

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. K. Fr. BAUER).

Zur Kenntnis der Blut-Gehirnschranke. Cardiazolschock und Schrankenzusammenbruch.

Von
K. FR. BAUER und **H. LEONHARDT**.

Mit 2 farbigen Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Oktober 1954.)

Die Wirkungen des Cardiazolschocks sind in vieler Hinsicht untersucht (vgl. „Cardiazol. Pharmakologie und Klinik, 1951“). Es ist auch bekannt, daß die Blut-Liquorschranke und die Gehirn-Liquorschranke durch Cardiazol eine Permeabilitätssteigerung erfahren (M. H. FISCHER 1936, INOUE u. KANAI 1940, SPIEGEL u. SPIEGEL 1940, BJERNER, BROMAN u. SWENSSON 1943). Allein die Versuche, die eine Veränderung der Blut-Gehirn-Schranke zum Ziele hatten, brachten bisher keine eindeutigen Ergebnisse. Der zitierten Cardiazol-Monographie entnehmen wir eine direkte Mitteilung von FROWEIN, wonach bei Verwendung von Trypanblau Cardiazol keine Beeinflussung der Blut-Gehirnschranke zeigt. Die Befunde von SKORODIN u. Mitarb. (1940) ließen die Frage ebenfalls unentschieden.

Die bisher bekannten Ergebnisse von Experimenten über die Durchlässigkeit der Blut-Gehirnschranke bei Krämpfen verschiedener Entstehung sind uneinheitlich. AIRD (1949) beobachtete zwar während des Elektroschocks eine gesteigerte Permeabilität für Trypanrot, FELICI (1941) sah dabei jedoch keine mit Trypanblau nachweisbare Schrankendurchlässigkeit. CAMPAILLA (1940) beschrieb nach wiederholten Cardiazolkrämpfen und im Insulinschock eine Permeabilitätssteigerung der Blut-Gehirnschranke, GOLDHAMMER u. MARBURG (1938) stellten dasselbe bei Krämpfen fest, die durch Monobromkampfer oder Novocain hervorgerufen waren. (Vgl. auch die Untersuchungen von H. WEISS, 1953.)

Es lag daher nahe, im Rahmen größerer Untersuchungen über die Blut-Gehirnschranke, wobei mit Hilfe des Geigyblaus erstmals ein Nachweis auch feinerer Schrankenveränderungen möglich wurde, erneut nach der Wirkung des Cardiazols auf die Blut-Gehirnschranke zu fragen.

Zur Methode:

Die allgemein zur Prüfung der Schrankenfunktion verwandten Methoden mit sauren Farbstoffen lassen sich in drei Gruppen zusammenfassen.

1. Der Farbstoff (zumeist saures, halbkolloidales Trypanblau) wird in wiederholten kleineren Dosen intravenös, subcutan oder intraperitoneal gespritzt. Nach einigen Tagen kommt es in jenen Stellen des Gehirnes, in die der Farbstoff auf Grund einer Durchlässigkeit der Blut-

Gehirnschranke eindringen konnte, zur Bildung von Farbstoffgranula in Glia- und Ganglienzellen, die mikroskopisch beurteilt werden können. Das Verfahren zeigt im mikroskopischen Präparat nicht den diffus im Gewebe verteilten Farbstoff. Die Länge des Versuches kann ferner zu Allgemeinveränderungen führen, die den ursprünglich vorhandenen Schrankenzustand nicht mehr eindeutig erkennen lassen. Zum Nachweis einer einmaligen kurzdauernden Schrankenläsion, wie sie in unseren Untersuchungen sich beim Cardiazolschock zeigte, ist das Verfahren wegen des geringen Blut-Farbstoffspiegels ungeeignet.

