

Liquormechanik und endolumbale Behandlung intrakranieller Prozesse.

Von

Dr. G. Vranešić, Zagreb.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Februar 1930.)

Daß die örtlichen Bedingungen der spezifischen Therapie durch die subarachnoidealen Behandlungsmethoden der Neurulues verbessert wurden, steht wohl nach bisherigen Erfahrungen ohne jeden Zweifel. Das lebende Virus bzw. die Spirochäten im Gewebe, die pathologischen Herde des Parenchyms und der Meningen sind auf dem Liquorwege unserer therapeutischen Beeinflussung viel mehr zugänglich. Die ungenügenden bzw. ausgebliebenen Erfolge der üblichen spezifischen Therapie auf dem Blutwege, die therapeutischen Erfolge der subarachnoidealen Methoden gerade in solchen Fällen liefern die besten Beweise. Der enge Zusammenhang der Cerebrospinalflüssigkeit und des nervösen Gewebes, der sowohl anatomisch als physiologisch wahrscheinlich gemacht wurde, bildet die Grundlage der subarachnoidealen Behandlungsmethoden. Die Blutliquorschranke, über deren Funktion und Bedeutung noch immer diskutiert wird, wird bei diesen Eingriffen als ein Hindernis umgangen.

Das ideale Ziel und die günstige Möglichkeit, das kranke Nervenparenchym unmittelbar therapeutisch beeinflussen zu können, wurde von Anfang an durch die Zweifel getrübt, wie weit von der Injektionsstelle sich die Wirkung der einverleibten Substanzen erstreckt. Die praktischen Erfahrungen der Therapie, verschiedene experimentelle Untersuchungen älteren und neueren Datums haben diese Zweifel nur noch mehr befestigt. Man erkannte bald, daß bei der endolumbalen Applikation spinale Prozesse viel besser zu beeinflussen sind als intrakranielle; man stellte die Forderung auf (*Lewandowsky*): bei Gehirnprozessen intrakraniell, bei Rückenmarksprozessen endolumbal vorgehen zu müssen; Paralysen und Fälle von Lues cerebri wurden trepaniert (*Horsley*), sogar beiderseits (*Levaditi, Marie* und *Martell*), Schädelpunktionen nach *Neisser-Pollak* bzw. Orbitalpunktionen ausgeführt (*Marinesco-Mineau, Bériel*) und in dieser Weise verschiedene spezifisch wirkende Körper an die Gehirnoberfläche bzw. in die Gehirnventrikel

herangebracht. Später wurde auch die Suboccipitalpunktion zu demselben Zwecke ausgenützt (Ayer, Pfister u. a.). Von den intraspinalen Methoden sei besonders die Gennerichsche hervorgehoben, da durch dieselbe tatsächlich auch intrakranielle Prozesse günstig beeinflußt wurden. Die Resultate der experimentellen Forschung mittels verschiedenen in den Liquorraum eingebrachten Farbstoffen sind bis heute nicht eindeutig genug, nicht klar übersehbar (Goldmann, Marinesco, Spatz u. a.). Jedenfalls muß auch hier die Tatsache der besseren oder schlechteren Verbreitung des Farbstoffes in der Nähe der Injektionsstelle betont werden (bei der endolumbalen Einverleibung wurde höchstens die Hirnbasis erreicht). Lewandowskys Forderung, „daß man da injizieren muß, wo man die Wirkung braucht“, charakterisiert am besten die bisherigen Bemühungen und gewonnenen Resultate.

Im Zentrum der Diskussion über die gesetzten Ziele und nur teilweise erfüllten Hoffnungen standen bis jetzt Probleme der Liquorphysiologie: Werden applizierte Substanzen vom Liquorstrom mitgerissen, gibt es überhaupt eine aktive Liquorströmung? Inwieweit arbeitet die Resorption des Liquors und der darin enthaltenen Substanzen unserer therapeutischen Absicht direkt entgegen, besonders da man weiß, daß gewisse Substanzen aus dem Liquor ungemein rasch resorbiert werden? Ferner wurden die Diffusionsverhältnisse der in den Liquor eingeführten Substanzen, das quantitative Verhältnis zur Liquormasse und zum Volumen bzw. Gewicht der zu beeinflussenden nervösen Substanz erörtert. Bei allen diesen Erörterungen wurden gewisse rein physikalische Faktoren meistens gar nicht oder sehr dürftig und unbestimmt in Betracht gezogen. Diesen Faktoren ist die vorliegende Arbeit gewidmet.

Die üblichen in den Subarachnoidealraum zu therapeutischen und diagnostischen Zwecken eingebrachten Lösungen sind fast alle mehr oder weniger spezifisch schwerer als die sie aufnehmende Liquorflüssigkeit. Das gilt ganz besonders für die verschiedenen Sera, namentlich auch für das salvarsanierte Serum, für die Jodlösungen usw.

Spezifische Gewichte: Liquor (nach Krönig-Gauß).

bei 38° C	0,99 — 1,000
bei 30° C	1,002 — 1,003
bei 22° C	1,004 — 1,005
Blutserum	1027 — 1030
10% Natr. jod.	1082
25% Magn. sulf.	1128
Neosalvarsanlösung (Methode Schubert)	1012.

