

Aus dem Physiologischen Institut Köln.

Zur Hämodynamik der Gehirndurchblutung bei Liquordrucksteigerung.

Von

WERNER NOELL und MAX SCHNEIDER.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Mai 1944.)

Bei Überlegungen zur Pathogenese der Hirndruckerscheinungen ist es notwendig, die rein hämodynamisch bedingten Wirkungen von jenen zu trennen, welche durch Substanzkompression und durch Massenverschiebung verursacht sind. Seit der Kontroverse v. BERGMANN-ADAMKIEVIETZ ist oft versucht worden, sowohl experimentell wie durch Analyse des klinischen Bildes diese beiden Möglichkeiten in ihrer Wertigkeit für das Symptomenbild abzuschätzen. Dabei sei besonders auf die grundlegenden Arbeiten von KOCHER und CUSHING einerseits, von SAUERBRUCH andererseits hingewiesen.

Im Rahmen der jüngsten Untersuchungen über die aktive und passive Beeinflussung der Gehirnzirkulation ist auch die Frage nach den Durchblutungsänderungen bei allgemeinem Hirndruck erneut aufgegriffen worden (WOLFF und FORBES, WOLFF und BLUMGART, WRIGHT, WILLIAMS und LENNOX, FOG u. a.). Aus diesen Untersuchungen könnte man den Eindruck gewinnen, daß dem hämodynamischen Faktor beim Zustandekommen der Hirndruckerscheinungen eine entscheidende Bedeutung zukomme, ganz im Gegensatz zu den Ergebnissen SAUERBRUCHS. Die vorstehend genannten Arbeiten geben jedoch meist nur ein Bild der qualitativen Änderungen der Durchblutung, wobei vorwiegend die Weite der Leptomeningealgefäße beobachtet und daraus auf das Verhalten der Durchströmung geschlossen wurde. Eine möglichst quantitative Erfassung der Durchblutungsänderungen im Gehirn dürfte aber zur Klärung der Fragestellung unerlässlich sein. Deshalb erschien uns der Versuch notwendig, die ausschlaggebende Größe, in der der hämodynamische Faktor sich ausdrückt, nämlich die effektive Durchblutung selbst, messend zu verfolgen. Ansätze zu einem solchen Versuch wurden im neueren Schrifttum von WOLFF und BLUMGART, D. SCHNEIDER, HARTMANN und WRIGHT u. a. unternommen. Es wird sich zeigen lassen, daß der hämodynamische Faktor bei der Genese der Hirndrucksymptome gegenüber der Druckwirkung zurücktritt.

Es sollte mit dieser Untersuchung außerdem ein Beitrag zur allgemeinen Hämodynamik der Gehirnzirkulation erbracht werden, als

Ergänzung früherer Arbeiten über die Abhängigkeit der Gehirndurchblutung vom Blutdruck (NOELL). Dazu war es notwendig, die hydrodynamischen Vorgänge bei Erhöhung des Umgebungsdruckes von durchströmten Gefäßen experimentell zu klären, weiterhin die Beziehung zwischen Liquordruck (LD) und intrakraniellern Venendruck zu überprüfen und außerdem den Einfluß einer Erhöhung des Venendruckes auf die Durchblutung eines Kreislaufgebietes festzustellen.

1. Der Gang der Gehirndurchblutung bei Liquordrucksteigerung.

Die in diesem und dem 3. Abschnitt zu schildernden Versuche wurden an Hunden in Chloralose- oder Morphinnarkose durchgeführt. Die Messung eines aliquoten Anteils der Gehirndurchblutung geschah durch fortlaufende Registrierung der Durchblutung in einer Carotis int. mit der REINSCHEN Thermoströmuhr nach Unterbindung der Anastomosen zwischen Kopf- und Gehirnkreislauf. (Ausführliche Darstellung s. NOELL und SCHNEIDER.) Mit Membranmanometer wurde außerdem der arterielle Druck unter Zwischenschaltung einer TRENDLENBURG'schen Gegenstromapparatur aufgeschrieben. Nach Trepanation über der Konvexität wurde unter die Dura eine Kanüle eingeführt, die in ihrer Form jener von C. HEYMANS weitgehend entspricht. Durch die Kanüle konnte der intrakranielle Druck infolge Einstromen von Flüssigkeit erhöht wie gleichzeitig gemessen werden.

Die Änderungen der Gehirndurchblutung bei Liquordrucksteigerung werden wohl am besten an Hand einer registrierten Kurve geschildert (Abb. 1). Zunächst sei ein Beispiel mit starken LD-Erhöhungen gewählt, um deutliche Effekte darzustellen. In Abb. 1 wird bei einem mittleren arteriellen Druck von 118 mm Hg der LD plötzlich auf 80 (A) bzw. 100 mm Hg (B) für eine bestimmte Zeit gleichbleibend erhöht. Es ist zu erkennen, daß im ersten Augenblick der Drucksetzung die Gehirndurchblutung steil absinkt, in B wird sie sogar zunächst völlig unterbrochen (das Galvanometer schlägt nach der 0-Linie aus und pendelt um diese). Diese initiale Verminderung ist jedoch sehr kurzfristig. Obschon der LD gleichmäßig weiter erhöht bleibt (fortlaufend kontrolliert), wird sie zu einem Teil rasch wieder rückgängig gemacht. Eine weniger stark erniedrigte Durchblutung kommt wieder in Gang. Dabei fällt auf, daß in diesen Versuchen mit beträchtlicher LD-Erhöhung sich ein Plateau der Durchblutungsverminderung zunächst nicht einstellt. Die Durchblutung zeigt vielmehr auch nach Abklingen der 1. Phase einer extremen Verminderung einen langsamen weiteren Wiederanstieg. Wie weit dieser Anstieg geht, kann jedoch bei der gewählten kurzen Dauer der Drucksetzung nicht entschieden werden. Jeweils bei der 2. Markierung von A und B der Abb. 1 wird der LD plötzlich wieder erniedrigt. Ein sofortiger Anstieg der Gehirndurchblutung ist die Folge. Die Ausgangslage wird dabei in diesen Versuchen überschritten, es kommt zu einer vorübergehenden Mehrdurchblutung, zu einer sog. „reaktiven Hyperämie“.

Wie in Abb. 1 ließen sich in allen Versuchen mit *plötzlicher* LD-Steigerung auf hohe Werte *mehrere Phasen* im Durchblutungsverlauf unterscheiden: Eine initiale, rasch ablaufende starke Senkung oft bis zu einem Durchblutungsstop, eine anhaltende weniger starke Erniedrigung, die langsam teilweise rückgängig gemacht wird und eine „reaktive Hyperämie“ bei Wegnahme der LD-Steigerung.

Es wurde weiterhin versucht, eine Beziehung aufzustellen zwischen der Höhe des jeweiligen LD und der Durchblutung. Am anschaulichsten erwiesen sich in dieser Hinsicht Versuche, bei welchen das Gehirngefäßnetz von vornherein dilatiert worden war. Dies geschah in Abb. 2 durch Zuleitung von Kohlensäure zur Einatemungsluft. Dadurch wird eine beträchtliche Erhöhung der Gehirndurchblutung erzielt. Bei dieser erhöhten Durchblutung wird in steigenden Stufen jeweils plötzlich der LD erhöht. Mit jeder Druckstufe erfährt die Gehirndurchblutung eine Senkung, und zwar derart, daß sich schon eine Drucksteigerung um 10 mm Hg (von 20 auf 30 mm Hg) deutlich auswirkt. Jede weitere Zunahme des LD führt zu einer etwa entsprechenden weiteren Abnahme der Durchblutung, bis diese dann schließlich mindestens vorübergehend völlig sistiert, wenn der LD die Nähe des arteriellen Mitteldruckes erreicht hat (s. Abb. 1 B).