2. Unmittelbar nach der Tötung des Tieres durchspült man die Blutgefäße mit großen Mengen einer geeigneten Farbstofflösung. Dabei färben sich die Orte im Gehirn, die eine durchlässige Blut-Gehirnschranke besitzen, an und können makroskopisch nachgewiesen werden (vgl. BROMAN 1949). Mikroskopisch läßt sich die Farbstoffausbreitung nicht beurteilen wegen der starken optischen Auflösung. Schwerer wiegt hierbei aber, daß einige Zeit (10—60 min) nach der Tötung des Versuchstieres in jedem Falle die Blut-Gehirnschranke durchlässig wird. Es bleiben also bei einer mit dieser Methode gewonnenen Anfärbung des Gehirns Zweifel darüber, ob die Verfärbung nicht wenigstens zum Teil auf eine postmortal eingetretene Schrankendurchlässigkeit zurückgeführt werden kann.

3. Die gesamte Farbstoffmenge wird auf einmal intravenös gespritzt. Dabei entsteht kurze Zeit ein hoher Blut-Farbstoffspiegel; hoch genug, um auch kurzdauernde Schrankenveränderungen deutlich anzufärben. Wenige Stunden nach der Farbstoffgabe tötet man das Tier, um nach Entfernung des restlichen Farbstoffes aus den Gefäßen die Anfärbung des Gehirnes makroskopisch zu untersuchen. Dies ist das günstigste Verfahren. Das hierbei zumeist verwandte Trypanblau zeigt jedoch nur verhältnismäßig grobe Schrankenläsionen an (vgl. BROMAN 1949, sowie EICH u. WIEMERS 1950). Zum Nachweis feinerer Veränderungen ist es nicht geeignet.

4. Hierzu verwendet man besser die Geigyblau-Methode (LEONHARDT 1952), die in den vorliegenden Untersuchungen angewandt wurde. Das Geigyblau unterscheidet sich vom Trypanblau chemisch durch die andere Stellung zweier Sulfosäuregruppen, besitzt jedoch gegenüber dem Trypanblau günstigere vitalfärberische Eigenschaften. Hervorzuheben ist seine bessere Löslichkeit, die es zu Vitalfärbungsversuchen (auch in Seewasser!) besonders geeignet macht. Seinen Vorteil gegenüber Trypanblau beim Schrankennachweis kann man sich so erklären, daß die auch nur geringfügig geschädigte Schranke durch den im Blut kreisenden Farbstoff mehr als durch Trypanblau zusätzlich belastet wird und dabei „zusammenbricht“. In diesem Sinne ist also Geigyblau ein feinerer Indicator für Schrankenläsionen als Trypanblau.

Versuche und Befunde.

Bei 9 Kaninchen, alle zwischen 2320 und 2700 g schwer, gingen wir folgendermaßen vor. Das Versuchstier erhielt 15 cm³, in 4 Fällen 25 cm³ einer 1% igen Lösung von Geigyblau in 0,9% Kochsalzlösung unmittelbar nach Filtration körperwarm langsam in die Ohrvene injiziert. Anschließend wurde das Tier 1 Std lang beobachtet (nicht länger, damit der Farbstoff nicht allzu sehr ins Bindegewebe abwandert). Niemals entstand hierbei eine Gehirnembolie. Zeigte das Tier nach 60 min keine krankhaften Erscheinungen, so wurde 1 cm³ einer 10% igen Cardiazollösung rasch in die Ohrvene gespritzt. Wenige Sekunden danach fiel das Tier in einen zunächst tonischen Krampf, der im allgemeinen nach etwa 2 min in klonische Zuckungen überging, die den Eindruck einer Lauf- oder Sprungbewegung hervorriefen. Gleichzeitig trat Trismus auf. Der Cornealreflex ließ sich auf der Höhe des Anfalls nicht mehr auslösen. Die Erscheinungen dauerten 8—12 min, in einem Fall 32 min. Danach erlangte das Tier im allgemeinen seine alte Verfassung wieder, bewegte sich völlig normal, fraß und zeigte keine krankhaften Veränderungen. 2 Std nach dem Cardiazolschock durchspülten wir zur Entfernung des restlichen Farbstoffes und Blutes in Äthernarkose vom Herzen her mit RINGER-Lösung, anschließend mit dem CARNOYSchen Gemisch. Hierauf Präparation des Gehirns, makroskopische Beurteilung der Blaufärbung und Nachfixierung.

