

Aus der Universitäts-Nervenklinik (Prof. Dr. H. RUFFIN)
und der Neurochirurgischen Universitätsklinik (Prof. Dr. T. RIECHELT) Freiburg i. Br.

Vergleichende elektronenoptische Untersuchungen an der menschlichen Hirnrinde vor und nach Ödemtherapie

Von

G. STRUCK und W. UMBACH

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 29. August 1963)

Untersuchungen über die Ultrastruktur der ödematös veränderten Hirnrinde beim Säugetier haben unsere Kenntnisse von ihrem Feinaufbau bedeutend erweitert. Vergleichend wurden inzwischen auch die Veränderungen der ödematösen menschlichen Hirnrinde unter anderem von NIESSING u. VOGELL (1960), sowie STRUCK u. KÜHN (1963) ermittelt. Noch nicht genügend geklärt sind bis jetzt die elektronenoptisch sichtbaren Strukturveränderungen bei einer therapeutischen Beeinflussung des Hirnödems. Ebenfalls ist bis jetzt nicht bekannt, wie stark das Hirngewebe nach Zufuhr von „dehydrierenden“ Pharmaka schrumpft; nur an Hand von Liquordruckmessungen (HEMMER 1961) war ein mittelbarer Schluß möglich. Die nachstehenden Untersuchungen widmen sich dem Aufbau der Feinstruktur in der ödematös veränderten menschlichen Hirnrinde *vor* (a) und *nach* (b) medikamentöser Ödemausschwemmung. Vergleichend werden ferner die Effekte dehydrierender Maßnahmen an der normalen menschlichen Hirnrinde analysiert (c).

Hypertone Lösungen, vor allem hochprozentige Zucker (Dextrose, Lävulose) sind allgemein in der Neurochirurgie gebräuchlich zur Entquellung des Hirns und damit zur Verminderung des intrakraniellen Drucks. Die wirksamsten Stoffe aber sind heute Sorbit und Harnstoff (Urea), die in den meisten Fällen ohne Belastung des Patienten durch „Dehydrierung“ eine Schrumpfung des Hirngewebes innerhalb von 30—45 min bewirken. Der ungünstige rebound-Effekt, eine reaktive übermäßige Drucksteigerung nach Ausflutung des Mittels, ist verhältnismäßig gering. Klinisch und experimentell (ROSOMOFF 1962) ließ sich zeigen, daß diese hypertonen Lösungen sehr langsam die Bluthirn- bzw. die Blutliquorschanke passieren. Daraus resultiert der erwünschte dehydrierende Effekt: Der hohe osmotische Gradient im Blut führt zu einem Flüssigkeitsgefälle aus dem Hirngewebe in den Liquor und in die Blutgefäße. Welche morphologischen Strukturen dabei tatsächlich „entwässert“ werden und ob durch die relativ brüskie „Entleerung“ des Gewebes Schäden entstehen, ist mit Hilfe konventioneller Verfahren nicht zu klären.

Bei Vergleichsuntersuchungen verschiedener Pharmaka hinsichtlich ihrer hirn- und liquordrucksenkenden Effekte (HEMMER 1961) zeigte sich, daß die besten Wirkungen dem Sorbit, einem sechswertigen Alkohol und dem 30%igen Harnstoff zugeschrieben werden müssen. BURGET (1937) u.a. prüften tierexperimentell und klinisch das Sorbit, das zuerst gelegentlich bei der Urämiebehandlung, jetzt aber in zunehmendem Maße für die Behandlung der intrakraniellen Drucksteigerung gebraucht wird. Der 30%ige Harnstoff wurde bereits 1919 von WEED auf seine intrakranielle und intraoculare drucksenkende Wirkung geprüft, aber erst 1956 von JAVID u. SETTLAGE klinisch zur Hirnödembehandlung empfohlen.

Je nach Lage des Falles werden heute zur konservativen und auch während der operativen Behandlung diese volumenmindernden Medikamente eingesetzt.

Untersuchungsgut und -methode

Das untersuchte Gewebe aus den oberen Schichten der parieto-temporalen Rinde wurde bei Tumoroperationen an insgesamt acht Patienten gewonnen. Durch lichtoptische Vergleichsuntersuchungen konnte jeweils sichergestellt werden, daß zur elektronenoptischen Bearbeitung ausschließlich tumorfreie, ödematöse Rinde gelangte. Normales, nichtödematoses Gewebe stammt aus der parieto-temporalen Rinde von zwei hirngesunden Patienten, bei denen wegen einer Trigeminusneuralgie eine Durchschneidung einzelner retroganglionärer Fasern (Methode nach SPILLER-FRAZIER) erforderlich war.

Es erfolgte jeweils eine zweimalige Gewebeentnahme: 1. unmittelbar nach Freilegung der Hirnoberfläche und 2. 30—60 min nach intravenöser Applikation von Sorbit bzw. Urea aus der Nachbarschaft der ersten Entnahmestelle. Sofort nach möglichst schonender Excision wurde jeweils das 2 mm^2 große Gewebestückchen in gekühlte, isotonische, gepufferte 1%ige Osmiumtetroxydösung gebracht. Anschließend Fixation für 4—5 Std bei +4° C. Nach Waschen in Pufferlösung und Entwässerung in Aceton und Alkohol Einbettung in Vestopal. Polymerisierung bei 60° C. Herstellung der Ultradünnabschnitte am Porter-Blum-Ultramikrotom. Kontrastierung mit Bleihydroxyd. Die Schnitte wurden am Zeiss-Elektronenmikroskop EM 9 bei 60 kV untersucht.