Mit unserer Versuchsanordnung konnte jedoch nicht eindeutig festgestellt werden, von welcher LD-Höhe ab eine meßbare Minderung der Durchblutung erfolgt. Bei den von vornherein dilatierten Gehirngefäßen trat eine Beeinflussung der Durchblutung schon bei LD-Höhen unter 20 mm Hg ein. In allen anderen Versuchen hingegen, in denen

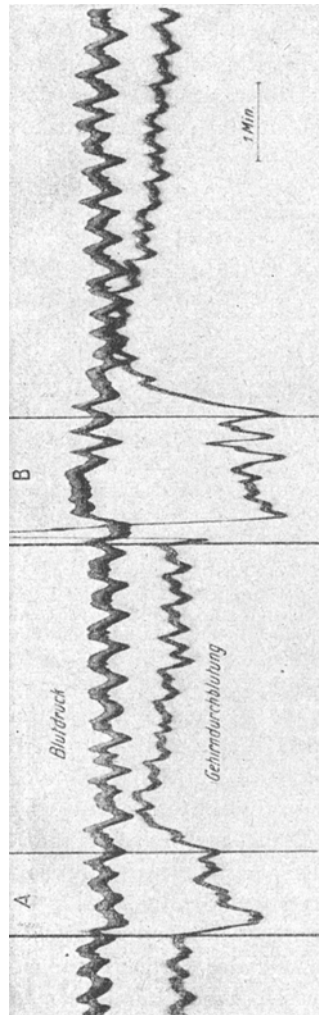


Abb. 1. Typischer Verlauf der Gehirndurchblutung bei plötzlicher und starker Liquordrucksteigerung. Zwischen den Markierungslinien bei A Liquordrucksteigerung auf 80 mm Hg, bei B auf 100 mm Hg. Ausgangshöhe des arteriellen Druckes 118 mm Hg. Bei B initial völliger Durchblutungsstop, das Galvanometer schlägt nach der Nulllinie aus.

die LD-Steigerung ohne vorausgehende Veränderung der Durchblutung geschah, konnte erst über 30 mm Hg eine sichere Durchblutungs-minderung erfaßt werden. Wir glauben, daß dieses Ergebnis eine Folge der von uns angewandten Methoden ist. Wie gesagt, wurde die Höhe des LD an der Stelle der Drucksetzung über der Konvexität gemessen. Es wird bei diesem Vorgehen am Orte der Drucksetzung immer ein höherer Druck gemessen werden, als er durchschnittlich im Sub-arachnoidealraum erreicht wird. Dies ergibt sich schon daraus, daß

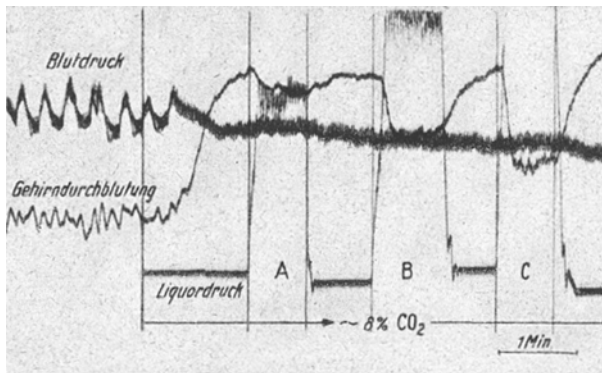


Abb. 2. Stufenweise Erhöhung des Liquordruckes bei bestehender Mehrdurchblutung infolge Kohlensäureatmung. Von der 1. Markierung an atmet das Tier ein Kohlensäure-Luftgemisch. Bei A Erhöhung des Liquordruckes auf 20, bei B auf 30, bei C auf 50 mm Hg. Der Liquordruck wird an der Stelle der Drucksetzung über der Konvexität gemessen und gleichzeitig mitregistriert (untere Kurve).

ständig eine größere Flüssigkeitsmenge nachgegeben werden mußte, um den LD auf einer bestimmten Höhe zu erhalten. Es bestand also ein Druckgefälle im Subarachnoidealraum, das zur Folge haben dürfte, daß an einzelnen Stellen eine Drucksteigerung erst einsetzt, wenn am Orte der Drucksetzung schon eine relativ große Druckhöhe erreicht ist. Dieses Druckgefälle dürfte um so niedriger sein, je weniger Flüssigkeit zur Aufrechterhaltung eines bestimmten Druckes in den Subarachnoidealraum fließen muß. Dies war bei Kohlensäureatmung (durch Vergrößerung des Gehirnvolumens infolge Gefäßdilatation) der Fall. Infolgedessen wurde hier schon bei niedrigeren Druckhöhen am Orte der Drucksetzung eine Senkung der Gesamthirndurchblutung nachweisbar. Es wird in einem späteren Abschnitt gezeigt werden, daß mit einer Störung der Gehirndurchblutung schon dann zu rechnen ist, wenn der LD den intrakraniellen Venendruck zu überschreiten beginnt. Dies dürfte bei absoluten Druckhöhen unter 10 mm Hg der Fall sein.

2. Versuche zur Hämodynamik der LD-Erhöhung¹

Um zu einem Verständnis des oben gezeigten Durchblutungsanges bei LD-Steigerung zu gelangen, soll von einem einfachen Modellversuch ausgegangen werden. In Abb. 3a ist ein solches Modell wiedergegeben, an dem wir den Einfluß einer Erhöhung des Umgebungsdruckes auf die Durchströmung einer isolierten Vene geprüft haben. Die Vene befand

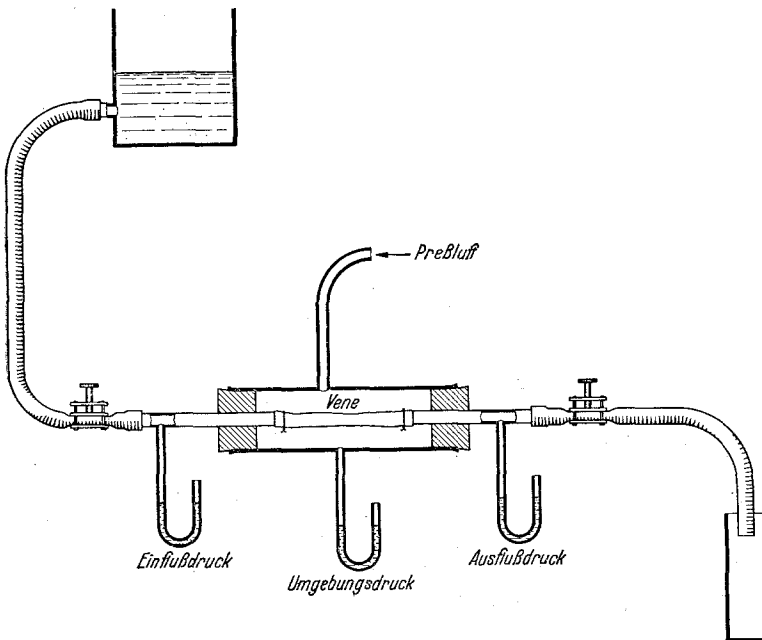


Abb. 3a. Modell über den Einfluß eines erhöhten Umgebungsdruckes auf die Durchströmung einer Vene.

sich in einer dichten Kammer, deren Innendruck beliebig verändert wurde. Der Zufluß geschah aus einem großen Vorratgefäß, und es waren Schraubenklemmen am zu- und abführenden Gummischlauchsystem angebracht, mit denen sowohl der Einstromungsdruck in die Vene wie der Ausstromungsdruck variiert werden konnte. Gemessen wurde Einstromungsdruck, Umgebungsdruck, Ausstromungsdruck und Ausflußmenge. Es zeigte sich, daß die Durchströmung immer dann eine Verminderung erfuhr, wenn der Umgebungsdruck die Höhe des Ausflußdruckes überschritten hatte. Betrug z. B. der Ausflußdruck 20 mm Hg, dann mußte der Umgebungsdruck bis etwas über 20 mm Hg erhöht werden, um eine Abnahme der Durchströmung beginnen zu lassen.

