

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Rostock
[Direktor: Professor Dr. M. Rosenfeld].)

Der Verlauf der Lumbaldruckkurve und deren Beeinflußbarkeit bei experimentell veränderter Liquormenge.

Von

Dr. Karl Haug,
Assistenzarzt.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Mai 1932.)

In einer vorhergehenden Arbeit konnten wir zeigen, daß die kontinuierliche Messung und Registrierung des Lumbaldrucks, beim Menschen angewandt, ein eingehendes Studium des Verhaltens und Ablaufs des Liquordrucks ermöglicht. Auch von anderer Seite wurde die Methode der Dauerdruckmessung zum Studium dynamischer Liquorprobleme beim Menschen empfohlen (*Thurzo und Piroth; Marinesco, Kreindler und Grigoresco*).

An unseren damals gewonnenen Ruhekurven ließ sich feststellen, daß sie in ihrem mittleren und durchschnittlichen Verlauf, also abgesehen von den mehr oder weniger großen Schwankungen im einzelnen — die nach unseren früheren Untersuchungen weitgehend mit der seelischen Reaktionsweise zu variieren scheinen — im allgemeinen einen der Abscisse parallelen, gelegentlich leicht wellenförmigen Verlauf boten, wenigstens innerhalb der Beobachtungszeit (teilweise bis nahezu 2 Stunden). „Ruhekurve“ soll den Verlauf des Liquordrucks bezeichnen, wie er sich einstellt, nachdem die Versuchsperson sich im Zustande vollkommener körperlicher und seelischer Ruhe befindet, frei von jeder Störung von außen und Beeinflussung auf somatischem und psychischem Gebiete. Dieser Zustand wird nach unseren Beobachtungen in manchen Fällen mitunter ziemlich langsam und verhältnismäßig spät nach Einstich der Nadel erreicht, unter 56 Dauerpunktionen 3mal erst nach 10 Min., in 11 Fällen erst nach 3—8 Min.¹ Dabei kann gelegentlich eine ziemlich erhebliche initiale *Drucksenkung* — um solche handelt es sich meist; nachträgliche *Drucksteigerungen* kommen jedoch auch vor — zustande kommen, bevor

¹ Fälle unter 3 Min. und unter 25 mm Druckabfall sind hierbei nicht berücksichtigt.

das tatsächliche Ruheniveau erreicht ist. In einem Falle sahen wir 70 mm Druckabfall im Verlauf von 10 Min. nach Einstich der Punktionsnadel! Diese Tatsachen erscheinen uns in klinischer Beziehung bemerkenswert, da sie ein kritisches Licht werfen auf die Druckfeststellungen bei der üblichen Punktionsmethode, bei welcher es also in Grenzfällen leicht zur Feststellung scheinbarer Druckerhöhungen kommen kann, die nicht diagnostiziert würden, wenn genügend lange bis zur endgültigen Druckablesung gewartet würde. Zu erklären sind diese anfänglichen Druckschwankungen, auf die auch *Agala* schon hinwies, wohl durch vasomotorische Mechanismen im Zentralnervensystem, die ihrerseits reflektorisch durch Angst, seelische Spannung, Schmerz durch den Nadelstich und dgl. ausgelöst werden. Gerade bei vasolabilen und erethischen Kranken waren diese initialen Schwankungen am häufigsten zu finden und am stärksten ausgeprägt.

Die Beharrlichkeit der Liquordruckkurve, unbeeinflusst wenigstens einige Stunden lang möglichst dasselbe Durchschnittsniveau einzuhalten, scheint nach unseren bisherigen Beobachtungen sehr groß zu sein. Es hat sogar den Anschein, als ob selbst die absolute Höhe dieses Durchschnittsniveaus bei ein- und demselben Menschen unter gleichen Untersuchungsbedingungen sogar über größere Zeiträume hin ziemlich gleich bliebe. Unter 10 Personen, die wir mehrfach, teilweise bis zu 11mal innerhalb 6—7 Monaten „dauerpunktierten“, fanden wir bei 6(—7) nahezu immer dieselbe Höhe des Ruheniveaus. Nur in (3—)4 Fällen fanden sich gelegentlich größere Differenzen zwischen den Abzissenabständen der einzelnen Ruhekurven, die nicht mehr innerhalb der Fehlergrenze liegen konnten, sondern denen andere, unbekannte Ursachen zugrunde liegen mußten¹. Auch *Claude*, *Lamache* und *Dubar* nehmen an, daß jedem Menschen sein individueller und konstanter Liquordruck zukomme, der vorübergehend auch eine „relative Erhöhung“ erfahren könne, z. B. physiologischerweise bei der Menstruation, ferner nach Traumen, postinfektiös usw. — Selbst bei Anwendung der verschiedensten Pharmaca lassen sich — wie von verschiedener Seite, auch von uns, festgestellt wurde — lediglich vorübergehende Druckschwankungen erzeugen. Je nach Art des Mittels stellt sich der Ausgangsdruck mehr oder weniger rasch wieder her. Bei den rein vasomotorisch wirkenden Pharmaca wie Amylnitrit, Histamin, Suprarenin leicht verständlich, scheint dies nach unseren diesbezüglich früheren Untersuchungen aber auch für solche Mittel zu gelten, die wie Atropin, Pilocarpin und anisotone Lösungen nach pharmakologischen Prinzipien eine Änderung des Liquordrucks durch Änderung der Liquormenge vermuten lassen. Diese Neigung des Liquorsystems, immer wieder auf den früheren Druck zurückzukehren, spricht ebenfalls für die von *Claude* angenommene

¹ Als innerhalb der Fehlergrenze liegend sind Differenzen der Ruhekurven bis 30 mm H₂O angenommen.

individuelle Konstanz des Liquordrucks. — In der vorliegenden Arbeit soll diesem Problem näher nachgegangen und folgende Fragen untersucht werden: Wie verhält sich der Lumbaldruck bei künstlicher Änderung der Liquormenge (erzeugt durch Entnahme von Liquor und durch intralumbale Injektion von physiologischer Kochsalzlösung bzw. von Eigenliquor)? Nach welcher Zeit ist der frühere Druck wieder hergestellt? Läßt sich dieser Vorgang pharmakologisch beeinflussen?

