

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität München  
[Direktor: Prof. *Bumke*].)

## Zum Liquorsyndrom des Rückenmarktumors<sup>1, 2</sup>.

(Mit einem Nachtrag: Bemerkungen zu den Liquorveränderungen  
bei den Hirngeschwülsten.)

Von  
**Alfred Bannwarth.**

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 3. Juli 1937.)

In meinen beiden Arbeiten über die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit beim Tumor cerebri<sup>3</sup> habe ich zur Frage „Sperrliquor und Hirngeschwulst“ ausführlich Stellung genommen. Klinische Erfahrungen und theoretische Erwägungen führten mich zu dem Ergebnis, daß die Blockade der intrakraniellen Liquorwege, d. h. die Kommunikationsunterbrechungen zwischen den Ventrikeln und den Subarachnoidealräumen unterhalb des Passagehindernisses keine typischen Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit im Sinne eines unvollkommenen, geschweige denn vollkommenen Kompressionssyndroms (hohe Eiweißwerte bei niedriger Zellzahl) verursachen. *Nach meiner Auffassung spielt die Unterbrechung (Blockade) der Liquorzirkulation als Ursache krankhafter Liquorumgestaltungen beim Tumor cerebri keine oder höchstens eine ganz untergeordnete Rolle.*

Nach Abschluß dieser Untersuchungen beschäftigte ich mich mit den Ursachen des „Kompressionsliquors“ bei den Neubildungen des Rückenmarks. Schon während meiner Studien über die Ursachen, welche den Liquorveränderungen der intrakraniellen Geschwülste zugrunde liegen, gewann ich die feste Überzeugung, daß die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit durch Geschwülste des Rückenmarks nach den gleichen oder zum mindesten sehr ähnlichen Gesetzen wie beim Hirntumor stattfinden müssen. Schließlich ist ja das Hirn-Rückenmark mit seinen Hüllen und seinem Liquor nach Bau und Funktion ein großes, in sich geschlossenes einheitliches Organ. Berücksichtigen wir ferner die weitgehenden morphologischen Übereinstimmungen, welche die Geschwülste des Gehirns mit jenen des Rückenmarks zeigen, so wäre es schon sehr auffallend,

<sup>1</sup> Herrn Geheimrat *Bumke* zum 60. Geburtstag gewidmet.

<sup>2</sup> Diese Arbeit ist die unmittelbare Fortsetzung und Ergänzung meiner bereits veröffentlichten Untersuchungen über die Liquorveränderungen bei den intrakraniellen Geschwülsten (Arch. f. Psychiatr. 104, H. 2 u. 5 (1935 u. 1936). Mit diesem dritten Teil beende ich meine Untersuchungen über die Ursachen, welche den Liquorveränderungen bei den raumbeschränkenden Erkrankungen des Zentralnervensystems zugrunde liegen. — <sup>3</sup> Arch. f. Psychiatr. 104, H. 2 u. 5 (1935 u. 1936).

wenn sich die Liquorveränderungen beim Rückenmarktumor nicht auf die gleichen Ursachen zurückführen ließen wie jene des Hirntumors. Durch klinische Beispiele und theoretische Erwägungen will ich in dieser Arbeit den Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung erbringen. Dabei verzichte ich darauf, meine eigenen Liquorbefunde bei raumbeschränkenden Erkrankungen des Rückenmarks wiederzugeben, da die Befunde als solche absolut nichts Neues bieten und sich vollkommen mit den viele Male mitgeteilten Ergebnissen decken. Der Sinn und Zweck dieser Arbeit ist ja nicht die Mitteilung neuen kasuistischen Materials, sondern die *Ursachen* des Liquorsyndroms einer genaueren Betrachtung zu unterziehen.

In meiner ersten Arbeit habe ich mich hauptsächlich gegen die Theorie *Kafkas* über die Ursachen des Sperrliquors gewandt. *Kafka* glaubt, daß die Hauptursache des Kompressionsliquors in der Abtrennung der Cerebrospinalflüssigkeit von den Stätten der Liquorbildung, d. h. den Plexus choroidei zu suchen ist. *Er sieht die Hauptursache des Sperrliquors also in der Störung der Liquorzirkulation durch das Passagehindernis (Blockade) im Liquorraume.* Beim Rückenmarktumor entleert sich nach *Kafka* der unterhalb der Kommunikationsunterbrechung liegende Subarachnoidealraum sehr schnell, da die Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit nicht gestört ist. Hierdurch soll ein Vakuum entstehen, welches einen starken Reiz auf die Gefäße ausübt und auf diesem Wege zum Übertritt von Blutbestandteilen in den Rückenmarkkanal führt. *Kafka* sieht im Sperrliquor einen besonderen Typ der Cerebrospinalflüssigkeit, welcher die Folge eines mechanischen (physikalischen) Gefäßreizes ist.

Ich habe bereits in meiner ersten Arbeit zum Thema „Kompressionsyndrom und Rückenmarktumor“ kurz Stellung genommen und schon damals auch in diesem Zusammenhange weitgehende Bedenken gegen die Richtigkeit der *Kafkaschen* Theorie geäußert. Ich habe daran erinnert, daß man bekanntlich nicht nur bei vollkommenen, sondern auch bei unvollkommenen Verschlüssen des Rückenmarkkanals oft recht erhebliche Eiweißvermehrungen in der Lumbalflüssigkeit findet, obwohl der Zisternenliquor gar nicht oder nur wenig verändert ist. Diese Befunde können aber aus den folgenden einfachen Überlegungen heraus keinesfalls mit der *Kafkaschen* Theorie erklärt werden. Der spinale Subarachnoidealraum ist ja bekanntlich sehr geräumig. Stellt man sich beispielsweise vor, daß  $\frac{3}{4}$  dieses Raumes durch eine Geschwulst verschlossen wird, so dürfte schon das restliche Viertel im allgemeinen genügen, um die Liquorpassage zu ermöglichen. Mag der Liquoraustausch zwischen oralen und caudalen Teilen des Zentralnervensystems in einem solchen Falle auch langsam vonstatten gehen, so kann sich doch caudal vom Tumor niemals ein so starker Unterdruck im Subarachnoidealraume entwickeln, daß ein Übertritt von Blutbestandteilen (Transsudat) durch mechanische Gefäßreize (Vakuumbildung) zustande kommen kann. Damals versuchte ich die pathologischen Umgestaltungen der Cerebrospinalflüssigkeit,

wenigstens beim unvollkommenen Block durch die wechselnden Beziehungen der Rückenmarksgeschwülste zum Liquor und der morphologischen Struktur des Krankheitsherdes abzuleiten.

Da schon so einfache Überlegungen gegen die Richtigkeit der *Kafka*-schen Auffassung sprechen, ist es eigentlich nicht recht zu verstehen, daß diese Theorie des „Sperrliquors“ gerade im deutschen Schrifttum eine ziemlich weite Verbreitung gefunden hat. So schreibt *Demme* beispielsweise in Anlehnung an *Kafka*:

„Findet eine Verlegung (Blockade) des Spinalkanals statt, so ist der unterhalb des Passagehindernisses gelegene Teil der liquorführenden Räume von der eigentlichen Produktionsstätte des Liquors — den Plexus choroidei — abgeschnitten. Der in diesem abgeschlossenen Teile enthaltene Liquor wird bald resorbiert. Ein Zufluß neuen Liquors findet nicht statt und der Raum füllt sich mit einer aus den Blutgefäßen stammenden Flüssigkeit, die immermehr den Charakter eines Transsudats annimmt. Dazu kommen insbesondere bei tiefsitzenden komprimierenden Prozessen Stauungsvorgänge im Venensystem. Ist die Verlegung der Liquorpassage nur unvollkommen, so ist auch das Kompressionssyndrom im Liquor nicht vollständig, d. h. es finden sich in der Regel deutliche Unterschiede zwischen Lumbal- und Zisternenliquor, doch sind diese Unterschiede nicht so hochgradig wie bei einer vollständigen Blockade, insbesondere fehlt in solchen Fällen oft die Xanthochromie des Liquors. Nach *Demme* finden sich die höchsten Eiweißwerte, die überhaupt vorkommen, bei der Kompression des Spinalkanals, d. h. beim Sperrliquor, insbesondere wenn die Kompression tief sitzt. Durch völlige Absperrung des Liquors kann es zu einer reinen Transsudatbildung im abgesperrten Raume kommen. Über die Art des komprimierenden Prozesses sagt der Liquorbefund in der Regel nichts aus. Intramedulläre Tumoren, die das Rückenmark stark auftreiben und damit die Liquorpassage behindern, extramedulläre und extradurale Tumoren, meningeale Verklebungen und Verwachsungen, Lymphogranulome, den Spinalkanal komprimierende Wirbelprozesse (Tumoren, Traumen, Deformitäten anderer Genese) können zu ganz den gleichen Liquorveränderungen führen, denn diese sind vor allem abhängig von der Höhe und dem Grade der Kompression, von der Gefäßstauung und nur in viel geringerem Maße von der Art des komprimierenden Prozesses.“

Wenn *Demme* auch sehr mit Recht auf die Zirkulationsstörungen (Gefäßstauungen) hinweist, sieht er doch gleich *Kafka* die Hauptursache des Sperrliquors in der Blockade der Liquorzirkulation. Kurz nach der Veröffentlichung meiner ersten Arbeit erschien der Handbuchbeitrag von *Georgi* und *Fischer*. Obwohl auch diese Autoren die Ursache des „Sperrliquors“ in der Unterbrechung der Liquorzirkulation erblicken<sup>1</sup>, äußern sie ganz ähnliche Bedenken wie ich gegen die allgemeine Gültigkeit der *Kafkaschen* Theorie. So weisen die Autoren mit Recht darauf hin, daß bei der Umgestaltung der Cerebrospinalflüssigkeit unter Umständen

<sup>1</sup> *Georgi* und *Fischer* schreiben: „Zwei besondere Formen des Liquorsyndroms bei Tumoren sind noch zu erwähnen. Einmal der Liquor bei jenen Tumoren, die auf Grund besonderer Vorbedingungen eine ausgesprochene Reizung der Meningen bedingen, so daß das charakteristische Liquorsyndrom durch eine noch interferierende Pleocytose verwischt wird. Zweitens der sog. Sperrliquor, der seine Entstehung einer mehr oder weniger ausgesprochenen Unterbrechung der Liquorzirkulation verdankt.“ (Handbuch der Neurologie von *O. Bumke* und *O. Foerster*, Bd. 7, 1. Teil, S. 350. Berlin: Julius Springer 1935.)

sicher auch Zerfallserscheinungen des Tumors eine Rolle spielen und erwähnen ebenfalls jene intraduralen Tumoren, welche noch nicht zu einem Verschuß bzw. einer stärkeren Behinderung der Liquorpassage geführt haben. Noch weniger sehen *Georgi* und *Fischer* das humorale Tumorsyndrom bei jenen extraduralen Tumoren erklärt, welche auf die Liquorzirkulation noch keinen wesentlichen Einfluß ausüben. Auch *Plaut* scheint auf die Störung der Liquorzirkulation als Ursache des Sperrliquors besonderen Wert zu legen.

*Trotz gewisser Einschränkungen wird die Hauptursache des „Kompressionsliquors“ also immer wieder in der Unterbrechung der Liquorzirkulation gesucht. Das ist meines Erachtens eben falsch. Nicht nur theoretische Überlegungen, sondern gerade klinische Erfahrungen sprechen weitgehend gegen diese Theorie*<sup>1</sup>.