In drei Fällen, bei denen 25 cm³ Farbstofflösung gespritzt worden war, traten etwa 1 Std nach dem Cardiazolschock Durchfälle auf, die einmal Blutbeimischungen zeigten. Diese Tiere wurden zunehmend matter, bald stellte sich eine Schwäche zunächst der hinteren, dann der vorderen Extremitäten, schließlich der Halsmuskulatur ein. Kurz bevor die Tiere verendeten, durchspülten wir in der angegebenen Weise das Gefäßsystem. Die krankhaften Erscheinungen werden auf eine Intoxikation durch besonders starke Farbstoffinvasion in das Gehirn zurückgeführt.

Bei diesem Vorgehen muß man vor allem darauf achten, daß die Blutgefäße vollkommen leergespült werden, da restliche Farbstoffmengen in den Gehirngefäßen eine Anfärbung des Gehirngewebes vortäuschen können. Den Erfolg der Durchspülung kontrollierten wir am mikroskopischen Präparat.

Bei allen Tieren ergab die Präparation folgenden Befund. Äußerlich bereits deutlich erkennbar zeigte sich eine starke Blaufärbung im gesamten Parietalhirn sowie im Riechhirn und im vorderen Teil der Fissura interhemisphaerica. Am Schnitt sah man mit bloßem Auge, daß diese Blaufärbung bis in die weiße Substanz hineinreicht. Die starke Anfärbung des medialen Teiles des Stirnhirns ging über in die intensive Verfärbung des Zwischenhirns, die sämtliche vegetativen Kerngebiete

umfaßte und am intensivsten im Infundibulum zu sehen war. Sie wurde gegen das Mittelhirn zu schwächer. Eine geringere Anfärbung beobachtete man in der Umgebung der Anheftung der Plexus chorioidei des III. Ventrikels. Regelmäßig fand sich eine Verfärbung des gesamten dorsalen Anteiles des Kleinhirns. Darüber hinaus waren, wie auch in den Kontrollen, jene Gehirnbezirke angefärbt, die schon unter normalen, nicht krankhaften Verhältnissen eine durchlässige Blut-Gehirnschranke besitzen (vgl. den Befund bei den Kontrolltieren!) Abb. 1. Das mikroskopische Präparat zeigte alle Gefäße frei von Blut- und Farbstoffresten. Der nicht gegengefärbte Schnitt ließ bei Lupenvergrößerung die schon bei makroskopischer Betrachtung sichtbare diffuse Verfärbung erkennen. Eine Ablagerung des Farbstoffes in Form von Körnchen trat bei der kurzen Versuchsdauer nicht ein.

Zur Kontrolle wurde 5 Tieren derselben Gewichtsklasse 15 cm^3 der 1%igen Geigyblaulösung i. v. verabreicht. Ohne Cardiazolschock erzeugt zu haben, durchspülten wir nach 3 Std das Gefäßsystem mit RINGER-Lösung, dann mit der CARNOYSchen Flüssigkeit. Die Gehirne aller Kontrolltiere waren hierbei ungefärbt geblieben. Lediglich die Orte im Gehirn, die normalerweise schon eine durchlässige Blut-Gehirnschranke besitzen (Plexus chorioideus, dorsaler Ependymkeil, Adeno- und Neurohypophyse, Epiphyse, subcommissurales Organ) hatten sich blau verfärbt.

Damit ist klar, daß *im Augenblick des Cardiazolschocks die Blut-Gehirnschranke an vielen Stellen durchlässig wird*. Wir nennen das Schrankenzusammenbruch.

Wie lange hält diese Durchlässigkeit an? Darüber sollen die folgenden Versuche Auskunft geben.

