshall, J.: Role of hypotension in the genesis of transient focal ischemic attacks. *Brit. Med. J.* **II**, 344 (1963)
- Kerényi, T., Jelinek, H., Hüttner, I., Gorácz, G., Konyár, E.: Fibrinoid necrosis of the vascular wall in experimental malignant hypertension. *Acta morph. Acad. Sci. hung.* **14**, 175 (1966)
- Kety, S., Schmidt, C.F.: The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Amer. J. Physiol.* **143**, 53 (1945)
- Kidd, M.: Alzheimer's disease. An electronmicroscopical study. *Brain* **87**, 307 (1964)
- Kimura, J., Gerber, H.W., McCormick, W.F.: The isoelectric electroencephalogram. Significance in establishing death in patients maintained on mechanical respirators. *Arch. Int. Med.* **121**, 511 (1968)
- Kindt, G.W., Youmans, J.R., Albrand, O.: Factors influencing the autoregulation of the cerebral blood flow during hypotension and hypertension. *J. Neurosurg.* **26**, 299 (1967)
- Kirschbaum, M.A.: Über kapilläre Gehirnblutungen. *Frankf. Z. Path.* **23**, 444 (1920)
- Kiyota, K.: Electrophoretic protein fractions and the hydrophilic property of brain tissue. *J. Neurochem.* **4**, 202 (1959)
- Kjeldsberg, C.R.: Respirator brain. In: *Pathology of the nervous System*, Vol. 3, ed. Minckler, J., p. 2952. New York: McGraw-Hill 1972
- Klatzo, I.: Presidential address. Neuropathological aspects of brain edema. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **26**, 1 (1967)
- Klatzo, I.: Some early reactions of brain tissue in injury. In: *Head injuries*, Proc. of an Internat. Symp. held in Edinburgh and Madrid, Churchill Livingstone, Edinburgh and London 1971
- Klatzo, I.: Pathophysiology of brain edema: pathological aspects. In: *Advances in neurosurgery*, Vol. 1, Braun Edema – Cerebello Pontine Angle Tumors, Eds. Schürmann, K., Brock, M., Reulen, H.-J., Voth, D., p. 1. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1973
- Klatzo, I., Ito, U., Go, G., Spatz, M.: Observations on experimental cerebral ischemia in mongolian gerbils. In: *Pathology of the cerebral microcirculation*, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Betz, E., Grčević, N., p. 338. Berlin-New York: De Gruyter 1974
- Klatzo, I., Piraux, A., Laskowski, E.J.: The relationship between edema, blood-brain barrier, and tissue elements in a local brain injury. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **17**, 548 (1958)
- Klatzo, I., Tobias, C., Haymaker, W.: Effects of alpha particle radiation on rat brain, including vascular permeability and glycogen studies. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **20**, 459 (1961)
- Klatzo, I., Wisniewski, H., Steinwall, O., Streicher, E.: Dynamics of cold injury edema. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 554. Wien-New York: Springer 1967
- Kleihues, P.W., Wechsler, W., Zülch, K.J.: Elektronenmikroskopische Befunde aus den perifokalen Ödemzonen des Katzenshirns nach lokaler Diphtherie-Intoxikation. *Naturwissenschaften* **53**, 202 (1966)

- Klingworth, G.K.: Paratentorial grooving of human brains with particular reference to transtentorial herniation and the pathogenesis of secondary brain-stem hemorrhages. *Amer. J. Path.* **53**, 391 (1968)
- Klissurow, A.: Beitrag zur Frage der hyalinen Entartung der Großhirnkapillaren. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **90**, 201 (1930)
- Knezevic, M.: Paramyloidose bei Periarteriitis nodosa. *Virchows Arch. path. Anat.* **312**, 628 (1944)
- Knisely, M.H., Bloch, E.H., Eliot, T.S., Warner, L.: Sludged blood. *Science* **106**, 431 (1947)
- Köhn, K.: Die pathologische Anatomie der arteriellen Luftembolie des Gehirns. *Bruhns' Beitr. klin. Chir.* **185**, 490 (1952)
- Kölliker, A.: *Handb. d. Gewebelehre des Menschen*, Bd. II. Leipzig: Engelmann 1896
- Környey, S.: *Histopathologie und klinische Symptomatologie der anoxisch vasalen Hirnschädigungen*. Akadémiai Kladó-Budapest 1955
- Köstler, A.G., Reynolds, H.H.: Rapid decompression of chimpanzees to near vacuum. *J. appl. Physiol.* **25**, 153 (1968)
- Kolkman, F.W.: Hirnveränderungen nach Herz- und Atemstillstand bei Narkosezwischenfällen. *Verh. dtsh. path. Ges.* **51**, 367 (1967)
- Kolkman, F.W.: *Die spongiosen Dystrophien des ZNS im Kindes- und Erwachsenenalter*. Habil. Schr., Heidelberg 1969
- Kolkman, F.W., Ule, G.: Tin poisoning edema. In: *Brain edema*, eds. Klatzo I., Seitelberger, F., p. 531. Wien-New York: Springer 1967
- Konigsmark, B., Sidman, R.L.: Origin of brain macrophages in the mouse. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **22**, 643 (1963)
- Konowalow, N.W.: Histopathologie der hepatolentikulären Degeneration. 1. Mitt.: Über die Entstehung der Alzheimer'schen Glia. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **169**, 220 (1940)
- Kopf, G., Mirvis, D., Myers, R.: Central nervous system tolerance to cardiac arrest during profound hypothermia. *J. surg. Res.* **18**, 29 (1975)
- Kozik, M.: Ausgedehnte Hirngefäßwandnekrosen unbekannter Ätiologie. *Acta neuropath. (Berl.)* **5**, 312 (1965)
- Kramer, W.: From reanimation to deanimation. *Acta neurol. scand.* **39**, 139 (1963)
- Krauland, W.: Die Aneurysmen der Schlagadern am Hirn- und Schädelgrund und der großen Rückenmarksschlagadern. In: *Hdb. d. Spez. path. Anatomie u. Histologie*, Bd. XIII/1B, Hrsg. Scholz, W., p. 1511. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Kretschmer, E.: Das apallische Syndrom. *Z. ges. Neurol. Psychiatr.* **169**, 576 (1940)
- Kreutzberg, G.W., Toth, L., Weikert, M., Schubert, P.: Changes in perineuronal capillaries accompanying chromatolysis of motoneurons. In: *Pathology of the cerebral microcirculation*, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Betz, E., Grčević, N., pp. 282–288. Berlin-New York: De Gruyter 1974
- Krogh, E.: Effect of acute anoxia on the larger motor cells in the spinal cord. *Acta Jütland Suppl.* **17**, 1 (1945)
- Krogh, E.: The effect of acute hypoxia on the motor cells of the spinal cord. *Acta physiol. scand.* **20**, 262 (1950)
- Krogh, E.: Diskussionsbemerkungen. *Proc. I. Internat. Congr. Neuropath. Rom*, p. 452 (1952)
- Krücke, W.: Über die Fettembolie des Gehirns nach Flugunfällen. *Virchows Arch. path. Anat.* **315**, 481 (1948)
- Krücke, W.: *Erkrankungen der peripheren Nerven*. In: *Hdb. spez. Path. Anat.* XIII/5, Hrsg. Scholz, W., S. 1. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955
- Kubie, L.S., Hettler, K.: The cerebral circulation. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **6**, 749 (1928)
- Kufs, H.: Beiträge zur atypischen Paralyse – disseminierte Meningoenzephalitis mit laminärer Rindenerweichung bei Paralyse, Pleuritis gummosa bei Paralyse, altes Hirngumma bei frischer Paralyse – und zur Endarteriitis syphilitica der kleinen Rindengefäße. *Z. Neurol.* **106**, 518–545 (1926)
- Kutt, H., Verebely, K., Bang, N., Streuli, F., McDowell, F.: Possible mechanisms of complications of angiography. *Acta radiol. (Stockh.)* **5**, 276 (1966)



- Kyo, K., Jamaguchi, I., Kogane, M.: The experimental study of shock with special reference to the change of blood circulation in the central nervous system by a special technique of capillary expression. *Yokohama med. Bull.* **3**, 400 (1952)
- Lajtha, A., Blasberg, R., Levi, G.: Control of cerebral amino acid concentrations. Significance of changes in plasma amino acid pattern. New Brunswick: Rutgers Univ. Press 1966
- Lamisse, F., Gautier, J., Rouzaud, M.: Les encéphalopathies respiratoires. *Presse méd.* **78**, 1925–1928 (1970)
- Lampert, P.: The selective vulnerability of the brain to anoxia. *Canad. med. Ass. J.* **84**, 1172 (1961)
- Lampert, P.: Electron microscopic studies on ordinary and hyperacute experimental allergic encephalomyelitis. *Acta neuropath. (Berl.)* **9**, 99 (1967)
- Lampert, P., Carpenter, S.: Electron microscopic studies on the vascular permeability and the mechanism of demyelination in experimental allergic encephalomyelitis. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **24**, 11 (1965)
- Lampert, P., Garro, F., Pentschew, A.: Lead encephalopathy in suckling rats. In: *Brain Edema*. eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 207. Wien-New York: Springer 1967
- Lampert, P.W.: Mechanism of demyelination in experimental allergic neuritis. *Lab. Invest.* **20**, 127 (1969)
- Landau, W.M., Freygang, W.H., Rowland, L.P., Sokoloff, L., Ketty, S.S.: The local circulation of the living brain: values of the unanaesthetized cat. *Trans. Ann. neurol. Ass.* **80**, 125 (1955)
- Landis, E.M.: Micro-injection studies of capillary permeability. *Amer. J. Physiol.* **81**, 124 (1927)
- Langfitt, T.M., Marshall, W.J.S., Kassel, N.F., Schutta, A.S.: The pathophysiology of brain swelling produced by mechanical trauma and hypertension. *Scand. J. clin. Lab. Invest. Suppl.* **102**, 545–553 (1968a)
- Langfitt, T.M., Marshall, W.J.S., Kassel, N.F., Schutta, A.D.: Contribution of intracranial blood volume to three forms of experimental brain swelling. *Johns Hopk. Med. J.* **122**, 261–270 (1968b)
- Lapp, H.: Elektronenmikroskopische Befunde an der terminalen Strombahn von Lungen und Nieren beim Schock. *Med. Welt* **22**, Heft 19/30, 1180 (1971)
- Lapresle, J.: Étude anatomique des neuropathies périphériques du diabète sucre. *J. Annu. Diabéto. Hôtel Dieu* **9**, 101 (1968)
- Lapresle, J., Milhaud, M.: Lésions di système nerveux central après arrêt circulatoire. Étude de 10 cas. *Presse méd.* **70**, 429 (1962)
- Larsson, B.: Blood vessel changes following local irradiation of the brain with high-energy protons. *Acta Soc. Med. upsalien.* **65**, 61 (1960)
- Lasch, H.G., Krecke, H.J., Rodriguez-Erdmann, F., Sessner, H.H., Schütterle, G.: Verbrauchskoagulopathien (Pathogenese und Therapie). *Folia haemat. (Frankfurt)* **6**, 1 (1961)
- Lassen, N.A.: The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet* **1966II**, 1113
- Lassen, N.A.: The luxury perfusion syndrome of the brain. A condition of relative hyperemia occurring in a variety of acute brain disorders. Paper read at Internat. Congr. Neurosurg. 1967
- Lassen, N.A., Ingvar, H.: The blood flow of the cerebral cortex determined by radioactive krypton. *Experientia (Basel)* **17**, 14 (1961)
- Lassen, N.A., Palvölgyi, R.: Cerebral steal during hypercapnia and the inverse reaction during hypocapnia observed by the 133 xenon technique in man. *Scand. J. Lab. Clin. Invest.* **22** (Suppl. 102), Sect. XIII:D (1968)
- Lassen, N.A., Paulson, O.E.: Partial cerebral vasoparalysis in patients with apoplexy: dissociation between carbon dioxide responsiveness and autoregulation. In: *Cerebral blood flow*. Eds: Brock, M., Fieschi, C., Ingvar, D.H., Lassen, N.A., Schürmann, K., p. 117. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969
- Lassen, N.A., Trap-Jensen, J., Alexander, S.C., Oleson, J., Paulson, O.B.: Blood-brain barrier studies in man using the double indicator-method. *Amer. J. Physiol.* **220**, 1627 (1971)

- Lawrence, R.D., Meyer, A., Nevin, S.: The pathological changes in the brain in fatal hypoglycemia. *Quart. J. Med. N.S.* **11**, 181 (1942)
- Layne, J.A., Baker, A.B.: Hypoglycemic cerebral change in diabetic patients. *Minn. Med.* **22**, 771 (1939)
- Lazorthes, C.: *Vascularisation et circulation cérébrales*. Paris: Masson 1961
- Lazorthes, G., Campan, L. (eds.): *L'œdème cérébrale*. Paris: Masson 1961
- Lazorthes, G., Campan, L. (eds.): *L'œdème cérébrale*. Paris: Masson & Cie 1963
- Lazorthes, G., Campan, L.: Brain edema. Symptomatology, clinical forms, diagnosis, and treatment. In: *Handbook of clinical Neurology*, Vol. 16 I, p. 186. Eds. Vinken, P.L., Bruyn, G.W. North-Holland Publ. Comp. New York: American Elsevier 1974
- Lazorthes, J.: Les perturbation de la circulation paratumorale. *Neurochir.* **15**, Suppl. 2, 141 (1969)
- Lebeau, J., Bonvallet, M.: Oedème aigu du cerveau par lésion de tronc cérébrale. *C.R. Soc. Biol. (Paris)* **127**, 126 (1938)
- Lee, J.C., Bakay, L.: Ultrastructural changes in the edematous central nervous system. II. Cold induced edema. *Arch. Neurol.* **14**, 36 (1966a)
- Lee, J.C., Bakay, L.: Ultrastructural changes in the edematous central nervous system. III. Edema in shark brain. *Arch. Neurol.* **14**, 644 (1966b)
- Lee, J.C., Bakay, L.: Electron microscopic studies on experimental brain edema. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 590. Wien-New York: Springer 1967
- Lee, J.C., Olszewski, J.: Permeability of cerebral blood vessels in healing of brain wounds. *Neurology (Minneapolis)* **9**, 7 (1959a)
- Lee, J., Olszewski, J.: Effect of air embolism on permeability of cerebral blood vessels. *Neurology (Minneapolis)* **9**, 619 (1959b)
- Lee, J., Olszewski, J.: Increased cerebrovascular permeability after repeated electroshocks. *Neurology (Minneapolis)* **11**, 515 (1961)
- Leigh, D.: Sudden deaths from asthma. *Psychosom. Med.* **17**, 232 (1955)
- Leinke, R.: Über die Indikation zur Insulinschockbehandlung der Schizophrenie. *Arch. Psychiat.* **107**, 223 (1937)
- Leonhardt, H.: Über Hirnödeme bei unterschiedlichen perikapillären Strukturen verschiedener Grisea des Kaninchens, hervorgerufen durch Pentamethylentetrazol (Cardiazol). *Z. Zellforsch.* **84**, 199 (1968)
- Leppien, R., Peters, G.: Todesfall infolge Insulinschockbehandlung bei einem Schizophrenen. *Z. Neurol.* **160**, 144 (1937)
- Letterer, E.: *Allgemeine Pathologie*. Stuttgart: Thieme 1959
- Leuchtenberger, C.: A histochemical study of pyknotic nuclear degeneration. *Chromosoma (Berl.)* **3**, 449 (1949)
- Levene, C.I.: The electron microscopy of atheroma. *Lancet* **269**, 1216 (1955)
- Levin, P., Kunin, A.S., Donaghy, R.M., Hamilton, W., Maurer, J.: Intracranial calcification and hypoparathyroidism. *Neurology* **11**, 1076 (1961)
- Levy, D.E., Brierley, J.B., Plum, F.: Ischaemic brain damage in the gerbil in the absence of "now-reflow". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **38**, 1197 (1975)
- Lewandowsky, M.: Zur Lehre von der Zerebrospinalflüssigkeit. *Z. klin. Med.* **40**, 480 (1900)
- Lhermitte, F., Gautier, J.C., Marteau, R.: Troubles de la conscience et mutisme akinétique. étude anatomo-clinique d'un ramollissement paramédian, bilatéral du pédoncule cérébral et du thalamus. *Rev. neurol.* **109**, 115 (1963)
- Lhermitte, J., Schaffer, H.: Les phénomènes réactionnels au ramollissement cérébral aseptique, leurs caractères différentielles d'avec l'encéphalite compliquée de ramollissement. *Sem. méd. (Paris)* **30**, 25 (1910)
- Liebaldt, G., Descalzo, C.: Idiopathische (nicht arteriosklerotische) Verkalkungsvorgänge im Zentralnervensystem. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **184**, 388 (1963)
- Lierse, W., Franke, H.D.: Effects of x-irradiation on guinea pig brain. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 639. Wien-New York: Springer 1967
- Lindau, A.: Über die Natur und die Pathogenese der Einzelveränderungen bei Encephalitis haemorrhagica und Purpura cerebri. *Frankfurt. Z. Path.* **30**, 271-288 (1924)
- Lindenberg, R.: II. Störungen des Blutkreislaufes und ihre Folgen für das Zentralnervensystem. Die Gefäßversorgung und ihre Bedeutung für Art und Ort von kreislaufbedingten

- Gewebsschäden und Gefäßprozessen. In: Hdb. d. spez. Path. Anat. Histol., Bd. XIII/1, ed. Scholz, W., p. 1071. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Lindenberg, R.: A third factor essential for the development of cerebral lesions in acute hypoxemias and a reappraisal of the significance of pathocllisis. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **22**, 318 (1963)
- Lindenberg, R.: Systemic oxygen deficiencies. In: *Pathology of the nervous system*, ed. Minckler, J., p. 1583. New York: McGraw-Hill 1971
- Lindenberg, R., Noell, W.: Über die Abhängigkeit der postmortalen Gestalt, Astrocyten von praemortalem, bioelektrisch kontrolliertem Sauerstoffmangel. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **168**, 499 (1952)
- Lindenberg, R.: Compression of brain arteries as pathogenetic Factor for tissue necroses and their areas of predilection. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **14**, 223 (1955)
- Lindenberg, R.: Morphotropic and morphostatic necrobiosis. Investigations on nerve cells of the brain. *Amer. J. Path.* **32**, 1147 (1956)
- Lindlar, F., Lorenz, F.: Über die Abbaufettsäuren in encephalomalacischen Herden. *Acta Neuropath.* **10**, 86 (1968)
- Little, J.R., Sundt, T., Kerr, F.: Neuronal alterations in developing cortical infarction. An experimental study in monkeys. *J. Neurosurg.* **39**, 186 (1974)
- Little, J.R., Kerr, F.W., Sundt, T.M.: Microcirculatory obstruction in focal cerebral ischemia. Relationship to neuronal alterations. *Mayo Clinic Proc.* **50**, 264 (1975)
- Löwenberg, K.: Zur Histopathologie und Histogenese der senilen Plaques. *Z. Neur.* **95**, 495 (1925)
- Long, D., Hartmann, F., French, L.: The ultrastructure of human cerebral edema. *J. Neuropath.* **25**, 373 (1966)
- Long, D.M., Hartmann, J.F., French, L.A.: Ultrastructural substrates of experimental cerebral edema. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 419. Wien-New York: Springer 1967
- Lowenberg, K., Waggoner, R., Zbinden, T.: Destruction of the cerebral cortex following nitrous oxide-oxygen anaesthesia. *Ann. Surg.* **104**, 801 (1936)
- Lucas, B., Strangeways, D.: Experimental cerebral anoxia. *J. Path. Bact.* **86**, 273 (1963)
- Lüers, Th.: Über die familiäre juvenile Form der Alzheimer'schen Krankheit mit neurologischen Herderscheinungen. *Arch. Psychiat. Z. Neurol.* **179**, 132 (1968)
- Luft, U.C.: Irreversible hypoxämische Organveränderungen bei alten und jungen Tieren im Unterdruck. *Beitr. path. Anat.* **99**, 351 (1937)
- Luft, U.C.: Das morphologische Bild hypoxaemischer Organveränderungen. *Luftfahrtmed.* **2**, 231 (1938)
- Lund, O.E.: Über den Wert retinaler Gefäßveränderungen in der Diagnostik der Arteriosklerose. Basel-New York: Karger 1964
- Lundberg, N., Conquist, S., Kjallquist, A.: Clinical investigations on interrelations between intracranial pressure and intracranial hemodynamics. *Brain Res.* **30**, 69–75 (1968)
- Luse, S.A.: Electron microscopic observations of the central nervous system. *J. biophys. biochem. Cytol.* **2**, 531 (1956)
- Luse, S.A.: The ultrastructure of normal and abnormal oligodendroglia. *Anat. Rec.* **138**, 461 (1960a)
- Luse, S.A.: Histochemical implications of electron microscopy of the central nervous system. *J. Histochem. Cytochem.* **8**, 398 (1960b)
- Luse, S.A.: The ultrastructure of the brain and its relation to transport of metabolites. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **40**, 1 (1962)
- Luse, S.A.: Ultrastructural aspects of infection in the central nervous system. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **44**, 53 (1968)
- Luse, S.A., Harris, B.: Electron microscopy of the brain in experimental edema. *J. Neurosurg.* **7**, 439–446 (1960)
- Luse, S.A., Harris, B.: Brain ultrastructure in hydration and dehydration. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **4**, 139–153 (1961)
- Lust, D.W., Mršulja, B.B., Mršulja, B.J., Passoneau, J.V., Klatzo, I.: Putative neurotransmitters and cyclic nucleotides in prolonged ischemia of the cerebral cortex. *Brain Res.* **98**, 394 (1975)

- MacDonald, M., Spector, R.: The influence of anoxia on respiratory enzymes in rat brain. *Brit. J. exp. Pathol.* **44**, 11 (1963)
- MacDougal, D.B., Adams, R.D.: Neuropathological changes in hemochromatosis. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **9**, 117 (1950)
- Magendie, F.: Vorlesungen über das Nervensystem und seine Krankheiten. (Übersetzt: Gustav Krupp.) Leipzig: Christian Ernst Kollmann 1841
- Majno, G., Palade, G.E.: Studies on inflammation. I. The effect of histamine and serotonin on vascular permeability. *J. biophys. biochem. Cytol.* **11**, 571 (1961)
- Majno, G., Shea, S.M., Leventhal, M.: Endothelial contraction induced by histamine-type mediators. An electron microscopic study. *J. Cell. Biol.* **42**, 647 (1969)
- Malamud, N.: Zur Klinik und Histopathologie der chronischen Gefäßlues im Zentralnervensystem. *Z. Neurol.* **102**, 778 (1926)
- Malamud, N., Grosh, L.C.: Hyperinsulism and cerebral changes: Report of a case due to islet-cell adenoma of pancreas. *Arch. intern. Med.* **61**, 579 (1938)
- Malhotra, S.K., Harreveld, A. van: Distribution of extracellular material in central white matter. *J. Anat. (Lond.)* **100**, 99 (1966)
- Manasse, P.: Über hyaline Ballen und Thromben in den Gehirngefäßen bei akuten Infektionskrankheiten. *Virchows Arch. path. Anat.* **130**, 217 (1892)
- Manery, J.F., Bale, W.F.: Penetration of radioactive dosium and phosphorus into the extra- and intracellular phases and tissue. *Amer. J. Physiol.* **132**, 215 (1941)
- Marburg, O., Sgalitzer, M.: Die Röntgenbehandlung der Nervenkrankheiten. Sonderbände z. Strahlentherapie **15**, Berlin 1930
- Marsden, H., Wilson, V.: Lead poisoning in children. *Brit. med. J.* **1**, 324 (1955)
- Marshall, J.: The natural history of transient ischemic cerebrovascular attacks. *Quart. J. Med.* **33**, 309–324 (1964)
- Marshall, J.: Hypertension and cerebro-vascular disease. Boston: Little & Brown 1968
- Maske, H.: Über den topochemischen Nachweis von Zink im Ammonshorn verschiedener Säugetiere. *Naturwissenschaften* **42**, 424 (1955)
- Matakas, F., Birkle, J., Cervós-Navarro, J.: The effect of prolonged experimental hypercapnia on the brain. *Acta neuropath. (Berl.)* **41**, 207–210 (1978)
- Matakas, F., Cervós-Navarro, J., Schneider, H.: Experimental brain death. I. Morphology and fine structure of the brain. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **36**, 497 (1973)
- Matakas, F., Cervós-Navarro, J., Roggendorf, W.: Local differences in innervation of cerebral vessels and their relationship to vessel reaction. In: *The cerebral vessel wall*, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Matakas, F., Wüllenweber, B., p. 191. New York: Raven Press 1976
- Matakas, F., Cuyppers, J.: Lesions of the microvasculature in brain edema. In: *Pathology of the microcirculation*, ed. Cervós-Navarro, J., F. Matakas, F. Betz, E. Grčević, p. 274. Berlin-New York: de Gruyter 1974
- Matthews, M.A.: Death of the central neuron. An electron microscopic study of thalamic retrograde degeneration following cortical ablation. *J. Neurocytol.* **2**, 265 (1973)
- Matthews, M.A.: Reactive events in cerebral microvasculature associated with neural degeneration in thalamic relay nuclei. In: *The cerebral vessel wall*, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Matakas, F., Wüllenweber, p. 81. New York: Raven Press 1976
- Matthews, M.A., Krüger, L.: Electron microscopy of non-neuronal cellular changes accompanying neural degeneration in thalamic nuclei of the rabbit. I. Reactive hematogenous and perivascular elements within the basal lamina. *J. comp. Neurol.* **148**, 285 (1973)
- Mattys, A.: Über anoxische Hirnveränderungen bei Asthma bronchiale. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **199**, 172 (1959)
- Maxwell, D.S., Krüger, L.: The fine structure of astrocytes in the cerebral cortex and their response to focal injury produced by heavy ionizing particles. *J. Cell. Biol.* **25/II**, 141 (1965)
- Maynard, E.A., Schultz, R.L., Pease, D.C.: Electron microscopy of the vascular bed of rat cerebral cortex. *Amer. J. Anat.* **100**, 409 (1957)
- McDonald, W.I.: Recurrent cholesterol embolism as a cause for fluctuating cerebral symptoms. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **30**, 489 (1967)

- McGee, W.G., Ashworth, C.T.: Fine structure of chronic hypertensive arteriopathy in the human kidney. *Amer. J. Path.* **43**, 273 (1963)
- Mchedlishvili, G.I., Nikolaishvili, L.S., Itkis, M.L.: Further studies on the pathophysiological mechanisms of postischemic brain edema development. *Neuropat. Pol.* **17**, 2 (1979)
- McKay, D.G.: Disseminated intravascular coagulation. An intermediary mechanism of disease. New York-Evanston-London: Höber Medical Division, Harper & Row Publ. 1965
- McKay, D.G.: Tissue damage in disseminated intravascular coagulation. Mechanisms of the thrombo in the microcirculation. In: Disseminated intravascular coagulations, ed. Mammen, E.F. Stuttgart 1969
- McMenemy, W.H.: The dementias and progressive diseases of the basal ganglia. In: Greenfield's Neuropathology, 2nd ed., eds. Blackwood, W., Corsellis, J.A.N., p. 520. London: Arnold, E. 1963
- McMillan, D.E., Breithaupt, D.L., Rosenau, W., Lee, J.C., Forsham, H.: Forearm skin capillaries of diabetic, potential diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes* **15**, 251 (1966)
- Mealy, J.: Brain scanning in brain tumors. *Clin. Neurol.* **16**, 661 (1974)
- Meencke, H.J., Schneider, H., Stoltenburg-Dindinger, G.: Thalamusschäden nach Herzkreislaufstillstand und Reanimation. In: Aktuelle Probleme der Neuropath. **4**, Vol. 4, 138-148 (1978)
- Meessen, H.: Veränderungen im Zentralnervensystem des Hundes nach Histaminkollaps. *Beitr. path. Anat.* **109**, 352 (1947)
- Meessen, H., Stochdorph, O.: Erweichung und Blutung. In: Hdb. spez. Path. Anat. Histol., Bd. XIII/1B, Hrsg. Scholz, W., S. 1384. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957a
- Meessen, H., Stochdorph, O.: Die Embolie durch Luft- und Fetteinschwemmung. In: Hdb. spez. Path. Anat. Histol., Bd. XIII/1B, Hrsg. Scholz, W., S. 1420. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957b
- Meriwehter, L.S., Wilson, D.L., Taylor, L.B.: Cerebral fett embolism. Experimental study with special reference to reaction of glia. *Arch. Neurol.* **31**, 338 (1934)
- Merk, R.: Die morphologischen Veränderungen am Zentralnervensystem im kurzfristigen Unterdruckversuch. *Arch. Psychiat.* **111**, 160 (1940)
- Mettler, F.A., Cooper, I., Liss, H., Carpenter, M., Noback, C.: Patterns of vascular failure in the central nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **13**, 528 (1954)
- Metuzals, T.F.: Ultrastructure of the nodes of ranvier and their surrounding structures in the central nervous system. *Z. Zellforsch.* **65**, 791 (1965)
- Meyer, A.: Über die Wirkung der Kohlenoxidvergiftung auf das Zentralnervensystem. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **100**, 201 (1926)
- Meyer, A.: Experimentelle Vergiftungsstudien. II. Vergleichende phylogenetische Untersuchungen über Kohlenoxidvergiftungen des Gehirns. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **139**, 422 (1932)
- Meyer, A.: The selective regional vulnerability of the brain and its relation to psychiatric problems. *Proc. roy. Soc. Med.* **29**, 1175 (1936)
- Meyer, A.: Intoxications. In: Greenfield's Neuropathology, 2nd ed., eds. Blackwood, W., Corsellis, J.A.N., p. 252. London: E. Arnold 1963
- Meyer, J.E.: Über eigenartige Gestaltsveränderungen der Purkinjezellen der Kleinhirnrinde. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **181**, 748 (1949)
- Meyer, J.E.: Über eine Ödemkrankheit des Zentralnervensystems im frühen Kindesalter. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **185**, 35 (1950)
- Meyer, J.E.: Hirnveränderungen vom Typ der intervallären CO-Vergiftung nach Stickoxydul-Äther-Narkose. *Arch. Psychiat. Nervenheilk.* **202**, 113 (1961)
- Meyer, J.S., Denny-Brown, C.: The cerebral collateral circulation. 1. Factors influencing collateral blood flow. *Neurology* **7**, 447 (1957)
- Meyer, J.S., Fang, H.C., Denny-Brown, D.: Polarographic study of cerebral collateral circulation. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **72**, 296 (1954)
- Meyer, J.S., Gotoh, F.: Metabolic and electroencephalographic effects of hyperventilation. *Arch. Neurol.* **3**, 539 (1960)

- Meyer, J.S., Gotoh, F., Tazaki, Y., Hamaguchi, K., Nouailhat, S., Symon, L.: Regional cerebral blood flow and metabolism in vivo. *Arch. Neurol.* **7**, 560 (1962a)
- Meyer, J.S., Gotoh, F., Tazaki, Y.: Circulation and metabolism following experimental cerebral embolism. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **21**, 4 (1962b)
- Meyer, J.S., Sawada, T., Kitamura, A., Toyoda, M.: Cerebral blood flow after control of hypertension in stroke. *Neurology (Minneapolis)* **18**, 772 (1968)
- Meyer, J.S., Shimazu, K., Fukuuchi, Y., Okamoto, S., Koto, A., Ericsson, A.D.: Cerebral dysautoregulation in central neurogenic orthostatic hypotension (Shy-Drager-Syndrome). *Neurology* **23**, 262 (1973)
- Meyer, J.S., Waltz, A.G., Gotoh, F.: Pathogenesis of cerebral vasospasms in hypertensive encephalopathy. I. Effects of acute increase in intraluminal blood pressure in pial blood flow. *Neurology (Minneapolis)* **10**, 735 (1960)
- Meyer, W.W.: Cholesterinkristallembolie kleiner Organarterien und ihre Folgen. *Arch. path. Anat.* **314**, 616–638 (1947)
- Michaux, L., Bertrand, I., Scherer, J., Bourguignon, M.: Étude anatomique du coma insolinohéparique à propos de deux cas personnels. *Sem. Hôp. Paris* 4288 (1950)
- Mihalík, P.R.C.: Über die Nervengewebskulturen mit besonderer Berücksichtigung der Neuronenlehre und der Mikrogliafrage. *Arch. exp. Zellforsch.* **17**, 119 (1935)
- Miller, J., Myers, R.E.: Neuropathology of systemic circulatory arrest in the adult monkey. *Neurology* **22**, 888 (1972)
- Miller, J., Stanek, A., Lanfitt, T.: Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension. *Progress in brain research* **35**, 441 (1971)
- Miquel, J., Haymaker, W.: Brain edema produced by particle and ultraviolet radiation. In: Brain edema, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 615. Wien-New York: Springer 1967
- Mithoefer, J.C.: Increased intracranial pressure in emphysema caused by oxygen inhalation. *J. Amer. med. Ass.* **149**, 116 (1952)
- Moe, R.: Electron microscopic morphology of lymphatic sinuses. *Anat. Rec.* **136**, 245 (1960)
- Moegen, P.: Über die Wirkung von Proteinase auf koaguliertes Gewebe. *Frankfurt. Z. Pat.* **54**, 352 (1940)
- Mönninghoff, F.H.: Untersuchungen über die Autolyse der Zeilen bei „trüber Schwellung“ und „postmortaler kadaveröser Trübung“. *Beitr. path. Anat.* **102**, 87 (1939)
- Mollaret, P., Bertrand, I., Mollaret, H.: Coma dépassé et nécroses nerveuses centrales massives. *Rev. neurol.* **101**, 116 (1959)
- Monakow, C.V.: Der Kreislauf des Liquor cerebrospinalis. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **8**, 233 (1921)
- Montgomery, P.O.B., Muirhead, E.E.: Similarities between the lesions in human malignant hypertension and the hypertensive state of the nephrectomized dog. *Amer. J. Path.* **29**, 1147–1155 (1953)
- Moore, D.H., Hunter, S.W., Hubbard, T.B.: Clinical and experimental studies of fluorescence in dyes with special reference to their use for the diagnosis of central nervous system tumors. *Ann. Surg.* **130**, 637 (1949)
- Moore, D.H., Ruska, H.: The fine structure of capillaries and small arteries. *J. biophys. biochem. Cytol.* **3**, 457 (1957)
- Morel, F.: Altération vasculaire de nature apermement dyshorique intéressant électivement certains vaisseaux corticaux chez des personnes âgées. Extrait des comptes rendus du Congrès des Médecins aliénistes et neurologiste. Genève et Lausanne, 1946
- Morgenstern, Z.I.: Ein Fall von lokalem Amyloid der Hirngefäße. *Virchows Arch. path. Anat.* **294**, 334 (1935)
- Morrison, L.R.: Histopathologic effect of anoxia on the central nervous system. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **55**, 1 (1946)
- Morsier, G. de, Mozer, J.J.: Lésions cérébrales mortelles par hypoglycémie au cours d'un traitement insulinique chez un morphinomane. *Ann. Méd.* **39**, 474 (1936)
- Moschcowitz, E.: An acute febrile pleiochromic anemia with hyalin thrombosis of terminal arterioles and capillaries. An undescribed disease. *Arch. intern. Med.* **36**, 89 (1925)
- Mršulja, B.B., Mršulja, B.J., Ito, U., Walker, J.T., Klatzo, I.: Experimental cerebral ischemia in Mongolian gerbils. II. Changes in carbohydrates. *Acta Neuropath.* **33**, 91 (1975a)

- Mršulja, B.B., Mršulja, B.J., Spatz, M., Ito, U., Walker, J.T., Klatzo, I.: Experimental cerebral ischemia in Mongolian gerbils. IV. Behavior of biogenic amines. *Acta neuropath. (Berl.)* **36**, 1–8 (1976)
- Mršulja, B.B., Mršulja, B.J., Spatz, M., Klatzo, I.: Action of cerebral ischemia on decreased levels of 3-methoxy-4-hydroxyethylglycol sulfate, homovanillic acid and 5-hydroxy-indolacetic acid produced by pargyline. *Brain Res.* **98**, 388 (1975b)
- Müller, E.: Der Zelltod. In: *Hdb. allg. Path. II/1. Das Cytoplasma*, Hrsg. Büchner, F., Letterer, E., Roulet, F., S. 613. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955
- Müller, G.: Zur Frage der Altersbestimmung histologischer Veränderungen am menschlichen Gehirn unter Berücksichtigung der örtlichen Verteilung. *Z. ges. Neurol. (Arch. Psychiat. Nervenkr.)* **124**, 1 (1930)
- Münter, M.D., Whisnant, J.P.: Basal ganglia calcification, hypoparathyroidism and extrapyramidal motor manifestations. *Neurology (Minneap.)* **18**, 1075 (1968)
- Munk, F.: Zur sogenannten „Hochdruckkrankheit“. *Med. Klin.* **36**, 1192 (1937)
- Murphy, D.J.: Cerebrovascular permeability after meglumine iohalamate administration. *Neurology (Minneap.)* **23**, 926 (1973)
- Murray, J.E.: Carrier-mediated transfer of amino acids from blood to brain. *Neurology (Minneap.)* **23**, 940 (1972)
- Myers, R.E.: Two patterns of perinatal brain damage and their conditions of occurrence. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **112**, 246 (1972)
- Myers, R.E.: Neuropathology of total oxygen lack (anoxia) in Rhesus monkey. In: *Pathology of cerebral microcirculation*, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Betz, E., Grčević, N., p. 299. Berlin-New York: De Gruyter 1974
- Myers, R.E., Kahn, K.J.: Insulin-induced hypoglycaemia in the non-human primate. II. Long-term neuropathological consequences in brain hypoxia. *Clinics in developmental medicine 39/40, Spastic Internat. Med. Publ.*, pp. 195–206 (Eds. Brierley, J.B., Meldrum, B.S.). London: F. Heinemann Med. 1971
- Nakata, Y., Shionoya, S., Kamiya, K.: Pathogenesis of mycotic aneurysm. *Angiology* **19**, 593 (1968)
- Naquet, R., Vigouroux, R.-P.: Embolies expérimentales par vois carotidienne chez le Babouin (*Papio papio*). *Rev. neurol.* **144**, 339 (1966)
- Nelson, E., Blinzinger, K., Hager, H.: Electron microscopic observations on the subarachnoidal and perivascular spaces of the Syrian hamster brain. *Neurol. (Minneap.)* **11**, 285 (1961)
- Nelson, E., Hager, H., Kovacs, E.: Ultrastructural alterations in neurons of mice infected with MM polioencephalitis virus. *Neurology* **11**, 755 (1961)
- Nelson, E., Rennels, M.: Neuromuscular contacts in intracranial arteries of the cat. *Science* **167**, 301 (1970)
- Nelson, E., Takayanagi, T., Rennels, M., Kawamura, J.: The innervation of human intracranial arteries: A study by scanning transmission electron microscopy. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **31**, 526 (1972)
- Netter, H.: Die Feinstruktur der Zelle als dynamisches Problem. *Verh. dtsh. path. Ges.* **33**, 8 (1950)
- Neubürger, K.: Über zerebrale Luft- und Fettembolie. *Z. Neurol.* **95**, 278 (1925)
- Neubürger, K.: Akute Ammonshornveränderungen nach frischen Hirnschußverletzungen. *Krankheitsforsch.* **7**, 219 (1928)
- Neubürger, K.: Arteriosklerosis. In: *Hdb. d. Geisteskrankheiten*, ed. Blumke, O., p. 570, Vol. 11. Berlin: Springer 1930
- Neubürger, K.: Lesions of the human brain following circulatory arrest. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **13**, 144 (1954)
- Neumann, M.A.: Combined amyloid vascular changes and argyrophilic plaques in the central nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **19**, 390 (1960)
- Ng, L.K., Nimmannitya, I.: Massive cerebral infarction and severe brain swelling. *Stroke* **1**, 158 (1970)
- Nicholson, A.N., Ernsting, J.: Neurological sequelae of prolonged decompression. *Aerospace Med.* **38**, 389 (1967)
- Nicholson, A.N., Freeland, S.A., Brierley, J.B.: A behavioural and neuropathological study of the sequelae of profound hypoxia. *Brain Res.* **22**, 237 (1970)

- Nicholson, N.A.: Neurological and behavioural studies on the sequelae of profound hypoxia. In: Brain hypoxia, eds. Brierley, J.B., Meldrum, B.S., p. 152. Clinics and Developmental Medicine 39/40. Spastic Internat. Med. Publ. W. Heinemann. London: Medical Books Ltd. 1971
- Nielson, K.C., Owman, Ch.: Adrenergic innervation of pial arteries related to the circle of Willis in the cat. *Brain Res.* **6**, 773 (1967)
- Niessing, K., Vogell, J.: Das elektronenmikroskopische Bild der sog. Grundsubstanz der Hirnrinde. *Z. Naturforsch.* **12b**, 641 (1957)
- Niessing, K., Vogell, J.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über Strukturveränderungen in der Hirnrinde beim Ödem und ihre Bedeutung für das Problem der Grundsubstanz. *Z. Zellforsch.* **52**, 216 (1960)
- Niklas, A., Oehlert, W.: Autoradiographische Untersuchung der Größe des Eiweißstoffwechsels verschiedener Organe, Gewebe und Zellarten. *Beitr. path. Anat.* **116**, 91 (1956)
- Nissl, F.: Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankungen. *Histol. u. Histopath. Arb. Nissl-Alzheimer* **1**, 315 (1904)
- Noel, W., Schneider, M.: Über die Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Gehirns im akuten Sauerstoffmangel. *Pflügers Arch. path. Anat.* **246**, 181 (1942)
- Nordmann, M.: Die Spontanblutung im menschlichen Gehirn. *Verh. dtsh. path. Ges.* **29**, 11 (1936)
- Nordmann, M.: Funktionelle und materielle Kreislaufstörungen. In: *Hdb. spez. Path. Anat. Histol.*, Bd. XIII/1, S. 1180. Hrsg. Scholz, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Norman, R.M., Urich, H.: The influence of a vascular factor on the distribution of symmetrical cerebral calcifications. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **23**, 142 (1960)
- Norris, J.W., Hodge, C.P., Pappius, H.M.: Water and electrolyte content of ischemic cerebral tissue. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **30**, 140 (1971)
- Norris, J.W., Pappius, H.M.: Cerebral water and electrolytes. Effect of asphyxia, hypoxia and hypercapnia. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **23**, 248–258 (1970)
- Northfield, D.W.L., Russel, D.S.: Das Schicksal des Thorotrastes bei der zerebralen Arteriographie. *Lancet* **1**, 377 (1937)
- Nyström, S.: The case of decortication following a severe head injury. *Acta psychiat. scand.* **35**, 101 (1960)
- Obersteiner, H.: Cerebral blood vessels in health and disease. *Brain* **7**, 289 (1884)
- Obrador, S.: Damaged sub-responsive human brain. *Acta neurochir. (Wien)* **22**, 113 (1970)
- Obrador, S., Pisuñer, J.: Experimental swelling in the brain. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **49**, 826–830 (1943)
- O'Brien, M.D., Waltz, A.G., Jordan, M.M.: Ischemic cerebral edema. Distribution of water in brains of cats after occlusion of the middle cerebral artery. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **30**, 456 (1974)
- Oehlert, W., Schultze, B.: Autoradiographic findings on the amount of protein-metabolism in single tissue and cells with special view with reference to the central nervous system of the rabbit. *Internat. conf. on Radioisotopes in Scientific Research. Paris 1957*
- Oehlert, W., Schultze, B., Maurer, W.: Autoradiographische Untersuchungen der Größe des Eiweißstoffwechsels der verschiedenen Zellen des Zentralnervensystems. *Beitr. path. Anat.* **119**, 343 (1958)
- Oeller, H.: Pathologisch-anatomische Studien zur Frage der Entstehung und Heilung von Hirnblutungen und über ihre Stellung zur „hämorrhagischen Enzephalitis“. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **47/48**, 504 (1913)
- Olsen, F.: Arteriolar permeability and destruction of elastic membrane in hypertension. A morphological difference between mesenteric arterioles permeable for plasma components and nonpermeable mesenteric arterioles in rats with acute angiotensin hypertension or renal hypertension. *Acta path. microbiol. scand.* **75**, 527–536 (1969)
- Olsson, Y., Crowell, R.M., Klatzo, I.: The blood brain barrier to protein tracers in focal cerebral ischemia and infarction caused by occlusion of the middle cerebral artery. *Acta neuropath. (Berl.)* **18**, 89–102 (1972)
- Olsson, Y., Hossmann, K.-A.: Fine structural localization of exsuded protein tracers in the brain. *Acta neuropath. (Berl.)* **16**, 103–116 (1970)
- Olsson, Y., Hossmann, K.A.: The effect of intravascular saline perfusion on the sequelae of transient cerebral ischemia. *Acta neuropath. (Berl.)* **17**, 68 (1971)