Es ist natürlich, daß diese Substanzen, in eine Flüssigkeit von niedrigerem spezifischen Gewichte eingebracht, nicht nur den Gesetzen der Diffusion, der Resorption usw., sondern auch dem Gesetz der Schwerkraft folgen müssen. Aktive Liquorströmung, falls eine solche vorhanden wäre, würde daran wenig ändern können, auch in dem Falle, wenn diese

Strömung der Richtung der Schwerkraft direkt entgegengesetzt wäre. Da man aber die Liquorflüssigkeit praktisch als stagnierend (*Lewandowsky*, eigene Erfahrungen) betrachten kann, „aktive Aufwärtsbewegung des Liquors als nicht genügend bewiesen“ (*Kafka*), so scheidet das Moment der aktiven Liquorzirkulation auch für diese Betrachtungen aus (auf die hydrodynamischen Liquorverschiebungen bei Veränderung der Körperposition wird später eingegangen). Anders verhält es sich mit den pulsatorischen und respiratorischen Liquorschwankungen und -erschütterungen. Sie unterhalten den Liquor tatsächlich in einer gewissen unregelmäßigen und ungeordneten Bewegung, die die Mischung der im Liquor sich befindlichen Substanzen befördert (die Verbreitung derselben auf größere Distanzen behindernd ?). Wir stellen uns den gesamten cerebrospinalen Knochenraum mit seinem ganzen, besonders aber flüssigen Inhalt als eine Art *ruhiger Bucht* vor, die nur durch die von außen kommenden Einflüsse, d. h. durch die pulsatorischen und respiratorischen Stöße in die Bewegung versetzt wird. Daß diese Schwankungen und Erschütterungen nicht in größerem Maße stattfinden, dafür ist durch besondere Raumverhältnisse genügend vorgesorgt.

Es bleibt also übrig, die physikalischen Bedingungen der Verbreitung verschiedener in den Liquorraum eingebrachten Substanzen näher zu analysieren, besonders aber die große praktische und theoretische Bedeutung der Schwerkraft zu klären.

Theoretische Überlegungen allein über die Verbreitung der der Schwerkraft gehorchenden in den Liquor einverleibten Substanzen führen uns zu folgenden Möglichkeiten (die Faktoren der Diffusion, Resorption, Liquorerschütterung usw. einstweilen beiseite lassend):

- a) In gewohnter *sitzender* Stellung *lumbal* applizierte spezifisch schwerere Sustanz fällt zu Boden, d. h. zum caudalen Ende des spinalen Liquorraumes.
- b) In *sitzender* Stellung mittels *Trepanation*, *Schädelpunktion*, *Sub-occipitalpunktion* eingeführte spezifisch schwerere Substanz tendiert desgleichen distal in den spinalen Liquorraum.
- c) In *liegender* Stellung applizierte spezifisch schwerere Substanzen bekommen eine andere Fallrichtung, die der Ausbreitung auf größere Distanzen sehr hinderlich ist.
- d) *Schiefe bzw. vertikale Positionen des Körpers mit Kopftieftstellung* dirigieren die in den Liquorraum eingebrachten spezifisch schwereren Substanzen wieder zum tiefsten Punkt, *bei spinalen Applikationen also in die Schädelhöhle*.

Die Wirkungstendenz der Schwerkraft hängt somit von der Körperposition ab, ein allgemeines physikalisches Gesetz, den Verhältnissen des Liquorraumes angepaßt. Dieser theoretisch gefaßte Gedanke verlangte seine experimentelle Bestätigung und praktisch-therapeutische Anwendung.

Die Experimente, die dazu ausgeführt wurden, sollen im folgenden kurz referiert werden:

1. *Serumversuch in vitro*: Vertikal gestellte Bürette, 1 cm im Durchmesser, 60 cm hoch, mit *Liquor* angefüllt und entsprechend verschlossen. Vom unteren Ende (Ansatzrohr) werden in dieselbe vorsichtig 3 ccm Serum mit *Sudan III* gefärbt appliziert. *Nach 1 Stunde* nicht die geringste Diffusion von Serum nach aufwärts. In derselben streng horizontal gelagerten Bürette dagegen langsames Fortbewegen des Serums, welches der unteren Bürettenwand entlang in 15 Minuten eine Strecke von 35 cm zurücklegt. Dieselbe neuerlich angefüllte und wieder vertikal gestellte Bürette wird am oberen Ende mit 1 ccm gefärbten Serums übergossen: das Serum fällt mit allmählich abnehmender Fallgeschwindigkeit und erreicht den Boden der vertikalen Liquorsäule in 1 Minute.

2. *Serumversuch am frischen Kadaver*: Lumbal- und Ventrikelliquor (Schädelpunktion), vor der Serumapplikation gleichzeitig entnommen, ergeben den gleichen Normalbefund mit 0,14%₀₀ Gesamteiweiß nach *Brandberg*. Bei horizontal gelagertem Kadaver werden nachher endolumbal 17 ccm Serum (mit 1 ccm wässriger Tuschesuspension geschwärzt) appliziert. Die Leiche wird vorsichtig am Sektionstisch vertikal umgekippt mit Kopftiefstellung, 1 Minute nachher fließt stark geschwärzter Ventrikelliquor ab. Untersuchung (nach Filtration von Tusche) des schwarzen Ventrikelliquors ergibt 7%₀₀ Gesamteiweiß, nach *Brandberg*, ohne hämorhagische Bestandteile, mit starker rechtsseitiger Verschiebung der Kurven der Kolloidreaktionen.