Befunde

a) **Rindenödem.** Elektronenoptische Bilder aus der untersuchten ödematösen Hirnrinde zeigen als charakteristische Veränderung eine Aufreibung der Strukturen des Neuropils (Abb. 1a). Beträgt der Durchmesser der Zellfortsätze in der normalen Rinde im Mittel $0,63 \mu$ (über die Bestimmungsmethode s. weiter unten), so ist er im Ödemgewebe durchschnittlich $1,1 \mu$. Die „extracellulären“ Spalträume sind nicht verbreitert, wie das Vergleichsbild aus der normalen Rinde (Abb. 1b) demonstriert. Im Ödemgewebe sind relativ häufig Einrisse in den Plasmamembranen (Pfeile in Abb. 1) zu finden; sie kommen jedoch — wenn auch weniger häufig sichtbar — in der normalen Rinde vor, stellen wohl präparatorisch bedingte Artefakte dar. Bei der „dichteren Packung“ des normalen Neuropils können sie sich dem Nachweis entziehen. Ein exakter zahlenmäßiger Häufigkeitsvergleich ist daher nicht möglich.

In *pericapillären* Gewebeabschnitten (Abb. 2a) ist beim Ödem die Aufreibung der Astrocytenfortsätze gegenüber dem normalen Hirngewebe (Abb. 2b) besonders eindrucksvoll. Die Basalmembran kleiner Capillaren, die normalerweise im Hirngewebe bis zu 1μ stark ist, zeigt sich beim Ödem meist bis auf die doppelte Stärke verbreitert (Abb. 2a). Unschärfe begrenzte Hohlräume, die (wenn auch weniger häufig) ebenfalls in Basalmembranen von Capillaren gleicher Größenordnung im normalen Cortex anzutreffen sind, können wir nicht sicher gegen Artefakte abgrenzen, zumal die Hohlräume oft auch präparationsbedingte metallische Niederschläge enthalten.

Das elektronenoptisch stärker „transparent“ erscheinende *Endothel* enthält zahlreiche Vacuolen unterschiedlicher Größenordnung. Häufig ragen in das Lumen ungewöhnlich lange und schmale mikrovilliartige Strukturen hinein. Perinucleäre Abschnitte von Glia- und Nervenzellen sowie die Zellkerne selbst zeigen keine Veränderungen gegenüber entsprechenden Bereichen der normalen Hirnrinde. Dagegen sind viele *Mitochondrien* der Ödemrinde verändert: manche bestehen nur noch aus „optisch leeren Hüllen“ (Abb. 1a); in einzelnen sind lediglich nur noch geringe Reste von Crista-Strukturen zu sehen. Wenige Mitochondrien zeigen einen normalen Aufbau.