- Ooneda, G., Ooyama, Y., Matsuyama, K., Takatamy, M., Yoshida, Y., Sekiguchi, M., Arai, I.: Electron microscopic studies on the morphogenesis of fibrinoid degeneration in the mesentric arteries of hypertensive rats. *Angiology* **16**, 8 (1965)
- Ooneda, G., Yoshida, Y., Suzuki, K., Sekiguchi, T.: Morphogenesis of plasmatic arterio-necrosis as the cause of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Virchows Arch. Abt. A* **361**, 31–38 (1973)
- Opitz, E., Schneider, M.: Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und den Mechanismus von Mangelwirkungen. *Erg. Physiol.* **46**, 126 (1950)
- Oppelt, W.W., Rall, D.P.: Brain extracellular space as measured by diffusion of various molecules into brain. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 333. Wien-New York: Springer 1967
- Oppenheim, G.: Über „drusige Nekrosen“ in der Großhirnrinde. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **8**, 410 (1909)
- Oppenheimer, B.S., Fishberg, A.M.: Hypertensive encephalopathy. *Arch. intern. Med.* **41**, 264 (1928)
- Orthner, H.: Die Methylalkoholvergiftung. Mit besonderer Berücksichtigung neuartiger Hirnbefunde. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1950
- Ostertag, B.: Hirnbefunde bei Insulinvergiftungen und deren Entstehung (Anatomischer Teil). *Zbl. Neurol.* **96**, 249 (1939)
- Ostertag, B.: Bioptische Befunde bei Krampfbehandlung. Jahresvers. Dtsch. Neurol. Psychiat., Marburg 1948. *Zbl. Neurol.* **107**, 5 (1949)
- Paarmann, H.F.: Über Schäden des Nervensystems bei Porphyrie. Frankfurt. *Z. Path.* **65**, 527–538 (1954)
- Palade, G.E.: Fine structure of blood capillaries. *J. appl. Physiol.* **24**, 1424 (1953)
- Palade, G.E.: The endoplasmic reticulum. *J. biophys. biochem. Cytol.* **2**, Nr. 4, 85 (1956)
- Palade, G.E.: Blood capillaries of the heart and other organs. *Circulation* **24**, 368 (1961)
- Palay, S.L., McGee Russell, S.A., Gordon, S., Grillo, M.A.: Fixation of neural tissue for electron microscopy by perfusion with solutions of osmium tetroxide. *J. Cell. Biol.* **12**, 385 (1962)
- Palmer, A.: Platelet and leucocyte skimming. *Bibl. anat. (Basel)* **9**, 300 (1967)
- Palvolgyi, R.: Regional cerebral blood flow in tumor patients. *Internat. Symp. on CSF and CBF*. Copenhagen: Lund 1968
- Pantelakis, S.: Un type particulier d'angiopathie sénile du système nerveux central: L'Angiopathie congophile. Dissertation Genf. Mschr. Psychiat. Nervenkr. **195**, 219 (1954)
- Pappas, G.D., Ross, M.H., Thomas, L.: Studies on the generalized Schwartzman reaction. VIII. The appearance, by electron microscopy, of intravascular fibrinoid in the glomerular capillaries during the reaction. *J. exp. Med.* **107**, 333 (1958)
- Pappius, H.M.: Fundamental aspects of brain edemas. In: *Hdb. of Clinical Neurology*, Bd. 16 I, p. 167. Eds. Vinken, P.P., Bruyn, G.W. North-Holland Publ. Comp. American. New York: Elsevier Publ. Co. Inc. 1974
- Pappius, H.M., Dayes, L.A.: Hypertonic urea. Its effects on the distribution of water and electrolytes in normal and edematous brain tissue. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **13**, 395 (1965)
- Pappius, H.M., Gulatti, D.R.: Water and electrolyte content of cerebral tissue in experimentally induced edema. *Acta neuropath. (Berl.)* **2**, 451 (1963)
- Pappius, H.M., Klatzo, I., Elliott, K.A.C.: Further studies on swelling of brain slices. *Canad. J. Biochem.* **40**, 885 (1962)
- Pappius, H.M., Oh, J.O., Dossetor, J.B.: The effect of rapid hemodialysis on brain tissues and cerebrospinal fluid of dogs. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* **45**, 129 (1967)
- Pease, D.C.: Electron microscopic study of the red bone marrow. *Blood* **11**, 501 (1956)
- Penfield, W.: Intracerebral vascular nerves. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **27**, 30 (1932)
- Penfield, W., Cone, W.: Acute swelling of oligodendroglia; specific type of neuroglia change. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **16**, 131–153 (1926)
- Pentschew, A.: Die granuläre Atrophie der Großhirnrinde. *Arch. Psychiat.* **101**, 80 (1933)
- Pentschew, A.: Gibt es eine Endarteriitis luica der kleinen Hirnrindengefäße (Nissl-Alzheimer)? *Nervenarzt* **8**, 393–398 (1935)
- Pentschew, A.: Intoxikationen. In: *Hdb. d. spez. Path. Anat. Histol.* Bd. XIII/2B, S. 1907. Hrsg. Scholz, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: 1958

- Pentschew, A., Garro, F., Schweda, P.: Systemized dysphoric encephalopathy in the suckling rat produced by lead. In: Proc. Vth Internat. Congr. Neuropath., Zürich, 730-733 (1965). Excerpta Medica Found. 1966
- Peters, G.: Pathologie, Pathogenese und Klinik der Salvarsanschäden des Zentralnervensystems. Nervenarzt Bln. **18**, 66 (1947)
- Peters, G.: Paraproteinosen und Zentralnervensystem. Dtsch. Z. Nervenheilk. **161**, 359 (1949)
- Peters, G.: Die Störungen des Lipoid-, Kohlehydrat- und Eiweißstoffwechsels. In: Hdb. spez. Path. Anat. Histol. Bd. XIII/2, S. 1831. Hrsg. Scholz, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: 1958
- Peters, G.: Plasma-membrane contacts in the central nervous system. J. Ann. **96**, 237 (1962)
- Peters, G.: Klinische Neuropathologie. Stuttgart: Thieme 1970
- Peters, G., Selbach, H.: Neutralisationsfähigkeit des Hirngewebes. Arch. Psychiat. **116**, 531 (1943)
- Pette, H.: Kreislauf und Nervensystem. Neue Dtsch. Klinik **18**, 482 (1945)
- Pfaff, W., Herold, W.: Versuche am Mesenterium des lebenden Kaninchens. In: Grundlagen einer neuen Therapieforschung der Tuberkulose. Leipzig: Thieme 1937
- Pfeiffer, R.A.: Die Angioarchitektonik der Großhirnrinde. Berlin: Springer 1928
- Pia, H.W.: Die Schädigungen des Hirnstammes bei raumfordernden Prozessen des Gehirns. Acta neurochir. (Wien) Suppl. **4**, 1-182 (1957)
- Pilleri, G.: A case of Morbus Fahr (non-arteriosclerotic, idiopathic intracerebral calcification of the blood vessels) in three generations. Psychiat. et Neurol. (Basel) **152**, 43 (1966)
- Plum, F., Posner, J.B., Alvord, E.C.: Edema and necrosis in experimental cerebral infarction. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **9**, 563 (1963)
- Pollack, J.D. (Ed.): Reye's syndrome. New York-San Francisco-London: Grune & Stratton 1974
- Pratesi, F., Cayellini, M., Macchini, H.: The innominant steal. Vasc. Disease **5**, 214 (1968)
- Prievara, J.: Ein Fall tödlicher Alkoholvergiftung eines Kindes. Führer-Wielands Slg. Vergift.-Fälle **11**, 223 (1941)
- Prosenz, P.: The cerebral hyperperfusion syndrome. Wien: Hollinek 1971
- Prusiner, S., Wolfson, S.K.: Hypothermic protection against cerebral edema of ischemia. Prevention of cerebral edema in the rat after prolonged circulatory arrest. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **19**, 623 (1968)
- Puchstein, G.: Anoxieschädigung des Gehirns durch Verschüttung. Fortschr. Neurol. Psychiat. **27**, 645 (1959)
- Raaflaub, J.: Über Basizität der Knochenmineralien. Experientia (Basel) **17**, 433 (1961)
- Raichle, M.E., Eichling, J.D., Straatmann, M.G., Welch, M.J., Larson, K.B., TEV-Pogassian, M.M.: Blood-brain permeability of <sup>11</sup>C-labeled alcohols and <sup>15</sup>O-labeled water. Amer. J. Physiol. **230**, 543 (1976a)
- Raichle, M.E., Hartman, B.K., Eichling, J.O., Grubb, R.L. Jr.: Central noradrenergic regulation of brain microcirculation. In: Dynamics of Brain edema, eds. Pappius, H.M., Feindel, W., p. 11. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1976b
- Raimondi, A.J.: Localization of radio-iodinated serum albumin in human glioma. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **11**, 173 (1964)
- Raimondi, A.J., Evans, J.P., Mullan, S.: Studies of Cerebral edema III. Acta neuropath. (Berl.) **2**, 177 (1962)
- Randerath, E.: Die Bedeutung der allergischen Pathogenese bei der Arteriitis. Pathologisch-anatomisches Referat. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **60**, 359 (1954)
- Rank, J.B., Windle, W.F.: Brain edema in the monkey, Macaca mulatta by asphyxia neonatorum. Exp. Neurol. **1**, 130 (1959)
- Rapoport, S.I.: Effect of concentrated solution on the blood-brain barrier. Amer. J. Physiol. **219** (1970)
- Rapoport, S.I.: Blood-brain barrier permeability, autoregulation of cerebral blood flow and brain edema. In: Head injuries, ed. McLaurin, R.L. New York: Grune & Stratton 1977
- Rapoport, S.I., Brightman, M.W., Reese, T.S.: Reversible osmotic opening of blood-brain

- barrier by opening tight junctions of cerebrovascular endothelium. Abstracts, 17th Ann. Meet. Biophys. Soc. **13**, 230a (1973)
- Rapoport, S.I., Hori, M., Klatzo, I.: Testing of a hypothesis for osmotic opening of the blood-brain barrier. *Amer. J. Physiol.* **223**, 323 (1972)
- Rapoport, S.I., Thompson, H.K.: Opening of the blood-brain barrier (BBB) by a pulse of a hydrostatic pressure. *Biophys. J.* **15**, 326 (1975)
- Rauch, H.J.: Hirnschädigungen bei der Schockbehandlung der Psychosen. *Ärztl. Wschr.* **3**, 65 (1948)
- Ravens, J.R.: Anastomoses in the vascular bed of the human cerebrum. In: Pathology of cerebral microcirculation, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Betz, E., Grčević, N., p. 26. New York: Raven Press 1974
- Recklinghausen, F. v.: Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart: Enke Vlg. 1883
- Reed, D.J., Woodbury, D.M., Holtzer, R.L.: Brain edema, electrolytes and extracellular space. Effect of triethyl tin on brain and skeletal muscle. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **10**, 604 (1964)
- Reese, T.S., Karnovsky, M.J.: Fine structural localization of a blood-brain barrier for exogenous peroxidase. *J. Cell. Biol.* **34**, 207 (1967)
- Reichardt, M.: Zur Entstehung des Hirndruckes. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **28**, 34 (1905)
- Reichardt, M.: Hirnschwellung. *Allg. Z. Psychiat. u. Nervenheilk.* **75**, 34 (1919)
- Reichardt, M.: Das Hirnödem, Anhang: Die Hirnschwellung. In: Hb. spez.-path. Anat. Histol. Vol. XIII, 1B, S. 1229. Hrsg. W. Scholz. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Reichardt, M.: Schädelinnenraum, Hirn und Körper. Stuttgart: G. Fischer 1965
- Reivich, M., Jehle, J., Sokoloff, L., Kety, S.S.: Measurement of regional cerebral blood flow with  $C^{14}$ -antipyrine in awake cats. *J. appl. Physiol.* **27**, 296 (1969)
- Remmele, W., Harms, D.: Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen. I. Mikrothrombose der peripheren Blutgefäße. *Klin. Wschr.* **46**, 352 (1968)
- Reske-Nielsen, E., Lundbaek, K., Rafaelsen, O.J.: Pathology of the central and peripheral nervous system of young long-term diabetics. *Diabetologia* **1**, 233 (1965)
- Reulen, H.J.: Wasser- und Elektrolytveränderungen nach experimenteller commotio bei der Ratte. Inaug.-Diss. München 1963
- Reye, R.D.K., Morgan, G., Baral, J.: Encephalopathy and fatty degeneration in the viscera - a disease entity in childhood. *Lancet* **1963 II**, 749
- Rhodin, J.A.G.: Ultrastructure of mammalian venous capillaries, venules and small collecting veins. *J. Ultrastruc. Res.* **25**, 452 (1968)
- Ricker, G.: Pathologie als Naturwissenschaft. Berlin 1924
- Ricker, G.: Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. Berlin: Springer 1927
- Rider, H., Espey, F., Kristoff, F., Evans, J.: Observations on the interrelationship of intracranial pressure and cerebral blood flow. *J. Neurosurg.* **8**, 46 (1951)
- Riebeling, C.: Zur Frage der Hirnschwellung. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **170**, 309 (1953)
- Riggs, H.E., Rupp, C.: Variation in form of circle of Willis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **8**, 8 (1969)
- Rinder, L., Olsson, Y.: Studies on vascular permeability changes in experimental brain contusion. *Acta neuropath. (Berl.)* **11**, 183 (1968)
- Rio-Hortega, P. Del: El tercer elemento de los centros nerviosos. I. La microglia en los procesos patológicos. III. Naturaleza probable de la microglia. *Bol. Soc. esp. Biol.* **9**, 69 (1919)
- Rio-Hortega, P. Del: Microglia. In: Cytology and cellular pathology of the Nervous System, ed. Penfield, W., Vol. 3, p. 482. New York: Hoeber 1932
- Rodbard, S.: Capillary control of blood flow and fluid exchange. *Circ. Res.* **28**, Suppl. 1, 51 (1971)
- Rodriguez-Peralta, L.A.: Experiments on the histologic locus of the hematoencephalic barrier. *J. comp. Neurol.* **102**, 27 (1955)
- Röhr, V.U.: Zum Feinbau des Subfornikalorgans der Katze. *Z. Zellforsch.* **73**, 246 (1966)
- Rössle, R.: Ursache und Folgen der arteriellen Luftembolie des großen Kreislaufes. *Virchows Arch. path. Anat.* **314**, 511 (1947)

- Roessmann, U., Friede, R.L.: Entry of labelled monocytic cells into the central nervous system. *Acta neuropath. (Berl.)* **10**, 359 (1968)
- Roggendorf, W., Cervós-Navarro, J.: Ultrastructure of arterioles in cat brain. *Cell Tiss. Res.* **178**, 495 (1977)
- Roggendorf, W., Cervós-Navarro, J., Lazaro-Lacalle, M.D.: Ultrastructure of venules in the cat brain. *Cell. Tiss. Res.* **192**, 461 (1978)
- Rokitansky: *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*. 3. Aufl., Bd. 2 (1856)
- Romanul, F.C.A., Abramowicz, A.: Changes in brain and pial vessels in arterial border zones. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **11**, 40 (1964)
- Rosenbaum, P., Kattine, A., Gottsegen, W.: Diabetic and prediabetic nephropathy in childhood. *Amer. J. Dis. Child.* **106**, 83 (1963)
- Ross, J.A.T., Leavitt, S.R., Holst, E.A., Clemente, C.D.: Neurological and electroencephalographic effects of X-irradiation of the head in monkeys. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **71**, 238 (1954)
- Ross-Russell, R.: The significance of intracerebral aneurysm. In: *Research of cerebral circulation*, eds. Meyer, J.S., Reivich, M., Lechner, H., Eichhorn, O., p. 34. Springfield (Ill.): Ch. C. Thomas Publ. 1970
- Rossen, R., Kabat, H., Anderson, J.P.: Acute arrest of cerebral circulation in men. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **50**, 510 (1943)
- Rotter, W.: Über hypoxämische Veränderungen des Zentralnervensystems unter Sauerstoffmangelatmung bei normalem Luftdruck. *Beitr. path. Anat.* **101**, 23 (1938)
- Rotter, W.: Das morphologische Substrat des Schocks. *Med. Welt*, **22**, (N.F.), 1175 (1971)
- Roussy, G., Laborde, S., Levy, G.: Traitement des tumeurs cérébrales par la radiothérapie. *Rev. neurol.* **31.II**, 129 (1924)
- Rowbotham, G.F., Little, E.: A new concept of the circulation and the circulations of the brain. *Brit. J. Surg.* **52**, 539 (1965)
- Rozdilsky, B., Olszewsky, J.: Permeability of cerebral vessels to albumine in hyperbilirubinemia. *Neurology (Minneapolis)* **10**, 631 (1960)
- Rubinstein, L.: Neuropathological aspects of neonatal anoxia: In: *Drugs and Poison in Relation to Developing Nervous System*. U.S.P.H.S. Publ. Nr. 1791, US Public Health Serv., p. 172 (1967)
- Rubinstein, L.J., Klatzo, I., Miquel, J.: Histochemical observations on oxidative enzyme activity of glial cells in a local brain injury. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **21**, 116 (1962)
- Rudert, H., Schwink, A., Wetzstein, R.: Die Feinstruktur des Gefäßorgans beim Kaninchen. *Z. Zellforsch.* **74**, 252 (1966)
- Rühl, A.: Über die Gangarten der Arteriosklerose. *Veröff. Kriegs- u. Konstit.-Path.* **5**, H. 21 (1929)
- Sahs, A.B., Alexander, L.: Fatal hypoglycemia. A clinicopathologic study. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **42**, 286 (1939)
- Sahs, A.L., Joynt, R.J.: Brain swelling of unknown cause. *Neurology* **6**, **11**, 791 (1956)
- Salm, H.: Benommenheitszustände im Anschluß an Insulinschockbehandlung bei Schizophrenen. *Münch. med. Wschr.* **84**, 1064 (1937)
- Samorajski, T., Zeman, W., Ordy, J.M.: Ultrastructural changes in the cerebellum after focal deuteron irradiation. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **26**, 40 (1967)
- Sandritter, W.: Über das Vorkommen von Pseudokalk in Gehirnen von Feten, Säuglingen, Kleinkindern und Jugendlichen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **166**, 481 (1951)
- Sandritter, W., Lasch, H.G.: Pathological aspects of shock. *Meth. Archiev. exp. Path.* **3**, 86 (1967)
- Santha, K., Juba, S.: Weitere Untersuchungen über die Entwicklung der Hortega'schen Mikroglia. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **98**, 598 (1933)
- Sarteschi, R.: Contributio all'istologia patologica della presbiofrenia. *Riv. sper. Freniat.* **35**, 3 (1909)
- Sasaki, S., Ferszt, R., Cervós-Navarro, J.: Transendothelial vesicular transport of protein in brain edema induced by ultraviolet irradiation. *Acta neuropath. (Berl.)* **40**, 207 (1977)
- Sasaki, S., Schneider, H.: Supravital diffusion of fluorescent evans blue in brain and spinal cord tissue. *Acta neuropath. (Berl.)* **36**, 363 (1976)

- Saunders, R., Bell, M.: X-ray microscopy and histochemistry of the human cerebral blood vessels. *J. Neurosurg.* **35**, 128 (1971)
- Sawatari, M.: Electron microscopic studies on arterio-sclerosis and arterial fibrinoid degeneration. *Gunma J. med. Sci.* **15**, 229 (1966)
- Sayre, G.P., Campbell, D.C.: multiple peripheral emboli in atherosclerosis of the aorta. *Arch. intern. Med.* **103**, 799 (1959)
- Schadé, J.P.: Functional correlates of ionic movements in the cerebral cortex. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia, eds. Schadé, J.P., McMenemy, W.H., p. 88. Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1963
- Schaltenbrand, G.P.: Plexus und Meningen. In: Hdb. d. mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/2, Hrsg. Bergmann, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955
- Scheinker, M.: Zur Histopathologie des Hirnödems und der Hirnschwellung bei Tumoren des Gehirns. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **147**, 137 (1938)
- Scheinker, M.: Hypertensive disease of the brain. *Arch. Path.* **36**, 289 (1943)
- Scheinker, I.M.: Transtentorial herniation of the brain stem. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **53**, 289 (1945)
- Scheinker, M.: Clinical significance, histopathology and classification of cerebral swelling. *Neurology (Minneapolis)* **2**, 177-194 (1952)
- Schiffer, D., Sibour, F., Vesco, C.: Les classifications dans les tumeurs cérébrales. *Wld. Neurol.* **2**, 1069 (1961)
- Schlote, W.: Die Amyloidnatur der kongophilen, drusigen Entartung der Hirnarterien (Scholz) im Senium. *Acta neuropath. (Berl.)* **4**, 449 (1965)
- Schlote, W.: Plasmatische Infiltration der Extra- und Intrazellulärräume der grauen Substanz (plasmatische Infiltrationsnekrose) nach experimentellem Trauma. *Acta neuropath. (Berl.)* **8**, 171-184 (1967)
- Schlote, W., Betz, E., Nguyen, H.: Reversible apical swelling of dendrites in the cerebral cortex of cats during respiratory acidosis. In: Advances in neurology, Vol. 12, p. 483. Ed. Kreutzberg, W. New York: Raven Press 1975
- Schmidt, C.F., Hendrix, J.P.: Action of chemical substances on cerebral blood vessels. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **18**, 229 (1938)
- Schmidt, H.W.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Gefäßspasmen bei Hirnembolie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **174**, 499 (1956)
- Schmidt, M.B.: Über Gehirnpurpura und hämorrhagische Enzephalitis. *Beitr. path. Anat.* **7**, 419 (1905)
- Schmidt, W.: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen über die intrazelluläre Verarbeitung von Vitalfarbstoffen. *Z. Zellforsch.* **58**, 573 (1962)
- Schmitt, H.P.: Hirnblutungen bei kongophiler Angiopathie. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **121**, H. 6, 560 (1977)
- Schmitt, H.P., Barz, J.: Cerebral massive hemorrhage in congophilic angiopathy and its medico-legal significance. *Forensic. Sci.* (1979) (in press)
- Schneider, C.L.: Fibrin embolism (disseminated intravascular coagulation with defibrination) as one of the end results during abruptio placentae. *Surg. Gynec. Obstet.* **92**, 27 (1951)
- Schneider, H.: Der Hirntod. *Nervenarzt* **41**, 381 (1970)
- Schneider, H., Ballowitz, L., Schachinger, H., Hanefeld, F., Dröszus, J.U.: Anoxic encephalopathy with predominant involvement of basal ganglia, brain stem and spinal cord in ther perinatal period. Report on seven newborn. *Acta neuropath. (Berl.)* **32**, 287 (1975b)
- Schneider, H., Dralle, J.: Ultrastructural changes in the rat spinal cord after temporary occlusion of the thoracic aorta. *Acta neuropath. (Berl.)* **26**, 301 (1973)
- Schneider, H., Masshoff, W., Neuhaus, G.A.: Zerebraler Tod nach Reanimation. (Ein Beitrag zur Pathogenese.) *Wiederbeleb. u. Organersatz* **4**, 88 (1967)
- Schneider, H., Masshoff, W., Neuhaus, G.A.: Klinische und morphologische Aspekte des Hirntodes. *Klin. Wschr.* **47**, 844 (1969)
- Schneider, H., Matakas, F., Simon, R.S., Cervós-Navarro, J.: Hypertension intracrânienne et infarctus ischémique total du cerveau. *Extrait de la Neuro-chirurgie (Paris)* **18**, 159 (1972)
- Schneider, H., Renz, S., Stoltenburg, G., Sasaki, S.: Microcirculatory disturbances in the

- canine spinal cord produced by contrast media in aortography. In: Pathology of the cerebral microcirculation, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Betz, E., Grčević, N., p. 256. Berlin-New York: De Gruyter 1974
- Schneider, H., Stoltenberg, G., Renz, S.: Hirnstammläsionen nach Kreislaufstillstand. In: Aktuelle Probleme der Neuropathologie, Vol. 2. 5. Donau-Symposium für Neuropathologie. Wien: Facultas 1975a
- Schneider, M.: Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Gehirns. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch (19. Tagg.), 3 (1953)
- Schneider, M.: Critical blood pressure in the cerebral circulation. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia, eds.: Schadé, J.P., McMenemy, W.N., p. 7. Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1963
- Schneider, R.C.: Rat-Embolism. A problem of the differential diagnosis of craniocerebral trauma. J. Neurosurg. 9, 1 (1952)
- Schoenmackers, J.: Die markierte arterielle Luftembolie im Kaninchenversuch. Virchows. Arch. path. Anat. 318, 234 (1950)
- Scholz, W.: Über herdförmige, protoplasmatische Gliawucherungen. Z. Neurol. 79, 114 (1922)
- Scholz, W.: Über die Entstehung des Hirnbefundes bei der Epilepsie. Z. ges. Neurol. Psychiat. 145, 471 (1933)
- Scholz, W.: Studien zur Pathologie der Hirngefäße; die drusige Entartung der Hirnarterien und -kapillaren. (Eine Form seniler Erkrankung.) Z. Neurol. 162, 694 (1938)
- Scholz, W.: Histologische Untersuchungen über Form, Dynamik und pathologisch-anatomische Auswirkung funktioneller Durchblutungsstörungen des Hirngewebes. Z. ges. Neurol. Psychiat. 167, 424 (1939)
- Scholz, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 181, 621 (1949)
- Scholz, W.: Die nicht zur Erweichung führenden unvollständigen Gewebse nekrosen (elektive Parenchymnekrosen). In: Hdb. der spez. Path. Anat. Histol. Bd. XIII/1, S. 1284. Hrsg. Scholz, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Scholz, W.: Topistic lesions. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia. eds. Schadé, J.P., McMenemy, W.H., p. 257. Oxford: Blackwell Publ. 1963
- Scholz, W., Boellard, J.W., Hager, H.: Toxicity changes in the central nervous system. In: Ber. d. Air Forces Office of Scientific Research of the Air Research and Development Command (1959)
- Scholz, W., Jötten, J.: Durchblutungsstörungen im Katzenhirn nach kurzen Serien von Elektrokrämpfen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 186, 264 (1951)
- Scholz, W., Nieto, D.: Studien zur Pathologie der Hirngefäße. I. Fibrose und Hyalinose. Z. ges. Neurol. Psychiat. 162, 675 (1938)
- Scholz, W., Schmidt, H.: Zerebrale Durchblutungsstörungen bei Hypoxaemie (Asphyxie). Arch. Psychiat. Nervenkr. 189, 231 (1952)
- Scholz, W., Wake, J., Peters, G.: Der Status marmoratus, ein Beispiel systemähnlicher Hirnveränderungen auf der Grundlage von Kreislaufstörungen. Z. Neurol. 163, 193 (1938)
- Scholz, W., Wechsler, W.: Nekrotisierende Entmarkungsvorgänge bei zerebraler Gasembolie. Acta neuropath. (Berl.) 1, 85 (1961)
- Schröder, J.M., Wechsler, W.: Ödem und Nekrose in der grauen und weißen Substanz beim experimentellen Hirntrauma. Acta neuropath. (Berl.) 5, 82 (1965)
- Schröder, R., Schäfer, H.E.: Zeitliche Längsschnittuntersuchung über Ganglienzellverklüngen im Randgebiet menschlicher Hirngewebse nekrosen. Zbl. allg. Path. path. Anat. 121, 563 (1977)
- Schürmann, P.: Hirnschwellung. Verh. path. Ges. 234 (p.) (1936)
- Schürmann, P., McMahon, H.E.: Die maligne Nephrosklerose, zugleich ein Beitrag zur Frage der Bedeutung der Blutgewebsschranke. Virchows Arch. path. Anat. 291, 47 (1933)
- Schultz, R., Karlsson, U.: Fixation of the central nervous system for electron microscopy by aldehyd perfusion II. J. Ultrastruc. Res. 12, 187 (1965)

- Schultze, B., Oehlert, W.: Autoradiographische Untersuchungen des Eiweißstoffwechsels in den Zellen des Zentralnervensystems des Kaninchens und der Ratte. *Strahlentherapie* **38**, 68 (1958)
- Schwartz, Ph., Anderson, G.W.: Birth lesions of the nervous system. In: *Pathology of the nervous system*, Vol. III, p. 2926. ed. Minckler, J. New York: McGraw-Hill 1972
- Seitelberger, F.: The problems of status spongiosus. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., Wien-New York: Springer 1967
- Selbach, H.: Physikalisch-chemische Untersuchungen zur Frage der Hirnvolumenvermehrung (Hirnschwellung und Hirnödeme). *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **112**, 409 (1941). Zit. n. Reichardt
- Sengupta, D., Harper, M., Jennett, B.: Effect of carotid ligation on cerebral blood flow in baboons. 2. Response to hypoxiam and hemorrhagic hypotension. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **37**, 578 (1974)
- Sessler, H., Schütterle, G., Remmele, W., Lehmann, V.: Allgemeine hämorrhagische Diathese und vaskuläre Fibrinabscheidungen im sekundären Stadium der experimentellen Fetteembolie. *Med. Welt* **40**, 2105 (1962)
- Sevitt, S.: *Fat embolism*. London: Butterworth 1962
- Shaw, Ch., Alvord, E.C., Berry, R.G.: Swelling of the brain following ischemic infarction with arterial occlusion. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **1**, 161 (1959)
- Shay, J., Gonatas, N.K.: Electron microscopy of the rats spinal cord subject to circulatory arrest and deep local hypothermia (15°C). *Amer. J. Path.* **72**, 396 (1973)
- Shibata, S., Hodge, C.P., Pappius, H.M.: Cerebral water and electrolytes: Effects of ischemia. *J. Neurosurg.* **41**, 146 (1974)
- Shimamoto, T.: Contraction of endothelial cells as a key mechanism in atherogenesis and treatment of atherosclerosis. *Endothelial cell relaxants*. In: *Atherosclerosis 3*, p. 64. Eds. Schettler, G., Weizel, H. Heidelberg-New York: Springer 1974
- Shimoda, A.: Elektronenoptische Untersuchungen über den perivaskulären Aufbau des Gehirns unter Berücksichtigung der Veränderungen bei Hirnödeme und Hirnschwellung. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **183**, 78 (1961)
- Shy, M., Drager, G.A.: A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **2**, 511 (1960)
- Siegel, B.A., Meidinger, R., Elliott, A.J., Studer, R., Curtis, Ch., Morgan, J., Potchen, E.J.: Experimental cerebral microembolism. Multiple tracer assessment of brain edema. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **26**, 73 (1972)
- Siekert, R.G., Millikan, C.: Changing carotid bruit in transient cerebral ischemic attack. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **14**, 302 (1966)
- Siesjö, B.K., Nilsson, L.: The influence of arterial hypoxemia upon labile phosphates and upon extracellular and intracellular lactate and pyruvate concentrations in the cat brain. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **27**, 83 (1971)
- Silberman, J., Cravioto, H., Feigin, I.: Foreign body emboli following cerebral angiography. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **3**, 711 (1960)
- Simchowicz, B.: Sur la signification des plaques séniles et sur la formule sénile de l'écorce cérébrale. *Rev. neurol. Paris* **1**, 221 (1924), *Ref. Zbl. Neurol.* **38**, 227 (1924)
- Sioli, F.: Über Spirochäten bei Endarteriitis syphilitica des Gehirns. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **66**, 318 (1922)
- Sjöstrand, F.S.: Electron microscopy of myelin and nerve cells and tissue. In: *Modern scientific aspects of neurology*, ed. Cumings, U., p. 188. London: E. Arnold Ltd. 1960
- Skjørten, F.: Hyaline microthrombi in an autopsy material. A quantitative study with discussion of the relationship to small vessel thrombosis. *Acta path. microbiol. scand.* **76**, 361 (1969)
- Skjørten, F., Kierulf, P.B., Degrê, M.: Formation of hyaline microthrombi in the mouse. Evidence for dependence on the fibrinolytic system. *Acta path. microbiol. scand. (A)* **78**, 351 (1970)
- Sluga, E.: Observations on the white matter in human brain edema. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 223. Wien-New York: Springer 1967
- Smith, M.G., Seibel, M.S.: Tumors of islands of Langerhans and hypoglycemia. *Amer. J. Pathol.* **7** (1931)

- Sobin, S., Flasher, W.G., Jacobson, G.: Nature of adverse reactions to radiopaque agents. *J. Amer. med. Ass.* **170**, 1546 (1959)
- Soloway, H.B., Aronson, S.M.: Atheromatous emboli to central nervous system. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **11**, 657 (1964)
- Sommer, M.: Anamnestiche Störungen nach Strangulationsversuchen. *M Schr. Psychiat. Neurol.* **14**, 221 (1969)
- Soskin, S., Levine, R.: Carbohydrate metabolism. Chicago: University Chicago Press 1946
- Spatz, H.: Über den Eisennachweis im Gehirn, besonders in Zentren des extrapyramidal-motorischen Systems. *Z. Neurol.* **77**, 261 (1922)
- Spatz, H.: Die Bedeutung der „symptomatischen“ Hirnswellung für die Hirntumoren und für andere raumbeengende Prozesse in der Schädelgrube. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **88**, 790 (1929)
- Spatz, H.: Die Bedeutung der vitalen Färbung für die Lehre von Stoffwechselfaustausch zwischen dem ZNS und dem übrigen Körper. Das morphologische Substrat der Stoffwechselfaustauschorgan. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **101**, 267 (1934)
- Spatz, H.: Pathologische Anatomie der Kreislaufstörungen des Gehirns. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **167**, 301 (1939)
- Spatz, M., Berson, F., Fujimoto, T., Klatzo, I.: Transport of nutrients and non-nutrients across the blood-brain barrier in pathological conditions. In: *The cerebral vessel wall*, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Matakas, F., Wüllenweber, R., p. 225. New York: Raven Press 1976
- Spatz, M., Go, K.G., Klatzo, I.: The effect of ischemia of the brain uptake of <sup>14</sup>C glucose analogues and <sup>14</sup>C sucrose. In: *Pathology of the cerebral microcirculation*, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Betz, E., Grčević, N., p. 361. Berlin-New York: De Gruyter 1974
- Spector, R.G.: Water content of the brain in anoxic-ischemic encephalopathy in adult rats. *Brit. J. exp. Path.* **42**, 623 (1961)
- Spector, R.G.: Selective changes in dehydrogenase and pyridine nucleotides in rat brain in anoxic-ischemic encephalopathy. *Brit. J. exp. Path.* **44**, 312 (1963)
- Spielmeyer, W.: Allgemeine Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Springer 1922
- Spielmeyer, W.: Die Bedeutung des lokalen Faktors für die Beschaffenheit der Entmarkungsherde bei der multiplen Sklerose und Paralyse. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **74**, 359 (1925)
- Spielmeyer, W.: Die Pathogenese des epileptischen Krampfes. *Histopathologischer Teil. Z. Neurol.* **109**, 501 (1927)
- Spielmeyer, W.: Vasomotorisch trophische Veränderungen bei zerebraler Arteriosklerose. *M Schr. Psychiat. Neurol.* **68**, 605 (1928)
- Spiro, D., Lattes, R., Wiener, J.: The cellular pathology of experimental hypertension. I. Hyperplastic arteriosclerosis. *Amer. J. Path.* **47**, 19 (1965)
- Staemmler, M.: Über Veränderungen der kleinen Hirngefäße in apoplektischen und traumatischen Erweichungsherden und ihre Beziehungen zur traumatischen Spätapoplexie. *Beitr. path. Anat.* **78**, 408 (1927)
- Stauffer, R.E.: Autopsy observations in a case of carbon monoxide poisoning. *Ref. Arch. Neurol.* **66**, 244 (1951)
- Stegmann, A.T.: Encephalopathy following anaesthesia: Histological study of four cases. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **41**, 955 (1939)
- Stegmann, A.T.: A note on the anatomy of the meningeal blood vessels. III. Their functional importance suggested by some experiments on cerebral microembolism. *Acta anat. (Basel)* **40**, 323 (1960)
- Stegmann, A.T.: Encéphalopathie anoxique. *Rev. neurol.* **107**, 111 (1962)
- Stegmann, A.T.: The neuropathology of cardiac arrest. In: *Pathology of the nervous system*, Vol. 1, p. 1005, Ed. Minckler, J. New York: McGraw-Hill 1968
- Stegmann, A.T., de la Fuente, J.: Experimental cerebral embolism. II. Microembolism of the rabbit brain with seran polymer resin. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **18**, 537 (1959)
- Stehbens, W.E.: Thrombosis, embolism, infarction and vascular insufficiency. In: *Pathology of the cerebral blood vessels*, ed. Stehbens, W.E., p. 136. St. Louis: Mosby Comp. 1972



- Steinbereitner, K.: Hypoxia and brain edema: some anaesthesiological considerations. In: Brain edema, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 67. Wien-New York: Springer 1967
- Steinwall, O.: Transport inhibition phenomena in unilateral chemical injury of blood-brain barrier. *Progr. Brain Res.* **29**, 357 (1968)
- Steinwall, O., Olsson, Y.: Impairment of the blood-brain barrier in mercury poisoning. *Acta neurol. scand.* **45**, 351 (1969)
- Stern, L., Peyrot, R.: Le fonctionnement de la barrière hématoencéphalique aux divers stades de développement chez les diverses espèces animales. *C.R. Soc. Biol. (Paris)* **96**, 1124 (1927)
- Stern, W.E.: Studies in experimental brain swelling and brain compression. *J. Neurosurg.* **16**, 676 (1959)
- Stochdorph, O.: Über Nervenzellfortsätze in Hirngewebsnarben. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **206**, 199 (1964)
- Stochdorph, O.: Zur nosologischen Stellung der kongophilen Angiopathie (sog. Altersamyloidose) des Gehirns. *Verh. dtsh. path. Ges.* **52**, 233 (1968)
- Stochdorph, O., Meessen, H.: Die arteriosklerotische und hypertensive Gehirnerkrankung. In: *Hdb. Spez. Path. Anat. Histol.*, Bd. XIII/1B, S. 167. Hrsg. Scholz, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Stöhr, P.H.: Die mikroskopische Innervation der Hirngefäße. *Ergebn. der Anat.* **32A**, 1 (1938)
- Strandgaard, S., Olesen, J., Skinhøj, E., Lassen, N.A.: Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Brit. med. J.* **1**, 507 (1973)
- Streicher, E.: The thiocyanate space of rat brain in experimental brain edema. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **21**, 437 (1962)
- Streicher, E., Ferris, P.J., Prokop, J.D., Klatzo, I.: Brain volume and thiocyanate space in local cold injury. *Arch. neurol. Psychiat. (Chic.)* **11**, 444 (1964)
- Struck, G., Umbach, W.: Das elektronenoptische Bild des Hirnödem in Rinde und Mark beim gleichen Patienten vor und nach medikamentöser Dehydrierung. *Neurochirurgia (Stuttg.)* **7**, 64 (1964)
- Sturm, K.W., Wenzel, W., Tamaska, L., Hotzhüter, H.: Comparative study of neuropathological findings and coagulation parameters in disseminated intravascular coagulation. In: *Pathology of the cerebral microcirculation*, eds. Cervós-Navarro, J., Matakas, F., Betz, E., Grčević, N., p. 419. Berlin-New York: De Gruyter 1974
- Sundt, T., Grant, W., Garcia, J.: Restoration of middle cerebral artery flow in experimental infarction. *J. Neurosurg.* **31**, 311 (1969)
- Sundt, T., Waltz, A.G., Sayre, G.: Experimental cerebral infarction: Modification and treatment with hemodiluting, hemoconcentrating and dehydrating agents. *J. Neurosurg.* **26**, 46 (1967)
- Surbek, B.: L'angiopathie dyshorique (Morel) de l'écorce cérébrale *Acta neuropath. (Berl.)* **1**, 168 (1961)
- Svien, H.J., Johnson, A.B.: Fluorescein in the localization of brain tumors. *Proc. Mayo Clin.* **26**, 142 (1951)
- Swank, R.L., Hain, R.F.: The effect of different sized emboli on the vascular system and parenchyma of the brain. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **11**, 280 (1952)
- Swanson, A.G., Stavney, L.S., Plum, F.: Effects of blood pH and carbon dioxide on cerebral electrical activity. *Neurology (Minneap.)* **8**, 787 (1958)
- Symmers, W.: Thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura) associated with acute hemorrhagic leucoencephalitis and sensitivity to oxophenarsine. *Brain* **79**, 511 (1956)
- Symon, L., Brierley, J.: Morphological changes in cerebral blood flow vessels in chronic ischemic infarction: Flow correlation obtained by the hydrogen clearance method. In: *The Cerebral vessel wall*, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Matakas, F., Wüllenweber, R., p. 165. New York: Raven Press 1976
- Takahashi, M.: Fine structure of the rat intracranial veins. *Acta Anat. Nippon* **43**, 239 (1968)
- Tallan, H.H.: A survey of the amino acids and related compounds in the nervous tissue. In: *Amino acid pools*, ed. J.D. Holden, p. 471. Amsterdam: Elsevier 1962

- Tani, E., Evans, J.P.: Electron microscopic studies of cerebral swelling. I. Studies of the permeability of brain capillaries, using ferritin molecules as tracers. *Acta neuropath. (Berl.)* **4**, 507 (1964/65a)
- Tani, E., Evans, J.P.: Electron microscopic studies of cerebral swelling. II. Alterations of myelinated nerve fibers. *Acta neuropath. (Berl.)* **4**, 604 (1964/65b)
- Tani, E., Evans, J.P.: Electron microscopic studies of cerebral swelling. III Alterations in the neurologia and the blood vessels of the white matter. *Acta neuropath. (Berl.)* **4**, 624 (1964/65c)
- Tannenberg, J.: Beobachtungen über die Kapillartätigkeit. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **36**, 235 (1925)
- Tannenberg, J.: Bau und Funktion der Blutkapillaren. *Frankfurt. Z. Path.* **34**, 1 (1926)
- Tannenberg, J.: Advantages and danger of combined anoxic and insulinshock. Report of animal experiments with a possible method of treatment of schizophrenia. *Arch. J. Neurol.* **44**, 811 (1940)
- Teraura, T., Meyer, J.S., Sakamoto, K., Hashi, K., Marx, P., Sternman-Marinchesu, C., Shinmura, S.: Hemodynamic and metabolic concomitants of brain swelling and cerebral edema due to experimental cerebral infarction. *J. Neurosurg.* **36**, 728 (1972)
- Terbrüggen, A.: Anatomische Befunde bei spontaner Hypoglykämie infolge multipler Pankreasadenome. *Beitr. path. Anat.* **88**, 37 (1931)
- Termine, J.D., Eanes, E.D.: Calcium phosphate deposition from balanced salt solutions. *Calc. Tiss. Res.* **15**, 81 (1974)
- Terplan, K.: Changes in the brain in a case of fatal insulin-shock. *Arch. Path.* **14**, 131 (1932)
- Terry, R.D., Gonatas, N.K., Weiss, M.: Ultrastructural studies in Alzheimer's presenile dementia. *Amer. J. Path.* **44**, 269 (1964)
- Thierry, A., Vieville, C., Duquesnel, J., Fischer, G., Brunon, J., Mansuy, L.: Hémodétournement vertébro-carotidien à la suite d'une ligature de la carotide primitive. Restitution de la fonction par pontage veineux après vingt ans d'évolution. *Neuro-chirurgie* **16**, 33 (1970)
- Thorner, M.W., Lewy, F.H.: The effects of repeated anoxia on the brain. *J. Amer. med. Ass.* **115**, 1595 (1940)
- Töbel, F.: Über eigenartige Hirnschädigungen durch Depot-Insulin bei Hunden. *Arch. Psychiat. Z. Neurol.* **180**, 569 (1948)
- Torack, R.M.: The extracellular space of rat brain following perfusion fixation with glutaraldehyde and hydroxyaldehyde. *Z. Zellforsch.* **66**, 352 (1965)
- Torack, R.M., Terry, R.D., Zimmermann, H.M.: The fine structure of cerebral fluid accumulation. I Swelling secondary to cold injury. *Amer. J. Path.* **35**, 1135 (1959)
- Torre, E. de la, Mitchell, O.C., Netzký, M.G.: The seat of respiratory and cardiovascular response to cerebral air emboli. *Neurology (Minneapolis)* **12**, 140 (1962)
- Tower, D.B.: Distribution of cerebral fluids and electrolytes in vivo and in vitro. In: Brain edema, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., pp. 303-332. New York: Springer 1967
- Trump, B.F., Laiho, K.U., Mergner, W.J., Arstila, A.: Studies on the subcellular pathophysiology of acute lethal cell injury. *Beitr. path. Anat.* **152**, 243 (1974)
- Tschirgi, R.D.: The blood-brain barrier. In: *Biology and neuroglia*, ed. Windle, W., p. 130. Springfield (Ill.): Thomas 1958
- Tschirgi, R.D.: Chemical environment of the central nervous system. In: *Hdb. of Physiology*, Vol. III, p. 1865. Eds.: Field, J., Magoun, H.W., Hall, V.E. Baltimore: Amer. Physiol. Soc. Waverly Press, Inc. 1960
- Türk, W.: Über psychische Störungen bei Verschlungen nach ihrer Belegung. *Klin. Wschr.* **44**, 910 (1966)
- Tureen, L.L.: Effect of experimental temporary vascular occlusion of the spinal cord. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **39**, 455 (1938)
- Tyler, D.K., Dawson, D.: Hypertension and its reaction to the nervous system. *Ann. int. Med.* **55**, 681 (1961)
- Tzonos, T.: Über eine neue Methode zur Erzeugung von stereotypen Mikroembolien im Gehirn der Katze. *Acta neuropath. (Berl.)* **3**, 892 (1964)
- Ule, G.: Hirnbefunde bei hochgradiger posttraumatischer „Demenz“. *Verh. dtsch. path. Ges.* **43**, 178 (1959)

