

Aus der Abteilung für Elektronenmikroskopie (Leiter: Doz. Dr. H. DAVIP) am Pathologischen Institut der Humboldt-Universität Berlin, dem Rudolf Virchow-Haus der Charité (Direktor: Prof. Dr. L. H. KETTLER), der Arbeitsstelle für experimentelle Chirurgie des Herzens und der Gefäße der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin (Direktor: Prof. Dr. H.-J. SERFLING) und der Chirurgischen Klinik des Städt. Krankenhauses Berlin-Pankow (Chefarzt: Dr. K. FRANKE)

Elektronenmikroskopische Befunde an der Großhirnrinde des Hundes nach Sog- und Schlag einwirkungen

Ein Beitrag zur Pathogenese der Contrecoup-Herde

Von

HEINZ DAVID, KURT FRANKE und INGRID MARX

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. Juli 1964)

Bei den Auswirkungen des gedeckten Traumas auf die Gehirns substanz sind diejenigen morphologischen Veränderungen besonders beachtenswert, die entfernt vom Orte der Gewalteinwirkung auftreten. Aus der ursprünglichen Annahme eines bestimmten Entstehungsmechanismus erhielten sie die Bezeichnung Gegenstoß- oder Contrecoup-Herde. Ihre Systematik geht wesentlich auf SPATZ zurück.

Die für die Nomenklatur maßgebende Vermutung war, daß diese Herde durch „Anschlagen“ des Gehirns an den Knochen (Stoßwellen, Hin- und Herpendeln) oder des Knochens an das Gehirn (Schädelverformung) entstehen. Nachdem FELIZET 1873 wohl zuerst auf die Bedeutung des Sogs, also des negativen Drucks, für das Auftreten von Contrecoup-Herden hinwies, bestätigen unter anderen Untersuchungen von GROSS (1958), FRIEDE (1955), LENGGENHAGER (1938) und SCHNEIDER (1948) diese Ansicht.

Auf Grund mathematisch-physikalisch unanfechtbarer Versuchsergebnisse kommen SELLIER und UNTERHARNSCHEIDT (1963) zu dem Schluß, daß für die Entstehung morphologisch nachweisbarer Veränderungen im Bereich der Gewalteinwirkung der positive Druck maßgebend ist. Im Bereich der bisher sog. Gegenstoßherde ist aber einwandfrei der negative Druck (Sog) die Ursache der Gewebszerstörungen. Als eine Konsequenz dieser Feststellungen ergäbe sich auch die Notwendigkeit, die termini technici zu ändern, etwa im Sinne von Contredepression anstatt Contrecoup und Gegensog-Herd anstatt Gegenstoß-Herd.

Wir wollen mit unseren Tierversuchen klären, ob morphologische Unterschiede an Großhirnherden zu beobachten sind, die durch Schlag (positiver Druck) oder Sog (negativer Druck) hervorgerufen wurden.

Gegenstand der folgenden Veröffentlichung sind die mit der elektronenmikroskopischen Methode angestellten Beobachtungen.

Methode

Als Versuchstiere wurden 30 Hunde benutzt, die durchschnittlich 1 Jahr alt und 15,6 kg schwer waren. Das Großhirngewicht betrug im Durchschnitt 80 g.

Bei den Hunden wurde in Intubationsnarkose (O_2 - N_2O -Hexobarbital) eine osteoclastische Trepanation beiderseits durchgeführt, ohne daß dabei die Dura verletzt wurde. Zur Frage der Veränderungen nach Ansaugen des Gehirns wurden bei —500 torr 15 bzw. 10 mm große Schröpfköpfe auf das Großhirn aufgelegt, wobei die Dura intakt blieb. Die Dauer der Saugwirkung betrug 0,25—1 sec. Der Zeitraum zwischen der Saugwirkung und der Tötung des Tieres betrug 2—25 min. Makroskopisch zeigten sich punktförmige Blutungen im Saugbereich, die sich im wesentlichen auf die Rinde beschränkten. In gleicher Weise betäubte und trepanierte Tiere erhielten mit einem Stößel von 10 mm Durchmesser kurze Schläge auf die Dura. Hier erfolgte die Entnahme des Materials 1—4 min nach der Einwirkung. Der makroskopische Befund ähnelt etwa dem nach der Saugwirkung, wenn die Herde auch nicht ganz so umschrieben erscheinen. Die Unterblutung liegt besonders in der Markrindengrenze.

Etwa 1 mm große Gewebestücke der Hirnrinde wurden zur elektronenmikroskopischen Untersuchung in Daltonscher Lösung fixiert und nach Entwässerung in Aceton in Vestopal W eingebettet. Die elektronenmikroskopische Untersuchung der mit einem Ultramikrotom nach NIKLOWITZ hergestellten Schnitte erfolgte mit einem Gerät des VEB Werk für Fernsehelektronik Typ SEM 3. Originalvergrößerungen von 2000—40000fach. Photographische Nachvergrößerungen.

Befunde

Die makroskopischen und mikroskopischen Befunde entsprechen im allgemeinen den an typischen Contrecoup-Herden beobachteten.