In meiner ersten Arbeit machte ich bereits auf Ergebnisse von *Vivado* und *Kaplan* aufmerksam. Diese Autoren untersuchten bei Kompressionen des Rückenmarks nicht nur die Lumbal- und Zisternenflüssigkeiten, sondern auch die Liquores unmittelbar oberhalb der Blockade und fanden hier ähnliche Eiweißvermehrungen (bei niedriger Zellzahl) wie im Liquor unter dem Tumor. Die Veränderungen fehlten dagegen im Suboccipitalliquor. Diese Befunde sind keineswegs neu. Schon vor vielen Jahren berichteten *Marie*, *Foix*, *Robert*, *Bouttier* und *Ehrenberg* über Geschülste des Rückenmarks, bei welchen sich nicht nur unterhalb, sondern auch direkt oberhalb des Tumors sehr deutliche Eiweißvermehrungen in der Cerebrospinalflüssigkeit fanden. Ganz ähnliche außerordentlich wertvolle Ergebnisse wurden im Jahre 1923 von *Cushing* und *Ayer* mitgeteilt. Diese Arbeit scheint mir für das ganze Problem grundlegende Bedeutung zu besitzen und verdient daher eine etwas ausführlichere Berücksichtigung. *Cushing* und *Ayer* berichteten über 5 durch die Operation bestätigte Geschwülste der Cauda equina, welche nicht nur unter, sondern auch unmittelbar über dem Tumor punktiert wurden. In allen Fällen fanden sich über dem Tumor auffallend starke Liquorveränderungen im Sinne eines unvollkommenen *Froinschen* Syndroms (Xanthochromie, starke Eiweißvermehrungen — in einem Falle sogar 1000 mg-% — bei niedriger Zellzahl). Die Veränderungen waren zwar quantitativ nicht so erheblich wie in der caudal vom Tumor entnommenen Cerebrospinalflüssigkeit, aber im Grunde genommen von genau dem gleichen Charakter. Die Autoren

<sup>1</sup> Meine Ausführungen über die Ursachen des „Kompressionssyndroms“ beschränken sich selbstverständlich immer nur auf den chemisch-morphologischen Teil (hohe Eiweißwerte bei niedriger Zellzahl des Liquors). Die durch den *Queckenstedt'schen* Versuch oder andere hydrodynamische Methoden nachweisbaren Abweichungen von der Norm sind natürlich immer eine Folge der gestörten Liquorzirkulation. Auch die sehr verwickelte Frage nach der Ursache der Xanthochromie soll im Rahmen der Arbeit nicht angeschnitten werden. Ich glaube, daß die Lösung dieses Problems für die mich besonders interessierenden Fragen auch nur eine untergeordnete Bedeutung besitzt.

machen auf die großen diagnostischen Irrtümer aufmerksam, welche manchmal durch derartige Befunde entstehen können (zu hohe Lokalisation der Geschwulst), und vertreten den Standpunkt, daß Rückenmarksgeschwülste jeden Sitzes nicht nur unter, sondern auch unmittelbar über dem Tumor Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit hervorrufen können (auf die Erklärungen, welche *Cushing* und *Ayer* diesen Befunden geben, komme ich später zurück). Gleiche Befunde wurden 1924 von *Hammes* und 1925 von *Ayer* und *Solomon* mitgeteilt (siehe Tabelle 1). *Ayer* und *Solomon* glauben ebenfalls, daß das Liquoreiweiß, und zwar besonders bei den Geschwülsten der Cauda equina, auch unmittelbar oberhalb der Neubildung oft erheblich vermehrt ist, wenn auch nicht so stark wie unterhalb der Geschwulst. An je höheren Stellen des Spinalkanals, d. h. je weiter kranial von der Geschwulst der Liquor entnommen wird, um so niedriger sind die Eiweißwerte, aber sogar in der Cisterna magna finden sich gelegentlich noch deutliche Eiweißvermehrungen.

In neuerer Zeit berichtete *Antoni* über ähnliche Fälle. *Antoni* fand bei einer Riesengeschwulst der Caudaregion und bei einem Angioma racemosum des Lendenmarks sogar noch in der Zisterne gelben und eiweißreichen Liquor. Bei einem Ependynom der Cauda war der Liquor sowohl oberwie unterhalb des Tumors gelb verfärbt. Der Eiweißgehalt betrug unter der Geschwulst 800 mg-%, über der Geschwulst 120 mg-%.

Nach meiner Ansicht widerlegen diese Befunde die *Kafkasche* Theorie. Bestünde die Auffassung *Kafkas* zu Recht, so dürften sich kranial vom Tumor oder mit anderen Worten über der Unterbrechung der Liquorzirkulation gar keine oder nur ganz uncharakteristische Liquorveränderungen finden. Auch *Kafka* gibt in seinem Buche „Die Cerebrospinalflüssigkeit“ die Tabelle von *Ayer* und *Solomon* wieder. Es bleibt mir unverständlich, daß *Kafka* in diesem Zusammenhange von leichten Abnormitäten der Cerebrospinalflüssigkeit oberhalb der Geschwulst spricht, da gerade die beiden ersten, durch die Operation sichergestellten Fälle Eiweißwerte von 700 bzw. 720 mg-% neben gelber Verfärbung des Liquors zeigten (s. Tabelle 1). Die relative Seltenheit, mit der solche Befunde erhoben wurden, liegt meines Erachtens sicher nicht an ihrem vereinzelt Auftreten, sondern einfach daran, daß Punktionen unmittelbar oberhalb eines Tumors nur selten vorgenommen werden.

Die krankhaften Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit unmittelbar über dem Tumor müssen selbstverständlich auf die gleichen Hauptursachen zurückgeführt werden, wie jene unter der Geschwulst; es wäre unlogisch, für beide verschiedene pathologische Vorgänge verantwortlich zu machen. Von diesem Gesichtspunkte aus müssen folgende Fragen geklärt werden: 1. Wodurch entstehen die Liquorveränderungen überhaupt? und 2. Warum sind die Veränderungen unter der Geschwulst regelmäßig stärker als darüber?

Tabelle 1. Cerebrospinalflüssigkeit in positiven und zweifelhaften Tumorfällen I. (Nach Ayer und Solomon.)

Tumorbefund bei der Operation	Einstichstelle	Färbung usw.	Zellen	Protein mg-%	Zucker	Wasser-mann	Goldsol-reaktion
1. Tumor der Cauda equina, Befund bei der Operation Aufwärts gedrängt bis zum 2. Lumbalwirbel.	Zisterne 12 T/I Lb.	leicht gelb, leicht trübe dunkelgelb, leicht trübe	0 2	174 700	58 62	negativ negativ	0223443000 0122454320
2. Tumor intradural, gegen-über dem 2. Lumbalwirbel: 27. 9. . . . . 6. 10. bei der Operation 6. 10. bei der Operation	Lb. 3/4 T 3 T 12/Lb. I	tiefgelb, trübe hellgelb, nicht trübe Citronenfarbe, nicht trübe	vereinzelt — —	2187 286 720	— — —	negativ negativ negativ	
3. Keine Verletzungen der Cauda bei der Operation gefunden Symptome lassen Tumor der Cauda equina vermuten: 4. 9. . . . . 18. 9. . . . . 18. 9. . . . .	Zisterne T 12/Lb. I Lb. 2/3	— leicht gelb, trübe leicht gelb, trübe	4 11 10	95 213 249	— 75 70	— früher negativ —	5554332100
4. Symptome lassen Tumor der Cauda equina vermuten . . . . . Operation: Keine pathologischen Verletzungen der Cauda equina . . . . .	Zisterne Lb.	klar, wässrig, gelb klar, wässrig, gelb	— —	leicht positiv mäßig positiv			
5. Symptome lassen Tumor der Cauda equina vermuten . . . . . Kein Tumorbefund . . . . .	Obere Lb. Untere Lb.	farblos, Trübung farblos, Trübung	3 —	126 210	65 69	negativ negativ	

1 Die Fälle decken sich teilweise mit den in der Arbeit von Cushing und Ayer mitgeteilten Beobachtungen. Die deutsche Übersetzung der Tabelle ist mit kleinen Änderungen dem Buche von Kafka: „Die Cerebrospinalflüssigkeit“ entnommen.

Schon *Mestrezat* wußte, daß die Absperrung eines liquorführenden Raumes von der übrigen Cerebrospinalflüssigkeit *allein* nicht genügt, die Liquorveränderungen zu erzeugen. Nach *Mestrezat* werden durch die Absperrung eigentlich nur die pathologischen Beimengungen zur Cerebrospinalflüssigkeit zurückgehalten und vielleicht zersetzt. Die Bildung der krankhaften Liquorveränderungen leitete *Mestrezat* daher von transsudativ inflammatorischen Veränderungen der Meningen und Gefäße ab. Bei der Operation eines intraduralen Rückenmarktumors findet man in der Tat sehr häufig schwere Kreislaufstörungen im Bereiche der Geschwulst und in ihrer Umgebung. Die Venen des Subarachnoidealraumes sind mächtig erweitert, geschlängelt und gestaut; es besteht venöse Stase. Die Stauung beschränkt sich aber nicht nur auf die Stelle der Kompression, sondern dehnt sich in vielen Fällen weit über das Rückenmark nach oben und unten aus; dabei ist sie fast immer unter dem Tumor ausgeprägter als über der Geschwulst. Ich halte es mit *Mestrezat* u. a. Autoren für sicher, daß die Gelbfärbung und das Eiweiß des Sperrliquors mit in erster Linie aus diesen schwer krankhaft veränderten Gefäßen (Venen und Capillaren) stammt. Meines Erachtens handelt es sich um genau den gleichen krankhaften Vorgang, welchen ich für die schweren Liquorveränderungen vieler extracerebraler Geschwülste (Meningeome und Neurinome) hauptsächlich verantwortlich gemacht habe. Das Liquorsyndrom ist ja gerade bei diesen Hirntumoren oft dasselbe wie beim Rückenmarktumor (hohe Eiweißwerte bei niedriger Zellzahl). Der Unterschied liegt lediglich in der Stärke der Veränderungen, welche beim Rückenmarktumor meistens noch höhere Grade erreichen als beim extracerebralen Tumor. *Bei beiden Gruppen ist die pathologische Transsudation eine wesentliche, in manchen Fällen sogar die einzige Ursache des Eiweißanstieges in der Cerebrospinalflüssigkeit. Sie ist die Folge schwerer lokaler Kreislaufstörungen, und zwar in erster Linie der venösen Stauungen in den äußeren Liquorräumen, welche beim extracerebralen Tumor wie beim intraduralen extramedullären Tumor<sup>1</sup> hauptsächlich durch den Druck der Geschwulst auf die im Subarachnoidealraume bzw. in der Pia verlaufenden Venen verursacht werden; ein krankhaftes Geschehen, welches mit einer Störung der Liquorzirkulation gar nichts zu tun hat.*

Aus dieser Transsudationstheorie erklärt sich ferner die Tatsache, daß gar nicht selten auch über dem Rückenmarktumor nicht unerhebliche Liquorveränderungen angetroffen werden (*Cushing, Ayer, Antoni* usw.); Veränderungen, welche allerdings wohl nie so stark sind wie die Umgestaltungen der Cerebrospinalflüssigkeit caudal von der Geschwulst.

<sup>1</sup> Ich denke dabei in erster Linie an die intraduralen extramedullären Meningeome und Neurinome. Hier liegen die Verhältnisse am übersichtlichsten. Auch lassen sich zu einem Vergleich mit den extracerebralen Tumoren nur nach Sitz und Art gleiche Geschwulstgruppen des Rückenmarks heranziehen. Auf der anderen Seite zeigt die praktische Erfahrung, daß auch die intramedullären Gliome in fortgeschrittenen Stadien starke venöse Stauungen im Subarachnoidealraume hervorrufen.