¹ Die Versuche dieses Abschnittes hat der eine von uns (N.) am Kaiser-Wilhelm-Institut für Hirnforschung Berlin-Buch (Direktor: Prof. SPATZ) durchgeführt.

War der Ausflußdruck niedriger oder höher, dann bedurfte es hierzu einer entsprechend geringeren oder größeren Zunahme des Umgebungsdruckes. Entscheidend für eine Änderung der Durchströmung bei Erhöhung des Umgebungsdruckes ist also, daß der Druck der strömenden Flüssigkeit in der Vene erreicht bzw. überschritten wird. Gleichzeitig mit einer Beeinflussung der Durchströmung zeigte sich ein Anstieg des Druckes vor der Vene, während der Druck hinter der Vene abfiel

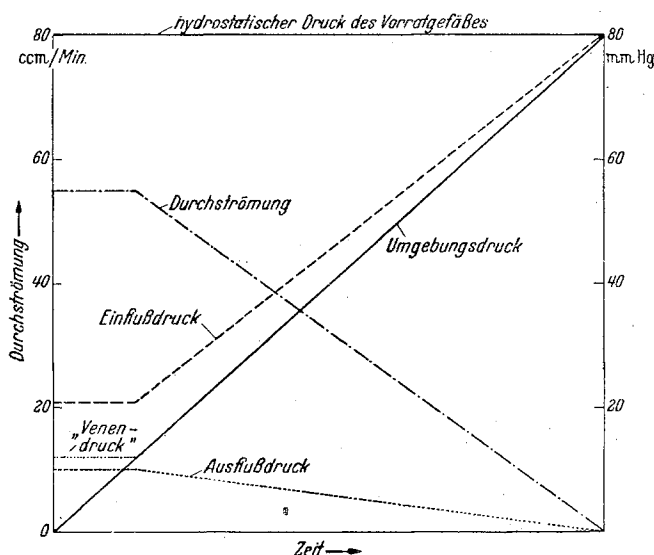


Abb. 3b. Halbschematische Darstellung der Änderung von Durchströmung, Einflußdruck und Ausflußdruck bei Erhöhung des Umgebungsdruckes einer Vene, geprüft am Modell der Abb. 3a. Venendruck = anzunehmender Druck in der Vene.

(Abb. 3b). Es ist also zu einer Steigerung des Druckgefälles entlang der Vene gekommen. Ihr Strömungswiderstand hat zugenommen, so als ob eine Drossel gesetzt worden wäre. Diese „Drossel“ ist aber von besonderer Art. Es zeigte sich nämlich, daß unter günstigen Resonanzbedingungen mit Einsetzen einer Durchströmungsminderung ein Brummen bzw. ein Ton hörbar wird, dessen Frequenz laufend ansteigt mit Erhöhung des Umgebungsdruckes und damit weiterer Durchströmungsminderung. Die Vene ist also in Schwingungen geraten. Man wird sich an Hand dieses Phänomens vorstellen müssen, daß die Vene komprimiert wird, sobald der Umgebungsdruck über den Innendruck erhöht ist und daß dann dieser Verschluß sehr bald wieder gesprengt wird, weil verständlicherweise der Einflußdruck in Richtung auf den hydrostatischen Druck des Vorratgefäßes ansteigt. Ist damit aber die Durchströmung wieder in Gang gekommen, so ist eine erneute Kompression die Folge, weil der Druck der strömenden

Flüssigkeit niedriger sein muß als der den Verschuß sprengende „Staudruck“.

Vom Beginn einer Beeinflussung der Durchströmung an fiel diese mit weiterer Erhöhung des Umgebungsdruckes meist linear ab (Abb. 3b). Die Durchströmung war Null geworden, wenn der Umgebungsdruck die Höhe des hydrostatischen Druckes des Niveaugefäßes erreicht hatte und so eine weitere Steigerung des Einflußdruckes zur Sprengung der „Drossel“ unmöglich war.

Für die Frage nach dem Ausmaß der Durchströmungsminderung bei einer bestimmten Erhöhung des Umgebungsdruckes kann das genannte Phänomen eines intermittierenden Verschlusses vernachlässigt und eine reine Zustandsbetrachtung zugrunde gelegt werden. Als Bezugsgröße für die Durchströmungsverminderung kann die Abnahme des Gefälles zwischen dem hydrostatischen Druck des Vorratgefäßes und dem Druck vor der „Drossel“ dienen. Letzterer darf, wenn eine Vene durchströmt wird, dem Umgebungsdruck selbst gleichgesetzt werden. Dadurch ist es möglich, für die Verhältnisse in vivo zwei meßbare Größen einer Betrachtung der Durchströmungsverminderung zugrunde zu legen, nämlich Höhe des arteriellen Druckes (= dem hydrostatischen Druck des Vorratgefäßes) und Höhe des LD (= dem „Umgebungsdruck“ des Modells).

Übertragen wir unsere Befunde am Modell auf den Gehirnkreislauf, dann wird bei LD-Erhöhung eine Beeinflussung der Gefäße im Sinne einer Drosselwirkung an Stellen niedrigsten Strömungsdruckes zustande kommen, das ist wohl immer im venösen System der Fall. D. WRIGHT hat darauf hingewiesen, daß als Prädilektionsorte für eine Beeinflussung durch den erhöhten LD besonders funktionelle (durch Konstriktion) und anatomische Engen im venösen System in Frage kommen, wo die Strömungsgeschwindigkeit hoch, der Druck der strömenden Flüssigkeit gegen die Gefäßwand nach den bekannten physikalischen Gesetzen infolgedessen niedriger ist als vor oder hinter diesen Stellen. Inwieweit man jedoch bei diesen Überlegungen die Veränderungen der Venenwand an den genannten Orten berücksichtigen muß, sei dahingestellt.

Einem Modell kann erst dann Bedeutung zukommen, wenn die darin feststellbaren Phänomene auch in vivo erfaßt werden können. Die Erhöhung des Zuflußdruckes bei Steigerung des LD ließ sich schon durch Messung des Druckes im Circulus Willisii (bei Ausschaltung der Anastomosen zwischen Circulus Willisii und dem Kreislauf der A. carotis ext.) nachweisen. Die Druckdifferenz zwischen Circulus Willisii und A. carotis communis (letztere gleichzusetzen dem Vorratgefäß im Modellversuch) nahm also ab.