Die Methode war die von uns früher angewandte und beschriebene der Dauerdruckmessung und Darstellung in Kurvenform. Versuchspersonen waren Geistesranke verschiedener Formen, vornehmlich Schwachsinnige, Epileptiker und Schizophrenie.

1. Der Verlauf der Lumbaldruckkurve nach Entnahme von Liquor (ohne medikamentöse Beeinflussung).

Nachdem die Ruhekurve sich auf ein gleichbleibendes Niveau eingestellt hatte, wurde Liquor entfernt, und zwar langsam mit Hilfe einer Spritze durch Punktion der kurzen Schlauchverbindung zwischen Nadel und Manometer. Hierauf wurde das allmähliche Wiederausteigen des abgesunkenen Druckes bis zum früheren Niveau verfolgt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Abb. 1, von Versuchsperson Nr. 8: E. W., debile Psychopathin, stammend, möge als Beispiel für den Verlauf der Liquordruckkurve nach Entnahme von Liquor dienen; ebenso Abb. 2, 2. Hälfte.

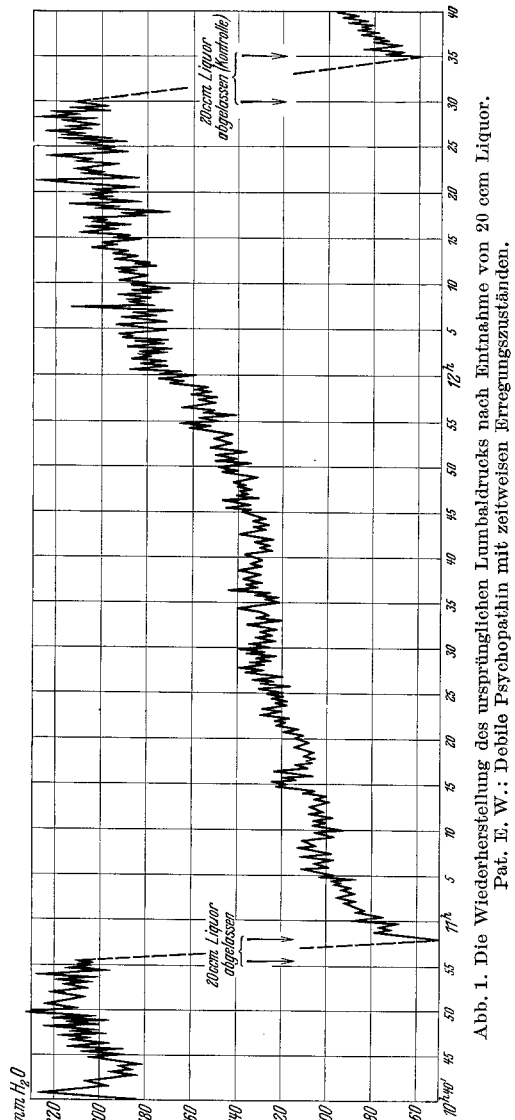


Abb. 1. Die Wiederherstellung des ursprünglichen Lumbaldrucks nach Entnahme von 20 cm Liquor. Pat. E. W.: Debile Psychopathin mit zeitweisen Erregungszuständen.

Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich, wurden 4, 5, 10, 12 und 20 ccm Liquor entfernt. Die dadurch erzielten Drucksenkungen bewegten sich zwischen 20 und 130 mm H₂O im Durchschnitt. Die zur Wiederherstellung des früheren Druckes benötigte Zeit schwankte zwischen 40 und 95 Min. und hielt, wenn wir von Fall 1 absehen, im allgemeinen mit dem Grade der Drucksenkung einigermaßen Schritt. Bei Fall E. E.: Katatoner Stupor (Nr. 1 und 2) fällt auf, daß schon die Entfernung einer sehr geringen Menge von Liquor eine beträchtliche Drucksenkung zur Folge hatte, auch war die zur Wiederherstellung des Ausgangsdruckes notwendige Zeit verhältnismäßig sehr lang, während von Patientin E. W. (Nr. 8) z. B. der alte Druck nach Ablassen von 20 ccm Liquor in einer *relativ viel kürzeren* Zeit erreicht wurde.

Um in die an der Wiederherstellung des Ausgangsdrucks beteiligten Mechanismen einen gewissen Einblick bekommen zu können, wurde nach Erreichung des Druckausgleichs gewissermaßen zur Kontrolle ein zweites Mal wieder so viel Liquor entfernt, bis der Tiefstand des Lumbaldrucks dem nach der ersten Liquorentnahme entsprach. Wie ein Vergleich der entsprechenden Rubriken in Tabelle 1 zeigt, war die dabei abzulassende

Tabelle 1. *Ergebnisse des Verlaufs der Lumbaldruckkurven nach Entnahme von Liquor (ohne medikamentöse Beeinflussung).*

Nr.	Name, Geschlecht, Alter, Diagnose, Datum	Mittlerer Druck vor Ablassen von Liquor	Entfernte Liquormenge	Mittlerer Druck unmittelbar nach Ablassen von Liquor	Druck- senkung	Zur Druck- wiederherstel- lung not- wendige Zeit	Zur Kontrolle abgelassene Liquormenge
		in mm	in ccm	in mm	in mm	in Min.	in ccm
1	E. E., ♀, 40 Jahre, katatoner Stupor, 19. 12. 31	120	4	70	50	80	3
2	Dieselbe 30. 1. 32	115	5	65	50	40	4
3	F. G., ♀, 44 Jahre Imbezillität mit Er- regungszuständen 16. 12. 31	135	10	115	20	42	8
4	Dieselbe 27. 1. 32	220	10	170	50	45	12
5	F. J., ♀, 26 Jahre, symptomatische Epilepsie 13. 12. 31	245	10	160	85	65	9
6	H. G., ♀, 23 Jahre, Hebephrenie, 12. 2. 32	160	10	120	40	50	10
7	A. H., ♀, 50 Jahre, depressiver Stupor, 13. 12. 31	145	12	95	50	45	14
8	E. W., ♀, 44 Jahre, debile Psychopathin 2. 1. 32	205	20	75	130	95	20