1. *Normalbefunde.* Die Großhirnrinde des Hundes zeigt bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung den gleichen Aufbau wie bei den übrigen Säugetieren (Abb. 1). Der größte Teil besteht aus dem als Neuropil bezeichneten Geflecht aus feinsten Nervenzellfortsätzen und Gliazellfortsätzen bzw. -ausläufern. Sie sind so eng miteinander verbunden, daß im Einzelfall ihre Herkunft nicht zu entscheiden ist. Überall sind synaptische Formationen mit Ansammlung von Vesikeln im präsynaptischen Bezirk und verdichteten osmiophilen Membranen zu erkennen. Nirgends läßt sich ein Intercellularraum beobachten. Die Zellen grenzen lückenlos aneinander, nur durch einen schmalen etwa 150 Å breiten Spalt voneinander getrennt, wie er auch in jedem anderen Gewebe zu beobachten ist. Außer dem Neuropil sind zahlreiche von Myelinscheiden umgebene Axone zu erkennen. Sie enthalten feine Axonfilamente. Das Axolemm liegt den Myelinscheiden dicht an. Die vorhandenen Nervenzellen zeigen eine wesentlich dichtere Grundplasmastruktur im Perikaryonbereich als das umgebende Gewebe. Die Kerne dieser Zellen besitzen eine dichte Chromatinanlagerung an der Kern-

wand und eine aus Doppellamellen aufgebaute, von Poren durchsetzte Kernmembran. Im Grundplasma sind reichlich meist zu Polysomen zusammengelagerte Ribosomen zu finden. Membranelemente des endo-

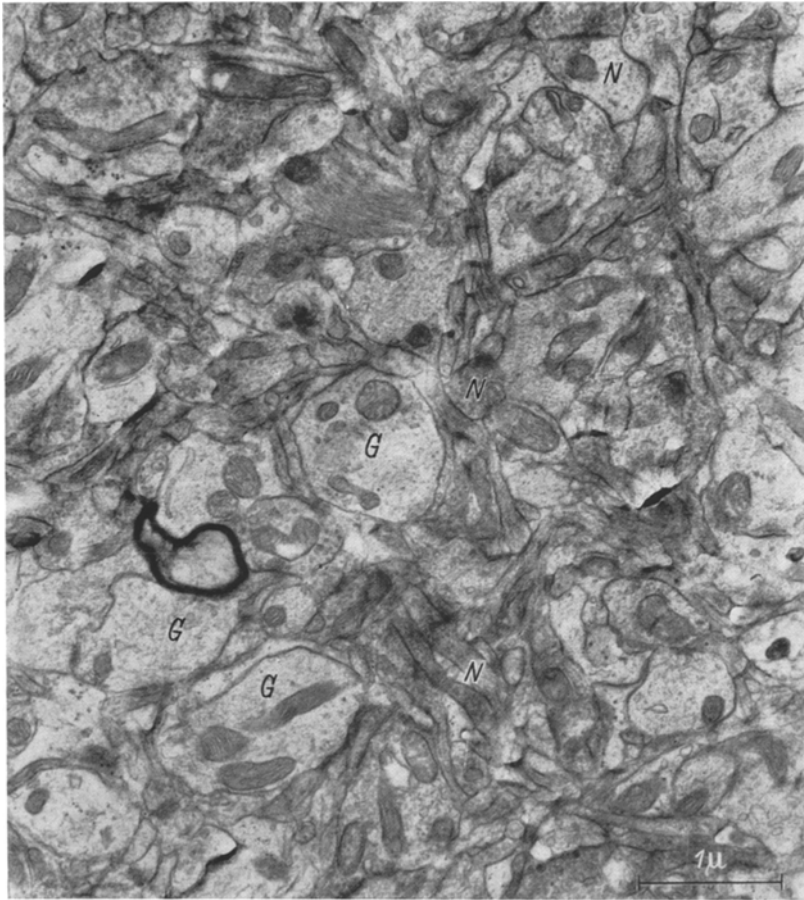


Abb. 1. Neuropil aus der normalen Großhirnrinde des Hundes. *G* Gliafortsätze, *N* Nervenzellausläufer. Lückenlose Aneinanderlagerung der Zellteile. Keine Interzellularräume. Originalvergrößerung 10 000:1. Gesamtvergrößerung 20 000:1

plasmatischen Reticulum sind relativ selten. Dagegen sind zahlreiche Golgi-Felder zu beobachten. Die Mitochondrien zeigen oft herdförmige Aufhellungen der Matrix, erscheinen sonst jedoch regelrecht. Vermehrtes granuläres endoplasmatisches Reticulum ist besonders im Bereich des Abganges des Axons erkennbar. In diesem kegelförmigen Bereich ist anfänglich granuläres Material erkennbar, das in größerer Entfernung vom Zellkern immer mehr filamentöse Strukturen zeigt. Die Gliazellen



Abb. 2. Ausschnitt aus der Großhirnrinde des Hundes nach Sogwirkung. Die auf der linken Bildseite liegende Capillare enthält einen Erythrocyten (*E*) sowie einen Thrombocyten (*T*). Das Endothel (*x*) überlappt sich an einer Stelle. Die Basalmembran (*B*) ist regelrecht gebildet. Die perivaskulären Gliazellausläufer sind hochgradig geschwollen, die Zellmembranen sind zerrissen, vereinzelt schwimmen noch Zellreste in der Ödemflüssigkeit. Originalvergrößerung 15 000:1. Gesamtvergrößerung 30 000:1

zeigen relativ homogene Zellkerne und nur einen schmalen Cytoplasmasaum mit einzelnen Mitochondrien und wenig endoplasmatischem Reticulum, ohne daß wesentliche Dichteunterschiede zu den übrigen Zell-

