

Experimentelle Neurotraumatologie

Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an Hirnrindenverletzungen

W. Krauland und V. Schneider*

Institut für Rechtsmedizin der Freien Universität Berlin, Hittorfstr. 18, D-1000 Berlin 33

Experimental Neurotraumatology

Investigations of Injuries to the Cerebral Cortex by Light and Electron Scanning Microscopes

Summary. To study early ultrastructural lesions including cortical contusions, investigations of injuries to the cortical arteries were made with a transmission electron microscope to supplement those made with conventional light microscopes. The various injuries were produced on five trephined dogs with the help of instruments. The survival times amounted to 2, 6, 9, 15, and 21 days. Rapid swelling of the brain was reflected in great enlargement of the astrocyte processes. The regressive changes in the medullary sheaths as well as the intracellular destruction of erythrocytes are described in more detail. The accumulations of osmiophile particles (ferritin granules) in the form of siderous cystosomes seem to correspond to the hemosiderin plaques detectable by light microscopes.

Key words: Traumatology, brain lesions – Brain lesions, erythrophagocytosis

Zusammenfassung. In Ergänzung lichtmikroskopischer Untersuchungen an kortikalen Schlagaderverletzungen wurden zum Studium der frühen ultrastrukturellen Veränderungen unter Einbeziehung der Rindenkontusionen transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen durchgeführt. Die verschiedenen Verletzungen wurden unter Sicht an fünf trepanierten Hunden instrumentell gesetzt. Die Überlebenszeiten betrugen 2, 6, 9, 15 und 21 Tage. Als Ausdruck einer rasch einsetzenden Hirnschwellung fanden sich starke Anschwellungen der Astrozytenfortsätze. Auf die regressiven Veränderungen an den Markscheiden wird näher eingegangen, ebenso auf den intrazellulären Erythrozytenabbau. Die Ansammlungen osmiophiler Partikel (Ferritina) in Form von Siderosomen scheinen den lichtmikroskopisch faßbaren Hämosiderinschollen zu entsprechen.

Schlüsselwörter: Traumatologie, Hirnläsionen – Hirnläsionen, Erythrophagozytose

* Nach einem Vortrag anlässlich der 59. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin, Heidelberg, 24.–28. September 1980

Verletzungen des Gehirns sind häufig Gegenstand gerichtsmedizinischer Untersuchungen und Begutachtungen. Dabei geht es nicht selten um die Frage, wie lange diese überlebt worden sind. Es liegt zwar nahe, die Erkenntnisse, die sich aus dem Studium von Hautverletzungen ergeben haben, heranzuziehen, dies würde allerdings voraussetzen, daß beide Organe in entsprechender Weise auf Schädigungen reagieren, insbesondere im Hinblick auf Zellreaktionen und Blutabbau. Diese Annahme erscheint aber durchaus fraglich, da schon an der Haut die Abheilungsvorgänge sehr unterschiedlich sein können (z.B. Schnittwunde, Rißquetschwunde); aber auch an den einzelnen Hautschichten ist eine unterschiedliche Reizantwort zu beobachten. Frick sah Hämosiderin in der Subcutis erstmals nach zwei Tagen, in der Cutis nach drei Tagen. Bekannt ist auch, daß eisenpigmenthaltige Zellen eher im Subarachnoidealraum erscheinen als im Gehirn selbst [9]. Nach Walcher scheint die Niere besonders langsam zu reagieren, besonders schnell dagegen die Lunge und die Leber.

Als spezielle Fragen der Heilung von Verletzungen an kortikalen Schlagadern im Hundeversuch geprüft wurden [17], bot sich Gelegenheit, elektronenoptische Untersuchungen anzuschließen. Bei dem Aufwand, mit dem die Versuche verbunden waren, war es zwar nicht möglich, eine systematische Untersuchung durchzuführen; dennoch ergaben sich eine Reihe von bemerkenswerten Aufschlüssen, die Anlaß zu weiterer Bearbeitung geben könnten. Darüber soll kurz berichtet werden.

Methodik und Ergebnisse

Fünf Hunde wurden jeweils in Intubationsnarkose rechtsseitig trepaniert. Es wurden Kontusionen durch Eingehen mit dem Knochenbohrer bzw. durch Quetschung der Hirnrinde mit einer Pinzette gesetzt, ferner wurden kleine Schlagaderäste an der Mantelfläche des Gehirns mit Häkchen angerissen. Dies führte zu unterschiedlich starken Blutungen. Bemerkenswert war in allen Fällen eine rasch einsetzende Gehirnschwellung, so daß eine Duranaht nicht möglich war. Die Deckung erfolgte z.T. durch Duraersatz. Sekundärheilungen traten nicht auf, auch waren später an den Gehirnverletzungen keinerlei Zeichen einer Infektion festzustellen. Getötet wurden die Tiere nach 2, 6, 9, 15 und 21 Tagen durch intravenöse Nikotin-Gaben, die Hirnsektionen erfolgten unmittelbar im Anschluß daran.

Zur lichtmikroskopischen Untersuchung wurden die Gewebestückchen (Schlagaderverletzungen, Hirnkontusionen) mit Formalin fixiert und in Celloidin eingebettet. Die Fixierung der Präparate zur elektronenmikroskopischen Untersuchung (Hirnkontusionen) erfolgte in 5%igem Glutaraldehyd, die Nachfixierung mit 1%iger Osmiumsäure. Entwässert wurden die Proben über eine aufsteigende Alkoholreihe, zur Einbettung wurde Mikropal verwandt. Die elektronenmikroskopische Aufarbeitung erfolgte im Institut für Anatomie der Freien Universität Berlin¹.

Das Tier, das die Verletzungen zwei Tage überlebt hatte, zeigte eine dichte Blutung in den weichen Hirnhäuten im Bereich der beiden Gefäßverletzungen (Abb. 1). Aber auch innerhalb der äußeren Hirnrindenschichten darunter fanden sich kleine Blutaustritte. Die zelligen Reaktionen innerhalb der Leptomeningen waren außerordentlich stark; dabei handelte es sich z.T. um Leukozyten, z.T. um rundkernige Zellen. Bei starker Vergrößerung waren ganz vereinzelt auch Makrophagen festzustellen, die sich bei der Eisenfärbung (Berliner Blau) ganz schwach gleichmäßig blau anfärbten. Im Bereich der Kontusion war eine zusammenhängende große

¹ Herrn Prof. Merker und seiner Mitarbeiterin Frau Krüger sei für die Unterstützung vielmals gedankt