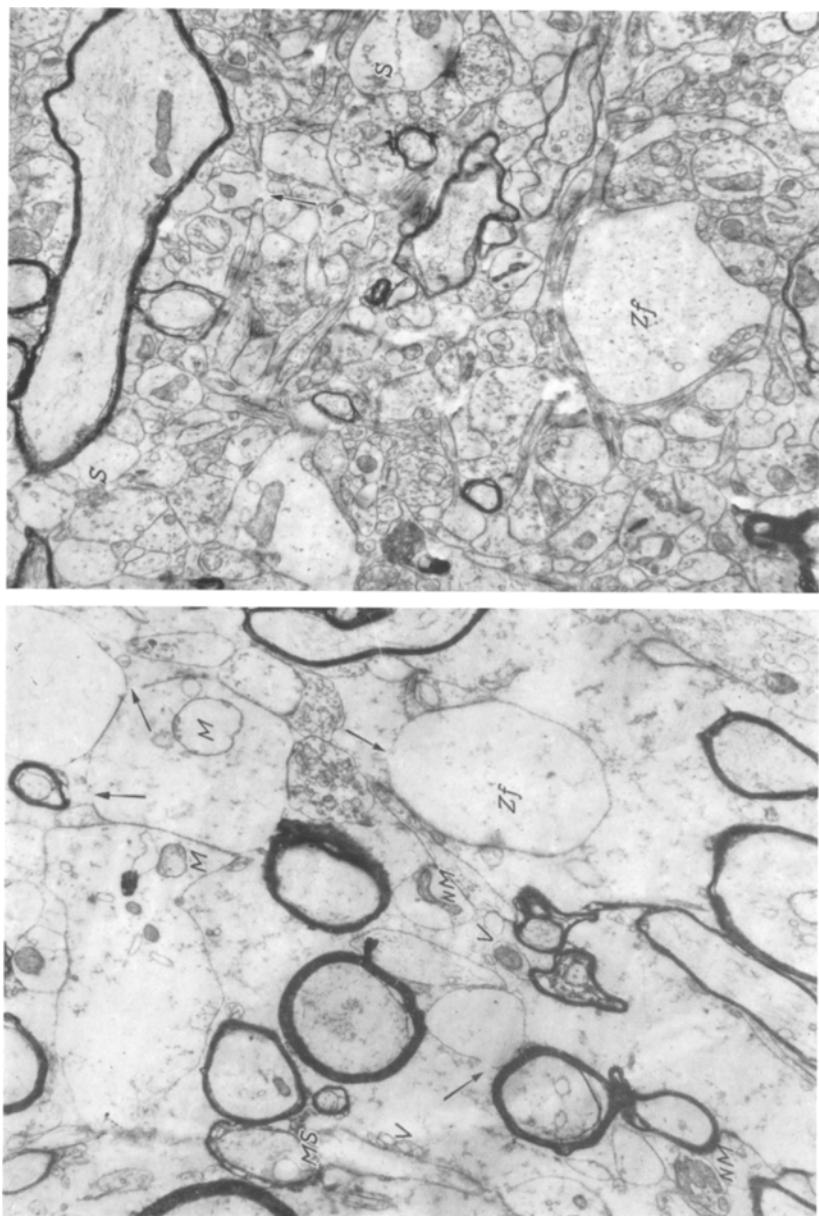
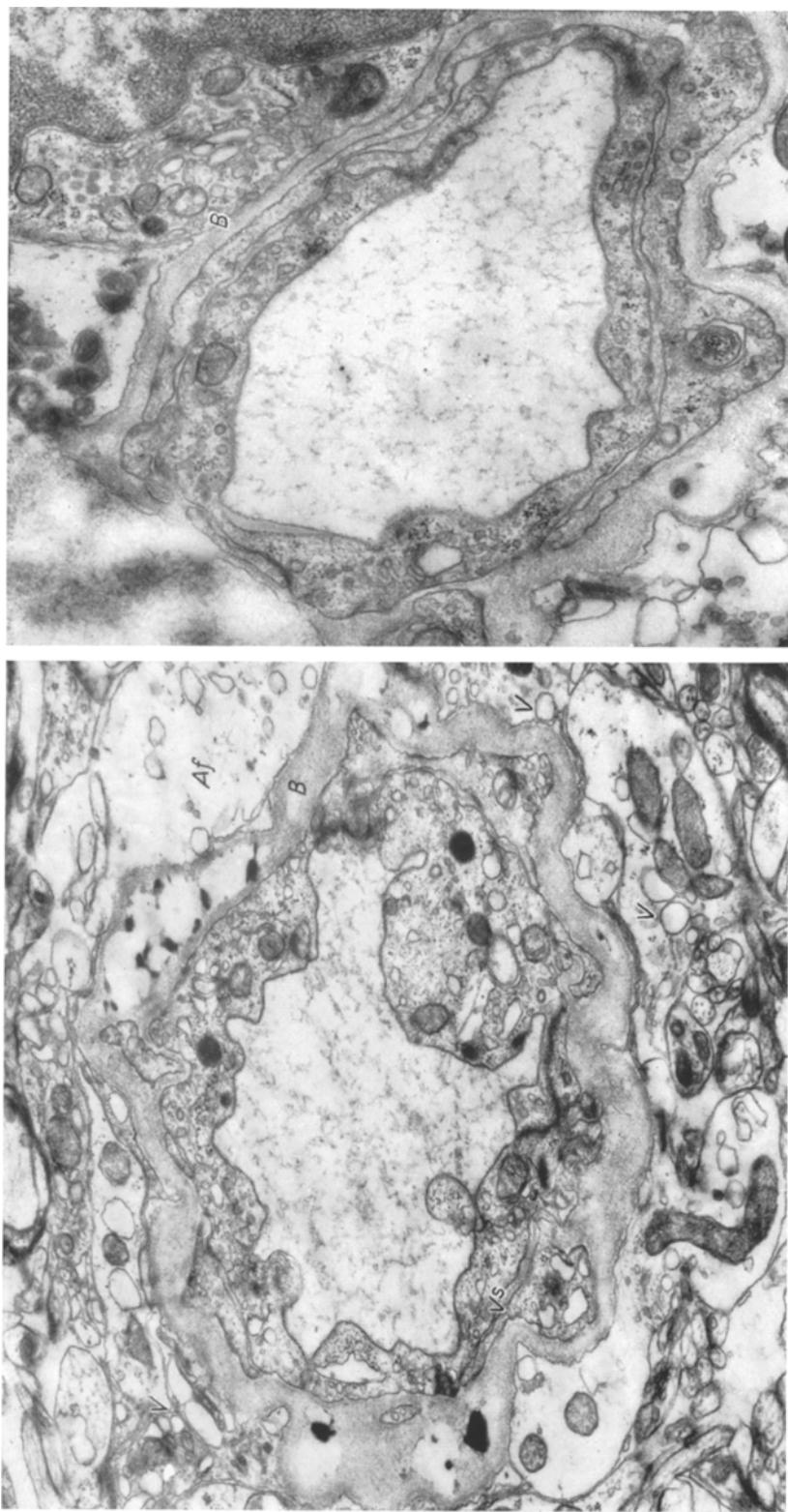
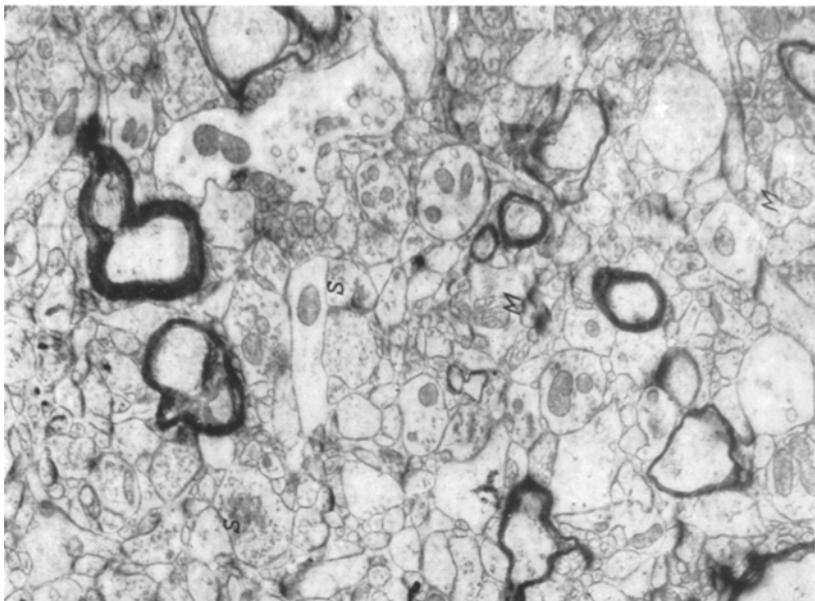