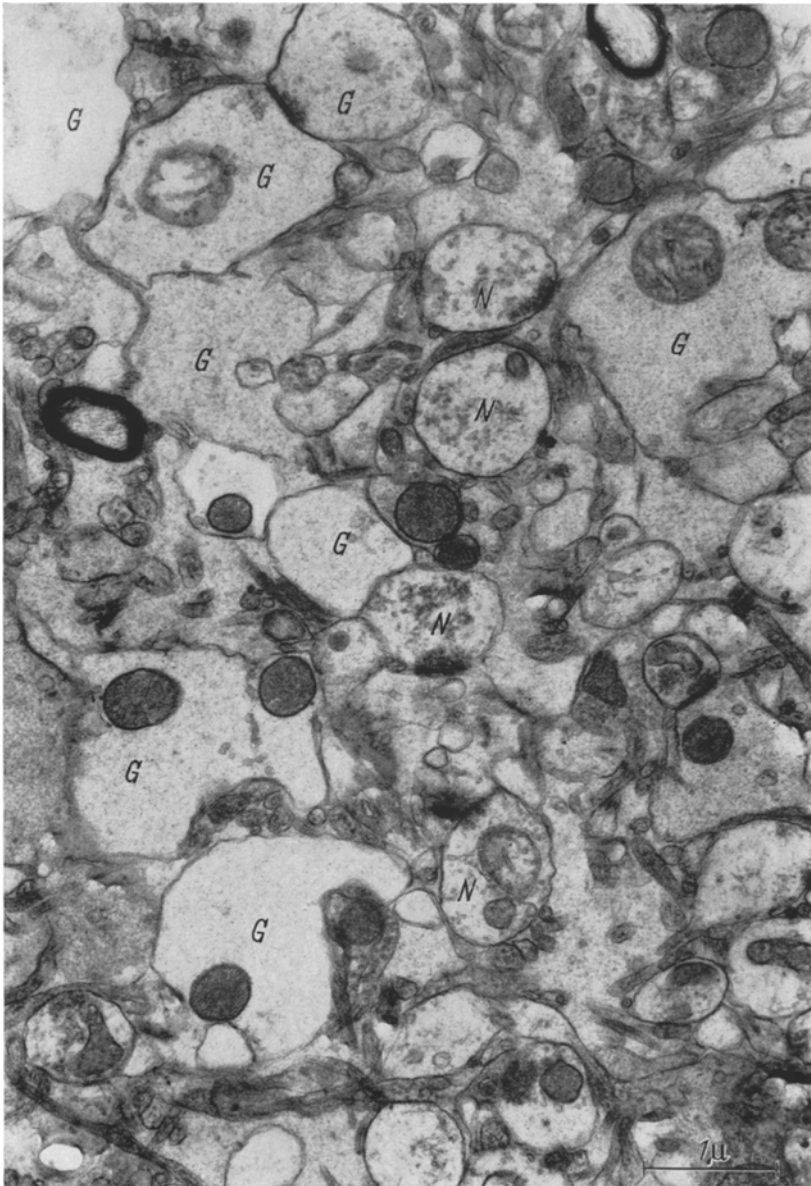


Abb. 3. Ausschnitt aus einem ödematös geschwollenen Gehirnbezirk der Großhirnrinde des Hundes nach Sogwirkung. Die Gliafortsätze (*G*) erscheinen hochgradig geschwollen. Die Nervenfortsätze (*N*) weisen nur eine geringgradige Schwellung auf.
Originalvergrößerung 10 000:1. Gesamtvergrößerung 20 000:1

elementen vorliegen. Die in größerer Menge vorhandenen Capillaren werden von einem sich überlappenden Endothel ausgekleidet, das