In den Operationsbefunden finden wir eine Erklärung für diesen Unterschied. Ich erinnerte schon daran, daß die lokalen Kreislaufstörungen gerade unter dem Krankheitsherd regelmäßig ausgeprägter sind als darüber; je stärker aber die Stauung, um so stärker die Transsudation. Auf einen weiteren Grund, der wohl eine gewisse Bedeutung besitzt, macht *Cushing* aufmerksam. Für die Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit sind die rhythmischen Schwankungen des Pulses und der Atmung nicht ohne Bedeutung. Über der Blockade unterliegt der Liquor diesen Schwankungen, unter der Blockade dagegen nicht. Nach *Cushing* wird die pathologische Hirn-Rückenmarkflüssigkeit über dem Krankheitsherd daher rascher resorbiert als unter dem Block (s. S. 78). Ferner findet im Subarachnoidealraume bis zur oberen Grenze des Tumors auch noch ein dauernder Zufluß von frischem normalem Liquor aus den Hirnkammern statt; ein Geschehen, welches wenigstens beim vollkommenen Block caudal vom Tumor fehlt. Das Eiweiß über dem Krankheitsherd wird daher immer wieder durch unveränderten Liquor verdünnt.

In Anlehnung an *Mestrezat*, *Sprunt* und *Walker* führte bereits *Ayer* die über den Geschwülsten der Cauda equina gefundenen Liquorveränderungen auf die gestauten subarachnoidealen Venen zurück. Auf dieses Moment legt *Cushing* dagegen weniger Wert, sondern glaubt, daß die Eiweißvermehrungen sowohl ober- wie unterhalb der Blockade hauptsächlich durch eine Transsudation aus der Oberfläche des Tumors selbst entstehen. *Cushing* steht auf dem Standpunkt, daß alle Geschwülste, welche im Subarachnoidealraume liegen, auf diesem Wege zu Liquorveränderungen führen müssen (s. auch *Bannwarth*).

Hiermit komme ich zu der Frage, ob neben der Transsudation aus gestauten Venen der weichen Häute noch eine Transsudation aus den Gefäßen des Tumors vorkommt<sup>1</sup>. Die Frage steht in gewissem Zusammenhang mit dem Problem, ob das Eiweiß des Kompressionsliquors nur aus dem Blutplasma stammt oder wenigstens zum Teil auch aus abgebautem Geschwulsteiweiß herrührt. Von manchen Autoren wird auf den Gewebscharakter des Tumors dabei nur geringes Gewicht gelegt (z. B. *Demme*, *Cushing*, *Ayer*). Das ist in dieser einfachen Formulierung sicher nicht ganz richtig. *Antoni* u. a. haben uns ja gezeigt, daß sich die Geschwülste des Rückenmarks aus denselben Hauptgruppen zusammensetzen wie die Hirngeschwülste und wie verschieden ihr Gewebscharakter ist<sup>2</sup>. Unter den extramedullären Neubildungen überwiegen die

<sup>1</sup> Die Unterscheidung zwischen gestauten Venen des Subarachnoidealraumes und veränderten Venen des Tumors selbst läßt sich in der Praxis natürlich nicht immer so streng durchführen wie in der Theorie. Es gibt sicher Fälle, bei welchen man zweifeln kann, ob bestimmte Gefäße im engeren Sinne noch zum Tumor gehören, oder ob es sich bereits um geschädigte Gefäße in der allernächsten Umgebung der Geschwulst handelt (Nachbarschaftswirkung).

<sup>2</sup> Ich beschränke mich der Übersicht halber auf die Hauptgruppen. Für die übrigen „komprimierenden Prozesse“ des Rückenmarks gelten meines Erachtens genau die gleichen Gesichtspunkte.

Meningeome und Neurinome, unter den intramedullären die verschiedenen Formen des Glioms. Die histologischen Bilder sind schon innerhalb der einzelnen Gruppen sehr verschiedene. Unter den Meningeomen finden sich einerseits weiche Neubildungen ohne oder mit nur sehr geringen Verkalkungen, andererseits sehr harte, stark verkalkte Geschwülste. Auch der Gefäßreichtum der Rückenmarkneubildungen ist von Fall zu Fall sehr unterschiedlich. *Antoni* beschreibt sogar einen Fall, in welchem die ganze Läsion nur aus gestauten Venen bestand. So gibt es z. B. ganz ungewöhnlich gefäßreiche Neurinome, bei welchen man geradezu von einem angiomatösen Einschlag gesprochen hat. Auch Entartungsvorgänge sind gar nichts Seltenes. Beschrieben wurden unter anderem hyaline Entartungen der Gefäße und der Intercellularsubstanz mit Bildung von Mikro- und Makrocysten, fettige Degenerationen usw. Die Vielseitigkeit der Tumormorphologie muß sich auf den Liquor auswirken (über die Gründe s. auch S. 70). Ein harter, gefäßarmer intraduraler extramedullärer Tumor wird beispielsweise eher eine starke Kompression subarachnoidealer Venen verursachen als eine sehr weiche Geschwulst gleichen Sitzes. Andererseits wird aber eine gefäßreiche, weiche, durch Rückbildungsprozesse gekennzeichnete Neubildung den Rückenmarkliquor viel eher durch ausgeschwemmte Zerfallsprodukte der Geschwulst oder durch Eiweiß aus den oft sogar noch regressiv veränderten Gefäßen der Neubildung krankhaft verändern, als ein hartes, gefäßarmes Gewächs.

Besonders günstige topographische Voraussetzungen für die Ausschwemmung von Tumorprodukten in die Rückenmarkflüssigkeit treffen wir bei den subarachnoideal wachsenden Neubildungen an. Hier liegt die Geschwulst unmittelbar im Liquorraum, während jene Blastome, welche vom extraarachnoidealen (subduralen) Gewebe ausgehen, immerhin noch durch das zwar dünne Gewebe der Spinnwebhaut vom Liquor getrennt bleiben. Bei dieser Gruppe halte ich es sogar für wahrscheinlich, daß die Arachnoidea trotz ihrer zarten Beschaffenheit den Übertritt von Geschwulstbestandteilen in die Cerebrospinalflüssigkeit in vielen Fällen verhindert. Ich erinnere in diesem Zusammenhange an ein ganz anderes Beispiel, und zwar an das subdurale Hämatom bzw. die Pachymeningitis haemorrhagica interna. Diese Blutungen verlaufen gerade wegen ihres extraarachnoidealen Sitzes gar nicht selten mit normalem oder nur sehr wenig verändertem Liquor (eigene Beobachtungen). Aus der Zeichnung, welche einer Arbeit *Elsbergs* entnommen ist, geht weiter hervor, daß gerade die subarachnoidealen Tumoren auch die Venen der weichen Häute besonders früh komprimieren dürften; eine starke Transsudation ist die Folge.

Diese zahlreichen Teilursachen sind natürlich je nach Art, Sitz und Wachstumsrichtung der Geschwulst beim einzelnen Kranken in ganz verschiedenen Ausmaßen an der Entwicklung des Liquorsyndroms mit-

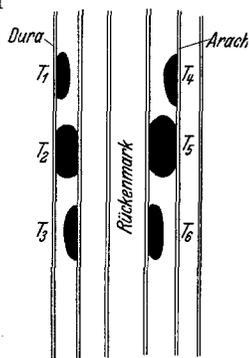


Abb. 1. Nach einer Zeichnung von *Elsberg*. *T 1*, *T 2* und *T 3* entsprechen extraarachnoideal wachsenden Geschwülsten. *T 4*, *T 5* und *T 6* entsprechen subarachnoideal wachsenden Geschwülsten.

beteiligt. Es ist daher sehr bedauerlich, daß uns die serologische Untersuchung zur Zeit noch nicht einmal Sicheres darüber aussagen kann, wieviel vom Eiweiß des Kompressionsliquors im Einzelfalle aus der Geschwulst, und wieviel aus den Gefäßen stammt. Selbst durch genaue chemische Analysen ist es ja immer noch nicht möglich, in der Cerebrospinalflüssigkeit Serumeiweiß vom Geschwulsteiweiß sicher zu trennen.

Auf ganz ähnliche Verhältnisse treffen wir beim intramedullären Gliom. Auch hier gibt es einerseits weiche, andererseits harte, abgekapselte Geschwülste; Gliome, welche expansiv, andere, welche infiltrativ wachsen. Cysten mit breiigem, gelatinösem Inhalt, Hohlräume, die stark eiweißhaltige Transsudatflüssigkeit aus den Gefäßen der Geschwulst enthalten, sind ganz gewöhnlich. Auch Zerfallsvorgänge und Einschmelzungen im Parenchym und in der Intercellularsubstanz, degenerative Prozesse an den Gefäßwänden, Endangitis obliterans, Thrombosen, Blutungen finden sich in von Fall zu Fall wechselnden Ausmaßen. Die große morphologische Verschiedenheit der Gliome muß sich aus einfachen Überlegungen heraus auf die Cerebrospinalflüssigkeit auswirken. Genauer festlegen lassen sich diese Einflüsse im einzelnen Falle allerdings ebenso wenig wie beim extramedullären Tumor. Meines Erachtens läßt sich auch hier ganz allgemein nur folgendes sagen: Reicht die Geschwulst bis an den Liquor heran, finden dazu noch starke Rückbildungsprozesse (Einschmelzungen) im Tumor statt, und ist die Geschwulst womöglich auch noch sehr gefäßreich, so müssen wir mit dem Übergang von Eiweiß aus der Geschwulst bzw. aus ihren Gefäßen in die Cerebrospinalflüssigkeit unbedingt rechnen. Die Gründe hierzu sind leicht einzusehen. Ich habe schon in meinen Arbeiten über die Liquorveränderungen der Hirn- geschwülste gezeigt, daß der intrakranielle Tumor die Cerebrospinalflüssigkeit in dem Augenblick krankhaft verändert, in welchem er mit Geschwulstgewebe oder mit krankhaften Veränderungen in seiner Umgebung (entzündliche Reaktionen, Nekrosen, Stauungstranssudate) bis an den Liquor vordringt. Voraussetzungen zu pathologischen Umgestaltungen der Hirn-Rückenmarkflüssigkeit sind stets gegeben, wenn erkranktes Gewebe mit der Cerebrospinalflüssigkeit unmittelbar in Berührung kommt. Damals berichtete ich über einzelne Hirngeschwülste, welche durch ihre unmittelbaren Beziehungen zum inneren und äußeren Liquor schwere Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit verursacht hatten (die Eiweißwerte lagen zwischen  $2\frac{3}{4}\%$  und  $4\%$ , Einzelheiten s. *Bannwarth*, Tabelle D, S. 307—308<sup>1</sup>). Dieses Gesetz gilt meines Erachtens genau so gut für den Rückenmarktumor. Wir sahen bereits, daß die subarachnoidealen extramedullären Geschwülste sogar direkt im Liquorraum wachsen (s. S. 69) und auch das intramedulläre Gliom reicht sicher noch viel häufiger als das Gliom des Gehirns unmittelbar bis an die Cerebrospinalflüssigkeit heran, da das überall vom Liquor umspülte

<sup>1</sup> *Bannwarth*: Arch. f. Psychiatr. 104, H. 2.