- Ule, G.: Ultrastrukturelle Befunde bei verschiedenen Formen des Hirnödems. In: Hydrodynamik, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt im Liquor und Nervensystem, Hrsg. Kienle, G., Stuttgart: Georg Thieme 1967
- Ule, G.: Pathologisch-anatomische Aspekte zerebraler Durchblutungsstörungen. *Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss.* **24**, 440 (1969)
- Ule, G.: Hypoxidose — Kreislaufstörungen — Gefäßerkrankungen. Auswirkungen und Ursachen der zerebralen Hypoxidose. In: *Organpathologie*, Bd. III, S. 9.26–9.45. Hrsg. Doerr, W., Stuttgart: Georg Thieme 1974
- Ule, G., Döhner, W., Buse, E.: Ausgedehnte Hemisphärenmarkschädigung nach gedecktem Hirntrauma mit apallischem Syndrom und partieller Spätrehabilitation. *Dtsch. Z. ges. Neurol.* **202**, 155 (1961)
- Ule, G., Kolkman, F.-K.: Zur Ultrastruktur des perifokalen und histotoxischen Hirnödems bei der Ratte. I. Untersuchung an der Groß- und Kleinhirnrinde. *Acta neuropath. (Berl.)* **1**, 519 (1962)
- Ule, G., Kolkman, F.-W.: Pathologische Anatomie des Hirngefäßsystems. In: *Der Hirnkreislauf*, Hrsg. Gänshirt, H., S. 47. Stuttgart: Georg Thieme 1972
- Ulrich, G., Taghavy, A., Schmidt, H.: Zur Nosologie und Ätiologie der kongophilen Angiopathie (Gefäßform der zerebralen Amyloidose). *Z. Neurol.* **206**, 39–59 (1973)
- Urechia, C.J.: *Le cerveau des cardiaques noirs*. Paris méd. **II**, 302 (1930)
- Valencak, E.: Ultrastrukturelle und funktionelle Korrelation bei Durchblutungsstörungen des Gehirns. A) Respiratorische Alkalose, B) Respiratorische Azidose, C) Die arteriovenösen Anastomosen. *Acta chir. Austria*, Suppl. **11**, (1973)
- Valencak, E., Mostbeck, A., Grunert, V.: Une nouvelle méthode d'évaluation quantitative des shunts arterioveineux. *Neuro-chirurgie* **15**, 229 (1969)
- Van Breemen, V.L., Clemente, C.D.: Silver deposition in the central nervous system and the hemoencephalic barrier studied with the electron microscope. *J. biophys. biochem. Cytol.* **1**, 161 (1955)
- Van Dyke, D.C., Janssen, P., Tobias, C.A.: Fluorescein as a sensitive, semiquantitative indicator of injury following alpha particle irradiation of the brain. In: *Response of the nervous system to ionizing radiation*, eds. Haley, T.J., Snider, R.S., p. 369. New York: Academic Press 1962
- Van Gelder, N.M.: A possible enzyme barrier for aminobutyric acid in the central nervous system. *Progr. Brain Res.* **29**, 259 (1968)
- Van Harreveld, A.: Changes in volumen of cortical neuronal elements during asphyxiation. *Amer. J. Path.* **191**, 233 (1957)
- Van Harreveld, A., Collewijn, H., Malhorta, S.K.: Water, electrolytes and extracellular spaces in hydrated and dehydrated brains. *Amer. J. Physiol.* **210**, 251 (1966)
- Van Harreveld, A., Crowell, J.: Electron microscopy after rapid freezing on a metal surface and substitution fixation. *Anat. Rec.* **149**, 381 (1964)
- Van Harreveld, A., Crowell, J., Malhorta, S.K.: A study of extracellular space in central nervous tissue by freeze substitution. *J. Cell Biol.* **25**, 117 (1965)
- Van Harreveld, A., Ochs, S.: Cerebral impedance changes after circulatory arrest. *Amer. J. Physiol.* **187**, 180 (1956)
- Verron, G., Verron, I.: Die Blutliquorschranke für Depot-Penicillin im Kindesalter. *Z. Kinderheilk.* **76**, 320 (1955)
- Villaret, M., Cachera, R.: *Les embolies cérébrales*. Paris: Masson 1939
- Virchow, R.: Die pathologischen Pigmente. *Arch. Path. Anat.* **1**, 379 u. 407 (1847)
- Vise, W., Liss, L., Yashon, D., Hunt, W.: Astrocytic processes: A route between vessels and neurons following blood-brain barrier injury. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **34**, 324 (1975)
- Vogt, C.: Nature et localisation de la paralysie pseudobulbaire congénitale et infantile. *J. Psychol. Neurol.* **18**, 301 (1911)
- Vogt, C., Vogt, O.: Erkrankungen der Großhirnrinde im Licht der Topistik, Pathoklise und Pathoarchitektonik. *J. Physiol. Neurol. (Lpz.)* **28**, 1 (1922)
- Volhard, F.: Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Die Folgen der beiden Mechanismen des Hochdrucks für das Gehirn. In: *Hdb. der Inn. Med.*, 2. Aufl., Bd. 6/1, S. 534. Hrsg. Bergmann, H.v., Stachelin, R. Berlin: Springer 1931

- Vonkennel, A., Schmidt, W.: Die Permeabilität der Blut-Liquorschranke für Sulfonamide. *Klin. Wschr.* **18**, 150 (1939)
- Wahl, P., Deppermann, D.: Die diabetische Mikroangiopathie. *Diagnostik* **5**, 349 (1972)
- Wallace, G.B., Brodie, B.B.: The distribution of administered iodine and thiocyanate in comparison with chloride and their relation to body fluids. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **61**, 197 (1937)
- Waltz, A.G., Sundt, T.M.: Microvasculature and microcirculation of the cerebral cortex after arterial occlusion. *Brain* **90**, 681 (1967)
- Walzer, I., Frost, T.H.: Death occurring in bronchial asthma. A report of five cases. *J. Allergy* **23**, 204 (1952)
- Wasterlain, C.G., Posner, J.B.: Cerebral edema in water intoxication. I. Clinical and chemical observations. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **19**, 71 (1968)
- Wasterlain, C.G., Torack, R.M.: Cerebral edema in water intoxication. II. An ultrastructural study. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **19**, 69 (1968)
- Webster, H.F. de, Ames, A.: Reversible and irreversible changes in the fine structure of nervous tissue during oxygen and glucose deprivation. *J. Cell Biol.* **26**, 885 (1965)
- Wechsler, W.: Progressive symmetrische Pseudokalk- und Kalkablagerungen bei maligner hypertonischer Hirnerkrankung. *Arch. Psychiat. Nervenheilk.* **202**, 634 (1962)
- Wechsler, W., Riverson, E., Schröder, J.M., Kleihues, P., Palmeiro, J.F., Hossmann, K.A.: Electron microscopic observations on different models of acute experimental brain edema. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 598. Wien-New York: Springer 1967
- Weed, W.L.: Certain anatomical and physiological aspects of the meninges and cerebrospinal fluid. *Brain* **58**, 383 (1935)
- Wehner, W.: *Die Fettembolie*. Berlin: VEB 1968
- Weigert, C.: Über die pathologischen Gerinnungsvorgänge. *Virchows Arch. path. Anat.* **79**, 94 (1880)
- Weil, A., Liebert, E., Heilbrunn, B.: Histopathological changes in the brain in experimental hyperinsulinism. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **39**, 467 (1938)
- Weimann, W.: Besondere Hirnbefunde bei zerebraler Fettembolie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **120**, 68 (1939)
- Weindl, A., Schwink, A., Wetzstein, R.: Der Feinbau des Gefäßorgans der Lamina terminalis beim Kaninchen. *Z. Zellforsch.* **79**, 1 (1967)
- Weiss, L.: A study of the structure of splenic sinuses in man and the albino rat with the light microscope and the electron microscope. *J. biophys. biochem. Cytol.* **3**, 599 (1957)
- Weiss, L.: An electron microscopic study of the vascular sinuses of the bone marrow of the rabbit. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **108**, 171 (1961)
- Welsh, K.M.A., Meyer, J.S., Teraura, T., Hashi, K., Shinmaru, S.: Ischemic anoxia and cerebral serotonin levels. *J. Neurol. Sci.* **16**, 85 (1972)
- Wertham, F., Wertham, F.L.: *The Brain as an Organ*. New York: 1934
- Wertheimer, F., Rougemont, J., Descortes, J., Jouvet, M.: Angiographical data concerning the death of the brain during coma with respiratory arrest (so-called protracted coma). *Lyon chir.* **56**, 641 (1960)
- West, C., Matsen, S.A.: Effects of experimental ischemia on electrolytes of cortical cerebrospinal fluid and on brain water. *J. Neurosurg.* **36**, 687 (1972)
- Westergaard, E., Go, G., Klatzo, I., Spatz, M.: Increased permeability of cerebral vessels to horseradish peroxidase induced by ischemia in mongolian gerbils. *Acta neuropath. (Berl.)* **35**, 307 (1976)
- Westlake, E.K., Kaye, M.: Raised intracranial pressure in emphysema. *Brit. med. J.* **1**, 302 (1954)
- Westphal, K.: Die spontane Blutung des Gehirns. *Verh. dtsh. path. Ges.* **29**, 55 (1936)
- Westphal, K., Baer, R.: Über die Entstehung des Schlaganfalles. 1. Pathologisch anatomische Untersuchungen zur Frage der Entstehung des Schlaganfalles. *Dtsch. Arch. klin. med.* **151**, 1 (1926)
- Whisnant, J.P.: Experimental cerebral vascular disease and dysfunctions. In: *Cerebral vascular disease, 2nd Conf.*, Eds. Wright, J.S., Millikan, C.H., p. 53. New York-London: Grune & Stratton 1958

- Wieck, H.: Direkte kortikale Reizantworten, Impulse und polyneurale Aktivitäten während der Hypoxie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **186**, 299 (1964)
- Wiedemann, H.R.: Zur Frage der kindlichen Bleivergiftung. (Über einen Fall tödlich verlaufener Bleiklampsie und zwei Fälle von Bleiwirkung bei Kleinkindern.) *Z. Kinderheilk.* **63**, 213 (1942)
- Wiener, J., Lattes, R., Meltzer, B., Spiro, D.: The cellular pathology of experimental hypertension. *Amer. J. Path.* **54**, 187 (1969)
- Wiener, J., Spiro, D., Lattes, G.: The cellular pathology of experimental hypertension. II. Arteriolar hyalinosis and fibrinoid change. *Amer. J. Path.* **47**, 457 (1965)
- Wilke, G.: Zur Theorie der Hirnschwellung als Polymerisationsproblem. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **168**, 459 (1952)
- Williams, V., Grossmann, R.: Ultrastructure of cortical synapses after failure of presynaptic activity in ischemia. *Anat. Rec.* **166**, 131 (1970)
- Windle, F.R., Becker, R.F., Weil, A.: Alterations in the brain structure after asphyxiation after birth. An experimental study in the guinea pig. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **3**, 224 (1944)
- Windle, W.F.: Selective vulnerability of the central nervous system of rhesus monkey to asphy during birth. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia, eds. Schädé, J.P., McMenemy, W.H., p. 251. Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1963
- Winkelman, N.W., Eckel, J.L.: Endarteritis of small cortical vessels in severe infections and toxemias. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **21**, 863 (1929)
- Winkelman, N.W., Moore, M.T.: Neurohistopathologic changes with metrazol and insulin-shock therapy. An experimental study on the cat. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **43**, 1108 (1940)
- Winkelman, N.W., Moore, M.T.: Disseminated necrotizing paraarteritis (periarteriitis nodosa). *J. Neuropath. exp. Neurol.* **9**, 60 (1950)
- Winter, W.J., jr.: Atheromatous emboli. A cause of cerebral infarction, report of two cases. *Arch. Path.* **64**, 137 (1957)
- Wislocki, G.B., Leduc, E.H.: Vital staining of the hematoencephalic barrier by silver netrate and trypan blue and cytological comparisons on the neurohypophysis, pineal body, aera postrema, intercolumnar tubercle and supraoptic crest. *J. comp. Neurol.* **96**, 271 (1952)
- Witte, S.: Eine neue Methode zur Untersuchung der Kapillarpermeabilität. *Z. ges. exp. Med.* **129**, 181 (1957)
- Witte, S.: Morphologische Befunde über die funktionellen Beziehungen zwischen Blutgerinnung und Blutgefäßen. Mannheim: Boehringer 1960
- Wohlwill, F.: Zum Kapitel der pathologisch anatomischen Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks bei perniziöser Anämie und verwandten Affektionen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **68/69** (1921)
- Wohlwill, F.: Über Hirnbefunde bei Insulinüberdosierung. *Klin. Wschr.* **7**, 344 (1928)
- Wolff, J.: Beiträge zur Ultrastruktur der Kapillaren in der normalen Großhirnrinde. *Z. Zellforsch.* **60**, 409 (1963)
- Wolff, J., Nemecek, St.: Über kollagenhaltige perivaskuläre Räume an Kapillaren in der Medulla oblongata des Rhesusaffen. *Experientia (Basel)* **24**, 930 (1968)
- Wolff, K.: Grundlagen zu den Problemen der spontanen apoplektischen Hirnblutungen. *Beitr. path. Anat.* **89**, 249 (1932)
- Wolff, K.: Untersuchungen und Bemerkungen zur Lehre von der hypertensiven apoplektischen Hirnblutung. *Virchows Arch. path. Anat.* **299**, 573 (1937)
- Woodbury, D.M.: Distribution of nonelectrolytes and electrolytes in the brain as affected by alterations in the cerebrospinal fluid secretion. *Progr. Brain Res.* **29**, 297 (1968)
- Woodbury, D.M., Timiras, P.S., Koch, A., Ballard, A.: Distribution of radiochloride, radiosulfate and inulin in brain of rats. *Fed. Proc.* **15**, 501 (1956)
- Worster-Drought, C., Greenfield, J.G., McMenemy, W.H.: A form of familial presenile dementia with spastic paralysis. *Brain* **67**, 38 (1944)
- Wüllenweber, R.: Schwankungen der Hirndurchblutung unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. *Acta neurochir. (Wien)* **13**, 11 (1965)
- Wünscher, W., Möbius, G.: Über Gehirnveränderungen beim Spätod nach Strangulation. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **50**, 235 (1960)

- Wyckhoff, R.W.G., Young, J.Z.: The nerve cell surface. *J. Anat. (Lond.)* **88**, 568 (1954)
- Yates, P.O.: Microaneurysms and apoplexy. In: *Research of the cerebral circulation*, eds. Meyer, J.S., Reivich, M., Lechner, H., Eichhorn, O., p. 30. Springfield (Ill.): Ch. C. Thomas Publ. 1970
- Yudilevich, D.L., de Rose, N., Sepulveda, F.V.: Facilitated transport of amino acids through the blood-brain barrier of the dog studied in a single capillary circulation. *Brain Res.* **44**, 569 (1972)
- Zacks, S.I., Peques, J.J., Elliott, F.A.: Interstitial muscle capillaries in patients with diabetes mellitus: A light and electron microscopic study. *Metabolism* **11**, 381 (1962)
- Zand, N.: *Les plexus chorioïdes*. Paris: Masson 1930
- Zehnder, A.: *Zur Pathogenese der Hirnblutungen nach zerebraler Luftembolie und ihre Bewertung unter forensischen Gegebenheiten*. Dissertation Heidelberg 1967
- Zeman, W.: Histochemical and metabolic changes in the brain tissue after hypoxaemia. In: *Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia*, eds. Schädé, J.P., McMenemy, W.H., p. 327. Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1963
- Zeman, W., Kalsbeck, J.: Histochemical aspects of brain edema. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 468. Wien-New York: Springer 1967
- Ziegler, D.K., Zossa, A., Zilei, T.: Hypertensive Encephalopathy. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **12**, 472 (1965)
- Zülch, K.J.: Morphologische Befunde bei Hirnschwellung. *Zbl. Neurochir.* **5**, 166 (1940)
- Zülch, K.J.: Hirnödeme und Hirnschwellung. *Virchows Arch. path. Anat.* **310**, 1 (1943)
- Zülch, K.J.: Hirnschwellung und Hirnödeme. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **170**, 179 (1953)
- Zülch, K.J.: Neuropathological aspects and histological criteria of brain edema and brain swelling. In: *Brain edema*, eds. Klatzo, I., Seitelberger, F., p. 95. Wien-New York: Springer 1967
- Zülch, K.J.: Pathological aspects of cerebral accidents in arterial hypertension. *Acta neurol. belg.* **71**, 196 (1971)
- Zwetnow, N.: CBF autoregulation to blood pressure and intracranial pressure variations. *Scand. J. clin. Lab. Invest. Suppl.* **102**, 90 (1968)
- Zwetnow, N.: The influence of the increased intracranial pressure on the lactate, pyruvate, bicarbonate, phosphocreatine, ATP, ADP, and AMP concentrations on the cerebral cortex of dogs. *Acta physiol. scand.* **79**, 158 (1970)

### Makrozirkulation

- Ackerman, R.F., Dry, T.J., Edwards, J.E.: Relationship of various factors to the degree of coronary atherosclerosis in women. *Circulat. Res.* **1**, 1045 (1950)
- Acquiva, R., Thevenot, C., Lebasclé, J.: Thrombose de la carotide interne après contusion de la loge amygdalienne par appareil de prothèse dentaire. *Maroc méd.* **40**, 781–782 (1961)
- Adami, J.G., Nichols, A.G.: *The principles of pathology*. Vol. II, p. 182. London: Henry Srowde, Colon Hodder & Slonghton Oxford Med. 1909
- Adams, C.W.M., Tuqan, N.A.: Elastic degeneration as source of lipids in the early lesion of atherosclerosis. *J. Path. Bact.* **82**, 131 (1961)
- Adams, R.D.: Recent developments in cerebrovascular diseases. *Brit. med. J.* **1**, 785 (1958)
- Adams, R.D.: Case records of Massachusetts General hospital, case 22-1963 *New Engl. J. Med.* **268**, 724 (1963)
- Adams, R.D., van der Eecken, H.M.: *Vascular diseases of the brain*. *Ann. Rev. Med.* **4**, 213 (1953)
- Adlersberg, T.: Inborn errors of lipid metabolism. *Arch. Path.* **60**, 481 (1955)
- Agee, O.F., Musella, A., Tweed, C.G.: Aneurysm of the great vein of Galen. *J. Neurosurg.* **31**, 346 (1969)
- Aguayo, A.J.: Cerebral thrombo-embolism in malignancy. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **11**, 500 (1964)
- Aguilar, M.J., Kamoshita, S., Landing, B.H., Boder, E., Sedgwick, R.P.: Pathological observations in ataxiatelangiectasia. A report of five cases. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **27**, 659–676 (1968)

- Ahmed, D.S., Ahmed, R.H.: The recurrent branch of the anterior cerebral artery. *Anat. Rec.* **157**, 699 (1967)
- Alajouanine, T., Castaigne, P., Lhermitte, F., Cambier, C., Gautier, J.-C.: Les obstructions bilatérales de la carotide interne. *Sem. Hôp. Paris* **35**, 1149 (1959)
- Albersdorf, G.: Sehnervenatrophie durch Druck benachbarter Gefäße und durch Zirkulationsstörungen. In: *Handb. d. Spez. Pathol. Anat.*, Bd. XI 1, p. 792. Berlin: Springer 1928
- Albertini, A. von: Pathologie der entzündlichen, nicht spezifischen Arterienerkrankungen. *Schweiz. med. Wschr.* **74**, 513 (1944)
- Albertini, A. von: Studie zur zerebralen Form der Thrombangiitis obliterans von Winiwarther-Buerger. *Arch. Neurol. (Schweiz)* **57**, 393 (1946)
- Albertini, A. von: Die Bedeutung der allergischen Pathogenese bei der Arteriitis. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **60**, 381 (1954)
- Albrink, M.J.: Lipoprotein pattern as a function of total triglyceride concentration of serum. *J. clin. Invest.* **40**, 536 (1961)
- Albrink, M.J.: Triglycerides, lipoproteins and coronary artery disease. *Arch. intern. Med.* **109**, 345 (1962)
- Albrink, M.J., Man, E.B.: Serum triglycerides in coronary artery disease. *Arch. intern. Med.* **103**, 4 (1959)
- Alex, M., Baron, E.K., Goldenberg, S., Blumenthal, H.T.: An autopsy study of cerebrovascular accident in diabetes mellitus. *Circulation* **25**, 663 (1962)
- Alexander, L., Norman, R.M.: The Sturge-Weber syndrome. Bristol: Wright 1960
- Alexianu, M., Vuia, O.: Fibro elastic cushions at the level of the circle of Willis in the newborn infant. *Acta neurol. scand.* **45**, 2, 224–230 (1969)
- Alksne, J.F., Greenhot, J.H.: Experimental catecholamine induced chronic cerebral vasospasm. *J. Neurosurg.* **41**, 440 (1974)
- Allcock, J.M., Drake, C.G.: Ruptured intracranial aneurysms: the rule of arterial spasm. *J. Neurosurg.* **22**, 21 (1965)
- Allen, G.S., Chou, S.N., French, L.A.: Proceedings: Study of cerebral arterial spasm. In vitro contractile activity of various vasoactive agents on the human basilar and anterior cerebral arteries. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **38** (4) 404 (1975)
- Alpers, B.J.: The diagnosis of cerebral aneurysms. *Amer. Practit.* **1**, 146 (1946)
- Alpers, B.J., Forster, F.M.: Arteriovenous aneurysm of great cerebral vein and arteries in the circle of Willis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **54**, 181 (1945a)
- Alpers, B.J., Forster, F.M.: The reparative processes in subarachnoid hemorrhage. *J. Neuro-path. exp. Neurol.* **4**, 262 (1945b)
- Altschul, R.: Experimental arteriosclerosis in the nervous-system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **5**, 333 (1946)
- Altschul, R.: Selected studies on arteriosclerosis, p. 182. Springfield (Ill.): Thomas 1950
- Altschul, R.: Endothelium. Its development, morphology, function and pathology, pp. 12–14. New York: Macmillan Co. 1954
- Altschuler, J.H., McLaughlin, R.A., Neuburger, K.T.: Neurological catastrophe related to oral contraceptives. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **19**, 264 (1968)
- Alzheimer, A.: Die arteriosklerotische Atrophie des Gehirns. *Allg. Z. Psychiat.* **51**, 809 (1895)
- Alzheimer, A.: Die Seelenstörungen auf arteriosklerotischer Grundlage. *Allg. Z. Psychiat.* **59**, 695 (1902)
- Anders, H.E., Eicke, W.J.: Über die Veränderungen an den Gehirngefäßen bei Hypertonie. *Z. Neurol.* **167**, 562 (1939)
- Anders, H.E., Eicke, W.J.: Die Gehirngefäße beim Hochdruck. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **112**, 1 (1941)
- Anderson, P.E.: Fibromuscular hyperplasia of the carotid artery. *Acta radiol. Diagn.* **10**, 90 (1970)
- Anderson, R., Schechter, M.M.: A case of spontaneous dissecting aneurysm of the internal carotid artery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **22**, 195 (1959)
- Andrell, O.: Thrombosis of the internal carotid artery, a clinical study of nine cases diagnosed by arteriography. *Acta med. scand.* **114**, 336 (1943)

- Andrus, S.B., Portman, O.W., Riopelle, A.J.: Comparative studies of spontaneous and experimental atherosclerosis in primates. II. Lesions in chimpanzees including myocardial infarction and cerebral aneurysm. *Progr. biochem. Pharmacol.* **4**, 391 (1968)
- Anitschkow, N.: Über die Veränderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinsteatose. *Beitr. path. Anat.* **59**, 306 (1914)
- Anitschkow, N.: Experimental arteriosclerosis in animals. In: *Arteriosclerosis*, ed. Cowdry, E.V., p. 271. New York: Macmillan Co. 1933
- Anitschkow, N., Chalатов, S.: Über die experimentelle Cholesterinsteatose und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger pathologischer Prozesse. *Zbl. allg. Path. Anat.* **24**, 1 (1913)
- Anthony, L.U., Goldring, S., O'Leary, J.L., Schwartz, H.G.: Experimental cerebrovascular occlusion in dog. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **8**, 515–527 (1963)
- Antonis, A., Bersohn, I.: Serum-Triglyceride levels in south african europeans and bantu and in ischemic heart disease. *Lancet* **1960I**, 998
- Apitz, K.: Über die Ursachen der Arterienthrombose. *Virchows Arch. path. Anat.* **313**, 28 (1944)
- Arab, A.: L'artériosclérose cérébrale scalariforme hypertensive. *Etude anatomoclinique. Psychiat. et Neurol. (Basle)* **134**, 175–193 (1957)
- Arab, A.: Hyalinose artériolaire cérébrale. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **84**, 2–33 (1959)
- Arendt, A., Bachmann, P.: Intrazerebrale Gefäßveränderungen bei hypertotonischer Hirnmas senblutung. *Acta neuropath. (Berl.)* **7**, 79–85 (1966)
- Aring, C.D.: Vascular disease of the nervous system. *Brain* **68**, 28 (1945)
- Aring, C.D., Merritt, H.H.: Differential diagnosis between cerebral hemorrhage and cerebral thrombosis. *Arch. intern. Med.* **56**, 435 (1935)
- Arkin, A.: A clinical and pathological study of periarteriitis nodosa. *Amer. J. Path.* **6**, 401 (1930)
- Arnould, G., Dureux, J.B., Tridon, J.B., Picard, P., Weber, L., Thiriet, M., Floquet, J.: Malformations vasculaire cérébrales et angiomatose de Rendu-Osler. *Rev. neurol.* **119**, 230 (1968)
- Arseni, C., Nash, F.: Cerebral ischemia in the course of ruptured aneurysms. *Europ. Neurol.* **1**, 308 (1968)
- Arutiunov, A., Baron, M.A., Majorova, N.A.: Experimental and clinical study of the development of spasm of the cerebral arteries related to subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* **32**, 617 (1970)
- Asang, E., Mittelmeier, H.: Die systematisierte Endangiitis obliterans. *Arch. Kreisl.* **26**, 143 (1957)
- Aschoff, L.: Thrombose und Sandbankbildung. *Beitr. path. Anat.* **52**, 205 (1912)
- Aschoff, L.: Über Arteriosklerose. Jena: Gustav Fischer 1925
- Aschoff, L.: Über Arteriosklerose. *Z. ges. Nun. Psych.* **167**, 214–237 (1939)
- Asenjo, A., Rojas, G.: Ultraestructura de las arterial y aneurysmas arteriales del cerebro, ruptura y hemorragia. *Neurocirugia* **27**, 113 (1969)
- Ask-Upmark, E.: On the pulseless disease outside of Japan. *Acta med. scand.* **149**, 161 (1954)
- Ask-Upmark, E., Glas, J., Stenram, U.: Oral contraceptives and cerebral arterial thrombosis. *Acta med. scand.* **185**, 479 (1969)
- Ask-Upmark, E., Ingvar, D.: A follow-up examination of 138 cases of subarachnoid hemorrhage. *Acta med. scand.* **138**, 15 (1950)
- Astrup, P.: Effects of hypoxia and of carbon monoxide exposures on experimental atherosclerosis. *An. intern. Med.* **71**, 426 (1969)
- Astwazaturoff, M.: Über die kavernöse Blutgeschwulst des Gehirns. *Frankfurt. Z. Path.* **4**, 482–491 (1910)
- Ata, M.: Cerebral infarction due to intracranial sinus thrombosis. *J. clin. Path.* **18**, 636 (1965)
- Atkinson, E.A., Fairburn, B., Haethfield, K.W.G.: Intracranial venous thrombosis as complication of oral contraception. *Lancet* **1970I**, 914
- Austin, M.G., Schaefer, R.F.: Marfan's syndrome, with unusual blood vessel manifestation. *Arch. Path.* **64**, 205 (1957)
- Austen, W.G., Shaw, R.S.: Isolated upper-extremity Symptoms due to obstruction of the



- aortic origin of the left subclavian or innominate artery. *New Engl. J. Med.* **266**, 489 (1962)
- Baer, H.: Apoplexie und Hypertonie. *Frankfurt. Z. Path.* **30**, 128 (1924)
- Bähr, E.: Die Atherosklerose der Herzkranzgefäße in ihrer Beziehung zu Alter, Krankheit und Konstitution. *Arch. Kreisl.-Forsch.* **3**, 95 (1938)
- Bailey, O.T.: The vascular component of congenital malformations in the central nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **20**, 170 (1961)
- Bailey, O.T.: Thrombosis of dural sinuses and meningeal veins. In: *Pathology of the nervous system*, Vol. 2, p. 1536, Ed. Minckler, J. New York: MacGraw-Hill Book Comp. 1971
- Bailey, O.T., Hass, G.M.: Dural sinus thrombosis in early life: recovery from acute thrombosis of the superior longitudinal sinus and its relation to certain acquired cerebral lesions in childhood. *Brain* **60**, 293 (1937)
- Bailey, O.T., Woodard, J.S.: Small vascular malformations of the brain: their relationship to unexpected death, hydrocephalus and mental deficiency. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **18**, (1) 98–108 (1959)
- Baker, A.B.: The medullary blood supply and the lateral medullary syndrome. *Neurology (Minneap.)* **11**, 852 (1961)
- Baker, A.B., Dahl, E., Sandler, B.: Cerebrovascular disease. Etiologic factors in cerebral infarction. *Neurology (Minneap.)* **13**, 445 (1963)
- Baker, A.B., Iannone, A.: Cerebrovascular disease: II. The smaller intracerebral arteries. *Neurology (Minneap.)* **9**, 391 (1959)
- Baker, A.B., Iannone, A., Kinnard, J.: Cerebrovascular disease. V. A comparative study of an American and a Norwegian population. *Wld Neurol.* **1**, 127 (1960b)
- Baker, A.B., Iannone, A., Kinnard, J.: Cerebrovascular disease. VI. Relationship of disease of the heart and of the aorta. *Neurology (Minneap.)* **11**, 63 (1961a)
- Baker, A.B., Iannone, A., Kinnard, K.: Cerebrovascular disease. VIII. Role of nutritional factors. *Neurology (Minneap.)* **11**, 380 (1961b)
- Baker, A.B., Refsum, S., Dahl, E.: Cerebrovascular disease: IV. A study of a Norwegian population. *Neurology (Minneap.)* **10**, 525 (1960a)
- Baker, A.B., Resch, J.A.: Hypertension in relationship to cerebroatherosclerosis. *Minn. Med.* **47**, 1202 (1964)
- Baker, A.B., Resch, J.A., Loewenson, R.B.: Hypertension and cerebral atherosclerosis. *Circulation* **39**, 701 (1969)
- Baker, R.D., Selikoff, E.: The cholesterol of hyaline arteriosclerosis. *Amer. J. Path.* **28**, 573 (1952)
- Baker, R.N., Schwartz, W.S., Ramseyer, J.C.: Prognosis among survivors of ischemic stroke. *Neurology (Minneap.)* **18**, 933 (1968)
- Balis, J.U., Haust, M.D., More, R.H.: Electron-microscopic studies in human atherosclerosis; cellular elements in aortic fatty streaks. *Exp. molec. Pat.* **3**, 511 (1964)
- Balken, N.W., Edwards, J.E.: Primary arteritis of the aortic arch. *Circulation* **11**, 486 (1955)
- Balo, J.: Über eine Häufung von P.n-Fällen nebst Beiträgen zur Polyneuritis infolge P.n. *Virchows Arch. Path. Anat.* **259**, 773 (1926)
- Balo, J., Nachtnebel, E.: Über die P.n. auf Grund von 9 Fällen. *Virchows Arch. Path. Anat.* **272**, 478 (1929)
- Band, R.I.: Optic atrophy caused by an arteriovenous aneurysm. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **67**, 655 (1952)
- Banker, B.Q.: Cerebral vascular disease in infancy and childhood. 1. Occlusive vascular diseases. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **20**, 127 (1961)
- Bankl, H.: Zur Pathogenese der arteriellen Verschlüsse im Gehirn. *Verh. dtsh.path. Ges.* **52**, 237 (1968)
- Bankl, H.: Über die Bedeutung der Arteriosklerose für die Entstehung zerebraler Gefäßverschlüsse. *Wien. klin. Wschr.* **81**, 447 (1969)
- Bannerman, R.M., Ingall, G.B., Graf, C.J.: The family occurrence of intracranial aneurysms. *Neurology (Mineap.)* **20**, 283 (1970)
- Baptista, A.G.: Studies on the arteries of the brain. IV. Circle of Willis: functional significance. *Acta neurol. scand.* **42**, 161 (1966)

- Barker, W.F.: Myotic aneurysms. *Ann. Surg.* **139**, 84 (1954)
- Barron, K.D., Siqueira, E., Hirano, A.: Cerebral embolism caused by non bacterial thrombotic endocarditis. *Neurology (Minneapolis)* **10**, 391 (1960)
- Bartal, A.D., Morris, M.J.: Excision of a congenital suboccipital vertebral arteriovenous fistula. Case report. *J. Neurosurg.* **37**, 452 (1972)
- Bassoe, P.: Aneurysm of the vertebral artery. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **42**, 127 (1939)
- Bauer, R.B.: Evaluation of the stroke patient with respect to associated diseases. In: Fields, W.S., Spencer, W.A. (eds.), *Stroke rehabilitation, basic concepts and research trends*, p. 31. St. Louis: Warren H. Green Inc. 1967
- Bauer, R., Sheewan, S., Meyer, J.S.: Arteriographic study of cerebrovascular disease. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **4**, 119 (1961)
- Baumgarten Über die chronische Arteriitis und Endarteriitis mit besonderer Berücksichtigung der sog. „luetischen“ Erkrankung der Gehirnarterien nebst Beschreibung eines Beispiels von spezifisch-syphilitischer (gummöser) Entzündung der großen Zerebralgefäße. *Virchows Arch. path. Anat.* **73**, (1978)
- Beadenkopf, W.G., Polan, A.K., Marks, R.U., Tornatore, L.M.: Some demographic characteristics of an autopsied population. *J. chron. Dis.* **18**, 333 (1965)
- Beadles, C.F.: Aneurysms of the larger cerebral arteries. *Brain* **30**, 285 (1907)
- Bebin, J., Currier, R.D.: Cause of death in ruptured intracranial aneurysms. *Arch. intern. Med.* **99**, 771 (1957)
- Becker, V.: Die Elasticodiarese in Fremdkörperriesenzellen. *Virchows Arch. path. Anat.* **325**, 397–406 (1954)
- Beitzke, H.: Zur Entstehung der Arteriosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **267**, 625–647 (1928)
- Beitzke, H.: Über Hirnaneurysmen als Quelle der apoplektischen Hirnblutungen. *Beitr. path. Anat.* **87**, 272 (1931)
- Beitzke, H.: Die Rolle der kleinen Aneurysmen bei den Massenblutungen des Gehirns. *Verh. dtsh. path. Ges.* **29**, 74 (1936)
- Bell, E.T.: *Renal disease*. Philadelphia: Lea & Febinger 1947
- Bell, E.T., Clawson, B.J.: Primary (essential) hypertension. *Arch. Path.* **5**, 939 (1928)
- Bell, H.V.: Fatal atherosclerotic encephalomalacia in a young man. *Arch. intern. Med.* **99**, 481 (1957)
- Bénard, R., Kourilski, R., Grossiord, A., Gruner, J., Samson, M.: A propos d'un cas d'artérite nodulaire disséminée avec manifestations nerveuses, hépatiques et cutanées. étude anatomoclinique. *Rev. neurol.* **86**, 223 (1952)
- Benda, C.: Phlebosklerose. In: *Handb. Spec. path. Anat.*, Bd. **2**, S. 787. Berlin: Springer 1924
- Benda, C.: Über einen Fall von schwerer infantiler Koronararteriosklerose als Todesursache. *Virchows Arch. path. Anat.* **254**, 600 (1925)
- Benditt, E.P.: Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques and some implications. *Circulation* **50**, 650 (1974)
- Beneke, R.: Grundlagen der Arteriosklerose. I. Reine Fibrose. II. Reine Lipoidose (Papageienatherom). *Beitr. path. Anat.* **87**, 285 (1931)
- Benninghoff, A.: In: *Handb. der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Hrsg. v. Möllendorf, W., Berlin, Bd. **6**, S. 1 (1930)
- Berblinger, K.: Die allergische Arteriitis besonders bei der menigealen Tuberkulose. *Medizinische* **590–592** (1954)
- Berenson, G.S., Dalferes, E.R., Robin, R., Strong, J.P.: Mucopolysaccharides and atherosclerosis. In: *Evolution of the atherosclerotic plaques*, ed. Jones, R.J., p. 139 (1963)
- Bergan, J.J., MacDonald, J.R.: Recognition of cerebrovascular fibromuscular hyperplasia. *Arch. Surg.* **98**, 332 (1969)
- Bergstrand, H., Olivecrona, H., Tönnis, W.: *Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns*. Leipzig: Thieme 1936
- Berkson, D.M., Stamler, J.: Epidemiological findings on cerebrovascular diseases and their implications. *J. Atheroscler. Res.* **5**, 189 (1965)
- Berlin, L., Tumarkin, B., Martin, H.L.: Cerebral thrombosis in young adults. *New Engl. J. Med.* **262**, 162 (1955)

- Berns, A.W., Goldenberg, S., Blumenthal, H.T.: Diabetes as an etiologic factor in atherosclerosis. In: Blumenthal, H.T. (ed.), *Cowdry's Atherosclerosis*, 2. Edit. Vol. 3, p. 474. Springfield: Thomas 1967
- Bernsmeier, A.: Probleme der Hirndurchblutung. *Z. Kreisl.-Forsch.* **48**, 278 (1959)
- Berry, J.F., Resch, J.A., Baker, A.B.: Serum lipids and cerebral atherosclerosis in terminal cancer patients. *Neurology (Minneap.)* **16**, 673 (1966a)
- Berry, R.G.: Lupus erythematosus. In: *Pathology of the nervous system*, Vol. 2, p. 1482. Ed. Minckler, J., New York: McGraw-Hill Book Comp. 1971
- Berry, R.G., Alpers, B.J., White, J.C.: The site, structure and frequency of intracranial aneurysms, Angiomas, and arteriovenous abnormalities. *Res. Publ. Asc. nerv. ment. Dis.* **41**, 40 (1966b)
- Berson, E., Freman, M., Gay, A.: Visual field defects in giant suprasellar aneurysms of the internal carotid artery. *Arch. Ophthalm.* **76**, 52 (1966)
- Bertelsen, S., Jensen, C.E.: Histochemical studies on human aortic tissue. *Acta path. microbiol. scand.* (1960)
- Bevans, M., Davidson, J.D., Abell, L.L.: The early lesions of canine arteriosclerosis. *Arch. Path.* **51**, 278 (1951a)
- Bevans, M., Davidson, J.D., Kendall, F.E.: Regression of lesions in canine arteriosclerosis. *Arch. Path.* **51**, 288 (1951b)
- Bickerstaff, E.R.: Aetiology of actue hemiplegia in childhood. *Brit. med. J.* **2**, 82 (1964)
- Bickerstaff, E.R., Holmes, J.M.: Cerebral arterial insufficiency and oral contraceptives. *Brit. med. J.* **1**, 726 (1967)
- Biemond, A.: Thrombosis of the basilar artery and the vascularization of the brain stem. *Brain* **74**, 300 (1951)
- Bigelow, N.H.: Intracranial dissecting aneurysms. *Arch. Path.* **60**, 271 (1955)
- Bing, R.: Über einige Erscheinungsformen der zerebro-spinalen Arteriosklerose und ihre Behandlung. *Korresp.-Bl. schweizer Ärzte* **22**, 809–820 (1912)
- Binswanger, O.: Die Abgrenzung der allgemeinen progressiven Paralyse. *Berl. Klin. Wschr.* **49**, 1103–1105, 1137–1139, 1180–1186 (1894)
- Bird, A.C., Nolan, B., Gargano, F., David, N.J.: Unruptured aneurysm of the supraclinoid carotid artery. A treatable cause of blindness. *Neurology (Minneap.)* **20**, 445 (1970)
- Birse, S.H., Tom, M.J.: Incidence of cerebral infarction associated with ruptured intracranial aneurysms. *Neurology (Minneap.)* **10**, 101 (1960)
- Bizzozero, J.: Über einen neuen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. *Virchows Arch. path. Anat.* **90**, 261 (1882)
- Björkerud, S.: Atherosclerosis initiated by mechanical trauma in normolipidemic rabbits. *J. Atheroscler. Res.* **9**, 209 (1969)
- Black, S.P.W., German, W.J.: Observations on the relationship between the volume and the size of the orifice of experimental aneurysms. *J. Neurosurg.* **17**, 984 (1960)
- Blackwood, W., Hallpike, J.P., Kocen, R.S., Mair, V.G.P.: Atheromatous disease of the carotid arterial system and embolism from the heart in cerebral infarction: a morbid anatomical study. *Brain* **92**, 897 (1969)
- Blaustein, A., Shenker, L., Post, R.C.: The effects of oral contraceptives on the endometrium. *Int. J. Fertil.* **13**, 466–475 (1968)
- Bleyle, U., Wegener, K.: Vergleichende histochemische und autoradiographische Untersuchungen zur Plasminwirkung in der Wandung von Aorta und Koronararterien. *Klin. Wschr.* **44**, 156–157 (1966)
- Blumenthal, H.T.: Response potentials of vascular tissues and the genesis of arteriosclerosis—a review. I. The concept. *Geriatrics* **11**, 345 (1956a)
- Blumenthal, H.T.: Response potentials of vascular tissues and the genesis of arteriosclerosis—a review. II A. Inflammatory agents. *Geriatrics* **11**, 456 (1956b)
- Blumenthal, H.T.: Response potentials of vascular tissues and the genesis of arteriosclerosis—a review. II B. Lipid metabolic factors. *Geriatrics* **11**, 514 (1956c)
- Blumenthal, H.T.: Response potentials of vascular tissues and the genesis of arteriosclerosis—a review. II C. Hemodynamic factors. *Geriatrics* **11**, 554 (1956d)
- Blumenthal, H.T., Handler, F.P., Blache, J.O.: The histogenesis of arteriosclerosis of the larger cerebral arteries with an analysis of the importance of mechanical factors. *Amer. J. Med.* **17**, 337 (1954)

- Boder, E., Sedgwick, R.P.: Ataxia-telangiectasia; a familial syndrome of progressive cerebellar ataxia, oculocutaneous telangiectasia and frequent pulmonary infection. *Pediatrics* **21**, (3), 526 (1958)
- Böhne, C.: Die Arten der Schlaganfälle des Gehirns und ihre Entstehung. *Beitr. path. Anat.* **86**, 566 (1931)
- Böttcher, D.J.F., Boelsma-van, Houte, E., ter Haar Romenty-Wachter, C.C., Woodford, F.P., Gent, C.M. van: Lipid and fatty acid composition of coronary and cerebral arteries at different stages of atherosclerosis. *Lancet* **1960 II**, 1162
- Bogaert, L. van: Situation actuelle de la question des angiomatoses neuro-cutanées. *Scalpel (Brux.)* **7**, 209 (1933)
- Bogaert, L. van: Encéphalopathie sous corticale progressive (Binswanger) à évolution rapide chez deux soeurs. *Ellenike Iatrike* **24**, 961-972 (1955)
- Bogaert, L. van, Martin, J.J.: Analyse critique de la pathologie de l'angiomatose cérébro-meningée diffuse non calcifiante et de l'encephalopathie de Binswanger. *J. Neurol. Sci.* **14**, 301 (1971)
- Boinet, E.: Anévrisme syphilitique de l'artère vertébrale gauche. *C. R. Soc. Biol.* **69**, 210 (1910)
- Boldrey, E., Miller, E.R.: Arteriovenous fistula (aneurysm) of great cerebral vein (of Galen) and the circle of Willis; report on two patients treated by ligation. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **62**, 778-783 (1949)
- Boldrey, E., Maass, L., Miller, E.R.: The role of atlantoid compression in the etiology of internal carotid thrombosis. *J. Neurosurg.* **13**, 127-139 (1956)
- Bonduelle, M., Ruscalleda, G., Zalzal, P.: Dysplasie fibromusculaire avec fistule artérioveineuse de l'artère vertébrale extra-crânienne. *Rev. neurol.* **128**, 204-205 (1973)
- Boor, W. de: Psychopathologische Syndrome nach Carotisligationen. *Klin. Wschr.* **88**, (1950)
- Bosniak, M.A., Caplan, L., Boczko, M.L.: Cervical collateral arterial pathways fed by the subclavian artery in carotid artery occlusive disease. *Neurology (Mineap.)* **15**, 734 (1965)
- Boström, K., Liliequist, B.: Primary dissecting aneurysm of the extracranial part of the internal carotid and vertebral arteries. *Neurology (Minneap.)* **17**, 179 (1967)
- Botton, J.: Artériosclérose cérébrale, étude anatome-clinique et statistique. *Encéphale* **44**, 350 (1955)
- Bouman, L.: Hemorrhage of the brain. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **25**, 255 (1931)
- Boyd, A.N.: An inflammatory basis for coronary thrombosis. *Amer. J. Path.* **4**, 159 (1928)
- Boyd, J.D.: Absence of right common carotid artery. *J. Anat. (Lond.)* **68**, 551 (1934)
- Boyd, J.F., Watson, A.: Dissecting aneurysm due to trauma. *Scot. med. J.* **1**, 326 (1956)
- Boyd-Wilson, J.S.: Iatrogenic carotid occlusion medial dissection complicating arteriography. *Wld. Neurol.* **3**, 507 (1962)
- Bradley, W.C.: Congenital aortic arch abnormalities with the "subclavian-steal" pattern of blood flow. *Brit. Heart J.* **28**, 718 (1966)
- Brandberg, R.: A case of tumour of the carotid body with thrombosis of the arteria carotis interna. *Acta chir. scand.* **65**, 464 (1929)
- Brash, J.C.: Blood-vascular and lymphatic systems. In: Cunningham's textbook of anatomy. Brash, J.C., Jamieson, E.B., eds., p. 1177. London: Oxford University Press 1943
- Brawley, B.W., Strandness, D.E., Jr., Kelly, W.A.: The biphasic response of cerebral vasospasm in experimental subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* **28**, 1 (1968)
- Bredt, H.: Die Morphologie der Arteriosklerose. *Verh. dtsh. path. Ges.* **41**, 11 (1957)
- Bredt, H.: Morphology. Atherosclerosis: Pathology, physiology, aetiology, diagnosis and clinical management, Chap. I, pp. 1-48. New York: Elsevier Publishing Comp. 1969
- Bremer, J.L.: Congenital aneurysms of the cerebral arteries. *Arch. Path.* **35**, 819 (1943)
- Brenner, F.: Zur Kenntnis der Hirnveränderungen bei P.n. (Periarteriitis nodosa) Frankfurt. *Z. Path.* **51**, 479 (1938)
- Brenner, F.: Ein Fall von kombinierter intrakranieller Gefäßmißbildung. *Zbl. Neurochir.* **20**, 244 (1960)
- Breslow, L., Buell, P.: Mortality from coronary heart disease and physical activity of work in California. *J. chron. Dis.* **11**, 421-444 (1960)