Abb. 1 a u. b. Ausschnitt aus ödematöser (a) und normaler Rinde (b). Das Ödengewebe ist gekennzeichnet durch die erhebliche Verbreiterung der Zellfortsatzquerschnitte (Zf). Die meisten Mitochondrien (M) sind verändert: Am häufigsten zeigen sich Quellung und Strukturverarmung („optisch leere Hüllen“). Nur wenige Mitochondrien des Ödengewebes sind normal (n.M.). — Eingerissene Plasmamembranen (→) kommen im Ödematerial häufiger vor, sind aber auch im normalen Cortex nachweisbar. Synaptische Elemente (S') sind im ödematösen Cortex seltener als im Normalzahn zu sehen. Beachte die Vielzahl vacuoliger Elemente (V') im Neuropil, gelegentlich auch in den Markscheiden (M/S) des Ödengewebes. — Elektronenoptische Vergrößerung M 5000:1, Bildvergrößerung 12500:1 (auf $\frac{1}{10}$ verkleinert)

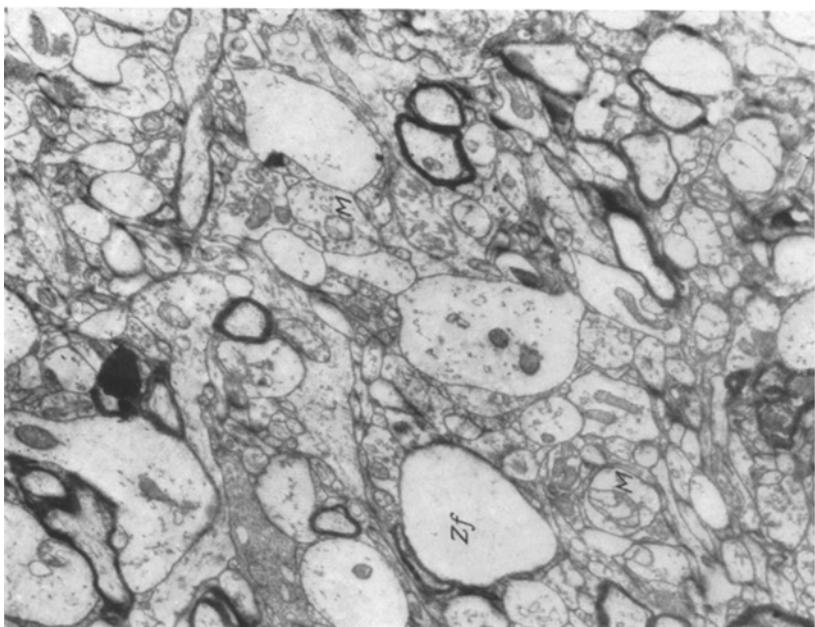
Synapsenstrukturen, auf die wir unsere besondere Aufmerksamkeit richteten, sind in der ödematös veränderten Rinde beim Vergleich mit normalem Cortex seltener zu sehen. Auch bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen (30 000 bis 50 000:1) lassen sich im Ödengewebe keine überzeugenden strukturellen Veränderungen an den synaptischen Elementen nachweisen. Nur die präsynaptischen Vesikel wirken an manchen Stellen in ihrer Anzahl verringert. Ob es sich dabei um eine pathologische Verminderung handelt, vermögen wir noch nicht zu entscheiden.

Abb. 2 a u. b. Capillare aus ödematoser (a) und normaler (b) Hirnrinde. Im Ödengewebe zeigt die Basalmembran (*B*) eine beträchtliche Verbreiterung (zum Teil über das Doppelte). Die unregelmäßig begrenzten blasigen Hohlräume der Basalmembran sind beim Ödem häufiger, die Astrozytenfortsätze (*Af*) zeigen gegenüber dem Normalhirn eine Aufreibung und Durchsetzung mit zahlreichen vacuoligen Elementen (*V*). Das Endothel der Capillare aus dem Ödembereich ist verbreitert und enthält ebenfalls zahlreiche Vacoulen neben vesikelösen Elementen (*VS*). Basalmembran und Endothel erscheinen im Ödengewebe elektronenoptisch weniger dicht. Elektronenoptische Vergrößerung M 10 000:1, Bildvergrößerung 30 000:1 (auf $\frac{1}{10}$ verkleinert)





b



a

Abb. 3 a u. b. Ausschnitte aus ödematösem (a) und normalem Cortex (b) nach Dehydrierung. Das Neuron wirkt insgesamt elektronenoptisch dichter. Oben sind die Zellfortsätze gegenüber dem unbeeinflußten Ödem (Abb. 1a) geschrumpft (um etwa 56 %), einzelne sind noch ödematös aufgetrieben. Im dehydrierten Normalgewebe erscheinen die Strukturen des Neuroips gleichmäßiger. Mitochondrien im dehydrierten Normalgewebe lassen Strukturveränderungen erkennen. Elektronenoptische Vergrößerung M 5000:1, Bildvergrößerung 12500:1 (auf 5% verkleinert)