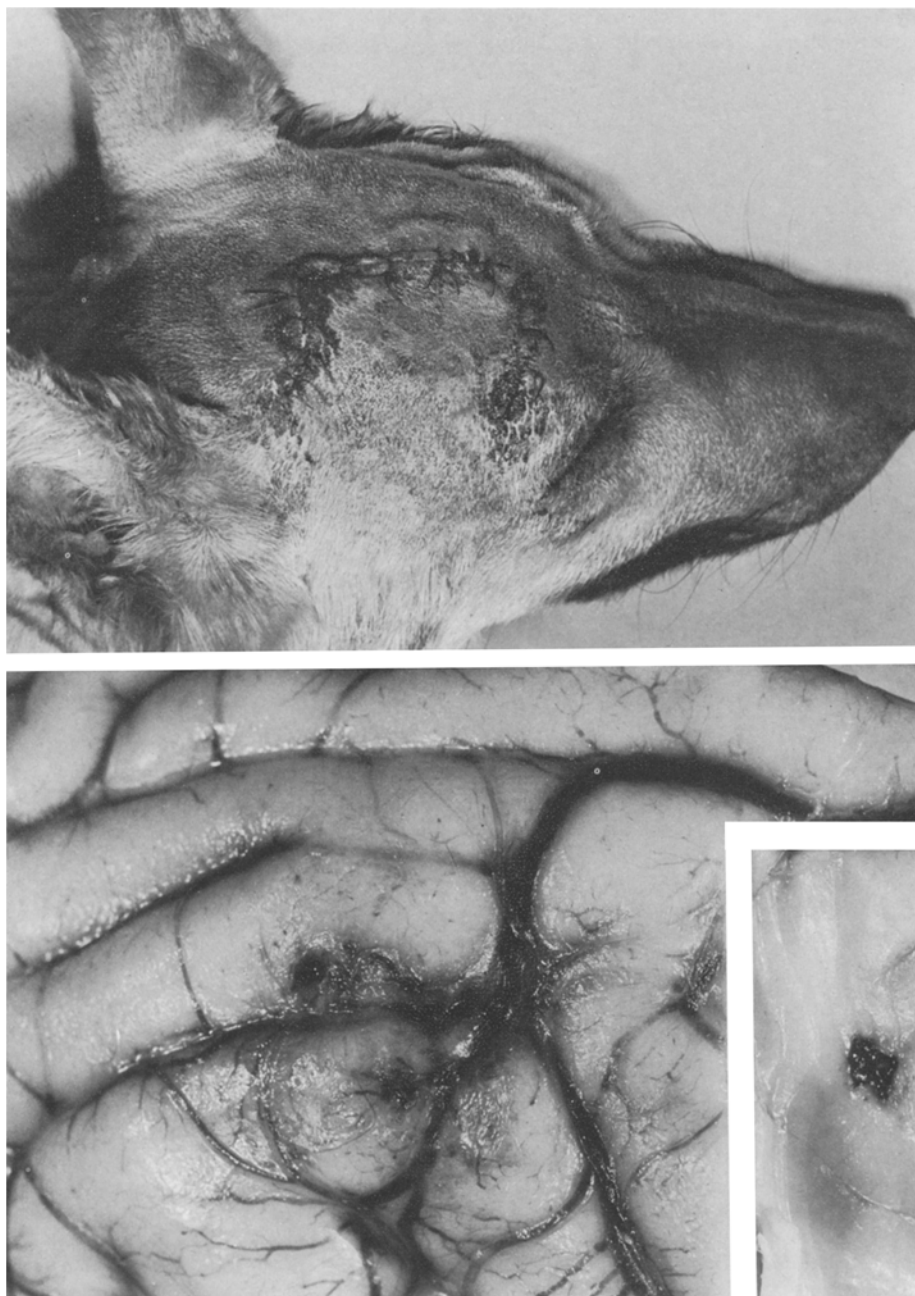


Abb. 1. Tierversuch I. *Oben:* Zwei Tage nach rechtsseitiger Trepanation. *Unten:* Zwei durch Anreißen mit einem Häkchen entstandene Schlagaderverletzungen, im Bildausschnitt eine Hirnkontusion durch Eingehen mit dem Knochenbohrer, die obere Hirnschicht ist zur elektronenmikroskopischen Untersuchung bereits tangential abgetragen

Blutung zu erkennen, wobei die roten Blutkörperchen etwas ausgelaugt erschienen. Eine angedeutete zellige Reaktion fand sich lediglich perivascular am Rande der Blutung. Eisenpigmenthaltige Zellen waren nirgends zu erkennen (Abb. 2).

Transmissionselektronenmikroskopisch zeigten sich gut erhaltene, scharf konturierte, extravasal gelegene rote Blutkörperchen. Sie waren insgesamt ganz gleichmäßig kontrastiert und wiesen z.T. eine von der typischen Erythrozytenform abweichende Gestalt auf. Darüber hinaus fanden sich extravasal reichlich Leukozyten, die auf Grund ihrer Kernsegmente und ihrer großen Zahl dichter Granula als solche leicht zu differenzieren waren. Letztere besitzen lysosomale Eigenschaften. Auf Abb. 3 (links) erkennt man ferner eine Freßzelle mit zwei phagozytierten Erythrozyten. Zwischen dem Leukozyt und den Makrophagen finden sich Zelltrümmer, u. a. zwei Mitochondrien, die im Begriff zu stehen scheinen, phagozytiert zu werden. Die beiden phagozytierten Erythrozyten lassen keine Besonderheiten erkennen, insbesondere finden sich keine Zeichen eines Erythrozytenabbaues. Als Folge der traumatischen Schädigungen fanden sich ferner degenerative Veränderungen im Bereich der Markscheiden. Diese waren z.T. aufgesplittert, z.T. erschien das osmiophile Material verdichtet. Die Mitochondrien waren demgegenüber kaum verändert, ihre inneren und äußeren Doppelmembranen waren allenthalben noch deutlich zu erkennen. Als Ausdruck einer bereits makroskopisch erkennbaren Hirnschwellung fanden sich starke Auftreibungen der Astrozytenfortsätze (Abb. 3, rechts).

Der folgende Versuch verlief über sechs Tage. Soweit zu beurteilen, zeigte auch dieses Tier im postoperativen Verlauf keinerlei Auffälligkeiten. Das Operationsbild (Abb. 4) mag erkennen lassen, daß es nicht ganz einfach war, unter Sicht die verschiedenen Verletzungen zu setzen². Bemerkenswert war in diesem Zusammenhang, daß es aus den Schlagaderverletzungen niemals zu einer raumfordernden Blutung gekommen ist (Abb. 5). In den Fällen, in denen die Verletzungen eine längere Zeit überlebt worden sind, war es sogar schwierig, mitunter unmöglich, die zuvor gesetzten Verletzungen später wieder aufzufinden. Dies zeigt, daß in der Humanpathologie möglicherweise noch andere Faktoren hinzukommen müssen, damit es aus einer Schlagaderverletzung an der Mantelfläche des Gehirns zu einer raumfordernden subduralen Blutung kommt (z. B. Gerinnungsstörung bei chronischem Alkoholismus). Inwieweit Schädelhirntraumen das Gerinnungssystem direkt zu beeinträchtigen in der Lage sind, scheint derzeit noch diskutiert zu werden [18, 22, 33].

Erwartungsgemäß waren die zelligen Reaktionen im Bereich der Hirnkontusion nach sechs Tagen bereits deutlicher ausgeprägt, insbesondere perivascular am Rande der Blutung (Abb. 6, oben). Die roten Blutkörperchen erschienen lichtmikroskopisch stark abgebläht und allenthalben deformiert. Bei der Eisenfärbung fanden sich einige wenige Zellen in der Randzone, die sich schwach gleichmäßig blau anfärbten, vergleichbar etwa dem Befund an der zwei Tage alten Blutung im Bereich der Leptomeningen. Demgegenüber war die Eisenreaktion in den weichen Hirnhäuten sehr viel ausgeprägter; aber auch hier färbten sich die entsprechenden Zell-Leiber lediglich diffus blau an, körniges Pigment war nirgends festzustellen. Die Stärke der Eisenreaktion an der Unterseite der harten Hirnhaut lag etwa zwischen der im Bereich der Leptomeningen und der im Bereich der Hirnkontusion.

Elektronenmikroskopisch fiel auf, daß die phagozytierten Erythrozyten z.T. vakuolig verändert waren, auch fanden sich intrazellulär Bruchstücke von roten Blutkörperchen (Abb. 6, unten). Die starke Anschwellung der Astrozytenfortsätze erklärte das makroskopische Bild des perifokalen Ödems (Abb. 7, oben). Bemerkenswert war ferner, daß die Gefäße innerhalb des nekrotischen Gewebes relativ unauffällig erschienen. Dies erklärt die längst bekannte Beobachtung, daß den Gefäßen bzw. dem Gefäßbindegewebe bei den reparativen Vorgängen im Gehirn eine entscheidende Bedeutung zukommt. In unmittelbarer Nachbarschaft zu der auf Abb. 7 (unten) dargestellten Kapillare erkennt man den Fortsatz eines Leukozyten und daneben eine angeschnittene Freßzelle mit kreisrunden elektronenoptisch leeren Vakuolen und Bruchstücken von Markscheiden. Letztere sind auf Grund ihres lamellären Aufbaues noch deutlich als solche zu erkennen. Die Vakuolen können möglicherweise ursprünglich leicht lösliche Lipide enthalten haben, die beim Präparationsvorgang herausgelöst worden sind.

2 Die neurochirurgischen Eingriffe sind von Herrn Prof. Umbach † in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere (Prof. Müller) durchgeführt worden.