3. *Serumversuch am Kaninchen*: Ein Kaninchen wird in der Narkose im Gebiet des rechten Großhirns trepaniert, dabei die zarte und durchsichtige Dura mater vollkommen intakt gelassen. Lumbalpunktion des Kaninchens, spontaner Liquorabfluß durch die Nadel, lumbale Einverleibung von 2 ccm Serum (geschwärzt mit etwas Tusche) und nachherige Vertikalstellung des Kaninchens (in der Narkose, am Operations-tisch fixiert). *Nach 5 Minuten vertikaler Lagerung* bemerkt man an der Trepanationsbresche unter der Dura deutliche Dunkelfärbung. Sektion des Gehirns ergibt diffuse Verfärbung mit Tusche.

4. a) *Serumversuch bei progressiver Paralyse, in der Horizontallage*: Dem auf dem Operationstisch ohne Kopfkissen horizontal gelagerten Patienten wird gleichzeitig durch Ventrikell- und Lumbalpunktion Liquorflüssigkeit entnommen. Nachherige Untersuchung beider Liquorflüssigkeiten ergibt folgenden Eiweißbefund:

Lumballiquor: 0,50%₀₀ Gesamteiweiß nach *Brandberg*,

Ventrikelliquor: 0,30%₀₀ Gesamteiweiß nach *Brandberg*.

Nach der Liquorentnahme erfolgt die *endolumbare Applikation* von 17 ccm Serum und die *horizontale Lagerung* des Patienten wird weiter unverändert behalten. Durch die im Schädelpunktskanal belassene

fixierte Punktionsnadel wird jede Viertelstunde Ventrikelliquor entnommen und untersucht wie folgt (Gesamteiweiß nach *Brandberg* bestimmt):

nach 15 Min.	ergibt Ventr.-Liquor	0,45% ₀₀	G.-E.; Lymph.:	0,	Erythr.	8
„ 30	„	0,45% ₀₀	„	1,	„	6
„ 45	„	0,48% ₀₀	„	2,	„	30
„ 60	„	0,65% ₀₀	„	2,	„	30
„ 75	„	1,00% ₀₀	„	3,	„	27
„ 90	„	1,00% ₀₀	„	4,	„	30
„ 105	„	1,16% ₀₀	„	4,	„	50
„ 120	„	1,33% ₀₀	„	4,	„	150
„ 135	„	1,60% ₀₀	„	5,	„	100

Nach 150 Minuten wird wieder Lumballiquor abgelassen und untersucht bei 3,5%₀₀ Gesamteiweißgehalt.

b) Serumversuch bei progressiver Paralyse, in der Schieflage von 55°: Dem horizontal ohne Kopfkissen auf dem Operationstisch gelagerten Patienten wird wieder gleichzeitig Lumbal- und Ventrikelliquor abgelassen und untersucht mit folgendem Gesamteiweißgehalt:

$$\begin{aligned} \text{Lumballiquor: } & 0,37\%_{00}, \\ \text{Ventrikelliquor: } & 0,33\%_{00}. \end{aligned}$$

Endolumbale Applikation von 15 ccm Serum, unmittelbar darauf schiefe Lagerung des Patienten im Winkel von etwa 55° mit Kopftieflage und wieder wie im vorigen Versuch sukzessive Liquorentnahmen und Untersuchungen vorgenommen wie folgt:

nach 5 Min. schief. Lag.	ergibt Ventr.-Liquor	0,75% ₀₀	G.-E.; Lymph.:	1,	Erythr.	120
„ 10	„	1,33% ₀₀	„	1,	„	47
„ 15	„	2,40% ₀₀	„	1,	„	40
„ 22	„	2,80% ₀₀	„	3,	„	23
„ 25	„	2,90% ₀₀	„	2,	„	43
„ 30	„	3,30% ₀₀	„	3,	„	30
„ 35	„	3,70% ₀₀	„	0,	„	25

Der Versuch, nochmals am Ende der Prozedur Lumballiquor zu gewinnen, blieb erfolglos, da die lumbalen Liquorräume durch die länger dauernde Schieflage und wiederholte Ventrikelliquorentnahmen leer geworden sind (Abb. 1).

5. a) Jodversuch bei progressiver Paralyse in der Horizontallage: Der in derselben Weise horizontal auf dem Operationstisch gelagerte Patient wird ventrikel- und lumbalpunktiert, endolumbal werden 2 ccm 10%₀ Lösung Natrii iodati injiziert, die horizontale Lagerung unverändert behalten und Jodprüfung in sukzessiv entnommenen Portionen des Ventrikelliquors unternommen wie folgt:

nach 10 Min.	20 Min.	30 Min.	40 Min.	50 Min.	60 Min.
neg.	neg.	neg.	neg.	ganz schwach	pos.
70 Min.	80 Min.	90 Min.	100 Min.	115 Min.	130 Min.
pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	ganz schwach
					positiv.