Rückenmark im Querschnitt ungewöhnlich klein ist im Vergleich zum Querschnitt des Gehirns, und zwar besonders des Großhirns. Damit sind aber die Voraussetzungen zur Entwicklung krankhafter Liquorveränderungen durch Übertritt von Zerfallsprodukten der Geschwulst oder von Plasma aus den Gefäßen der Neubildung in die Cerebrospinalflüssigkeit gerade bei den intramedullären Gliomen besonders günstig und sehr wahrscheinlich noch viel häufiger erfüllt als bei den Hirngliomen. Andererseits kommt es aber nicht nur bei den extramedullären, sondern auch bei den intramedullären Neubildungen wenigstens in fortgeschrittenen Stadien recht oft zu Stauungsvorgängen in den subarachnoidealen Venen der Nachbarschaft, sowie zu einer mehr oder weniger vollständigen Unterbrechung der Liquorzirkulation, und zwar durch die oft sehr beträchtliche Dickenzunahme des Marks im Tumorgebiet, oder durch komplizierende Vorgänge an den weichen Häuten (z. B. Arachnoiditis). Diese eindrucksvollen Befunde haben zwar auf der einen Seite immer wieder dazu geführt, der wechselnden Morphologie der Geschwulst eine meines Erachtens viel zu geringe Bedeutung für die Umgestaltung der Cerebrospinalflüssigkeit beizumessen. Auf der anderen Seite können wir aber gerade wegen der venösen Stauung weder beim extra- noch beim intramedullären Tumor<sup>1</sup> im Einzelfalle auch nur einigermaßen genau abschätzen, wieviel vom Eiweiß des Kompressionsliquors aus Geschwulsteiweiß, wieviel aus den im Subarachnoidealraume gestauten Venen und wieviel aus den — oft sogar regressiv veränderten und damit besonders durchlässigen — Gefäßen des Tumors selbst herrührt. Vom folgenden bin ich jedoch fest überzeugt: Sollte es einen intramedullären Tumor geben, welcher mit starken Zerfallsprozessen einhergeht, die Liquorpassage aber nicht einengt und auch keine Stauung in den Venen der weichen Häute verursacht, so würde diese Geschwulst, vorausgesetzt, daß sie bis an den Liquor heranreicht, aus den besprochenen Gründen trotzdem schwere Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit hervorrufen im Sinne eines mehr oder weniger ausgeprägten „Sperrliquorsyndroms“ (s. auch *Georgi* und *Fischer*).

Meines Erachtens gehören jene selteneren Geschwülste des Rückenmarks wahrscheinlich hierher, bei welchen die Eiweißvermehrung mit der Liquorzirkulationsstörung keineswegs parallel geht. So berichtet beispielsweise *Antoni* über Tumoren des Halsmarks, bei welchen sich bei der Lumbalpunktion zwar bedeutende Eiweißvermehrungen und pathologische Mastixkurven, aber keine hydrodynamischen Abweichungen fanden. Durch die besprochenen Ansichten lassen sich gerade derartige Befunde sehr gut erklären.

Es entspricht ferner der ärztlichen Erfahrung, daß die intraduralen (extra- und intramedullären) Geschwülste im allgemeinen viel schwerere Veränderungen im Liquor hervorrufen als die extraduralen. Die an einem sehr umfangreichen Materiale erhobenen Befunde *Elsbergs* aus dem Jahre

<sup>1</sup> Eine Ausnahme bilden die extraduralen und vielleicht auch die extraarachnoidealen Geschwülste (s. S. 69).

1929 zeigen dieses Verhalten sehr deutlich. Die Gesamteiweißwerte (Methode von *Ayer*, Normalwerte bis 40 mg-%) lagen bei den extraduralen Tumoren meistens zwischen 50 und 100 mg-%, bei den intraduralen extramedullären Geschwülsten dagegen zwischen 150 und 450 mg-%. Die besprochenen Ansichten über die Ursachen des „Sperrliquors“ machen uns diese Befunde ohne weiteres verständlich. Gerade der intradurale extramedulläre Tumor<sup>1</sup>, z. B. Neurinom, führt durch sein Wachstum in den weichen Häuten schon sehr frühzeitig zur Kompression der Venen im Subarachnoidealraume, und zwar besonders dann, wenn er sich subarachnoideal entwickelt (s. Zeichnung S. 69). Infolgedessen kommt es sehr oft schon im Beginn des Tumorwachstums zu einer starken Transsudation in die Liquorräume. Nun nimmt natürlich mit der Größenzunahme der Neubildung nicht nur die Stauung und damit die Transsudation immer mehr zu, sondern selbstverständlich auch die Einengung des Subarachnoidealraumes. Hierdurch wird aber die Liquorzirkulation immer stärker behindert und schließlich ganz unterbrochen. Beide Vorgänge — Kompression der Venen und Einengung des Subarachnoidealraumes — sind zwar auf die gleichen Ursachen zurückzuführen (unmittelbare Folgen des Tumorwachstums); in ihren krankhaften Auswirkungen aber durchaus verschieden. Die Folge der Venenstauung ist die Transsudation und damit der Eiweißanstieg im Liquor, die Folge der Blockade des Subarachnoidealraumes die durch den *Queckenstedtschen* Versuch und andere hydrodynamische Methoden nachgewiesene Störung in der Liquorzirkulation. Im Gegensatz zu dieser Gruppe engt der extradural wachsende Tumor die subarachnoidealen Gefäße erst spät ein. Daher fehlt auch lange Zeit eine stärkere venöse Stauung im Liquorgebiet; sie entwickelt sich, wenn überhaupt, erst, wenn die Geschwulst schon sehr groß ist. Mit *leichteren* Störungen im Venenkreislauf der weichen Häute (Nachbarschaftswirkung) müssen wir aber auch bei diesen Neubildungen unbedingt rechnen. Die mäßigen Eiweißvermehrungen, welche sich bei den extraduralen Geschwülsten fast immer finden (*Elsberg* berichtet zwar über ganz seltene Fälle mit normalen Eiweißwerten im Lumbalpunktat) rechtfertigen diesen Rückschluß (s. auch *Georgi* und *Fischer*). Die extradurale Geschwulst selbst bleibt ja, und zwar in erster Linie durch das dicke Gewebe der Dura, vom Subarachnoidealraume getrennt, so daß die Möglichkeit unmittelbarer Einflüsse der Neubildung auf die Cerebrospinalflüssigkeit (Übergang von Zerfallsprodukten der Geschwulst usw. in den Liquor) als Ursachen der Eiweißvermehrungen gerade bei dieser Gruppe vollkommen wegfällt. Ich erinnere damit nochmal an einen wichtigen Punkt, welcher die Unterschiede in der Stärke der Liquorveränderungen zwischen intra- und extraduralen Tumoren weiter erklärt.

<sup>1</sup> Ich wähle diese Gruppe absichtlich als Beispiel, da die Verhältnisse hier besonders übersichtlich liegen. Daß auch das intramedulläre Gliom oft zu einer starken venösen Stauung führt, habe ich bereits besprochen (s. S. 71).

Die intraduralen Tumoren führen nicht nur zu einer viel stärkeren Stauung im Subarachnoidealraume, sondern besitzen in vielen Fällen auch noch besonders enge Beziehungen zur Cerebrospinalflüssigkeit (s. S. 69—71). Hierdurch sind aber bereits wesentliche Voraussetzungen zur Entwicklung von Liquorveränderungen gegeben.

Wir haben gesehen, daß verschiedene Ursachen für die Entwicklung des „Sperrliquorsyndroms“ verantwortlich gemacht werden müssen und daß die Blockade der Liquorzirkulation lediglich einen krankhaften Begleitvorgang darstellt. Ein Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht läßt sich auch noch auf dem umgekehrten Wege erbringen. *Es gibt tatsächlich Fälle, in welchen eine vollkommene Unterbrechung der Liquorzirkulation vorliegt, ohne daß sich die Cerebrospinalflüssigkeit unterhalb der Blockade krankhaft verändert.* In diesem Zusammenhang besitzt eine Arbeit von *Stookey* aus dem Jahre 1927 besondere Bedeutung. *Stookey* berichtete über 13 Fälle von Arachnoiditis adhaesiva des Rückenmarks, welche klinisch unter dem Bilde eines Rückenmarktumors verliefen. Wie aus der Tabelle ersichtlich, fand sich bei der manometrischen Untersuchung 5mal eine vollkommene, 2mal eine fast vollkommene und 3mal eine unvollkommene Unterbrechung der Liquorzirkulation<sup>1</sup> (Subarachnoidealblock); trotzdem war der Liquor unter dem Krankheitsherd entweder gar nicht oder nur uncharakteristisch verändert.

Tabelle 2. Cerebrospinalflüssigkeit in Fällen von Arachnoiditis adhaesiva spinalis. (Tabelle von *Stookey* übersetzt.)

Name	Manometrische Untersuchung	Farbe	Zellen	Globuline	Goldsolreaktion	Wa.R.
J. M.	Unvollständiger Block .	klar	6	0	0 — 0	0
J. O'N.	Vollständiger Block . .	klar	2	+	0 — 0	0
C. S.	Unvollständiger Block .	klar	0	0	0 — 0	0
A. D.	Unvollständiger Block .	klar	12	+	5553310000	0
J. W.	—	klar	0	0	0 — 0	0
M. S.	—	klar	4	1 +	0 — 0	0
J. L.	—	klar	0	0	0 — 0	0
G. D.	Vollständiger Block . .	klar	5	0	0 — 0	0
W. M.	Fast vollständiger Block	klar	14	0	1233100000	0
D. K.	Vollständiger Block . .	klar	0	24 mg.-% <sup>2</sup>	0 — 0	0
P. O'N.	Vollständiger Block . .	klar	0	31 mg.-% <sup>2</sup>	2222100000	0
C. R.	Fast vollständiger Block	klar	0	40 mg.-% <sup>2</sup>	0 — 0	0
A. W.	Vollständiger Block . .	klar	0	30 mg.-% <sup>2</sup>	0 — 0	0

Bei einigen Fällen *Stookeys* wurde leider keine Bestimmung des Gesamteiweißes ausgeführt, sondern lediglich die übliche Globulinreaktion. Es ist natürlich möglich, daß in diesen Fällen gewisse Abweichungen von der Norm in den Eiweißwerten (z. B. Albuminvermehrung) bestanden haben. Da für die mich interessierenden

<sup>1</sup> Die übrigen 3 Fälle wurden leider nicht untersucht.

<sup>2</sup> mg.-% = Gesamteiweiß nach der Methode *Fremont-Smith*. Die Globulinreaktionen waren in diesen letzten 4 Fällen selbstverständlich ebenfalls negativ.

Fragen jedoch nur stärkere Eiweißvermehrungen, die sich bestimmt schon in einem stark positiven Ausfall der Globulinreaktion ausgedrückt hätten, von Interesse sind, möchte ich auch diesen Fällen volle Beweiskraft zusprechen.

Dieses Syndrom (deutliche Behinderung bzw. vollkommene Unterbrechung der Liquorzirkulation bei normalem Liquor) ist nach *Stookey* für die differentialdiagnostische Abgrenzung der Arachnoiditis adhaesiva spinalis vom Rückenmarktumor von Bedeutung. Für diesen Befund gibt *Stookey* bereits die meines Erachtens einzig richtige Erklärung. Er geht dabei ebenfalls von der Annahme aus, daß das Eiweiß des Sperrliquors mit in erster Linie aus den im Subarachnoidealraume durch die Geschwulst gestauten Venen stammt. Diese Stauung, welche bei der Operation intraduraler Tumoren sehr oft gefunden wird, fehlte bei seinen Fällen von Arachnoiditis adhaesiva. In diesen Beobachtungen sehe ich einen schönen Beweis für meine Behauptung, daß die Unterbrechung der Liquorzirkulation mit der Entwicklung des sog. „Sperrliquorsyndroms“ — selbstverständlich mit Ausnahme der hydrodynamischen Störungen — *ursächlich* gar nichts zu tun hat. Andere Autoren fanden bei spinaler Arachnoiditis allerdings ähnliche Eiweißvermehrungen wie beim Rückenmarktumor. Diese Befunde entwerten die Beobachtungen von *Stookey* keineswegs, denn es ist selbstverständlich ohne weiteres denkbar, daß in anderen Fällen auch Verwachsungen zur venösen Stauung im Subarachnoidealraume und damit zur Transsudation in die Rückenmarkflüssigkeit führen können. Die negativen Fälle, in welchen die venöse Stauung und damit auch der Eiweißanstieg in der Cerebrospinalflüssigkeit fehlt, scheinen mir in diesem Zusammenhang viel wichtiger zu sein.