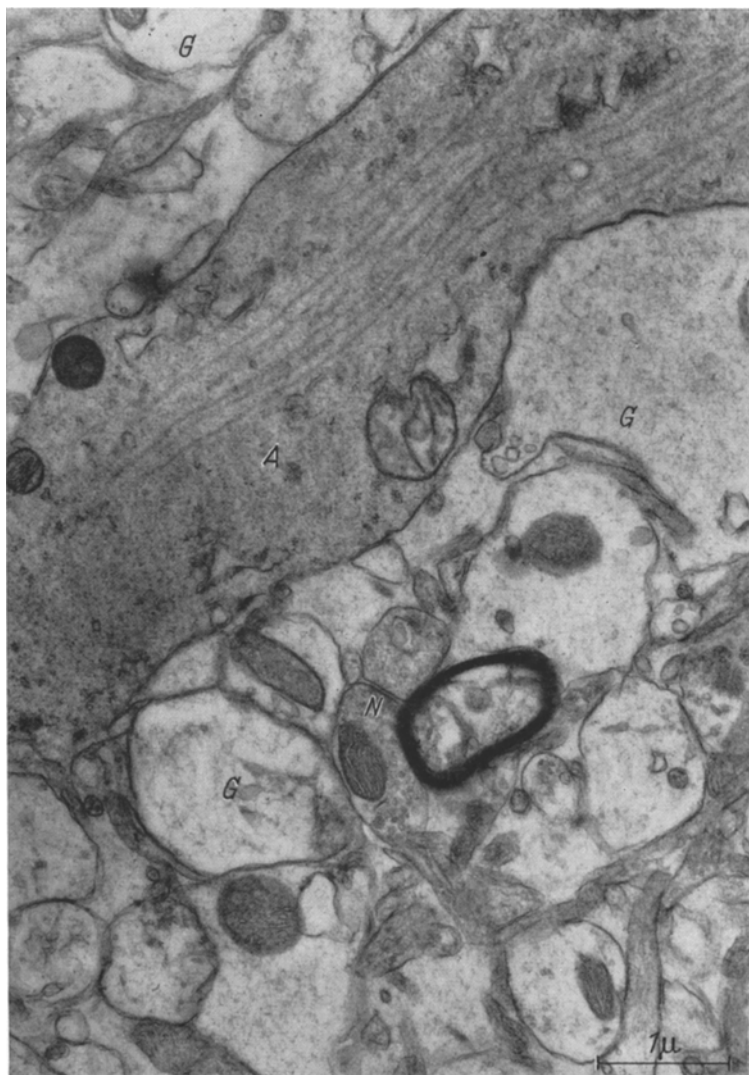


Abb. 4. Großhirnrinde eines Hundes nach Sogwirkung. Das im allgemeinen regelrecht aufgebaute Axon (A) wird herdförmig durch geschwollene Gliafortsätze (G) komprimiert. Die Nervenzellausläufer (N) sind unverändert. Originalvergrößerung 10 000:1. Gesamtvergrößerung 20 000:1

relativ flache Ausläufer zeigt. Nur im Bereich der Endothelzellkerne ist eine stärkere Vorbuchtung des Zelleibes ins Capillarlumen zu erkennen. Innerhalb des Cytoplasmas dieser Zellen sind vereinzelt Pinocytosebläschen vorhanden. Die Mitochondrien und das endoplasmatische Reticulum zeigen keine wesentlichen Auffälligkeiten. Die Endothelzellen liegen einer Basalmembran auf, die sich teilweise in zwei Lamellen



Abb. 5. Ausschnitt aus der Großhirnrinde des Hundes nach Sogwirkung. Im Bereich hochgradig geschwollener Gliafortsätze (*G*) mit teilweise zerrissenen Zellmembranen liegen mehrere Erythrocyten (*E*). *N* Nervenzellausläufer. Originalvergrößerung 10 000:1. Gesamtvergrößerung 20 000:1

spaltet, zwischen denen Pericyten liegen können. Dem äußeren Teil der Basalmembran grenzen die Astrocytenausläufer direkt an. Es fehlt ein pericapillärer Spaltraum zwischen der Basalmembran und den Zellen, wie er in allen übrigen Geweben vorliegt.

2. *Befunde nach Saugwirkung.* Die beobachteten Veränderungen zeigen während des Untersuchungszeitraumes von 1—25 min keine wesentlichen Unterschiede, so daß sie zusammen besprochen werden

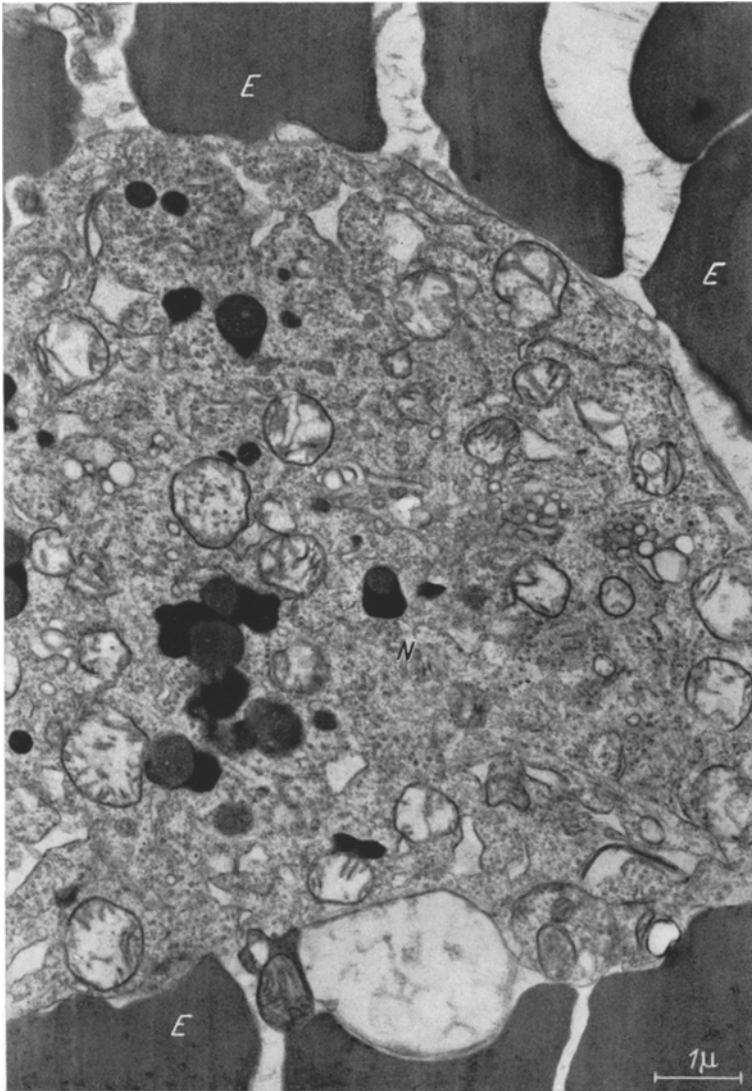


Abb. 6. Großhirnrinde des Hundes nach Sogwirkung. Das Perikaryon der Nervenzellen (N) enthält einzelne Lipoidansammlungen sowie mäßig geschwollene Mitochondrien. In der Umgebung sind die Gliazellfortsätze zerstört, der Nervenzellmembran lagern sich zahlreiche Erythrocyten (E) an. Originalvergrößerung 6000:1. Gesamtvergrößerung 12000:1

können. Die Capillaren weisen schon nach wenigen Minuten eine deutliche Zunahme der Erythrocytenanzahl auf. Besonders auffällig war jedoch die Ansammlung von Thrombocyten, die wir schon nach 3 min mehrfach dicht aneinander gelagert innerhalb der Capillaren erkennen konnten. Dagegen zeigten sich keine wesentlichen Veränderungen im