Infektion des Geigyblaus 15 min nach dem Schock: Drei Tiere erhielten je 1 cm^3 der Cardiazollösung in die Ohrvene gespritzt. Es trat der charakteristische Krampfzustand ein. 15 min nach dem Schock, d. h. also, nachdem alle Krampferscheinungen eben abgeklungen waren, injizierten wir jedem Tier 15 cm^3 der Geigyblaulösung in die Ohrvene. Bei der Durchspülung 2 Std nach Infektion des Farbstoffes fand sich bei 2 Tieren eine Verfärbung des Gehirnes, die der in Abb. 1 wiedergegebenen entsprach. Ein Tier zeigte keine Gehirnanfärbung.

Infektion des Geigyblaus 60 min nach dem Schock: Durch je 1 cm^3 der Cardiazollösung wurden 3 Versuchstiere in Schockzustand versetzt. 1 Std nach diesem, während also die Tiere sich bereits wieder völlig normal verhielten, wurde jedem 15 cm^3 der o. a. Geigyblaulösung i. v. gespritzt. Die Tiere zeigten hierauf keine krankhaften Erscheinungen. Bei der Präparation 2 Std später fanden wir die Gehirne unverfärbt. Eine weitere, 14 Std nach dem Cardiazolschock vorgenommene Schrankenprüfung ergab ebenfalls keine Anfärbung des Gehirns.

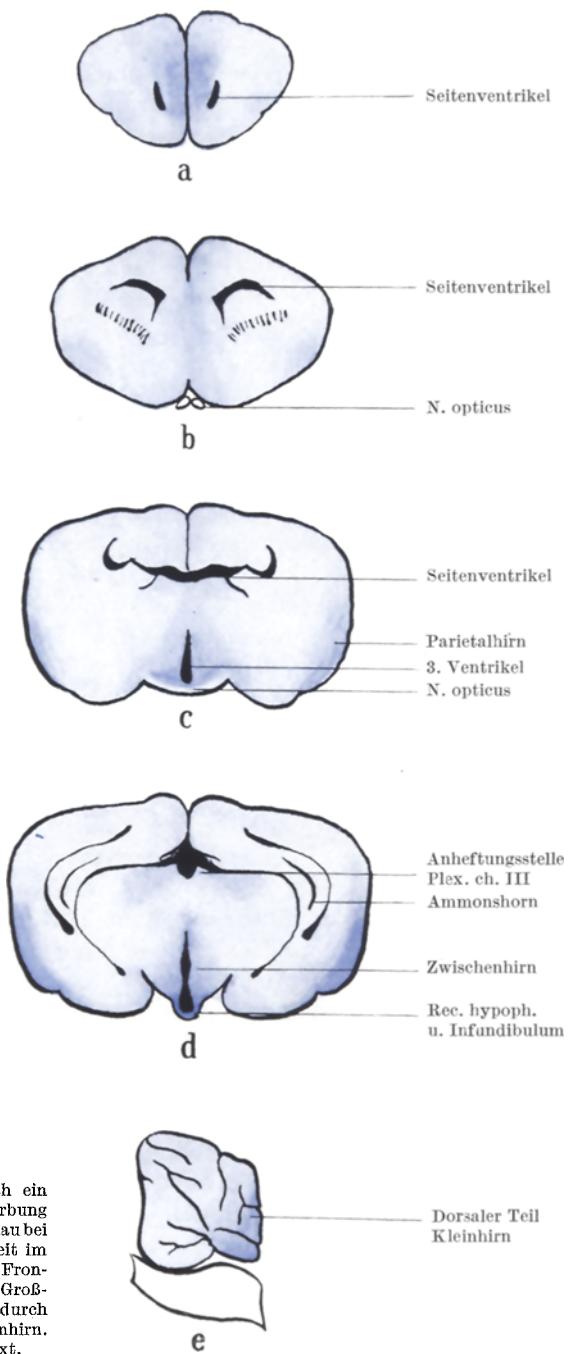


Abb. 1. Schnitte durch ein Kaninchenhirn. Auffärbung des Gehirns mit Geigybau bei Schrankendurchlässigkeit im Cardiazolschock. a-d Frontalschnitte durch das Großhirn e Sagittalschnitt durch Medulla obl. und Kleinhirn. Beschreibung im Text.