Auch sonst finden sich in der Literatur noch vereinzelte Beobachtungen über raumbeschränkende Erkrankungen des Rückenmarks mit hydrodynamischen Störungen ohne Eiweißvermehrung im Liquor. So berichtete *Elsberg* über einen 52jährigen Kranken mit einem Tumor des Halsmarks. Die hydrodynamische Untersuchung zeigte einen subarachnoidealen Block, dagegen war die Lumbalflüssigkeit vollkommen normal (Gesamteiweiß 40 mg-%), *Antoni* beobachtete einen vollkommenen Stop, wahrscheinlich infolge eines ausgedehnten epiduralen Hämatoms, welcher über eine Woche nachweisbar war und mit normalen Eiweißwerten im Liquor einherging (wiederholte Punktionen). Über folgenden sehr interessanten Fall berichtet *Bungart*. Ein 30jähriger Mann erlitt eine Dislokationsfraktur des ersten Lendenwirbels und bald darauf eine eitrige Meningitis unter der Bruchstelle. Die Lumbalpunktion ergab oberhalb der Fraktur vollkommen normalen Liquor, unterhalb dagegen starke Leukocytose. Da die Meningitis auch in der Folgezeit auf die weichen Häute unter der Fraktur streng lokalisiert blieb, muß man annehmen, daß eine *vollkommene* Blockade des Liquorraumes bestand. Nach Abheilen der Meningitis war der Liquor auch unter dem Block wieder klar und „unterschied sich schließlich in nichts mehr vom normalen“.

Derartige Befunde sind sicher nur deswegen so selten, weil die meisten raumbeschränkenden Erkrankungen des Rückenmarks bei der Einengung des Subarachnoidealraumes gleichzeitig auch die meningealen Gefäße komprimieren.

Die Frage, ob sich in einem von der übrigen Cerebrospinalflüssigkeit abgeschlossenen Liquorraume überhaupt ein Vakuum entwickeln kann, besitzt nicht nur klinisches, sondern auch theoretisches Interesse. Ich halte es daher für wünschenswert, noch etwas näher auf dieses Problem einzugehen. Aus einfachen Überlegungen heraus, scheint es mir grundsätzlich ausgeschlossen, daß sich unterhalb einer den Subarachnoidealraum an irgendeiner Stelle blockierenden Rückenmarkerkrankung ein Vakuum im Sinne *Kafkas* entwickeln kann. Nehmen wir als Beispiel ein langsam wachsendes extramedulläres intradurales Meningeom, welches ganz allmählich zur Kompression des Rückenmarks, der meningealen Venen und zur Einengung des Subarachnoidealraumes führt. Diese Geschwulst wird schon, bevor sie die Liquorzirkulation ganz unterbricht, zu einer Transsudation in den Subarachnoidealraum und damit zu hohen Eiweißwerten im Lumbalpunktat führen. Wir sahen ja, daß durch das Wachstum des Tumors nicht nur die Venenstauung, sondern gleichzeitig auch die Einengung des Subarachnoidealraumes langsam immer mehr zunimmt, bis schließlich in einem ganz bestimmten Augenblick die Liquorzirkulation ganz unterbrochen wird. Beide Vorgänge entstehen eben durch die gleiche Ursache und gehen daher in vielen Fällen ungefähr miteinander parallel<sup>1</sup>. Der Totalverschluß des Liquorraumes stellt also bloß den Endzustand eines langsam fortschreitenden Prozesses dar. Bis zum Augenblick des vollkommenen Blockes besteht aber immer noch eine gewisse Verbindung zwischen dem Liquor kranial und caudal vom Krankheitsherd; die Entwicklung eines leeren Raumes ist also bis dahin schon mal auf alle Fälle ganz ausgeschlossen (s. S. 62). Im Moment, in welchem die absolute Liquorblockade hergestellt ist, d. h. also zu einem Zeitpunkt, von welchem ab die Entwicklung eines Vakuums überhaupt erst zur Diskussion stehen kann, ist aber das „Kompressionssyndrom“ des Liquors bereits mehr oder weniger stark ausgeprägt<sup>2</sup>. *Kafka* steht nun auf dem Standpunkt, daß die Resorption des Liquors in diesem abgeschlossenen Raume nicht gestört ist. Das halte ich, wie ich gleich näher ausführen werde, zum mindesten für sehr unwahrscheinlich. Stellen

<sup>1</sup> Der Ausdruck parallel ist selbstverständlich nicht streng wörtlich zu nehmen. In vielen Fällen wird die Einengung des Subarachnoidealraumes mit der Venenstauung zusammen ziemlich gleichmäßig zu nehmen. Bei anderen Kranken wird dagegen je nach Art, Sitz und Wachstum der Geschwulst das eine Mal die Venenstauung, das andere Mal die Einengung des Subarachnoidealraumes besonders rasch fortschreiten. So müssen wir beispielsweise auch damit rechnen, daß sich die Kompression des Rückenmarks und der meningealen Gefäße bei harten Geschwülsten viel eher entwickelt als bei weichen Neubildungen.

<sup>2</sup> Es ist natürlich ganz selbstverständlich, daß das Gesamteiweiß im Lumbalpunktat auch nach der vollkommenen Verlegung der Liquorzirkulation noch weiter zu immer höheren Werten ansteigt, und zwar in sehr vielen Fällen gerade jetzt besonders rasch und stark. Ob der *totale* subarachnoideale Block dabei eine fördernde Rolle spielt, bespreche ich noch. Als *Ursache* kommt die Liquorblockade meines Erachtens aber auch in diesem Stadium nicht in Frage.

wir uns trotzdem einmal auf den Standpunkt, die Resorption ginge wie unter normalen Verhältnissen vonstatten, was würde passieren? Im selben Augenblick, in welchem unter der Blockade die Liquorresorption durch die neuralen Lymphbahnen (s. S. 77) beginnt, fände sicher sofort ein Übertritt von neuer Flüssigkeit in diesen Subarachnoidealraum statt, sei es nun aus den gesunden Meningen und ihren Gefäßen, sei es aus dem Krankheitsherd und seiner Umgebung. Resorption und Produktion der in dem abgeschlossenen Raume enthaltenen Flüssigkeit würden sich sehr rasch in ein gewisses Gleichgewicht setzen. Von einem größeren leeren Raume, der eine so erhebliche Saugwirkung auf seine Wand ausübt, daß dadurch ein starker mechanischer Reiz auf die Gefäße und durch dieses Geschehen eine Transsudation in diesen Raum entsteht, kann meines Erachtens gar keine Rede sein. Auch sonst ist mir aus der allgemeinen Pathologie kein einziges Beispiel bekannt, in welchem sich durch einen krankhaften Vorgang irgendwo im Körper ein Vakuum entwickelt. Ein derartiges Geschehen würde ja auch zu den Gesetzen der Physik in krassm Widerspruch stehen. Dagegen besitzen wir in der Lumbalpunktion einen diagnostischen Eingriff, bei welchem wir einen leeren Raum sehr häufig *künstlich* erzeugen<sup>1</sup>. Bei dieser Methode entsteht in der Tat ein vorübergehendes Mißverhältnis zwischen der Größe der Liquorräume und der Flüssigkeitsmenge, d. h. also ein Vakuum, welches um so größer ist, je mehr Liquor entnommen wird, bzw. nach der Punktion nachsickert<sup>2</sup>. Dieser leere Raum wirkt nun tatsächlich als mechanischer Reiz auf die weichen Häute und ihre Gefäße. Durch die Gewebsreaktion entsteht aber niemals ein Sperrliquorsyndrom. Was wir in der Cerebrospinalflüssigkeit finden, ist eine gewisse Eiweißvermehrung neben einer oft sehr deutlichen Pleocytose. Der mechanische Reiz eines Vakuums führt in den weichen Häuten also nicht zu einer einfachen Transsudation, sondern zu einer Entzündung im Sinne der aseptischen Meningitis; ein Geschehen, welches sich ja auch klinisch in den bekannten Punktionsbeschwerden deutlich widerspiegelt<sup>3</sup>. Genau das gleiche passiert ja durch *jeden* mechanischen Reiz, welcher an den Wänden der inneren und äußeren Liquorräume an-

<sup>1</sup> Dabei meine ich die Lumbalpunktion ganz allgemein beim Gesunden und Kranken, und nicht die Punktion beim Rückenmarktumour.

<sup>2</sup> Bei der Zisternenpunktion am sitzenden Kranken gleicht sich dieses Mißverhältnis, vorausgesetzt, daß der Schädelinnendruck nicht erhöht ist, durch Einsaugen von Luft durch die Kanüle sofort wieder aus; ein Kompensationsvorgang, welcher bei der lumbalen Liquorentnahme wegen des wesentlich höheren Druckes in der Lumbalflüssigkeit, besonders wenn die Punktion am sitzenden Kranken vorgenommen wird, im allgemeinen wegfällt.

<sup>3</sup> Ich bin mir bei diesem Beispiel durchaus bewußt, daß über die Ursachen des postpunktionellen Meningismus auch heute noch sehr verschiedene Ansichten herrschen. Ich halte es ebenfalls für wahrscheinlich, daß außer dem leeren Raum, welcher sich sicher relativ rasch durch neugebildeten Liquor wieder füllt, noch andere Faktoren das Syndrom mitbedingen. Auf alle Fälle sind es aber mechanische Reize, welche an den Liquorwänden angreifen und das klinische und serologische Bild hervorrufen.

greift. Alle in das Liquorsystem gebrachten Fremdkörper (Medikamente, Serum, Jodipin, Luft, Blut) wirken in diesem Sinne; d. h. sie rufen eine entzündliche Reaktion in den Meningen hervor, welche in der Cerebrospinalflüssigkeit sogar bis zu Zellvermehrungen von mehreren 1000/3 führen kann.

Wie schon betont, halte ich es übrigens auch für sehr fraglich, daß die Resorptionsverhältnisse des Liquors in dem durch eine Spinalblockade abgetrennten Raume „normale“ sind. Meine Bedenken gründen sich hauptsächlich auf unsere Kenntnisse über die Physiologie der Cerebrospinalflüssigkeit.

Durch zahlreiche klinische und experimentelle Beobachtungen wissen wir ja über die Zirkulation und Resorption des Liquors heute ganz gut Bescheid. Die von den meisten Autoren vertretene Ansicht ist etwa die folgende: Der Liquor wird in erster Linie von den Plexus choroidei der 4 Hirnkammern produziert. Er strömt von den Seitenventrikeln durch die Foramina Monroi in den dritten Ventrikel und von hier durch den Aquädukt in den vierten Ventrikel. Durch die *Luschkaschen* Öffnungen und das Foramen Magendi gelangt die Cerebrospinalflüssigkeit in die Zisternen des Hirnstammes. Von hier aus fließt der größte Teil über die basalen Zisternen und die Cisternae Fossae Sylvii in die Subarachnoidealräume der Hirnkonvexität; ein kleinerer Teil gelangt in die Subarachnoidealräume des Rückenmarks. Die Hauptmenge der Cerebrospinalflüssigkeit wird zweifellos im kranialen und supratentoriellen Teil des Subarachnoidealraumes ins Venensystem der Dura resorbiert, und zwar über die arachnoidealen Zotten, deren größte die *Pacchionischen* Granulationen sind. Der Rest strömt durch die neuralen Lymphspalten der Hirn-Rückenmarksnerven in die Lymphbahnen des Körpers. Für den spinalen Liquor bilden die Lymphscheiden den Hauptabflußweg; die Resorption durch das Venensystem tritt hier in den Hintergrund. Wir wissen ferner, daß der Liquor einer gewissen Fortbewegung unterliegt. Dieses Problem ist schon unter normalen Verhältnissen ungewöhnlich kompliziert. Schon der Liquordruck ist nicht stabil, sondern unterliegt dauernden Schwankungen; und zwar hängt er nicht nur vom osmotischen Druck des Blutes ab, sondern ganz wesentlich auch vom Arterien- und Venendruck. Der Liquordruck ist im Gehirn etwas höher als der Venendruck und folgt prompt allen Druckschwankungen des venösen Kreislaufes. Andererseits teilt sich unter pathologischen Verhältnissen jede Erhöhung des Liquordrucks sofort den umgebenden dünnwandigen Venen mit, so daß Venen- und Liquordruck fast gleich bleiben (nach *Bailey*). Die bei der Fortbewegung des Liquors wirkenden Faktoren sind der Sekretionsdruck, die Schwerkraft, die Atmung, der arterielle und venöse Blutdruck, sowie die Bewegungen des Kopfes und des Körpers. Schon *Magendi* wußte, daß der Liquor durch die pulsatorischen und respiratorischen Zirkulationsänderungen in eine dauernde Pendelbewegung versetzt wird, wodurch, abgesehen von der Bewegung, auch eine Mischung des Liquors entsteht. Das Zusammenwirken der einzelnen Faktoren dürfte je nach Körperhaltung, Betätigung usw. des Individuums ganz verschieden sein und einem dauernden Wechsel unterliegen (nach *Guttmann*). *Antoni* hat die respiratorischen und pulsatorischen Schwankungen des Liquordruckes unter normalen und krankhaften Verhältnissen eingehend studiert und ihre Abweichungen von der Norm zu einer Methode ausgebaut, welche sich in der Diagnostik raumbeschränkender Erkrankungen des Rückenmarks bewährt hat.