Als sicher pathologisch aufzufassende Markscheidenveränderungen (gröbere Auftreibungen der Lamellen, die auch im Normalgewebe vorkommen, sind nicht als intravital entstanden zu deuten) in der ödematösen Rinde fanden wir vereinzelt Einlagerungen von Vacuolen zwischen die Lamellen und stellenweise eine fleckförmig akzentuierte geringere Osmophilie (vgl. Abb. 1a).

b) Ödemrinde nach Dehydrierung. Elektronenoptische Bilder des dehydrierten, ursprünglich ödematösen Rindengewebes demonstrieren eindrucksvoll die „Entquellung“ der Astrocytenfortsätze. Ihr vorher im Mittel $1,10\ \mu$ betragender Durchmesser ist jetzt durchschnittlich nur noch $0,48\ \mu$, hat also um 55 % abgenommen (vgl. Abb. 1a und 3a). Das Neuronal erscheint bei Übersichtsvergrößerung insgesamt optisch dichter, wenngleich einzelne „gequollene“ Zellfortsätze noch vorhanden sind. In den „entwässerten“, seltener auch in den „noch gequollenen“ Elementen sind zahlreiche vacuolige Strukturen unterschiedlicher Größenordnung erkennbar, und zwar mehr als im nicht dehydrierten Ödemgewebe.

„Eingerissene“ Plasmamembranen finden sich im dehydrierten Gewebe weniger häufig als im ödematösen, unbeeinflußten Cortex. Der sog. extracelluläre Spaltraum weist keinerlei Änderung gegenüber dem des Normalhirns oder des nicht dehydrierten Ödemgewebes auf.

Wesentliche Alterationen nach Dehydrierung zeigen die *Capillarwandungen* (vgl. Abb. 4a und b!). Die im Ödemgewebe meist erheblich verbreiterten Basalmembranen sind nach Entwässerung schmäler. Das Endothel enthält besonders viele Vacuolen unterschiedlicher Form und Größenordnung. Die der Basalmembran anliegenden Astrocytenfortsätze bleiben — wie im unbeeinflußten Ödemgewebe — aufgetrieben. Sie weisen im Vergleich zum unbeeinflußten Ödem größere Vacuolen auf.

Veränderte *Mitochondrien* sind im Neuronal nach Dehydrierung öfter zu sehen als im nicht dehydrierten Gewebe. Die Qualität der Läsionen ist zum Teil anders als vor der Entwässerung: sie erscheinen stärker aufgetrieben und ihre Membranen wirken vielfach optisch dichter. Zahlreiche Membranen sind von feinkörnigen Granula besetzt (vgl. Abb. 4a!).

An manchen *synaptischen Elementen* wirken die präsynaptischen Bläschen nach Dehydrierung stärker rarefiziert als im unbeeinflußten Ödemgewebe, obwohl das Gewebe insgesamt elektronenoptisch dichter erscheint. Stets sind die im postsynaptischen Abschnitt gelegenen Mitochondrien aufgetrieben und strukturverarmt.

An den Markscheiden der Rinde sind beim Vergleich zwischen unbeeinflußtem und dehydriertem Ödem an Hand unseres Materials keine Veränderungen festzustellen.

c) Normale Hirnrinde nach Dehydrierung. Im Gewebe der normalen Hirnrinde lassen sich nach Dehydrierung relativ geringfügige Veränderungen erkennen: das Neuronal wirkt im Vergleich zum normalen Cortex insgesamt elektronenoptisch dichter, die Zellfortsatzquerschnitte zeigen hier im Mittel eine Verringerung ihres Durchmessers von $0,63$ auf $0,43\ \mu$, also um 33 %. Die Zahl der vesikulären und vacuoligen Strukturen in den Fortsätzen und auch im Endothel der Capillaren erscheint gegenüber der normalen, unbeeinflußten Rinde vermehrt; ihre zahlenmäßige Zunahme ist jedoch nicht so groß wie im dehydrierten Ödemgewebe.

Nach Entwässerung zeigen die pericapillären Astrocytenfortsatzquerschnitte gegenüber dem normalen, unbeeinflußten Rindengewebe keine Veränderung. Einzelne Mitochondrien lassen eine Aufreibung und Strukturverarmung erkennen (Abb. 4b).