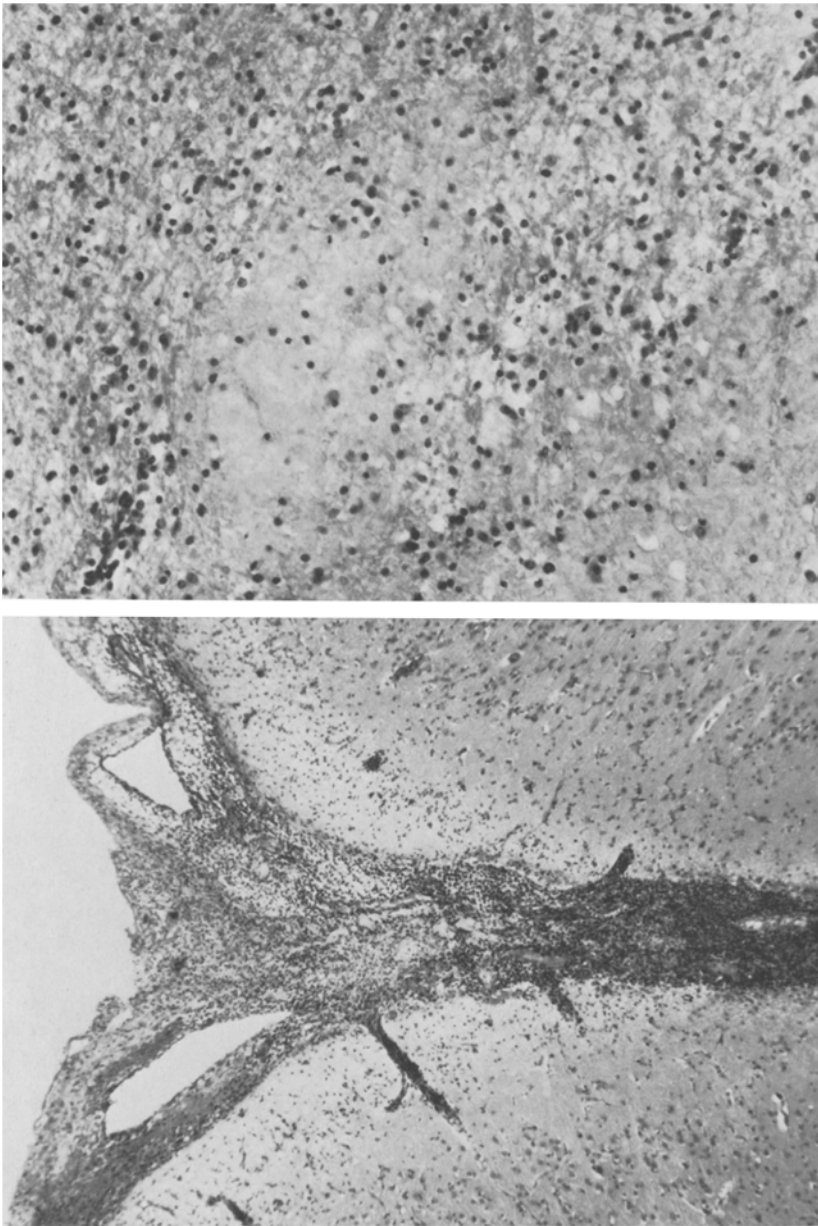


Abb. 2. Tierversuch I. *Links:* Starke Zellreaktion im Bereich der einen Gefäßverletzung subarachnoidal (siehe Abb. 1 unten), HE, 75mal. *Rechts:* Geringfügige perivaskale Zellreaktion am Rande des Kontusionsherdes, im Zentrum eine Blutung mit ganz blassen wie ausgelaugten Erythrozyten, HE, 185mal

Abbildung 8 läßt die genannten Veränderungen an den Markscheiden und an den phagozytierten Erythrozyten bzw. Erythrozytenfragmenten noch einmal bei stärkerer Vergrößerung erkennen. Die intrazellulär gelegenen Erythrozyten erscheinen unscharf begrenzt, die normalerweise vorhandene Membran fehlt weitgehend, auch ist die sonst gleichmäßige Kontrastierung z.T. einer feingranulären Struktur gewichen, wobei die einzelnen Granula stellenweise in das Zytoplasma überzugehen scheinen. Die Vakuolen sind ebenfalls unscharf begrenzt mit einer wolkigen, schwach osmiophilen Innenstruktur.

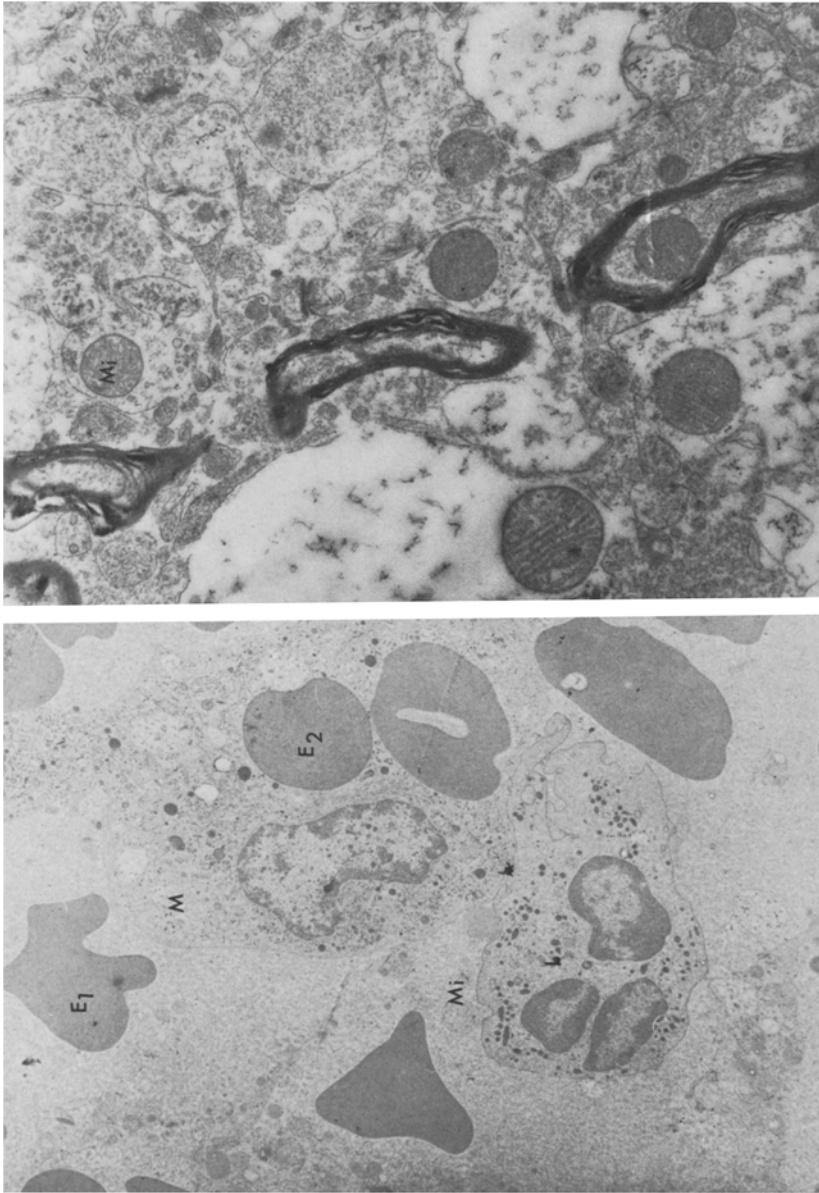


Abb. 3. Tierversuch I. *Links:* Am Rande des Kontusionsherdes im Zwischengewebe mehrere Erythrozyten (E_1 = extravasal), ein segmentkerniger Leukozyt (L), ein Makrophage (M) mit zwei phagozytierten Erythrozyten (E_2) und Zelltrümmer, u.a. Mitochondrien (Mi). EM-Vergr. 3000mal. *Rechts:* Starke Anschwellung der Astrozytenfortsätze, Aufzerrung der Marksecheiden, die Mitochondrien (Mi) noch gut erhalten, EM-Vergr. 10000mal

Daneben fanden sich aber auch rundliche Schollen, bestehend aus dicht gepackten osmiophilen Partikeln, teils ohne Begrenzung, teils mit umgebender Membran. Dabei könnte es sich um Hämosiderinschollen handeln; die einzelnen Partikel könnten Ferritin darstellen. Strukturen dieser Art werden im Schrifttum als Siderosomen bezeichnet, ein Begriff, der auf Richter zurückgeht. Des weiteren fiel bei starker Vergrößerung auf, daß die Einzelpartikel stellenweise in parallel zueinander verlaufenden Schichten angeordnet waren (Abb. 9).