Die Jodreaktion (mit Chloroform, rauchender Salpetersäure) blieb während der ganzen Versuchsdauer von 15 Minuten an der unteren Intensitätsgrenze.

b) *Jodversuch bei progressiver Paralyse, in der Schieflage von 55°:* Der horizontal auf dem Operationstisch gelagerte Patient wird ventrikell- und lumbalpunktiert, endolumbal werden 2 ccm 10% Lösung Natrii jodati appliziert und unmittelbar darauf der Patient in die Schieflage (im Winkel von etwa 55°) mit Kopftiefststellung gebracht. Durch die

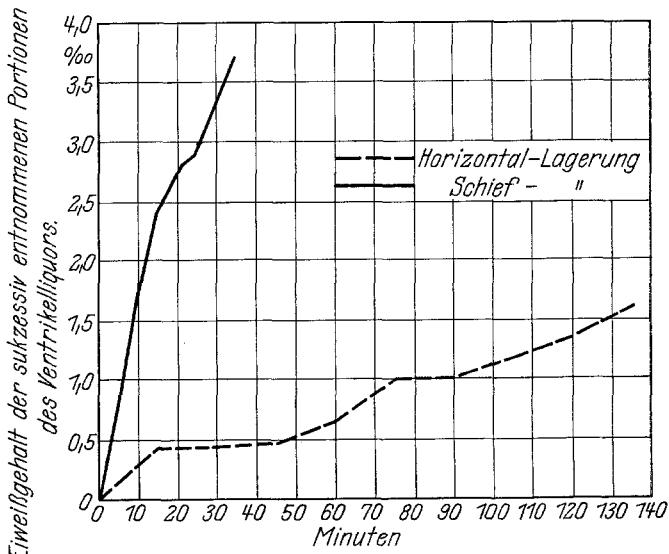


Abb. 1.

im Ventrikelpunktskanal fixierte Nadel (wie üblich) sukzessiv entlassener Ventrikelliquor ergibt folgende Jodreaktionen:

- nach 5 Min. negative Jodreaktion: —
- nach 7 Min. positive Jodreaktion: +
- nach 12 Min. positive Jodreaktion: ++
- nach 15 Min. positive Jodreaktion: + + +.

Die Reaktion war *nach 12 Minuten viel intensiver als diejenige im vorigen Versuch nach 60—130 Minuten (Diagramme)* (Abb. 2).

Kurze Zusammenfassung der Versuche: Die Differenz der Ergebnisse der Horizontal- bzw. Schieflage spricht für sich allein und braucht nicht näher ausgeführt werden. Veränderung der Körperposition gibt uns also die Möglichkeit, dem Gesetz der Schwerkraft folgende spezifisch schwerere in den Liquorraum eingebrachte Substanzen *dorthin zu dirigieren, wo man ihre Wirkung am meisten braucht. Das gilt namentlich für die praktisch wichtigste lumbale Applikation, da man durch nach-*

trächtige Vertikal- bzw. starke Schiefstellung des Körpers die spezifisch schwereren Substanzen leicht und rasch in die Schädelhöhle befördern kann. Auf die Einzelheiten der Versuchsergebnisse, auf das Verhalten der spezifisch leichteren bzw. gleichschweren Substanzen, auf die eigene Schwerkraft der Liquorflüssigkeit wird später eingegangen.

Den praktisch-therapeutischen Ausdruck haben wir diesen Gedanken-gängen bei der Behandlung der *tabischen Opticusatrophie* und *Lues cerebri* gegeben. Namentlich tabische Opticusatrophie, die bekanntlich allen

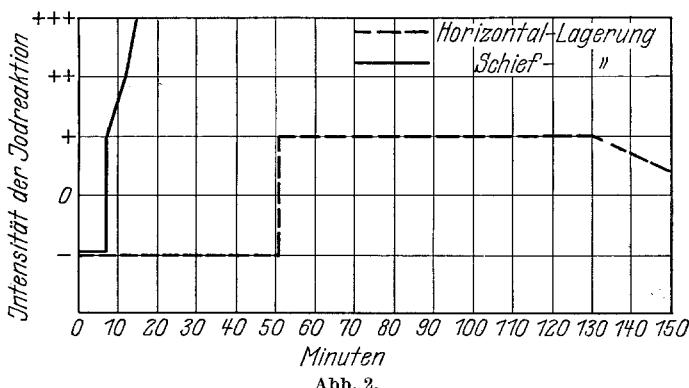


Abb. 2.

üblichen spezifischen und unspezifischen Mitteln der Therapie (auch der Malariabehandlung) trotzt bzw. unbeeinflußt ihren verderblichen Verlauf beibehält, schien uns das beste Testobjekt abzugeben. Die Tatsache, daß dieselbe viel weniger als Tabes dorsalis (obgleich biologisch und pathologisch-anatomisch derselbe Prozeß) oder auch gar nicht auf dem sonst bei der Tabes dorsalis so wirksamen endolumbalen Behandlungswege zu beeinflussen ist, war überhaupt der Ausgangspunkt unserer Überlegungen. Wir haben also unsere Patienten mit tabischer Opticusatrophie und *Lues cerebri* unmittelbar nach der endolumbalen Applikation von 12—18 ccm unverdünnten, salvarsanisierten Autoserums (Methode *Swift-Ellis*) am Krankenbette in vertikale Lage mit Kopftiefstellung umgekippt (siehe Abb. 3) und sie in dieser Lage 15 bis 25 Minuten behalten. Die Patienten wurden nachher aus dieser Position vorsichtig ohne Kopfkissen schräg gelagert bei 25—35 cm erhobenem Fußende des Bettes (durch Klötze) und in dieser Schräglage 10—15 Stunden belassen. Durch nachträgliche, länger dauernde schräge Körperlage am Krankenbett bezweckten wir die spezifisch schwerere in den Liquorraum spinal eingebrachte und durch die Schwerkraft in die Schädelhöhle größtenteils (Verlust durch Diffusion und Resorption) eingetretene Substanz daselbst zu behalten. Die Bekämpfung des postpunktionellen Meningismus, die z. B. bei *Gennerich* den einzigen Grund der Schräglage