Weiter läßt sich zeigen, daß der Druck im Sinus sagittalis bei LD-Steigerung sinkt (WEED, WRIGHT, BEDFORD u. a.), ähnlich wie der

Ausflußdruck im Modell. (Nähere Einzelheiten über das Verhalten des Sinusdruckes siehe besonders bei WRIGHT.) Diese Erniedrigung des Druckes im Sinus sagittalis ist im Schrifttum als Ausdruck einer biologischen Kompensationsmaßnahme angesprochen worden. Wie wir ausführten, handelt es sich aber dabei um nichts anderes als allein um eine hämodynamische Folge der Drosselung im venösen System vor dem Sinus sagittalis, der, wie WRIGHT zeigte, gewissermaßen als extra-

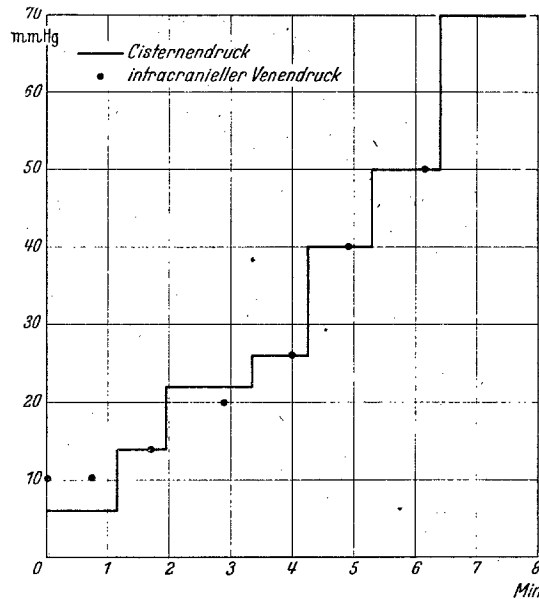


Abb. 4. Abhängigkeit des intrakraniellen Venendruckes vom Zisternendruck. Der Zisternendruck — wird jeweils durch Flüssigkeitszufuhr erhöht und auf jeder Stufe der intrakranielle Venendruck (●) gemessen. Versuchsanordnung siehe Text.

kraniell zu betrachten ist, solange die Dura intakt ist. Durch LD-Erhöhung läßt sich der Sinus sagittalis nicht zum Verschuß bringen

Für die Größe der Durchströmungsbeeinflussung ist von entscheiden der Bedeutung der Gefäßinnendruck an der Drosselstelle. Um auch diesen zu erfassen, wurden folgende Versuche am Hund durchgeführt. Es wurde der Sinus sagittalis in seiner ganzen Länge breit freigelegt und an seinem kranialen und caudalen Ende mit Hilfe von Kanülen verschlossen, die einen aufblasbaren kleinen Ballon trugen. Durch eine dritte Öffnung im Sinus wurde eine Kanüle eingeführt, welche mit einem Manometer verbunden war und in welches seitenständig Ringerlösung eingespritzt werden konnte. Bei dieser Präparation stand das Manometer ausschließlich mit den Gehirnvenen in Verbindung, so daß auf diese Weise rein der intrakranielle Venendruck gemessen wurde.

Der LD wurde durch Flüssigkeitszufuhr in die Zisterne erhöht und sodann beobachtet, bis zu welcher Höhe der Meniscus im Manometer, der zuvor durch Flüssigkeitszufuhr gehoben worden war, absank. Gemessen wurde also, bei welchem Druck rückläufig Flüssigkeit in die Gehirnvenen einzuströmen vermag. Wie das Diagramm der Abb. 4 zeigt, nimmt bei LD-Erhöhung dieser Druck *entsprechend* zu, vorwiegend mit Ausnahme der 1. Stufe, wo in der Ausgangslage von vornherein eine Differenz zwischen Zisternendruck und intrakraniell Venendruck vorhanden war. Es lag der so gemessene intrakranielle Venendruck um mehrere Millimeter Hg über dem Zisternendruck; dies ist nicht verwunderlich, da schon der Druck im Sinus sagittalis unter normalen Bedingungen etwas höher liegt als der Zisternendruck.

Mit einer Beeinflussung der Gehirndurchblutung wird nach allen diesen Versuchen erst dann zu rechnen sein, wenn der Liquordruck die Höhe des intrakraniellen Venendrucks erreicht hat. Geschieht dies aber nur in einem einzigen größeren venösen Teilsystem des Schädelraumes nicht, so wird bei der starken Kommunikation der Venen eine meßbare Einschränkung der Durchströmung unterbleiben. Wahrscheinlich war dies bei unserer Versuchsanordnung mit Erhöhung des LD über der Konvexität eher der Fall als bei derselben gemessenen Erhöhung des LD in der Zisterne. So erklärt sich wohl, daß bei unseren Versuchen mit Messung der Gehirndurchblutung, wo der LD durch ein Trepanationsloch über der Konvexität erhöht und auch dort gemessen wurde, eine Senkung der Gesamtgehirndurchblutung erst bei ziemlich großer LD-Steigerung möglich war. Einen gewissen Anhalt für die „Schwelle“ der Durchströmungsbeeinflussung kann auch aus dem Beginn einer Drucksenkung im Sinus sagittalis gewonnen werden. Aus den Arbeiten von WEED und BEDFORD geht hervor, daß der Druck im Sinus sagittalis erst dann abfällt, wenn er vom Druck in der Zisterne überschritten wird. Die „Schwelle“ einer Durchblutungsminde rung bei LD-Erhöhung dürfte wohl also in der Nähe des Druckes im Sinus sagittalis liegen.

Wie sich aus den vorstehenden Ausführungen ergibt, wird mit einer Erhöhung des LD das physiologisch wirksame Gefälle des Gehirnkreislaufes zwischen Arterien und intrakraniell Venendruck in entsprechendem Ausmaße erniedrigt. Es muß damit ebenso wie im Modellversuch zu einer proportionalen Senkung der Durchströmung kommen, wenn nicht der Widerstand, entlang dessen dieses Druckgefälle eintritt, eine Änderung erfährt. An eine Änderung dieses vorgeschalteten Widerstandes (also besonders desjenigen der Arteriolen) ist bei Erhöhung des LD aus zwei Gründen zu denken: 1. Bei gleichmäßiger Druckverteilung im Schädelraum tritt mit steigendem Umgebungsdruck im Kreislaufgebiet vor der „Drossel“, also besonders an den Arteriolen und Arterien

eine Verminderung des Innendruckes gegenüber dem Umgebungsdruck ein, obschon absolut genommen der Innendruck überall ansteigt (siehe Abb. 3b). Es könnte so eine Abnahme des Gefäßquerschnittes erfolgen, ähnlich wie sie zu erwarten wäre, wenn bei normalem LD der arterielle Blutdruck gesenkt wird. 2. Falls sich eine Erhöhung des LD auf das im Gehirn gelegene Gefäßnetz durch ungleichmäßige Druckverteilung nicht vollkommen auswirkt, könnte andererseits durch den Anstieg des Innendruckes eine Zunahme des Gefäßquerschnittes erfolgen, ähnlich wie sie zu erwarten wäre, wenn nicht der arterielle Druck gesenkt, sondern der Venendruck erhöht wird. Es sollte daher geprüft werden, ob sich diese Möglichkeiten auf die Größe der Durchströmung des Gehirnkreislaufes auswirken können. Zur Entscheidung dieser Frage wurde von früheren Versuchen ausgegangen, die ergeben haben, daß bei Senkung des arteriellen Druckes (z. B. durch Entblutung) die Gehirndurchblutung proportional absinkt (NOELL). Es konnte in diesen Versuchen eine *lineare* Beziehung zwischen arteriellem Druck und Höhe der Gehirndurchblutung festgestellt werden, wenn nicht letztere so weit gefallen war, daß es durch Sauerstoffmangel zu einer Dilatation der Gehirngefäße kam. Solange hatte sich also der Widerstand des Gefäßgebietes nicht meßbar verändert. Es erschien aber notwendig, für das hier in Rede stehende Problem noch zusätzlich zu klären, ob die Beeinflussung der Durchblutung dieselbe ist, wenn nicht der arterielle Druck gesenkt, sondern der venöse Druck gehoben wird. Aus methodischen Gründen wurden entsprechende Versuche an isolierten Gefäßgebieten durchgeführt. Ihr Ergebnis sei an Hand der Abb. 5 geschildert.