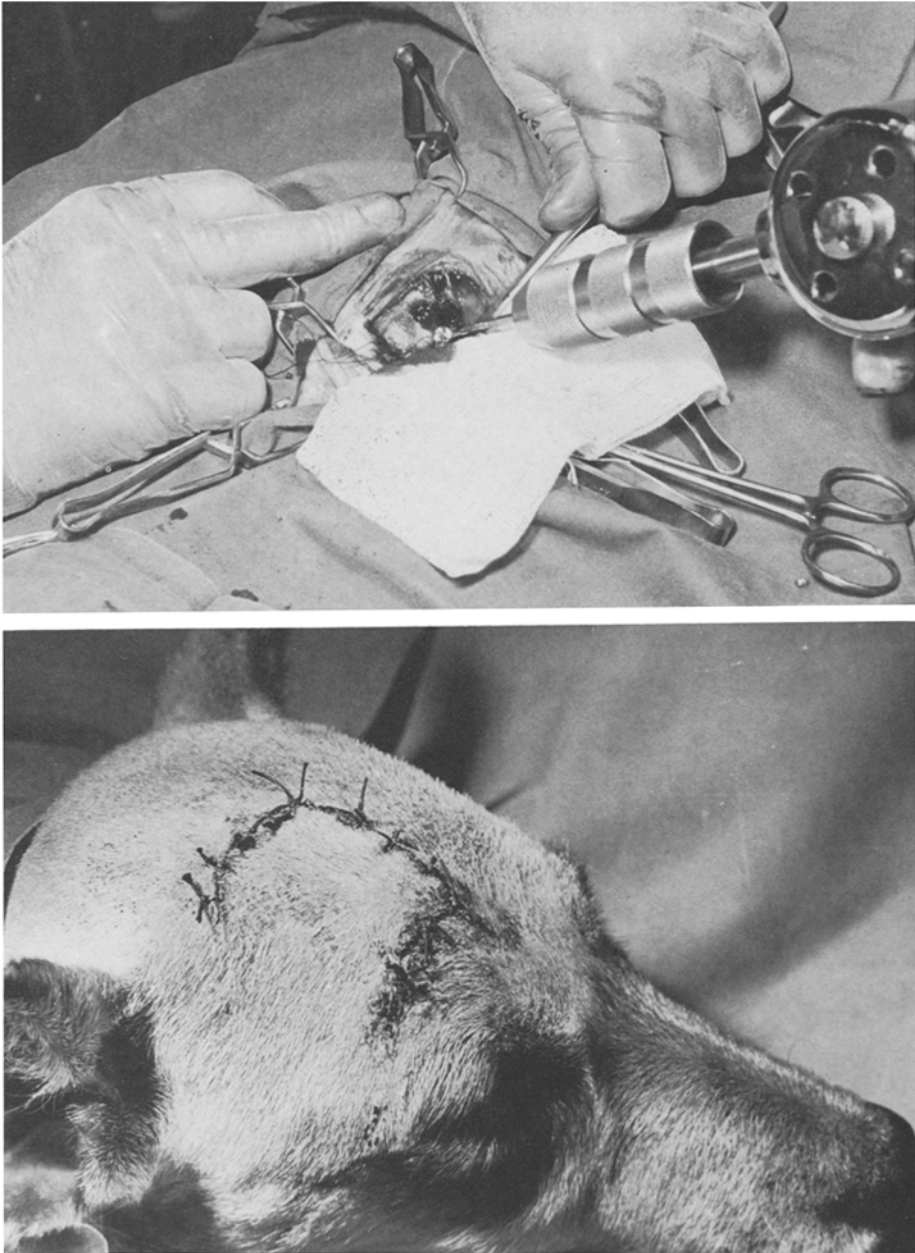


Abb. 4. Tierversuch II. *Oben:* Übersichtsaufnahme vom Operationsgebiet. *Unten:* Sechs Tage nach neurochirurgischem Eingriff, die Hautwunde ist primär verheilt

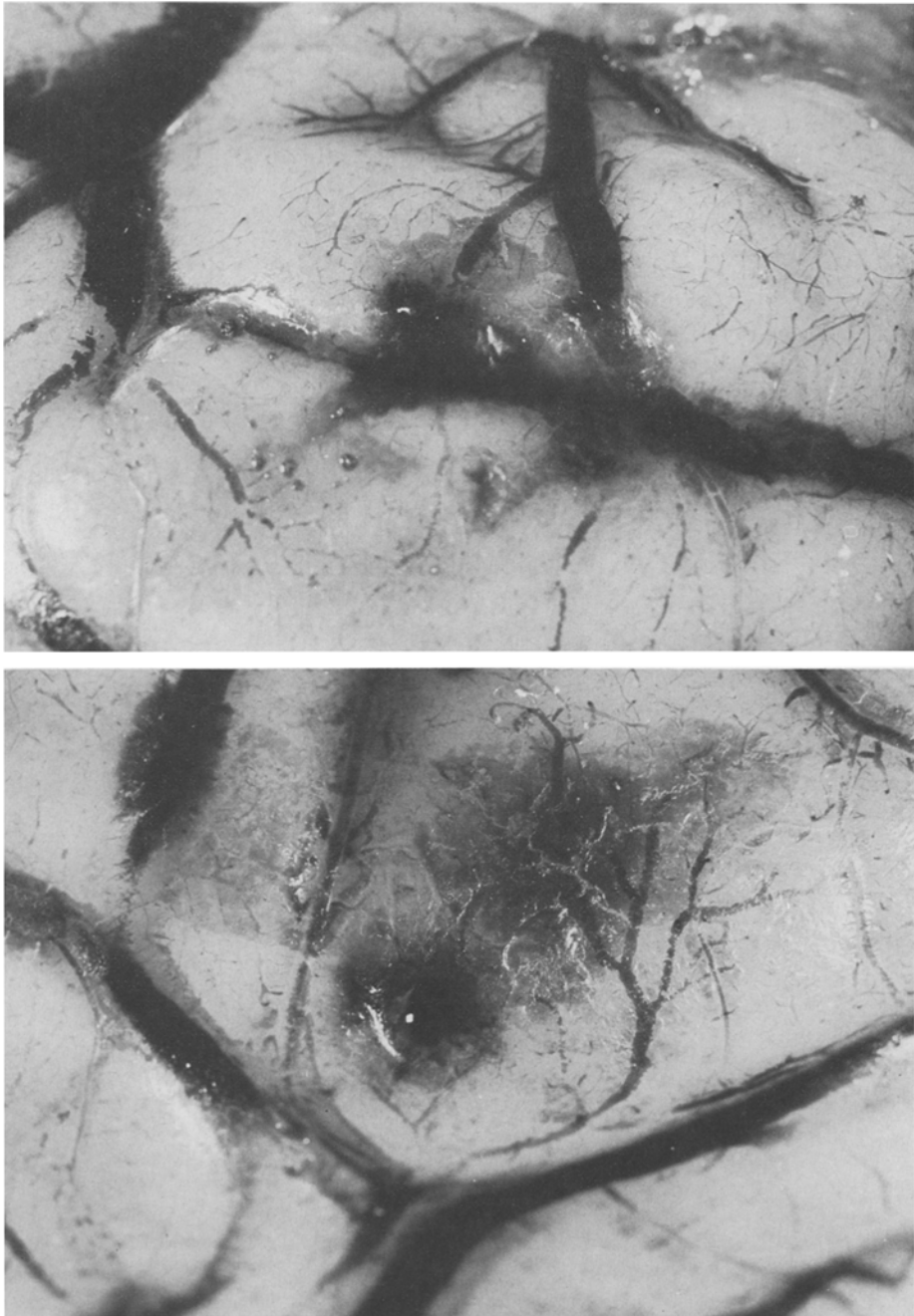


Abb. 5. Tierversuch II. *Oben:* Gefäßverletzungen mit kleinen Blutungen zwischen den weichen Hirnhäuten. *Unten:* Kontusionsherd