Da, wie oben bemerkt, Trypanblau nur zum Nachweis grober Schrankenveränderungen geeignet ist, konnten Parallelversuche mit Trypanblau Aufschluß über den Grad der Schrankenschädigung geben. Vier Kaninchen erhielten je 15 cm^3 einer 1%igen Trypanblaulösung (0,9% Kochsalz) in die Ohrvene gespritzt. 1 Std danach erfolgte Cardiazolschock, 2 Std später Durchspülung, Fixierung und Präparation des Gehirnes. Die Gehirne waren ungefärbt. Damit ist weiter klar, daß die beim Cardiazolschock auftretende Schrankendurchlässigkeit geringere Grade besitzt, als zum Beispiel die bei einer Meningitis oder bei Ultraschallbehandlung (LEONHARDT 1949) entstehende Schrankenschädigung, die mit Hilfe von Trypanblau nachgewiesen werden kann.

Besonders hervorheben möchten wir, daß der Schrankenzusammenbruch nur in den Fällen stärkster Farbstoffintoxikation generell war, bei allen anderen Tieren jedoch lediglich bestimmte Bezirke umfaßte. Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Frage man nach dem *anatomischen Sitz* der Blut-Gehirnschranke, so ergibt sich, daß einerseits das Gehirngewebe gegen das Bindegewebe an der Gehirnoberfläche wie auch um die Gehirngefäße herum durch die gliösen Grenzmembranen HELD abgeschlossen wird. Andererseits schließt sich aber auch das Bindegewebe gegen das Gehirngewebe in einer Intima piae ab (zusammenfassend dargestellt bei K. FR. BAUER 1953). Sowohl innerhalb des Neurencytiums wie auch im Bindegewebsnetz ist ein intraplasmatischer Stofftransport halbkolloidaler (Trypanblau, Geigyblau!) und kolloidaler Stoffe möglich, während zwischen Bindegewebe und Gehirngewebe lediglich ein Stofftransport von Teilchen geringerer Größenordnung besteht, die durch die gliöse Grenzmembran hindurchtreten können. *Die Bedeutung der gliösen Grenzmembranen sehen wir darin, daß hier eine Trennung des intraplasmatischen Stofftransports des Bindegewebes von dem des Gehirngewebes wie auch ein Abschluß des Gehirngewebes gegen die zwischenzelligen Räume des Bindegewebes besteht.* Diese Trennung tritt als *Blut-Gehirnschranke in Erscheinung* (vgl. LEONHARDT: Intraplasmatischer Stofftransport und Blut-Gehirnschranke). In den Orten des Gehirnes, die normalerweise eine durchlässige Blut-Gehirnschranke besitzen (siehe oben!), fehlt die gliöse Grenzmembran, der protoplasmatische Abschluß des Gehirns. Frühere Arbeiten haben ferner gezeigt, daß es bei pathologischer Schrankendurchlässigkeit zu einer umschriebenen Einschmelzung der Gliamembran kommt, wodurch im histologischen Bild protoplasmatische Brücken zwischen Bindegewebe und Gehirngewebe auftreten. Damit ist — krankhafterweise — ein Durchtritt von halbkolloidalen Stoffen (Farbstoff!) aus dem Bindegewebe ins Gehirngewebe möglich. *Wir kommen deshalb zu der Hypothese, daß in dieser protoplasmatischen Erweichung der gliösen Grenzmembran die anatomische Grundlage der Schrankendurchlässigkeit gegeben ist und*

sprechen also von einem Schrankenzusammenbruch im anatomischen Sinn. Daß diese Veränderungen rasch eintreten und in kurzer Zeit reversibel sind, wie die hier vorgelegten Untersuchungen zeigen, braucht nicht zu verwundern. Es sei, um nur ein Beispiel für die außerordentliche Umbaufähigkeit protoplasmatischer Strukturen zu erwähnen, an die Verwandlungsfähigkeit einer sich bewegenden Amöbe erinnert. Auch die in der Gewebekultur beobachtete, in kurzer Zeit ablaufende Verflüssigung ganzer Gewebesteile (vgl. K. FR. BAUER 1954) gibt eine Anschauung hiervon!