Menge nicht immer gleich der anfangs abgelassenen, bei Pat. E. E. (Nr. 1 und 2) z. B. jedesmal etwas geringer, in anderen Fällen (Nr. 4 und 7) gelegentlich sogar etwas größer. Diese Differenzen erklären sich wohl dadurch, daß es sich beim cerebrospinalen Liquorsystem nicht um ein starres Gefäß handelt, in welches, um den alten hydrostatischen Druck wieder zu erhalten, genau soviel Flüssigkeit wieder hineinkommen muß, als vorher entfernt wurde; vielmehr handelt es sich hier um einen bis zu einem gewissen Grade anpassungsfähigen, überdies sogar geschlossenen Hohlraum, welcher sich vermutlich mit Hilfe der Elastizität seiner Wände (Lumbalsack, Blutgefäßpolsterung) mehr oder weniger am Druckausgleich beteiligen kann. Doch wird man dieser Anpassungsfähigkeit des Gewebes in normalen Fällen keine zu große Wirkungsbreite zumessen dürfen, sondern wird den Hauptanteil an der Wiederherstellung des früheren Drucks wohl einer Neubildung von Liquor zuschreiben müssen. Wie Tabelle 1 zeigt, kann die Intensität dieser Liquorneubildung bei verschiedenen Kranken offenbar eine recht verschiedene sein. Bei der Pat. E. E.: Katatoner Stupor (Nr. 1 und 2), scheint die Neigung zur Liquormengen- und Druckregeneration offenbar gering zu sein, während andere Fälle, besonders die debile Psychopathin E. W. (Nr. 8), die Depressive A. H. (Nr. 7) und die Imbezille F. G. (Nr. 3 und 4) in teilweise erheblich kürzerer Zeit den früheren Druck wieder erreicht hatten, trotzdem bei ihnen mehr Liquor entnommen wurde. Ob und in welcher Weise das vegetative Nervensystem an diesem Syndrom beteiligt ist, läßt sich noch nicht entscheiden.

2. Der Verlauf der Lumbaldruckkurve nach experimenteller Vermehrung der Rückenmarksflüssigkeit durch intralumbale Injektion von physiologischer Kochsalzlösung und von Eigenliquor.

Vor Beginn der intralumbalen Injektion wurde zunächst wiederum eine Zeitlang, etwa $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde, die Ruhelkurve verfolgt. Hierauf wurden mit dünner Kanüle 10 ccm körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung bzw. 10 ccm Eigenliquors langsam in das Schlauchstück zwischen Manometer und Punktionsnadel injiziert. Der Injektionsdruck wurde so dosiert, daß er in keiner Phase der Injektion 500 mm Wasser überstieg, wodurch zu den einzelnen Injektionen etwa 3—6 Min. benötigt wurden. Der injizierte Liquor war der bei den zuvor besprochenen Versuchen entnommene. Er wurde im Anschluß an diese Versuche, also noch in derselben Sitzung, einige Zeit nach Erreichung des Druckausgleichs, reinjiziert, d. h. also etwa 1— $\frac{1}{2}$ Stunden nach seiner Entnahme. Die Versuche mit physiologischer Kochsalzlösung dagegen wurden in besonderen Sitzungen durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Abb. 2, von Fall E. E. (katatoner Stupor) stammend, möge als Beispiel für den sich dabei ergebenden Verlauf des Lumbaldrucks dienen und sein allmähliches Absinken zum Ruheniveau illustrieren.

In 6 Fällen wurden je 10 ccm *physiologische NaCl-Lösung* intralumbal gegeben. Der Druck unmittelbar nach Beendigung der Injektion schwankte zwischen 350 und 420 mm H₂O, sank zunächst sehr rasch, dann immer langsamer ab und hatte in verhältnismäßig sehr kurzer Zeit den früheren Druck wieder erreicht, 5mal in 11—30 Min. Nur 1mal (Nr. 5) zog sich

der Vorgang bei einer Epileptikerin bis über 1 Stunde hin, obschon kurz vorher bei dieser Kranken in derselben Sitzung der Druckausgleich nach Injektion derselben Menge bereits in 24 Min. vollzogen war. Bemerkenswert ist, daß gleich nach Beendigung des Versuchs ein epileptischer Anfall bei ihr auftrat, so daß nicht ausgeschlossen erscheint, daß die Verzögerung des Druckabfalls nach der 2. Injektion von physiologischer NaCl-Lösung vielleicht mit dem Entstehen des Anfalls in ursächlichem Zusammenhang steht. Noch in einem anderen Falle (E. E., katonischer Stupor, Nr. 1 und 2) wurden