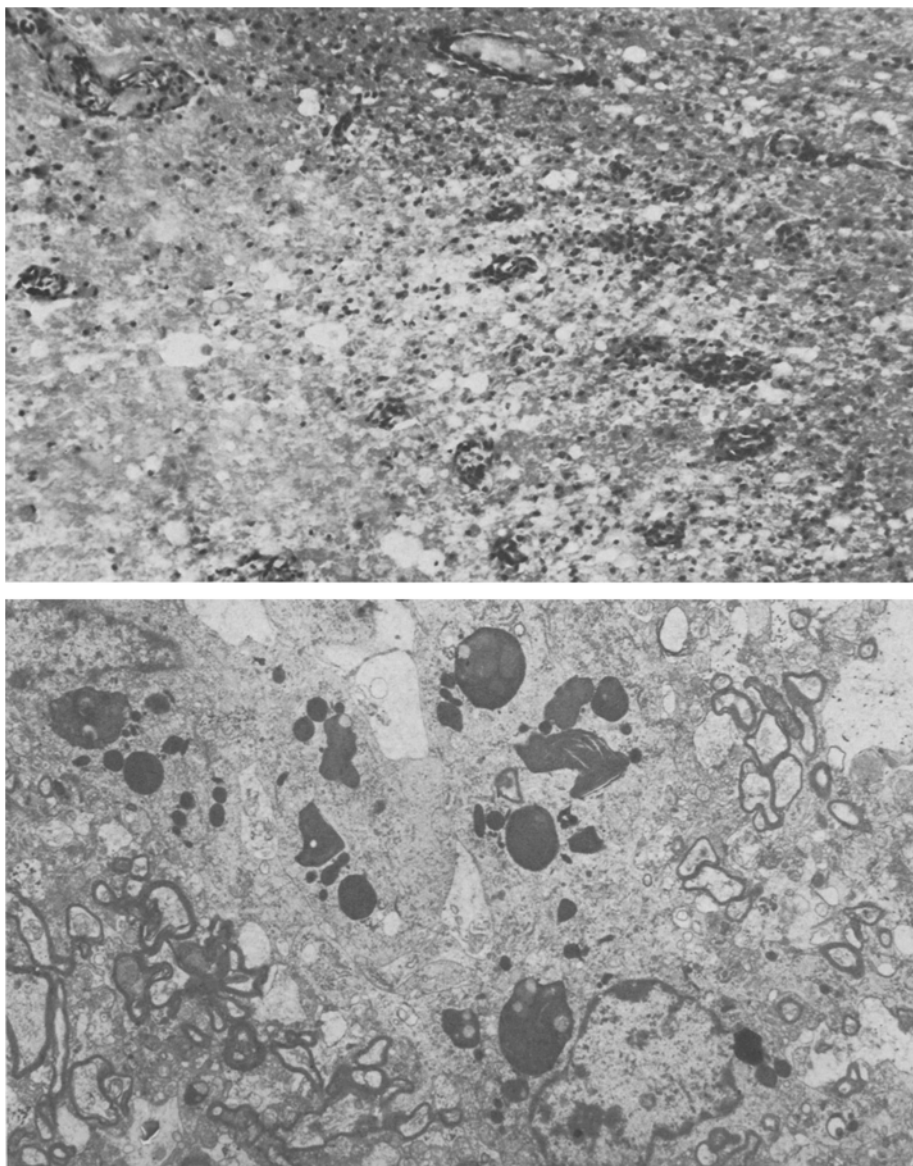


Abb. 6. Tierversuch II. *Oben:* Im Vergleich zu Versuch I sehr viel stärkere perivasale Zellreaktion am Rande der Kontusionsblutung, geringfügige Eisenreaktion, HE, 120mal. *Unten:* Trümmerzone am Rande der Kontusion mit phagozytierten, vakuolig veränderten Erythrozyten, EM-Vergr. 3000mal

Das folgende Tier hat die Verletzungen neun Tage überlebt. Die eine Gefäßverletzung war bereits mit freiem Auge leicht zu erkennen (Abb. 10). Die mikroskopische Untersuchung erfolgte in Serienschnitten. Die Eisenreaktionen innerhalb der weichen Hirnhäute war hier bereits dergestalt, daß neben gleichmäßig blau angefärbten Zellen auch scholliges Eisenpigment intrazellulär aufzufinden war, wobei die Zellkerne meist an den Rand gedrängt erschienen. Auf der Abb. 11 erkennt man jeweils am oberen Bildrand den abgerissenen Schlagaderast, darunter

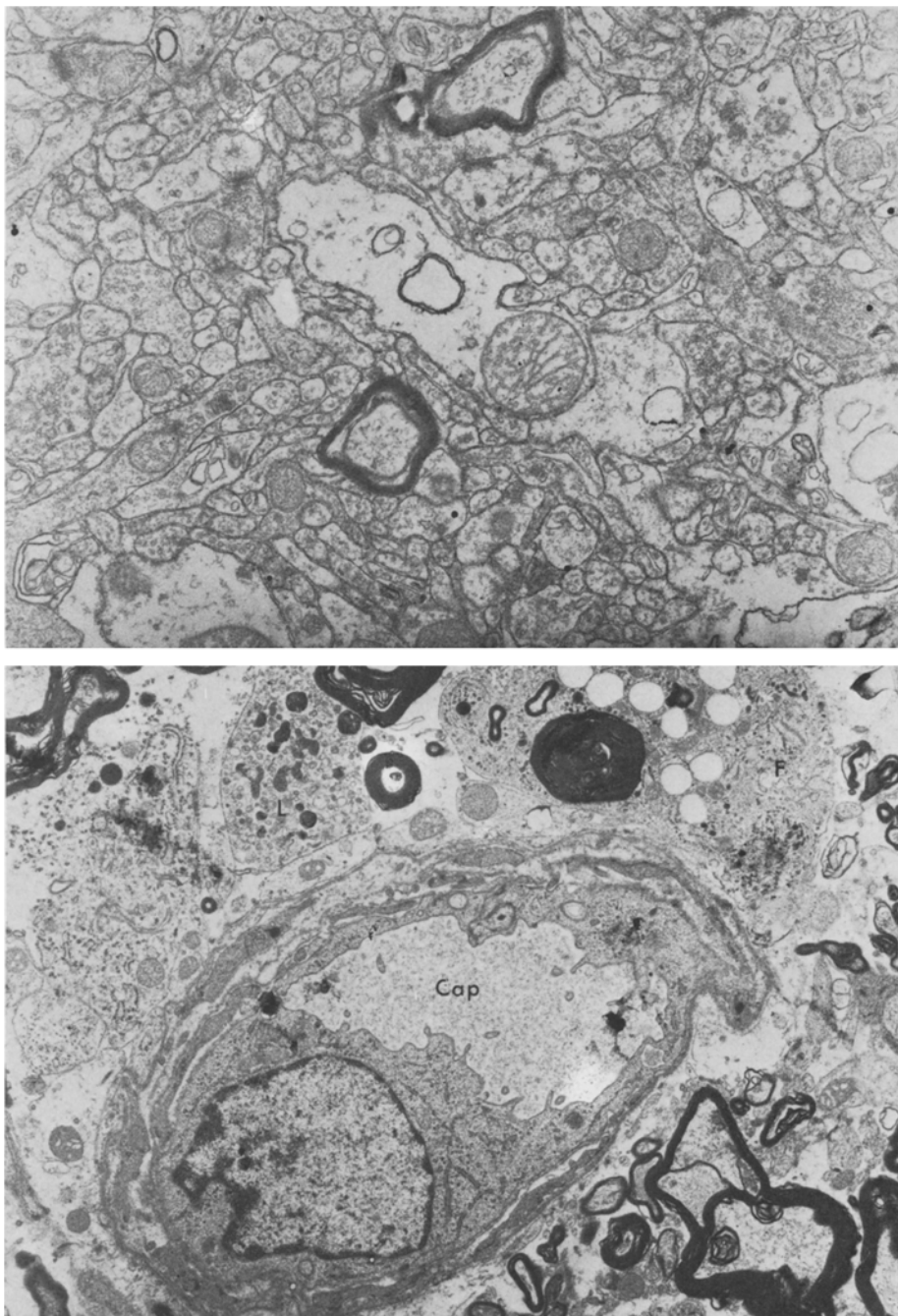


Abb. 7. Tierversuch II. *Oben:* Starke Anschwellung der Astrozytenfortsätze (perifokales Ödem), EM-Vergr. 10000mal. *Unten:* Gut erhaltene Kapillare (*Cap*) innerhalb der Trümmerzone, am oberen Bildrand Fortsatz eines Leukozyten (*L*), daneben eine angeschnittene Fettkörnchenzelle (*F*) mit phagozytierten Markscheidenfragmenten, EM-Vergr. 4000mal