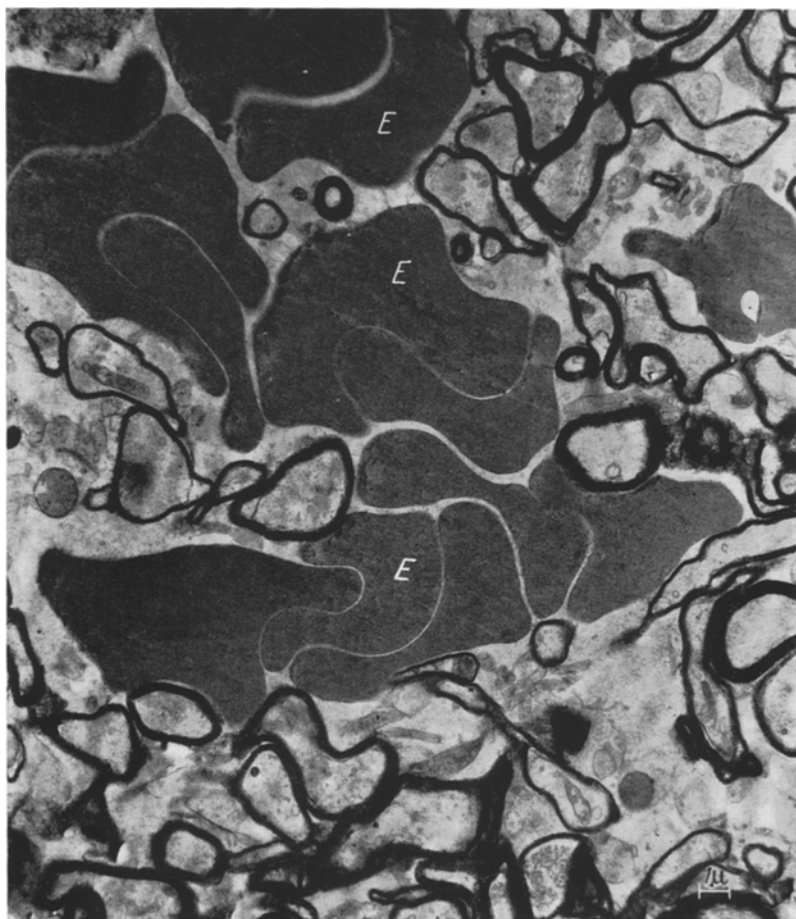


Abb. 7. Ausschnitt aus der Großhirnrinde des Hundes nach Schlageinwirkung. Innerhalb der relativ unveränderten Hirnsubstanz sind zahlreiche Erythrocyten (*E*) zu beobachten. Originalvergrößerung 4000:1. Gesamtvergrößerung 8000:1

Bereich des Endothels. Die darunterliegende Basalmembran und die vereinzelt zwischen den Blättern der Basalmembran liegenden Pericyten sind ebenfalls unverändert. Dagegen zeigen die der Basalmembran direkt anliegenden Astrocytenausläufer eine hochgradige Flüssigkeitseinlagerung und Schwellung (Abb. 2). Das Cytoplasma erscheint leer. Nur vereinzelt schwimmen einige Mitochondrien noch in dem sonst vollkommen strukturlosen Grundplasma. Die Veränderungen betreffen meist die gesamte Circumferenz der Capillaren, können jedoch auch auf einzelne Bezirke beschränkt sein. Vereinzelt anliegende myelinhaltige Nervenfasern erscheinen nicht verändert. Nicht selten sieht man eine Ruptur von aneinandergrenzenden Zellgrenzen von Astrocytenfort-

sätzen. Niemals ist jedoch eine Erweiterung des Intercellarraumes zu beobachten. Auch in den tieferen capillarfernen Bereichen ist eine mehr oder weniger starke Schwellung der Gliafortsätze erkennbar (Abb. 3), während die Nervenzellausläufer im allgemeinen kaum alteriert sind. Die synaptischen Formationen erscheinen regelrecht, wenn auch leicht geschwollen. Die hochgradige durch eine Flüssigkeitseinlagerung bedingte Vergrößerung der Gliafortsätze kann auch in der Umgebung von Nervenzellen beobachtet werden. Zum Teil kommt es zu einer Kompression der anfänglich marklosen Axone (Abb. 4). Die myelinhaltigen Axone zeigen herdförmige Ablösungen des Axolemmis. Obwohl nirgends eine Ruptur der Capillaren beobachtet werden konnte, sind doch in den geschwollenen Gliafortsätzen (Abb. 5) bis in die Umgebung der Nervenzellen Erythrocyten vereinzelt oder in Gruppen zu erkennen (Abb. 6). Außerdem sind in größeren durch Ruptur von Zellgrenzen entstandenen Ödemseen auch feine Fibrinfasern erkennbar. Im allgemeinen erscheint jedoch der Gesamtaufbau noch nicht übermäßig verändert. Die Nervenzellen selbst sind nur geringgradig modifiziert, lediglich die Mitochondrien scheinen häufiger aufgequollen und sphärisch transformiert.