Im folgenden sei noch über einen orientierenden Versuch am Torpedo berichtet, den der eine von uns während eines Aufenthaltes¹ an der Zoologischen Station Neapel durchführte. Als Versuchstier diente ein 425 g schwerer *Torpedo ocellata*. Ein Verstärkergerät mit Zählwerk², in direkten Kontakt mit dem Versuchstier gebracht, zählte die Folge der elektrischen Schläge des durch Berührung gereizten Tieres.

Tabelle 1.

Schlagfolge vor dem Versuch		Schlagfolge vor dem Versuch	
1. Minute	12 Schläge	4. Minute	12 Schläge
2. "	7 "	5. "	8 "
3. "	4 "		

Danach erhielt das Tier 4,6 cm³ einer 1%igen Lösung von GEIGY-Blau in Seewasser, doppelt filtriert, in die Bauchgefäße injiziert. Nach Ablauf von 5 Std wurden 0,7 cm³ einer 10%igen Cardiazollösung in die Baugefäße gespritzt. 8 min später begann das Tier, sich lebhafter zu bewegen.

Schlagfolge nach Cardiazolinjektion:

Tabelle 2.

Schlagfolge nach Cardiazolinjektion		Schlagfolge nach Cardiazolinjektion	
1. Minute	12 Schläge	10. Minute	11 Schläge
2. "	14 "	11. "	8 "
3. "	17 "	12. "	15 "
4. "	7 "	13. "	18 "
5. "	6 "	14. "	34 "
6. "	4 "	15. "	37 "
7. "	9 "	16. "	43 "
8. "	7 "	17. "	90 "
9. "	6 "	18. "	1 "

Nach der 18. Minute wurde das Tier aus dem kleineren Untersuchungsbecken ins große Bassin zurückgebracht, da ein allgemeiner tonischer Krampf eintrat, der auch zum vorübergehenden Atemstillstand führte. Durchspülung des Kiemendarms mit frischem Seewasser. Nach einer Minute Besserung der Atmung, ein allgemeiner tonischer Krampf blieb bestehen, wobei das Tier sich buckelförmig krümmte und das

¹ Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

² Herr Priv.-Doz. Dr. KEIDEL, Physiologisches Institut Erlangen, konstruierte dieses Gerät und baute es gemeinsam mit Herrn Dr. O. BECHER (Anatom. Inst. Erlangen).

Spiel der Seitenflossen einstellte. Nach der 24. Minute erneut Messungen im kleinen Untersuchungsbecken.

Tabelle 3.

25. Minute	3 Schläge	31. Minute	0 Schläge
29. „	0 „	43. „	0 „
30. „	0 „		

Nach 60 min allmäßlicher Rückgang des Krampfes. Auf Berührungsreiz zeigte das Tier Schwimmbewegungen. Nach 90 min Durchspülung des Gefäßsystems in