- Bret, J., Kunc, Z.: Fistula between three main cerebral arteries and a large occipital vein. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **32**, 308 (1969)
- Brice, J.G., Crompton, M.R.: Spontaneous dissecting aneurysms of the cervical internal carotid artery. *Brit. med. J.* **2**, 790 (1964)
- Brinkmann, F.: Über flächenhafte Rindenerweichungen bei Arteriosklerose der Rindengefäße. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **100**, 182 (1926)
- Brobeil, A.: Hirndurchblutungsstörungen, ihre Klinik und arteriographische Diagnose. Stuttgart: Thieme 1950
- Brown, R.A.P.: Polycystic disease of the kidneys and intracranial Aneurysms: the etiology and inter-relationship of these conditions: review of a recent literature and report of seven cases in which both conditions coexisted. *Glasg. med. J.* **32**, 333 (1951)
- Bruens, J.H., Guazzi, G.C., Martin, J.J.: Infantile form of meningeal angiomas with sudanophilic leucodystrophy associated with complex abiotrophies. Study of a second family. *J. Neurol. Sci.* **7**, 417 (1968)
- Bruetman, M.E., Litrenta, M.M., Saadia, J.M.: Pathological studies on the distribution of arteriosclerotic lesions of the cerebral arteries. *Trans. Amer. neurol. Ass.* **94**, 25 (1969)
- Bruetsch, W.L.: Psychosen bei chronischer Endocarditis. *Psychiat. Neurol. Wschr.* **38**, 551 (1936)
- Bruetsch, W.L.: The myth of Binswanger disease. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **20**, 312 (1961)
- Bruetsch, W.L.: Giant cell arteritis (temporal arteritis, cranial arteritis, granulomatous angiitis). In: *Pathology of the nervous system*, Vol. 2, p. 1456. Ed. Minckler, J., New York: MacGraw-Hill Book Comp. 1971a
- Bruetsch, W.L.: Rheumatic vascular disease of the brain and other organs. In: *Pathology of the nervous system*, Vol. 2, p. 1436. Ed. Minckler, J., New York: MacGraw-Hill Book Comp. 1971b
- Bruetsch, W.L.: Cerebral thrombangitis obliterans. In: *Pathology of the Nervous System*, Vol. 2, p. 1449. Ed. Minckler, J., New York: MacGraw-Hill Book Comp. 1971c
- Buchanan, D.S., Brazinsky, J.H.: Dural sinus and cerebral venous thrombosis. Incidence in young women receiving oral contraceptives. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **22**, 440 (1970)
- Buck, R.C., Paterson, J.C., Rossiter, R.J.: Chemical composition of cerebral arteries: the concentration of lipids and minerals compared with those in the internal carotid. *Canad. J. Biochem.* **32**, 539 (1954)
- Buckle, R.M., Du Boulay, G., Smith, B.: Death due to cerebral vasospasm. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **27**, 440 (1964)
- Budzilovich, G.N., Wilens, S.L.: Fulminating Wegener's Granulomatosis. *Arch. Path.* **70**, 653 (1960)
- Büchner, F.: *Allgemeine Pathologie*. München-Berlin: Urban & Schwarzenberg 1950
- Bull, J.: Massive aneurysms at the base of the brain. *Brain* **92**, 535 (1969)
- Bullock, B.C., Clarkson, T.B., Lehner, N.D.M., Lofland, H.B. Jr., Clair, R.W. St.: Atherosclerosis in cebus albifrons monkeys. III. Clinical and pathological studies. *Exp. molec. Path.* **10**, 39-62 (1969)
- Burch, G.E., Tsui, C.Y., Harb, J.M.: Pathologic changes of aorta and coronary arteries of mice infected with coxsackie B4 virus. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **137**, 657 (1971)
- Burt, R.L., Donnelly, J.F., Whitener, D.L.: Cerebral venous thrombosis in the puerperium. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **62**, 639 (1951)
- Busch, H.F.M.: Unusal collateral circulation in a child with cerebral arterial occlusion. *Psychiat. Neurol. Neurochir.* **72**, 23 (1969)
- Bustamente, R.A., Milanes, B., Casas, R., de la Torre, A.: The chronic subclavian-carotid obstruction syndrome (Pulsless disease). *Angiology* **5**, 479 (1954)
- Byrom, F.B.: The pathogenesis of hypertensive encephalopathy and its relation to the malignant phase of hypertension. Experimental evidence from the hypertensive rat. *Lancet* **1954 II**, 201
- Cabieses, F., Saldas, C.: Thrombosis of the internal carotid in a child. *Neurology (Minneap.)* **6**, 677 (1956)

- Caesar, R.: Gefäße und Herz im elektronenmikroskopischen Bild. In: Lehrbuch der spez. path. Anatomie. Kaufmann, E., Staemmler, M. (Hrsg.), S. 701. Berlin: de Gruyter, W. 1969
- Cairney, J., Cairns, H., Russell, D.S.: Tortuosity of the cervical segment of the internal carotid artery. *J. Anat. (Lond.)* **59**, 87 (1924)
- Cairns, H.: The vascular aspects of head injuries. *Lisboa med.* **19**, 375 (1942)
- Cairns, H., Russell, D.S.: Cerebral arteriitis and phlebitis in pneumococcal meningitis. *J. Path. Bact.* **58**, 649 (1946)
- Caldwell, H.W., Hadden, F.C.: Carotid artery thrombosis: report of eight cases due to trauma. *Ann. internal. Med.* **28**, 1132 (1948)
- Caldwell, R.A., Skipper, E.W.: Pulseless disease: report on five cases. *Brit. Heart J.* **23**, 53 (1961)
- Cammermeyer, J.: Deposition of the iron in paraventricular areas of the human brain in hemocromatosis. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **6**, 111 (1947)
- Campbell, R.L., Dyken, M.L.: Four cases of carotid basilar anastomosis associated with central nervous system dysfunction. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **24**, 250 (1961)
- Cappel, D.F.: *Muir's Textbook of Pathology*. London: Edward Arnold Publ. Ltd. 1958
- Carmichael, R.: The pathogenesis of non inflammatory cerebral aneurysms. *J. Path. Bact.* **62**, 1 (1950)
- Carpenter, D.F., Brubaker, L.H., Powell, R.D., Valsamis, M.P.: Phycomycotic thrombosis of the basilar artery. *Neurology (Minneap.)* **18**, 807-812 (1968)
- Carpenter, M.B., Noback, C.R., Moss, M.L.: The anterior choroidal artery: its origins, course, distribution, and variations. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **71**, 714 (1954)
- Castaigne, P., Gautier, J.C., Escourolle, R., Derouesne, C., Der Agopian, P., Popa, C.: Arterial occlusions in the vertebro-basilar system. *Brain* **96**, 133 (1973)
- Castaigne, P., Lhermitte, R., Escourolle, J.-C., Derouesne, C.: Internal carotid artery occlusion. *Brain* **93**, 231 (1970)
- Cavatorti, P.: Di un rara variazione delle arterie della basodell' encephalo nell' uomo. *Monit. zool. ital.* **18**, 294 (1907)
- Ceelen, W.: Die Pathologie der Arteriosklerose. *Dtsch. med. Wschr.* **55**, 1913 (1929)
- Cervós-Navarro, J., Matakas, F.: The ultrastructure of reticulin. *Acta neuropath. (Berl.)*, Suppl. VI, 173-176 (1975)
- Cervós-Navarro, J., Stoltenburg-Dindinger, G., Sperner, J.: Ultrastrukturelle Befunde bei Riesenzellarteriitis. (1980) (im Druck)
- Chakravorty, B.G., Gleadhill, C.A.: Familial incidence of cerebral aneurysms. *Brit. med. J.* **1**, 147 (1966)
- Chambers, W.R., Harper, F. Jr., Simpson, J.R.: Familial incidence of congenital aneurysms of cerebral arteries: report of cases of ruptured aneurysms in father and son. *J. Amer. med. Ass.* **155**, 358 (1954)
- Chang, V., Rewcastle, N.B., Harwood-Nash, D., Norman, G.: Bilateral dissecting aneurysms of the intracranial internal carotid arteries in an 8-years-old boy. *Neurology (Minneap.)* **25**, 573 (1975)
- Charcot, J.M., Bouchard, C.: Nouvelle recherches sur la pathogénie de l'hémorragie cérébrale. *Arch. Physiol. (Paris)* **1**, 110, 643 (1869)
- Chason, J.L.: Brain, meninges and spinal cord. In: Saphir, O. (ed.). *A text on systemic pathology*, Vol. 2, p. 1798. New York: Grune & Stratton 1959
- Chason, J.L., Hindman, W.M.: Berry aneurysms of the circle of Willis. *Neurology (Minneap.)* **8**, 41 (1958)
- Chiari, H.: Über das Verhalten des Teilungswinkels der Carotis communis bei der Endarteriitis chronica deformans. *Verh. Dtsch. path. Ges.* **9**, 326 (1905)
- Chini, V.: Aspetti clinici della sindrome associata coronarica e cerebrale. *Settim. med.* **35**, 443 (1947)
- Chrast, B.: Der vertebrale Zufluß in seiner Bedeutung für die Hirndurchblutungsstörungen. In: Quandt, J. (ed.). *Die zerebralen Durchblutungsstörungen des Erwachsenenalters*, S. 555, 2. Aufl. Stuttgart-New York: Schattauer 1969
- Clara, M.: *Das Nervensystem des Menschen*, 3. Aufl. Leipzig: J.A. Barth 1959

- Clarisse, J., Jomin, M., Andreussi, L.: Prognostic significance of cerebral arterial spasm in the course of meningeal hemorrhage. *Neuroradiol.* **3**, 150 (1972)
- Clarkson, T.B., Middleton, Ch., Pritchard, R.W., Losland, H.B.: Natural occurrence of atherosclerosis in birds. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **127**, 685 (1965)
- Cobb, S.: The cerebral circulation XIII: The question of "end-arteries" of the brain and the mechanism of infarction. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **25**, 273 (1931)
- Cogan, D.: Corneoscleral lesions in periarteriitis nodosa and Wegener's Granulomatosis. *Trans. Amer. ophthal. Soc.* **53**, 321 (1955)
- Cohen, M.M.: Cerebrovascular accidents: study of 201 cases. *Arch. Path.* **60**, 296 (1955)
- Cohen, M.M., Kristiansen, K., Hval, E.: Arteriovenous malformation of the great vein of Galen. *Neurology (Minneap.)* **4**, 124 (1954)
- Cole, F.M., Yates, P.O.: Intracerebral microaneurysms and cerebrovascular lesions. *Brain* **90**, 759 (1967a)
- Cole, F.M., Yates, P.O.: Pseudoaneurysms in relationship to massive cerebral haemorrhages. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **30**, 61 (1967b)
- Cole, F.M., Yates, P.O.: Comparative incidence of cerebrovascular lesions in normotensive and hypertensive patients. *Neurology (Minneap.)* **18**, 255 (1968)
- Collier, J.: Cerebral haemorrhage due to causes other than arteriosclerosis. *Brit. med. J.* **2**, 519 (1931)
- Colmant, H.J.: Familiäre cerebrale Gefäßerkrankung. Deutsche Gesellschaft für Neuro-pathologie und Neuroanatomie, 23. Jahrestagung, Bonn 23.-25.11.1978
- Columella, F., Delzanno, G.B., Gaist, G., Piazza, G.: Angiography in traumatic cerebral lacerations with special regard to some less common aspects. *Acta radiol. Diagn.* **1**, 239 (1963)
- Conant, R.G., Perkins, J.A., Ainley, A.B.: Stroke morbidity, mortality and rehabilitative potential. *J. chron. Dis.* **18**, 387 (1965)
- Connett, M.C., Lansche, J.M.: Fibromuscular hyperplasia of the internal carotid artery. *Ann. Surg.* **162**, 59 (1965)
- Constans, J.P., Dilenge, D., Jolivet, B.: Un case de persistance d'une artère hypoglosse embryonnaire. *Neuro-chirurgie* **10**, 297 (1964)
- Constantinides, J., Garrone, G., de Ajuriaguerra, J.: L'heredite des demences de l'âge avance. *Encéphale* **4**, 301 (1962)
- Constantinides, P.: Pathogenesis of cerebral artery thrombosis in man. *Arch. Path.* **83**, 422 (1967)
- Constantinides, P., Robinson, M.: Ultrastructural injury of arterial endothelium. I. Effects of pH osmolarity anoxia and temperature. II. Effects of vasoactive amines. III. Effects of enzymes and surfactants. *Arch. Path.* **88**, 99 (1969)
- Cooke, W.T., Cloake, P.C.P., Govan, A.D.T., Colbeck, J.C.: Temporal arteritis: a generalized vascular disease. *Quart. J. Med.* **15**, 47 (1946)
- Cooper, I.S.: Surgical treatment of parkinsonism. *Ann. Med.* **16**, 309 (1965)
- Costero, I.: Cerebral lesions responsible for death of patients with active rheumatic fever. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **62**, 48 (1949)
- Courville, C.B.: Late cerebral changes incident to severe hypoglycemia (Insulin shock). *Amer. Arch. Neurol. Psychiat.* **78**, 1, (1957)
- Courville, C.B., Olsen, C.W.: Miliary aneurysms of the anterior communicating artery. *Bull. Los Angeles neurol. Soc.* **3**, 1 (1938)
- Cramer, H.: Beiträge zur Atherosklerose-Frage. *Virchows Arch. path. Anat.* **230**, 46 (1921)
- Cravioto, H., Feigin, I.: Noninfectious granulomatous angiitis with a predilection for the nervous system. *Neurology (Minneap.)* **9**, 599 (1959)
- Crawford, E.S., Debakey, M.E., Morris, G.C. Jr., Cooley, D.A.: Thrombo-obliterative disease of the great vessels arising from the aortic. *Arch. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **43**, 38 (1962)
- Crawford, E.S., Edwards, W.H., Debakey, M.E., Cooley, D.A., Morris, G.C.: Peripheral arteriosclerotic aneurysms. *J. Amer. Geriat. Soc.* **9**, 1 (1961)
- Crawford, F., Levene, C.I.: Medial thinning in atheroma. *J. Path. Bact.* **66**, 19 (1953)
- Crawford, I.: Some aspects of the pathology of coronary occlusion. In: McDonald, L.

- (ed.). Pathogenesis and treatment of occlusive arterial disease, p. 18. Proc. Roy. Coll. Phys. 13./14.11.1959, London: Pitman 1960
- Crawford, J.V., Russel, D.S.: Cryptic arteriovenous hamartomas of the brain. *J. Neurosurg. Psychiat.* **19**, 1 (1956)
- Crawford, T.: Some observations on the pathogenesis and natural history of intracranial aneurysms. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **22**, 259 (1959)
- Crawford, T.: Some aspects of the pathology of atherosclerosis. *Proc. roy. Soc. Med.* **53**, 9 (1960)
- Creed, D.L., Baird, W.F., Fisher, E.R.: The severity of aortic arteriosclerosis in certain diseases: necropsy study. *Amer. J. Med. Soc.* **230**, 385–391 (1955)
- Critchley, M.: The anterior cerebral artery and its syndromes. *Brain* **53**, 120 (1930)
- Crompton, M.R.: Intracerebral haematoma complicating ruptured cerebral berry aneurysms. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **25**, 378 (1962)
- Crompton, M.R.: Cerebral infarction following the rupture of cerebral berry aneurysms. *Brain* **87**, 263 (1964a)
- Crompton, M.R.: The pathogenesis of cerebral infarction following the rupture of cerebral berry aneurysms. *Brain* **87**, 491 (1964b)
- Crompton, M.R.: Recurrent haemorrhage from cerebral aneurysms and its prevention by surgery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **29**, 164 (1966a)
- Crompton, M.R.: Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. *Brit. med. J.* **1**, 1138 (1966b)
- Crompton, M.R.: The pathogenesis of cerebral aneurysms. *Brain* **89**, 797 (1966c)
- Crosato, F., Terzian, H.: Gli aneurismi disseccanti intracranici; studio di un caso con interessamento dell'arteria basilare. *Riv. Pat. nerv. ment.* **82**, 450 (1961)
- Crosby, R.C., Wadsworth, R.C.: Temporal arteriitis. Review of the literature and 5 additional cases. *Arch. Intern. Med.* **81**, 431 (1948)
- Cullen, A.F., Haining, W.M., Crombie, A.L.: Cerebral aneurysms presenting with visual field defects. *Brit. J. Ophthal.* **50**, 251 (1966)
- Curtius, F.: Über die Erkrankungen des arteriellen Systems. Leipzig: Thieme 1935
- Cushing, H., Bailey, P.: Tumors arising from the blood vessels of the brain. Springfield Ill: Thomas Publ. 1928
- Cutts, J.H.: Vascular lesions resembling periarteriitis nodosa in rats undergoing prolonged stimulation with oestrogen. *Brit. J. exp. Path.* **47**, 401 (1966)
- Cyrus, A.E., Close, A.S., Foster, L.L., Brown, D.H., Ellison, E.H.: Effect of low molecular weight dextran on infarction after experimental occlusion of the middle cerebral artery. *Surgery* **52**, 25 (1962)
- Dahl, E., Flora, G., Nelson, E.: Electron microscopic observations on normal human intracranial arteries. *Neurology (Minneap.)* **15** 132 (1965)
- Dahme, E.G.: Atherosclerosis and arteriosclerosis in domestic animals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **127**, 657 (1965)
- Dambska, M.: Altérations artériosclerotiques des vaisseaux cérébraux, en report avec la topographie du système vasculaire du cerveau et l'artériosclérose des vaisseaux de la base du cerveau. *Acta neuropath. (Berl.)* **2**, 407 (1963)
- Damforth, D.N., Manola-Estrella, P., Buckingham, J.C.: The effect of pregnancy and of enovid on the rabbit vasculature. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **88**, 952 (1964)
- Dandy, W.E.: Arteriovenous abnormalities and angiomas of the brain. *Arch. Surg.* **17**, 715 (1928)
- Dandy, W.E.: Carotid-cavernous aneurysms (pulsating exophthalmos). *Zbl. Neurochir.* **2**, 165 (1937)
- Dandy, W.E.: Intracranial arterial aneurysms. New York: Comstock Publ. Co. Inc. 1944
- Dandy, W.E., Follis, R.H.: On the pathology of carotid-cavernous aneurysm (pulsating exophthalmos)? *Amer. J. Ophthal.* **24**, 365 (1941)
- Daoud, A., Jarmolych, J., Zumbo, O., Fani, K., Florentin, R.: "Preatheroma" phase of coronary atherosclerosis in man. *Exp. molec. Path.* **3**, 19 (1964)
- Darling, R.C., Austen, W.G., Linton, R.R.: Arterial embolism. *Surg. Gynec. Obstet.* **124**, 106 (1967)



- David, M., Morice, J., Adam, J.: Sténose de l'aqueduc de Sylvius par anévrysme des artères cérébelleuses supérieures. *Rev. neurol.* **84**, 313 (1951)
- Davidson, C.: Progressive subcortical encephalopathy (Binswanger's disease). *J. Neuropath. exp. Neurol.* **1**, 42 (1942)
- Davidson, P., Robertson, D.M.: The true mycotic (*Aspergillus*) aneurysm leading to fatal subarachnoid hemorrhage in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Case report. *J. Neurosurg.* **35**, 71 (1971)
- Davis, D.O., Dilenger, D., Schlaepfer, W.: Arterial dilatation in purulent meningitis. *J. Neurosurg.* **32**, 112 (1970)
- Dawber, T.R., Kannal, W.B., Revotskie, N.: Some factors associated with the development of coronary heart disease. *Amer. J. publ. Hlth* **49**, 1349 (1959)
- DeBuscher, J.: Anévrysme de l'artère vertébrale gauche chez un homme de 45 ans. *Acta neurol. belg.* **52**, 1 (1952)
- Decker, K.: *Klinische Neuroradiologie*. Stuttgart: Thieme 1960
- Decker, K., Hipp, E.: Der basale Gefäßkranz: Morphologie und Angiographie. *Anat. Anz.* **105**, 100 (1958)
- Decker, K., Holzer, E.: Gefäßverschlüsse im Carotis- und Vertebralisgebiet. *Fortschr. Röntgenstr.* **80**, 565 (1954)
- Dei Poli, G., Zucha, J.: Beiträge zur Kenntnis der Anomalien und der Erkrankungen der Arteria carotis interna. *Zbl. Neurochir.* **5**, 209 (1940)
- Denny-Brown, D., Foley, J.M.: The syndrome of basilar aneurysm. *Trans. Amer. neurol. Ass.* **77**, 30 (1952)
- Denst, J., Neuburger, K.T.: Intracranial vascular lesions in late rheumatic heart disease. *Arch. Path.* **46**, 191 (1948)
- DeReuck, J.: The human periventricular arterial blood supply and the anatomy of cerebral infarctions. *Europ. Neurol.* **5**, 321 (1971)
- Devadiga, K.V., Mathai, K.V., Chandu, J.: Spontaneous cure of intra cavernous aneurysm of the internal carotid artery in a 14-month-old child: case report. *J. Neurosurg.* **30**, 165 (1969)
- DeVriese, B.: Sur la signification morphologique des artères cérébrales. *Arch. Biol. (Liège)* **21**, 357 (1905)
- Dial, D.L., Maurer, G.B.: Intracranial aneurysms. *Amer. J. Surg.* **35**, 2 (1937)
- Dickens, W.N., Sayre, G.P., Clagett, O.T., Goldstein, N.P.: Tumor embolism of basilar artery: Case report. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **5**, 655 (1961)
- Dickinson, C.J., Thomson, A.D.: High blood-pressure and stroke: necropsy study of heart-weight and left ventricular hypertrophy. *Lancet* **2**, 342 (1960)
- Dickinson, W.H.: *A treatise in albuminuria*. 2nd ed., Wood, New York (1881)
- Dieterle, R.R.: Malignant hypernephroma coincident with arteriosclerosis in children. *J. nerv. ment. Dis.* **65**, 42 (1927)
- Diethelm, L., Dontenwill, W.: Carotisthrombose nach Encephalo-Arteriographie. *Zbl. Neurochir.* **13**, 99 (1953)
- Dietrich, A.: *Thrombose. Ihre Grundlage und ihre Bedeutung*. Berlin: Springer 1932
- Diezel, P.B.: Histochemische Befunde an der Gefäßwand bei Arteriosklerose. In: *Pathophysiological and Clinical Aspects of Lipid Metabolism*, p. 133. Symposium 25.4.-5.5.1965 Heidelberg. Stuttgart: Thieme 1966
- Dinning, T.A.R., Falconer, M.A.: Sudden or unexpected natural death due to ruptured intracranial aneurysm. Survey of 250 forensic cases. *Lancet* **2**, 799 (1953)
- Dinsdale, H.B.: Spontaneous hemorrhage in the posterior fossa. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **10**, 200 (1964)
- Dinsdale, H.B., Robertson, D.M., Haas, R.A.: Acute systemic hypertension and resultant prolonged focal cerebral ischemia. In: *Cerebral circulation and metabolism*, eds. Langfitt, Th.W., McHenry, L.C. Jr., Reivich, M., Wollman, H., p. 63. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
- Dinsdale, H.B., Robertson, D.M., Haas, R.A., Davis, P.E.: Acute hypertension, blood-brain barrier damage and the role of adrenal steroids. In: *The cerebral vessel wall*, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Matakas, F., Wüllenweber, R., p. 253. New York: Raven Press 1976

- Divry, P., Bogaert, L. van: Une maladie familiale caractérisée par une angiomatose diffuse cortico-méningée non calcifiante et une démyélinisation progressive de la substance blanche. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **9**, 41 (1946)
- Djindjian, R.: L'angiographie de la moelle épinière. *Angiography of the spinal cord*. Paris: Masson 1970
- Dodge, P.R., Swartz, M.N.: Bacterial meningitis – a review of selected aspects. II. Special neurologic problems, postmeningitic complications and clinicopathological correlations *New Engl. J. Med.* **272**, 954 (1965)
- Doerr, W.: Morphologische Untersuchungen zur Entstehung der Aortensklerose. *Dtsch. med. Wschr.* **85**, 1401–1405 (1960)
- Doerr, W.: Perfusionstheorie der Arteriosklerose. In: *Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie*, Hrsg. Bargmann, W., Doerr, W., Bd. 13. Stuttgart: Thieme 1963
- Doerr, W.: Die Gangarten der Arteriosklerose. *S.-B. heidelberger Akad. Wiss. Math.-nat. Klin., Abt. 4*, 1964
- Doerr, W.: Allgemeine Pathologie der Organe des Kreislaufes. In: *Handb. d. Allg. Pathologie*, Bd. III/4, S. 205. Hrsg. Meessen, H., Roulet, F. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970
- Dörfler, J.: Ein Beitrag zur Frage der Lokalisation der Arteriosklerose der Hirngefäße mit besonderer Berücksichtigung der A. carotis interna. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **103**, 180–190 (1935)
- Döring, G.: Beitrag zur Frage der Hirndurchblutung in ihrer Bedeutung für das Gewebe. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **164**, 1 (1950)
- Donner, S.E.: Über die Belastung mit Schlag und Arteriosklerose bei progressiver Paralyse und anderen Geisteskrankheiten. *Z. Konstit.-Lehre* **12**, 564 (1926)
- Dorn, H.F.: Some considerations in the revision of the international statistical classification. *Publ. Hlth. Rep. (Wash.)* **79**, 175–179 (1964)
- Dorndorf, W., Gänshirt, H.: Die Klinik der arteriellen cerebralen Gefäßverschlüsse. In: *Der Hirnkreislauf*. Hrsg. Gänshirt, H., S. 512–650. Stuttgart: Georg Thieme 1972
- Dorndorf, W., Kahrweg, A.: Syndrom der lateralen Medulla oblongata (Wallenberg-Syndrom) bei proximal lokalisierten Verschlussprozessen der Vertebralarterien. *Nervenarzt* **40**, 107 (1969)
- Doron, Y., Behar, A.: Pathology of the optic nerves. I. Histopathological changes in the intracranial portions, associated with arteriosclerotic and hypertensive cardiovascular diseases and with liver parenchymal damage. *Acta neuropath. (Berl.)* **10**, 173–278 (1968)
- Dourov, N., Lacoge, M., Themelin, G.: Etude anatomoclinique et radiologique d'un cas d'heimatome dissequant d'une artère cérébrale chez du sujet jeune. *Rev. belge. Path.* **30**, 265 (1964)
- Dowzenko, A.: Rare case of embolus to middle cerebral artery caused by foreign body. *Pol. Tyg. lek. (Polish)* **1**, 1045 (1946)
- Drachmann, D.A.: Neurological complications of Wegener's granulomatosis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **8**, 145–155 (1963)
- Dragiev, M., Terziev, G.: Intimal "cushions" in the arteries of the circle of Willis in man and some age changes in them. *Folia med.*, pp. 27–32 (1971)
- Drake, C.G.: Surgical treatment of ruptured aneurysms of the basilar artery: experience with 14 cases. *J. Neurosurg.* **23**, 457–473 (1965)
- Drennan, A.M.: Aneurysms of the larger cerebral vessels. *N. Z. med. J.* **20**, 324 (1921)
- Dropmann, K.: Feingewebliche Umwandlung in der Aorta des Kaninchens nach AT 10-Fütterung und ihre Auswirkungen auf die Funktion der Gefäßwand. *Z. Kreisl.-Forsch.* **55**, 1203–1218 (1966)
- DuBoulay, G.H.: Some observations on the natural history of intracranial aneurysms. *Brit. J. Radiol.* **38**, 721 (1965)
- DuBoulay, G.H.: The natural history of intracranial aneurysms. *Amer. J. Heart* **73**, 723 (1967)
- DuBoulay, G.H., Gado, M.: The protective value of spasm after subarachnoid haemorrhage. *Brain* **97**, 153 (1974)

- Duff, G.L.: Experimental cholesterol arteriosclerosis and its relationship to human arteriosclerosis. *Arch. Path.* **20**, 81 (1935)
- Duff, G.L., McMillan, G.C.: Pathology of atherosclerosis. *Amer. J. Med.* **11**, 92 (1951)
- Duff, G.L., McMillan, G.C., Ritchie, A.C.: The morphology of the early atherosclerotic lesions of the aorta demonstrated by the surface technique in rabbits fed cholesterol. *Amer. J. Path.* **33**, 845–872 (1957)
- Duguid, J.B.: Thrombosis as a factor in the pathogenesis of aortic atherosclerosis. *J. Path. Bact.* **60**, 57 (1948)
- Duguid, J.B., Robertson, W.B.: Mechanical factors in atherosclerosis. *Lancet* **1**, 1205 (1957)
- Duman, S., Stephens, J.W.: Posttraumatic middle cerebral artery occlusion. *Neurology (Minneap.)* **13**, 613 (1963)
- Eadie, M.J., Jamieson, K.G., Lennon, E.A.: Persisting carotidbasilar anastomosis. *J. Neurol. Sci.* **1**, 501 (1964)
- Eakins, D.: Atherosclerosis and malignant disease. *Brit. J. Cancer* **19**, 9 (1965)
- Ebert, J.S., Schimmelbusch, C.: Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. *Virchows Arch. path. Anat.* **103**, 39 (1886)
- Ebhardt, G., Cervós-Navarro, J., Resch, J.A., Schneider, H.: Statistische Untersuchungen der Arteriosklerose der basalen Hirngefäße in verschiedenen Lebensaltern. In: 3. Symp. der Gerontopsychiat. Arbeitsgemeinschaft, Düsseldorf, 5./6.10.1973. Janssen Symp., Bd. 13, S. 316. Hrsg. Bergener, M., Köln
- Ebhardt, G., Wüllenweber, R., Cervós-Navarro, J.: The ultrastructure of the aneurysmatic vessel wall. In: *The cerebral vessel wall*, eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Matakas, F., Wüllenweber, R., p. 67. New York: Raven Press 1976
- Echlin, F.A.: Spasm of basilar and vertebral arteries caused by experimental subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* **23**, 1 (1965)
- Echols, D.H., Jackson, J.D.: Carotid cavernous fistula: a perplexing surgical problem. *J. Neurosurg.* **16**, 619 (1959)
- Eck, H.: Zur Pathogenese der Apoplexia sanguinea cerebri. *Z. ges. inn. Med.* **9**, 765 (1954)
- Eck, H.: Über die Erbllichkeit von Hirnbasisaneurysmen. *Münch. med. Wschr.* **99**, 1070 (1957)
- Eckel, K.: Zur Stellung der Sturge-Weber'schen Krankheit im Rahmen der kongenitalen Ektodermosen. *Wien. Z. Nervenheilk.* **3**, 184–195 (1950)
- Eckström-Jodal, B., Häggendal, E., Johansson, B., Linder, L.E., Nilsson, N.J.: Acute arterial hypertension and the blood brain barrier: An experimental study in dogs. In: *Cerebral circulation and metabolism*, eds. Langfitt, Th.W., McHenry, L.C. Jr., Reivich, M., Wollman, H., p. 7. Berlin-Heidelberg-New York: 1975
- Ectors, L.: Anatomie et physiopathologie des anévrismes intracrâniens. *Acta neurol. belg.* **50**, 403 (1950)
- Edelson, L., Caplan, L., Rosenbaum, A.E.: Familial aneurysms and infundibular widening. *Neurology (Minneap.)* **22**, 1056 (1972)
- Eder, H.A.: The effects of sex hormones on serum lipids and lipoproteins. In: *Hormones and atherosclerosis*, ed. Pincus, G., p. 335. New York: Academic Press 1959
- Eecken, H.M. van der, Adams, R.D.: The anatomy and functional significance of the meningeal arterial anastomoses of the human brain. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **12**, 132 (1953)
- Ehlers, H., Courville, B.: Thrombosis of internal cerebral veins in infancy and childhood. *J. Pediat.* **8**, 600 (1936)
- Ehrenberg, L.: Die Subarachnoidalblutung. In: *Handb. der Neurologie*, Bd. 10, S. 411. Hrsg. Bumke, O., Foerster, O. Berlin: Springer 1936
- Ehrenfeld, W.K., Stoney, R.J., Wyler, E.J.: Fibromuscular hyperplasia in the internal carotid artery. *Arch. Surg.* **95**, 284–287 (1967)
- Eich, J., Wiemers, K.: Über die Permeabilität der Bluthirnschranke gegenüber Trypanblau, speziell im akuten Sauerstoffmangel. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **164**, 537 (1950)
- Eicke, W.J.: Gefäßveränderungen bei Meningitis und ihre Bedeutung für die Pathogenese frühkindlicher Hirnschäden. *Virchows Arch. path. Anat.* **314**, 88 (1947)
- Eicke, W.J.: Die Endangiitis obliterans der Hirngefäße. In: *Hdb. Spez. path. Anat.*, Bd. 13/1B, S. 1336. Hrsg. Scholz, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957

- Ellis, A.G.: The pathogenesis of spontaneous cerebral hemorrhage. *Int. Clin.* **2**, 271 (1909)
- Endtz, L.J.: Familial incidence of intracranial aneurysms. *Acta neurochir. (Wien)* **19**, 297 (1968)
- Engeset, A., Nelson, J.W., Munthe-Kaas, A.W.: Acute cerebral vascular insufficiency in young patients. *Acta neurol. scand.* **43** (Suppl. 31), 122 (1967)
- Ennis, J.T., Bateson, E.M., Moule, N.J.: Uncommon arterio-venous fistulae. *Clin. Radiol.* **23**, 392 (1972)
- Enterline, P.E., Rickli, A.E., Sauer, H.I.: Death rates for coronary heart disease in metropolitan and other areas. *Publ. Hlth. Rep.* **75**, 759–766 (1960)
- Eppinger, H.: Pathogenesis (Histogenesis und Aetiologie) der Aneurysmen einschließlich des Aneurysma equi verminosum. *Arch. Clin. Chir.* **35** (Suppl. I), (1887)
- Epstein, B.S.: The roentgenographic aspects of thrombosis of aneurysms of the anterior communicating and anterior cerebral arteries. *Amer. J. Roentgenol.* **70**, 211 (1953)
- Epstein, F., Ransohoff, J., Budzilovich, G.N.: The clinical significance of functional dilatation of the posterior communicating artery. *J. Neurosurg.* **33**, 529 (1970)
- Erbslöh, F.: Nosologische und klinische Besonderheiten der sog. Arteriitis temporalis. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **60**, 702–706 (1954)
- Eros, G.: Observations on cerebral arteriosclerosis. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **10**, 257 (1951)
- Eschbach, O., Zülch, K.J.: Seltene angiographische Befunde bei cerebrovasculärer Insuffizienz. *Radiologe* **9**, 415 (1969)
- Escola, J.: Die Gewebsveränderungen bei Thrombosen der Sinus und cerebralen Venen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **203**, 342 (1962)
- Ethisamuddin, M.: Vertebral artery thrombosis and oral Contraceptives. *Brit. med. J.* **1**, 921 (1965)
- Evans, G.: Arteriosclerosis in children. *Quart. J. Med.* **16**, 33 (1922)
- Faber, M., Lund, F.: The human aorta; influence of obesity on the development of arteriosclerosis in the human aorta. *Arch. Path.* **48**, 351 (1949)
- Fabricant, C., Krook, L., Gillespie, J.: Virus-induced cholesterol crystals. *Science* **181**, 566 (1973)
- Facon, E., Mestes, E., Georgesco, T.: Périastésite noneuseà lésions d'aspect particulier au niveau des grandes artées cérébrales. *Rev. neurol.* **103**, 147 (1960)
- Fahr, T.: Aplexie und Erweichung: Vergleichende statistische Untersuchungen. *Verh. dtsh. path. Ges.*, 29. Tagung, S. 84. Breslau 1936
- Fahrländer, H., Klinger, M.: Periarteriitis nodosa und Nervensystem. *Dtsch. med. Wschr.* **1**, 952 (1954)
- Farnell, F., Globus, J.H.: Chronic progressive vascular subcortical encephalopathy. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **27**, 593 (1932)
- Fang, H.C.H., Palmer, J.J.: Vascular phenomena involving brain stem structure. A clinical and pathological correlation study. *Neurology (Minneap.)* **6**, 402, (1956)
- Fasano, V.A., Broggi, G.: Aspect clinique et chirurgical de l'hémorragie cérébrale. *Neurochirurgie* **2**, 357 (1956)
- Fasano, V.A., Broggi, G., DeNunno, T., Lombard, G.F., Bradac, G.B.: Modifications vasculaires dans les traumatismes craniens aigus. *Neuro-chirurgie* **12**, 373 (1966)
- Fazio, C.: Red softening of the brain. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **8**, 43 (1949)
- Fearnside, E.G.: Intracranial aneurysms. *Brain* **39**, 224 (1916)
- Feigin, I., Popoff, N.: Neuropathological changes late in cerebral edema: the relationship to trauma hypertensive disease and Binswanger's encephalopathy. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **22**, 500 (1963)
- Fein, J.M., Flor, W.J., Cohan, S.L., Parkhurst, J.: Sequential changes of vascular ultrastructure in experimental cerebral vasospasm: Myonecrosis of subarachnoid arteries. *J. Neurosurg.* **41**, 49 (1974)
- Feldman, J.D., Mardiney, M.R., Unanue, E.R., Cutting, H.: The vascular pathology of thrombotic thrombocytopenie purpura. An immunohistochemical and ultrastructural study. *Lab. Invest.* **15**, 927 (1966)
- Feldman, R.G., Albrink, M.J.: Serum lipids and cerebrovascular disease. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **10**, 91 (1964)

- Feola, R., Matakas, F., Rafii, M.R.: Cerebrale Form der Wegener'schen Granulomatose mit strangförmiger Entmarkung. *Virchows Arch. Abt. A.* **354**, 169 (1971)
- Ferguson, G.G.: Turbulence in human intracranial saccular aneurysms. *J. Neurosurg.* **33**, 485 (1970)
- Ferguson, J.F., Kirsch, W.M.: Regional differences in arterial metabolic rate: Its significance in relation to cerebral vasospasm. (1975)
- Ferner, H.: Die inneren Hirnvenen des Menschen und ihre Zustromgebiete. *Verh. anat. Ges. (Jena)* **55. Vers.**, 273 (1959)
- Ferrand, J.: *Essai sur l'hémiplégie des vieillards. Les lacunes de desintégration cérébrale.* Paris: Thesis 1902
- Ferszt, R., Neu, S., Cervós-Narvarro, J., Sperner, J.: The spreading of focal brain edema induced by ultraviolet irradiation. *Acta neuropath. (Berl.)* **42**, 223 (1978)
- Fetterman, G.H., Moran, T.J.: Anomalies of the circle of Willis in relation to cerebral softening. *Arch. Path.* **32**, 251 (1941)
- Fields, W.S.: The significance of persistent trigeminal artery. *Radiology* **91**, 1095 (1968)
- Fields, W.S., Halpert, B.: Pontine hemorrhage in intracranial hypertension. *Amer. J. Path.* **29**, 677 (1953)
- Fields, W.S., Bruetman, M.E., Weibel, J.: Collateral circulation of the brain. *Monogr. surg. Sci.* **2**, 183 (1965)
- Filatoff, N., Rachmaninoff, J.: Ein Fall von primärer Nierenschrumpfung und atheromatöser Degeneration der Arterien bei einem 12-jährigen Knaben. *Jb. Kinderheilk.* **20**, 209 (1883)
- Filippa, G., Regi, F., Nosedà, G.: Kausalzusammenhänge zwischen Einnahme oraler Kontrazeptiva und neurologischen Komplikationen. Mitteilungen eines Falles von ausgedehnter Hirnvenenthrombose. *Münch. med. Wschr.* **109**, 691–698 (1967)
- Fincher, E.F.: Arteriovenous fistula between the middle meningeal artery and the greater petrosal sinus. Case report. *Ann. Surg.* **133**, 886–888 (1951)
- Fisher, A.G.T.: A case of complete absence of both internal carotid arteries, with a preliminary note on the developmental history of the stapedia artery. *J. Anat. (Lond.)* **48**, 37 (1914)
- Fisher, C.M.: Occlusion of the carotid arteries. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **72**, 187 (1954)
- Fisher, C.M.: Cranial bruit associated with occlusion of the internal carotid artery. *Neurology (Minneapolis)* **7**, 299 (1957)
- Fisher, C.M.: The pathology and pathogenesis of intracerebral hemorrhage. In: *Pathogenesis and treatment of cerebrovascular disease*, ed. Fields, W.S., p. 295. Springfield (Ill.): Charles C. Thomas 1961
- Fisher, C.M.: The circle of Willis' anatomical variations. *Vasc. Dis.* **2**, 99 (1965)
- Fisher, C.M.: The arterial lesions underlying lacunes. *Acta neuropath. (Berl.)* **12**, 1 (1969)
- Fisher, C.M.: Cerebral miliary aneurysms in hypertension. *Amer. J. Path.* **66**, 313 (1972)
- Fisher, C.M., Adams, R.D.: Observations of the brain embolism with special reference to the mechanism of hemorrhagic infarction. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **10**, 92 (1951)
- Fisher, C.M., Gore, I., Okabe, N., Withe, P.D.: Atherosclerosis of the carotid and vertebral arteries – extracranial and intracranial. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **24**, 455–476 (1965)
- Fisher, C.M., Karnes, W.E., Kubik, C.S.: Lateral medullary infarction – the pattern of vascular occlusion. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **20**, 323–379 (1961)
- Fletcher, T.M., Taveras, J.M., Pool, J.L.: Cerebral vasospasm in angiography for intracranial aneurysms. Incidence and significance in 100 consecutive angiograms. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **1**, 38 (1959)
- Flora, G., Dahl, E., Nelson, E.: Electron microscopic observations on human intracranial arteries. – Changes seen with aging and atherosclerosis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **17**, 162 (1967)
- Flora, G.C., Baker, A.B., Klassen, A.: Age and cerebral atherosclerosis. *J. Neurol. Sci.* **6**, 357 (1968a)
- Flora, G.C., Baker, A.B., Loewenson, R.B., Klassen, A.C.: A comparative study of cerebral atherosclerosis in males and females. *Circulation* **38**, 859 (1968b)