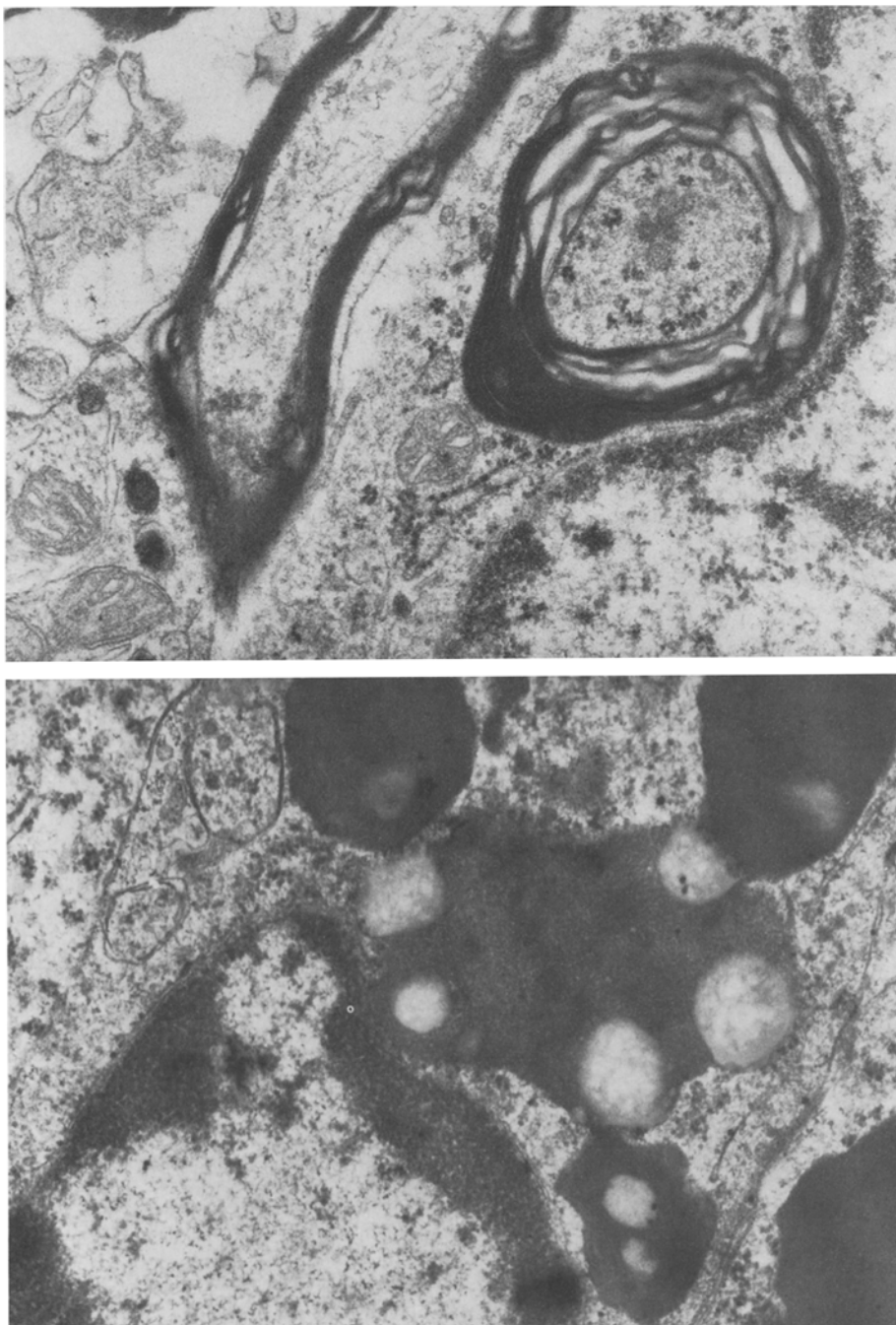


Abb. 8. Tierversuch II. *Oben:* Markscheidenzerfall, EM-Vergr. 20000mal. *Unten:* Phagozytierte vakuolig veränderte Erythrozyten, körnige Innenstruktur (Ferritin?), Auflösung der begrenzenden Membran, im unteren Erythrozytenfragment angedeutete Myelinfiguren, EM-Vergr. 20000mal

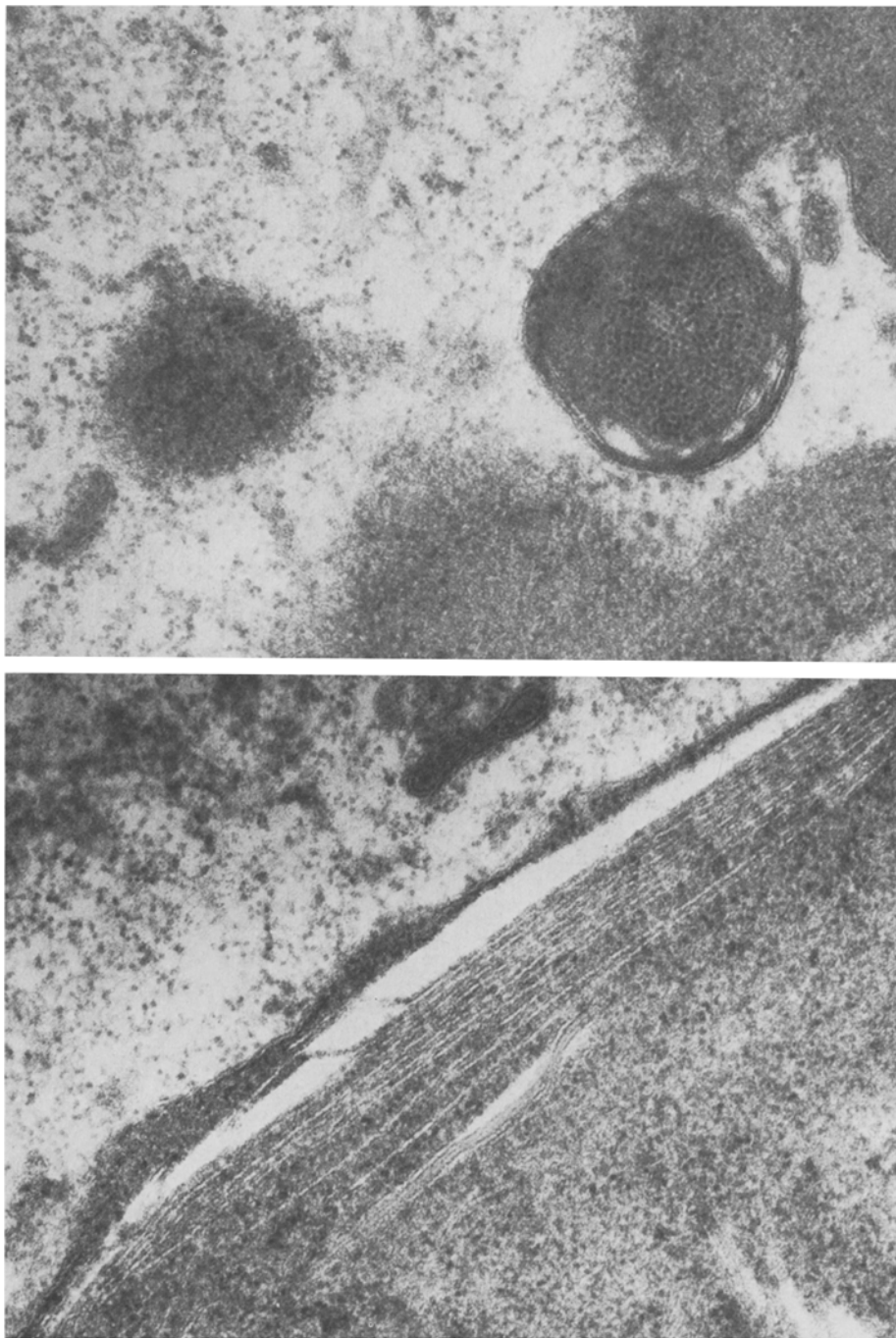


Abb. 9. Tierversuch II. *Oben:* Osmiophile Partikel in dichter Packung im Zytoplasma eines Makrophagen (Ferritin?), teils frei liegend, teils von Membranen begrenzt (Siderosom?), EM-Vergr. 50000mal. *Unten:* Myelinfiguren am Rande eines fraglichen Siderosoms (Kephaline?), EM-Vergr. 50000mal



Abb. 10. Tierversuch III. Neun Tage alte Schlagaderverletzung (siehe dazu auch Abb. 11)

den dazugehörigen Hauptstamm. Die Gefäßwandverletzung ist durch die Enden der elastischen Membran gut auszumachen. Dazwischen ist der Gefäßwanddefekt durch Bindegewebe geschlossen. Lumenwärts zeigt sich eine regelrechte Neo-Intima. Die Gefäßlichtung ist nicht thrombosiert, sie ist von Blut angefüllt. Es wäre durchaus denkbar, daß sich zu einem späteren Zeitpunkt aus der funktionell sicher minderwertigen neugebildeten Gefäßwand ein Aneurysma entwickeln kann, das dann die Quelle für eine subdurale Blutung abgeben könnte. Fälle dieser Art sind aus der Humanpathologie durchaus bekannt. Im Bereich der Hirnkontusion fand sich eine starke Endothelproliferation, an den Rändern waren reichlich Fettkörnchenzellen zu erkennen, aber kaum eisenpigmenthaltige Makrophagen.