Sie wurde in einem Versuch gewonnen, in welchem am isolierten Hundekopf beide Carotiden mit Blut mittels einer DALE-SCHUSTER-Pumpe durchströmt wurden. Das Blut war zuvor mehrfach durch eine isolierte Lunge getrieben worden, welche mit einem Sauerstoff-Kohlensäuregemisch beatmet wurde. Alle Gefäße des Hundekopfes waren bis auf die Carotiden und eine Jugularis externa abgebunden; die Wirbelsäule wurde durch einen Ekraseur zerquetscht. Das venöse Blut floß in eine Flasche, an welcher luftdicht ein Rotameter angeschlossen war, so daß an diesem Instrument fortlaufend die Strömungsgeschwindigkeit abgelesen werden konnte. Es wurde seitenständig an den arteriellen Ein- und venösen Ausflußstellen der Druck mittels Hg-Manometer gemessen. Außerdem waren Vorrichtungen getroffen, daß sowohl der arterielle wie der venöse Druck leicht geändert werden konnten. Der Pumpenhub wurde von vornherein sehr groß gewählt und die Durchströmung durch Drosselung im Schlauchsystem derart eingestellt, daß die Pulsation an der Einflußstelle in die Carotis minimal war. Die Bluttemperatur wurde durch einen Thermostaten konstant gehalten und durch intravasale Messung kontrolliert.

Wechselweise wurde entweder der arterielle oder der venöse Druck verändert. Zunächst wurde bei konstantem Venendruck der arterielle Druck gesenkt. Dann wurde umgekehrt der venöse Druck verändert, wobei der arterielle Druck immer wieder auf die Ausgangshöhe (z. B. in Abb. 5 auf 120 mm Hg) eingestellt wurde. Die Ablesung der Durchströmung erfolgte immer erst nach Eintritt des neuen

Gleichgewichtes. Mit gleichem Ergebnis wurden auch mehrere Versuche am isolierten Hundebein durchgeführt, nur daß dort leicht eine Störung in den Versuchsverlauf hereingetragen wurde durch die notwendige Umschnürung des abgetrennten Beines bis auf eine Arterie und eine Vene, wobei eine Schwellung den venösen Ausfluß behindern konnte.

Die an einem isolierten Hundekopf gewonnenen Werte sind in Abb. 5 dargestellt, wobei die Abszisse das arteriovenöse Druckgefälle, die Ordinate die Durchströmung wiedergibt. Man erkennt, daß in dem untersuchten Druckbereich bei Änderung des arteriellen Druckes eine lineare Beziehung zwischen arteriovenöser Druckdifferenz und Größe der Durchströmung besteht, wie sie von WHITTAKER und WINTON am isolierten Hundebein festgestellt wurde. Es ist weiter zu erkennen, daß auch mit Änderung des venösen Druckes eine gleiche Beziehung besteht, ja daß die beiden Kurven zur Deckung zu bringen sind. Aus diesen Versuchen kann daher der Schluß gezogen werden, daß es im Prinzip gleichgültig ist, ob die arteriovenöse Druckdifferenz durch Senkung des arteriellen oder Steigerung des venösen Druckes verkleinert wird. Wenn wir also den LD und damit den intrakraniellen Venendruck um einen bestimmten Betrag erhöhen, so ist nach diesen Versuchen zu erwarten, daß das Ergebnis auf die Durchströmung dasselbe ist wie bei einer Senkung des arteriellen Druckes um den gleichen Betrag.

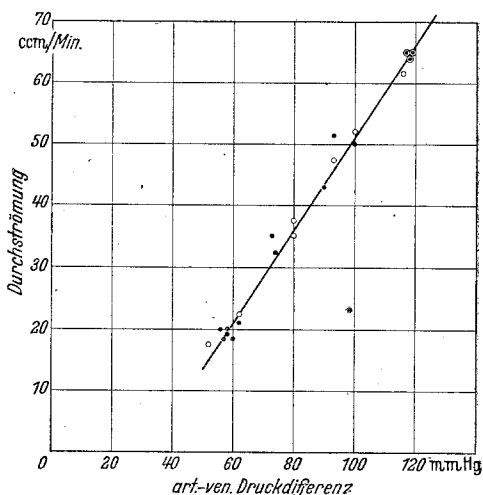


Abb. 5. Künstliche Durchströmung eines isolierten Hundekopfes bei Änderung des arteriellen Druckes während konstant gehaltenem Venendruck (●) und bei Änderung des Venendruckes während konstant gehaltenem arteriellem Druck (○). Versuchsanordnung siehe Text. Die gewonnenen Durchströmungswerte sind als Ordinate zur Abszisse arteriovenöse Druckdifferenz eingetragen.

Nach diesen Versuchen und Überlegungen zur Hämodynamik der Hirnzirkulation ist es möglich, den eingangs geschilderten Durchblutungsgang bei Erhöhung des LD zu deuten. Sobald einmal überall im Schädelraum die Ausgangshöhe des intrakraniellen Venendruckes überschritten ist, wird jede weitere LD-Steigerung zu einer entsprechenden Verminderung des wirksamen arteriovenösen Druckgefälles und damit zu einer proportionalen Senkung der Durchblutung führen. Bei raschem und starkem Anstieg des LD wird für die zur Sprengung des

Venenverschlusses notwendige Druckerhöhung in den vorgeschalteten Gefäßabschnitten eine verhältnismäßig lange Zeit gebraucht werden, und es wird sich infolgedessen initial eine beträchtliche Senkung der Durchblutung über das zu erwartende Maß hinaus feststellen lassen. Hat jedoch der LD ein Niveau erreicht, dann stellt sich auch die Durchblutung auf eine entsprechend erniedrigte Höhe ein. Es wurde im 1. Abschnitt aber gezeigt, daß häufig die Durchblutung langsam weiter ansteigen kann. In diesem Geschehen dürfte sich eine biologische Reaktion ausdrücken, die bei der bisherigen rein hämodynamischen Betrachtungsweise noch keine Berücksichtigung fand und auf welche im folgenden Abschnitt eingegangen werden soll.

3. Die biologische Reaktion bei LD-Steigerung.

(Die aktiven Gefäßreaktionen, die „reaktive Hyperämie“
und der CUSHING-Reflex.)

In vielen Versuchen, besonders deutlich in Abb. 1 und 6, blieb zwar die Durchblutung während der ganzen Dauer der konstant gehaltenen LD-Erhöhung erniedrigt, stieg aber fortlaufend etwas an. Lag ein solcher Wiederanstieg vor, dann war auch ausnahmslos nach Aufhebung der LD-Erhöhung eine vorübergehende Mehrdurchblutung festzustellen, also eine „reaktive Hyperämie“. Diesen Erscheinungen dürften wohl aktive Gefäßerweiterungen zugrunde liegen. Auch bei erhöhtem Umgebungsdruck können sich also die Gehirngefäße aktiv erweitern und können damit eine effektive Zunahme der Durchblutung herbeiführen.