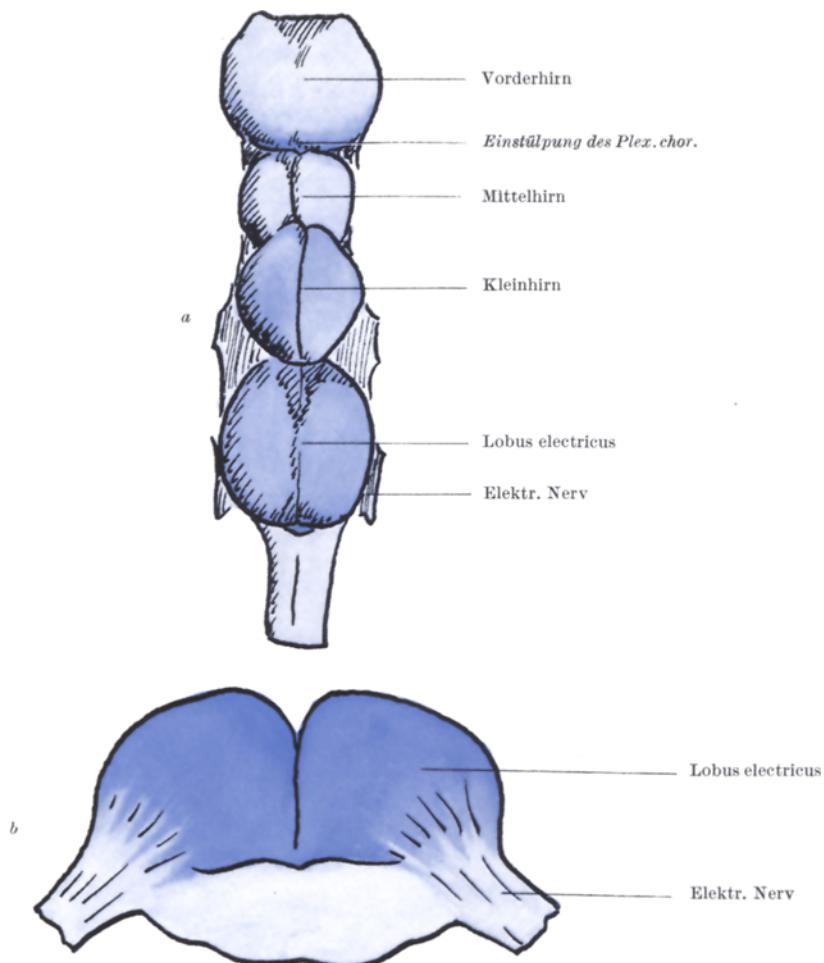


Abb. 2. a Gehirn eines *Torpedo ocellata*. Anfärbung nach Schrankenzusammenbruch im Cardiazol-schock. b Frontalschnitt durch den Lobus electricus. Ausfall der elektrischen Schläge bei Schrankenzusammenbruch! Beschreibung im Text.

Urethannarkose vom Bulbus arteriosus aus zunächst mit filtriertem Seewasser, dann mit der CAENOVSCHEN Flüssigkeit. Anschließend Präparation des Gehirns. Das ganze Tier war mehr oder weniger tiefblau verfärbt. Im Gehirn fand sich eine deutliche Blaufärbung des Vorderhirns, des Kleinhirns und der Lobus electricus. Außerdem zeigten, wie normalerweise immer zu beobachten ist, die Stelle der Einstülpung des Plexus chorioideus sowie Hypophyse und Hypophysenstiel Blaufärbung (Abb. 2).

Als Kontrollen dienten mehrere frisch gefangene Tiere, bei denen nach Farbstoffinjektionen und Durchspülung bzw. Fixierung bis 20 Std nach der Injektion niemals eine Anfärbung des Gehirnes gefunden worden war.

Dieser Versuch am Torpedo zeigt also, wie auch die Versuche an Kaninchen, daß im Cardiazolschock die Blut-Gehirnschranke durchlässig wird. Darüber hinaus ist interessant, daß mit dem Durchlässigwerden der Blut-Gehirnschranke gleichzeitig das elektrische Organ keine elektrischen Schläge mehr abgibt.

Untersuchungen, die den Zusammenhang von Schrankenfunktion und elektrischem Schlag zum Ziele hatten, erwiesen, daß in jedem Falle, in dem das Versuchstier nach Farbstoffgaben vor Durchspülung und Fixierung noch elektrische Schläge aussandte, die Blut-Gehirnschranke intakt, das Gehirn ungefärbt gefunden wurde. Umgekehrt setzten immer die elektrischen Schläge aus, wenn das Versuchstier durch Hunger, Krankheit oder Verletzung geschädigt war. Dabei beobachtete man regelmäßig eine Läsion der Blut-Gehirnschranke, die zur Anfärbung großer Teile des Gehirnes, namentlich immer des Lobus electricus führte. Hierüber wird gesondert berichtet werden.