Diskussion

Nach Spatz unterscheidet man bei der Abheilung von Rindenkontusionen drei Phasen: das Stadium der frischen Blutung und Nekrose, das Stadium der Aufsaugung und der Hämosiderinbildung und das Endstadium der von den Resten des Gefäßnetzes durchzogenen liquorgefüllten Höhle. Das erste Stadium rechnet nach Tagen, das zweite nach Monaten und das dritte nach Jahren. Peters gibt in seiner Arbeit über die Spätveränderungen nach offenen Gehirnverletzungen eine kurze Beschreibung der reparativen Vorgänge. Unter Auswertung des Schrifttums und auf Grund eigener Untersuchungen ist zu den vielfältigen Problemen an anderer Stelle (Krauland) ausführlich Stellung genommen worden soweit es sich um lichtmikroskopisch faßbare Veränderungen handelt. In diesem Zusammenhang sei

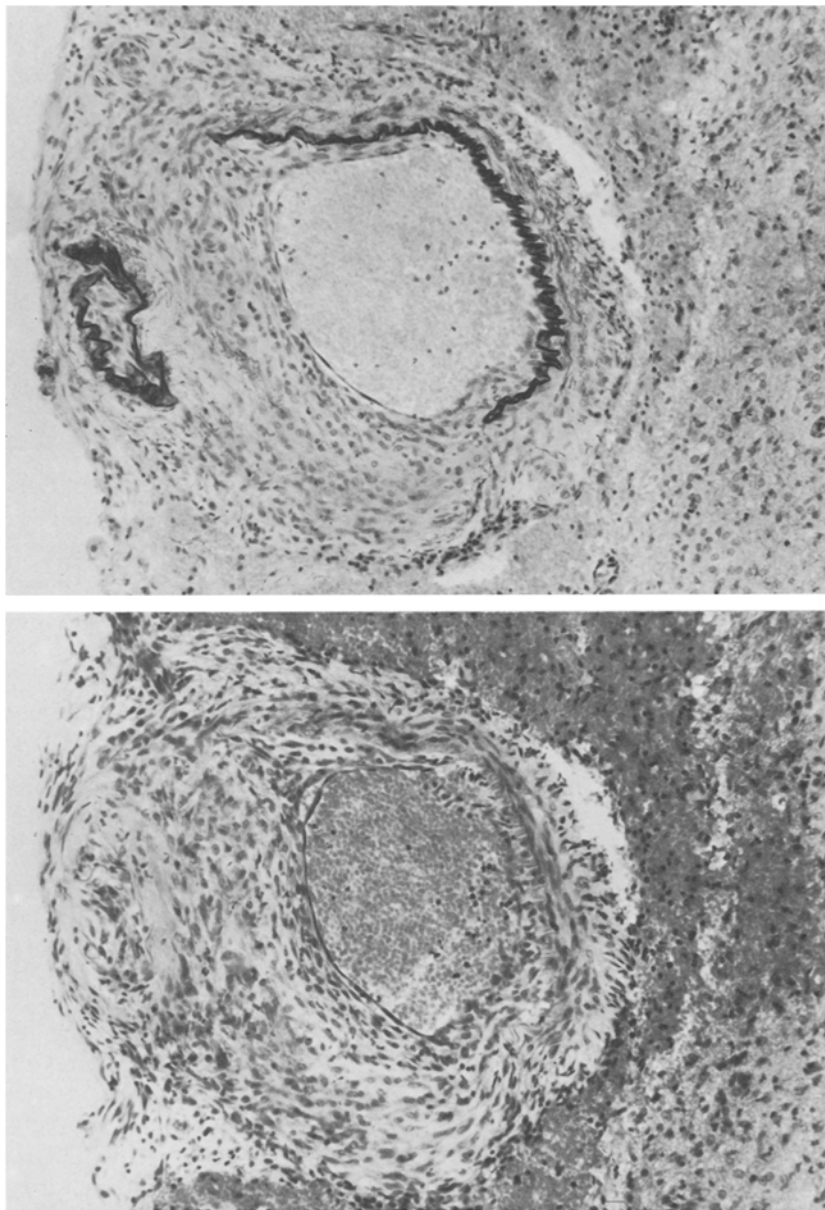


Abb. 11. Tierversuch III. Weitgehend abgeheilte Schlagaderverletzung an der Hirnoberfläche (Ausriß eines Seitenzweiges), die Lichtung des Seitenzweiges durch Organisationsgewebe verschlossen, über der abgeheilten Gefäßwandverletzung (Hauptast) lumenwärts eine Neo-Intima, die Gefäßlichtung frei. *Links:* HE; *rechts:* Elastica, jeweils 150mal

auch auf die Arbeiten von Oehmichen et al. [25] und von Eisenmenger et al. [6] hingewiesen.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen über ultrastrukturelle Veränderungen nach Hirnläsionen stammen u. a. von Schröder et al. [32] und von Griffiths et al. [13]. Zu den frühesten Veränderungen gehört die Volumenzunahme des Gehirns. Ihr zugrunde liegen in Abhängigkeit vom Grad der Gewebsschädigung

und vom Zeitpunkt der Untersuchung Astrozytenschwellungen, Erweiterungen des extrazellulären Raumes und Veränderungen an den Nervenfasern. Schwellungen der Astrozyten treten dabei nicht nur in der peritraumatischen Ödemzone sondern auch in der Quetsch- und Trümmerzone der grauen und weißen Substanz auf. Durch Ablösung der Astrozytenfortsätze von der vaskulären Basalmembran kann es zum Zusammenbruch der Bluthirnschranke und damit zur Insudation eiweißhaltiger Flüssigkeit in den extrazellulären Raum hinein kommen [32]. Die Gliazellen scheinen bei der eigentlichen Reparation nur eine untergeordnete Rolle zu spielen [2].

Die vorliegenden Untersuchungen dienten vor allem aber dem Studium der Erythrophagozytose bzw. der Hämosiderinbildung. Die Diskussion über die Entstehung der Blutpigmente ist außerordentlich kontrovers [4, 5, 9, 20, 24, 31, 34, 35, 40, 47]. In diesem Zusammenhang sei insbesondere auf die verschiedenen Auffassungen von Virchow und Langhans hingewiesen. Grundsätzlich lassen sich die Pigmente, die aus dem Hämoglobin entstehen, nach ihrer chemischen Zusammensetzung in zwei Gruppen einteilen, in die eisenfreien (Hämotoidin) und in die eisenhaltigen (Hämosiderin). Zu der Frage, wo das extravasierte Blut abgebaut und was aus ihm schließlich wird, hat Maßhoff sehr sorgfältige Untersuchungen angestellt. Danach beginnt die Resorption (Speicherung, vor allem aber Phagozytose) mit dem Auftreten der ersten reaktiven Zellen. Zwischen Leukozyten und Histiozyten besteht dabei kein grundsätzlicher Unterschied. Über den Zeitpunkt, wann frühestens mit dem Auftreten von Blutpigmenten zu rechnen ist, finden sich ebenfalls sehr unterschiedliche Angaben [5, 8, 9, 41, 43]. Nach Wille et al. [45] soll Hämosiderin auch supravital entstehen können. Zur Darstellung wurde dabei die Doppelfärbung nach Puchtler und Sweat verwandt; diese ermöglicht gleichzeitig die Anfärbung von Hämoglobin und Hämosiderin. Auf Perls (1867) geht die Anfärbung des Hämosiderins mit Ferrozyankalium und Salzsäure zurück. Dabei lassen sich siderophile Partikel bis zu einer Größe von $0,2\text{ }\mu\text{m}$ nachweisen. Ferritineisen läßt sich auf diese Weise nicht darstellen [12]. Ebenso sind quantitative Rückschlüsse auf Grund histochemischer Eisenreaktionen, mit denen das ionisierte oder leicht ionisierbare Eisen erfaßt wird, nicht ohne weiteres zulässig [9, 23].

Die Bezeichnung Hämosiderin geht auf Neumann zurück. Gedigk meint allerdings, man sollte zweckmäßigerweise von „Eisenpigment“ oder „Siderin“ sprechen. Chemisch handelt es sich dabei um Eisenhydroxyd. Daneben enthält das Hämosiderin Protein, Lipide und Mukopolysaccharide. Letztere sollen bei der Bindung und Neutralisation des Eisens eine Rolle spielen. Durch Alterung nimmt die Reaktionsfähigkeit des Hämosiderins ab (Wasserverlust, Übergang in einen höheren Mineralisationszustand). Dementsprechend ist auch der Eisengehalt und damit das spezifische Gewicht unterschiedlich. Im Mittel beträgt der Eisengehalt ca. 37%. Physiologischerweise stellt die Hauptspeicherform des Eisens das Ferritin dar, aus welchem aber durch weitere Eisenaufnahme Hämosiderin gebildet werden kann. Ferritin ist ein Eisenprotein. Der Eiweißanteil, das Apoferritin, wird in der Zelle erst bei der Eisenspeicherung synthetisiert [1, 10, 36, 46].

Elektronenmikroskopische Untersuchungen haben hier weitere Erkenntnisse gebracht [7, 11, 29, 30, 34]. Über die intrazelluläre Ferritinbildung im Anschluß an die Erythrophagozytose innerhalb experimentell erzeugter traumatischer Hirngewebsnekrosen hat u. a. Hager mehrfach berichtet. Danach setzt in den Rand-

zonen der Nekrose nach acht Std die Phagozytose von Erythrozyten durch in- zwischen proliferierte Makrophagen ein. Letztlich entstehen dichte Granula mit einem mittlerem Durchmesser von etwa 50 bis 55 Å, deren Untereinheiten dem Ferritin weitgehend ähnlich sein sollen. Durch Imprägnation der Lamellen von Myelinfiguren kann es zur linearen Aggregation der Granula kommen. Stoeckenius deutet diese Myelinfiguren als parakristalline Ordnung von Lipidmoleken, die beim Abbau der Erythrozyten frei werden. Hinweise auf weitere elektronen- mikroskopische Arbeiten über das Ferritin finden sich bei Merker.