- Florey, H.: Microscopical observations of the circulation of the blood in the cerebral cortex. *Brain* **48**, 43 (1925)
- Fog, M.: Cerebral circulation. A reaction of pial arteries to epinephrine by direct application and by intravenous injection. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **41**, 109 (1939)
- Foltz, E.L., Ward, A.A. Jr.: Communicating hydrocephalus from subarachnoid bleeding. *J. Neurosurg.* **13**, 546 (1956)
- Forbus, W.D.: Über den Ursprung gewisser Aneurysmen der basalen Hirnarterien. *Zbl. Path.* **44**, 243 (1928/29)
- Forbus, W.D.: On the origin of miliary aneurysms of the superficial cerebral arteries. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **47**, 239 (1930)
- Ford, F.R., Schaffer, A.J.: The etiology of infantile acquired hemiplegia. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **18**, 323 (1927)
- Ford, R.G., Siekert, R.G.: Central nervous system manifestations of periarteritis nodosa. *Neurology (Minneap.)* **15**, 114 (1965)
- Forster, D.B., Malamud, N.: Periarteritis nodosa. A clinico-pathologic report with special reference to the central nervous system. A. preliminary report. *Univ. Hosp. Bull. Ann. Arbor* **7**, 102 (1941)
- Forster, F.M., Alpers, B.J.: Aneurysm of the circle of Willis associated with congenital polycystic disease of the kidneys. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **50**, 669 (1943)
- Foster, J.H.: Blood pressure of foreigners in China. *Arch. intern. Med.* **40**, 38 (1927)
- Fowler, N.O., Jr.: Thromboembolism; a survey of the recent literature. *Angiology* **1**, 257 (1950)
- Fox, H.: Contribution à l'étude de l'arteriosclerose et des artères de la vieillesse. *Schweiz. med. Wschr.* **1**, 214 (1935)
- Frangenheim, H.: Zur Frage der Riesenzellarteriitis (Mesarteriitis granulomatosa gigantocellularis). *Zbl. allg. Path.* **90**, 34 (1953)
- Frankhauser, R., Luginbühl, H., McGrath, J.T.: Cerebrovascular disease in various animal species. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **127**, 1817 (1965)
- Frantzen, E., Jacobsen, H.H., Therkelsen, J.: Cerebral artery occlusions in children due to trauma to the head and neck: a report of 6 cases verified by cerebral angiography. *Neurology (Minneap.)* **11**, 695 (1961)
- French, J.E.: Experimental arteriosclerosis in the rabbit. In: Evolution of the atherosclerotic plaque, ed. Jones, R.H., pp. 15–21. Chicago (Ill.): Univ. Chicago Press 1963
- French, J.E.: Thrombosis as a factor in atherosclerosis. *Angiology* **17**, 590 (1966)
- French, J.E., Jennings, M.A., Florey, H.W.: Morphological studies on atherosclerosis in swine. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **127**, 780 (1965)
- French, L.A., Peyton, W.T.: Vascular malformations in the region of the great vein of Galen. *J. Neurosurg.* **11**, 488 (1954)
- Frens, B.D., Petajan, J.H., Anderson, R., Deblanc, H.J.: Fibromuscular dysplasia of the posterior cerebral artery: report of a case and review of the literature. *Stroke* **5**, 161 (1974)
- Freund, L.: Ein Beitrag zur Gefäßsyphilis des Gehirns. *Virchows Arch. path. Anat.* **232**, 206 (1921)
- Freytag, E.: Fatal rupture of intracranial aneurysms. *Arch. Path.* **81**, 418 (1966)
- Freytag, E.: Fatal hypertensive intracerebral haematomas, a survey of the pathological anatomy of 393 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **31**, 616 (1968)
- Friede, R.L.: Residual lesions of infantile cerebral phlebothrombosis. *Acta neuropath. (Berl.)* **22**, 319–332 (1972)
- Friedmann, R.: Ein Fall von Thromboangiitis obliterans. *Jb. Psychiat. Neurol.* **48**, 59 (1932)
- Fritsch, H.: Temporalisarterienuntersuchungen an 100 unausgewählten Sektionsfällen. Ein Beitrag zur sog. Arteriitis temporalis. *Zbl. allg. Path.* **106**, 147–158 (1964)
- Fritsch, H.: Pathologisch-anatomische Untersuchungen zur skalariformen Sklerose der Hirngrundschlagadern. *Z. Kreisf.-Forsch.* **55**, 372 (1966)
- Froboese, C.: Über Intimaverfettung und Skleratherose der Aorta. *Zbl. allgem. Path. Bd.* **31**, Nr. 9, 225–231 (1921)
- Frøvig, A.G.: Bilateral obliteration of the common carotid artery. Thrombangiitis obliterans? *Acta psychiat. scand., Suppl* **39**, 1–79 (1946)

- Frøvig, A.G., Löken, A.: Syndrome of obliteration of arterial branches of aortic arch due to arteritis: Post mortem angiographic and pathological study. *Acta psychiat. scand.* **26**, 313 (1951)
- Fuhrmann, W.: Arteriosklerose: Erkrankungen der Koronargefäße In: Humangenetik. Hrsg. Becker, P.E., Bd. III/2, S. 508–532. Stuttgart: Thieme 1972
- Fukuyama, Y., Suzuki, Y., Segawa, M.: Recurrent transient hemiparesis in children with basal vascular network. *Brain Nerve* **17**, 757 (1965)
- Gänsslen, M., Lambrecht, M., Werner, M.: Erbbiologie und Erbpathologie des Kreislaufapparates. In: Hdb. d. Erbbiologie, Bd. IV/1, S. 193, Hrsg. Just, G. Berlin: Springer 1940
- Gallagher, P.G., Dorsey, J.F., Stefanini, M., Looney, J.M.: Large intracranial aneurysms producing panhypopituitarism and frontal lobe syndrome. *Neurology (Minneapolis)* **6**, 829 (1956)
- Gannon, W.B.: Malformation of the brain. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **6**, 89 (1962)
- Gannuschkina, J.W.: One some experimental and pathologic anatomical data on the problem of giant cell arteritis (preliminary report). *Zh. Nevropat. Psikhiat.* **62**, 78 (1962)
- Garcia, J.H., Tanaka, J., Williams, J.P.: Spontaneous thrombosis of deep cerebral veins: a complication of arteriovenous malformation. *Stroke* **6**, 164 (1975)
- Garcia-Chavez, C., Moossy, J.: Cerebral artery aneurysm in infancy: association with a genesis of the corpus callosum. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **24**, 492 (1965)
- Garcin, R., Lapresle, J., Lyon, G.: Encephalopathie sous corticale chronique de Binswanger. Etude anatomoclinique de trois observations. *Rev. neurol.* **102**, 423 (1960)
- Garparsch, C., Matthiessen, M.E., Helin, P., Lorenzen, I.: Arteriosclerosis and hypoxia, Part 1 and 2. *J. Atheroscl. Res.* **9**, 283 (1969)
- Gass, H.H.: Kinks and coils of the cervical carotid artery. *Surg. Forum* **9**, 721 (1958)
- Gautier, J.C.: Histoire naturelle des accidents cérébraux dus à l'athérosclérose. (1970)
- Geer, I.C., Guidry, M.A.: Cholesteryl ester composition and morphology of human normal intima and fatty streaks. *Exp. mol. Path.* **3**, 485 (1964)
- Geer, J.C.: Fine structure of canine experimental atherosclerosis. *Amer. J. Path.* **47**, 241 (1965a)
- Geer, J.C.: Fine structure of human aortic intimal thickening and fatty streaks. *Lab. Invest.* **14**, 1764 (1965b)
- Geer, J.C., McGill, H.C., Strong, J.P.: The fine structure of human atherosclerotic lesions. *Amer. J. Path.* **38**, 263 (1961)
- Geertinger, P., Sørensen, H.: Complement and atherosclerosis. *J. Atheroscl. Res.* **18**, 65–71 (1973)
- Geiringer, E.: Venous Atheroma. *Arch. Path.* **48**, 410 (1949)
- George, A.E., Salamon, G., Kricheff, I.: Angiography of the thalamoperforate artery with special emphasis of arteriography of the third ventricle. In: *Advances in cerebral angiography*, ed. Salamon, G., p. 42. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
- Geraud, J., Manelfe, C., Caussanel, J.P., Sallenave, J.: Fistule artérioveneuse spontanée de l'artère vertébrale. Rôle éventuel de la dysplasie fibro-musculaire dans sa pathogénie. *Rev. neurol.* **128**, 206 (1973)
- Gerhard, L., Schmitz-Bauer, G.: Hirnbasisarterienveränderungen bei Marfan-Syndrom und idiopathische Media-Nekrose. *Acta neuropath. (Berl.)* **26**, 179–184 (1973)
- Gerlach, J., Jensen, H.P.: Zur Klinik der kapillären intrazerebralen Angiome. *Ärztl. Wschr.* **44/45**, 977–988 (1958)
- Gerlach, J., Jensen, H.P.: Die intravertebralen Hämatome bei Mikroangiomen. *Acta neurochir. (Wien), Suppl.* **7**, 367 (1961)
- German, W.J., Black, S.P.W.: Intraaneurysmal hemodynamics: Turbulence. *Trans. Amer. neurol. Ass.* **79**, 163 (1954)
- Getty, R.: The gross and microscopic occurrence and distribution of spontaneous atherosclerosis in the arteries of swine. In: *Comparative atherosclerosis*, eds. Roberts and Straus, p. 11. New York: Harper and Row, 1965
- Giertsens, J. Chr.: Atherosclerosis in an autopsy series. 2. The lipid and calcium contents of the aorta in childhood. *Acta path. microbiol. scand.* **61**, 233 (1961).
- Gifford, R.W., Hines, E.A., Janes, J.M.: An analysis and follow-up study of one hundred popliteal aneurysms. *Surgery* **33**, 284 (1953)

- Gigante, D.: Über die Verfettung der Intima. *Z. Kreisl.-Forsch.* **27**, 18 (1935)
- Gillilan, L.A.: The correlation of the blood supply to the human brain stem with clinical brain stem lesions. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **23**, 78–108 (1964)
- Gilman, S., Braverman, L.E., Starr, A., Horenstein, S., Tilles, J.G.: Intracranial aneurysm causing panhypopituitarism blindness; seizures and dementia. *Ann. intern. Med.* **57**, 639 (1962)
- Girard, P.F., Tommasi, M., Trillet, M.: Les lésions anatomiques de l'encéphalopathie post-traumatique *Acta neuropath. (Berl.)* **2**, 313 (1963)
- Glaser, G.H.: Lesions of the central nervous system in disseminated lupus erythematosus. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **67**, 745–753 (1952)
- Glatzel, H.: Die Grundstoffe der Nahrung. In: *Hdb. d. allg. Pathologie*, Bd. 11/I, S. 1–444. Hrsg. Roulet, F. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962
- Gliedman, M.L., Ayers, W.B., Vestal, B.L.: Aneurysms of the abdominal aorta and its branches. *Ann. Surg.* **146**, 207 (1957)
- Globus, J., Globus, R.S.: Cerebral aneurysm and massive non-traumatic cerebral hemorrhage. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **2**, 365 (1943)
- Glynn, I.E.: Medial defects in the circle of Willis and their relation to aneurysm formation. *J. Path. Bact.* **51**, 213 (1940)
- Goddard, L.J.: Risk factors in guides to preventive action (Commissioner of Food and Drugs), US Department of Health, Education of Welfare, GPO 0–311–364 (1968)
- Goerttler, K.: Die funktionelle Bedeutung des Baues der Gefäßwand. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **170**, 433 (1953)
- Goerttler, K., Pflieger, H., Zahn, D.G.H.: Lokalisation arteriosklerotischer Schäden an den großen Eingeweideschlagadern und begünstigten Wandfaktoren. *Verh. dtsh. path. Ges.* **53**, 441 (1969)
- Goetze, W., Krücke, W.: Über Paramyloidose mit besonderer Beteiligung der peripheren Nerven und granuläre Atrophie des Gehirns. *Arch. Psychiat.* **114**, 183 (1941)
- Gold, A.P., Ransohoff, J., Carter, S.: Vein of Galen malformation. *Acta neurol. scand.* **40**, (Suppl. II) 1 (1964)
- Goldstein, H.J.: Hereditary epistaxis: with and without hereditary (familial) multiple hemorrhagic telangiectasia (Osler's disease). *Int. Clin.* **3**, 148 (1930) and **4**, 253 (1930)
- Goodale, F., Lee, K.T., Scott, R.F., Edington, G.M., Snell, E.S.: Geographic pathology of arteriosclerosis. A study of disease patterns in autopsied individuals from Kampala, Uganda, Ibadan, Nigeria, and Albany-New York. In: *Experimental and Molecular Pathology*, Vol. 3, pp. 148–164. New York-London: Academic Press 1964
- Goody, W., Schechter, M.M.: Spontaneous arteriovenous fistula of the vertebral artery. *Brit. J. Radiol.* **33**, 709 (1960)
- Gordon, W.H., Bland, E.F., Withe, P.D.: Coronary artery disease analysed post mortem with special reference to the influence of economic status and sex. *Amer. Heart J.* **17**, 10–14 (1939)
- Gore, I., Robertson, K.B., Hirst, A.E., Hadley, C.G., Koseky, Y.: Geographic differences in the severity of aortic and coronary atherosclerosis: The United States, Jamaica, W.I., South India, and Japan. *Amer. J. Path.* **36**, 559 (1960)
- Gorman, J.F., Navarre, J.R., McLean, H.: Subclavian steal syndrome. *Arch. Surg.* **88**, 350–353 (1964)
- Gottlieb, H., Lalich, J.: The occurrence of atherosclerosis in the aorta of swine. *Amer. J. Path.* **30**, 351 (1954)
- Gottschaldt, M., Schmidt, H., Walter, W., Schiefer, W.: Histopathologische Befunde bei angiographisch nachweisbaren, reversiblen, cerebralen Gefäßeinengungen. *Radiologie* **11**, 444 (1971)
- Gover, M., Pennel, M.Y.: Statistical studies of heart disease: VII. Mortality from eight specific forms of heart disease among white persons. *Publ. Hlth. Rep. (Wash.)* **65**, 819–838 (1950)
- Graf, C.J.: Spontaneous carotid-cavernous fistula: Ehlers-Danlossyndrome and related conditions. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **13**, 662 (1965)
- Green, F.H.K.: Miliary aneurysm in the brain. *J. Pat. Bact.* **33**, 71 (1930)
- Green, R.J.: Encephalo-trigeminal angiomatosis. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **4**, 27 (1945)



- Greenfield, J.G.: Neuropathology. 2nd. Ed. London: Arnold 1963
- Gregoretti, L.: Cicatricial foci of elective parenchymatous necrosis of the occipital and prefrontal cortex. *Rev. neurol. (Paris)* **95**, 207 (1956)
- Greitz, T., Löfstedt, S.: The relationship between the third ventricle and the basilar artery. *Acta radiol. (Stockh.)* **42**, 85 (1954)
- Gremmel, H., Schulte-Brinkmann, W.: Das Aortenbogensyndrom. *Fortschr. Röntgenstr.* **99**, 144 (1963)
- Grosse, H.: Krebsstypen. Wahlverwandtschaften und Lokalisierungsgesetze des Krebses. Jena: VEB Gustav Fischer 1960
- Grunnet, M.L.: Cerebrovascular disease: diabetes and cerebral atherosclerosis. *Neurology, Minneap.* **13**, 486–491 (1963)
- Grunnet, M.L.: Changes in cerebral arteries with aging. *Arch. Path. (Chic.)* **88**, 314–318 (1969)
- Grünthal, E.: Zur Klinik und Anatomie des arteriosklerotischen Großhirnmarkschwundes. *Arch. Psychiat. Nervenheilk.* **88**, 849–851 (1929)
- Guillaume, R., Djindjan, R., Pansini, A.: A propos de 80 cas d'angiomes hémisphériques. (Considérations thérapeutiques et indications opératoires). *Rev. neurol.* **100**, 160 (1959)
- Gull, W.M.: Thickening and dilatation of the aorta with occlusion of the innominate and left carotid, atrophic softening of the brain. *Guy's Hosp. Rep.* **1**, 12 (1855)
- Gull, W.M.: Cases of aneurysm of the cerebral vessels. *Guy's Hosp. Rep.* **5**, 281 (1859)
- Gunning, A.J., Pickering, G.W., Robe-Smith, A.T.H., Russel, Ross: Mural thrombosis of the internal carotid artery and subsequent embolism. *Quart. J. Med.* **33**, 155 (1964)
- Gurdjian, E.St., Webster, J.E.: Stroke resulting from internal carotid artery thrombosis in the neck. *J. Amer. med. Ass.* **151**, 541 (1953)
- Gurdjian, E.S., Hardy, W.G., Lindner, D.W., Thomas, L.M.: Analysis of occlusive disease of the carotid artery and the stroke syndrome. *J. Amer. med. Ass.* **176**, 194 (1961)
- Gurdjian, E.S., Thomas, L.M., Scrath, G.P., Darmody, W.R.: Cerebral vasospasm. In: *Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage*, ed. Fields, W.S., p. 70–82, Springfield (Ill.): C.C. Thomas, Publ. 1965
- Gutierrez-Mahoney, C.G. de, Schechter, M.M.: The myth of rete mirabile in man. *Neuroradiology* **4**, 141 (1972)
- Haas, R., Laubichler, W.: Über die Sinusthrombosen. *Nervenarzt* **39** Jg., H. 7 (1968)
- Haberland, C.: Arteriovenous anastomosis on the base of the brain. *Mschr. Psychiat. Neurol.* **119**, 199 (1950)
- Hackel, W.M.: Über den Bau und die Altersveränderungen der Gehirnarterien. *Virchows Arch. path. Anat.* **266**, 630 (1928)
- Haerem, J.W.: The perivascular nerve-plexus of human cerebral arteries in vascular disease. *Acta path. microbiol. scand.* **77**, 598–608 (1969)
- Häggendal, E., Johansson, B.: Pathophysiological aspects of the blood brain barrier change in acute arterial hypertension. *Europ. Neurol.* **6**, 24–28 (1971)
- Hager-Padget, D.H.: The circle of Willis. In: Dandy, W.E. (ed.). *Intracranial arterial aneurysms*. Ithaca (N.Y.): Comstock Publ. & Co. 1944
- Hager-Padget, D.H.: The circle of Willis. *Embryol.* **32**, 205–262 (1948)
- Hall, P., Dencker, S.J., Björck, G.: Studies in mitral stenosis. III. Observations on the incidence and distribution of cerebral emboli with regard to the possibilities of their prevention during operative procedures. *Amer. Heart J.* **44**, 500 (1952)
- Hallervorden, J.: Das Geburtstrauma als Ursache der Entwicklungshemmung im Kindesalter. *Med. Klin.* **1** (1937)
- Hallervorden, J.: Kreislaufstörungen in der Ätiologie des angeborenen Schwachsinn. *Z. Neurol.* **167**, 527 (1939)
- Hallervorden, J.: Entwicklungsstörungen und frühkindliche Erkrankungen des Zentralnervensystems. In: *Hdb. Inn. Med.*, Bd. V/3, 4. Aufl., S. 905. Hrsg. Jung, R. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953
- Hallervorden, J., Meyer, I.E.: Cerebrale Kinderlähmung (früherworbene körperliche und geistige Defektzustände). In: *Hdb. Spez. Path.*, Bd. XIII/4, S. 194. Hrsg. Scholz, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956

- Hamby, W.B.: Intracranial aneurysms of the internal carotid artery and its branches. *J. int. Coll. Surg.* **5**, 216 (1942)
- Hamby, W.B.: Intracranial aneurysms. Springfield (Ill.): Thomas 1952
- Hamby, W.B.: The pathology of supratentorial angiomas. *J. Neurosurg.* **15**, 65 (1958)
- Hammes, E.M.: Reaction of the meninges to blood. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **52**, 505 (1944)
- Hammond, E.C.: Smoking in relation to the death rates of one million men and women. *Nat. Cancer Inst. Monogr.* **19**, 127 (1966)
- Hampel, E.: Zwei ungewöhnliche Fälle von Periarteriitis nodosa. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **146**, 355 (1933)
- Hamperl, H.: Elastische Fasern als Fremdkörper. Bemerkungen zur sog. Arteriitis temporalis. *Virchows Arch. path. Anat.* **323**, 591–596 (1953)
- Hansman, G.H., Schenken, J.R.: Melitensis meningo-encephalitis: mycotic aneurysm due to *Brucella Melitensis* var. porcine. *Amer. J. Path.* **8**, 435 (1932)
- Harnarine-Singh, D., Hyde, J.B.: Post-natal growth of the arterial net in the human cerebral pia mater. *Nature* **225**, 86 (1970)
- Harris, L.S., Roessman, U., Friede, R.L.: Bursting of cerebral ventricular walls. *J. Path. Bact.* **96**, 33 (1968)
- Harrison, C.V.: Giant-cell or temporal arteritis: A Review. *J. clin. Path.* **1**, 197 (1948)
- Hartmann, F., Schlack, M., Jipp, P.: Das Verhalten der Gefäßwand unter chronischer experimenteller Cholesterinbelastung. *J. Atheroscler. Res.* **6**, 531 (1966)
- Hartmann, J.D., Young, J., Bank, A.A., Rosenblatt, S.A.: Fibromuscular hypoplasia of internal carotid arteries: Stroke in a young adult complicated by oral contraceptives. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **25**, 295–301 (1971)
- Harvald, H., Hauge, M.: A catamnetic investigation of Danish twins. A survey of 3100 pairs. *Acta genet. (Basel)* **8**, 287 (1958)
- Harvey, J., Rasmussen, T.: Occlusion of the middle cerebral artery. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **66**, 20 (1951)
- Hasenjäger, Th., Spatz, H.: Über örtliche Veränderungen der Konfiguration des Gehirns bei Hirndruck. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **107**, 193 (1937)
- Hass, G.M.: Observations on vascular structure in relation to human and experimental arteriosclerosis. Symposium on Atherosclerosis. *Nat. Res. Council Pub.* **338**, 24 (1955)
- Hasselbach, K.H.v.: Die Endangiitis obliterans. *Arb. u. Gesdh., H.* 36 (1939)
- Hassler, O.: Morphological studies on the large cerebral arteries with reference to the aetiology of subarachnoid haemorrhages. *Acta psychiat. neurol. scand.* **36**, (Suppl. 154), 1 (1961)
- Hassler, O.: Experimental carotid ligation followed by aneurysmal formation and other morphological changes in the circle of Willis. *J. Neurosurg.* **20**, 1 (1963 a)
- Hassler, O.: The perivascular nerve plexus of human cerebral arteries in vascular disease. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **22**, 446 (1963 b)
- Hassler, O.: Venous anatomy of human hindbrain. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **16**, 404 (1967)
- Hassler, O.: Scanning electron microscopy of saccular intracranial aneurysms. *Amer. J. Path.* **68**, 511 (1972)
- Hassler, O., Saltzman, G.F.: Angiographic and histologic changes in infundibular widening of the posterior communicating artery. *Acta radiol. (Diagn.) (Stockh.)* **1**, 321 (1963)
- Hauser, K.: Das arterio-venöse Aneurysma der Arteria carotis interna im Sinus cavernosus. Ein therapeutisches Problem. Inaug. Dissertation, Universität Zürich (1966)
- Hauss, W.H., Boehle, E.: Lipid fractions in blood in circulation, particularly cardiac infarct. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **202**, 579 (1955)
- Haust, M.D.: Electron microscopic and immunohistochemical studies of fatty streaks in human aorta. *Progr. biochem. Pharmacol.* **4**, 429 (1968)
- Haust, M.D.: Injury and repair in the pathogenesis of atherosclerotic lesions. In: *Atherosclerosis*, ed. Jones, R.J. S. 12. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970
- Haust, M.D., Balis, J.U., More, R.H.: Electron microscopic study of intimal lipid accumulations in the human aorta and their pathogenesis. *Circulation* **26**, 656 (1962)
- Haust, M.D., More, R.H.: Significance of the smooth muscle cell in atherogenesis. In:

- Evolution of the atherosclerotic plaque, ed. Jones, R.J. pp. 51–63. Chicago (Ill.): Univ. of Chicago Press 1963
- Haust, M.D., More, R.H., Bencosme, S.A., Balis, I.U.: Electron microscopic studies in human atherosclerosis. Extracellular elements in aortic dots streaks. *Exp. mol. Path.* **6**, 300 (1967)
- Haust, M.D., More, R.H., Movat, H.Z.: The role of smooth muscle cells in the fibrogenesis of arteriosclerosis. *Amer. J. Path.* **37**, 372 (1960)
- Haust, M.D., Wyllie, J.C., More, R.H.: Atherogenesis and plasma constituents, I. demonstration of fibrin in the white plaque by the fluorescent antibody technique. *Amer. J. Path.* **44**, 255 (1964)
- Haust, M.D., Wyllie, J.C., More, R.H.: Electron microscopy of fibrin in human atherosclerotic lesions. Immunohistochemical and morphologic identification. *Exp. mol. Path.* **4**, 205 (1965)
- Hayman, J.A., Anderson, R.M.: Dissecting aneurysm of the basilar artery. *Med. J. Aust.* **2**, 360 (1966)
- Heidelberger, K.P., Layton, W.M., Fisher, R.G.: Multiple cerebral mycotic aneurysms complicating posttraumatic pseudomonas meningitis: case report. *J. Neurosurg.* **29**, 631 (1968)
- Heidenberg, W.J., Lupovitch, A.: "Pulseless disease" complicating Hodgkin's disease. *J. Amer. med. Ass.* **915**, 194 (1966)
- Henschen, F.: Grundzüge einer historischen und geographischen Pathologie bei spezieller pathologischer Anatomie. In: Spezielle pathologische Anatomie. Hrsg. Doerr, W., Seifert, G., Uehlinger, E., Bd. 5, S. 238. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966
- Heptinstall, R.H., Porter, K.A., Barkley, H.: Giant-cell (temporal) Arteritis. *J. Path. Bact.* **67**, 507–519 (1954)
- Herrmann, E., Pia, H.W.: Der cerebrale Arteriospasmus. Kasuistischer und radiologischer Beitrag zur Frage nach der Existenz von Spasmen der Hirnarterien und ihrer Bedeutung für die Genese des ischämischen Insults. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **185**, 381–392 (1963)
- Herzog, E.: Beitrag zur Atherosklerose im Kindesalter. *Beitr. path. Anat.* **85**, 707 (1930)
- Hess, H.: Ein Beitrag zur Aneurysmabildung am Circulus arteriosus Willisii. *Beitr. gerichtl. Med.* **17**, 136 (1943)
- Hess, R., Stäubli, W.: Vergleichende histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen von Aortenveränderungen bei experimenteller Lipoidose. *Verh. dtsh. path. Ges.* **47**, 369 (1963)
- Heubner, O.: Die luetische Erkrankung der Hirnarterien nebst allgemeinen Erörterungen zur normalen und pathologischen Histologie der Arterien. Leipzig: Vogel 1874
- Heyden, S.: Radical factors. In: Atherosclerosis II. Ed. Schettler, F.G., Boyd, G.S. Chapt. 6, Section H. Amsterdam-London-New York: Elsevier Publ. Comp. 1969
- Heyn, K., Noetzel, H.: Über verschiedene Formen der Rupturblutungen intrakranieller Aneurysmen. *Beitr. path. Anat.* **116**, 61 (1956)
- Hicks, S.P., Warren, S.: Infarction of the brain without thrombosis. *Arch. Path.* **52**, 403 (1951)
- Hieronimi, G.: Über einen Fall von Periarteriitis nodosa mit exzessiver Riesenzellenbildung. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **90**, 34–40 (1953)
- Hieronimi, G.: Allergische Gefäßreaktion in den Gefäßwänden. In: Angiologie, ed. Ratschow, M. Stuttgart: Georg Thieme 1959
- Hilal, S.K., Solomon, G.E., Gold, A.P., Carter, S.: Primary cerebral arterial occlusive disease in children. *Radiol.* **99**, 71–86 (1971)
- Hild, R.: Epidemiologie, Pathogenese und Pathophysiologie der Arteriosklerosekrankheit. *Med. Welt (Stuttg.)* **2**, 2754 (1969)
- Hill, J., Sament, S.: Bilateral agenesis of the internal carotid artery associated with cardiac and other anomalies. *Neurology (Minneap.)* **18**, 142 (1968)
- Hill, L.D., Anjonius, J.I.: Arterial dysplasia: An important surgical lesion. *Arch. Surg.* **90**, 585 (1965)
- Hiller, F.: Zirkulationsstörungen im Gehirn, eine klinische und pathologisch-anatomische Studie. *Arch. Psychia. Nervenkr.* **103**, 1 (1935)

- Hiller, F.: Die Zirkulationsstörungen des Gehirns und des Rückenmarks. In: Handb. d. Neurologie, Bd. II, p. 178. Hrsg. Bumcke, O., Foerster, O. Berlin: Springer 1937
- Hinck, V.C., Carter, C.C., Rippey, J.G.: Giant cell (cranial) arteritis. *Amer. J. Roentgenol.* **92**, 769 (1964)
- Hinkle, L.E., Whitney, L.H., Lehmann, E.W., King, R., Benjamin, B., Dunn, J., Plakum, A., Flehinger, B.: Occupation, education, and coronary heart disease. *Science* **161**, 238 (1968)
- Hirano, A., Barron, K.D., Zimmermann, H.M.: Ruptured aneurysms of the supraclinoid portion of the internal carotid and of the middle cerebral arteries. *J. nerv. ment. Dis.* **129**, 35 (1959)
- Hirano, A., Terry, R.D.: Aneurysm of the vein of Galen. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **17**, 424–429 (1958)
- Hirsch, E.F., Phibbs, B.P., Carbonaro, L.: Parallel relation of hyperglycaemia and hyperlipaemia in diabetes. *Arch. intern. Med.* **91**, 106 (1953)
- Hirst, A.E., Gore, J., Hadley, G.G., Gault, E.W.: Gross estimations of atherosclerosis in aorta; coronary and cerebral arteries. *Arch. Path.* **69**, 578–585 (1960)
- Hirst, A.E., Hadley, G.G., Gore, I.: The effect of chronic alcoholism and cirrhosis of the liver on atherosclerosis. *Amer. J. Med. Sci.* **249**, 143 (1965)
- Hirst, A.E., Piyaratn, P., Gore, I.: A comparison of atherosclerosis of the aorta and coronary arteries in Bangkok and Los Angeles. *Amer. J. clin. Path.* **38**, 162 (1962)
- Hockaday, T.D.R.: Traumatic thrombosis of the internal carotid artery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **22**, 229 (1959)
- Hoelzer, H.: Über einen Fall von Varix des Sinus rectus. *Zbl. Neurochir.* **3** (1940)
- Hoff, H.F.: A histoenzymatic study of human intracranial atherosclerosis. *Amer. J. Path.* **67**, 583–600 (1972)
- Hofmann, E.V.: Über Aneurysmen der Basilararterien und deren Ruptur als Ursache des plötzlichen Todes. *Wien. Klin. Wschr.* (1894)
- Holle, G.: Über Lipoidose, Atheromatose und Sklerose der Aorta und deren Beziehungen zur Endaortitis. *Virchows Arch. path. Anat.* **310**, 160 (1943)
- Holman, E., Gerbode, F., Richards, V.: Communications between the carotid artery and cavernous sinus. *Angiology* **2**, 311 (1951)
- Holman, R.L.: Atherosclerosis – A pediatric nutrition problem? *Amer. J. clin. Nutr.* **9**, 565–569 (1961)
- Holman, R.L., Moosy, J.: The natural history of aortic, coronary and cerebral atherosclerosis. In: Pathogenesis and treatment of cerebrovascular disease, ed. Fields, W.S., p. 63. Springfield (Ill.): Charles C. Thomas 1961
- Holman, R.L., McGill, H.C., Strong, J.P., Geer, J.C.: Technics for studying arteriosclerotic lesions. *Lab. Invest.* **7**, 42 (1958)
- Honour, A.J., Mitchell, J.R.A. Jr.: Platelet clumping in injured vessels. *Brit. J. exp. Path.* **45**, 75 (1964)
- Honour, A.J., Pickering, G.W., Sheppard, B.L.: Ultrastructure and behaviour of platelet thrombi in injured arteries. *Brit. J. exp. Path.* **52**, 482 (1971)
- Horányi, B.: Gehirnveränderungen bei Periarteriitis nodosa. *Acta morph. Acad. Sci. hung.* **2**, 239 (1952)
- Horn, R.C., Jr.: Coronary artery disease and myocardial infarction. *Circulation* **28**, 99–102 (1963)
- Horst, L. van der: International Congress of Neurology and Psychiatrie, Amsterdam (1947)
- Horton, B.T., Magath, T.B., Brown, G.E.: An undescribed form of arteriitis of the temporal vessels. *Proc. Mayo Clin.* **7**, 700–701 (1932)
- Hosoi, K.: Multiple intracranial angiomas. *Amer. J. Path.* **6**, 235 (1930)
- Housepian, E.M., Pool, J.L.: A systematic analysis of intracranial aneurysms from the autopsy file of the Presbyterian Hospital 1914 to 1956. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **17**, 409 (1958)
- Houser, O.W., Baker, H.L., Sandok, B.A., Holley, K.G.: Cephalic arterial fibromuscular dysplasia. *Radiol.* **101**, III, 605–611 (1971)
- Hromadka, A., Hohenegger, M.: Primäre Hirnvenen- und Sinusthrombose bei Erwachsenen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **209**, 79 (1967)

- Huber, P.: Posttraumatische Kaliberschwankungen der Hirngefäße im Angiogramm. Fortschr. Röntgenstr. Nucl. Med. **98**, 292 (1963)
- Huber, P., Tucks, W.A.: Gibt es eine fibromuskuläre Hyperplasie cerebraler Arterien? Fortschr. Röntgenstr. Nucl. Med. **107**, 119 (1967)
- Hudson, C.H., Raaf, J.: Timing of angiography and operation in patients with ruptured intracranial aneurysms. J. Neurosurg. **29**, 37 (1968)
- Hueck, W.: Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. Münch. med. Wschr. **I**, 535, 573, 606 (1925)
- Hueck, W.: Über Arteriosklerose. Münch. med. Wschr. **85**, 1 (1938)
- Hueper, W.C.: Arteriosclerosis. Arch. Path. **39**, 117 (1944a)
- Hueper, W.C.: The anoxemia theory. Arch. Path. **39**, 181 (1944b)
- Hughes, J.T., Oppenheimer, D.R.: Superficial siderosis of the central nervous system. Acta neuropath. (Berl.) **13**, 56 (1969)
- Hughes, W., Dodgson, M.C.H., MacLennan, D.C.: Chronic cerebral hypertensive disease. Lancet **267**, 770 (1954)
- Huhn, A.: Die Hirnvenen- und Sinusthrombose. Fortschr. Neurol. Psychiat. **25**, 440 (1957)
- Huhn, A.: Klinik der intrakraniellen venösen Thrombose. Radiologe **11**, 377–390 (1971)
- Huhn, A.: Klinik der venösen Abflußstörungen des Gehirns. In: Der Hirnkreislauf, Physiologie, Pathologie, Klinik, p.651. Hrsg. Gänshirt, H. Stuttgart: Georg Thieme 1972
- Hultquist, G.: Zur Kenntnis der Morphologie und funktionellen Bedeutung der Anomalien der basalen Hirnarterien. Z. Neurol. **173**, 466 (1941)
- Hultquist, G.T.: Über Thrombose und Embolie der Arteria carotis. Jena: G. Fischer 1942
- Hunt, J.R.: The role of the carotid arteries in the causation of the vascular lesions of the brain, with remarks on certain special features of the symptomatology. Amer. J. Med. Sci. **147**, 704 (1914)
- Hunt, W.E., Maegher, J.N., Friemanis, A., Rossel, C.W.: Angiographic studies of experimental intracranial hypertension. J. Neurosurg. **19**, 1023–1032 (1962)
- Hutchinson, E.C., Yates, P.O.: The cervical portion of the vertebral artery. A clinical-pathological study. Brain **79**, 319–331 (1956)
- Hutchinson, E.C., Yates, P.O.: Carotico-vertebral stenosis. Lancet **1957I**, 2
- Hutchinson, E.C., Yates, P.O.: Cerebral infarction: The role of stenosis of the extracranial cerebral arteries. Special report series of the Medical Research Council, London, No. **300**, H.M.S.O. London (1961)
- Hutchinson, J.: A peculiar form of thrombotic arteritis of the aged which is sometimes productive of gangrene. Arch. Surg. (Lond.) **I**, 323–329 (1890)
- Hyland, H.H.: Thrombosis of intracranial arteries. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **30**, 342 (1933)
- Hyland, H.H.: Intracranial venous thrombosis in puerperium. J. Amer. med. Ass. **142**, 707 (1950)
- Hyland, H.H., Barnett, H.J.M.: The pathogenesis of cranial nerve palsies associated with intracranial aneurysms. Proc. roy. Soc. Med. **47**, 141 (1954)
- Iglesias-Rozas, J.R., Holdorff, B., Steiner, G.: Trastornos vasculares en la encefalopatía subcortical crónica progresiva de Binswanger. Patología VII, 11–18 (1974)
- Iglesias-Rozas, J.R., Meencke, H.J., Cervós-Navarro, J.: Microangio-architecture of the cerebral cortex during chronic hypertension in man. In: Proc. of Symp. Pathophysiological, Biochemical and Morphological Aspects of Cerebral Ischemia and Arterial Hypertension, eds. Zelman, J.B., Kroh, H., Mossakowski, M.J. p. 171. Warschau: Polish Med. Pub. 1978
- Ignatowski, A.: Über die Wirkung des tierischen Eiweißes auf die Aorta und die parenchymatösen Organe der Kaninchen. Arch. path. Anat. **198**, 248 (1909)
- Illis, L., Kocen, R.S., McDonald, W.J., Mondkar, V.P.: Oral contraceptives and cerebral arterial occlusion. Brit. med. J. **II**, 1164, (1965)
- Imai, H., Lee, K.T., Pastori, S., Panlilio, E., Florentin, R., Thomas, W.A.: Atherosclerosis in rabbits. Architectural and subcellular alterations of smooth muscle cells of aortas in response to hyperlipemia. Exp. molec. Path. **5**, 278 (1966)

- Imai, H., Thomas, W.A.: Cerebral atherosclerosis in swine: Role of necrosis in progression of diet-induced lesions from proliferative to atheromatous stage. *Exp. molec. Path.* **8**, 330–357 (1968)
- Inman, W.H., Wesley, M.P.: Investigation of death from pulmonary coronary and cerebral thrombosis and embolism in woman of childbearing age. *Brit. med. J.* **2**, 193 (1968)
- Iosue, A., Kier, E.L., Ostrow, D.: Fibromuscular dysplasia involving the intracranial vessels. Case Report. *J. Neurosurg.* **37**, 749–752 (1972)
- Irey, N.S., Manion, W.C., Taylor, H.B.: Vascular lesions in women taking oral contraceptives. *Arch. Path.* **89**, 1–8 (1970)
- Irvine, W.T., Luck, R.C., Jacobey, J.A.: Reversed blood flow in the vertebral arteries causing recurring brain-stem ischemia. *Lancet* **1965I**, 994
- Israel, O.: Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenkrankheiten und sekundären Veränderungen des Zirkulationssystems. *Virch. Arch. path. Anat.* **86**, 299–321 (1881)
- Jacob, H.: Rheumatic encephalitis and encephalopathy. In: *Encephalitides*, eds. Van Bogaert, L., Radernecker, J., Hozay, J., Lowenthal, A., p. 305. Amsterdam: Elsevier 1961
- Jacob, H.: 1978 – Persönliche Mitteilungen –
- Jaeger, R., Forbes, R.P.: Bilateral congenital arteriovenous communication (aneurysm) of the cerebral vessels. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **55**, 591 (1946)
- Jänicke, K., Wünscher, W.: Zur Arteriosklerose des Gehirns. *Dsch. Gesundh.-Wes.* 453–465 (1965)
- Jaffé, R.H.: Multiple hemangiomas of the skin and of the internal organs. *Arch. Path.* **7**, 44 (1929)
- Jain, K.K.: Mechanism of rupture of intracranial saccular aneurysms. *Surgery* **54**, 347 (1963)
- Jain, K.K.: Some observations of the anatomy of the middle cerebral artery. *Canad. J. Surg.* **7**, 134 (1964)
- Jakob, A.: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns, Bd. I. Leipzig-Wien: Franz Deuticke 1927
- Jamieson, K.G.: Aneurysms of the vertebrobasilar system. *J. Neurosurg.* **21**, 781 (1964)
- Jane, J.A.: A large aneurysm of the posterior inferior cerebellar artery in an one year old child. *J. Neurosurg.* **18**, 245 (1961)
- Janeway, T.C.: A clinical study of hypertensive cardiovascular disease. *Arch. internal Med.* **12**, 755 (1913)
- Javid, H., Julian, O.C., Dye, W.S., Hunter, J.A.: Management of cerebral arterial insufficiency caused by reversal of flow. *Arch. Surg.* **90**, 634 (1965)
- Jefferson, G.: Isolated oculomotor palsy caused by intracranial aneurysm. *Proc. roy. Soc. Med.* **40**, 419 (1947)
- Jefferson, G.: Chiasmal lesions produced by intracranial aneurysms. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **72**, 111 (1954)
- Jelgersma, H.C.: A case of encephalopathia subcorticalis chronica (Binswanger's disease). *Psychiat. Clin. (Basel)* **147**, 81 (1964)
- Jellinger, K.: Die sogenannte zerebrale Form der Endangiitis obliterans. *Nervenarzt* **42**, 397 (1971)
- Jellinger, K.: The morphology of centrally-situated angiomas. In: *Cerebral angiomas. Advances in diagnosis and therapy*, eds. Pia, H.W., Gleave, J.R.W., Grote, E., Ziershi, J., p. 9. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
- Jellinger, K.: Giant cell granulomatous angiitis of the central nervous system. *J. Neurol. Psychiat.* **215**, 175 (1977)
- Jellinger, K., Huber, K., Zervopoulos, G.: Zur Pathologie und Klinik basaler Hirnschlagaderaneurysmen. *Wien. Z. Nervenheilk.* **16**, 35–58 (1959)
- Jellinger, K., Neumayer, E.: Progressive subkortikale vaskuläre Encephalopathische Binswanger. Eine klinisch-neuropathologische Studie. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **205**, 523–554 (1964)
- Jennett, W.B., Cross, J.M.: Influence of pregnancy and oral contraception on the incidence of strokes in women of childbearing age. *Lancet* **1967I**, 1019–1023
- Johansson, S.H., Melin, H.S.: Spontaneous cerebral haemorrhage and encephalomalacia. *Acta psychiat. scand.* **35**, 457 (1960)

- Jones, H.R., Siekert, R.G., Geraci, J.E.: Neurologic manifestations of bacterial endocarditis. *Ann. internal Med.* **71**, 21 (1969)
- Jones, N.W., Rogers, A.L.: Chronic infection and atherosclerosis. *Arch. Path.* **45**, 271 (1948)
- Jones, R., Daoud, A.S., Zumbo, O., Coulston, F., Thomas, W.A.: Experimental atherosclerosis in rhesus monkeys. Cellular elements of proliferative lesions and possible role of cytoplasmic degeneration in pathogenesis as studied by electron microscopy. *Exp. molec. Path.* **7**, 34 (1967)
- Jones, R.R., Wetzel, N.: s. *Originalliteratur* **33**, 581 (1970)
- Jores, L.: Arterien. In: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Ed. II, S. 608. Hrsg. Henke, F., Lubarsch, O., Berlin: Springer 1924
- Jørgensen, L.: Mechanisms of thrombosis. *Pathobiol. Ann.* (1971)
- Jørgensen, L., Torvik, A.: Ischaemic cerebrovascular diseases in autopsy series. Part 1: Prevalence, location, and predisposing factors in verified thromboembolic occlusions and their significance in the pathogenesis of cerebral infarction. *J. Neurol. Sci.* **3**, 490 (1966)
- Jørgensen, L., Torvik, A.: Ischaemic cerebrovascular diseases in an autopsy series. Part 2: Prevalence, location, pathogenesis and clinical course of cerebral infarcts. *J. Neurol. Sci.* **9**, 285–320 (1969)
- Joynt, R.J., Afifi, A., Harrison, J.: Hyponatremia in subarachnoid hemorrhage. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **13**, 633 (1965)
- Jusic, A., Wechsler, W.: Über die Veränderungen am Gehirn beim Aortenbogensyndrom. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **187**, 229 (1965)
- Kalmansohn, R.B., Kalmansohn, R.W.: Thrombotic obliteration of branches of aortic arch. *Circulation* **15**, 237 (1957)
- Kameyama, M., Okinaka, S.: Collateral circulation of the brain. With special reference to atherosclerosis of the major cervical and cerebral arteries. *Neurology* **13**, 279 (1963)
- Kannel, W.B.: Epidemiology of cerebrovascular disease: an epidemiologic study of cerebrovascular disease. In: *Cerebrovascular disease*, eds. Millikan, C.H., Siekert, R.G., Whisnant, J.P., p. 53. New York: Grune & Stratton 1966
- Kannel, W.B., Dawber, T.R., Cohen, M.E., McNamara, P.M.: Vascular disease of the brain-epidemiologic aspects: The Framingham study. *Amer. J. publ. Hth* **55**, 1355 (1965)
- Kaplan, H.A.: Collateral circulation of the brain. *Neurology* **11**, 9 (1961)
- Kaplan, H.A., Ford, D.H.: *The brain vascular system*. Amsterdam: Elsevier Publ. Co. 1966
- Kashida, D.: Über Gehirnarteriosklerose des „früheren“ Alters und über die Kombination von kortikalen, pyramidalen und extrapyramidalen Lymphomen bei der Gehirnarteriosklerose. *Z. ges. Neurol.* **94**, 559 (1925)
- Katsuki, S., Hirota, Y.: Recent trends in incidence of cerebral hemorrhage and infarction in Japan. A report study in cerebrovascular disease. *Jap. Heart. J.* **7**, 26 (1966)
- Katz, L.N., Pick, R.: Reversibility of the atherosclerotic lesion. In: *Evolution of the atherosclerotic plaque*, ed. Jones, R.J., p. 251. Chicago (Ill.): University of Chicago Press 1963
- Kaufmann, E.: *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Bd. II. Berlin: de Gruyter 1922
- Kautzky, R.: Die Bedeutung der Hirnhaut-Innervation und ihre Entwicklung für die Pathogenese der Sturge-Weber'schen Krankheit. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **161**, 506–525 (1949)
- Keating, J.M., Edwards, W.A.: Diseases of the heart and circulation infancy and adolescence. *Arch. Pediat.* **4**, 656 (1887)
- Keen, J.A.: Absence of both internal carotid arteries. *Clin. Proc.* **4**, 588 (1946)
- Kent, A.P., McCarroll, J.R., Schweitzer, M.D.: A comparison of coronary artery disease (atherosclerotic heart disease), deaths in health areas of Manhattan, New York City. *Amer. J. publ. Hth* **48**, 200–207 (1958)
- Kernohan, J.W., Woltmann, H.W.: Periarteriitis nodosa, clinico-pathologic study with special reference to nervous system. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **39**, 655 (1938)