Diese kurzen Hinweise mögen genügen, um zu zeigen, wie ungewöhnlich kompliziert das ganze Problem schon unter normalen, geschweige denn krankhaften Verhältnissen ist. Nun bestehen aber meines Erachtens

gar keine Zweifel darüber, daß die zahlreichen hydrodynamischen respiratorischen und pulsatorischen Faktoren auch für die Schnelligkeit und Stärke der Liquorresorption nicht unerhebliche Bedeutung besitzen (siehe auch *Cushing*, S. 68). Krankhafte Veränderungen in der Hydrodynamik usw., wie wir sie im Liquor caudal vom spinalen Block finden und wie sie uns schon der einfache *Queckenstedtsche* Versuch so eindrucksvoll zeigt, müssen aber auch die Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit irgendwie stören. Wie die Resorptionsverhältnisse in einem vom übrigen Liquor abgeschlossenen Meningealraume im einzelnen liegen, weiß ich nicht. Keinesfalls möchte ich mich aber einfach auf den Standpunkt stellen, die Resorption sei „ungestört“<sup>1</sup>. Noch ein zweiter Punkt verdient in diesem Zusammenhange Berücksichtigung. Man kann die Resorption der normalen Cerebrospinalflüssigkeit mit der Resorption eines eiweißreichen fibrinhaltigen Transsudats überhaupt nicht ohne weiteres vergleichen. Ich halte es zum mindesten für sehr zweifelhaft, daß eine so stark visköse Flüssigkeit, wie wir sie als Folge der Transsudation schon vor dem vollkommenen Abschluß des Subarachnoidealraumes vorfinden, genau so unbehindert über die feinen neuralen Lymphspalten abfließen kann wie der normale Liquor<sup>2</sup>. Ich halte es sogar für möglich, daß schon ein besonders starker Fibringehalt genügt, um die neuralen Abflußwege zu verkleben und zu verstopfen. Beachtenswert erscheinen mir in ähnlichem Zusammenhange auch die experimentellen Untersuchungen von *Weed* und *Wegefarth*. Die Autoren spritzten feine Suspensionen von Tusche und andere körnige Massen in größeren Mengen in die Subarachnoidealräume des Gehirns und verlegten damit die Abflußwege des Liquors über die arachnoidealen Zotten und Nervenscheiden. Die Folge war ein Hydrocephalus communicans male resorptivus. Ferner weiß man, daß schon

<sup>1</sup> In Anlehnung an *Mestrezat* u. a. glaube ich, daß sich die Beziehungen zwischen Blut und Liquor in einem von der übrigen Cerebrospinalflüssigkeit abgeschlossenen Teil des Subarachnoidealraumes in erster Linie nach den Gesetzen der Dialyse und Ultrafiltration regeln (s. S. 80). Dieses Geschehen berücksichtige ich bei meinen Ausführungen über die Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit nicht mit, obwohl der Stoffaustausch zwischen Blut und Liquor streng genommen in das Problem der Resorption im weiteren Sinne mit hineinspielt.

<sup>2</sup> Ein anderer Weg kommt kaum in Frage, da im spinalen Subarachnoidealraume der Liquorabfluß durch die Venen schon unter normalen Verhältnissen wahrscheinlich keine größere Rolle spielt. Außerdem sind ja die Venen bei der Rückenmarkskompression meistens auch noch auf weite Strecken erheblich gestaut, ihr Druck also wesentlich erhöht; ein Liquorabfluß in das Venensystem wird dadurch erst recht unmöglich gemacht. Welch schwerwiegende Folgen Störungen im venösen Kreislauf nämlich auch nach dieser Richtung hin haben können, wissen wir aus der Pathologie des Gehirns. Hier spielt die Resorption des Liquors ins Venensystem eine große Rolle, und es kann durch Erkrankungen (z. B. Thrombosen), welche die großen venösen Blutleiter verlegen, infolge der dadurch bedingten Liquorresorptionsstörung sogar zur Entwicklung eines Hydrocephalus communicans male resorptivus kommen. (Über die Rolle der venösen Stauung im Rahmen der Liquorresorption siehe im übrigen S. 79.)

eine ausgedehnte intrakranielle meningeale Blutung eine ganz ähnliche Wirkung hat, wie die Tuscheeinspritzung im Tierversuch. In diesen Fällen wird durch das Blut rein mechanisch eine Verstopfung der Zisternen und durch die Blutkörperchen eine Blockade der arachnoidealen Zotten und damit der Liquorabflußwege hervorgerufen. Dazu kommt noch folgendes: Die mächtige venöse Stauung, welche sich in den meisten Fällen unter der Kompression entwickelt und weite Gebiete einnimmt, setzt sich natürlich auch bis auf die Nervenwurzeln fort. Ich halte es nun für recht wahrscheinlich, daß die in den Nervenwurzeln gestauten Gefäße schon rein mechanisch die Liquorabflußwege der Rückenmarkswurzeln einengen bzw. verlegen können (s. auch Anm. S. 78). Durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen wissen wir ferner, daß schon unter normalen Verhältnissen für verschiedene in die Liquorräume eingebrachte chemische Substanzen gasförmiger und flüssiger Natur sehr unterschiedliche Ausscheidungszeiten bestehen.

Ein besonderes Interesse verdient weiter der Befund einer bei der üblichen serologischen Untersuchung normalen Cerebrospinalflüssigkeit unterhalb einer vollkommenen Liquorblockade. Ich erinnere in diesem Zusammenhange an die Ergebnisse von *Stookey* (s. S. 73), sowie an die von mir mitgeteilten Befunde bei raumbeschränkenden Erkrankungen in der hinteren Schädelgrube<sup>1</sup>. Zur Diskussion steht die interessante und wichtige Frage, woher in solchen Fällen der Liquor caudal vom Block stammt. Gerade solche Befunde liefern uns auch wertvolle Beiträge zum Probleme der Liquorentstehung, wenigstens unter pathologischen Verhältnissen. Es liegt nicht in meiner Absicht, im Rahmen dieser Arbeit zur Frage der Liquorentstehung ausführlicher Stellung zu nehmen. Die Meinungen sind ja immer noch darüber geteilt, ob der Liquor ein Sekret, ein Ultrafiltrat, ein Dialysat oder ein Transsudat ist. Meines Erachtens besteht gar kein Grund dazu, die Liquorproduktion nur auf eine Ursache zurückzuführen. Man kann heute wohl sicher sagen, daß eine rein physikalisch-chemische Betrachtungsweise die komplizierten Verhältnisse im menschlichen Organismus nicht restlos zu klären vermag; andererseits spricht aber auch vieles dafür, daß physikalisch-chemische Momente in das Problem der Liquorentstehung hineinspielen. Ich bin der Ansicht, daß einerseits rein vitalen sekretorischen Vorgängen im Plexus choroideus, d. h. also spezifischen Zellfunktionen bei der Liquorentstehung eine wesentliche Rolle zukommt, daß andererseits aber auch chemisch-physikalische Faktoren für das ganze Problem eine Bedeutung besitzen. Recht überzeugend sprechen für letztere Annahme die Gedankengänge und Untersuchungen *Mestrezats*. *Mestrezat* faßt den Liquor bekanntlich als Dialysat und Ultrafiltrat des Blutes auf; eine Ansicht, die auch bei anderen Autoren, wie *Fremont-Smith*, *Walter* und *Schaltenbrand* Anklang gefunden hat.

<sup>1</sup> *Bannwarth*: Arch. f. Psychiatr. 104, 301, 694 Anmerkung.

*Mestrezat* nähte ein mit physiologischer Kochsalzlösung gefülltes Kollodiumsäckchen in die Peritonealhöhle eines Tieres; der Inhalt des Säckchens nahm nach einiger Zeit eine liquorähnliche Zusammensetzung an. Nach *Mestrezat* erklärt sich dieser Vorgang aus der Gesetzmäßigkeit semipermeabler Membranen. Sie besagt, daß Stoffe durch teilweise durchlässige Membranen solange hindurch diffundieren, bis auf beiden Seiten eine möglichst gleichmäßige Verteilung und gleicher osmotischer Druck herrscht. In jenen Fällen, in welchen die Membran den Übertritt hochmolekularer Stoffe von der einen Seite, auf der sie reichlich vorhanden sind, auf die andere, wo sie fehlen, nicht ermöglicht, wird die Entstehung einer osmotischen Differenz durch den vermehrten Übertritt kleinemolekularer Stoffe verhindert (*Donnansches Gesetz*). Die Dialyse besitzt Bedeutung für die chemische Zusammensetzung des Liquors, das Druckgefälle quer durch die Grenzmembran zwischen Blut und Liquor für die Geschwindigkeit seiner Entstehung (Ultrafiltration). *Barbé* durchströmte einen toten Plexus mit Blutplasma und erzielte dabei eine Flüssigkeit von liquorartiger Zusammensetzung, ein Befund, welcher die Annahme einer Dialyse und Ultrafiltration stützt. Auch die experimentellen Ergebnisse anderer Autoren sprechen für die Annahme, daß eine Flüssigkeit überall dort, wo sie an das Gefäßsystem angrenzt, allmählich eine Zusammensetzung annimmt, welche mit jener des Liquors zum mindesten große Ähnlichkeit hat. So konnte *Starling* beispielsweise zeigen, daß die in den Extremitäten der Säugetiere gebildete Lymphe keineswegs, wie man früher annahm, besonders eiweißreich ist, sondern dieselbe Zusammensetzung wie der Liquor besitzt. Nach *Wearn* und *Richards* enthält auch der in den Glomeruli gebildete Harn ähnliche Bestandteile wie die Hirn-Rückenmarkflüssigkeit; erst in den Tubuli erfolgt die Rückresorption und damit die endgültige Zusammensetzung und Konzentration des Urins. Auch die Untersuchungen von *Schaltenbrand* und *Putnam*, sowie von *Jacobi* und *Magnus* weisen auf die Bedeutung der Dialyse für das Problem der Liquorentstehung hin. *Schaltenbrand* und *Putnam* injizierten Fluorescein intravenös und beobachteten, daß dieser Farbstoff zwar zum größten Teil aus den Plexus, dagegen ebenfalls, wenn auch weniger stark aus sämtlichen Gefäßen des Subarachnoidealraumes in den Liquor übertritt. *Jacobi* und *Magnus* beobachteten bei mikroskopischer Betrachtung am lebenden Gehirn Flüssigkeitsabsonderungen an allen Gefäßen. Auch die weitgehende Abhängigkeit des Liquordrucks von den osmotischen Verhältnissen im Körper spricht für die Dialyse- und Ultrafiltrationstheorie<sup>1</sup>.