Es mußte daher auch möglich sein, eine durch LD-Steigerung gesenkte Durchblutung mit Hilfe von gefäßerweiternden Mitteln wieder zu heben. Nachdem in Abb. 7 eine plötzliche Steigerung des LD auf 80 mm Hg zu einer starken Einschränkung der Durchblutung geführt hatte, wurde durch Kohlensäurezuleitung zur Einatemungsluft eine so beträchtliche Steigerung der Durchblutung erzielt, daß diese nahezu wieder die Ausgangslage erreichte. Durch diese Maßnahme konnte also der „Schaden“ der LD-Steigerung auf die allgemeine Blutversorgung des Gehirns weitgehend behoben werden.

Die aktive Gefäßerweiterung bei Durchblutungssenkung durch LD-Steigerung läßt sich auch bei direkter Beobachtung der Leptomeningealgefäße feststellen. Sie ist gleichlautend von LEYDEN, FALKENHEIM und NAUNYN, KOCHER, WOLFF und FORBES, FOG, WRIGHT u. a. beschrieben worden. Ihre Entstehung muß auf die gleichen Ursachen zurückgeführt werden wie bei Hypoxämie, Asphyxie, Anämie und Blutdrucksenkung. In solchen Untersuchungen hat sich gezeigt, daß die Stärke des Sauerstoffmangels im Gewebe die Größe der Gefäßreaktionen bestimmt und

daß als Maß für die Güte der Sauerstoffversorgung die Höhe der jeweiligen Sauerstoffspannung im venösen Gehirnblut eingesetzt werden kann (s. NOELL und NOELL u. SCHNEIDER). So führt z. B. eine Blutdruck-

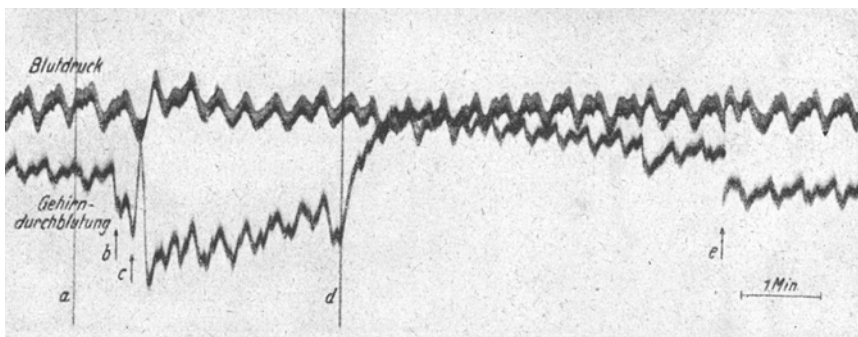


Abb. 6. Der Liquordruck wird von *a*—*b* langsam auf 50, bei *c* plötzlich auf 80 mm Hg erhöht. Die rasche Steigerung bei *c* hat eine starke initiale Durchblutungsminderung zur Folge (das Galvanometer schlägt nach der Nulllinie aus). Ausgangshöhe des Blutdruckes 120 mm Hg. Nach Abklingen dieser Phase stellt sich die Durchblutung zunächst nicht auf ein Plateau ein. Sie steigt fortlaufend weiter an (durch Gefäßdilatation). Bei *d* Wegnahme der Liquordruckerhöhung, es zeigt sich eine „reaktive Hyperämie“. *e* 10 Min. Pause.

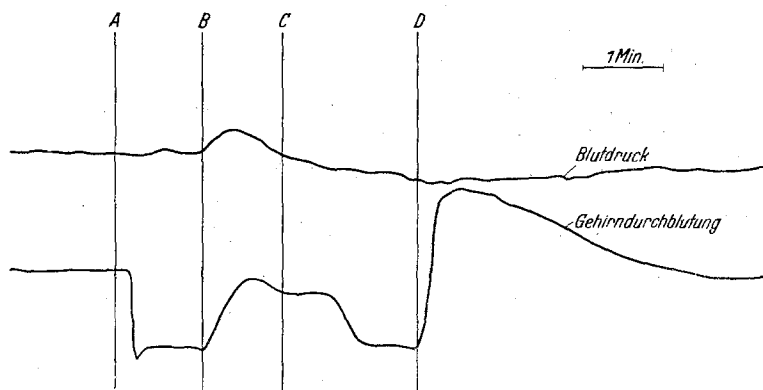


Abb. 7. Umgezeichnete Kurven. Von *A*—*D* wird der Liquordruck auf 80 mm Hg erhöht. Eine starke Durchblutungssenkung ist die Folge. Von *B*—*C* atmet das Tier ein Kohlensäure-Luftgemisch. Die Gehirndurchblutung steigt trotz des Fortbestehens der Liquordrucksteigerung nahezu bis zur Ausgangshöhe wieder an. Nach Wegnahme der Liquordruckerhöhung (*D*) zeigt sich eine starke „reaktive Hyperämie“.

senkung über eine Verminderung der Durchblutung zu einer verstärkten Ausnutzung des Blutes und damit zu einer Erniedrigung der Sauerstoffspannung im venösen Gehirnblut. Mit gleichen Gesetzmäßigkeiten ist während der Minderdurchblutung bei LD-Steigerung zu rechnen. Es wird somit jeweils von der Güte der Sauerstoffversorgung abhängen,

wann und in welchem Ausmaß aktive Gefäßreaktionen bei LD-Steigerung eintreten. Dem entspricht, daß die „reaktive Hyperämie“ um so

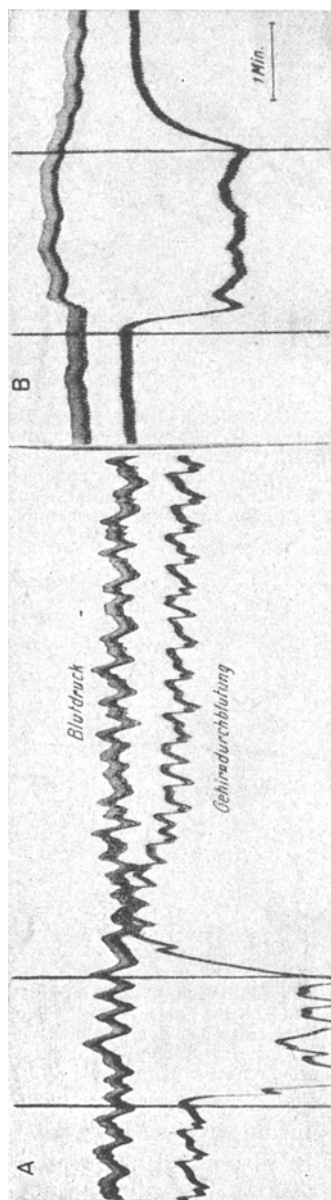


Abb. 8. Liquordrucksteigerung während Sauerstoffmangel. *A* bei ungestörter Sauerstoffversorgung wird der Liquordruck zwischen den Markierungslinien auf 90 mm Hg erhöht. Einige Zeit später atmet das Tier ein Stickstoff-Sauerstoffgemisch. Nach Einstellung eines Niveaus von Blutdruck und Gehirndurchblutung beginnt der Ausschnitt *B*. Durch Sauerstoffmangel ist der Blutdruck leicht, die Gehirndurchblutung stark angezogen. Die zwischen den Markierungslinien erfolgte Liquordrucksteigerung auf ebenfalls 90 mm Hg hat diesmal einen deutlichen Blutdruckeffekt zur Folge; obschon die Gehirndurchblutung nicht so tief gesenkt wird wie in *A*. (In *B* ist die Atmung durch Sauerstoffmangelwirkung stark erhöht, die langsamen und großen Blutdruck- und Gehirndurchblutungsstellen von *A* dadurch verschwunden.)

stärker und um so länger sich zeigte, je stärker und je länger zuvor die Durchblutung gesenkt worden war (vgl. Abb. 1 mit Abb. 6).