- Kernohan, J.W., Woltman, H.W., Baines, A.R.: Involvement of the nervous system associated with endocarditis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **42**, 789 (1939)
- Kersten, H.D.: Early incidence of spontaneous medial degeneration ("arteriosclerosis") in the aorta of the rabbit. *Arch. Path.* **20**, 1-8 (1935)
- Kessel, F.L., Feuerlein, W., Lehmann, C., Peters, G., Weidenbach, W.: *Neuro-Traumatologie mit Einschluß der Grenzgebiete. Bd. I: Die frischen Schädel-Hirn-Verletzungen.* München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1969
- Kety, S.S.: The general metabolism of the brain in vivo. In: *Metabolism of the nervous system.* Ed. Richter, D., London: Pergamon Press 1957
- Keys, A.: Nahrungsfett und Herzinfarkt. *Dtsch. med. Wschr.* **86**, 2490 (1961)
- Kiffney, G.: Unusual lesions of the optic chiasm. *Sth. med. J. (Bgham, Ala.)* **56**, 302 (1963)
- Kimmelstiel, P.: Beiträge zur Frage der Periarteriitis nodosa. *Virchows Arch. path. Anat.* **265**, 16 (1927)
- Kimmelstiel, P., Gilmour, M.T., Hodges, H.H.: Degeneration of elastic fibres in granulomatous giant cell arteritis (temporal arteritis). *Arch. Path.* **54**, 157-168 (1952)
- Kimura, N.: Analysis of 10,000 postmortem examinations in Japan. In: *World trends in cardiology*, ed. Keip, A., White, P.D. p. 22. New York: Hoeber Paul B. Inc. 1956
- Kincaid, O.W., Davis, G.D., Hallermann, F.J., Hunt, J.C.: Fibromuscular dysplasia of the renal arteries: Arteriographic features, classification and observations on natural history of the disease. *Amer. J. Roentgenol.* **104**, 271-282 (1968)
- Kincaid-Smith, P., Somers, K., Brownie, J.C.M.: Successful pregnancy under treatment for malignant hypertension. *Lancet* **19581**, 508
- King, A.B., Langworthy, D.R.: Neurologic symptoms following extensive occlusion of the common or internal carotid artery. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **46**, 835 (1941)
- Kishore, P.S., Kricheff, J.J., Lin, J.P.: Fibromuscular hyperplasia of the internal carotid artery. Presented at the 55th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiologic Society of North America, Chicago (Ill.) Nov. 30th - Dec. 5th (1969)
- Kjeldsen, K., Wanstrup, J., Astrup, P.: Enhancing influence of arterial hypoxia on the development of atheromatosis in cholesterol fed rabbits. *J. Atheroscler. Res.* **8**, 835 (1968)
- Kjeldberg, M., Stamler, J.: Epidemiologic studies on cardio-vascular-renal diseases: II. Analysis of mortality by age-race-sex-place of residence, including urban-rural comparisons. *J. chron. Dis.* **12**, 456-463 (1960)
- Klassen, A.C., Sung, J.H., Stadlan, E.M.: Histological changes in cerebral arteries with increasing age. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **27**, 607 (1968)
- Klassen, C., Loewenson, R.B., Resch, J.A.: Cerebral atherosclerosis in selected chronic disease states. *Atheroscler.* **18**, 321-336 (1973)
- Kleihues, P.: Über die doppelseitigen symmetrischen Occipitalinfarkte. Pathologie und klinisch-ophthalmologische Befunde. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **188**, 25-52 (1966)
- Kleihues, P., Hizawa, K.: Die Infarkte der A. cerebri posterior; Pathogenese und topographische Beziehungen zur Sehrinde. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **208**, 263-284 (1966)
- Klein, H.: Zentral-nervöse Angiitis mit Riesenzellen. *Zbl. allg. Path.* **121**, H6 559 (1977)
- Klemperer, D.: Pathology of disseminated Lupus erythematosus. *Arch. Path.* **32**, 569-631 (1941)
- Klensch, H.: Blut-Katecholamine und Fettsäuren beim Streß durch Rauchen und durch körperliche Arbeit. *Z. Kreisl.-Forsch.* **55**, 1035 (1966)
- Klinger, H.: Grenzformen der Periarteriitis nodosa. *Frankfurt. Z. Path.* **42**, 455-480 (1931)
- Klingler, M., Voellmy, W.: Über cerebrale Venen- und Sinusthrombosen. *Schweiz. med. Wschr.* **83**, 97 (1953)
- Klotz, O., Manning, M.F.: Fatty streaks in the intima of arteries. *J. Path. Bact.* **16**, 211 (1911)
- Knieriem, H.-J., Kao, V.C., Wissler, R.W.: Actomyosin and myosin and the deposition of lipids and serum lipoproteins. *Arch. Path.* **84**, 118-129 (1967)
- Knierim, H.-J., Kao, V.C.Y., Wissler, R.W.: Demonstration of smooth muscle cells in bovine arteriosclerosis. *J. Atheroscler. Res.* **8**, 125 (1968)
- Knowles, H.C., Zeek, P.M., Blankenhorn, M.A.: Studies on necrotizing angiitis. IV. Periarteriitis nodosa and hypersensitive angiitis. *Arch. intern. Med.* **92/6**, 789-805 (1953)



- Koch, G.: Beitrag zur Erbllichkeit der Sturge-Weberschen Krankheit. *Z. Neurol.* **168**, 614–623 (1940)
- Kodama, M.: Die regionäre Verteilung der arteriosklerotischen Veränderungen im Großhirn. *Z. Neurol.* **102**, 597 (1926)
- Köppen, A.H.W.: Kleine Mitteilungen aus der Praxis. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* **43**, 346 (1927)
- Köppen, A.H.W., Barron, K.D.: Superficial siderosis of the central nervous system. A histological, histochemical and chemical study. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **30**, 448 (1971)
- Kojimahara, M., Ooneda, G.: Electron microscopic study on the middle cerebral artery lesions in hypertensive rats. *Acta path. jap.* **20** (4), 399–408 (1970)
- Kojimahara, M., Sekiya, K., Fukushima, T., Ooneda, G.: On the morphogenesis of cerebral massive cerebral hemorrhage in experimental hypertensive rats. *Acta path. jap.* **22** (1), 99 (1972)
- Kojimahara, M., Sekiya, K., Ooneda, G.: Age-induced changes of cerebral arteries in rats. An electron microscope study. *Virchows Arch. Abt. A* **361**, 11–18 (1973)
- Kolkmann, F.W., Völzke, E.: Über die spongiösen Dystrophien des Nervensystems im frühen Kindesalter. II. Fokal disseminierte Formen mit Bevorzugung des Hirnstamms (infantiles Wernicke-Syndrom und subakute nekrotisierende Encephalopathie). *Z. Kinderheilk.* **98**, 287–306 (1967)
- Kollmannsberger, A.: Über neurologische Komplikationen der Riesenzellarteriitis (sog. Arteriitis temporalis). *Münch. med. Wschr.* **111**, 1141–1144 (1969)
- Korbicka, G.: Klassifizierung und Topographie atherosklerotischer Veränderungen in den einzelnen Segmenten der A. vertebralis alter Menschen. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **109**, 461–473 (1966)
- Kott, E., Bechar, M., Bornstein, B., Askenasy, H.M., Sandbank, U.: Superficial haemosiderosis of the central nervous system. *Acta Neurochir.* **14**, 287 (1966)
- Krankenhagen, B., Köhler, G.K.: Hirndurchblutungsstörungen bei jungen Frauen nach Einnahme von Ovulationshemmern? *Dtsch. med. Wschr.* **71**, 416–421 (1971)
- Krauland, W.: Thrombose der A. carotis cerebialis beiderseits nach indirekter Zerrung bei Schädelbruch. In: *Forschungen u. Forscher der Tiroler Ärzteschule*, Bd. II, S. 547 (1948/50)
- Krauland, W.: Die Aneurysmen der Schlagadern am Hirn- und Schädelgrund und der großen Rückenmarksschlagadern. In: *Handb. d. spez. path. Anatomie und Histologie*, Bd. XIII/1. B, S. 1511. Hrsg. Scholz, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer, 1957
- Krayenbühl, H., Lüthy, F.: Hydrocephalus als Spätfolge geplatzter Hirnaneurysmen. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **61**, 7 (1948)
- Krayenbühl, H., Siebermann, R.: Small vascular malformations as a cause of primary intracerebral hemorrhage. *J. Neurosurg.* **22**, 7 (1965)
- Krayenbühl, H., Weber, G.: Die Thrombose der A. carotis interna und ihre Beziehung zur Endangiitis obliterans von Winiwarter-Bürger. *Helv. med. Acta* **11**, 289 (1944)
- Krayenbühl, H., Yasargil, M.G.: *Das Hirnaneurysma*. Basel: S.A. Geigy 1958
- Krayenbühl, H., Yasargil, M.G.: *Die zerebrale Angiographie* (2. Aufl.). Stuttgart: Thieme 1965
- Krayenbühl, H., Yasargil, M.G.: Klinik der Gefäßmißbildungen und Gefäßinseln. In: *Der Hirnkreislauf*, Hrsg. Gänshirt, H., S. 365–511. Stuttgart: Thieme 1972
- Krücke, Ch.: Über das Vorkommen von Knochengewebe in Gehirnarterien. *Arch. Psychiat.* **111**, 233 (1940)
- Krücke, W.: Das Zentralnervensystem bei generalisierter Paraamyloidose. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **185**, 165 (1950)
- Kubik, C.S., Adams, R.D.: Occlusion of the basilar artery. A clinical and pathological study. *Brain* **69**, 73 (1946)
- Kudo, T.: Spontaneous occlusion of the circle of Willis. A disease apparently confined to Japanese. *Neurology (Minneap.)* **18**, 485 (1968)
- Kunert, W.: Pathologische Veränderungen an der A. vertebralis und ihre Bedeutung für die cerebrale Duchblutung. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **204**, 375–392 (1957)
- Kurzke, J.F.: *Epidemiology of cerebrovascular disease*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969

- Kusssmaul, A., Maier, R.: Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienerkrankung (Periarteriitis nodosa). *Dtsch. Arch. klin. Med.* **1**, 484 (1866)
- Lamb, J., Morris, L.: The carotid basilar artery: a report and discussion of 5 cases. *Clin. Radiol.* **12**, 179 (1961)
- Lampert, H., Müller, W.: Bei welchem Druck kommt es zu einer Ruptur der Hirngefäße? *Frankfurt. Z. Path.* **33**, 471 (1926)
- Lang, E.R., Kidd, B.S.: Electron microscopy of human cerebral aneurysms. *J. Neurosurg.* **22**, 544 (1965)
- Landolt, A.M., Millikan, C.H.: Pathogenesis of cerebral infarction secondary to mechanical carotid artery occlusion. *Stroke* **1**, 52 (1970)
- Lange-Cosack, H.: Anatomie und Klinik der Gefäßmißbildungen des Gehirns und seiner Häute. *Handb. Neurochir.* **4**, (1966)
- Lascelles, R.G., Burrows, E.H.: Occlusion of the middle cerebral artery. *Brain* **88**, 85 (1965)
- Laurie, W., Woods, J.D.: Atherosclerosis and its cerebral complications in South African Bantu. *Lancet* **1958 I**, 231
- Lazorthes, G.: Vascularization et circul. cérébrales. *Paris*, 159–170 (1961)
- Lazorthes, G., Salamon, C.: Etude anatomique et radio-anatomique de la vascularisation artérielle du thalamus. *Ann. Radiol.* **14**, 905 (1971)
- Leary, T.: Atherosclerosis, the important form of arteriosclerosis, a metabolic disease. *J. Amer. med. Ass.* **105**, 475 (1935)
- Le Beau, J., Daum, S.: Pseudo tumeurs vasculaires l'angle ponto-cérébelleux. *Sem. Hôp. Paris* **36**, 1839 (1960)
- Lebert, H.: Über die Aneurysmen der Hirnarterien. *Berl. klin. Wschr.* pp. 209, 228, 249, 281, 336, 402, 445. *Zit. n. Krauland* 1957 (1866)
- Lechtape-Grüter, H., Zülch, K.J.: Gibt es einen Spasmus der Hirngefäße? *Der Radiologe* **11**, 429 (1971)
- Lee, E.J., Haynes, J.M.: Carotid arteritis and cerebral infarction due to scleroderma. *Neurology (Minneap.)* **17**, 18 (1967)
- Leeds, N.E., Abbott, K.H.: Collateral circulation in cerebrovascular disease in childhood via rete mirabile and perforating branches of anterior choroidal and posterior cerebral arteries. *Radiology* **85**, 628 (1965)
- Leeds, N.E., Reid, N.D., Rosen, J.M.: Angiographic changes in cerebral contusions and intracerebral hematomas. *Acta radiol. Diagn.* **5**, 320 (1966)
- Leifer, C.: Artériographie vertébrale. Trajets artériels normaux. Leurs modifications dans les processus expansif de la postérieure. *Bordeaux: Thèse* 1967
- Lemerrier, G., Quenum, C., Richir, C., Collomb, H.: Athérosclérose cérébrale au Sénégal. *Athéroscler.* **12**, 107 (1970)
- Lemke, R.: Ein Beitrag zur Frage der P.N. *Virchows Arch. path. Anat.* **240**, 30 (1923)
- Lendrum, A.C., Fraser, S., Slidders, W., Henderson, R.: Studies on the character and staining of fibrin. *J. clin. Path.* **15**, 401 (1962)
- Leo, M.: Augenveränderungen bei Verschluss der großen Gefäße am Aortenbogen. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **127**, 284 (1955)
- Lev, M., Saphir, O.: Endophlebohypertrophy and phlebosclerosis. I. The popliteal vein. *Arch. Path.* **51**, 154 (1951)
- Lev, M., Saphir, O.: Endophlebohypertrophy and phlebosclerosis. II. The external and common iliac veins. *Amer. J. Path.* **28**, 401 (1952)
- Levine, S., Sarfas, C., Rusinko, A.: Right aortic arch with subclavian steal syndrome (atresia of left common carotid and left subclavian arteries). *Amer. J. Surg.* **111**, 632 (1966)
- Lewey, F.H., Govons, S.R.: Hemochromatotic pigmentation of the central nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **1**, 129 (1942)
- Ley, A.: Compression of the optic nerve by fusiform aneurysm of the carotid artery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **13**, 75 (1950)
- Liang, G.C., Simkin, P.A., Mannik, M.: Immunglobulins in temporal arteries. – An immunofluorescent study. *Ann. Internal Med.* **81**, 19–24 (1974)
- Lie, T.A.: Congenital anomalies of the carotid arteries. *Excerpta Medica Foundation, Amsterdam*, 1968
- Liebegott, G.: Hochdruck und periphere Arteriosklerose. *Dtsch. Med. Wschr.* **84**, 1697 (1959)

- Liebegott, G.: Aktuelle Probleme der zerebralen Durchblutungsstörungen. Ber. Sect. inn. Med. **4**, 241 (1966)
- Liebegott, G.: Die hypertensive Hirngefäßerkrankung und ihre Folgen. In: Die zerebralen Durchblutungsstörungen des Erwachsenenalters, 2. Aufl. Hrsg. Quandt, J. Stuttgart: Schattauer 1969
- Liebig, H.: Cholesterinämie und Arteriosklerose. Klin. Wschr. **20**, 538 (1941)
- Lindenberg, R.: Über die Anatomie der cerebralen Form der Thrombendangiitis obliterans (v. Winiwarter-Buerger). Z. ges. Neurol. Psychiat. **167**, 554-562 (1939)
- Lindenberg, R.: Compression of the brain arteries as a pathogenic factor for tissue necroses and their areas of predilection. J. Neuropath. exp. Neurol. **14**, 223 (1955)
- Lindenberg, R.: Die Gefäßversorgung und ihre Bedeutung für Art und Ort kreislaufbedingter Gewebsschäden und Gefäßprozessen. In: Hdb. spez. Path. Anat. Histol., Bd. XIII/1 B, S. 1071. Hrsg. Scholz, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Lindenberg, R., Spatz, H.: Über die Thromboendarteriitis obliterans der Hirngefäße (zerebrale Form der v. Winiwarter-Buergerschen Krankheit). Virchows Arch. path. Anat. **305**, 531 (1939)
- Lindgren, St.O.: Course and prognosis in spontaneous occlusions of cerebral arteries. Acta psychiat. scand. **33**, 343 (1958)
- Lindholm, H., Nilsson, B.: Wegener's Granulomatosis: A survey and a report on 6 cases. Act. chem. scand. **4**, 102 (1958)
- Lippincott, S.W.: Histopathological study of a fatal case of hyper-vitaminosis D. Amer. J. Path. **16**, 665 (1940)
- Lippmann, H.J.: Cerebrovascular thrombosis in patients with Buerger's disease. Circulation **5**, 680 (1952)
- Litchfield, H.R.: Carotid artery thrombosis complicating retropharyngeal abscess. Arch. Pediat. **55**, 36 (1938)
- Little, J.M., May, J., Vanderfield, G.K., Lamond, S.: Traumatic thrombosis of the internal carotid artery. Lancet **1969 II**, 926
- Litvak, J., Yahr, M.D., Ransohoff, J.: Aneurysms of the great vein of Galen and midline cerebral arteriovenous anomalies. J. Neurosurg. **17**, 945 (1960)
- Livingston, K.E., Escobar, A., Nichols, G.D.: Hemiplegia caused by cerebrovascular thrombosis. J. Neurosurg. **12**, 336 (1955)
- Llavero, F.: Thrombendangiitis des Gehirns (obliterans). Basel: Schwabe, B. 1948
- Lobstein, J.: Traité d'anatomie pathologique. Bd. II, Paris 1833
- Lochaya, S., Kaplan, B., Shaffer, A.B.: Pseudocoarctation of the aorta with bicuspid aortic valve and kinked left subclavian artery, a possible cause of subclavian steal. Amer. Heart. J. **73**, 369 (1967)
- Locksley, H.B.: Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section 5, part 1: Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms, and arteriovenous malformations (also part 2). J. Neurosurg. **25**, 219 und 321 (1966)
- Loeb, C., Meyer, J.S.: Strokes due to vertebro-basilar disease: infarction. Vascular insufficiency and hemorrhage of the brain stem and cerebellum. Springfield (Ill), C.C. Thomas, Publ., p. 200ff (1965)
- Löhr, W.: Hirngefäßverletzungen in arteriographischer Darstellung: II. Thrombotische Verstopfungen und Zerreibungen von Gefäßen des Gehirns. Zbl. Chir. **63**, 2593 (1936)
- Loewenson, R.B., Flora, G.C., Baker, A.B.: The role of socioeconomic factors in cerebral atherosclerosis. Stroke **2**, 378-382 (1971)
- Lojda, Z., Reinis, Z.: Histochemistry of the vascular wall in experimental atherosclerosis. IX. Internat. Congr. of Angiology, Florenz, April 1974
- Lorentz, I.T.: Parietal lesion and "Enavid". Brit. med. J. **2**, 1191 (1962)
- Lowrey, L.G.: Anomaly in the circle of Willis, due to absence of the right internal carotid artery. Anat. Rec. **10**, 221 (1916)
- Lubarsch, O.: Die allgemeine Pathologie. Wiesbaden: Bergmann, J.F. 1905
- Luers, Th.: Weitere Mitteilungen zur Klinik und Anatomie der cerebralen Form der Thrombendangiitis obliterans. Arch. Psychiat. **115**, 319 (1943)
- Lüpke, F.: Über P. n. bei Axishirschen. Verh. dtsch. path. Ges. (10. Tagg.) 149 (1906)

- Luginbühl, H., Detweiler, D.K.: Animal models for the study of cerebrovascular disease. National academy of sciences monograph; animal model of biomedical research. In: Proceeding of a symposium sponsored by the Institute of Laboratory animal medicine. Washington, D.C., pp. 35-41 (1968)
- Luginbühl, H., Jones, J.E.: The morphology and morphogenesis of atherosclerosis in aged swine. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **127**, 763 (1965a)
- Luginbühl, H., Jones, J.E.T.: The morphology of spontaneous atherosclerotic lesions in aged swine. In: *Comparative atherosclerosis*, eds. Roberts, J.C., Straus, R., p. 3. New York: Harper and Row 1965b
- Luginbühl, H., Jones, J.E.T., Detweiler, D.K.: The morphology of spontaneous atherosclerotic lesions in the dog. In: *Comparative atherosclerosis*, eds. Roberts, J.C., Straus, R., p. 161. New York: Harper and Row 1965
- Maeda, S., Nakayama, H., Isaka, K., Aihara, Y., Nemoto, S.: Familial unusual encephalopathy of Binswanger's type without hypertension. *Folia Psychiatr. Neurol. Japon.* **30**, Nr. 2, 165-177 (1976)
- Mackenzie, I.: The clinical presentation of the cerebral angioma. A review of 50 cases. *Brain* **76**, 184 (1953)
- Madow, L., Alpers, J.B.: Cerebral vascular complications of metastatic carcinoma. *J. Neuro-path. exp. Neurol.* **11**, 137 (1952)
- Maffei, W.E.: As bases anátom-patológicas da neuiriatria e psiquiatrica. *Medodista, São Paulo, Vol. 1*, 373 (1951)
- Magarey, F.R., Roser, B.J., Stehbins, W.E., Sharp, A.: Effects of experimental coarctation of the aorta on atheroma in sheep. *J. Path. Bact.* **90**, 129 (1965)
- Malamud, N.: P.n., case with decerebrate rigidity and extensive encephalo malacia in 5 years old child. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **4**, 88 (1945)
- Malluche, H.: Hirnblutung bei Status rheumaticus. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **1**, 516 (1946)
- Manalo-Estrella, P., Danforth, D., Buckingham, J.C.: Regression rate of vascular effects induced by pregnancy and by norethynodrel-mestranol. *Fertil. and Steril.* **16**, 81 (1965)
- Mandelbaum, I., Nahrwold, D.L., Dzenitis, A.J.: Spontaneous resolution of traumatic subclavian steal syndrome. *Amer. J. Surg.* **165**, 314 (1967)
- Marchand, F.: Über Arteriosklerose (Athero-Sklerose). *Verh. deutsch. Kongr. inn. Med.* **21**, 23 (1904)
- Margolis, G.: The vascular changes and pathogenesis of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Ass. Res. nerv. Dis. Proc.* **41**, 73 (1966)
- Margolis, G., Odom, G.L., Woodhall, B., Bloor, B.M.: The role of small angiomatous malformations in the production of intracerebral hematomas. *J. Neurosurg.* **8**, 564 (1951)
- Marie, P.: Des foyers lacunaires de désintégration et de différents autres états cavitaires du cerveau. *Rév. Méd. (Paris)* **21**, 281 (1901)
- Marinesco, G., Dragenesco, S.: Sur la forme myéloneuromyopatique de la maladie de Kussmaul. *Ann. Méd. (Paris)* **22**, 154 (1927)
- Markham, J.W.: Spontaneous arteriovenous fistula of the vertebral artery and vein: case report. *J. Neurosurg.* **31**, 220 (1969)
- Markush, R.E., Seigel, D.G.: Oral contraceptives and mortality trends from thromboembolism in the United States. *Amer. J. publ. Hlth* **59**, 418 (1969)
- Marmor, J., Sapirstein, M.R.: Bilateral thrombosis of anterior cerebral artery following stimulation of a hyperactive carotid sinus. *J. Amer. med. Ass.* **117**, 1089 (1941)
- Marshall, J.R., Adams, J.G., De Bakey, M.E.: The ultrastructure of uncomplicated human atheroma in surgically resected aortas. *J. Atheroscler. Res.* **6**, 120 (1965)
- Marshall, J.R., Martini, E.L.: Dynamics of the collateral circulation in patients with subclavian steal. *Circulation* **31**, 249 (1965)
- Martin, F.P., Lukeman, J.M., Ranson, R.F., Geppert, L.J.: Mucormycosis of the central nervous system associated with thrombosis of the internal carotid artery. *J. Pediat.* **44**, 437 (1954)
- Martin, H., Noetzel, H.: Die Gehirnbeteiligung bei generalisierter Panarteriitis nodosa. *Beitr. path. Anat.* **121**, 347 (1959)
- Martin, J.P.: Thrombosis in the superior longitudinal sinus following childbirth. *Brit. med. J.* **a/II**, 537 (1941)

- Martin, M.J., Whisnant, J.B., Sayre, G.P.: Occlusive vascular disease in the extracranial cerebral circulation. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **3**, 530 (1960)
- Martinez, A.: Electron microscopy of human atherosclerotic cerebral vessels. In: Proc. IV. Internat. Cong. f. Neuropath, Vol. II, p. 164. Ed. Jacob, H. Stuttgart: Thieme 1962
- Marx, A.M.: Kongenitaler Varix des Sinus longitudinalis inferior. *Med. Klin.* **43**, 1612 (1925)
- Marx, P., Pabelick, W.: Cerebral vascular lesions in diabetics with late onset of the disease and in cases with massive intracerebral hemorrhage. In: Research of the Cerebral Circulation – 4th International Salzburg Conference, ed. Stirling Meyer, J., p. 17, Springfield (Ill.): Thomas 1970
- Masi, A.T., Dugdale, M.: Cerebrovascular disease associated with the use of oral contraceptives. A review of the english language literature. *Ann. intern. Med.* **72**, 111 (1970)
- Maslenikov, V., Medoc, J., Purriel, J., Gomensoro, J.B.: Arteriosclerosis cerebral. Estudio anatomoclinico de 3 observaciones. *Acta neurol. lat.-amer.* **16**, 31 (1970)
- Massumi, R.A.: The congenital variety of the subclavian steal syndrome. *Circulation* **28**, 1149 (1963)
- Master, A.M., Jaffe, H.L., Chesky, K.: Relationship of obesity to coronary disease and hypertension. *J. Amer. med. Ass.* **153**, 1499 (1953)
- Mathur, K.S., Kashyap, S.K., Kumar, V.: Correlation of the exten and severity of atherosclerosis in the coronary and cerebral arteries. *Circulation* **27**, 929 (1963)
- Mathur, K.S., Patney, N.L., Kumar, V.: Atherosclerosis in India. An autopsy study of the aorta and the coronary, cerebral renal and pulmonary arteries. *Circulation* **24**, 68 (1961)
- Matsuoka, S.: Histopathological studies on the blood vessels in apoplexia cerebri. First Int. Congr. Neuropath. **3**, 222 (1952)
- Mayer, E.Th.: Zentrale Hirnschäden nach Einwirkung stumpfer Gewalt auf den Schädel. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **210**, 239 (1967)
- Mayer, S.J., Fang, H.C., Denny-Brown, D.: Polarographic study of cerebral collateral circulation. *Arch. Neurol. Psychiat (Chic.)* **72**, 296 (1954)
- McCart, H.: Malignant granuloma of the nose. *Canad. med. Ass. J.* **63**, 357 (1950)
- McConnell, T.H., Leonard, J.S.: Microangiomaticous malformations with intraventricular hemorrhage. *Neurology (Minneap.)* **17**, 618 (1967)
- McCormack, J.L.: Vascular changes in hypertension. *Med. Clin. N. Amer.* **45**, 247 (1961)
- McCormack, J.L., Hazard, J.B., Poutasse, E.F.: Obstructive lesions of the renal artery associated with remediable hypertension (abstract). *Amer. J. Path.* **34**, 582 (1958)
- McCormick, H.M., Neuburger, K.T.: Giant cell arteritis involving small meningeal and intracerebral vessels. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **17**, 471 (1958)
- McCormick, W.F.: A unique anomaly of the intracranial arteries of man. *Neurology (Minneap.)* **19**, 77 (1969)
- McCormick, W.F.: Problems and pathogenesis of intracranial arterial aneurysms. In: Toole, J.F., Moossy, S., Janeway, R.: Cerebral vascular disease, 7th Princeton Conference, p. 219. New York: Grune and Stratton Inc. 1971
- McCormick, W.F., Hardman, J.M., Boulter, T.R.: Vascular malformations (“angiomas”) of the brain with special reference to those occurring in the posterior fossa. *J. Neurosurg.* **28**, 241 (1968)
- McCormick, W.F., Nofzinger, J.D.: Saccular intracranial aneurysms. An autopsy study. *J. Neurosurg.* **22**, 155 (1965)
- McCormick, W.F., Nofzinger, J.D.: “Cryptic” vascular malformations of the central nervous system. *J. Neurosurg.* **24**, 865 (1966)
- McCullough, A.W.: Some anomalies of the cerebral arterial circle (of Willis), and related vessels. *Anat. Rec.* **142**, 537 (1962)
- McCune, W.S., Samadi, A., Blades, B.: Experimental aneurysms. *Ann. Surg.* **138**, 216 (1953)
- McDonald, C.A., Korb, M.: Intracranial aneurysm. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **42**, 289 (1939)
- McDonald, D.A., Potter, J.M.: Direct observations of stream lines in the basilar artery. *J. Physiol. (Lond.)* **109**, 17 (1949)

- McDonald, J.B., Edwards, R.W.: Wegener's granulomatosis, a triad. *J. Amer. med. Ass.* **173**, 1205 (1960)
- McFadyen, D.J.: Wegener's granulomatosis with discrete lung lesions and peripheral neuritis. *Canad. med. Ass. J.* **83**, 760 (1960)
- McGill, H.C., Geer, J.C., Strong, J.P.: The natural history of human atherosclerosis. In: *Atherosclerosis and its origin*, eds. Sandler, M., Bourne, G.H. New York: Acad. Press 1963
- McGill, H.C., Geer, J.C.: The human lesion, fine structure. In: *Evolution of the atherosclerotic plaque*, ed. Jones, J.G., p. 65. Chicago (Ill.): University of Chicago Press 1963
- McKissock, W., Richardson, A., Taylor, J.: Primary intracerebral hemorrhage: a controlled trial of surgical and conservative treatment in 180 unselected cases. *Lancet* **1961 II**, 221
- McKusick, V.A.: *Heritable disorders of connective tissue*. 3rd ed. St. Louis: C.V. Mosby & Co. 1966
- McMillan, G.G., Stary, H.C.: Preliminary experience with mitotic activity of cellular elements in the atherosclerosis plaques of cholesterol-fed rabbits studied by labeling with tritiated thymidine. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **149**, 699 (1968)
- McMinn, R.M.H.: A case of non-union of the vertebral arteries. *Anat. Rec.* **116**, 283 (1953)
- Meadows, S.P.: Spontaneous carotid-cavernous aneurysms. *Proc. roy. Soc. Med.* **40**, 554 (1947)
- Meessen, H., Stochdorph, O.: Die Thrombembolie, die arterielle und venöse Thrombose. In: *Hdb. Spez. Path. Anat.* Bd. XIII/1, S. 1438. Hrsg. Scholz, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Meessen, M.: Über den plötzlichen Herztod bei Frühsklerose und Frühthrombose der Koronararterien bei Männern unter 45 Jahren. *Z. Kreisf.-Forsch.* **36**, 185 (1944)
- Megret, M.: Repérage des artères choroidienne de l'artère cérébelleuse postéroinférieure. Thèse Dijon (1972)
- Merritt, H.H.: *A textbook of neurology*. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1967
- Meyer, B.J., Meyer, A.C., Pepler, W.J., Theron, J.J.: Chemical composition of the aorta, coronary and cerebral arteries of Europeans and Bantu. *Am. Heart J.* **71**, 6 (1964b)
- Meyer, B.J., Pepler, W.J., Meyer, A.C., Theron, J.J.: Atherosclerosis in Europeans and Bantu. *Circulation* **29**, 415 (1964a)
- Meyer, H.S., Busch, G.: Karotido-basiläre Anastomose in Kombination mit multiplen Aneurysmen und weiteren Anomalien. *Fortschr. Röntgenstr. Nuklearmed.* **92**, 690 (1960)
- Meyer, J.E.: Pubertas praecox bei einer hyperplastischen Mißbildung des Hypothalamus. Ein Beitrag zur Frage des Sexualzentrums und der Neurosekretion im Zwischenhirn. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **179**, 378 (1948a)
- Meyer, J.E.: Studien zur zerebralen Thrombangiitis obliterans. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **180**, 647 (1948b)
- Meyer, J.E.: Zur Ätiologie und Pathogenese des fetalen und frühkindlichen Zerebralschadens. *Z. Kinderheilk.* **67**, 123 (1949a)
- Meyer, J.E.: Thrombangiitis obliterans oder M. embolicus? *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **107**, 38 (1949b)
- Meyer, J.E.: Über Gefäßveränderungen beim fetalen und frühkindlichen Zerebralschaden. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **186**, 437 (1951)
- Meyer, J.E.: Über die Lokalisation frühkindlicher Hirnschäden in arteriellen Grenzgebieten. *Arch. Psychiat. z. Neurol.* **190**, 328 (1953)
- Meyer, J.E.: Zur Lokalisation arteriosklerotischer Erweichungsherde in arteriellen Grenzgebieten des Gehirns. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 421 (1958)
- Meyer, J.S., Denny-Brown, D.: The cerebral collateral circulation. I. Factors influencing collateral blood flow. *Neurology (Minneapolis)* **7**, 447 (1957)
- Meyer, J.S., Gotoh, F., Tomita, M., Akiyama, M.: Cerebral blood flow: New technics for recording cerebral blood flow and metabolism in subjects with cerebrovascular disease. In: *The cerebral vascular disease*, eds. Millikan, C.H., Siekert, R.G., Whisnant, J.P., p. 147. New York: Grune & Stratton 1966
- Meyer, J.S., Sheehan, S., Bauer, R.B.: Die Eiweißablagerungen im Werdegang der Arteriosklerose. *Arch. Neurol.* **2**, 27 (1960b)

- Meyer, J.S., Waltz, A.G., Gotoh, F.: Pathogenesis of cerebral vasospasm in hypertensive encephalopathy. II. The nature of increased irritability of smooth muscle of pial arterioles in renal hypertension. *Neurology (Minneap.)* 10th Sept. 1960 (a), p. 859
- Meyer, J.S., Waltz, A.G., Hess, J.W., Zak, B.: Serum lipid and cholesterol levels in cerebrovascular disease. *Neurology (Minneap.)* **9**, 728 (1959)
- Meyer, W.W.: Die Eiweißablagerung im Werdegang der Arteriosklerose. *Klin. Wschr.* **30**, 244 (1952)
- Meyer, W.W., Beck, H.: Das röntgenanatomische und feingewebliche Bild der Arteriosklerose im intrakraniellen Abschnitt der A. carotis interna. *Virchows Arch. path. Anat.* **326**, 700 (1955)
- Meyer, W.W., Naujokat, B.: Über die rhythmische Lokalisation der atherosklerotischen Herde im cervikalen Abschnitt der Vertebralarterie. *Beitr. path. Anat.* **130**, 24 (1964)
- Michel, D.: Die Bedeutung der absoluten Arrhythmie für die Differentialdiagnose apoplektischer Insulte. *Ärztl. Wschr.* **8**, 1094 (1953)
- Middleton, C.C.: Naturally occurring atherosclerosis in broad-breasted bronze turkeys. In: *Comperative atherosclerosis*, eds. Roberts, J.C., Straus, R., p. 59. New York: Harper and Row 1965
- Miller-Fisher, C.: Occlusion of the carotid arteries. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **72**, 187 (1954)
- Miller-Fisher, F.R.C.: Current trends in the medical therapy of cerebral ischemie due to arteriosclerosis. *Symp. Internat. sur la Circulation cérébrale*. Paris, Sandoz (1965)
- Miller, R.D., Jordan, A.R., Parker, R.L., Edwards, J.E.: Thromboembolism in acute and in healed myocardial infarction. II. Systemic and pulmonary arterial occlusion. *Circulation* **6**, 7 (1952)
- Millikan, C.H.: Cerebral vasospasm and ruptured intracranial aneurysm. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **32**, 433 (1975)
- Minagi, H., Newton, T.H.: Carotid rete mirabile in man: Case report. *Radiology* **86**, 100 (1966)
- Minderhoud, J.M.: Diagnostic significance of symptomatology in brain ischemic infarction. *Europ. Neurol.* **5**, 343 (1971)
- Minkowski, M.: Über die cerebrale Form der Thrombangiitis obliterans von Winiwarter-Bürger. I. Teil: Neurologie. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **57**, 364 (1946)
- Minkowski, M.: Zur Kenntnis der Endangiitis obliterans des Gehirns. *Zbl. Neurol.* **110**, 151 (1950)
- Mitterwallner, F.: Variationsstatische Untersuchungen an den basalen Hirngefäßen. *Acta anat. (Basel)* **24**, 51 (1955)
- Molinari, G.F., Smith, L., Goldstein, M.N., Satran, R.: Pathogenesis of cerebral mycotic aneurysms. *Neurology (Minneap.)* **23**, 325 (1973)
- Momose, J., New, P.I.F.: Obstruction complète ou incomplète sans athérome de la carotide interne ou de ses branches principales. *Amer. J. Roentgenol.* **118**, 550 (1973)
- Monsch, O.: Apoplexie im jugendlichen Alter. Beitrag zur Frage der Arteriitis der Hirngefäße. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **55**, 160 (1926)
- Montenegro, M.R., Solberg, L.A.: Obesity, body weight, body length and atherosclerosis. *Lab. Invest.* **18**, 594 (1968)
- Montgomery, P.O.B., Muirhead, E.E.: Similarities between the lesions in human malignant hypertension and the hypertensive state of the nephrectomized dog. *Amer. J. Path.* **29**, 1147 (1953)
- Moon, H.D., Rinehart, J.F.: Histogenesis of coronary arteriosclerosis. *Circulation* **6**, 481 (1952)
- Moore, M.T., Stern, K.: Vascular lesions in the brain stem and occipital lobe occurring in association with brain tumor. *Brain* **61**, 70 (1938)
- Moosy, J.: Development of cerebral atherosclerosis in various age groups. *Neurology (Minneap.)* **9**, 569 (1959)
- Moosy, J.: Die Entwicklung der cerebralen Atherosklerose bei verschiedenen Altersgruppen. *Nervenarzt* **32**, 43 (1961)
- Moosy, J.: Cerebral infarcts and complicated lesions of intracranial and extracranial atherosclerosis. *Cerebral vascular diseases*. New York-London: Grune & Stratton 1965

- Moosy, J.: Cerebral infarction and intracranial arterial thrombosis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **14**, 119 (1966a)
- Moosy, J.: Cerebral infarcts and lesions of intracranial and extracranial atherosclerosis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **14**, 124 (1966b)
- Moosy, J.: Cerebral atherosclerosis: intracranial and extracranial lesions. In: *Pathology of the nervous system*, Vol. II, p. 1423. Minckler, J. (ed.), McGraw-Hill Book Comp. 1971
- Morgan, A.D.: *The pathogenesis of coronary occlusion*. Oxford: Blackwell Sci. Publ. 1956
- Morgan, H., Martinez, A.J., Kapp, J.P., Robertson, J.T., Astruc, J.: Aseptic meningitis due to atheromatous material in the subarachnoidal space. *Acta neuropath. (Berl.)* **30**, 145 (1974)
- Morley, T.B., Barr, H.W.: Giant intracranial aneurysms: Diagnosis course and management. *Clin. Neurosurg.* **16**, 73 (1969)
- Morris, E.D., Moffat, D.B.: Abnormal origin of the basilar artery from the cervical part of the internal carotid and its embryological significance. *Anat. Rec.* **125**, 701 (1956)
- Morrison, A.N., Abitbol, M.: Granulomatous arteritis with myocardial infarction: a case report with autopsy findings. *Ann. intern. Med.* **42**, 691 (1955)
- Morsier, G. de: Lupus érythémateuse disséminé avec lésions encephalo-médullaires de troubles mentaux. *Wld Neurol.* **3**, 629 (1962)
- Moschcowitz, E.: Phlebosclerosis of the hepatic veins. In: *Contributions to the medical sciences in honor of Emanuel Libman*. New York: International Press 1932
- Moschcowitz, E.: *Vascular sclerosis*. New York: Oxford Univer. Press 1942
- Moschcowitz, E.: Phlebosclerosis of the portal vein. *Arch. Path.* **68**, 180 (1959)
- Moschcowitz, E.: *Studies in phlebosclerosis. IV. Phlebosclerosis of the pulmonary veins.* *Amer. J. Cardiol.* **10**, 836 (1962)
- Mount, L.A., Taveras, J.M.: Arteriographic demonstration of the collateral circulation of the cerebral hemispheres. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **78**, 235 (1957)
- Movat, H.Z., More, R.H., Haust, M.D.: The diffuse intimal thickening of the human aorta with aging. *Amer. J. Path.* **34**, 1023 (1958)
- Müller, E.: Die tödliche Coronarsklerose bei jüngeren Männern. *Beitr. path. Anat.* **110**, 103 (1949)
- Müller, F.: Takayasu'sche Krankheit (Aortenbogensyndrom). *Ophthalmologica (Basel)* **132**, 365 (1956)
- Murphy, J.P.: *Cerebrovascular disease*. Chicago: Year Book Publ. Inc. 1954
- Mutlu, N., Berry, R.G., Alpers, A.J.: Massive cerebral hemorrhage. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **8**, 644 (1963)
- Najenson, T., Mendelson, L., Selibiansky, H., Donaand, R., Sandbank, U.: Diabetes and cerebrovascular accidents. *Israel J. med. Sci.* **6**, 598 (1970)
- Nakaty, A., Shionoya, S., Kamiya, K.: Pathogenesis of mycotic aneurysm. *Angiology* **19**, 593-601 (1968)
- Nasu, T.: Pathology of pulseless disease. *Angiology* **14**, 225 (1963)
- Nedwich, A., Haft, H., Tellem, M., Kauffman, L.: Dissecting aneurysm of cerebral arteries. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **9**, 477 (1963)
- Nelson, J.W., Styri, O.B.: Dissecting subintimal hematomas of the intracranial arteries: Report of a case. *J. Amer. osteopath. Ass.* **67**, 512 (1968)
- Neubürger, K.T.: Arterio sclerosis. In: *Handb. der Geisteskrankheiten*, Vol. 11, p. 570. Ed. Bumke, O., Berlin: Springer 1930
- Neufeld, H.N., Cadman, N.L., Miller, A.W., Edwards, J.E.: Embolism from marantic endocarditis as a manifestation of occult carcinoma. *Proc. Mayo Clin.* **35**, 292 (1960)
- Neumann, M.A.: Chronic progressive subcortical encephalopathy. Report of a case. *J. Gerontol.* **2**, 57 (1947)
- Neumann, M.N.: Hemochromatosis of the central nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **7**, 19 (1948)
- Nevin, N.C., Elmes, C.P., Weaver, J.A.: Three cases of intravascular thrombosis occurring in patients receiving oral contraceptives. *Brit. med. J.* **I**, 1586 (1965)
- New, P.F.J.: Myxomatous emboli in brain. *New Engl. J. Med.* **282**, 396 (1970)