In diesen interessanten experimentellen Untersuchungen sehe ich eine ausgezeichnete Erklärung für die bemerkenswerte klinische Tatsache, daß der Liquor auch unter einem vollkommenen subarachnoidealen Block seine Zusammensetzung nicht ändert, vorausgesetzt, daß keine Transsudation aus gestauten Gefäßen oder ein Übertritt von Stoffen aus dem Krankheitsherd in diesem Raum stattfindet. Der in diesem von der übrigen Cerebrospinalflüssigkeit abgeschlossenen Teile des Subarachnoidealraumes enthaltene Liquor kann ja nur aus den Gefäßen der weichen Häute stammen, da mit den Plexus choreoidei keinerlei Verbindungen mehr bestehen. Auf Grund der experimentellen Erfahrungen und klinischen Beobachtungen bin ich daher der Ansicht, daß sich die in einem abgeschlossenen Meningealraume enthaltene Cerebrospinalflüssigkeit mit dem

<sup>1</sup> Zit. nach *Schaltenbrand*: Plexus und Meningen. Handbuchbeitrag. Dieser Handbuchbeitrag ist noch nicht im Druck erschienen. Durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Prof. *Schaltenbrand*, für welches ich ihm auch an dieser Stelle meinen allerverbindlichsten Dank ausspreche, wurde es mir möglich, den Beitrag bereits zu lesen und im Rahmen meiner Arbeit zu verwerten.

Blut in den Gefäßen ihrer Wand nach den Gesetzen der Dialyse und Ultrafiltration in Beziehung setzt; hierdurch wird aber immer wieder eine Zusammensetzung dieser Flüssigkeit erzielt, welche dem normalen Liquor zum mindesten sehr ähnlich ist<sup>1</sup>. Ob diese Vorgänge auch bei ungestörter Liquorpassage die gleiche Rolle für die Liquorbildung spielen, weiß ich nicht<sup>2</sup>. Auf alle Fälle zeigen die klinischen Befunde von *Stookey* und mir, daß die Entstehung einer Flüssigkeit von liquorähnlicher Zusammensetzung aus den Gefäßen der weichen Häute auch ohne Mitarbeit des Plexus choroideus grundsätzlich möglich ist. Die klinischen Beobachtungen decken sich daher weitgehend mit den Ergebnissen der experimentellen Liquorforschung. Andererseits widerlegen auch diese Befunde die *Kafkasche* Theorie, welche die Hauptursache des Sperrliquors darin sieht, daß ein Teil des äußeren Liquorraumes vom Plexus choroideus, der Ursprungsquelle der Cerebrospinalflüssigkeit, abgetrennt wird.

Es entspricht der ärztlichen Erfahrung, daß die Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit quantitativ im allgemeinen um so geringer sind, je höher die raumbeschränkende Erkrankung sitzt. Das erklärt sich meines Erachtens aus folgender Überlegung: Nehmen wir beispielsweise an, ein Tumor verschließt den spinalen Subarachnoidealraum, sitzt aber das eine Mal im Cervical- und das andere Mal im Lumbalmark. Art der Geschwulst, Herd- und Nachbarschaftsreaktionen sollen — theoretisch genommen — in beiden Fällen genau die gleichen sein, so daß in der Zeiteinheit beide Male die gleiche Menge an Eiweißkörpern in die Cerebrospinalflüssigkeit übergeht. Beim Halsmarktumor wird sich nun das in den Subarachnoidealraum übergegangene Eiweiß mit einer viel größeren Menge normalen Liquors mischen als bei der lumbal sitzenden Geschwulst. Das heißt in anderen Worten: Die unter dem Tumor stehende Liquorsäule ist im ersten Falle wesentlich größer wie im zweiten, so daß das in die Cerebrospinalflüssigkeit übergegangene Eiweiß beim Halsmarktumor

<sup>1</sup> Ich lasse es dabei offen, ob sich in derartigen Liquores bei der Untersuchung sämtlicher organischer und anorganischer Substanzen schließlich doch noch gewisse Abweichungen gegenüber der Norm feststellen lassen, welche den üblichen serologischen Untersuchungen, wie sie wenigstens in den von *Stookey* und mir mitgeteilten Fällen vorgenommen wurden, entgangen sind. Ich denke dabei an die Einwände, welche von verschiedenen Autoren gegen die Dialysetheorie gemacht wurden und welche sich besonders darauf gründen, daß der Gehalt des Liquors an gewissen Bestandteilen (z. B. Magnesium, Phosphor, Calcium, Kalium) ein anderer ist, als es nach dem *Donnanschen* Gesetz zu erwarten ist. Für meine in erster Linie nach praktischen Gesichtspunkten orientierten Fragen spielt dieser Punkt keine nennenswerte Rolle.

<sup>2</sup> Wahrscheinlich bestehen Unterschiede. Wir sahen ja, daß unter einem subarachnoidealen Block wesentliche hydrodynamische, pulsatorische und respiratorische Abweichungen von der Norm bestehen, daß aber andererseits, um nur ein Beispiel zu nennen, die Geschwindigkeit der Liquorentstehung (Ultrafiltration) von dem Druckgefälle quer durch die Grenzmembran zwischen Blut und Liquor abhängt.

viel stärker durch normalen Liquor verdünnt wird wie beim Lendenmarktumor<sup>1</sup>.

Zum Schluß muß ich noch besprechen, ob die *vollkommene* Unterbrechung der Liquorzirkulation durch eine raumbeschränkende Erkrankung für die Entwicklung krankhafter Liquorveränderungen überhaupt irgendeine Rolle spielt. Ich habe bereits darauf hingewiesen (s. S. 75), daß die Liquorblockade als *Ursache* krankhafter Liquorveränderungen meines Erachtens auch in diesem Stadium keine Bedeutung besitzt. Schon *Mestrezat* vertrat den Standpunkt, daß die pathologischen Beimengungen zur Cerebrospinalflüssigkeit durch die Absperrung eigentlich nur zurückgehalten und vielleicht zersetzt werden. Dieser Gedankengang ist meines Erachtens durchaus richtig. Ich habe ja schon darauf hingewiesen, daß die krankhaften Beimengungen zur Cerebrospinalflüssigkeit, welche man gar nicht selten auch unmittelbar über einem Rückenmarktumor findet, quantitativ regelmäßig geringer sind wie die Veränderungen unterhalb der Geschwulst, und zwar neben anderen Gründen deswegen, weil das Eiweiß im Subarachnoidealraume über dem Tumor dauernd durch unveränderten, aus den Plexus choroidei stammenden Liquor verdünnt wird. Dieser Zufluß von frischem Liquor aus den Hirnkammern fehlt aber unter dem Krankheitsherd, vorausgesetzt, daß der Verschuß des Subarachnoidealraumes ein vollkommener ist. In dieser rein quantitativen Form dürfte also der vollkommene Abschluß des Subarachnoidealraumes die Anhäufung krankhafter Liquorbestandteile fördern. Ich habe ferner darauf hingewiesen, daß für die Schnelligkeit und Stärke der Liquorresorption unter anderem auch zahlreiche hydrodynamische, pulsatorische und respiratorische Faktoren Bedeutung besitzen. Nun finden wir aber gerade im Liquor caudal vom spinalen Block mit großer Regelmäßigkeit krankhafte Veränderungen nach dieser Richtung, welche zu einem sehr wesentlichen Teile sicher Folgen der Blockade im Subarachnoidealraume sind. Schon aus diesem Grunde glaube ich im Gegensatz zu *Kafka*, daß gerade die Resorptionsverhältnisse in dem durch eine spinale Blockade abgetrennten Raume gestört sind<sup>2</sup>. Ein derartiges

<sup>1</sup> Genau so wie bei anderen Fragestellungen aus dem Gebiete Liquorveränderungen und Tumor handelt es sich natürlich auch hier lediglich um *einen* Faktor, welcher in das so komplizierte Geschehen hineinspielt. Wie ich ausführlich besprochen habe, sind ja Gewebscharakter, Fern- und Nachbarschaftswirkungen usw. beim Rückenmarktumor immer wieder andere. Es ist daher unbedingt zu erwarten, daß wir gelegentlich auch mal bei hochsitzenden Geschwülsten sehr starke und bei tiefsitzenden nur relativ geringe Liquorveränderungen finden werden. Die praktische Erfahrung an einem großen Material zeigt, daß diese Überlegung durchaus richtig ist. In diesen Fällen schwemmt der hochsitzende Krankheitsherd eben wesentlich mehr Eiweiß in den Subarachnoidealraum aus als der tiefsitzende. Die Entwicklung eines Liquorsyndroms stellt bei den raumbeschränkenden Erkrankungen eben einen außerordentlich komplizierten und vielgestaltigen Vorgang dar. Was in der Entwicklung des Liquorsyndroms durch einen Faktor erschwert wird, kann jederzeit durch einen anderen ausgeglichen und sogar übertroffen werden (s. S. 88—90).

<sup>2</sup> Weitere Einzelheiten über dieses Problem s. S. 77—78.

Geschehen muß aber dazu beitragen, daß krankhafte Beimengungen zur Cerebrospinalflüssigkeit in einem abgeschlossenen Teile des Liquorsystems viel stärker angehäuft, oder wie *Mestrezat* gesagt hat, zurückgehalten werden als in einem Raume, welcher mit dem Gesamtsysteme des Hirn-Rückenmarkliquors in freier Verbindung steht. Die von mir vertretene Ansicht, daß auch in einem von der übrigen Cerebrospinalflüssigkeit abgeschlossenen Raume eine dem normalen Liquor sehr ähnliche Flüssigkeit auf dem Wege der Dialyse und der Ultrafiltration neugebildet werden kann, bleibt durch diese Überlegungen unberührt.

Erkrankungen, welche gar nicht selten zu ganz ähnlichen Liquorveränderungen wie die Geschwülste des Rückenmarks führen, sind jene Formen der Polyneuritis, welche die Rückenmarkswurzeln befallen (Polyradiculitis). Auch ich habe bei diesem Leiden gleich anderen Autoren wiederholt einen typischen „Kompressionsliquor“ bei der Lumbalpunktion gefunden; selbstverständlich haben hydrodynamische Störungen in diesen Fällen immer gefehlt. Ich will im Rahmen dieser Arbeit nicht näher darauf eingehen, ob diese Liquorveränderungen Ausdruck einer echten Entzündung sind, oder ob sie auf anderem Wege zustande kommen. Ich persönlich glaube, daß in diesen Fällen stets eine Transsudation aus den kleinsten Gefäßen in den spinalen Subarachnoidealraum stattfindet. Ob diese Transsudation nun eine Folge mehr mechanisch bedingter Stauungsvorgänge ist, oder ob sie auf dem Boden einer infektiös-toxischen Capillardurchlässigkeit entsteht, soll hier nicht entschieden werden. Die Frage ist bei der so verschiedenen Ätiologie der Polyneuritis wohl sicher auch nicht einheitlich zu beantworten. Die Annahme einer toxisch-infektiösen Capillarschädigung, welche eine pathologische Durchlässigkeit für Blutplasma zur Folge hat, scheint mir allerdings besonders viel für sich zu haben. In dieser Richtung war mir folgender Fall besonders eindrucksvoll. Ich beobachtete vor einiger Zeit eine schwere Polyneuritis nach Injektion von Tetanusserumantitoxin. Der Lumballiquor ergab folgenden Befund: Gesamteiweiß 175 mg-%, Zellen  $\frac{4}{3}$ , Normomastixreaktion bis IX im 3—4 Röhrchen<sup>1</sup>. Nach einer verbreiteten Ansicht, der ich mich ebenfalls anschließe, spielt gerade in der Pathogenese der Serumpolyneuritis die Annahme einer abnormen Durchlässigkeit der kleinsten Gefäße mit Ödembildung eine wichtige Rolle. Die Liquorveränderungen waren bei diesem Kranken sicher durch Übertritt von Blutbestandteilen aus krankhaft veränderten Gefäßen verursacht; oder in anderen Worten, durch in den Liquor übergegangene Ödemflüssigkeit. Wir sehen also, daß nicht nur bei den raumbeschränkenden Erkrankungen, sondern ganz allgemein dort, wo eine starke Transsudation in den Subarachnoidealraum stattfindet ein Liquorsyndrom entsteht, welches dem Bilde des sog. Stauungsliquor entspricht.