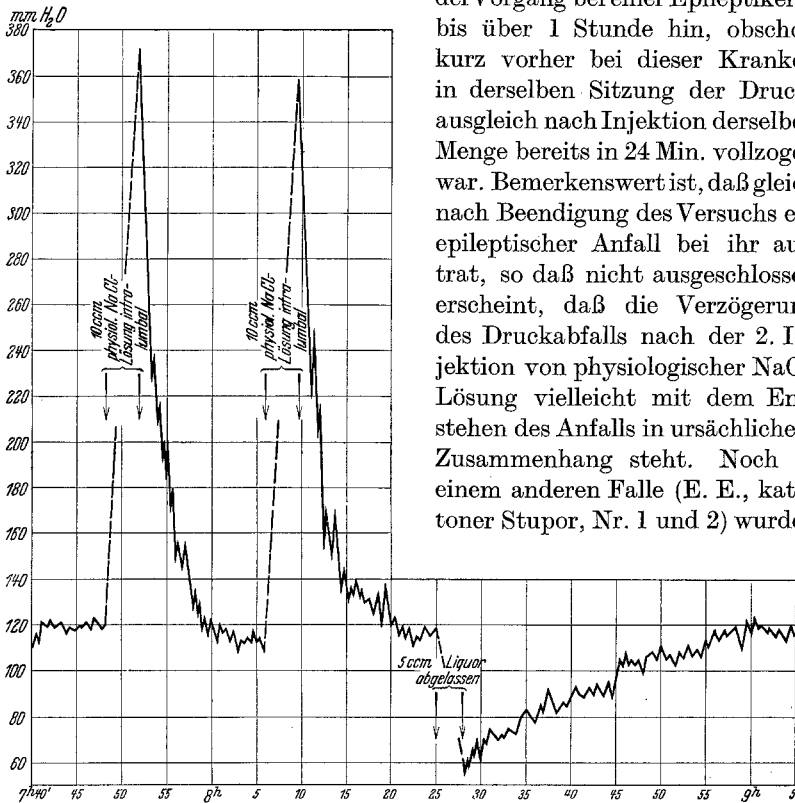


Abb. 2. Die Wiederherstellung des Ausgangsdrucks 1. nach zweimaliger intralumbaler Injektion von je 10 ccm physiologischer NaCl-Lösung, 2. nach anschließender Entnahme von 5 ccm Liquor. Pat. E. E.: Katatoner Stupor.

in einer Sitzung 2mal hintereinander je 10 ccm physiologische NaCl-Lösung injiziert, ohne daß der Druckabfall nach der 2. Injektion eine wesentliche Verzögerung erfuhr. Vielleicht wurde jener epileptische Anfall sogar durch die Injektion der Kochsalzlösung verursacht infolge von Ionenverschiebungen an der *Gehirnliquorbarriere*, hervorgerufen durch die bekanntlich nichts weniger als physiologisch zu nennende „physiologische“ Kochsalzlösung. Nach *Bertolini* soll einer Steigerung des Lumbaldrucks an sich nämlich keine Bedeutung für das Auslösen eines epileptischen Anfalls zukommen. Nicht nur bei dieser Epileptica,

sondern auch bei 3 andern Patienten, nämlich einer katatonen Schizophrenen, einer Imbezillen und einer debilen Psychopathin, traten, allerdings erst am folgenden und an den nächsten Tagen, nach der intralumbalen Injektion von physiologischer NaCl-Lösung Beschwerden vom Charakter des Meningismus auf, die in 2 Fällen sogar

Tabelle 2. *Ergebnisse des Verlaufs der Lumbaldruckkurven nach intralumbaler Injektion von physiologischer Kochsalzlösung bzw. von Eigenliquor.*

Nr.	Name, Geschlecht, Alter, Diagnose, Datum	Mittlerer Druck vor der intralumbalen Injektion in mm	Menge und Art der intralumb. Injektion	Druck un- mittelbar nach Beendigung der Injektion in mm	Zur Herstel- lung des ur- sprünglichen Druckes not- wendige Zeit	Bemerkungen
1	E. E., ♀, 40 Jahre, katatoner Stupor, 30. 1. 32	120	10 ccm physiol. NaCl-Lösung	370, 320, 250	11 Min.	Abb. 2
2	Dieselbe 30. 1. 32	115	desgl.	350, 330, 300	16 Min.	Nr. 1 und 2 in derselben Sitzung
3	F. G., ♀, 24 Jahre, erregbare Imbezille, 27. 1. 32	220	desgl.	360, 350, 330	17 Min.	
4	F. J., ♀, 26 Jahre, sympt. Epilepsie, 6. 1. 32	205	desgl.	400, 360, 340	24 Min.	Nr. 4 und 5 in derselben Sitzung Ausnahme! Kurz nach Beendigung Anfall! Druck bei Bendigung etwa 225 mm
5	Dieselbe 6. 1. 32	205	desgl.	420, 355, 300	über 1 Std.	
6	E. W., ♀, 44 Jahre, debile Psychopathin, 10. 2. 32	220	desgl.	390, 360, 335	30 Min.	
1	E. E., ♀, 40 Jahre, katatoner Stupor, 30. 3. 32	90	10 ccm Eigenliquor	200, 180, 162	über 40 Min.	Nach 40 Min. Druck etwa 100 mm
2	L. A., ♀, 28 Jahre, genuine Epilepsie, 31. 3. 32	200	desgl.	340, 260, 248	25 Min.	
3	A. S., ♂, 26 Jahre, genuine Epilepsie, 8. 4. 32	185	desgl.	300, 240, 248	über 45 Min.	Nach 45 Min. Druck etwa 200 mm
4	F. G., ♀, 24 Jahre, Imbezillität, 13. 4. 32	160	desgl.	315, 225, 205	über 45 Min.	Nach 45 Min. Druck etwa 175—180 mm

mit Erbrechen und in einem Fall mit leichter vorübergehender Temperatursteigerung einhergingen. Die noch zu besprechenden intralumbalen Injektionen von Eigenliquor dagegen wurden alle beschwerdefrei vertragen.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß wir, abgesehen von diesen NaCl-Injektionen, unter bisher 56 Dauerpunktionen insgesamt nicht häufiger und nicht mehr Beschwerden beobachteten als nach den üblichen kurz-dauernden Punktionen. Dabei ließ sich außerdem noch ein deutlicher Unterschied feststellen, insofern als nach Punktionen *ohne* Liquorentnahme äußerst selten Beschwerden auftraten, unter 35 Dauerpunktionen dieser Art nur zweimal leichte Kopfschmerzen; relativ dazu sahen wir viel häufiger Beschwerden nach Dauerpunktionen *mit* Liquorentnahme auftreten. Daraus möchten wir bezüglich der Frage des Meningismus nach Lumbalpunktion schließen, daß zu dessen Entstehen wohl weniger die Punktion an sich als vielmehr die Tatsache der *Entfernung* von Liquor beschuldigt werden kann. *Ehrenwald* sieht in dem durch den Einstich gesetzten meningealen Reiz, aber ganz besonders in der „Desäquilibrierung“ der Liquorsäule durch Entnahme von Liquor, außerdem in dadurch sekundär ausgelösten Labyrinthstörungen die Ursache des Meningismus. Sollte wirklich nur das Nachsickern von Liquor durch die bei dem Eingriff gesetzte Öffnung in den Meningen die Hauptursache dieser Beschwerden sein, wie auch in letzter Zeit noch von verschiedener Seite angenommen wird (*Perkel* und *Tarsis*, *Heldt*, *Trauttmann*, *Palco*), dann hätten wir dieselben nach den erwähnten 35 Dauerpunktionen *ohne* Entnahme von Liquor eigentlich ebenso oft beobachten müssen, wie bei den *mit* Entnahme von Liquor verbundenen. Auch *Targowla* und *Lamache* glauben nicht, daß durch Nachsickern durch den Stichkanal soviel Liquor verloren gehen kann, daß daraus der Meningismus erklärt werden könnte, auch halten sie eine solche Liquordrainage für noch durchaus unerwiesen. Sie beschuldigen vielmehr eine Übererregbarkeit im sympathischen System. Auch bei unseren Versuchen beobachteten wir Postpunktionsbeschwerden häufiger bei psychisch und vegetativ leicht erregbaren Kranken. Neuerdings konnte *Blanchard* feststellen, daß bei verminderter neurovegetativer Erregbarkeit — wie sie für die Kongoniger z. B. zutreffen soll — *keine* Beschwerden nach der Lumbalpunktion auftreten. Auch er führt die Beschwerden vornehmlich auf eine sympathische Übererregbarkeit zurück. Beziehungen zwischen Liquordruck und vegetativem Nervensystem sind auch aus Untersuchungen von *Leanza* ersichtlich, der fand, daß Entfernung von Liquor die Reaktionsweise nach der vagotonen Seite hin verschiebt.