Zusammenfassung.

1. Geigyblau eignet sich, im Unterschied zum Trypanblau, zum Nachweis *feiner* Schrankenveränderungen.
2. Im Cardiazolschock wird die Blut-Gehirnschranke des Kaninchens an mehreren Stellen durchlässig.
3. Diese Schrankendurchlässigkeit hält nur kurze Zeit (etwa 15 min) nach Beginn des Cardiazolschocks an. Sie ist 1 Std danach nicht mehr nachzuweisen.
4. Die Schrankenläsion beim Kaninchen im Cardiazolschock ist geringfügiger, als die bei Meningitis oder bei Ultraschallbehandlung des Gehirns vom Kaninchen beobachtete.
5. In einem Cardiazolschock-Versuch an Torpedo ocellata sistierten nach anfänglicher Zunahme der Schlagfolge die elektrischen Schläge. Gleichzeitig kam es zum Zusammenbruch der Blut-Gehirnschranke.

Literatur.

- AIRD, R. B.: EEG and clin. Neurophysiol. Soc. Proc. I, 1, 119 (1949). Zit. nach J. EICH und K. WIEMERS. — BAUER, K. Fr.: Organisation des Nervengewebes und Neurencytumtheorie. München und Berlin: Urban & Schwarzenberg 1953. — Methodik der Gewebezüchtung. Stuttgart: S. Hirzel 1954. — BROMAN, T.: The permeability of the cerebrospinal vessels in normal and pathological conditions.

Kopenhagen: Munksgaard 1949. — CAMPAILLA, G.: La barriera emato-encefalica nell'accesso cardiazolico e nello shock insulinico sperimentali (Sulla colorazione vitale del sistema nervoso). *Riv. pat. Nerv.* **55**, 225 (1940). — Cardiazol. *Pharmakologie und Klinik*. Ludwigshafen/Rh.: Knoll A.-G. 1951, darin zit.: BJERNER, BROMAN u. SWENSSON: *Nord. Med.* **17**, 469 (1943); FISCHER, M. H.: *Knolls Mitt.* **1936**, 187; FROWEIN: *direkte Mitt.*; INOUE, u. KANAI: *Psychiatr. jap.* **44**, 10 (1940); SKORODIN, FISHER, SCHLAN, MAURER u. WILES: *J. nerv. Dis. (Am.)* **92**, 348 (1940); SPIEGEL, u. SPIEGEL-ADOLF: *Arch. Neur. (Am.)* **1940**, 446. — EICH, J., u. K. WIEBERS: Über die Permeabilität der Blut-Hirnschranke gegenüber Trypanblau, speziell im akuten Sauerstoffmangel. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **164**, 537 (1950). — FELICI, M.: Ricerche sulla colorazione vitale al Trypanblau del sistema nervoso centrale nel trattamento convulsante con elettro-urto. *Riv. pat. Nerv.* **58**, 112 (1941). — GOLDHAMMER, H., u. O. MARBURG: Versuche einer Permeabilitätssteigerung der Blut-Gehirnschranke und Blut-Liquorschranke für Kolloide. *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.* **189**, 164 (1938). — LEONHARDT, H.: Untersuchungen über die Einwirkung von Ultraschall auf das Gehirn. *Med. Klin.* **44**, 1162 (1949). — GEIGY-Blau 536 med., ein neuer Vitalfarbstoff zum Nachweis der Blut-Gehirnschranke. *Z. wiss. Mikrosk.* **61**, 137 (1952). — Intraplasmatischer Stofftransport und Blut-Gehirnschranke. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **58**, 449 (1952). — WEISS, H.: Beitrag zur Frage der Farbstoffablagerungen im ektodermalen Gehirngewebe nach experimentellen Eingriffen. *Diss. Erlangen* 1953.

Prof. Dr. K. Fr. BAUER, Priv.-Doz. Dr. H. LEONHARDT, Anatomisches Institut der Universität Erlangen.