ausmacht, spielte für uns eine ganz nebensächliche Rolle. Wir gingen sogar weiter und haben bei der tabischen Opticusatrophie die *Schräglage mit der Gesichtslage kombiniert* (dasselbe gilt z. B. für die endolumbale Jod- und Serumbehandlung des Parkinsonismus), um das Maximum der Schwerkraft auszunützen bzw. den größten Teil injizierter Substanz in die vordere Schädelhöhle zu bringen. In einem Falle von Lues cerebri mit rechtsseitigen corticalen Krampfparoxysmen kombinierten wir die Schräglage mit der linken *Seitenlage*, ebenso wie wir in der Therapie der reinen Tabes dorsalis von der Vertikal- bzw. Schräglage des Körpers Abstand nahmen und auf die ruhige Beibehaltung der horizontalen



Abb. 3.

Rückenlage (hintere Wurzeln!) drängten. Für die diffusen, z. B. beiderseitigen Gehirnprozesse wäre anfänglich eine Zeitlang die Schräglage mit *mehrmaligem Wechsel der Körperpositionen* am Platze usw. Durch diese Manipulationen riskiert man nicht eine Stauung der injizierten Substanz in der hinteren Schädelgrube, wie eine solche bei der allgemein üblichen ruhigen horizontalen, besonders aber etwas schrägen Rücken-hinterhauptslage ohne Kopfkissen eintreten könnte. Diese Lagerung im Bett, nach entsprechender Dosierung der angewandten Mitteln, nach ausgeführter Vertikal- bzw. Schiefstellung soll für die Prozesse der hinteren Schädelgrube reserviert werden. *In dem gegenseitigen Verhältnis der Körperposition und der in den Liquorraum injizierten, der Schwerkraft folgenden Substanz sowie der Eigenschwere des Liquors selbst erblicken wir also jene treibende Kraft, die uns ermöglicht, im Cerebrospinalraum sich sicherer und bestimmter zurechtzufinden.*

Um auf die nach diesen Prinzipien durchgeführte Behandlung der

tabischen *Opticusatrophie* zurückzukommen, soll zuerst betont werden, daß sich die Kranken zu Beginn der Behandlung trotz der Anwendung der üblichen spezifischen Mitteln in konstanter Progression ihres Leidens befanden, mit mehr oder weniger reduziertem Sehvermögen. Den Kranken wurde also, wie oben des Näheren ausgeführt, salvarsaniertes Autoserum endolumbal in entsprechenden Körperpositionen appliziert. Die subjektiven Reaktionen nach der Injektion waren Eingenommenheit des Kopfes und gewöhnlich ein *leichter Schmerz in beiden Schläfen*; ein Kranke bekam eine 3—4 Tage dauernde *Diplopie*. Nach der ersten in dieser Weise applizierten Seruminkjection, 4—5 Tage später, gaben die Kranken an, ihr Sehvermögen sei nicht von Tag zu Tag schlechter, der progressive Verfall desselben habe aufgehört. Nach der zweiten bis dritten Injektion äußerten sich die Kranken spontan über die eingetretene *Besserung* des Sehvermögens: der eine sieht das Netz des Gitterbettes, das er vor der Behandlung nicht gesehen hat, der andere wieder die schwarzen Quadrate am Pflaster des klinischen Ganges, der Dritte die Zeiger der Wanduhr usw. Die Besserung des Sehvermögens wurde auch ophthalmologisch objektiv festgestellt. Was die Dauer der Besserung betrifft, so verfolgen wir einige Kranke über ein Jahr ohne einen neuerlichen Verfall des Sehvermögens zu vermerken. Um es vorläufig mitzuteilen, behandelten wir *insgesamt 16 Kranke* mit tabischer Opticusatrophie (12 Kranke wurden von Herrn Dr. *Panac*, Hospital der barmherzigen Schwestern in Zagreb, nach den hier entwickelten Prinzipien behandelt): *10 Kranke wurden gebessert*, einige um $\frac{1}{3}$ des Anfangsvisus, einige kamen von $\frac{1}{10}$ Anfangsvisus zu $\frac{3}{4}$ Visus nach der Behandlung; *4 Kranke blieben stationär*, die konstante Progression des Leidens wurde aufgehalten, und endlich blieben *2 schwere Kranke* mit minimal erhaltenen Resten des Sehvermögens (in 20—30 cm Fingerzählen) unbeeinflußt bzw. die Progression des Leidens konnte nicht aufgehalten werden.

Von den weiteren Erfahrungen erwähnen wir einen einzigen, in dieser Weise behandelten und gut beeinflußten Fall von beginnender progressiver Paralyse, sowie sehr gute, fast konstante, leider aber temporäre Beeinflussung des postencephalitischen Parkinsonismus durch endolumbale Serum- und Jodapplikationen.