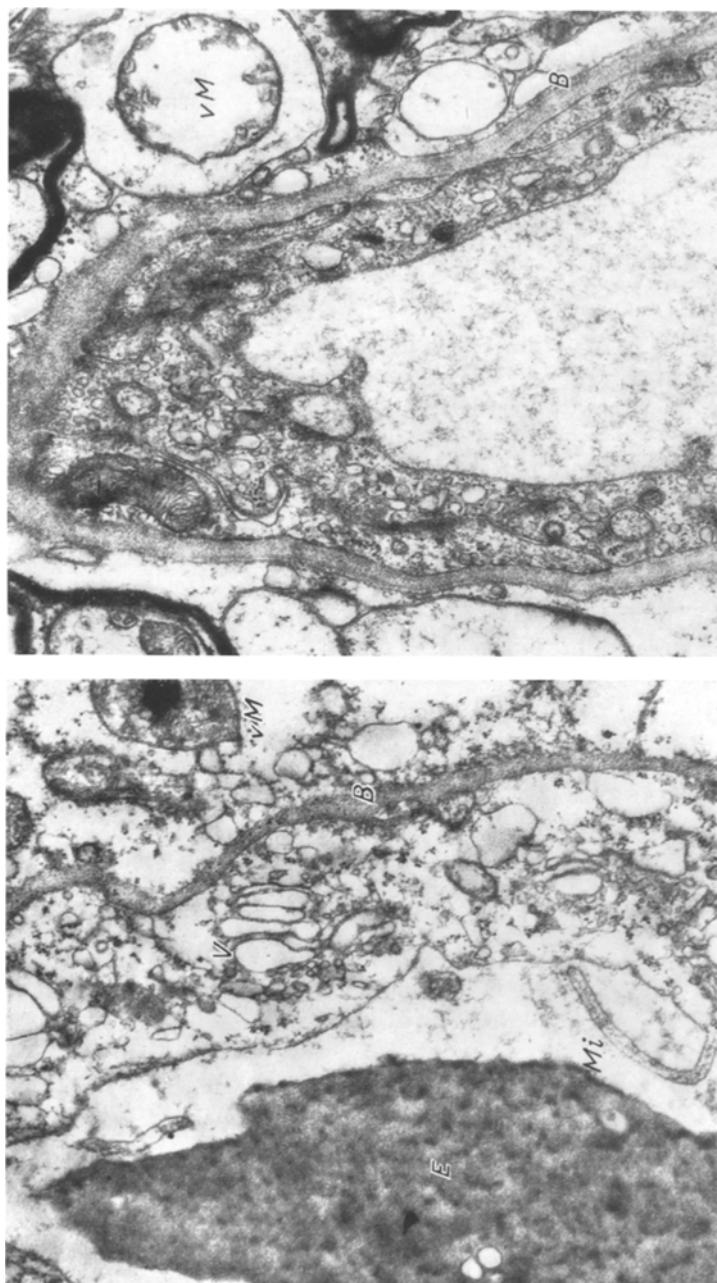


Abb. 4 a u. b. Capillaren aus der dehydrierten Ödemrinde (a) und aus der dehydrierten normalen Rinde (b). Die Basalmembran der Capillare aus dem dehydrierten Ödengewebe ist schmäler (mehr als das Doppelte) im Vergleich zum normalen Cortex (Abb. 2). Die Basalmembran der Capillare aus dem normalen Cortex wirkt nicht verändert. Sie sind mit unterschiedlich großen Vakuolen, besonders in der Nähe der Basalmembran, durchsetzt. Das Endothel der oberen Capillare ist verbreitert und wirkt elektronenoptisch weniger dicht als das der Capillare aus dem normalen Cortex. Beide Capillarendothelien enthalten zahlreiche Vesikel; im dehydrierten Ödembereich sind sie deutlich größer. — Die Mitochondrien des dehydrierten Ödengewebes zeigen zum Teil an ihrer Membran, zum Teil innen Anlagerungen feiner, unregelmäßig großer Partikel (w/M). Ein Mitochondrium aus dem dehydrierten Normalgewebe läßt eine erhebbliche Auftriebung und eine Strukturverarmung erkennen (rechte obere Bildseite). *E* Erythrocyt. — Elektronenoptische Vergrößerung M 10000:1
Bildvergrößerung 25000:1

d) Vergleichsmessungen. Um einen Annäherungswert für die quantitativen Verhältnisse und ein Maß für die numerische Dichte einzelner Strukturen („elektronenoptische Dichte“) zu bekommen, haben wir an 100 Bildern vom Maßstab 10000:1 (elektronenoptische Vergrößerung) die Querschnitte der einzelnen Zellfortsätze ausgemessen. Ihre Mittelwerte sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen.

Tabelle. Mittelwerte der Zellfortsatzquerschnitte

	Ödemhirn	Normalhirn	Flächenunterschied
vor Dehydrierung . . .	$1,078 \pm 0,123 \mu$	$0,638 \pm 0,068 \mu$	69 %
nach Dehydrierung . . .	$0,489 \pm 0,149 \mu$	$0,437 \pm 0,083 \mu$	12 %
Schrumpfung	55 %	33 %	

Diese Messwerte ($p < 0,0005$) für die hauptsächlich wasserspeichernden Strukturen im Hirngewebe zeigen eindrucksvoll die bekannte, intrakranielle Volumenvermehrung infolge des Ödems. Die Zellfortsätze des Ödemgewebes nehmen einen um 69 % größeren Raum ein als die des Normalhirns. Die ermittelten Werte zeigen auch den Effekt der dehydrierenden Maßnahmen, die zu einer Schrumpfung der Zellfortsätze um 55 % führen. Damit wird zwar nicht der Durchschnittswert der Zellfortsätze des Normalgewebes erreicht, sie sind auch nach Entwässerung noch breiter, aber nur um 12 %. Diese Werte stimmen mit der klinischen Erfahrung überein, daß nach Urea- bzw. Sorbitgabe ein deutlicher Rückgang des Ödems eintritt. Weiter bestätigen sie die klinische Beobachtung, wonach bei offenen Eingriffen — wichtig vor allem in medio-basalen Regionen (Hypophyse, Aneurysmen der Aa. communicantes, Rhizotomie im Bereich des Ggl. Gasseri) — eine Urea- oder Sorbitgabe das normale Hirngewebe um etwa $\frac{1}{4}$ schrumpfen lässt. Unsere Messungen ergaben eine Verminderung der Zellfortsatzquerschnitte beim Normalhirn im Mittel um 33 % in der Rinde.