Die vorgetragenen Befunde erlauben möglicherweise einen gewissen Einblick in die Dynamik der Reparationsvorgänge nach Verletzungen des Gehirns. Viele Fragen bleiben aber offen; so die Frage, warum der zelluläre Blutabbau innerhalb der Leptomeningen so viel rascher erfolgt als in der Hirnrinde. Aber auch die Frage nach dem weiteren Schicksal der intrazellulär gelegenen eisenhaltigen Blut- pigmente bedarf noch einer weiteren Klärung, ebenso die Frage nach dem extra- zellulären Blutabbau im Sinne von Virchow, und auch die Hämotoidinbildung, die von zellulären Leistungen losgelöst ablaufen soll, beinhaltet noch viele Fragen.

Wenn auch die Zellreaktionen und der Nachweis der Blutpigmente sicher zu recht als vitale Reaktionen eine hervorragende Bedeutung in der forensischen Praxis erlangt haben, so muß doch davor gewarnt werden, ihre zeitliche Ein- ordnung rein schematisch zu handhaben. Hinsichtlich der im Tierversuch ermittelten Ergebnisse wird man zu bedenken haben, daß die Reaktion beim Tier im allgemeinen sehr viel rascher einsetzen, ferner ist Berg zuzustimmen, daß bei schwer darniederliegenden Lebensfunktionen die Gewebsreaktionen auch ver- zögert ablaufen können.

Literatur

1. Asher Th (1933) Isolierung und chemische Untersuchung des Hämosiderins in der Pferde- milz. Hoppe Seyler's Z Physiol Chem 220:97
2. Baggenstoss AH, Kernohan JW, Drapiewski JF (1943) The healing process in wounds of the brain. Am J Clin Pathol 13:333
3. Berg S, Ebel R (1969) Altersbestimmungen subkutaner Blutungen. Münch Med Wochenschr 111:1185
4. Cordua H (1877) Über den Resorptionsmechanismus der Blut-Ergüsse. Hirschwald, Berlin
5. Dürck H (1892) Beitrag zur Lehre von den Veränderungen und der Altersbestimmung von Blutungen im Centralnervensystem. Virch Arch 130:29
6. Eisenmenger W et al (1978) Zur histologischen und histochemischen Altersbestimmung gedeckter Hirnrindenverletzungen. Beitr Ger Med 36:281
7. Farrant JL (1954) An electron-microscopic study of Ferritin. Biochim Biophys Acta 13:569
8. Frick A (1954) Die histologische Altersbestimmung von Schnittwunden der menschlichen Haut. Schweiz Z Allg Pathol Bakteriol 17:685
9. Gedigk P (1958) Die funktionelle Bedeutung des Eisenpigments. Erg Allg Pathol 38:1
10. Gedigk P, Strauß G (1953) Zur Histochemie des Hämosiderins. Verh Dtsch Ges Pathol 37:240
11. Gieseck R (1957) Elektronenoptische Beobachtungen der Stoffaufnahme in der Alveolar- wand. Verh Dtsch Ges Pathol 41:336
12. Goessner W (1953) Histochemischer Nachweis einer organischen Trägersubstanz im Hämo- siderin pigment. Virch Arch 323:685
13. Griffiths IR, McCulloch M, Crawford RA (1978) Ultrastructural appearances of the spinal microvasculature between 12 hours and 5 days after impact injury. Acta Neuropathol 43:205

14. Hager H (1960) Elektronenmikroskopische Befunde zur Cytopathologie der Abbau- und Abräumvorgänge in experimentell erzeugten traumatischen Hirngewebsnekrosen. *Naturwissenschaften* 47:427
15. Hager H (1961) Elektronenmikroskopische Beobachtungen zur intrazellulären Ferritinbildung im Anschluß an die Erythrophagozytose innerhalb experimentell erzeugter traumatischer Hirngewebsnekrosen. *Naturwissenschaften* 48:678
16. Hager H (1964) Die feinere Cytologie und Cytopathologie des Nervensystems. Fischer, Stuttgart
17. Krauland W (1973) Über die Zeitbestimmung von Schädelhirnverletzungen. *Beitr Ger Med* 30:226
18. Külz J (1969) Das Schädel-Hirn-Trauma aus pathophysiologischer, experimenteller und pathologisch-anatomischer Sicht. *Z Aertzl Fortbild* 63:305
19. Langhans Th (1870) Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. *Virch Arch* 49:66
20. Lubarsch O (1925) Über die hämoglobinogenen Pigmentierungen. *Klin Wochenschr* 4:136
21. Maßhoff W (1947) Über den Abbau artfremden, artgleichen und körpereigenen Blutes. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol* 109:179
22. Mauersberger W (1979) Sekundäre Störungen der Blutgerinnung bei schweren Schädelhirntraumen. *Neurochirurgica* 22:68
23. Merker H (1968) Eisen. Physiologie und Topochemie. In: Heilmeyer L (Hrsg) *Handbuch der Inneren Medizin, Blut und Blutkrankheiten*, 5. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 207
24. Neumann E (1888) Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Pigmente. *Virch Arch* 111:25
25. Oehmichen M, Raff G (1978) Zeitabhängige histomorphologische Veränderungen von Rindenprellungsherden nach Contusio cerebri. *Beitr Ger Med* 36:291
26. Perls M (1867) Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten. *Virch Arch* 39:42
27. Peters G (1948) Spätveränderungen nach offenen Gehirnverletzungen. *Klin Wochenschr* 26:115
28. Puchtler H, Sweat FHT (1963) A combined hemoglobin-hemosiderin stain. *Arch Pathol* 75:588
29. Richter GW (1957) A study of hemosiderosis with the aid of electron microscopy. *J Exp Med* 106:203
30. Richter GW (1961) Activation of Ferritin synthesis and induction of changes in fine structure in Hela cells in vitro: implications for protein synthesis. *Nature* 130:413
31. Schmidt MB (1889) Über die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung zum sogenannten Hämosiderin. *Virch Arch* 115:397
32. Schröder JM, Wechsler W (1965) Ödem und Nekrose in der grauen und weißen Substanz beim experimentellen Hirntrauma. *Acta Neuropathol* 5:82
33. Schulte am Esch JG et al (1977) Gerinnungsstörungen nach schweren Schädel-Hirn-Verletzungen. *Prakt Anästh* 12:471
34. Schulz H (1956) Vergleichende elektronenoptische Beobachtungen zur intrazellulären Eisenablagerung. *Exp Cell Res* 11:651
35. Skrzeczka O (1888) Über Pigmentbildung in Extravasaten. *Zieglers Beitr Path Anat* 2:275
36. Schwietzer CH (1953) Untersuchungen über das Hämosiderin. *Acta Haematol* 10:174
37. Spatz H (1932) Die Erkennbarkeit der Rindenkontusion im Endzustand in anatomischer und in klinischer Hinsicht. *Zentralbl Ges Neurol Psychiat* 61:514
38. Spatz H (1936) Pathologische Anatomie mit besonderer Berücksichtigung der Rindenkontusion. *Zentralbl Ges Neurol Psychiat* 78:615
39. Spatz H (1939) Pathologische Anatomie der Kreislaufstörungen des Gehirns. *Z Ges Neurol Psych* 167:301
40. Stoeckenius W (1957) Morphologische Beobachtungen beim intracellulären Erythrocytenabbau und der Eisenspeicherung in der Milz des Kaninchens. *Klin Wochenschr* 35:760
41. Strassmann G (1949) Formation of hemosiderin and hematoïdin after traumatic and spontaneous cerebral hemorrhages. *Arch Pathol* 47:205
42. Virchow R (1847) Die pathologischen Pigmente. *Arch Pathol Anat Klin Med* 1:379

43. Vossebrecher G (1957) Untersuchungen über das früheste Auftreten der Blutabbau-
produkte Hämosiderin und Hämatoidin nach traumatischen Hirnverletzungen. Med Diss
Köln
44. Walcher K (1930) Über vitale Reaktionen. Dtsch Z Ges Ger Med 15:16
45. Wille R et al (1969) Zeitstudien über Hämosiderin. Arch Kriminol 144:28 und 107
46. Wöhler F (1964) Ferritin und Hämosiderin. Dtsch Med Wochenschr 89:1801

Eingegangen am 2. Februar 1981