Wir glauben also durch unsere Experimente und guten praktischen Erfolge in der Behandlung der tabischen Opticusatrophie unseren theoretisch gefaßten Gedanken von der Bedeutung der Schwerkraft im cerebrospinalen Liquorraum genügend erhärtet zu haben. Es bleibt noch übrig, einige Einzelheiten unserer Versuche sowie einige bisher nur angedeutete Fragen näher zu analysieren.

Zuerst müssen wir dem *Verhalten der Liquorflüssigkeit selbst* unsere Aufmerksamkeit zuwenden. *Sie folgt auch dem Gesetz der eigenen Schwere*. Wir verweisen auf die Erfolglosigkeit der nach der ganzen

Prozedur im Versuch 4 b versuchten nochmaligen Lumbalpunktion, sowie auf die wichtigen Untersuchungen vom Gynäkologen *Krönig-Gauß*, die demselben physikalischen Problem, d. h. der Hydromechanik der spinalen Liquorsäule und den in dieselbe einverleibten anästhesierenden Lösungen gewidmet wurde. Wir zitieren aus der Arbeit genannter Autoren: „Wir dürfen aus diesen Beobachtungen schließen, daß ähnlich wie bei der Leiche auch bei dem Lebenden die Spinalflüssigkeit sich aus dem lumbalen Teile des Wirbelkanals mehr oder wenig vollständig entfernt und in der Richtung nach der *Medulla oblongata* zu strömt; wie weit sie allerdings bei der Lebenden nach oben abfließen kann, ob sie in jedem Falle von steiler Beckenhochlagerung wirklich die *Medulla oblongata* erreicht, das entzieht sich noch unserer Kenntnis.“ Wenn wir weiterhin bedenken, daß vor jeder in sitzender Stellung ausgeführten *Lumbalinjektion mehr Liquor abgelassen als von außen Flüssigkeit injiziert wird, daß wir also vor der Injektion den Liquordruck vermindern bzw. den kranialen Liquorspiegel senken, so liegt es auf der Hand, daß dadurch die hier erwähnte, in steiler Beckenhochlagerung erfolgende und cerebralwärts gerichtete Strömung des spinalen Liquors noch mehr begünstigt wird. Die Schwere der Liquorflüssigkeit, die dabei zur Wirkung gelangt, reißt den spinalen Anteil derselben nach der Schädelhöhle zu, besonders bei sehr steiler bzw. vertikaler Beckenhochlagerung. Daß die elastischen Meningealhüllen der Liquorflüssigkeit bis zu einem gewissen Grade der Schwere des Liquors in der Schädelhöhle nachgeben, ist als selbstverständlich anzunehmen. Wenn wir diese Tatsachen berücksichtigen, so ist es naheliegend, den Transport der in den *Lumballiquor* applizierten Lösungen mit etwas höherem oder gleichem spezifischen Gewicht (z. B. kleine Salvarsanmengen) sich an den bei steiler bzw. vertikaler Beckenhochlagerung cerebralwärts erfolgenden Transport des spinalen Liquoranteils angeschlossen zu denken. Die spezifisch leichteren Lösungen als Liquor, die praktisch kaum in Frage kommen, tendieren naturgemäß in sitzender Stellung nach der Schädelhöhle zu.*

Was die Frage der aktiven Liquorströmung anbelangt, so verweisen wir speziell auf unseren Jodversuch in Schieflage bei progressiver Paralyse (5 b) und betonen zugleich die Identität seines Ergebnisses mit dem Ergebnis der üblichen Jodpassageprobe in der Richtung vom Seitenventrikel zum lumbalen Liquorraum (bei Verdacht auf verlegte Kommunikationswege des Liquorraumes). Dieselbe Menge und Konzentration desselben chemischen Agens passiert den gleichen Weg, das eine Mal in caudo-kranialer, das andere Mal in kranio-caudaler Richtung, bei gleichbleibender Passagezeit und Intensität der chemischen Reaktion. Diese Identität der Ergebnisse in beiden entgegengesetzten Richtungen spricht sehr gegen die angenommene Liquorströmung, die nicht einmal so aktiv beschaffen ist, um auf die Schwerkraft positiv oder negativ, je nach der Richtung, irgendwelchen Einfluß ausüben zu können.

Weiters machen wir aufmerksam auf die kürzere Passagezeit in leblosen Körpern (Bürette, Kadaver, je 1 Minute) und die längeren Passagezeiten des lebenden Körpers (5—7 Minuten und mehr). Möglicherweise spielen dabei die pulsatorischen und respiratorischen Liquorschwankungen die ausschlaggebende Rolle — *die direkt wirkende Falltendenz der Schwerkraft abschwächend*, da sich die anatomischen Verhältnisse und Hindernisse im Kadaver und im lebenden Körper gleichbleiben.

Die *Gennerichsche* Methode der endolumbalen Salvarsanbehandlung verdient in diesem Zusammenhange besonders erörtert zu werden, namentlich ihre spätere Modifikation in Gestalt der *Doppelpunktion*. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die mit 0,4% NaCl zubereitete und mit großen Mengen von Liquorflüssigkeit vermischt Salvarsanlösung sehr weit in den gesamten Liquorraum einzudringen vermag. Die *Schräglagerung* am Krankenbett, die *Gennerich* so streng postuliert, *um lediglich den Gefahren des postpunktionellen Meningismus vorzubeugen*, war sicherlich ein ebenso wichtiger Faktor des therapeutischen Erfolges. Durch diese Schräglagerung hat *Gennerich* unabsichtlich die cerebralwärts gerichtete Tendenz der Schwerkraft der injizierten Salvarsanlösung wie der Liquorflüssigkeit selbst zur Wirkung gebracht. Die *Gennerichsche* Methode, vom vorgebrachten Standpunkt aus betrachtet, erscheint in einer neuen Beleuchtung trotz ihrer ziemlich komplizierten praktischen Struktur als sehr diskutabel.