Als eine wesentliche biologische Kompensationsmaßnahme wird häufig auch der sog. CUSHING-Reflex angeführt, der in einer allgemeinen Blutdrucksteigerung besteht, sobald der LD die Höhe des arteriellen Mitteldruckes erreicht hat. Wie aus der Abb. 1, 2 und 6 hervorgeht, muß die Gehirndurchblutung auf sehr geringe Werte abgesunken sein, bevor überhaupt eine solche Blutdrucksteigerung eintritt. Daraus ergibt sich schon ein Hinweis, daß es sich bei dieser Blutdrucksteigerung wohl im wesentlichen um eine Folge des Sauerstoffmangels (Asphyxie) des ZNS handelt, wie das auch schon CUSHING betont hat. Dies läßt sich nun auch experimentell belegen.

Es wird in Abb. 8 die Wirkung einer gleich starken LD-Steigerung einmal unter normalen Bedingungen (*A*) und während Hypoxämie (*B*) miteinander in Vergleich gesetzt. Im 2. Fall atmete das Tier seit mehreren Minuten ein N_2-O_2 -Gemisch mit stark erniedrigtem Sauerstoffgehalt; infolgedessen waren durch

die Wirkung der Hypoxämie Blutdruck und Gehirndurchblutung gegenüber *A* deutlich erhöht. Während in *A* über die ganze Zeit der LD-Steigerung der Blutdruck praktisch unverändert bleibt, ist er in *B* im sofortigen Anschluß an

die starke Durchblutungssenkung deutlich erhöht. Bemerkenswert ist dabei, daß infolge der eingetretenen Dilatation durch Hypoxämie in *B* die Durchblutung auf ein weniger tiefes Niveau eingestellt wird. Trotzdem sind die ausgelösten Störungen stärker. Es läßt sich somit schließen, daß die Blutdrucksteigerung dann stärker ausgeprägt ist, wenn von vornherein ein Sauerstoffmangel des Gewebes vorliegt, sie also auch bei LD-Steigerung unter sonst normalen Bedingungen Ausdruck einer Sauerstoffmangel-(Asphyxie)-Wirkung sein kann. Abb. 8 zeigt weiterhin, daß während des starken Sauerstoffmangels die Gehirndurchblutung zu einem glatten Plateau durch die LD-Erhöhung gesenkt wird; der in Abb. 1, 6 und 8 *A* zu erkennende langsame Wiederanstieg der Durchblutung tritt hier nicht ein. Auch fehlt eine „reaktive Hyperämie“. Die Erklärung für diese Besonderheit dürfte darin zu suchen sein, daß eine starke Dilatation durch den bestehenden O_2 -Mangel schon vorweggenommen ist.

Eine solche *zentral* (nicht über die Chemoreceptoren) ausgelöste Blutdrucksteigerung findet sich bei Hypoxämie nur in einem *sehr späten* Stadium, so daß sie als kompensatorische Maßnahme für den Menschen kaum mehr in Frage kommt. Sie tritt bei Sauerstoffmangel des Gehirns erst kurz vor dem Atemstillstand ein (Phase II nach EB. KOCH). Das gleiche gilt für die „Vaguspulse“. Diese treten z. B. beim Menschen während Hypoxämie in der Regel erst etwa mit oder kurz nach dem Einsetzen der Bewußtlosigkeit auf. Bei LD-Steigerung sind jedoch auch Vaguspulse ohne Bewußtlosigkeit bekannt, so daß diese wohl eher durch mechanische Ursachen oder lokalen Sauerstoffmangel bestimmter Zentren bei Massenverschiebungen ausgelöst sein dürften. Bei unserer Versuchsanordnung konnten wir meist nur die Form der Druckpulse erfassen, welche durch Asphyxie der entsprechenden Zentren bei stärkster Verminderung der Gehirndurchblutung einsetzen. Gelegentlich konnte es aber auch bei sehr rascher Drucksetzung zu Vaguspulsen in den ersten Sekunden kommen (s. z. B. Abb. 1 *B*), die vielleicht auf eine mechanische Ursache zurückzuführen sind.

4. Folgerungen für die Klinik.

Die vorstehend geschilderten Befunde gestatten, zu der eingangs gestellten Frage Stellung zu nehmen, inwieweit überhaupt bestimmte Störungen bei Steigerung des LD durch Gehirnanämie ausgelöst sein könnten. Dabei kann auf frühere Untersuchungen über die Sauerstoffversorgung des Gehirns bei Blutdrucksenkung zurückgegriffen werden (NOELL). Es zeigte sich, daß schwere Sauerstoffmangelwirkungen erst auftreten, wenn der arterielle Mitteldruck auf die kritische Höhe von 60–80 (im Mittel rund 70) mm Hg gefallen ist. Bei einem normalen Ausgangsdruck von 110 mm Hg muß das arteriovenöse Druckgefälle um rund 40 mm Hg sinken, damit kritische Sauerstoffmangelsymptome eintreten können. Ohne besondere Korrekturen auf das hier in Frage stehende Problem übertragen, hieße das, daß der LD auf mindestens 40 mm Hg = 545 mm WS gesteigert werden müßte, wenn durch

Senkung der Gehirndurchblutung schwere Erscheinungen ausgelöst werden sollten. Der LD muß also beträchtlich erhöht werden! Zu diesen Zahlen ist noch ein gewisser Zusatz hinzuzufügen, da eine Durchblutungsminderung erst ab einer gewissen Schwelle der LD-Erhöhung eintritt, nämlich dann, wenn die Ausgangslage des intrakraniellen Venendruckes erreicht ist und alle größeren abführenden Systeme beeinflußt worden sind. Dieser Zusatz dürfte keinesfalls mehr als 10 mm Hg betragen. Eine Steigerung des LD um 45–50 mm Hg (= 610–680 mm WS) bei normalem Blutdruck dürfte somit etwa gleichbedeutend sein mit einer Senkung des arteriellen Mitteldruckes von 110 auf 70 mm Hg.

Diese Zahlen und noch mehr ihre Ableitung scheinen uns geeignet, dem Kliniker bei der Entscheidung zu helfen, inwieweit bei gesteigertem LD eine Sauerstoffmangelwirkung an der Auslösung bestehender Störungen beteiligt sein kann. Nach unseren Vorstellungen dürfte sich dann ergeben, daß die *direkten Verdrängungs- und Druckwirkungen* auf das Gehirn bei LD-Steigerung in den Vordergrund treten gegenüber denen, welche durch einen *allgemeinen Sauerstoffmangel* infolge Minderdurchblutung ausgelöst sind.