- Newcomb, A.L., Munns, G.F.: Rupture of aneurysm of the circle of Willis in the newborn. *Pediatrics* **3**, 769 (1949)
- Newman, W., Wolf, A.: Noninfectious granulomatous angiitis involving the central nervous system. *Trans. Amer. neurol. Ass.* **77**, 114 (1952)
- Nijensohn, D., Saez, R., Reagan, T.: Clinical significance of basilar artery aneurysms. *Neurology (Minneapolis)* **24**, 301 (1974)
- Nishimoto, A., Takeuchi, S.: Abnormal cerebrovascular network related to the internal carotid arteries. *J. Neurosurg.* **29**, 255 (1968)
- Nishimoto, A., Sugio, R., Mannami, T.: Hemangiomas of bilateral internal carotid artery at the base of brain. *Brain and Nerve (Tokyo)* **17**, 750 (1965)
- Nishio, S.: Studies on some cases with occlusive finding by cerebral angiography, with reference to patients with hemiplegia. *Nihon Univ. J. Med.* **23**, 374 (1964)
- Nissl, F.: Zur Kasuistik der arteriosklerotischen Demenz. (Ein Fall von sog. „Encephalitis subcorticalis“.) *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **19**, 438 (1920)
- Noel, W., Schneider, M.: Über Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Gehirns im akuten Sauerstoffmangel. *Pflügers Arch. path. Anat.* **246**, 181 (1942)
- Noetzel, H.: Diffusion von Blutfarbstoff in der inneren Randzone und äußeren Oberfläche des Zentralnervensystems bei subarachnoidaler Blutung. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **111**, 129 (1940)
- Noetzel, H.: Gehirnfarkte beim Aneurysma der Gehirnpartien. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **192**, 129 (1968)
- Noetzel, H.: Das Wallenberg-Syndrom. *Med. Welt* 1755 (1969)
- Noetzel, H., Jerusalem, F.: Die Hirnvenen- und Sinusthrombosen. In: *Monogr. Ges. Neurol. Psychiat.* Heft 106. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1965
- Noetzel, H., Zorger, B.: Angiodysplasie der basalen Hirnarterien mit Varix der Vena magna Galen. *Z. Kinderchir.* **5**, 156 (1967)
- Nomura, T., Suzuki, J.: Cerebral angiography in cerebral vascular diseases. *Brain and Nerve (Tokyo)* **14**, 1003 (1962)
- Noppe, F.: Familiäre Hypercholesterinämie und Hochdruck. *Beitr. path. Anat.* **131**, 450 (1965)
- Noran, H.H.: Intracranial vascular tumors and malformations. *Arch. Path.* **39**, 393 (1945)
- Nordmann, M.: Referat über die Spontanblutungen im menschlichen Gehirn. *Verh. dtsh. path. Ges.* (29. Tagg.) **11** (1936)
- Nordmann, M.: Funktionelle und materielle Kreislaufstörungen. In: *Handb. d. spez. Pathol. Anatomie und Histologie*, Bd. 13/1, S. 1180. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Norman, R.M.: Malformations of the nervous system, birth injury, and diseases of early life. In: *Greenfields neuropathy*. Vol. 2, p. 324. Eds. Blackwood, W., Corsellis, J.A. Baltimore: The Williams and Wilkins Co. 1963
- Norman, R.M., Urich, H.: Dissecting aneurysm of the middle cerebral artery as a cause of acute infantile hemiplegia. *J. Path. Bact.* **73**, 580 (1957)
- Nyström, S.H.M.: Development of intracranial aneurysms as revealed by electron microscopy. *J. Neurosurg.* **20**, 329 (1963)
- Oacklay, C., Somerville, J.: Oral contraceptives and progressive pulmonary vascular disease. *Lancet* **1968 I**, 890
- O'Brien, J.G.: Subarachnoid hemorrhage in identical twins. *Brit. med. J.* **1**, 607 (1942)
- O'Connor, J.F., Musher, D.M.: Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **14**, 157 (1966)
- Odom, G.: Ophthalmic involvement in vascular lesions. In: *Proceedings of University of Miami, Neuro-ophthalmology (Symposium p. 181)*. Ed. Smith, J., Springfield (Ill.): C. Thomas & Co. 1964
- Oertel, O.: Über die Persistenz embryonaler Verbindungen zwischen der A. carotis interna und der A. vertebralis cerebralis. *Anat. Anz.* **55**, 281 (1922)
- Ojemann, R.G., New, P.F.T., Fleming, T.C.: Intracranial aneurysms associated with bacterial meningitis. *Neurology (Minneapolis)* **16**, 1222 (1966)
- Okeda, R.: Morphometrische Vergleichsuntersuchungen an Hirnarterien bei Binswanger'scher Encephalopathie und Hochdruckencephalopathie. *Acta neuropath. (Berl.)* **26**, 23 (1973)

- Olivecrona, H.: Über Gefäßgeschwülste und Gefäßmißbildungen des Gehirns. *Orvosképzés*, 778 (1936)
- Olivecrona, H., Ladenheim, J.: *Congenital arteriovenous aneurysms of the carotid and vertebral arterial systems*. Berlin: Springer 1957
- Oliver, M.F., Boyd, G.S.: Effect of bilateral ovariectomy on coronary-artery disease and serum-lipid levels. *Lancet* **1959 II**, 690
- Olkon, D.M., Joannides, M.: The capillary circulation in the alveolus pulmonalis of the living dog. *Arch. intern. Med.* **45**, 201 (1930)
- Olszewski, O.: Subcortical arteriosclerotic encephalopathy. Review of the literature on the so-called Binswangers disease and the presentation of two cases. *Wld. Neurol.* **3**, 359 (1962)
- Ooneda, G., Yoshida, Y., Suzuki, K., Sekiguchi, T.: Morphogenesis of plasmatic arterio-necrosis as the cause of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Virchows Arch. Abt. A* **361**, 31 (1973)
- Oppenheim, F.: Review of one hundred autopsies of Shanghai Chinese. *China med. J.* **34**, 1085 (1925)
- Oppenheimer, B.S., Fishberg, A.M.: Hypertensive encephalopathy. *Arch. intern. Med.* **41**, 264 (1928)
- Orthner, H., Rossner, R.: Chronisch rezidivierender Lupus erythematodes visceralis mit akut tödlicher zentralnervöser Exacerbation. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **187**, 1 (1965)
- Oscherswitz, D., Davidoff, L.M.: Midline calcified intracranial aneurysm between occipital lobes. Report of a case. *J. Neurochir.* **4**, 539 (1947)
- Osler, W.: On multiple hereditary telangiectases with recurring haemorrhages. *Quart. J. Med.* **1**, 53 (1907)
- Osterholm, J.L., Meyer, R.: Serotonin: Trauma induced alterations in spinal fluid and brain. Presented at the Annual Meeting. American Association of Neurological Surgeons. Cleveland, Ohio, 15.4.1969
- Otomo, E.: The anterior choroidal artery. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chir.)* **13**, 656 (1965)
- Otto, H.: Über traumatische Hirnbasisgefäßveränderungen. *Beitr. path. Anat.* **114**, 154 (1954)
- Ouchi, H., Ohara, I., Iwabuchi, T., Suzuki, J.: Dissecting aneurysm of the extracranial portion of the vertebral artery. *Vasc. Dis.* **2**, 340 (1965)
- Ouchi, H., Warren, R.: Arterial embolism: Modern concepts. *Arch. Surg.* **85**, 905 (1968)
- Pabelick, W.H.: Die Veränderungen der Hirnarterien bei den Massenblutungen im Striatum. Dissertation aus dem Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Köln-Mersheim (1967)
- Padget, D.H.: The circle of Willis, its embryology and anatomy. In: *Intracranial arterial aneurysms*, ed. Dandy, W.E., p. 67. New York: Comstock Publ. Comp. 1944
- Paillas, J.E., Berard, M., Sedan, R., Toga, M., Alliez, B.: The relative importance of atheroma in the clinical course of arteriovenous angioma of the brain. *Progr. Brain Res.* **30**, 419 (1968)
- Paillas, J.E., Bonnal, J.: Les thromboses spontanées de la carotide interne. *Rev. neurol.* **89**, 15 (1953)
- Paillas, J.E., Bonnal, J., Badier-Bérard, M.: Etude anatomo-clinique de deux cas de thrombose bilatérale des carotides internes. *Rev. neurol.* **89**, 146 (1953)
- Pakarinen, S.: Incidence, aetiology and prognosis of primary subarachnoid hemorrhage. *Acta neurol. Scand.* **43**, (Suppl 29), 1 (1967)
- Palubinskas, A.J., Newton, T.H.: Fibromuscular hyperplasia of the internal carotid arteries. *Radiol. clin. (Basel)* **34**, 365 (1965)
- Palubinskas, A.J., Peröoff, D., Newton, T.H.: Fibromuscular hyperplasia: an arterial dysplasia of increase in clinical importance. *Amer. J. Roentgenol.* **88**, 907 (1966)
- Palubinskas, A.J., Ripley, H.R.: Fibromuscular hyperplasia in extrarenal arteries. *Radiology* **82**, 451 (1964)
- Pampus, F., Gött, H., Kersting, G.: Das Aneurysma der Vena magna Galeni als Ursache des Hydrocephalus occlusus internus und apoplektischer Blutungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. *Neurochir. (Stuttg.)* **3**, 203 (1960)
- Panter, K.: Psychopathologische und neurologische Syndrome bei spontaner Carotisthrombose am Hals. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **195**, 508 (1957)

- Papathodorou, C.A., Gross, S.W., Hollin, S.: Small arteriovenous malformations of the brain. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **50**, 6666 (1961)
- Parella, M.T., Handler, F.P., Blumenthal, H.T.: Aging processes in the arterial and venous systems of the lower extremities. *Circulation* **8**, 36 (1953)
- Parker, F.: An electron microscopic study of experimental atherosclerosis. *Amer. J. Path.* **36**, 19 (1960)
- Parker, F., Odland, G.F.: A correlative histochemical, biochemical, and electron microscopic study of experimental atherosclerosis in the rabbit aorta with special reference to the myo-intimal cell. *Amer. J. Path.* **48**, 197 (1966a)
- Parker, F., Odland, G.F.: A light microscopic, histochemical, and electron microscopic study of experimental atherosclerosis in rabbit coronary artery and a comparison with rabbit aorta atherosclerosis. *Amer. J. Path.* **48**, 451 (1966b)
- Parker, F., Odland, G.F., Ormsby, I.W., Williams, R.H.: Some ultrastructural observations on the developing experimental atherosclerotic plaque in rabbit coronary artery and aorta. In: *Evolution of the atherosclerotic plaque*, ed. Jones, R.J., p. 35. Chicago (Ill.): University of Chicago Press 1963
- Parker, H.L., Kernohan, J.W.: The central nervous system in periarteritis nodosa. *Mayo Clin.* **24**, 43 (1949)
- Parkinson, D.: Collateral circulation of the cavernous carotid artery: Anatomy. *Canad. J. Surg.* **7**, 251 (1964)
- Parin, P.: Opticusatrophie durch Arteriosklerose der A. carotis interna. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **67**, 139 (1951)
- Passerini, A., de Donato, E.: Le anastomosi carotido-basilari. *Radiol. med. (Torino)* **48**, 939 (1962)
- Patek, P.R., Bernick, S.: Experimental arterial lesions produced by reticuloendothelial blocking agents, *Arch. Path.* **69**, 35 (1960)
- Patek, P.R., Bernick, S.: Particulate suspension effects on experimental arterial lesions. *Arch. Path.* **72**, 709 (1961)
- Paterson, J.C., Cornish, B.R.: Calcium concentrations in sclerotic cerebral arteries. *Arch. Path.* **62**, 177 (1956)
- Paterson, J.H., McKissock, W.: A clinical survey of intracranial angiomas with special reference to their mode of progression and surgical treatment. A report of 110 cases. *Brain* **79**, 233 (1956)
- Paulson, G., Nashold, B.S., Margolis, G.: Aneurysms of the vertebral artery: report of 5 cases. *Neurology (Minneap.)* **9**, 590 (1959)
- Peiffer, J.: Durch Alterung der HirngefäÙe bedingte Abbauprozesse. *Verh. dtsch. path. Ges.* **52**, 155 (1968)
- Peisker, R.: Die Anomalien des Circulus Willisi und ihre Beziehungen zu den angeborenen Aneurysmen, zur Arteriosklerose und den makroskopisch wahrnehmbaren Kreislaufstörungen des Gehirns. Dissertation, Berlin (1962)
- Peisker, R.: Über das gemeinsame Vorkommen von angeborenen (Forbus'schen) Aneurysmen und Anomalien im Bereich des basalen Gefäßringes. *Acta Neurochir.* **12**, 69 (1964)
- Pell, S., D'Alonzo, C.A.: Some aspects of hypertension in diabetes mellitus. *J. Amer. med. Ass.* **202**, 10 (1967)
- Penry, J.K., Netsky, M.G.: Experimental embolic occlusion of a single leptomeningeal artery. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **3**, 391 (1960)
- Pentschew, A.: Die granuläre Atrophie der Großhirnrinde. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **101**, 80 (1934)
- Pepler, W.J., Meyer, B.J.: Interarterial coronary anastomoses and coronary arterial pattern. *Circulation* **22**, 14 (1960)
- Percival, S.P.B.: Angioid streaks and elastorrhaxis. *Brit. J. Ophthal.* **52**, 297 (1968)
- Perier, O., Cauchie, C., Demanet, J.C.: Hématome intramural par dissection périétale („anévrisme disséquant“) du tronc basilaire. *Acta neurol. belg.* **64**, 1064 (1964)
- Perret, G., Nishioka, H.: Arteriovenous malformations: an analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study. *J. Neurosurg.* **25**, 467 (1966)

- Pertuiset, B., Aron, D., Dilenge, D., Mazalton, A.: Les syndromes de l'artère chorioïdienne antérieure. *Rev. neurol.* **106**, 286 (1962)
- Peterman, A.F., Hayles, A.B., Dockerty, M.B., Love, J.G.: Encephalotrigeminal angiomatosis (Sturge-Weber disease). *J. Amer. med. Ass.* **167**, 2169 (1958)
- Peters, G.: *Klinische Neuropathologie. Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems.* 2. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme 1970
- Peters, H.J., Chandler, A.B.: Thrombotic atherosclerosis of human cerebral arteries. In: *Pathology of the nervous system*, Vol. 1, p. 1432. Ed.: Minckler, J.: New York: McGraw-Hill Book Comp. 1971
- Peterson, E.W., Searle, R., Mandy, F.F., Leblanc, L.: The reversal of experimental vasospasm by dibutyl-3', 5'-adenosine monophosphate. *J. Neurosurg.* **39**, 730 (1973)
- Pette, H.: Zur Klinik und Anatomie der P.N. Ref. Z. Neurol. **49**, 164 (1928)
- Pfeifer, R.A.: *Grundlegende Untersuchungen für die Angioarchitektonik des menschlichen Gehirns.* Berlin: Springer 1930
- Pfeifer, R.A.: Anastomosen der Hirngefäße dargestellt am asphyktisch hyperämischen Kindergehirn. *J. Psychol. Neurol.* **42**, 1 (1931)
- Pfleiderer, Th.: Phänomenologie und Bedeutung der Lipidwirkung auf Thrombozyten. *Fortschr. Med.* **85**, 617 (1967)
- Philipps, R.L.: Familial cerebral aneurysms: Case reports. *J. Neurosurg.* **20**, 701 (1963)
- Pia, H.W.: *Die Schädigung des Hirnstammes bei den raumfordernden Prozessen des Gehirns.* Wien: Springer 1957
- Piazza, G., Gaist, G.: Occlusion of middle cerebral artery by foreign body embolus. *J. Neurosurg.* **17**, 172 (1960)
- Pick, L.: Über die sogenannten miliaren Aneurysmen der Hirngefäße. *Klin. Wschr.* **47**, 325 (1910)
- Pick, R., Clarke, G.B., Katz, L.N.: Estrogens and atherosclerosis. *Progr. biochem. Pharmacol.* **4**, 354 (1968)
- Pilleri, G., Rizzo, M.: Das klinische Bild und die pathologischen Veränderungen eines Falles von schwerem subcortikalem Markbau auf arteriosklerotischer Grundlage (Encephalopathia subcorticalis chronica Binswanger). *Psychiat. Clin. (Basel)* **137**, 209 (1959)
- Pitt, G.N.: On cerebral embolism and aneurysm. *Brit. med. J.* **1**, 827 (1890)
- Platt, D., Kie, F.E., Luboewski, H.P.: Der Einfluß des Alters auf die negative Syntrophie zwischen malignen Tumoren, Lebercirrhose und arteriosklerotischen Umbauvorgängen der Aortenwand, Coronar- und Cerebralarterien. *Klin. Wschr.* **51**, 176 (1973)
- Pollak, M.D.: Attempts to produce cerebral atherosclerosis. *Arch. Path.* **39**, 16 (1945)
- Pollock, M., Jackson, B.M.: Fibromuscular dysplasia of the carotid arteries. *Neurology (Minneapolis)* **11**, 1226 (1971)
- Poltera, A.A.: The pathology of intracranial venous thrombosis in oral contraception. *The Pathology*, Vol. 106, Nr. 4, 209 (1972)
- Ponfick, E.: Über embolische Aneurysmen. *Virchows Arch. Path. Anat.* **58**, 528 (1873)
- Pool, J.L.: Cerebral vasospasm. *New Engl. J. Med.* **259**, 1259 (1958)
- Pool, J.L., Potts, D.G.: *Aneurysms and arteriovenous anomalies of the brain.* New York: Hoeber Med. Div. Harper & Row, 1965
- Poole, J.C.F., French, J.E., Cliff, W.J.: The early stages of thrombosis. *J. clin. Path.* **16**, 523 (1963)
- Poor, G., Gács, G.: The so-called moyamoya disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **37**, 370 (1974)
- Poppe, W., Tennstedt, A.: Ein Beitrag zur Encephalopathia subcorticalis Binswanger. *Psychiat. Clin. (Basel)* **145**, 27 (1963)
- Popper, L.: Die zerebralen Insulte. *Wien. Z. inn. Med.* **30**, 1 (1949)
- Poser, C.M., Taveras, J.M.: Cerebral angiography in encephalotrigeminal angiomatosis. *Radiology* **68**, 327 (1957)
- Potter, E.L.: Diffuse angiectasis of the cerebral meninges of the newborn infant. *Arch. Path.* **46**, 87 (1948)
- Pouyanne, H., Arne, L., Loiseau, P., Mauton, L.: Considérations sur deux cas de thrombose de la carotide interne chez l'enfant. *Rev. neurol.* **97**, 525 (1957)

- Prensky, A.L., Davis, D.O.: Obstruction of major cerebral vessels in early childhood without neurological signs. *Neurology (Minneap.)* **20**, 945 (1970)
- Pritzel, F.: Tödliche Skistockverletzung im weichen Gaumen. *Mscr. Ohrenheilk.* **74**, 309 (1940)
- Prineas, J., Marshall, J.: Hypertension and cerebral infarction. *Brit. med. J.* **5478**, 14, 1. Jan. 1966
- Pritchard, J.E., Mathews, W.H.: Atherosclerosis of the carotid arteries. *Circulation* **6**, 457 (1952)
- Quandt, J.: Cerebrale Thrombangiitis obliterans: Neuropathologische Aspekte. *Wld Neurol.* **2**, 1086 (1961)
- Quandt, J.: Neuropathologische Gesichtspunkte zur hypertonen cerebralen Gefäßerkrankung. *Wld Neurol.* **3**, 614 (1962)
- Quandt, J.: Differentialdiagnose der Altersprozesse des Gehirns und seiner Gefäße. *Wien. klin. Wschr.* **81**, 591 (1969)
- Quandt, J., Sommer, H.: Morphologische Studie zur Pathogenese der zerebralen Endangiitis obliterans. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **36**, (1968)
- Quandt, J., Sommer, H.: Die zerebrale Form der Endangiitis obliterans. In: Die zerebralen Durchblutungsstörungen des Erwachsenenalters. Ihre Grundlagen und Klinik. Hrsg. J. Quandt. Stuttgart-New York: Schattauer: 1969
- Quattlebaum, J.K., Upson, E.T., Neville, R.L.: Stroke associated with elongation linking of the internal carotid artery: Report of three cases treated by semental resection of the carotid artery. *Ann. Surg.* **150**, 824 (1959)
- Quickel, K.E. Jr., Whaley, R.J.: Subarachnoid hemorrhage in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Neurology (Minneap.)* **17**, 716-719 (1967)
- Rainer, W.G., Cramer, G.G., Newby, J.P., Clarke, J.Ph.: Fibromuscular hyperplasia of the carotid artery causing positional cerebral ischemia. *Ann. Surg.* **167**, 444 (1968)
- Ramsey, T.L., Mosquera, V.T.: Dissecting aneurysm of the middle cerebral artery. *Ohio St. med. J.* **44**, 168 (1948)
- Randerath, E.: Die Bedeutung der allergischen Pathogenese bei der Arteriitis. Pathologisch-anatomisches Referat. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **60**, 359 (1954)
- Randrup, A., Parkenberg, H.: Plasma triglyceride and cholesterol levels in cerebrovascular disease. Sex and angiographic differences. *J. Atheroscler. Res.* **7**, 17 (1967)
- Ratinov, G.: Extradural intracranial portion of carotid artery. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **10**, 66 (1964)
- Ratschow, M.: *Angiologie*. Stuttgart: Thieme 1959
- Reidbord, H.E., McCormack, L.J.: Necrotizing angitis: II. findings at autopsy in twenty-seven cases. *Clev. Clin. Q.* **32**, 99 (1965)
- Reinhoff, W.F.Jr.: Congenital arteriovenous fistula: On embryonic study with report of a case. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **35**, 271 (1924)
- Reisner, H., Jaklitsch, R., Weissel, H.: Zerebrale Durchblutungsstörungen nach Gebrauch von Ovulationshemmern. *Wien. med. Wschr.* **119**, 575 (1969)
- Resch, J.A., Baker, A.B.: Etiologic mechanisms in cerebral atherosclerosis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **10**, 617 (1964)
- Resch, J.A., Okabe, N., Loewenson, R., Kimoto, K., Katsuki, S., Baker, A.B.: A comparative study of cerebral atherosclerosis in a Japanese and Minnesota population. *J. Atheroscler. Res.* **7**, 687 (1967)
- Resch, J.A., Okabe, N., Loewenson, R.B., Kimoto, K., Katsuki, S., Baker, A.B.: Pattern of vessel involvement in cerebral atherosclerosis. A comparative study between a Japanese and Minnesota population. *J. Atheroscler. Res.* **9**, 239 (1969)
- Resch, J.A., Williams, A.O., Lemerrier, G., Loewenson, R.B.: Comparative autopsy studies on cerebral atherosclerosis in Nigerian and Senegal negroes, American negroes and Caucasians. *J. Atheroscler. Res.* **12**, 401 (1970)
- Rey-Bellet, J.: Cerebellar hemorrhage. A clinico-pathologic study. *Neurology (Minneap.)* **10**, 217 (1960)
- Rezek, Ph.R., Millard, M.: *Autopsy pathology*. Springfield (Ill.): Thomas 1963
- Ribbert, H.: Die Arteriosklerose. *Dtsch. med. Wschr.* **44**, 953 (1918)
- Richardson, J.C., Hyland, H.: Intracranial aneurysms. A clinical and pathological study

- of subarachnoid and intracerebral hemorrhage caused by berry aneurysms. *Medicine (Baltimore)* **1**, 20 (1941)
- Richardson, M.: Läsionen des Zentralnervensystems bei Periarteriitis nodosa. *Z. Neurol.* **115**, 626 (1928)
- Richter, R.P.: Peripheral neuropathology and connective tissue disease. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **13**, 168 (1954)
- Riede, U.N., Zollinger, H.U.: Idiopathische Fibro-Elastose der Nierenarterien und ihre Beziehung zur fibromuskulären Dysplasie. Licht- und elektronenmikroskopische, statistische Untersuchungen. *Virchows Arch. Abt. A.* **351**, 99 (1970)
- Riehl, J.: The idiopathic arteriitis of Takayasu. A re-evaluation of its anatomical distribution and neurological implications. *Neurology (Minneap.)* **13**, 873 (1963)
- Riggs, H.E., Griffiths, J.O.: Anomalies of the circle of Willis in persons with nervous and mental disorders. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **39**, 1353 (1938)
- Riggs, H.E., Rupp, C.: Miliary aneurysms: Relation of anomalies of the circle of Willis to formation of aneurysms. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **49**, 615 (1943)
- Riggs, H.E., Rupp, C.: Variations in form of circle of Willis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **8**, 8 (1963)
- Rindfleisch, E.: *Lehrbuch der pathologischen Gewebslehre zur Einführung in das Studium der pathologischen Anatomie* (1867)
- Rinehart, J.F., Greenberg, L.: Pathogenesis of experimental arteriosclerosis in pyridoxin deficiency. *Arch. Path.* **51**, 12 (1951)
- Ritchie, H.: Dissecting aneurysm of the left internal carotid and left middle cerebral arteries. *Wis. med. J.* **60**, 556 (1961)
- Roach, M.R., Drake, C.G.: Ruptured cerebral aneurysm caused by microorganisms. *New Engl. J. Med.* **273**, 240 (1965)
- Robert, L.: The macromolecular matrix of the arterial wall: Collagen, elastin, Mucopolysaccharides. In: *Atherosclerosis*, ed. Jones, R.J., p. 59. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970
- Roberts, J.C. Jr., Moses, C., Wilkins, R.H.: Autopsy studies in atherosclerosis. I. Distribution and severity of atherosclerosis in patients dying without morphologic evidence of atherosclerotic catastrophe. *Circulation* **20**, 511 (1959a)
- Roberts, J.C. Jr., Wilkins, R.H., Moses, C.: Autopsy studies in atherosclerosis. II. Distribution and severity of atherosclerosis in patients dying with morphologic evidence of atherosclerotic catastrophe. *Circulation* **20**, 520 (1959b)
- Robertson, A.L. Jr.: Studies on the effects of local factors in the development of spontaneous and experimental atherosclerosis. In: *Cerebral vascular diseases*, p. 153. Eds. Millikan, C.H., Siekert, R.G., Whisnant, J.P., Pub. for The Am. Neuro. Ass. and The Am. Heart Ass. New York-London: Grune & Stratton 1965
- Robertson, E.G.: Cerebral lesions due to intracranial aneurysms. *Brain* **72**, 150 (1949)
- Robertson, W.B.: Some factors influencing the development of atherosclerosis: A survey in Jamaica. *J. Atheroscler. Res.* **2**, 78 (1962)
- Robertson, W.B., Geer, J.C., Strong, J.P., McGill, H.C.: The fate of the fatty streak. *Exp. molec. Path., Suppl.* **1**, 28 (1963)
- Robertson, W.B., Strong, J.P.: Atherosclerosis in persons with hypertension and diabetes mellitus. *Lab. Invest.* **18**, 538 (1968)
- Robinson, J.J.: Common infectious disease of laboratory rabbits questionably attributed to encephalotozoon cuniculi. *Arch. Path.* **58**, 71 (1954)
- Rodbard, S.: Vascular modifications induced by flow. *Amer. Heart J.* **51**, 926 (1956)
- Rodda, R., Denny-Brown, D.: The cerebral arterioles in experimental hypertension. I. The nature of arteriolar constriction and its effects on the collateral circulation. *Amer. J. Path.* **49**, 53 (1966a)
- Rodda, R., Denny-Brown, D.: The cerebral arterioles in experimental hypertension. II. The development of arteriolonecrosis. *Amer. J. Path.* **49**, 365 (1966b)
- Rodenhäuser, J.E.: Seltene Befunde bei der "Arteriitis temporalis". *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **160**, 113 (1958)
- Röder-Kutsch, Th., Scholz-Wöfling, J.: Schizophrenes Siechtum auf der Grundlage ausge dehnter Hirnveränderungen nach Kohlenoxydvergiftung. *Z. Neurol.* **173**, 702 (1941)

- Roettgen, P.: Venöse Angiome der Dura. *Zbl. Neurochir.* **3**, 87 (1938)
- Roger, H., Poursines, Y., Roger, J.: Les aspects neurologique de la periarterite nodeuse. *Rev. neurol.* **92**, 430 (1955)
- Rogers, J.V., Roberto, A.E.: Circumscribed pulmonary lesions in perioarteriitis nodosa and Wegener's granulomatosis. *Amer. J. Roentgenol.* **76**, 88 (1956)
- Rojas, R.H., Lewitzsky, S., Stansel, H.C. Jr.: Acute traumatic subclavian steal syndrome. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **51**, 113 (1966)
- Rokitansky, C.: *Lehrbuch der pathologischen Anatomie.* 3. Aufl. Bd. II, S. 316, Wien (1856)
- Roll, H.: Katamnestiche Untersuchungen über das Wallenberg-Syndrom. Diss. Freiburg/Br. (1967)
- Romanul, F.C.A.: Selective infarction of gray or white matter caused by occlusion of large arteries. In: *Brain hypoxia*, eds. Brierley, J.B., Meldrum, B.S., p. 41. London: W. Heinemann Medical Books Ltd. 1971
- Romanul, F.C.A., Abramowicz, A.: Changes in brain and pial vessels in arterial border zones. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **11**, 40 (1964)
- Rønne, H.: A case of Sturge-Webers disease. *Acta derm.-venereol (Stockh.)* **18**, 591 (1937)
- Rose, G.A., Spencer, H.: Polyarteriitis nodosa. *Quart. J. Med.* **26**, 43 (1957)
- Rosen, W.C.: The morphology of valves in cerebral arteries of the rat. *Ant. Rec.* **157**, 481 (1967)
- Rosenblum, W.I., Donnenfeld, H.: Microscopic observations of pia vessels during acute elevations of blood pressure. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **25**, 125 (1966)
- Ross, R.S., McKusick, V.A.: Aortic arch syndromes. *Arch. internat. Med.* **92**, 701 (1953)
- Ross, R.T.: Multiple and familiar intracranial vascular lesions. *Canad. med. Ass. J.* **81**, 477 (1959)
- Ross-Russel, R.W.: A microangiographic study of experimental cerebral ischaemia and of the effects of blood pressure changes. In: *Brain and blood flow*. Ed. Ross-Russel R.W., Proc. of the 4th Internat. Symp. on Regulation of Cerebral Blood Flow. London: Pitman 1970
- Rothmund, E., Frische, M.: Klinisch-pathologische Studie zur Entstehung der intracerebralen Gefäßhyalinose bei Hypertonie. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **217**, 195 (1973)
- Rothmund, E., Sudo, K.: Zur Frage der intracerebralen Arteriosclerose. Quantitativ vergleichende Untersuchungen verschiedener Hirngewebe. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **212**, 157 (1969)
- Rotter, W.: Die Sperr- (Polster- bzw. Drossel-) Arterien der Nieren des Menschen. *Z. Zellforsch.* **37**, 101 (1952)
- Rotter, W., Wellmer, H.K., Hinrichs, G., Mueller, M.: Zur Orthologie und Pathologie der Polsterarterien (sog. Verzweigungs- und Spornpolster) des Gehirns. *Beitr. path. Anat.* **115**, 253 (1955)
- Routsonis, K.G.: Histopathological changes in the intracranial portion of the optic nerve in cerebral atherosclerosis. *Acta neuropath. (Berl.)* **16**, 77 (1970)
- Roy, V.C., Sundt, T.M., Murphey, F.: Experimental subarachnoid hemorrhage: a study for spasm with the production of aneurysms. *Stroke* **1**, 248 (1970)
- Rubinstein, M.K., Cohen, N.H.: Ehlers-Danlos syndrome. Associated with multiple intracranial aneurysms. *Neurology (Minneapolis)* **14**, 125 (1964)
- Rühl, A.: Über die Gangarten der Arteriosklerose. *Veröff. Kriegs- u. Konstit.-Path.* **5**, H. 21 (1929)
- Rüshede, J.: Cerebral apoplexy. *Acta psychiat. (Kbh.) Suppl.* **118**, Vol 32 (1957)
- Rukavina, V., Ivančić, R., Kostović, I., Custović, F., Persic, T.: Die Bedeutung histochemischer Befunde der Arterienwand im Laufe des Alters für die Pathogenese der Arteriosklerose. *Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch.* **37**, 275 (1971)
- Runge, W., Melzer, R.: Über P.n. mit starker Beteiligung des Zentralnervensystems. *J. Psychol. Neurol.* **40**, 298 (1930)
- Rupprecht, A., Scherzer, E.: Über die persistente Karotis-Basilaris-Verbindung. *Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed.* **91**, 196 (1959)
- Russel, D.S.: The pathology of spontaneous intracranial hemorrhage. *Proc. roy. Soc. Med.* **47**, 689 (1954)

- Russel, D.S., Nevin, S.: Aneurysm of the great vein of Galen causing internal hydrocephalus: Report of two cases. *J. Path. Bact.* **51**, 375 (1940)
- Russel, D.S., Rubinstein, L.J.: *Pathology of tumors of the nervous system*. London: Arnold 1963
- Russell, R.W.: Muscular involvement in giant cell arteritis. *Ann. Rheumat. Dis.* **21**, 171 (1962)
- Russell, R.W.R.: Observations on intracerebral aneurysms. *Brain* **86**, 425 (1963)
- Sachs, N., Cabezas, C., Posada, T.T., David, N.: Recherches anatomiques sur les anévrysmes artériels intracrâniens. *J. Neurol. Sci.* **6**, 83 (1968)
- Sacks, J.G., Lindenbergh, R.: Dolicho-ectatic intracranial arteries: Symptomatology and pathogenesis of arterial elongation and distention. *Johns Hopk. med. J.* **125**, 95 (1969)
- Sacks, M., Cabezas, C.C., Posada, J.T., David, M.: Anatomical research on the intracranial arterial aneurysms. *Progr. Brain Res.* **30**, 275 (1968)
- Sadik, A.R.G., Budzilovich, N., Shulman, K.: Giant aneurysm of middle cerebral artery: a case report. *J. Neurosurg.* **22**, 177 (1965)
- Salamon, G., Huang, Y.P.: *Radiologic anatomy of the brain*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1976
- Sameni, A.: Über die simultane multizentrische arterielle Thrombose, ihre Häufigkeit und ihre formale und kausale Pathogenese. *Beitr. Path. Anat.* **134**, 123 (1966)
- Samra, K., Scoville, W.B., Yagihmai, M.: Anastomosis of carotid and basilar arteries. Persistent primitive trigeminal artery and hypoglossal artery: report of two cases. *J. Neurosurg.* **30**, 622 (1969)
- Sandok, B.A., Houser, O.W., Baker, H.L. Jr., Holley, K.E.: Fibromuscular dysplasia. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **24**, 462 (1971)
- Sano, K.: Cerebral juxta-basal telangiectasia. *Brain and Nerve* **17**, 748 (1965)
- Santos-Buch, C.A.: The experimental production of Charcot-Bouchard miliary arterial microaneurysms in hypertensive rabbits. In: *Cerebral circulation and metabolism*, eds. Langfitt, Th.W., McHenry, L.C. Jr., Reivich, M., Wollman, H., p. 113. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
- Sartell, P.E., Masi, A.T., Arthes, F.G., Greene, R.G., Smith, H.E.: Thromboembolism and oral contraceptives: an epidemiologic case-control study. *Amer. J. Epide* **90**, 365 (1969)
- Sastrasin, K.: Carotid thrombosis. *Acta neurochir. (Wien)* **5**, 11 (1957)
- Sawatari, M.: Electron microscopic studies on arteriosclerosis and arterial fibrinoid degeneration. *Gunma J. med. Sci.* **15**, 229 (1966)
- Schäfer, L.E., Nechemius, Ch.: Endogenous hormones, lipid metabolism and coronary artery disease. *Progr. cardiovasc. Dis.* **7**, 449 (1965)
- Schaltenbrand, G.: *Die Nervenkrankheiten*. Stuttgart: Georg Thieme 1951
- Schechter, M.M., Zingesser, L.H.: The anterior spinal artery. *Acta radiol. (Stockh.)* **5**, 489 (1966)
- Scheid, W.: Zirkulationsstörungen des Gehirns und seiner Häute. In: *Hdb. Inn. Med.*, Bd. V/3, S. 1. Hrsg. Jung, R., Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953
- Scheid, W.: Kreislaufstörungen des Zentralnervensystems. *Acta neurochir. (Wien)*, Suppl. VII, 16 (1961)
- Scheidegger, S.: Arteriosklerose bei Vögeln. *Schweiz. med. Wschr.* **84**, 1320 (1945)
- Scheinker, I.: Zur Histopathogenese der Hirnapoplexie bei Hypertonie. *Mtschr. Psychiat. Neurol.* **102**, 158 (1940)
- Scheinker, J.M.: Cerebral thrombangiitis obliterans, histogenesis of early lesions. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **52**, 27 (1944)
- Scheinker, J.M.: Cerebral thrombo-angiitis obliterans and its relation to periarteriitis nodosa. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **4**, 77 (1945)
- Schettler, G., Krauland, W.: Arteriosklerose im Tierversuch und beim Menschen. *Ciba-Symp.* **14**, 1 (1966)
- Schianchi, P.M., Hughes, J.T.: Cerebral artery spasm: Histological changes in necropsies of cases of subarachnoid hemorrhage. In: *Advances in neurology*, Vol. 20, p. 521. Eds. Cervós-Navarro, J., Betz, E., Ebhardt, G., Ferszt, R., Wüllenweber, R., New York: Raven Press 1978



- Schiefer, W., Walter, W.: Die Persistenz embryonaler Gefäße als Ursache von Blutungen des Hirns und seiner Häute. *Acta Neurochir.* **7**, 53 (1959)
- Schilling, W.: Über Phlebosklerose, ihre Entstehungsweise und Ursachen. *Virch. Arch. path. Anat.* **262**, 658 (1926)
- Schimkat, E., Kathke, W.: Vergleichende Untersuchungen über die Coronar- und Cerebralsklerose bei Hypertonie. *Beitr. path. Anat.* **120**, 26 (1959)
- Schmidt, H.W.: Über Arterienkreise in der Pia mater des Menschen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **172**, 526 (1955)
- Schmidt, H.W.: Über Anordnung und Hämodynamik der arterio-arteriellen Anastomosen in der Pia mater. *Z. ges. exp. Med.* **125**, 229 (1969)
- Schmidt, L.: Ein Beitrag zur Genese der Hirnbasisaneurysmen. *Frankfurt. Z. Path.* **51**, 539 (1938)
- Schmidt, R.: Der anatomische Aufbau der zerebralen Blutversorgung. In: Die zerebralen Durchblutungsstörungen des Erwachsenenalters. Hrsg. Quandt, J., S. 3. Stuttgart: Schattauer 1969
- Schmidtman, M.: Das Vorkommen der Arteriosklerose bei Jugendlichen und seine Bedeutung für die Ätiologie des Leidens. *Virchows Arch. path. Anat.* **255**, 206 (1925)
- Schmitt, H.P., Gladisch, R.: Multiple Frakturen des Atlas mit zweizeitiger tödlicher Vertebralischthrombose nach Schleudertrauma der Halswirbelsäule. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* **87**, 235 (1977)
- Schnabel, J., Sachs, Th.: Über unvollständige Embolie der Netzhautschlagadern und ihrer Zweige. *Arch. Augenheilk.* **15**, 311 (1885)
- Schneck, S.A.: On the relationship between ruptured intracranial aneurysm and cerebral infarction. *Neurology (Minneap.)* **14**, 691 (1964)
- Schneck, S.A., Kricheff, I.I.: Intracranial aneurysm rupture, vasospasm and infarction. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **11**, 668 (1964)
- Schneider, R.C., Liss, L.: Cavernous hemangiomas of the cerebral hemispheres. *J. Neurosurg.* **15**, 392–399 (1958)
- Schnürer, L.B., Stattin, S.: Vascular supply of intracranial dura from internal carotid artery with special reference to its arteriographic significance. *Acta radiol. (Stockh.)* **II**, p. 1, 441 (1963)
- Schoenberg, B.S., Whisnant, J.P., Taylor, W.F., Kempers, R.D.: Strokes in women of childbearing age. A population study. *Neurology (Minneap.)* **20**, 181 (1970)
- Scholz, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plastischen Infiltrationen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **181**, 621 (1949)
- Scholz, W.: Kreislaufschäden des Gehirns und ihre Pathogenese. I. Allgemeiner Teil. *Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. (19. Tagung)* **52** (1953a)
- Scholz, W.: Selective neuronal necrosis and its topistic patterns in hyperaemia oligemia. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **12**, 249 (1953b)
- Scholz, W., Nieto, D.: Studien zur Pathologie der Hirngefäße. I. Fibrose und Hyalinose. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **162**, 675 (1938)
- Schoolman, A., Kepes, J.J.: Bilateral spontaneous carotid-cavernous fistulae in Ehlers-Danlos syndrome: a case report. *J. Neurosurg.* **26**, 82 (1967)
- Schottky, J.: Zur Klinik der Thrombendarteriitis obliterans der Hirngefäße. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **115**, 237 (1943)
- Schrade, W., Böhle, E.: On hyperlipidaemia and atherosclerosis. *J. Atheroscler. Res.* **2**, 161 (1962)
- Schürmann, P., McMahon, H.E.: Die maligne Nephrosklerose, zugleich ein Beitrag zur Frage der Bedeutung der Blutgewebsschranke. *Virchows Arch. path. Anat.* **291**, 47 (1933)
- Schultz, B.: Hereditäre Beziehungen der Hirnarteriosklerose. *U. Neurol.* **120**, 35 (1929)
- Schwartz, Ph.: Die Arten der Schlaganfälle des Gehirns und ihre Entstehung. Berlin: Springer 1930
- Schwarz, Ph., Fink, L.: Geburtsschäden bei Neugeborenen. Jena; G. Fischer 1964
- Scott, G.E., Neubürger, K.T., Denst, J.: Dissecting aneurysms of intracranial arteries. *Neurology (Minneap.)* **10**, 22 (1960)

- Scott, R.F., Florentin, R.A., Daoud, A.S., Morrison, E.S., Jones, R.M., Hutt, M.S.R.: Coronary arteries of children and young adults, a comparison of lipids and anatomic features in New Yorkers and East Africans. *Exp. mol. Path.* **5**, 12 (1966)
- Scott, R.F., Jarmolych, J., Fritz, K.E., Imai, H., Kim, D.N., Morrison, E.S.: Reactions of endothelial and smooth muscle cells in the atherosclerotic lesion. In: *Atherosclerosis*, ed. Jones, R.J., p. 50. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970
- Scott, R.F., Morrison, E.S., Thomas, W.A.: Short term feeding of unsaturated versus saturated fat in the production of atherosclerosis in the rat. *Exp. molec. Path.* **3**, 421 (1964)
- Scott, R.M., Ballantine, H.T.: Spontaneous thrombosis in a giant middle cerebral artery aneurysm. Case report. *J. Neurosurg.* **37**, 361 (1972)
- Seifert, K.: Über experimentelle Atheromatose der Kaninchenaorta. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen. *Z. Zellforsch.* **61**, 276 (1963)
- Seydel, H.G.: The diameter of the cerebral arteries of the human fetus. *Anat. Rec.* **150**, 79 (1964)
- Sèze, S. de.: Pression artérielle et ramolissement cérébrale. Recherches cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques. Paris: G. Doin et Cie 1931
- Shabo, A.L., Maxwell, D.S.: The morphology of the arachnoid villi: a light and electron microscopic study in the monkey. *J. Neurosurg.* **29**, 451 (1968)
- Shafey, A., Scheinberg, P.: Neurological syndromes occurring in patients receiving synthetic steroids (oral contraceptives). *Neurology (Minneapolis)* **16**, 205 (1966)
- Shanklin, W.M., Azzam, N.A.: Study of valves in the arteries of the rodent brain. *Anat. Rec.* **147**, 407 (1963)
- Shaw, C., Foltz, E.L.: Traumatic dissecting aneurysm of middle cerebral artery and carotid-cavernous fistula with massive intracerebral hemorrhage. *J. Neurosurg.* **28**, 475 (1968)
- Sheehan, S., Bauer, R.B., Meyer, S.J.: Vertebral artery compression in cervical spondylosis. *Neurology (Minneapolis)* **10**, 968 (1960)
- Shennan, T.: Military aneurysms, in relation to cerebral hemorrhage. *Edinb. med. J.* **15**, 245 (1915)
- Shillito, J., Jr.: Carotid arteriitis: a cause of hemiplegia in childhood. *J. Neurosurg.* **21**, 540-551 (1964)
- Shimamoto, T.: Damages to "silicone-like property" of vascular endothelial cells and prevention by monoamine oxidase inhibitor, nialamide. *Asian med. J.* **3**, 479 (1960)
- Shimamoto, T.: The relationship of edematous reaction in arteries of atherosclerosis and thrombosis. *J. Atheroscler. Res.* **3**, 87 (1963)
- Shimamoto, T.: New concept on atherogenesis. *Vasa* **2**, 84 (1973a)
- Shimamoto, T.: Contracting and swallowing activity of arterial endothelial cells induced by cholesterol or epinephrine or angiotensin II or bradykinin. An electron microscopic study. *J. Jap. Atheroscler. Soc.* **1**, 29 (1973b)
- Shimamoto, T.: Contraction of endothelial cells as a key mechanism in atherogenesis and treatment of atherosclerosis. Endothelial cell relaxants. In: *Atherosclerosis III*, eds. Schettler, G., Weizel, H., p. 64. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1974
- Shimizu, K., Sano, K.: Pulseless disease. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **1**, 37 (1951)
- Siekert, R.G., Millikan, C.H.: Studies in cerebro-vascular disease. II. Some clinical aspects of thrombosis of the basilar artery. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* **30**, 93 (1955)
- Sigler, L.H.: The role of hypertension in the etiology and prognosis of coronary occlusion. *Ann. int. Med.* **42**, 369 (1955)
- Siller, W.G.: Spontaneous atherosclerosis in the fowl. In: *Comparative Atherosclerosis*, eds., Roberts, J.C., Straus, R., p. 66, New York: Harper & Row 1965
- Simmonds, W.J.: The subarachnoid space: some experimental approaches to its pathology. *Med. J. Aust.* **2**, 452 (1953)
- Simon, J., Sabouraud, O., Gut, O., Turpin, J.: Un cas de maladie de Nishimoto: À propos d'une maladie rare et bilatérale de la carotide interne. *Rev. neurol.* **119**, 376 (1968)
- Sinapius, D.: Die Entstehung subendothelialer Lipophagenherde bei Coronarsklerose. *Virchows Arch. Abt. A* **345**, 169 (1968)