3. *Befunde nach Schlagwirkung.* Die elektronenmikroskopischen Befunde nach Schlageinwirkung zeigen einige Unterschiede zu denen nach der Saugwirkung. Besonders auffällig erscheint das Fehlen der vergrößerten und geschwollenen Astrocytenfortsätze um die Capillaren, d. h., es fehlt das pericapilläre Zellödem. Die Capillaren selbst zeigen ebenfalls eine Erythrocytenansammlung, während die Endothelzellen und die angrenzende Basalmembran keine wesentlichen Strukturveränderungen aufweisen. In die tieferen Bereiche des Gehirnes lassen sich dagegen, wie auch nach der Saugwirkung ebenfalls vergrößerte geschwollene Gliafortsätze erkennen, die auch in der Umgebung von Nervenzellen in größerer Menge anzutreffen sind. Auch hier sind reichlich aus der Capillare ausgetretene Erythrocyten zu beobachten, die besonders in Gebieten zu finden sind, in denen die Zellgrenzen zwischen den geschwollenen Gliafortsätzen zerstört sind (Abb. 7). Neben den Erythrocyten sind auch Ansammlungen von Thrombocyten erkennbar. Die übrigen Zellen und Zellbestandteile sind in gleicher Weise verändert wie nach der Saugwirkung. Eine Zerstörung der Capillarwand haben wir auch hier nicht beobachten können.

Diskussion

Die bisherigen submikroskopischen Untersuchungen an der Hirnrinde nach traumatischen Einwirkungen betreffen Kompressionswirkungen (YOSHIDA 1961), Koagulations- und Kolliquationsnekrosen verschiedener Art (ESCOLA, HAGER 1962, 1963; HAGER 1961, 1962; SCHULTZ, PEASE 1959). Soweit Frühstadien beschrieben werden, wird

als wesentlicher Befund ein Hirnödem angeführt. Die meisten Arbeiten beschäftigen sich jedoch mit den Spätstadien bis zur Narbenbildung.

Die elektronenmikroskopische Untersuchung der Großhirnrinde nach der Einwirkung eines Soges bzw. Schlages zeigt sowohl zahlreiche gleichartige als auch einige unterschiedliche Befunde auf. Das wesentliche Ereignis liegt in beiden Fällen in einem Flüssigkeitsaustritt aus den Gefäßen in das umgebende Gewebe. Dabei sind die in neuester Zeit auf Grund zahlreicher elektronenmikroskopischer Untersuchungen gewonnenen Befunde über die Pathogenese des Hirnödems von erheblicher Bedeutung. Sie zeigen, daß der früher vermutete ausgedehnte Interzellularraum als solcher im Gehirn nicht existiert. Der Gesamtraum, der zwischen den Zellen vorhanden ist, macht höchstens 5—7% aus, was etwa der Größenordnung auch jedem anderen Gewebe entspricht. Aus diesen Befunden resultiert, daß das Hirnödem kein extracelluläres, sondern ein intracelluläres Ödem darstellt. Schon normalerweise geschieht der Substanztransport innerhalb des Gehirns über die Gliazellenausläufer. Bei der Entstehung des Hirnödems kommt es zu einer exzessiven Flüssigkeitseinlagerung in die die Capillaren umgebenden Astrocytenfortsätze. Dieser Befund ist unter den verschiedensten pathologischen Bedingungen beobachtet worden (HAGER 1963; ISHII, TANI 1962; LUSE, HARRIS 1960, 1961; NIESSING, VOGELL 1960, 1962; SHIMODA 1961; STRUCK, KÜHN 1963, 1964; TORACK, TERRY, ZIMMERMANN 1960; ULE, KOLKMANN 1962).

Nach GRÜNER (1962) sind verschiedene Ödemformen elektronenmikroskopisch zu unterscheiden. Danach würde es sich bei der Sogwirkung im wesentlichen um ein kollaterales Ödem handeln, das sich im besonderen in den pericapillären Astrocytenfortsätzen abspielt. Der Austritt von Erythrocyten ist ein zusätzlicher Befund. Im Gegensatz dazu scheint das Wesentliche bei der Schlagwirkung in der traumatischen Zerstörung der Gefäßwand zu liegen, wenn wir auch sichere Rupturstellen nicht beobachten konnten. Jedoch ist die Form des Flüssigkeitsaustrittes und die Ansammlung in tieferen Gebieten der Hirnsubstanz, d. h. den capillarferneren mit der gleichzeitigen Ansammlung von Erythrocyten und Thrombocyten so besser und eher zu erklären (Abb. 8). Hierin scheint uns der entscheidende Unterschied zwischen den Veränderungen bei der Sog- und Schlagwirkung zu liegen. Die Schlagwirkung erscheint danach als eine andere Form des Hirnödems mit einem anderen pathogenetischen Mechanismus. Bei der Sogwirkung liegt unseres Erachtens der wesentliche Befund in einem transcapillaren Flüssigkeitsaustritt mit der erheblichen Schwellung der Astrocytenfortsätze. Der Austritt von Substanzen aus der zerstörten Capillarwand ist erst ein sekundäres Ereignis.