Besprechung der Befunde

Alle mitgeteilten Befunde beziehen sich ausschließlich auf die Verhältnisse im menschlichen Cortex. Vergleichsuntersuchungen, die das Mark betreffen, sind in Arbeit.

Wie bekannt, besteht der charakteristische elektronenoptische Befund beim unbeeinflußten Ödem der menschlichen Hirnrinde in einer Aufreibung cellulärer Elemente des Neuropils, vorwiegend der pericapillären Gewebeabschnitte.

Nach Dehydrierung zeigt sich ein deutlicher Rückgang der Zellfortsatzquellung. Bei Übersichtsvergrößerung wirkt das Neuropil insgesamt elektronenoptisch dichter. Ferner zeichnet sich die dehydrierte Rinde durch eine Zunahme vacuoliger Gebilde aus. Diese Elemente trifft man in Astrocytenfortsätzen, die der Basalmembran anliegen, im Capillarendothel, sowie in einigen Mitochondrien an. Die pericapillär gelegenen Astrocytenfortsätze bleiben nach Dehydrierung — im Gegensatz zum übrigen Neuropil — verbreitert. Der dehydrierende Effekt der Pharmaka wirkt sich pericapillär nicht aus.

Insgesamt gilt die Feststellung, daß die durch Ödem und zum Teil auch die durch Dehydrierung hervorgerufenen Veränderungen eine ausgesprochene Akzentuation im capillären und pericapillären Abschnitt aufweisen. Diese Beobachtungen ergänzen die bekannten, auf lichtoptischen Untersuchungen fußenden Erkenntnisse. Die im Lichtmikroskop als „ödematöse Ausweitung“ perivasaler Abschnitte sich darstellenden Veränderungen beruhen wahrscheinlich auf der Verbreiterung der der Basalmembran anliegenden Astrocytenfortsätze. HAGER (1961) wies als erster auf den besonderen Bau der Hirncapillaren in ihrer Ultrastruktur hin. Der Basalmembran kommt dabei wahrscheinlich die Funktion eines Ultrafilters zu, während die Astroglia sich „aktiv am Ionentransport be-

teiligt“ (GLEES 1963). TSCHIRGI hatte 1958 vermutet, daß „Flüssigkeits- und Ionenpumpen“ in der Glia selbst vorhanden sein müssen. Nach den Untersuchungen von BURCK (1962) ist der Wasserwechsel im Gewebe dagegen als ein passiver Vorgang erwiesen. Die von uns beobachtete pericapilläre Astrocyten-schwellung, die auch durch Dehydrierung nicht rückgängig gemacht wird, legt die Deutung nahe, daß der Wassertransport zumindest erschwert ist.

Veränderte Mitochondrien, wie sie bei früheren einschlägigen Untersuchungen gefunden wurden, beobachteten wir in dem ödematösen und zahlreicher noch in der dehydrierten Rinde. Möglicherweise stellen sie einen Ausdruck der durch pathologische Einwässe rung und durch Dehydrierung bedingten Zellschädigung dar. Derartige Befunde legen die Vermutung nahe, daß nicht nur das Ödem selbst, sondern auch eine pharmakologische Dehydrierung zu geweblichen Veränderungen führt.

Alterationen der Mitochondrien als den energieproduzierenden Elementen ist eine wichtige Bedeutung beizumessen. So fanden WILKE u. IIZUKA (1960) Strukturänderungen an den Mitochondrien in der Hirnrinde nach Einwirkung verschiedener Pharmaka (Chlorpromazin, Barbiturate).

Da wir Veränderungen an den Mitochondrien sowohl beim *Ödem* vor und nach Dehydrierung als auch im normalen Cortex fanden, erhebt sich die Frage, ob sie überhaupt als Ausdruck einer effektiven Zellschädigung zu deuten sind. So scheint durchaus möglich, daß derartige Mitochondrienveränderungen lediglich eine Änderung im Funktionsablauf anzeigen, die nicht einem morphologischen Schaden gleichzusetzen ist. WILKE u. IIZUKA sprechen daher in diesem Zusammenhang von „morpho-funktionellen“ Veränderungen. Dieser Frage soll an Hand von Verlaufskontrollen noch nachgegangen werden.

Ob die Verringerung synaptischer Strukturen, insbesondere die Rarefizierung präsynaptischer Vesikel beim Ödem als pathologisch angesehen oder mit als Ausdruck der hier allgemein geringeren elektronenoptischen Dichte gedeutet werden muß, entzieht sich vorerst noch einer hinreichend sicheren Beurteilung. Die in der einschlägigen Literatur (vgl. GRAY 1962; GULOTTA u. CERVO-S-NAVARRO 1962 u. a.) niedergelegten Erfahrungen in der Beurteilung intracorticaler Synapsen lassen vorerst noch keine verbindlichen Schlüsse zu.

LOEW (1963) sah nach Dehydrierung Veränderungen im Cytoplasma von Nervenzellen des Kleinhirns in Form einer diffusen Verdichtung bei gleichzeitiger Verbreiterung der Spalten des endoplasmatischen Reticulums. Wir haben zwar Kleinhirngewebe nicht untersucht; an Nerven- oder Gliazellen der Großhirnrinde sind nach unseren Befunden derartige Alterationen jedenfalls nicht zu ermitteln.