In 4 Fällen wurden in der oben angegebenen Weise je 10 ccm *Eigenliquor* intralumbal reinjiziert. Bei fast allen wurde eine teilweise erheblich längere Zeit zum Druckausgleich benötigt als bei intralumbaler Injektion derselben Menge physiologischer NaCl-Lösung. Vielleicht läßt sich dieser Unterschied dadurch erklären, daß die letztere infolge ihrer von der des Liquors abweichenden Zusammensetzung einer rascheren Diffusion und Resorption unterliegt.

Tabelle 3. Die pharmakologische Beeinflußbarkeit des Verlaufs des Lumbaldrucks nach Entnahme von Liquor.

Nr.	Name, Alter, Geschlecht, Diagnose, Datum	Entfernte Liquor-menge in ccm	Erzielte Druck-senkung im Mittel in mm	Art und Menge des angewandten Pharmakons	Zur Druck-regenera-tion benötigte Zeit in Min.	Zur Kontrolle abgelassene Liquormenge in ccm
1	E. E., ♀, 40 Jahre, katatoner Stupor, 30. 3. 32	5	90 → 45=45	0,01 Pilocarp. hydrochlor. subcutan	15	7
2	Dieselbe, sofort anschließend	7	90 → 45=45	Pat. stand noch unter der Wirkung obiger Injekt.	20	5
3	F. G., ♀, 24 Jahre, Imbezillität, 4. 4. 32	10	170 → 130=40	0,01 Pilocarp. hydrochlor. subcutan	22	
4	A. H., ♀, 50 Jahre, Depression, Stupor 13. 12. 31	14	145 → 98=47	desgl.	65	7,5
5	E. W., ♀, 44 Jahre, debile Psychopathin 10. 2. 32	20	220 → 150=70	desgl.	60	20
1	E. E., ♀, 40 Jahre, katatoner Stupor, 16. 4. 32	5	85 → 55=30	0,001 Atropin. sulf. subcutan	40	5
2	L. A., ♀, 28 Jahre, genuine Epilepsie, 31. 3. 32	10	200 → 160=40	desgl.	73	
3	F. G., ♀, 24 Jahre, Imbezillität, 29. 3. 32	10	155 → 115=40	desgl.	65	8
4	H. G., ♀, 23 Jahre, Hebephrenie, 7. 2. 32	10	155 → 95=60	desgl.	120	10
1	E. E., ♀, 40 Jahre, katatoner Stupor, 16. 4. 32	5	85 → 50=25	20 ccm Aqua dest. intravenös	27	6 (nach 37 Min. beim Druck 95 mm!)
2	A. S., ♂, 26 Jahre, genuine Epilepsie, 10. 4. 32	10	150 → 95=55	desgl.	85	10
1	E. E., ♀, 40 Jahre, katatoner Stupor, 12. 4. 32	5	140 → 105=35	20 ccm 20%ige NaCl-Lösung intravenös	80	5
2	A. S., ♂, 26 Jahre, genuine Epilepsie, 14. 4. 32	10	60 → 25=35	desgl.	über 70	
1	F. G., ♀, 24 Jahre, Imbezillität, 13. 4. 32	10	10 → 115=45	40 ccm 50%ige Traubenzuckerlösung intravenös	45	
2	A. S., ♂, 26 Jahre, genuine Epilepsie, 8. 4. 32	20	185 → 135=50	desgl.	35	

3. Die pharmakologische Beeinflußbarkeit des Verlaufs des Lumbaldrucks nach Entnahme von Liquor.

In diesem Abschnitt soll die letzte der eingangs aufgestellten Fragestellungen untersucht werden. Wie schon erwähnt, müssen wir nach unseren früheren Untersuchungen annehmen, daß die vornehmlich die Gefäßweite beeinflussenden Pharmaca im wesentlichen nur vorübergehende Wirkung auf den Liquordruck — natürlich auch auf den durch Entnahme von Liquor gesenkten Druck — erwarten lassen. In der Tat konnten wir in einem Falle feststellen, daß nach Ablassen von 10 ccm Liquor, was eine Drucksenkung von 190 auf 140 mm Wasser zur Folge hatte, die Anwendung z. B. von Amylnitrit bei weitem keine so hohe Drucksteigerung mehr erzeugte wie in den Versuchen am „unversehrten“ Liquor. Auch die Puls- und Atemschwankungen wirkten sich in sämtlichen Fällen am durch *Liquorentnahme* gesenkten Lumbaldruck viel weniger aus, während sie am experimentell *erhöhten* Lumbaldruck — gleichviel, ob er durch direkte Vermehrung der *Liquormenge* oder durch pharmakologisch ausgelöste Gefäßerweiterung die Steigerung erfahren hatte — viel stärker zum Ausdruck kamen, worauf letztlich auch *Nils Antoni* hinwies.