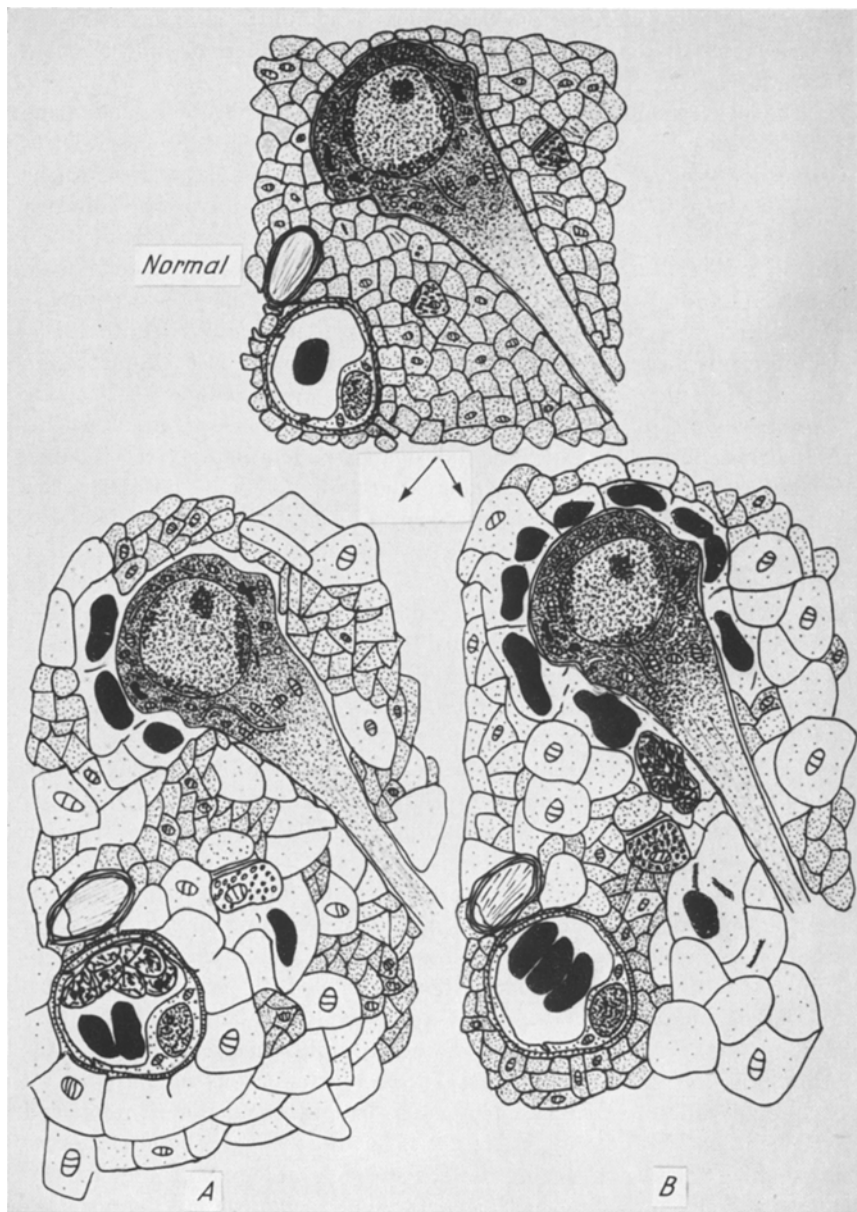


Abb. 8. Schematische Darstellung der Veränderungen der Hirnsubstanz nach Sog- und Schlagwirkung. *A* Sogwirkung. Nach Sogwirkung findet sich eine erhebliche Ödembildung der pericapillären Gliazellausläufer mit Zerreißen von Zellmembranen. Auch in den tieferen Schichten des Gehirns sind geschwollene Gliazellausläufer zu sehen. Außerdem finden sich zahlreiche ausgetretene Erythrocyten. *B* Nach Schlagwirkung sind die pericapillären Gliazellausläufer nicht verändert. In den übrigen Teilen des Gehirns ist ebenfalls eine ödematöse Anschwellung der Gliazellausläufer zu sehen. Neben den Erythrocyten sind auch ausgetretene Thrombocyten zu beobachten.

Die anfänglich gestellte Frage über den Mechanismus der Hirnveränderung im Bereich von Contrecoup-Herden zeigt also, daß gewisse Unterschiede bei der experimentellen Erzeugung von makroskopisch als gleichartige Herde erscheinenden Veränderungen zu beobachten sind. Sicher handelt es sich jedoch bei Contrecoup-Herden im wesentlichen um Sogwirkungen. Möglicherweise treten infolge des Pendelns des Gehirns nach der äußeren Einwirkung noch weitere Mechanismen hinzu. Es müßte versucht werden, durch Erzeugung typischer Contrecoup-Herde im Experiment auf der Grundlage der vorliegenden Untersuchung festzulegen, ob Veränderungen der Saug- oder Schlagwirkung im Vordergrund stehen.

Zusammenfassung

Bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung der Hirnrinde des Hundes nach experimenteller Sog- und Schlageinwirkung finden sich schon nach wenigen Minuten die charakteristischen Zeichen des Hirnödems. Die perivasculären Gliafortsätze sind geschwollen und können eine Ruptur der Zellmembran zeigen. Auch in capillarfernen Gebieten ist die Glia herdförmig ödematös geschwollen. Zusätzlich kommt es zum Austritt von geformten Blutbestandteilen insbesondere von Erythrocyten. Die Extravasation von Erythrocyten scheint bei der Schlagwirkung im Vordergrund zu stehen, während das Ödem nur zweitrangige Bedeutung hat.

Die erhobenen Befunde werden hinsichtlich der Pathogenese der Contrecoup-Herde diskutiert.