Zusammenfassung

Das Rindenödem entsteht durch Flüssigkeitseinlagerung in die Zellfortsätze, besonders pericapillär. Ihr mittlerer Durchmesser beträgt beim Ödem $1,1\text{ }\mu$ gegenüber $0,63\text{ }\mu$ im normalen Cortex. Durch Dehydrierung erfahren sie eine meßbare Schrumpfung, beim Ödemgewebe durchschnittlich um 55%, beim normalen Cortex um 33%. Extracelluläre Bereiche lassen weder beim Ödem noch nach Dehydrierung Veränderungen erkennen. Einrisse in die Plasmamembranen finden sich im Ödemgewebe zwar häufiger, doch sind sie auch in der normalen Rinde und im dehydrierten Cortex vorhanden. Damit wird ihre Deutung als

Ödemfolge in Frage gestellt. Die synaptischen Vesikel sind im Ödemgewebe und auch nach Dehydrierung verringert.

Beim Ödem sind die Mitochondrien verändert, nach Dehydrierung nimmt die Zahl der veränderten Elemente zu. Auch die normale Rinde lässt nach Entwässerung veränderte Mitochondrien erkennen. Alterationen der Markscheiden in Form vacuoliger Einlagerungen zwischen den Lamellen sind beim Ödem sowie nach Dehydrierung geringfügig.

Comparative Electron-Microscopic Studies of the Cortex of the Human Brain Before and After Therapy for Edema

Summary

Cortical edema develops by the uptake of fluid by the cytoplasmic processes of cells, especially pericapillary. The average diameter of the processes in edema is 1.1μ as compared to 0.63μ in the normal cortex. On dehydration they measurably shrink; in edematous cortex on the average about 55%, in normal cortex about 33%. Extracellular spaces are not evident either in edema or after dehydration. Rents in the plasma membranes are more frequently found in edematous tissue, yet they are also present in normal cortex and in the dehydrated cortex. Thus, their importance as a result of edema is questioned. The synaptic vesicles are reduced in edematous tissue and also after dehydration. In edema, the mitochondria are changed, and after dehydration the number of these changed elements increases. In addition, in the normal cortex after dehydration changed mitochondria may be recognized. In edema as well as after dehydration alterations of the myelin sheaths in the form of vacuolated infiltrates between the lamellae are minimal.

Literatur

- BURCK, H. C.: Zur Frage des Wasser-Transports der Zelle. Verh. Dtsch. Ges. Pathol., 46. Tagg, S. 207—212. Stuttgart: Gustav Fischer 1962.
- BURGET, G. E., W. R. TODD and E. S. WEST: Sorbitol as a diuretic. Amer. J. Physiol. **119**, 283—284 (1937).
- GLEES, P.: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Neurohistologie: Nissl-Substanz, corticale Synapsen, Neuroglia und intercellulärer Raum. Dtsch. Z. Nervenheilk. **184**, 607—631 (1963).
- GRAY, E. G.: Electron microscopy of synaptic organelles of the central nervous system. In: Proceedings IV. Int. Kongr. Neuropath., p. 57—61. Stuttgart: Georg Thieme 1962.
- GULOTTA, F., u. J. CERVOS-NAVARRO: Zur elektronenmikroskopischen Kenntnis der Synapsen im ZNS. IV. Int. Kongr. Neuropath. Proc. vol. II. Stuttgart: Georg Thieme 1962.
- HAGER, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Feinstruktur der Blutgefäße und perivaskulären Räume im Säugetiergehirn. Acta neuropath. (Berl.) **1**, 9—33 (1961).
- HEMMER, R.: Vergleichende Untersuchungen über medikamentöse Hirndrucksenkungen. Med. Klin. **56**, 105—108 (1961).
- JAVID, M., and P. SETTLAGE: Effect of urea on cerebrospinal fluid pressure in human subjects. J. Amer. med. Ass. **160**, 943—949 (1956).
- LOEW, F.: Phase-contrast and elektronmicroscopic examinations on the effect of urea on the brain. Exc. Med. Int. Congr. S. **60**, 130—131 (1963).
- NIESSING, K., u. W. VOGELL: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über Strukturveränderungen in der Hirnrinde beim Ödem und ihre Bedeutung für das Problem der Grundsubstanz. Z. Zellforsch. **52**, 216—237 (1960).

- ROSOMOFF, H. L.: Distribution of intracranial contents after hypertonic urea. *J. Neurosurg.* **19**, 859—864 (1962).
- STRUCK, G., u. M. KÜHN: Vergleichende licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an der normalen und ödematos veränderten Hirnrinde des Menschen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **204**, 209—221 (1963).
- TSCHIRGI, R. D.: The blood-brain-barrier. In: *Biology of neuroglia*, p. 130. Springfield (Ill.): Ch. C. Thomas 1958.
- WEED, L. H., and P. S. MCKIBBEN: Pressure changes in the cerebrospinal fluid following intravenous injection of solutions of various concentrations. *Amer. J. Physiol.* **48**, 512—530 (1919).
- WILKE, G., u. R. IIZUKA: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Frage der Chlorpromazinwirkung auf die Ultrastruktur der Hirnrinde. *Nervenarzt* **31**, 515—519 (1960).

Dr. G. STRUCK,
Neuropathologische Abteilung der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität,
78 Freiburg i.Br., Hauptstr. 5

Prof. Dr. W. UMBACH,
Neurochir. Univ.-Klinik, Freiburg i. Br.