Während also die mehr auf vasomotorischem Wege Liquordruckänderungen erzeugenden Pharmaca bei der vorliegenden Fragestellung weniger interessieren dürften, müssen es Mittel wie Pilocarpin, Atropin und anisotone Lösungen um so mehr, weil sie kraft ihrer pharmakologischen Eigenschaften unter Umständen eine Beeinflussung der *Liquormenge* vermuten lassen. Was die Ansichten im neuesten Schrifttum über die Wirkungsmechanismen der verschiedensten liquordruckändernden Pharmaca anbetrifft, so sind dieselben immer noch sehr geteilt. *Loeper, Patel* und *Lemaire*, die auf Grund ihrer ersten Versuche am Hund mit Adrenalin und Acetylcholin noch nicht zu entscheiden wagten, ob deren Wirkung auf Änderungen der *Liquorproduktion* oder nur auf *Volumsänderungen* beruht, kamen nach späteren Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Hypophysin-, Adrenalin- und Amylnitritwirkung auf den Liquordruck wahrscheinlich vasomotorisch zu erklären sei. Sogar für *Pilocarpin* — bei dem sie übrigens im Gegensatz zu anderen Autoren (*Šebek* u. a.) keine einheitliche Wirkung auf den Liquordruck fanden — möchten sie mehr vasomotorische als sekretionsfördernde Wirkung annehmen und selbst die Wirkung der *anisotonen Lösungen* erklären sie *nicht* durch *osmotisch* ausgelöste Liquormengenveränderungen, sondern ebenfalls durch *vasomotorische* Vorgänge. *Falkiewicz* dagegen fand, ebenfalls bei Hunden, mittels einer Farbstoffmethode, daß Hypophysenextrakt, Urotropin und *Pilocarpin* die Liquorproduktion steigern, während Adrenalin, Thyroxin, Coffein, Amylnitrit, Theobromin, sowie *hypo- und hypertonische NaCl-Lösungen* die *Liquormenge* *unbeeinflusst* lassen. *Hoff* fand bei Tieren nach *hypotonischen* Mitteln eine *Beschleunigung* des Liquorabflusses. *Ernst*

sah bei Übertragung der Weedschen Tierversuche auf den Menschen ähnliche Druckänderungen wie letzterer, die er ebenfalls durch Osmose erklärt, die aber trotz Anwendung sehr großer Dosen nur vorübergehender Natur waren.

Es soll hier nun gezeigt werden, ob und in welcher Weise mit *Pilocarpin*, *Atropin* und *anisotonen Lösungen* (Aqua dest., 20%ige NaCl-Lösung und 50%ige Traubenzuckerlösung) die Wiederherstellung des durch Liquorentnahme gesenkten Lumbaldrucks sich zeitlich beeinflussen läßt. Nach unseren Ausführungen im ersten Abschnitt, wonach die Druckregeneration nach Entnahme von Liquor wohl überwiegend auf *Liquorneubildung* zurückgeführt werden kann, können diese Untersuchungen nun unter Umständen sowohl einen Beitrag liefern zur Frage der Liquorproduktion und -regeneration überhaupt (Sekretion? Transsudation?) als auch zur Frage des Wirkungsmechanismus der genannten Mittel auf das Liquorsystem. Die Mittel wurden anschließend an die Liquorentnahme injiziert. *Pilocarpin* (0,01 Pil. hydr. subcutan) wurde in 4 Fällen gegeben. *Atropin* (1 mg Atrop. sulf. subcutan) wurde ebenfalls in 4 Fällen angewandt. Die Wirkung *anisotoner Lösungen* wurde in je 2 Fällen untersucht, und zwar wurden gegeben als hypotonische Lösung 20 ccm Aqua dest., als hypertonische Lösungen 20 ccm 20%ige NaCl-Lösung bzw. 40 ccm 50%ige Traubenzuckerlösung intravenös. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Ein Blick auf die vorletzte Kolumne dieser Tabelle zeigt, daß die zur Druckwiederherstellung notwendigen Zeiten bei Anwendung von Pilocarpin durchschnittlich kürzer als bei Atropin waren, während die Ergebnisse bei den anisotonen Lösungen weniger eindeutig erscheinen. Tabelle 4 bringt eine vergleichende Zusammenstellung der zum Druckausgleich nach Liquorentnahme benötigten Zeiten bei demselben Patienten ohne und mit pharmakologischer Beeinflussung:

Fall E. E., katatoner Stupor (Nr. 1): Die Druckwiederherstellung nach Entnahme von 5 ccm Liquor zeigt nach *Pilocarpin* und *Aqua dest.* eine Beschleunigung, nach 20%iger Kochsalzlösung eine Verlangsamung gegenüber der pharmakologisch nicht beeinflussten. *Atropin* hatte keinen Effekt.

Fall F. G., Imbezillität (Nr. 2): Auch hier wird der Druckausgleich durch *Pilocarpin* beschleunigt, durch *Atropin* verlangsamt. *Hypertonische Traubenzuckerlösung* zeigt keinen Einfluß.

Fall A. S., genuine Epilepsie (Nr. 3): Zwischen der Wirkung von *Aqua dest.* und *hypertonischer Kochsalzlösung* zeigt sich kein Unterschied bezüglich ihres Einflusses auf den Druckausgleich nach 10 ccm Liquorentnahme, während nach 50%iger Traubenzuckerlösung selbst bei Entnahme von 20 ccm Liquor der frühere Druck in deutlich kürzerer Zeit erreicht wurde.

Tabelle 4. Vergleichende Aufstellung der von den einzelnen Versuchspersonen zur Wiederherstellung des Ausgangsdrucks nach Entnahme von Liquor benötigten Zeiten bei Versuchen mit und ohne pharmakologische Beeinflussung. (Unter „Bemerkungen“ sind die entfernten Liquormengen angegeben.)