Was die *Diffusion* und *Resorption* im Liquorraum betrifft, so soll hervorgehoben werden, daß logischerweise ein Teil der endolumbal injizierten spezifisch schwereren Substanz auf der spinalen Wegstrecke und im Cerebralraum in die zu passierende Liquorflüssigkeit diffundiert, die schwerer diffusiblen Substanzen und solche vom höheren spezifischen Gewicht natürlich in kleinerem Ausmaße. Die Resorption fremder Substanzen aus der Liquorflüssigkeit, die für verschiedene Substanzen verschieden rasch und in ungleicher Intensität einsetzt, beeinträchtigt bei der kurzen Zeit, die das einverleibte Agens nach der Injektion zu seinem cerebralen Bestimmungsort braucht, sicherlich viel weniger die erstrebte Wirkung als bei den bisherigen intraspinalen Methoden mit der üblichen postpunktionellen Horizontallagerung, wo die Bedeutung des Verhältnisses Körperposition: Schwerkraft so wenig berücksichtigt geblieben war. Das Ausweichen der spinalen Liquorsäule nach der Schädelhöhle zu beeinträchtigt noch mehr die Wirkung der in Rede stehenden Faktoren.

Bei der Durchsicht der mir zugänglichen Literatur fällt es auf, wie wenig der Körperposition und Wirkung der Schwerkraft Beachtung geschenkt wurde.

Die Chirurgen (*Krönig-Gauß*, *Propping*, *Grashey* u. a.) postulieren nach der Lumbalanästhesie eine Lage mit etwas von der Horizontalen

erhöhtem Oberkörper und vornüber geneigtem Kopf, um das Anästheticum von der Cerebralthöhle bzw. von der Medulla oblongata fernzuhalten. Obwohl bei den Komplikationen der Lumbalanästhesie auch dem Blutwege bzw. der Resorption vom Liquor aus eine große Bedeutung kommt, so ist doch gerade von unserem Standpunkt die Vorsicht der Chirurgen sehr bemerkenswert.

In *Mehrings* Lehrbuch der inneren Medizin (*Rombergs* Kapitel über die akuten Infektionskrankheiten) liest man in dem der Behandlung der epidemischen Genickstarre gewidmeten Absatz folgende Worte: „Man läßt 20—30 ccm körperwarmen Serums (bei Kindern die Hälfte) bei tief gelagertem Kopf langsam in den Rückenmarkskanal einlaufen.“ Wir schließen daraus, daß die tiefe Kopflagerung (Näheres wird nicht erwähnt) lediglich während der Infusionszeit postuliert wird.

Kolle-Hetsch, Kapitel über Mening. cerebrospin. epidemica: „damit das Serum an die Erkrankungsherde in den Meningen transportiert wird, ist die Tieflagerung des Kopfes nach der intralumbalen Injektion zu empfehlen“. Außer dieser bezüglich der Tieflage des Kopfes nicht näher präzisierten Empfehlung findet man neben der kurzen Diskussion intrakranieller Behandlungsmethoden keine weiteren Angaben.

In *Lewandowskys* Handbuch der Neurologie (*Finkelnburg*, Die Erkrankungen der Meningen) finden wir folgende Notiz: „Es empfiehlt sich, vor der Seruminjektion eine etwas größere Menge Liquor zu entleeren als Serum injiziert werden soll, und den Kranken evtl. unter Morphin für 12 Stunden in Beckenhochlagerung zu bringen.“ Die Beckenhochlagerung, insbesondere das Verhältnis des Kopfes zum Rumpf, wird nicht weiter analysiert.

Im gesamten *Kraus-Brugsch*, Spezielle Pathologie und Therapie (*Forster*, Die Syphilis des Zentralnervensystems) lesen wir nur diese Bemerkung: „Die endolumbale Behandlung leistet gar nichts. Will man keinen Schaden anrichten, so kann man nur minimale Quantitäten Salvarsan in den Lumbalsack bringen. Diese diffundieren auch bei Tieflage des Kopfes (?) sehr schlecht (!).“

Besonders hervorgehoben sei die klar formulierte *Forderung Levys*, die intraspinale Serumbehandlung der Meningitis cerebrospinalis epidemica stets mit der Beckenhochlagerung zu kombinieren: damit das injizierte Serum nicht nachträglich durch das Punktionsloch nachsickert, damit das antitoxische Agens durch die Wirkung der Eigenschwere den Ort des Prozesses, d. h. die Schädelhöhle erreicht.

Nonne bemerkt bei Besprechung der *Schubertschen* Methode der intraspinalen Salvarsanbehandlung: „nach beendeter Injektion legt man den Rücken hoch und den Kopf tief“, gibt aber keine weiteren Explikationen an.

Martheus-Grant ließen ihre mit gemischemtem salvarsanisiertem Serum behandelten Paralysen ohne Kopfkissen 24 Stunden im Bett liegen, dessen Fußende erhöht wurde.