- Sjöwall, H., Wihman, G.: Beobachtungen über die Arteriosklerose in Schweden. *Acta path. scand., Suppl.* 20 (1934)
- Slany, A.: Anomalien des Circulus arteriosus Willisii in ihrer Beziehung zur Aneurysmenbildung an der Hirnbasis. *Virchows Arch. path. Anat.* **301**, 62 (1938)
- Smith, C.C., Zeek, P.M.: Studies on periarteriitis nodosa. II. The role of various factors in the etiology of periarteriitis nodosa in experimental animals. *Amer. J. Path.* **23**, 147 (1947)
- Smith, C.C., Zeek, P.M., McGuire, J.: Periarteriitis nodosa in experimental hypertensive rats and dogs. *Amer. J. Path.* **20**, 721 (1944)
- Smith, D.E., Odel, H.M., Kernohan, J.W.: Causes of death in hypertension. *Amer. J. Med.* **9**, 516 (1950)
- Smith, D.E., Windsor, R.B.: Embryologic and pathogenic aspects of the development of cerebral saccular aneurysms. In: *Pathogenesis and treatment of cerebrovascular disease*, ed Fields, W.S., p. 367. Springfield (Ill.): Thomas, 1961
- Smith, E.B., Evans, P.H., Downham, M.D.: Lipid in the aortic intima. The correlation of morphological and chemical characteristics. *J. Atheroscler. Res.* **7**, 171 (1967)
- Smith, J.Ch.: Primary cerebral thrombophlebitis. *J. Amer. med. Ass.* **148**, 613 (1951)
- Smith, K.R.: Electron microscopy of giant-cells (temporal) arteritis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **32**, 348 (1969)
- Smith, W.T., Whittaker, S.R.F.: Diffuse degeneration of cerebral white matter resembling so-called Binswangers disease and symmetrical necrosis of the globus pallidus associated with acute porphyria and cerebral atherosclerosis. *J. clin. Path.* **16**, 419 (1963)
- Sokoloff, L.: Cerebral circulatory and metabolic changes associated with aging. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **41**, 237 (1966)
- Sokolov, M., Perlov, D.: The prognosis of essential hypertension treated conservatively. *Circulation* **23**, 697 (1961)
- Solberg, A., McGarry, P.A.: Cerebral atherosclerosis in persons with selected diseases. *Lab. Invest.* **18**, 613 (1968)
- Solberg, L.A., McGarry, P.A., Moosy, J., Tejada, C., Løken, A.C., Robertson, W.B., Donoso, S.: Distribution of cerebral atherosclerosis by geographic location, race, and size. *Lab. Invest.* **18**, 604 (1968)
- Solitare, G.B.: Louis-Bar's syndrome (ataxid-telangiectasia). Anatomic considerations with emphasis on neuropathologic observations. *Neurology (Minneapolis)* **18**, 1180 (1968)
- Somotsa, C.: Neurohormonal factors influencing "spontaneous" atherosclerosis in rabbits. *Amer. J. Path.* **50**, 917 (1967)
- Sorgo, W.: Weitere Mitteilungen über Klinik und Histologie des kongenitalen arteriovenösen Aneurysmas des Gehirns. *Zbl. Neurochir.* **2**, 64 (1938)
- Sorgo, W.: Klinik, Histologie und Operation eines Angioma arteriovenosum congenitale der Arteria cerebri posterior. *Zbl. Neurochir.* **2/3**, 108 (1949)
- Sourander, P., Wälinder, J.: Hereditary multi-infarct dementia. *Acta Neuropath. (Berl.)* **39**, 247–254 (1977)
- Sparagan, S.C., Bond, V.B., Dah, L.K.: Role of hyperplasia in vascular lesions of cholesterol-fed rabbits studied with thymidine-3H autoradiography. *Circulation* **11**, 329 (1962)
- Spatz, H.: Über die Beiligung des Gehirns bei der v. Winiwarter-Buerger'schen Krankheit (Thromboangiitis obliterans). *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **136**, 86 (1935)
- Spatz, H.: Pathologische Anatomie der Kreislaufstörungen des Gehirns. *Z. Neurol.* **167**, 301–351 (1939)
- Spielmeyer, W.: Die Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters. In: *Handb. der Psychiatrie von Aschaffenburg, Spez. Teil, 5. Abt.* (1912)
- Spielmeyer, W.: *Allgemeine Histopathologie des Nervensystems.* Berlin: Springer 1922
- Spielmeyer, W.: Vasomotorisch-trophische Veränderungen bei cerebraler Arteriosklerose. *M Schr. Psychiat.* **68**, 605 (1928)
- Spiro, D., Lattes, R.G., Wiener, J.: The cellular pathology of experimental hypertension. I. Hyperplastic atherosclerosis. *Amer. J. Path.* **47**, 1949 (1965)
- Spittler, J.F., Reinhardt, V., Gerhard, L., Ess, Th.: Klinische, licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen bei Binswanger'scher Krankheit. *Jansson Report – Gerontopsychiatrie – 1978 in Lausanne (im Druck)*

- Sprong, W.: The disappearance of blood from the cerebrospinal fluid in traumatic subarachnoid haemorrhage. *Surg. Gynec. Obstet.* **58**, 705 (1934)
- Spudis, E.V., Scharyj, M., Martin, J.F.: Dissecting aneurysms in the neck and head. *Neurology (Minneapolis)* **12**, 867 (1962)
- Staemmler, M.: Über Veränderungen der kleinen Hirngefäße in apoplektischen und traumatischen Erweichungsherden und ihre Beziehung zur traumatischen Spätapoplexie. *Beitr. path. Anat.* **78**, 408 (1927)
- Staemmler, M.: Die Kreislauforgane. In: *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*. Hrsg. Kaufmann, E., Staemmler, M., 12. Aufl., Bd. I/1, S. 1. Berlin: W. de Gruyter & Co 1955
- Staemmler, M.: Kreislaufstörungen und Gefäßerkrankungen des ZNS. In: *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Hrsg. Kaufmann, E., Staemmler, M., 12. Aufl., Bd. III/1, S. 271. Berlin: W. de Gruyter & Co 1958
- Stamler, J.: The epidemiology of atherosclerotic coronary heart disease: Part 2. *Postgrad. med. J.* **25**, 685 (1959)
- Stammler, A.: Die Klinik, Pathologie und Probleme der Periarteriitis nodosa des Nervensystems. Heidelberg-Frankfurt: Hüthig GmbH 1958
- Stehbens, W.E.: Focal intimal proliferation in the cerebral arteries. *Amer. J. Path.* **36**, 289 (1960)
- Stehbens, W.E.: Cerebral aneurysm and congenital abnormalities. *Aust. Ann. Med.* **11**, 102 (1962a)
- Stehbens, W.E.: Hypertension and cerebral aneurysms. *Med. J. Aust.* **2**, 4 (1962b)
- Stehbens, W.E.: Aneurysms and anatomical variation of cerebral arteries. *Arch. Path.* **75**, 45 (1963a)
- Stehbens, W.E.: Cerebral aneurysms of animals other than in man. *J. Path. Bact.* **86**, 161 (1963b)
- Stehbens, W.E.: Intimal proliferation and spontaneous lipid deposition in the cerebral arteries of sheep and steers. *J. Atheroscler. Res.* **5**, 556 (1965)
- Stehbens, W.E.: Thrombosis, embolism, infarction and vascular insufficiency. In: *Pathology of the cerebral blood vessels*, ed. Stehbens, W.E., p. 136. St. Louis: Mosby Comp. 1972
- Stehbens, W.E., Silver, M.D.: Arterial lesions induced by methyl cellulose. *Amer. J. Path.* **48**, 483 (1966)
- Stein, B.M., McCormick, W., Rodriguez, J.N., Taveras, J.M.: Incidence and significance of occlusive vascular disease of the extracranial arteries as demonstrated by post-mortem angiography. *Trans. Amer. neurol. Ass.* **86**, 60 (1961)
- Steinmann, B.: Epidemiologie der Apoplexie. *Schweiz. med. Wschr.* **96**, 1733 (1966)
- Steiner, A., Kendall, F.E.: Atherosclerosis and arteriosclerosis in dogs following injection of cholesterol and thiothiuracil. *Arch. Path.* **42**, 433 (1946)
- Steiner, P.E.: Necropsies on Okinawans. Anatomic and pathologic observations. *Arch. Path.* **42**, 359 (1946)
- Stern, W.E.: Mechanisms in the production of hemiparesis associated with intracranial aneurysm. *Brain* **78**, 503 (1955)
- Sternby, N.H.: Atherosclerosis in a defined population. *Acta path. microbiol. scan.* **194**, 5 (1968) (Copenh.)
- Still, J.W., Prosser, P.R.: The reaction of aortic endothelium of the rabbit to hyperlipemia and colloidal thorium. *J. Atheroscler. Res.* **4**, 517 (1964)
- Still, W.J.S.: An electron microscopic study of the cholesterol atherosclerosis in the rabbit. *Exp. molec. Path.* **2**, 491 (1963)
- Still, W.J.S., Marriott, P.R.: Comparative morphology of the early atherosclerotic lesion in man and cholesterol-atherosclerosis in the rabbit, an electron microscopic study. *J. Atheroscler. Res.* **4**, 373 (1964)
- Still, W.J.S., O'Neal, R.M.: Electron microscopy study of experimental atherosclerosis in the rat. *J. Path. Bact.* **40**, 21 (1962)
- Stochdorph, O.: Organgebundene Eigentümlichkeiten der Arteriosklerose der Hirngefäße. *Verh. deutsch. Ges. Path.*, 41. Tagung, 145 (1957)

- Stochdorph, O.: Zur nosologischen Stellung der kongophilen Angiopathie (sog. Altersamyloidose) des Gehirns. *Verd. dtsh. Ges. Path.* **52**, 233 (1968)
- Stochdorph, O.: Hypertonie: Destruktion an zwei Fronten. *Selecta* **37**, 3274 (1973)
- Stochdorph, O.: Der Mythos der „Letzten Wiese“. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **121**, 554 (1977)
- Stochdorph, O., Meessen, H.: Die arteriosklerotische und die hypertensive Hirnerkrankung. In: *Hdb. Spez. Path. Anat. Histol.* Bd. XIII/1B, Hrsg. Scholz, W., S. 167–1510. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Stoltenburg-Didinger, G., Cervos-Navarro, J., Sperner, J.: The role of giant cells in arteriitis temporalis. An electron microscopic study. (1980) (im Druck)
- Stopord, J.S.B.: The arteries of the pons and medulla oblongata. *J. anat. Physiol.* **50**, 131 (1916)
- Stout, C., Lemmon, W.B.: Predominant coronary and cerebral atherosclerosis in captive non-human primates. *Exp. mol. Path.* **10**, 312 (1969)
- Straatsma, B.R.: Ocular manifestation of Wegener's Granulomatosis. *Amer. J. Ophthal.* **44**, 789 (1957)
- Sträussler, E.: Die Endangiitis obliterans („Winnwarter-Buerger'sche Krankheit“) in peripherer und zentraler Form als Kriegsdienstbeschädigung. *Wien. klin. Wschr.*, 133 (1947) *Ref. Zbl. Neurol.* **108**, 389 (1950)
- Strassmann, G.: Formation of hemosiderin and hematoidin after traumatic and spontaneous cerebral hemorrhages. *Arch. Path.* **47**, 205 (1949)
- Strauss, I., Globus, I.H., Ginsburg, S.W.: Spontaneous subarachnoid hemorrhage. Its relation to aneurysms of cerebral blood vessels. *Arch. Neurol.* **27**, 1080 (1932)
- Streeter, G.L.: The developmental alterations in the vascular system of the brain of the human embryo. *Carnegie Publ.* **271/8**, 5 (1918)
- Strong, J.P., McGill, H.C. Jr., Tejada, C., Holman, R.L.: The natural history of atherosclerosis. Comparison of the early aortic lesions in New Orleans, Guatemala and Costa Rica. *Amer. J. Path.* **34**, 731 (1958)
- Stuckey, N.W.: Über die Veränderungen der Kaninchen-Aorta bei der Fütterung mit verschiedenen Fettsorten. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **23**, 910 (1912)
- Studer, A., Reber, K.: Der Tierversuch in der Arterioskleroseforschung. *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* **43**, 1 (1963)
- Stuntz, J.T., Ojemann, G.A., Alvord, E.C. Jr.: Radiographic and histologic demonstration of an aneurysm developing on the infundibulum of the posterior communicating artery. *J. Neurosurg.* **33**, 591 (1970)
- Sugai, M., Shoji, M.: Pathogenesis of so-called congenital aneurysms of the brain. *Acta path. jap.* **18**, 139 (1968)
- Suter, W.: Das kongenitale Aneurysma der basalen Gehirnarterien und Cystenieren. *Schweiz. med. Wschr.* **471** (1949)
- Sutton, D.: Anomalous carotid-basilar anastomosis. *Brit. J. Radiol.* **23**, 617 (1950)
- Sutton, D., Pratt, A.E.: Vertebral arteriovenous fistula. *Clin. Radiol.* **22**, 289 (1971)
- Suwanwela, C.: Geographical distribution of fronto-ethmoidal encephalomeningocele. *Brit. J. prev. soc. Med.* **26**, 193 (1972)
- Suwanwela, C., Suwanwela, N., Charuchinda, S., et al.: Intracranial mycotic aneurysms of extravascular origin. *J. Neurosurg.* **36**, 552 (1972)
- Suzuki, J., Takaku, A.: Cerebrovascular "moyamoya-disease". Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **20**, 288 (1969)
- Suzuki, J., Takaku, A., Hori, S., Ohara, I., Kwak, R.: Spasms of the cervical portion of the carotid artery and its surgical treatment. *J. Neurosurg.* **27**, 94 (1967)
- Suzuki, M.: Experimental cerebral atherosclerosis in the dog. *Amer. J. Path.* **67**, 387 (1972)
- Suzuki, M., Greenberg, S.D., Adams, J.A., O'Neal, R.M.: Experimental atherosclerosis in the dog. A morphological study. *Exper. molec. Path.* **3**, 455 (1964)
- Svien, H.J., McRay, J.A.: Arteriovenous anomalies of the brain. *J. Neurosurg.* **23**, 23 (1965)
- Swank, R.L.: Blood viscosity in cerebrovascular disease: Effect of low fat diet and heparin. *Neurology (Minneapolis)* **9**, 553 (1959)

- Sweetman, W.R.: Subclavian steal syndrome following trauma. *Amer. Surg.* **31**, 463 (1965)
- Symon, L.: An experimental study of traumatic cerebral vascular spasm. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **30**, 497 (1967)
- Symon, L.: Vasospasm in aneurysms. In: J.F. Toole (Ed.): *Vascular disease*, pp. 232–240. Transactions of the 7th Princeton Conference. New York: Grune & Stratton 1970
- Szabo, J.: Jobboldali csigolyaverőér csöves hasadása (aneurysma dissecans). *Budap. Orv. Ujs.* **37**, 201 (1939). *Zit. nach Spudis et al.* (1962)
- Szilagy, D.E., Elliott, J.P., de Russo, F.J., Smith, R.F.: Peripheral congenital arteriovenous fistulas. *Surgery* **57**, 61 (1965)
- Szilagy, D.E., Smith, R.F., Whitney, D.G.: The durability of aorto-iliac endarterectomy. *Arch. Surg.* **89**, 827 (1964)
- Takayasu, M.A.: Patient who has peculiar changes in retinal central vessels. *Acta Soc. ophthal. Jap.* **12**, 554 (1908)
- Takeuchi, K.: Occlusive diseases of the carotid artery: Especially on their surgical treatment. *Shinkei Shimpo* **5**, 511 (1961)
- Tangchai, P., Khaoborisut, V.: Aggenesis of internal carotid artery associated with aneurysm of contralateral middle cerebral artery. *Neurology (Minneap.)* **20**, 809 (1970)
- Tatlow, W.F.T., Bammer, H.G.: Syndrome of vertebral artery compression. *Neurology (Minneap.)* **7**, 331 (1957)
- Tatsumi, T., Shenkin, H.E.: Occlusion of the vertebral artery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **28**, 235 (1965)
- Taveras, J.M.: Multiple progressive intracranial arterial occlusions: a syndrome of children and young adults. *Amer. J. Roentgenol.* **106**, 235 (1969)
- Taveras, J.M., Wood, E.H.: *Diagnostic neuroradiology*. Baltimore: The Williams & Wilkins Co. 1964
- Taylor, C.B.: Experimentally induced arteriosclerosis in non-human primates. *Acta Cardiol. (Brux.) Suppl.* **11**, 238 (1965)
- Teilmann, K.: Hemangiomas of the pons. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **69**, 208 (1953)
- Terao, H., Muraoka, I.: Giant aneurysm of the middle cerebral artery containing an important blood channel. Case report. *J. Neurosurg.* **37**, 352 (1972)
- Terraciano, S., Granata, F., Graziussi, G.: Su di un caso de malformazione vascolare cerebrale di difficile classificazione. *Osped. psichiat.* **38**, 173 (1970)
- Texon, M.: Haemodynamic concept of atherosclerosis with particular reference to coronary occlusion. *Arch. int. Med.* **99**, 418 (1957)
- Thapedi, I.M., Ashenurst, E.M., Rozdilsky, B.: Spontaneous dissecting aneurysm of the internal carotid artery in the neck. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **23**, 549 (1970)
- Thoma, R.: Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufs. I. Mittg. Die Rückwirkung des Verschlusses der Nabelarterien und des arteriösen Ganges auf die Struktur der Aortenwand. *Virchows Arch. path. Anat.* **93**, 443 (1883)
- Thoma, R.: *Verhandl. Mitteilungen Virchows Arch. path. Nat.* **104**, (1886)
- Thomas, J.E., Reagan, T.J.: Nonhemorrhagic complications of intracranial aneurysms of the internal carotid artery. *Neurology (Minneap.)* **20**, 1043 (1970)
- Thomas, W.A., Jones, R., Scott, F.R., Morrison, E., Goodale, F., Imai, H.: Production of early atherosclerotic lesions in rats characterized by proliferation of "modified smooth muscle cells". *Exp. molec. Path., Suppl.* **1**, 40 (1963)
- Thomson, J.L.G.: Thrombosis of major cerebral artery. *Brit. J. Radiol.* **27**, 553 (1954)
- Tidhar, I.: Zur Pathologie des Angioma capillare telangiectaticum und ihre Beziehung zu chronischen und akuten klinischen Symptomen. *Diss. Freiburg/Br.* 1968
- Tönnis, W., Schiefer, W.: Zur Frage des Wachstums arteriovenöser Angiome. *Zbl. Neurochir.* **15**, 145 (1955)
- Törmä, T., Troupp, H.: Thrombosis of the internal carotid artery. *Acta med. scand.* **158**, 89 (1957)
- Tomlinson, B.E.: Brain changes in ruptured intracranial aneurysm. *J. clin. Path.* **12**, 391 (1959)
- Tomlinson, B.E., Walton, J.N.: Superficial haemosiderosis of the central nervous system. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **27**, 332 (1964)

- Tomus, L., Caluseriu, I., Ioanes, S., Cordos, D., Rusu, M., Iancu, P.: Rôle de l'hypoxie ischémique cérébrale chronique du système nerveux central dans l'athérosclérose du lapin. *Atherosclerosis* **11**, 207 (1970)
- Toole, J.F., Patel, A.N.: *Cerebrovascular disorders*. New York: McGraw-Hill Book Co. 1967
- Trelles, J.O.: Histopathologie de la cysticerose cérébrale. *Acta neuropath. (Berl.)* **8**, 115 (1967)
- Troupp, H., Rinne, T.: Methyl-2-cyanoacrylate (Eastman 910) in experimental vascular surgery with a note on experimental arterial aneurysms. *J. Neurosurg.* **21**, 1067 (1964)
- Tsunekawa, S.: Studies on the pathogenesis of pulseless disease. Especially on experimental angiitis by elastase. *Nagoya J. med. Sci.* **29/1**, 59 (1966)
- Tucker, C.F., Catsulis, C., Strong, J.P.: Regression of early cholesterol-induced aortic lesions in rhesus-monkeys. *Amer. J. Path.* **65**, 493 (1971)
- Tuhy, J.E., Maurice, G.L., Niles, N.R.: Wegener's Granulomatosis. A case report. *Amer. J. Med.* **25**, 638 (1958)
- Turnbull, H.M.: Alterations in arterial structure and their relation to syphilis. *Quart. J. Med.* **8**, 201 (1915)
- Turnbull, I.: Agenesis of the internal carotid artery. *Neurology (Minneap.)* **12**, 588 (1962)
- Turner, B.: Some aspects of the pathology of thrombosis of the internal carotid artery. *Proc. roy. Soc. Med.* **47**, 604 (1954)
- Turner, F.C.: Arteries of the brain from cases of cerebral haemorrhage. *Trans. path. Soc. Lond.* **33**, 96 (1882)
- Tuthill, C.R.: The elastic layer in the cerebral vessels: Studies of newborn and children. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **26**, 268 (1931)
- Tuthill, C.R.: Cerebral arteries in relation to arteriosclerosis. *Arch. Path.* **16**, 453 (1933)
- Tuqan, N.A.: Elastin degeneration as source of lipids in the early lesion of atherosclerosis. *J. Path. Bact.* **82**, 131 (1961)
- Tyler, R., Clark, D.B.: Neurologic complications in patients with coarctation of aorta. *Neurology (Minneap.)* **8**, 712 (1958)
- Tyroler, H.A., Cassel, J.: The effect of urbanization on coronary heart mortality in rural residents. *J. chron. Dis.* **17**, 167 (1964)
- Ule, G.: Hirnbefunde bei hochgradiger posttraumatischer „Demenz“. *Verh. dtsh. path. Ges.* **43**, 178 (1959)
- Ule, G., Jacob, H.: Chronische infantile zentrale pontine Myelinose von multifokalen Typ mit sekundären Capillarcalcinosen und Hypoxieschäden. *Acta neuropath. (Berl.)* **42**, 43-48 (1978)
- Ule, G., Kolkmann, F.W.: Normale und pathologische Anatomie des Hirngefäßsystems. *Pathologische Anatomie*. In: *Der Hirnkreislauf*. Hrsg. Gänshirt, H., S. 47. Stuttgart: Thieme 1972
- Ullrich, D.P., Sugar, O.: Familial cerebral aneurysms including one extracranial internal carotid aneurysm. *Neurology (Minneap.)* **10**, 288 (1960)
- Upton, J.F.: The comparative development of atherosclerosis in the normal aorta, synthetic vascular grafts and endarteriectomized aorta. *J. Surg. Res.* **3**, 384 (1963)
- Urbánek, K., Färková, H., Klaus, E.: Nishimoto-Takenchi-Kudo disease: case report. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **33**, 671 (1970)
- Verbiest, M.H.: L'anévrisme artérioveneux intradural. *Rev. neurol.* **85**, 189 (1951)
- Verdura, J., Shafron, M.: Aneurysm of vein of Galen in infancy. *Surgery* **65**, 494 (1969)
- Verse, M.: Referat über den Cholesterinstoffwechsel. *Verh. dtsh. path. Ges.* **20**, 67 (1925)
- Vessey, M.P., Doll, R.: Investigation of relation between use of oral contraceptives and thromboembolic disease. *Brit. med. J.* **II**, 199 (1968)
- Virchow, R.: Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem. In: *Gesammelte Abhandl. zur Wiss. Medizin*. Frankfurt: Meidinger & Sohn 1856
- Vitek, J.V., Halsey, J.H., McDowell, H.A.: Occlusion of all four extracranial vessels with minimum clinical symptomatology. Case report. *Stroke* **3**, 462 (1972)
- Vogt, C., Vogt, O.: Zur Kenntnis der pathologischen Veränderungen des Striatum und des Pallidum und zur Pathophysiologie der dabei auftretenden Krankheitserscheinungen. *Naturwiss. klin. Abt.* **14**, 1 (1919)

- Voit, D., Dorndorf, W.: Schlaganfälle nach Einnahme von Ovulationshemmern. *Dtsch. med. Wschr.* **96**, 412 (1971)
- Volhard, V.: Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Die Folgen der beiden Mechanismen des Hochdrucks für das Gehirn. In: *Hdb. d. Inn. Med.*, 2. Aufl., Bd. 6/1, S. 534. Hrsg. v. Bergmann, H., Staehelin, R.. Berlin: Springer 1931
- Vollmar, J., Diezel, P.B., Georg, H.: Das sogenannte Rankenangioma des Kopfes (Angioma racenosum Virchow). *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **307**, 71 (1964)
- Vollmar, J., Ei Bayar, M., Kolmar, D., Pfliederer, Th., Diezel, P.B.: Zerebrale Durchblutungsinsuffizienz bei Verschlußprozessen der A. subclavia (Subclavian-steal-effect). *Dtsch. med. Wschr.* **90**, 8 (1965)
- Vorpahl, F.: Über Sinusthrombose und ihre Beziehung zu Gehirn- und Pia-Blutungen. *Beitr. path. Anat.* **55**, 322 (1913)
- Vorpahl, F.: Über Sinusthrombose und ihre Beziehung zu Gehirn und Pia-Blutungen. *Beitr. path. Anat.* **55**, 322 (1962)
- Vuia, O., Alexianu, M., Gabor, S.: Hypoplasia and obstruction of the circle of Willis in a case of atypical cerebral hemorrhage and its relationship to Nishimoto's disease. *Neurology (Minneapolis)* **20**, 361 (1970)
- Waberszinek, G., Urbanek, K., Klaus, E.: Beitrag zum klinischen Bild der sogenannten Megadolichobasilaris. *Nervenarzt* **42**, 208 (1971)
- Wagenvoort, C.A., Harris, L.E., Brown, A.L. Jr., Veeneklaas, G.M.H.: Giant cell arteritis with aneurysm formation in children. *Pediatrics* **32**, 861 (1963)
- Walb, D., Redondo-Marco, J.A., Beneke, G.: Aneurysma dissecans intrakranieller Arterien. *Med. Welt* **16**, 1043 (1967)
- Walker, A.E., Allègre, G.W.: The pathology and pathogenesis of cerebral aneurysms. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **13**, 248 (1954)
- Walker, A.R.P., Grusin, H.: Coronary heart disease and cerebral vascular disease in South African Bantu: Examination and discussion of crude and age specific death rates. *Amer. J. clin. Nutr.* **7**, 264 (1959)
- Wallenberg, A.: Anatomischer Befund in einem als akute Bulbäraffektion (Embolie der A. cerebellaris posterior inferior sinistra?) beschränkten Falle. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **34**, 923 (1901)
- Wallesch, E.: Die Verlaufstypen der Rupturaneurysmen am Hirngrunde. *Virchows Arch. path. Anat.* **251**, 107 (1924)
- Walsh, F.B., Clark, D.B., Thompson, R.S., Nicholson, D.H.: Oral contraceptives and neuroophthalmologic interests. *Arch. Ophthalmol.* **74**, 628 (1965)
- Walthard, B., Walthard, K.M.: Periarteriitis nodosa. In: *Hdb. spez. Path. Anat. Histol.*, Bd. XIII/1 B. S. 1563. Hrsg. Scholz, W., Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Walton, J.N.: Subarachnoid haemorrhage. Edinburgh: E. & S. Livingstone Ltd. 1956
- Walton, K.W., Ashby, D.W.: Diffuse arteriitis of unknown origin accompanied by eosinophilia. *Brit. med. J.* **2**, 1310 (1951)
- Waltz, A.G., Sundt, T.M.: The microvasculature and microcirculation of the cerebral cortex after arterial occlusion. *Brain* **90**, 681 (1967)
- Warren, R., Linton, R.R., Scannell, J.G.: Arterial embolism: Recent progress. *Ann. Surg.* **140**, 311 (1954)
- Watson, A.J.: Dissecting aneurysm of arteries other than the aorta. *J. Path. Bact.* **72**, 439 (1956)
- Watts, H.F.: Role of lipoproteins in the formation of atherosclerotic lesions. In: *Evolution of the atherosclerotic plaque*, ed. Jones, R.J., p. 117. Chicago (Ill.): University of Chicago Press 1963
- Weber, F.P.: Multiple hereditary developmental angiomas (telangiectases) of the skin and mucous membranes associated with recurring hemorrhages. *Lancet* **1907 II**, 160
- Webster, J.E., Gurdjian, E.S.: Observations on hemiplegia with middle cerebral artery trunk occlusions and with "normal" carotid angiograms. *Neurology (Minneapolis)* **8**, 645 (1958)
- Wechsler, W.: Beitrag zur Pathogenese cerebraler und spinaler Gewebsschäden bei Panarteriitis nodosa (P.n.). *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **198**, 331 (1959)



- Wegener, F.: Über generalisierte septische Gefäßerkrankungen. *Verh. dtsh. path. Ges.* **29**, 202 (1936)
- Wegener, F.: Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des arteriellen Systems und der Nieren. *Beitr. path. Anat.* **102**, 36 (1939)
- Wegener, F.: Die pneumogene allgemeine Granulomatose (PG) — Sogenannte Wegener'sche Granulomatose. In: *Lehrbuch der spez. path. Anatomie. Erg.-Bd. I*, S. 226–299. Hrsg. Staemmler, M. Berlin: Walter de Gruyter 1966
- Weibel, J., Fields, W.S.: Tortuosity, coiling and kinking of the internal carotid artery. I. Etiology and radiographic anatomy. *Neurology (Minneap.)* **15**, 7 (1965)
- Weidner, W., Hanafee, W., Markham, C.E.: Intracranial collateral circulation via leptomeningeal and rete mirabile anastomoses. *Neurology (Mineap.)* **15**, 39 (1965)
- Weir, A.B., Kyle, J.W.: A "reversed coarctation": Review of pulseless disease and report of a case. *Ann. int. Med.* **45**, 682 (1956)
- Weir, B.K.A., Allen, P.B.R., Miller, J.D.R.: Excision of thrombosed vein of Galen aneurysm in an infant. *J. Neurosurg.* **29**, 619 (1968)
- Welch, W.H.: Arteriovenöses Aneurysma der Vena magna Galen. *Dtsch. med. Wschr.* **44**, 2125 (1968)
- Werner, C., Werner, H.: Arterio-venöses Aneurysma der Vena magna Galeni. Ein kasuistischer Beitrag. *Dtsch. med. Wschr.* **93**, 2125 (1968)
- Westphal, K.: Klinik der Kreislaufstörungen des Gehirns. *Z. Neurol.* **167**, 358 (1939)
- Westphal, K., Bär, R.: Über die Entstehung des Schlaganfalls. I. Path.-anat. Untersuchungen zur Frage der Entstehung des Schlaganfalls. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **151/152**, **1** (1926)
- White, J.C., Ballantine, H.T.: Intrasellar aneurysms simulating hypophyseal tumours. *J. Neurosurg.* **18**, 34 (1961)
- White, J.C., Sayre, G.P., Whisnant, J.P.: Experimental destruction of the media for the production of intracranial arterial aneurysms. *J. Neurosurg.* **18**, 741 (1961)
- White, N.K., Edwards, J.E., Dry, T.J.: Relationship of degree of coronary atherosclerosis with age in men. *Circulation* **1**, 645 (1950)
- White, R.J., Wood, M.W., Kernohan, J.W.: A study of fifty intracranial vascular tumors found incidentally at autopsy. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **17**, 392 (1958)
- Whitefield, A.G.W., Bateman, M., Cooke, W.T.: Temporal arteries. *Brit. J. Ophthal.* **47**, 555 (1963)
- Whiteley, H.J.: Atheroma of the portal vein. *J. Path. Bact.* **66**, 563 (1953)
- Wiedemann, O., Hipp, E.: Abnorme Kommunikationen zwischen dem Versorgungsgebiet der A. carotis interna und der A. basilaris (Karotido-basilare Anastomosen). *Fortschr. Röntgenstr.* **91**, 350 (1959)
- Wigley, R.D.: The aetiology of polyarteritis nodosa: a review. *N.Z. med. J.* **71**, 151 (1970)
- Wilkins, R.H., Alexander, J.A., Odom, G.L.: Intracranial arterial spasms: a clinical analysis. *J. Neurosurg.* **29**, 121 (1968)
- Wilkins, R.H., Odom, G.L.: Intracranial arterial spasm associated with craniocerebral trauma. *J. Neurosurg.* **32**, 626 (1970)
- Wilkins, R.H., Roberts, J.C., Moses, C.: Autopsy studies in atherosclerosis. III. Distribution and severity of atherosclerosis in the presence of obesity, hypertension, nephrosclerosis and rheumatic heart disease. *Circulation* **20**, 527 (1959)
- Wilkins, R.H., Wilkins, G., Gunnells, C., Odom, G.L.: Experimental studies of intracranial arterial spasm using aortic strip assays. *J. Neurosurg.* **27**, 490 (1967)
- Willanger, R., Thygesen, P., Nielsen, R., Petersen, O.: Intellectual reduction and brain atrophy. *Dan. med. Bull.* **15**, 65 (1968)
- Williams, A.D., Resch, J.A., Löwenson, R.P.: Cerebral atherosclerosis — a comparative autopsy study between Nigerian negroes and American negroes and Caucasians. *Neurology (Minneap.)* **19**, 205 (1969)
- Williams, R.R., Bahn, R.C., Sayre, G.P.: Congenital cerebral aneurysms. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic* **30**, 161 (1955)
- Wilkins, R., Roberts, J.C., Campbell, M.: Autopsy studies in atherosclerosis. Part 3 (Distribution and severity of atherosclerosis in the presence of obesity, hypertension, nephrosclerosis and rheumatic heart disease). *Circulation* **20**, 527 (1959)

- Wilson, G., Riggs, H.E., Rupp, C.: The pathologic anatomy of ruptured cerebral aneurysms. *J. Neurosurg.* **11**, 128 (1954)
- Winckler, G., Foroglou, Ch.: Structure fine cellules endothéliales des artéριοles du cerveau chez l'homme. Mise en évidence de lipides. *Z. Anat. Entwickl. Gesch.* **125**, 245-254 (1966)
- Windaus, A.: Über den Gehalt normaler und atheromatöser Aorten an Cholesterin und Cholestinestern. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **67**, 174 (1910)
- Winkelman, N.W., Eckel, J.L.: The brain in acute rheumatic fever. Non-suppurative meningo-encephalitis rheumatica. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **28**, 844 (1932)
- Winkelmann, N.W., Moore, M.T.: Disseminated necrotizing panarteritis. (P.n.). *J. Neuro-path. exp. Neurol.* **9**, 60 (1950)
- Winter, M.D., Sayre, G.P., Millikan, C.H., Barker, N.W.: Relationship of degree of atherosclerosis of internal carotid system in the brain of women to age and coronary atherosclerosis. *Circulation* **18**, 78 (1958)
- Wirtz, H.: Die disseminierten Erweichungsherde des Hypertonikergehirns und ihre pathogenetische Bedeutung für die große Hochdruckblutung. *Beitr. path. Anat.* **97**, 217 (1936)
- Whisnant, J.P.: Cervical and cerebral atherosclerosis. Cerebral vascular diseases. In: Transactions of the 4th conference held under the auspices of the American Neurological Ass. and the American Heart Ass., Princetown/New Jersey, 8.-10.1.1964
- Wisoff, H.S., Rothballer, A.B.: Cerebral arterial thrombosis in children. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **4**, 258 (1961)
- Wohak, H.: Ein Fall von Varix der Vena magna Galeni bei einem Neugeborenen. *Virchows Arch. path. Anat.* **242**, 58 (1923)
- Wohlfeil, R., Schiffter, R., Schliack, R.: Schlaganfälle junger Frauen bei Einnahme von Ovulationshemmern. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **41**, 166 (1973)
- Wohlwill, F.: Über die nur mikroskopisch erkennbaren Formen von P.n. *Virchows Arch. path. Anat.* **246**, 377 (1923)
- Wohlwill, F.: Periarteriitis nodosa und Nervensystem. *Zbl. Neurol.* **34**, 305 (1924)
- Wohlwill, F.: Über Pfortadersklerose und Banti-ähnliche Erkrankungen. *Virchows Arch. path. Anat.* **254**, 243 (1925)
- Wohlwill, F.J., Yakovlev, P.I.: Histopathology of meningofacial angiomatosis (Sturge-Weber's disease). *J. Neuro-path. exp. Neurol.* **16**, 341 (1957)
- Wolf, G.: Die Durchblutungsstörungen des Gehirns. *Fortschr. d. Neurologie u. Psychiat. u. ihrer Grenzgebiete*, 27. Jahrg., H. 9, S. 487 (1959)
- Wolf, P.A., Rosman, N.P., New, P.F.J.: Multiple small cryptic venous angiomias of the brain mimicking cerebral metastases. *Neurology (Minneap.)* **17**, 491 (1967)
- Wolff, H.: Cerebrale Sinus- und Venenthrombose im Puerperium. *Ärztl. Wschr.* **7**, 97 (1952)
- Wolff, H., Schmidt, G.B.: Das Arteriogramm des pulsierenden Exophthalmus. *Zbl. Neurochir.* **4**, 341; **5**, 310 (1939)
- Wolff, K.: Untersuchungen und Bemerkungen zur Lehre von der hypertensiven apoplektischen Hirnblutung. *Arch. path. Anat.* **299**, 573 (1937)
- Wolfmüller, H.: Generalisierte Riesenzellarteriitis mit Aortenruptur. *Beitr. path. Anat.* **135**, 1-20 (1967)
- Wolkoff, K.: Über Atherosklerose der Coronararterien bei Kaninchen. *Beitr. path. Anat.* **85**, 386 (1930)
- Wolkoff, K.: Über Atherosklerose der Gehirnarterien. *Beitr. path. Anat.* **91**, 515 (1933)
- Wollschlaeger, G., Wollschlaeger, P.B.: The primitive trigeminal artery as seen angiographically and at postmortem examination. *Amer. J. Roentg.* **92**, 761 (1964)
- Wolman, L.: Cerebral dissecting aneurysms. *Brain* **82**, 276 (1959)
- Wolpert, S.M.: The trigeminal artery and associated aneurysms. *Neurology (Minneap.)* **16**, 610 (1966)
- World Federation of Neurology: Collaborative study of epidemiological factors in cerebrovascular disease. Antwerpen: Coting Guide 1959
- Wright, I.: The microscopical appearances of human peripheral arteries during growth and aging. *J. clin. Path.* **16**, 499 (1963)

- Wuche, O.: Polsterbildungen in Arterien des Myocards (Polsterkissen und Polsterarterien). Schweiz. med. Wschr. **74**, 522 (1944)
- Wuesk, J.H., Edwards, J.E.: Degree of coronary atherosclerosis in bilaterally oophorectomized women. J. Lab. clin. Med. **40**, 963 (1952)
- Wurster, N.B., Zilvermit, D.B.: The role of phagocytosis in the development of atherosclerotic lesions in the rabbit. Atherosclerosis **14**, 309 (1971)
- Yablonski, M., Behar, A., Ungar, H., Resch, J., Alter, M.: Cerebral atherosclerosis among Israeli Jews of Europe and Afro-Asian origin. Neurology (Minneapolis) **18**, 550 (1968)
- Yasargil, M.G., Smith, R.D.: Association of middle cerebral artery anomalies with saccular aneurysms and moyamoya disease. Clin. Neurol. **6**, 39 (1976)
- Yaskin, H.E., Alpers, B.J.: Aneurysms of the vertebral artery. Arch. Neurol. **51**, 271 (1944)
- Yates, P.O.: Arterial pathology in cerebral infarction. In: Biological aspects of occlusive vascular disease, eds. Chalmers, D.G., Grasham, G.A., p. 312. Cambridge: Cambridge University Press 1964
- Yates, P.O.: Occlusive cerebrovascular disease. Progr. Brain Res. **30**, 167 (1968)
- Yates, P.O.: Microaneurysms and apoplexy. In: Research of the Cerebral Circulation, eds. Meyer, J.S., Reivich, M., Lechner, H., Eichhorn, O., p. 30. Springfield (Ill.): Ch.C. Thomas 1970
- Yates, P.O., Hutchinson, E.C.: Cerebral infarction: The role of stenosis of the extracranial cerebral arteries. London: Her Majesty's Stationary Office 1961
- Youmans, J.R., Scarcella, G.: Extracranial collateral cerebral circulation. Neurology (Minneapolis) **11**, 1232 (1961)
- Young, W., Gofman, J.W., Malamut, N., Simon, A., Waters, E.S.G.: The interrelationship between cerebral and coronary atherosclerosis. Geriatrics **11**, 413 (1956)
- Young, W., Gofman, J.W., Tandy, R., Malamud, N., Waters, E.S.G.: The quantitation of atherosclerosis. I. Relationship to artery size. Amer. J. Cardiol. **6**, 288 (1960a)
- Young, W., Gofman, J.W., Tandy, R., Malamud, N., Waters, E.S.G.: The quantitation of atherosclerosis. II. Quantitative aspects of the relationship of blood pressure and atherosclerosis. Amer. J. Cardiol. **6**, 294 (1960b)
- Young, W., Gofman, J.W., Tandy, R., Malamud, N., Waters, G.: The quantitation of atherosclerosis. III. The extent of correlation of degrees of atherosclerosis within and between the coronary and cerebral vascular beds. Amer. J. Cardiol. **6**, 300 (1960c)
- Zeek, R.M.: Periarteriitis nodosa: a critical review. Amer. J. clin. Path. **22**, 777 (1952)
- Zeek, R.M., Smith, C.C., Weter, J.C.: Studies on periarteriitis nodosa. The differentiation between the vascular lesions of periarteriitis nodosa and hypertensivity. Amer. J. Path. **24**, 889 (1948)
- Zeitkofer, J., Tschabitscher, H., Wanko, T.: Zur Pathologie der protrahierten Insulinschocks. Wien. Z. Nervenheilk. **9**, 445 (1954)
- Zimmerman, H.M.: Cerebral apoplexy-mechanism and differential diagnosis. N.Y. St. J. Med. **49**, 2153 (1949)
- Zinserling, W.D.: Untersuchungen über Arteriosklerose. I. Über die Aortaverfettung bei Kindern. Virchows Arch. path. Anat. **255**, 677 (1925)
- Zollinger, U.: Zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der Hypertonie. Schweiz. med. Wschr. **80**, 533 (1950)
- Zollinger, H.U.: Adaptive Intimafibrose der Arterien. Virchows Arch. path. Anat. **342**, 154 (1967)
- Zschoch, H.: Über die Beziehungen zwischen Arteriosklerose und Carcinom. Virchows Arch. path. Anat. **341**, 102 (1966)
- Zülch, K.J.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste. In: Hdb. d. Neurochirurgie, Bd. III, S. 1, Hrsg. Krenkel, W., Olivecrona, H., Tönnis, W. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956
- Zülch, K.J.: Die Pathogenese von Massenblutung und Erweichung unter besonderer Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte. Acta neurochir. (Wien), Suppl. VII, 51 (1961)
- Zülch, K.J.: Die Pathogenese des cerebrovasculären Insults. Internist **4**, 64 (1963)
- Zülch, K.J.: Anatomie und Pathophysiologie der Altersprozesse des Gehirns und seiner Gefäße. Wien. klin. Wschr. **81**, 553 (1969)

- Zülch, K.J.: Angiographische Befunde zur Pathogenese der Hirndurchblutungsstörungen. *Zbl. Neurochir.* **31**, 1 (1970)
- Zülch, K.J.: Pathological aspects of cerebral accidents in arterial hypertension. *Acta neurol. belg.* **71**, 196 (1971 a)
- Zülch, K.J.: Hemorrhage, thrombosis, embolism. In: *Pathology of the nervous system*, Vol. 2, p. 1499, ed. Minckler, J. New York: McGraw-Hill Book Comp. 1971 b
- Zülch, K.J.: *Cerebral Circulation and Stroke*, ed. Zülch, K.J. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1971 c
- Zülch, K.J.: Quelques observations sur l'artériosclérose intracrânienne en Allemagne de l'ouest. *Afr. J. méd. Sci.* **2**, 301 (1971 d)
- Zülch, K.J., Dreesbach, H.A., Eschbach, O.: Occlusion of the middle cerebral system – moyamoya type – 23 months later. *Neuroradiol.* **7**, 19 (1974)
- Zugibe, F., Brown, K.: Histochemical studies in atherogenesis: human cerebral arteries. *Circulat. Res.* **9**, 897 (1961)
- Zugibe, F.T.: Atherosclerosis in the miniature pig. In: *Comparative atherosclerosis. The morphology of spontaneous and induced atherosclerotic lesions in animals. Its relation to human disease*, eds. Roberts, J.C., Straus, R., pp. 3–10. New York: Harper & Row 1965