Nummer	Name, Alter, Geschlecht, Diagnose	Ohne pharmakol. Beeinflussung	Nach Pilocarpin	Nach Atropin	Nach Aqua dest.	Nach 20%iger NaCl-Lösung	Nach 50%iger Trauben- zuckerlösung	Bemerkungen
		Min.	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.	
1	E. E., ♀, 40 Jahre, katatoner Stupor	40	15	40	27	80	—	Jedesmal Ent- nahme von 5 ccm Liquor
2	F. G., ♀, 24 Jahre, Imbezillität	42	22	65	—	—	45	Jedesmal 10 ccm Liquor entnommen
3	E. W., ♀, 44 Jahre, debile Psychopathin	95	60	—	—	—	—	Jedesmal 20 ccm Liquor entnommen
4	A. H., ♀, 50 Jahre, Depression, Stupor	45	65	—	—	—	—	Beide Male 14 ccm Liquor entnommen
5	H. G., ♀, 23 Jahre, Hebephrenie	50	—	120	—	—	—	Jedesmal 10 ccm Liquor entnommen
6	A. S., ♂, 26 Jahre, genuine Epilepsie	—	—	—	85	über 70	35	Bei Aqua dest. und Kochsalz- lösung 10 ccm, bei Trauben- zuckerlösung 20 ccm ent- nommen

Fall H. G., Hebephrenie (Nr. 4): Atropin verlangsamt den Druckausgleich.

Fall A. H., Depression (Nr. 5): Pilocarpin wirkt hier verlangsamend auf den Druckausgleich.

Fall E. W., debile Psychopathin (Nr. 6): Pilocarpin beschleunigt die Druckregeneration selbst bei Entnahme von 20 ccm Liquor.

Nehmen wir Fall L. A., genuine Epilepsie (Tabelle 3, Nr. 2 im 2. Abschnitt) hinzu, bei dem der Druckausgleich nach Atropin bei Entnahme von 10 ccm Liquor sich über mehr als 70 Min. hinstreckte, so kommen wir zu dem Schluß, daß dem Atropin im großen ganzen eine hemmende Wirkung auf die Wiederherstellung des ursprünglichen Lumbaldrucks nach Entnahme von Liquor zuzukommen scheint, dem Pilocarpin aber wohl in den meisten Fällen eine beschleunigende Wirkung. Doch konnten wir bei letzterem auch Ausnahmen feststellen.

Diese Ergebnisse liegen durchaus in derselben Richtung wie die früher von uns an der unveränderten Liquormenge gefundenen bezüglich

der Wirkung von Atropin und Pilocarpin auf den Liquordruck, wo wir zusammenfassend feststellten, daß „dem Atropin im allgemeinen wohl eine geringe liquordrucksenkende, dem Pilocarpin vielleicht eine drucksteigernde Tendenz zugeschrieben werden kann“.

Bezüglich der *anisotonen Lösungen* fanden wir in den von uns angewandten Dosen wieder weniger eindeutige Resultate. *Im Falle E. E.* (katatoner Stupor) konnte nach *Aqua dest.* eine Beschleunigung, nach *hypertonischer NaCl-Lösung* eine Verlangsamung der Druckregeneration beobachtet werden. (Es war derselbe Fall, bei dem früher als einzigem bei Versuchen an der unveränderten Liquormenge nach hypertonischer Kochsalzlösung eine geringe Drucksenkung zustande kam.) — *50%ige Traubenzuckerlösung* war einmal wirkungslos, einmal wurde darnach relativ zur *Aqua dest.*-Wirkung der Druckausgleich sogar beschleunigt!

Nach diesen Ergebnissen wird es wahrscheinlich, daß dem Pilocarpin und Atropin — in einzelnen Fällen vielleicht auch den anisotonen Lösungen — neben einer mittelbaren Beeinflussung des Liquordrucks durch Gefäßwirkung auch noch eine Art „spezifischer“ Wirkung zukommt in Form einer Beeinflussung der *Liquormenge* durch Beschleunigung bzw. Verlangsamung der Liquorproduktion und -regeneration. Die Ausnahmen lassen sich unschwer aus den verschiedenartigen Wirkungen jedes Mittels erklären, die sich in ihrem Endeffekt auf den Liquordruck auch entgegenstellen können, z. B. die Wirkung der intravenös gegebenen anisotonen Lösungen auf die Hirngefäße im Sinne von *Kubie* und Mitarbeitern und ihre osmotische Wirkung, worauf wir auch früher bereits hinwiesen. Das Endergebnis wird schließlich vom Überwiegen einer Detailwirkung abhängen und damit bis zu einem gewissen Grade von der Dosis des Mittels und von der individuellen Reaktionsweise.

Zusammenfassung.

An Hand von Dauerbeobachtungen des Liquordrucks wurden Untersuchungen angestellt über die Wiederherstellung des Ausgangsdrucks nach experimenteller Änderung der *Liquormenge*. Dabei wurde folgendes festgestellt:

1. Nach intralumbaler Injektion von 10 ccm *physiologischer Kochsalzlösung* sank normalerweise der erzeugte *Überdruck* sehr bald wieder zum Ausgangsdruck ab, spätestens nach 30 Min., während der Druckabfall nach Injektion derselben Menge *Eigenliquors* eine relativ längere Zeit beanspruchte, mehrfach nach 45 Min. noch nicht vollkommen beendet war.

2. *Drucksenkungen* infolge von *Entnahme* von 5—20 ccm Liquors wurden ebenfalls verhältnismäßig rasch, in 40—95 Min. wieder ausgeglichen¹. Die dazu benötigte Zeit hängt offenbar nicht nur ab von der

¹ *Anmerkung bei der Korrektur.* Kürzlich haben wir zu anderen Untersuchungen in mehreren Fällen 60 ccm Liquor abfließen lassen und bei fortlaufender Beobachtung festgestellt, daß der Ausgangsdruck in durchschnittlich 4 Stunden wieder erreicht war.

Größe des entnommenen Liquorquantums, sondern auch von dem Grade der erreichten Drucksenkung (die ihrerseits bei Entfernung gleicher Mengen verschieden groß sein kann). Außerdem scheint hierbei auch die verschiedene individuelle Reaktionsweise von Bedeutung zu sein.