Literatur

- ESCOLÁ, J., u. H. HAGER: Elektronenmikroskopische Beobachtungen über Einlagerungen in Plasmazellen bei durch Hitzekoagulation verursachten Nekrosen der Großhirnrinde. *Naturwissenschaften* **49**, 283 (1962).
- — Elektronenmikroskopische Befunde über die Kollagenfaserbildung im Rahmen mesenchymaler Organisationsvorgänge bei experimentellen Koagulationsnekrosen des Säugetiergehirns. *Beitr. path. Anat.* **128**, 25—38 (1963).
- FELIZET, G.: *Recherches anatomiques et expérimentales sur les fractures du crâne*. Thèse, Paris 1873.
- FRIEDE, R.: Registrierung intrakranieller Druckschwankungen in den basalen Zisternen bei Schädeltraumen. *Msehr. Unfallheilk.* **58**, 361 (1955).
- Die Genese der sog. Contrecoup-Verletzungen. *Zbl. Neurochir.* **15**, 73 (1955).
- GROSS, A. G.: A new theory of dynamics of brain concussion and brain injury. *J. Neurosurg.* **15**, 548 (1958).
- GRUNER, J. E.: Etude anatomique de l'oedeme cerebral. *Ann. Anat. path.* **7**, 365—385 (1962).
- HAGER, H.: Elektronenmikroskopische Beobachtungen zur intrazellulären Ferritinbildung im Anschluß an die Erythrophagocytose innerhalb experimentell erzeugter traumatischer Hirngewebsnekrosen. *Naturwissenschaften* **48**, 678 bis 679 (1961).
- Die Feinstruktur von Kalkablagerungen in Colliquationsnekrosen des Hirngewebes. *Naturwissenschaften* **49**, 136—137 (1962).
- Elektronenmikroskopische Befunde zur Cytopathologie der Astrocyten im Zentralnervensystem der Säugetiere. Reaktive Veränderungen und gliöse

- Defektdeckung. Vth internat. Congr. f. Electron. Microscopy, Philadelphia 1962, Vol. II, SS—9.
- HAGER, H.: Beiträge der Elektronenmikroskopie zur Kenntnis des Wesens des Hirnödems. *Klin. Wschr.* **41**, 735 (1963).
- ISHII, S., and E. TANI: Electron microscopic study of the blood-brainbarrier in brain swelling. *Acta neuropath. (Berl.)* **1**, 474—488 (1962).
- KATZENSTEIN, E.: *Das Schädelhirntrauma*. Basel: Benno Schwabe & Co. 1956. (weitere Literaturhinweise.)
- LENGGENHAGER, K.: Eine neue physikalische Erklärung des contre-coup. *Schweiz. med. Wschr.* **40**, 1123 (1938).
- LUSE, S. A., and H. HARRIS: Electron microscopy of the brain in experimentally edema. *J. Neurosurg.* **17**, 439—446 (1960).
- — Brain ultrastructure in hydration and dehydration. *Arch. Neurol. (Chic.)* **4**, 139—152 (1961).
- NIESSING, K., u. W. VOGEL: Elektronenoptische Untersuchungen über Strukturveränderungen in der Hirnrinde beim Ödem und ihre Bedeutung für das Problem der Grundsubstanz. *Z. Zellforsch.* **52**, 216—237 (1960).
- — Das elektronenmikroskopische Bild der Hirnrinde beim sog. Hirnödem. IV. Internat. Congr. f. Neuropath. München, 1961, Bd. II, S. 112—118. Stuttgart: Georg Thieme 1962.
- SCHNEIDER, J.: Über die physikalische Analyse und Erklärung der contre-coup-Verletzungen des Gehirns. *Klin. Wschr.* **26**, 43 (1948).
- SCHULTZ, R. L., and D. C. PEASE: Cicatrix formation in rat cerebral cortex as revealed by electron microscopy. *Amer. J. Path.* **35**, 1017—1041 (1959).
- SELLIER, K.: *Mechanik und Pathomorphologie der Hirnschäden nach stumpfer Gewalteinwirkung auf den Schädel*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1963. (Weitere Literaturhinweise.)
- SHIMODA, A.: Elektronenoptische Untersuchungen über den perivaskulären Aufbau des Gehirns unter Berücksichtigung der Veränderungen bei Hirnödem und Hirnschwellung. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **183**, 78—98 (1961).
- STRUCK, G., u. M. KÜHN: Vergleichende licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an der normalen und ödematös veränderten Hirnrinde des Menschen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **204**, 209—221 (1963).
- , u. W. UMBACH: Vergleichende elektronenoptische Untersuchungen an der menschlichen Hirnrinde vor und nach der Ödemtherapie. *Virchows Arch. path. Anat.* **337**, 317—327 (1964).
- TORACK, R. M., R. D. TERRY, and H. M. ZIMMERMANN: The fine structure of cerebral fluid accumulation. II. Swelling produced by triethyl tin poisoning and its comparison with that in the human brain. *Amer. J. Path.* **36**, 273—287 (1960).
- ULE, G., u. F. W. KOLKMANN: Zur Ultrastruktur des perifokalen und histotoxischen Hirnödems bei der Ratte. *Acta neuropath. (Berl.)* **1**, 519—526 (1962).
- YOSHIDA, N.: Electron microscopic observation on the capillary of central nervous system and hypophysis. *Kurume med. J.* **8**, 1—23 (1961).

Dozent Dr. H. DAVID und INGRID MARX

Abteilung für Elektronenmikroskopie am Pathologischen Institut der
Humboldt-Universität Berlin, dem Rudolf Virchow-Haus der Charité
105 Berlin

Dr. K. FRANKE

Chefarzt der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Pankow