Im neuropathologischen Lehrbuch von *Oppenheim* findet man die uns hier interessierenden Fragen nirgends erwähnt.

Weigeldt ist der Meinung, daß den Lageveränderungen des Körpers für gewöhnlich wohl nur eine bescheidene Rolle für die Bewegung und Mischung des Liquors zustande kommt.

Dr. *Vodehnal* (Ogulin, Kroatien) teilt mir brieflich einen von ihm mit intralumbalen Seruminjektionen behandelten und in glatte Heilung ausgegangenen Fall von Meningitis cerebrospinalis epidemica mit. Vor der Behandlung konsultierte er beide oben zitierte Lehrbücher (*Mehring, Kolle-Hetsch*), faßte die darin befindlichen Notizen, was die Dauer und Höhe der Lagerung betrifft, individuell auf und ging in folgender Weise vor: Erhöhung des Bettes am Fußende 20 cm hoch, Beibehaltung dieser Lagerung während 20 Minuten. Bei der zweiten Seruminkjection (30 ccm) Erhöhung des Bettes um 60 cm, durch eine halbe Stunde. „Am Ende dieser Zeit erfolgte ein grausamer Kopfschmerz, wir waren gezwungen, den Kranken wieder in die Horizontallage zu verbringen.“ Nach den weiteren Seruminkjectionen bei 60 cm erhöhtem Fußende des Bettes (insgesamt 7 Injektionen) war wieder der unmittelbar nachher sich zu steigern beginnende Kopfschmerz nach einer Viertelstunde so intensiv und unerträglich geworden, daß von weiterer Beibehaltung der Schräglage Abstand genommen werden mußte. Der Brief schließt mit Worten: „Aber diese Schmerzen nach der Injektion waren tatsächlich grausam.“ Diese interessante Mitteilung verdient in jeder Beziehung die vollste Beachtung.

Wollen wir also mit den angeführten Literaturangaben abschließen und die vorliegenden Erörterungen resümieren, so verbleibt die durch unsere Experimente und praktischen Erfahrungen genügend erhärtete Tatsache von der großen theoretischen und praktischen Bedeutung des an die Verhältnisse des Liquorraumes übertragenen physikalischen Zusammenhangs Schwerkraft-Körperposition: wir sind imstande, durch einfache, jedem zugängliche Lumbalpunktion, ohne *intrakranielle Eingriffe*, spinal einverleibte spezifisch schwerere Substanzen, als Liquorflüssigkeit durch unmittelbar nach der Punktions gegebene vertikale bzw. genug schiefe Körperposition kranialwärts an einen gewissen Bestimmungsort der Schädelhöhle (freie Kommunikationswege vorausgesetzt!) rasch und in genügender Konzentration und Menge zu dirigieren. Unsere Unabhängigkeit von den Faktoren der Diffusion, der Resorption, der großen Menge des Vehikels (*Gennerich*) ist dadurch viel größer geworden. In der kausalen und symptomatischen Therapie der endokraniellen Erkrankungen (luetische Affektionen, Meningitiden,

Encephalitiden usw.), in der experimentellen Forschung sollte mit den in dieser Arbeit näher erörterten Prinzipien mehr als bisher gerechnet werden.

Literaturverzeichnis.

Becher: Beitrag zur Kenntnis der Mechanik des Liquor cerebrospinalis. *Zbl. inn. Med.* **41** (1920). — *Gennerich*: Die Prophylaxe und die Therapie der meningealen Syphilis unter besonderer Berücksichtigung einer neuen endolumbalen Technik. *Münch. med. Wschr.* **69** (1922). — Die Syphilis des Zentralnervensystems. Berlin 1921. — *Kafka*: Die Cerebrospinalflüssigkeit. *Z. Neur.* **6**, Ref. — *Kolle-Hetsch*: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Berlin-Wien 1919. — *Kraus-Brugsch*: Spezielle Pathologie und Therapie. — *Krönig-Gauß*: Anatomische und physiologische Beobachtungen bei dem ersten Tausend Rückenmarksanästhesien. *Münch. med. Wschr.* **1907**, Nr 40. — *Levy*: Bemerkungen zur Technik der intralumbalen Anwendung des Meningokokkenheilserums. *Med. Klin.* **1908**. — *Lewandowsky*: Über einige Grundlagen einer direkten Pharmakotherapie des Nervensystems. *Z. Neur.* **33** (Orig.). — *Lewandowsky*: Handbuch der Neurologie. — *Lommel*: Experimentalphysik. Leipzig 1920. — *Martheus, J. Grant*: The use of pooled arsphen-aminized serum in the treatment of paresis. *Urol. a. cut. review* **27**. — *Mehring-Krehl*: Lehrbuch der inneren Medizin. Jena 1921. — *Nonne*: Syphilis des Nervensystems. Berlin 1921. — *Oppenheim*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1923. — *Plaut, F.*: Spezielle Physiologie des Zentralnervensystems der Wirbeltiere (Liquor c. s.) 1927. — *Swift-Ellis*: Die kombinierte Lokal- und Allgemeinbehandlung der Syphilis des Zentralnervensystems. *Münch. med. Wschr.* **1913**. — *Vranešić*: Problem endolumbalne terapije, *Liječnički Vjesnik* 1928 (Sitzungsbericht). — *Weigeldt*: Studien zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Jena 1923.