Der *Mechanismus der Druckregeneration* nach Entnahme von Liquor beruht vermutlich bis zu einem gewissen Grade auf der Anpassungsfähigkeit des Gewebes (Spannungszustand der Meningen, Gefäßpolsterung), die Hauptrolle muß aber wohl einer *Neuproduktion* von Liquor zugeschrieben werden.

3. *Atropin* wirkte in der Mehrzahl der Fälle *verzögernd*, *Pilocarpin* *beschleunigend* auf den Druckausgleich nach *Liquorentnahme*, wahrscheinlich zum Teil auf dem Wege einer Hemmung (*Atropin*) bzw. einer Förderung (*Pilocarpin*) der Liquorabsonderung.

Der Einfluß intravenös gegebener *anisotoner Lösungen* auf den Druckausgleich nach *Liquorentnahme* lag in den von uns angewandten Dosen bei 6 Untersuchungen nur zweimal in der nach osmotischen Gesetzen zu erwartenden Richtung, insofern als nach *Aqua dest.* einmal die Druckregeneration eine *Beschleunigung*, nach 20%iger *NaCl-Lösung* eine *Verlangsamung* erfuhr.

4. Jeder Mensch besitzt offenbar eine *individuelle mittlere Höhe des Lumbaldrucks*, die normalerweise — abgesehen natürlich von den physiologischen Schwankungen — auch über größere Zeiträume hin im wesentlichen konstant zu bleiben scheint. Der Organismus ist offenbar bestrebt, künstliche Störungen dieses Gleichgewichtszustandes, selbst wenn sie durch Änderungen der *Liquormenge* zustande kommen, baldmöglichst wieder auszugleichen.

5. *Postpunktionsbeschwerden* sahen wir nach *Dauerpunktionen ohne Entnahme* von Liquor sehr selten, bei solchen *mit Liquorentnahme* viel häufiger, jedoch nicht häufiger als bei der üblichen *kurzdauernden Punktion*, auftreten. Ausschlaggebend für deren Entstehen scheint daher weder die Tatsache des Eingriffes an sich, noch die Länge der Zeit, während welcher die Nadel liegt, noch in besonderem Maße die erzeugte Verletzung der Meningen, sondern vielmehr die Tatsache der *Entnahme* von Liquor zu sein. Kranke mit Zeichen von *Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems* schienen außerdem besonders leicht Beschwerden nach der Punktion zu bekommen.

Literaturverzeichnis.

Antoni, Nils: Eine Studie über respiratorische und pulsatorische Schwankungen des Liquordrucks usw. Vortrag, Internat. Neur. Kongr., Bern 1931. — *Arnault, Tzank et Renault*: Les hypertension du liquide céphalo-rach. etc. Rev. Méd. 45, 1343—1354 (1928). — *Bertolini, F.*: Ricerche sulla pressione del liquor cefalo-rachid. negli epilettici. Riv. Neur. 2, 218 (1929). — *Biancalana, L.*: La pressione

del liquido cefalo-rachideo etc. Arch. ital. Chir. **24**, 473 (1929). — *Blanchard, M.*: Au sujet des accidents d'intolérance de la ponction lombaire. Bull. Soc. Path. exot. Paris **22**, 257 (1929). — *Claude, Lamache et Dubar*: L'hypertension relative du liquide céphalo-rach. Paris méd. **17**, 42 (1927). — *Dreckmann, West u. Valenzuela*: Über die Wirkung endovenös eingeführter hyper- und hypotonischer Lösungen auf den Liquordruck. Acta. Conf. lat.-amer. Neur. **1**, 354 (1929). — *Ehrenwald, H.*: Zur Pathogenese der Beschwerden nach Lumbalpunktion. Med. Klin. **1929 II**, 1126. — *Ernst, Max*: Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Wirkung anisotonischer Lösungen auf Gehirn und Liquor. Dtsch. Z. Chir. **1930**, 226. — *Falkiewicz, Th.*: Recherches expér. sur la sécrétion du liquide céphalo-rach. C. r. Soc. Biol. Paris **1930**, 103. — *Haug, K.*: Klinische und pharmacodynamische Untersuchungen des Liquordrucks vermittlems Dauerdruckmessungen bei Geisteskranken, erscheint demnächst im Arch. f. Psychiatr. Dort auch weitere Literatur! — *Heldt, Th.*: Lumbar puncture headache. Med. J. a. Rec. **1929**, 129. — *Hoff, Hans*: Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit des Hirnwassers. **3. Neur.** **1928**, 118. — *Hughes and Laplace*: The effect of hypertonic solutions etc. J. of Pharmacol. **38** (1930). — *Leanza, Antonino*: Influenza della rachicentesi sul sistema nervoso della vita vegetativa. Riv. Pat. nerv. **35** (1930). — *Leriche, R.*: De l'hypotension du liquide céphal.-rach. etc. Presse méd. **1931 I**, 537. — *Loeper, Patel et Lemaire*: Traitement des hypotensions du liquide céphalo-rach. Presse méd. **1931 I**, 537; Action de l'adrénaline et de l'acétylcholine sur la pression rachidienne. C. r. Soc. Biol. Paris **102**, 810 (1929). — *Marinesco, Kreindler et Grigoresco*: Inscription graphique directe des variations du pression du liquide céphalo-rach. chez l'homme. C. r. Soc. Biol. Paris **103**, 175 (1930). — *Milles and Hurwitz*: Effect of hypertonic solutions on cerebrospinal fluid pressure etc. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **28**, 1064 (1931). — *Palcsó, V.*: Über die Ursachen des nach Lumbalpunktion auftretenden Meningismus. Dtsch. Z. Nervenheilk. **109**, 71 (1929). — *Perkel u. Tarsis*: Über die Ätiologie und Prophylaxe der meningitischen Beschwerden nach der Lumbalpunktion. Acta dermat.-vener. (Stockh.) **10**, 237 (1929). — *Šebek, Jan*: Cerebrospinaldruck und Sympathicus. Rev. Neur. **26**, 346 (1929). — *Targowla et Lamache*: Les accidents d'intolérance à la ponction lombaire. Presse méd. **1928 II**, 1111.