Bei solchen Überlegungen wird man berücksichtigen müssen, daß der jeweilige arterielle Blutdruck hier eine ganz entscheidende Rolle spielen kann. Ist dieser nämlich von vornherein erniedrigt, so bedarf es einer entsprechend geringeren LD-Steigerung, um ernste Störungen durch Minderdurchblutung des Gehirns auszulösen. Die wesentliche Größe ist ja immer die Differenz zwischen arteriellem Mitteldruck und absoluter Höhe des LD.

Die hier gegebenen Ableitungen gelten nur für kurzfristige Änderungen von Blutdruck oder LD, während sich bei lang anhaltenden (Tage und Wochen, vielleicht auch Stunden) noch ein weiterer Regulationsmechanismus bemerkbar zu machen scheint, auf den insbesondere Versuche von WILLIAMS und LENNOX schließen lassen. Sie bestimmten am Menschen die arteriovenöse O_2 -Differenz des Gehirnblutes durch Punktion der Vena jugularis interna und fanden z. B. bei länger dauernden Blutdrucksteigerungen (Patienten mit Hypertonie), daß die arteriovenöse O_2 -Differenz gleich groß war wie in Kontrollfällen mit normalem Blutdruck, obschon man bei einer solchen Erhöhung des Druckgefälles nach dem Ausfall der akuten Versuche mit einer Verminderung der arteriovenösen O_2 -Differenz (durch Erhöhung der Durchströmung) hätte rechnen müssen. Auch bei starker LD-Erhöhung ließen sich größere Änderungen in der Ausnutzung des Blutes nicht nachweisen. Auch FERRIS konnte bei Patienten mit starken und lang andauernden Steigerungen des Venendruckes keine Abnahme der Gehirndurchblutung, gemessen an der arteriovenösen O_2 -Differenz, feststellen. Welche Vorgänge hier im einzelnen zugrunde liegen, läßt sich zur Zeit noch nicht sagen. Für die Verhältnisse beim Kranken dürften diese Befunde von WILLIAMS und LENNOX durchaus von Wichtigkeit sein, denn es wird auf diese Weise die Möglichkeit weiter eingeschränkt, daß die LD-Steigerung zu einer allgemeinen Beeinträchtigung der Sauerstoffversorgung des ZNS führt.

Es kann somit festgestellt werden, daß sich durch Verbesserung der Kenntnis über die Durchblutungsverhältnisse des Gehirns bei LD-Steigerung eine Möglichkeit zeigt, zu entscheiden, inwieweit diese Zirkulationsänderungen im Einzelfalle zu Störungen der Funktion Anlaß gegeben haben können.

Zusammenfassung.

1. Es wird versucht, durch Messung der Gehirndurchblutung und durch Untersuchungen zur Hämodynamik ein Bild der Vorgänge im Gehirnkreislauf bei plötzlicher Steigerung des LD zu gewinnen.

2. Eine Steigerung des LD über die Höhe des intrakraniellen Venendruckes führt zu einer Drosselung im venösen System, die intermittierend gesprengt wird. Die Sprengung des Verschlusses ist die Folge des selbstverständlichen Druckanstieges im vorgeschalteten Kreislaufgebiet, der frequente Wechsel von Verschluß und Öffnung der Vene ist dadurch bedingt, daß nach Sprengung des Verschlusses der Druck der strömenden Flüssigkeit immer niedriger ist als der den Verschluß sprengende „Stauungsdruck“, so daß eine erneute Kompression der Venen eintreten kann.

3. Die Gehirndurchblutung zeigt infolge dieser „Drosselung“ eine Abnahme: Eine Durchblutungsbeeinflussung beginnt, sobald der LD die normale Höhe des intrakraniellen Venendruckes erreicht bzw. überschritten hat. Für die Größe der Durchströmungsverminderung ist maßgebend die Differenz zwischen mittlerem arteriellem Druck und LD.

4. Es läßt sich nachweisen, daß der intrakranielle Venendruck bei LD-Erhöhung ansteigt, und zwar von einer bestimmten niedrigen Schwelle an im gleichen Maße wie der LD. Gleichzeitig steigt der Druck im Circulus arteriosus Willisii, während der Druck im Sinus sagittalis fällt.

5. Es konnte gezeigt werden, daß sich mit einer Erhöhung des Venendruckes der Widerstand im vorgeschalteten Gefäßgebiet nicht meßbar erniedrigt. Es besteht eine lineare Beziehung zwischen arteriovenösem Druckgefälle und Durchblutung.

6. Bei einer stärkeren Minderung der Durchblutung bei LD-Steigerung kommt es zu einer Gefäßdilatation mit Wiederanstieg der Durchblutung infolge Sauerstoffmangelwirkung, nach Wiedersinken des LD dann zu einer „reaktiven Hyperämie“. Die Gefäßdilatation läßt sich durch CO₂-Beatmung verstärken. Durch Versuche bei gleichzeitigem Sauerstoffmangel kann abgeleitet werden, daß die Blutdrucksteigerung bei sehr starker LD-Erhöhung Folge einer Asphyxie der Zentren ist.

7. Durch einen Vergleich mit den Bedingungen der Sauerstoffversorgung des Gehirns bei Blutdrucksenkung wird gezeigt, inwieweit

bei LD-Steigerung mit einer Sauerstoffmangelwirkung am Gehirn zu rechnen ist. Der LD kann um etwa dieselbe Höhe steigen wie der arterielle Mitteldruck fallen darf, bevor kritische Sauerstoffmangelsymptome eintreten.

Literatur.

- BEDFORD, T. H. B.: J. Physiol. (Brit.) **101**, 362 (1942). — CUSHING, H.: Bull. Hopkins Hosp., Baltim. **1901**, 290 — Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **9**, 773 (1902). — Amer. J. med. Sci. **124**, 376 (1902); **125**, 1017 (1903). — FALKENHEIM u. NAUNYN: Arch. exper. Path. (D.) **22**, 261 (1887). — FERRIS: J. clin. Invest. (Am.) **18**, 19 (1929). — FOG, M.: Arch. Neur. (Am.) **37**, 351 (1937); **41**, 109, 260 (1939). — HARTMANN, F.: Dtsch. Z. Chir. **247**, 242 (1936). — HEYMANS, C.: Erg. Physiol. **28**, 244 (1929). — KOCH, EB.: Luftf. med. Abh. **1**, 2 (1936). — KOCHER, T.: Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. 9, Teil 3. 1901. — LEYDEN: Arch. path. Anat. **37**, 519 (1866). — MORTENSEN, O. A. and L. H. WEED: Amer. J. Physiol. **108**, 458 (1934). — NOELL, W.: Pflügers Arch. **247**, 528, 553 (1944). — NOELL, W. u. M. SCHNEIDER: Pflügers Arch. **246**, 181 (1942). — SAUERBRUCH, E. F.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir., Suppl. **3** (1907). — SCHNEIDER, D.: Arch. klin. Chir. **180**, 16, 461 (1934). — WEED, L. H. and L. B. FLEXNER: Amer. J. Physiol. **105**, 266 (1933). — WEED, L. H. u. W. HUGHSON: Amer. J. Physiol. **58**, 101 (1921). — WHITTAKER and WINTON: J. Physiol. (Brit.) **78**, 339 (1932). — WILLIAMS and LENNOX: Quart. J. Med. **8**, 185 (1939). — WOLFF, H. G. and BLUMGART: Arch. Neur. (Am.) **21**, 795 (1929). — WOLFF, H. G. and H. S. FORBES: Arch. Neur. (Am.) **20**, 1035 (1928). — WRIGHT, D.: Austral. a. N. Zeal. J. Surg. **1938**, 215.
-