<sup>1</sup> Das Eiweiß im Lumballiquor war in diesem Falle noch nicht einmal so stark vermehrt wie bei anderen Kranken mit Polyneuritis. Eiweißanstiege auf 400 bis 500 mg-% habe ich bei dieser Erkrankung auch schon gesehen (s. auch *Demme*).

### Zusammenfassung.

Ich habe in meinen beiden früheren Arbeiten gezeigt, daß die Unterbrechung der Liquorzirkulation durch ein Passagehindernis im Liquorraume beispielsweise zwischen Ventrikeln und Subarachnoidealräumen als Ursache krankhafter Liquorumgestaltungen beim Tumor cerebri keine oder höchstens eine ganz untergeordnete Rolle spielt. Es läßt sich beweisen, daß dieses Gesetz in vollem Umfange auch für die Liquorveränderungen beim Rückenmarktumor zutrifft. Klinische Beobachtungen, sowie die Ergebnisse der experimentellen Liquorforschung zeigen nämlich ganz einwandfrei, daß die Entwicklung des sog. Sperr- oder Kompressionsliquors (selbstverständlich mit Ausnahme der hydrodynamischen, respiratorischen und pulsatorischen Störungen) auch bei den raumbeschränkenden Erkrankungen des Rückenmarks mit der Einengung bzw. mit der Unterbrechung der Liquorpassage im Spinalkanal *ursächlich* gar nichts zu tun hat.

Die Liquorveränderungen sind bei diesen Erkrankungen im wesentlichen durch folgende Faktoren bedingt: 1. Die raumbeschränkenden Erkrankungen des Rückenmarks führen sehr häufig zu einer Kompression subarachnoidealer Venen. Hierdurch entwickelt sich eine oft mächtige venöse Stauung in der näheren und weiteren Umgebung des Krankheitsherdes. Die Folge dieser Stauungshyperämie ist eine Transsudation in den spinalen Liquorraum. 2. Die Entwicklung krankhafter Liquorveränderungen ist zweifellos auch vom Gewebsscharakter, dem Sitz und der Wachstumsrichtung der Geschwulst abhängig. Je näher und in je größerer Ausdehnung die Geschwulst bis an den Liquor heranreicht, je mehr Rückbildungsprozesse (Einschmelzungen, Nekrosen usw.) im Tumor stattfinden, und je gefäßreicher die Neubildung ist, um so mehr müssen wir mit dem Übergang von Eiweißstoffen aus der Geschwulst selbst bzw. aus ihren Gefäßen in die Cerebrospinalflüssigkeit rechnen.

Selbst bei *vollkommener* Blockade des Subarachnoidealraumes spielt die Unterbrechung der Liquorpassage für die Entwicklung des Liquorsyndroms *ursächlich* keine Rolle. Durch den Abschluß des Subarachnoidealraumes wird die Ausbildung des Kompressionssyndroms in rein quantitativer Hinsicht (z. B. besonders hochgradige Eiweißvermehrungen) allerdings unterstützt und beschleunigt.

Die pathologischen Vorgänge, durch welche beispielsweise die krankhaften Liquorveränderungen bei den extramedullären intraduralen Meningeomen bedingt sind, sind genau die gleichen wie bei den Meningeomen des Gehirns. Bei diesen Rückenmarksgeschülsten finden wir jedoch *mit großer Regelmäßigkeit* hohe Eiweißwerte im Lumbalpunktat, bei den Meningeomen des Gehirns dagegen *nur in einem größeren Teil der Fälle*. Dieser Unterschied erklärt sich folgendermaßen. Bei vielen Hirngeschülsten entwickelt sich eine ausgeprägte Hirnschwellung, welche in ausgedehnten Gebieten allen Liquor aus den Subarachnoidealräumen

herauspressen kann. Hierdurch können aber alle Verbindungen zwischen Tumor und gestauten Gefäßen einerseits, der Cerebrospinalflüssigkeit andererseits aufgehoben werden (s. S. 88—90). Beim Rückenmarktumor besteht zwar auch nicht immer eine unmittelbare Beziehung zwischen Geschwulst und Liquor, in fast allen Fällen jedoch eine freie Verbindung zwischen den unter dem Tumor gestauten Gefäßen und dem Lumbaliquor. Die äußeren Liquorräume des Gehirns besitzen eben einen viel komplizierteren Aufbau als jene des Rückenmarks. Die Liquorwege sind im Gehirn wesentlich kurvenreicher und gewundener angelegt als im Rückenmark. Eine Unterbrechung *aller* Verbindungen selbst zwischen ausgedehnten, im Subarachnoidealraume wachsenden Tumoren mit ihrer Gefäßstauung einerseits, dem Lumbaliquor andererseits ist daher im Gehirn viel eher möglich als im Rückenmark. Ich habe ferner den Eindruck, daß der Rückenmarktumor noch viel häufiger eine ausgeprägte Stauung in den Venen der weichen Häute hervorruft als die extracerebrale Geschwulst. Ganz ähnliche Gesichtspunkte gelten meines Erachtens bei einem Vergleich zwischen den Neurinomen und Gliomen des Rückenmarks mit den Neurinomen und Gliomen des Gehirns. Ich habe die Meningeome nur deswegen als Beispiel gewählt, weil die Verhältnisse hier besonders übersichtlich liegen.

Es läßt sich ganz allgemein zeigen, daß die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit bei den Geschwülsten des Rückenmarks grundsätzlich auf genau die gleichen Ursachen zurückgeführt werden müssen wie die Liquorveränderungen bei den Hirngeschwülsten. Die Verschiedenheiten — es finden sich z. B. bei den Rückenmarksgeschwülsten fast immer, in den meisten Fällen sogar sehr ausgeprägte Liquorveränderungen, bei den Hirngeschwülsten dagegen relativ häufig nur geringe oder sogar gar keine Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit — sind in erster Linie durch die großen Unterschiede im anatomischen Aufbau zwischen Gehirn und Rückenmark bedingt.

Auf Grund meiner Untersuchung halte ich den Ausdruck Sperrliquor für unzweckmäßig, da er zu unrichtigen Vorstellungen über die Entstehung des Liquorsyndroms bei den raumbeschränkenden Erkrankungen des Rückenmarks führen muß. Meines Erachtens ist die Bezeichnung Kompressionsliquor wesentlich besser, vorausgesetzt, daß unter Kompression nicht — wie es im allgemeinen geschieht — die Einengung des Subarachnoidealraumes, sondern die Kompression der im Subarachnoidealraume verlaufenden Venen verstanden wird.

#### *Nachtrag.*

Nach dem Erscheinen meiner beiden Arbeiten wurden auch von anderen Autoren neue Beobachtungen über Liquorveränderungen beim Tumor cerebri und ähnlichen Erkrankungen mitgeteilt. Da ich mit meinen eigenen Untersuchungen nunmehr zu Ende bin, möchte ich an

dieser Stelle noch kurz zu den inzwischen erschienenen Arbeiten Stellung nehmen. Das Material, welches mir zu meinen Untersuchungen seinerzeit zur Verfügung stand, war nicht übermäßig groß. Schon aus diesem Grunde sind alle weiteren Mitteilungen über Liquorbefunde bei den raumbeschränkenden Erkrankungen des Gehirns, welche durch gründliche anatomische Untersuchungen ergänzt werden, für mich von ganz besonderem Wert.

*Fényes* und von *Kiss* beobachteten 3 Geschwülste der hinteren Schädelgrube (Wurm bzw. vierter Ventrikel) bei Kindern von 7 und 10 Jahren mit vollkommener Blockade zwischen Ventrikel- und Rückenmarkliquor durch Verlegung der Liquorabflußwege in der hinteren Schädelgrube. Der Lumballiquor war in den 3 Fällen normal bzw. fast normal. Diese Befunde sprechen für die Richtigkeit der von mir vertretenen Theorien (s. S. 61 u. 84 dieser Arbeit). Ferner berichtete *Glettenberg* vor kurzem über 3 Kranke mit ungewöhnlich hochgradigem Hydrocephalus ocul. int. als Folgen eines „chronisch entzündlichen Aquäduktverschlusses“. Der Rückenmarkliquor war auch in diesen 3 Fällen nicht verändert bzw. kaum verändert. Den ersten Fall teilte *Glettenberg* schon im Jahre 1935 mit; er wurde von mir bereits in meiner ersten Arbeit berücksichtigt (Fall Wittenberg, S. 299)<sup>1</sup>. Die zwei anderen Fälle sind neu. Das Fehlen der Liquorveränderungen bei Verlegungen des Aquädukts soll nach *Glettenberg* folgende Ursachen haben: 1. Die Einklemmung der Kleinhirntonsillen in das Foramen magnum fehlt, 2. der Liquor, welcher im vierten Ventrikel produziert wird, gelangt ungestört in den spinalen Subarachnoidealraum, 3. bei übermäßiger Erweiterung des dritten Ventrikels kommt es zu einer erheblichen Dehnung der Leptomeningen am distalen Ende des dritten Ventrikels. An der Stelle, wo sich die Pia mater in die Tela choroidea des dritten Ventrikels vorstülpt und fortsetzt, entsteht durch die starke Dehnung ein Locus minoris resistentiae. Unter pathologischen Verhältnissen findet vielleicht an dieser Stelle ein Liquorabfluß aus dem dritten Ventrikel über die Cisterna ambiens in den spinalen Subarachnoidealraum unter Umgehung des Aquädukts statt. Den Ansichten *Glettenbergs* kann ich mich, wenigstens soweit sie die Punkte 1 und 2 betreffen, nicht anschließen. Ich habe in meiner letzten Arbeit ausführlich darauf hingewiesen, welche Rolle die Einklemmung der Kleinhirntonsillen in das Foramen magnum<sup>2</sup> bei der pathologischen Umgestaltung des Lumballiquors spielen kann. Damals habe ich aber auch gezeigt, wie kompliziert die Verhältnisse hier liegen. *Glettenberg* meint nun, daß die Eiweißwerte im Rückenmarkliquor bei nachgewiesenem subtentoriellem Verschuß um so höher sind, je stärker die Einklemmung der Kleinhirntonsillen ist. Das ist nach meinen Erfahrungen in dieser einfachen Formulierung sicher nicht richtig. Ich erinnere nur an die von mir veröffentlichten Fälle Reis. (traumatische Cyste im Kleinhirn mit Verlegung des vierten Ventrikels, S. 301) und Lz. (Gliom der linken Kleinhirnhemisphäre mit Einbruch in den vierten Ventrikel, S. 696, Anmerkung). Bei beiden Kranken fand sich eine ausgeprägte Verquellung der Cisterna magna ohne krankhafte Veränderungen im Rückenmarkliquor. Auch die in den Fällen *Glettenbergs* ungestörte Verbindung zwischen viertem Ventrikel und spinalem Liquor kann mit dem Fehlen der lumbalen Liquorveränderungen bei der Aquäduktstenose meines Erachtens nichts zu tun haben. Das beweisen wiederum die beiden soeben erwähnten Fälle Reis. und Lz., die Fälle von *Fényes* und von *Kiss*, sowie ein in meiner letzten Arbeit zitierter Fall von *Cairns* (S. 696). Hier handelte

<sup>1</sup> Die im Nachtrag angegebenen Seitenzahlen beziehen sich auf meine Arbeiten im Arch. f. Psychiatr. 104, H. 2 und 5 (1935 und 1936).

<sup>2</sup> Ich spreche dabei in Anlehnung an die Untersuchungen von *Spatz* und *Stroescu* von Verquellung der Cisterna magna.

es sich um einen mächtigen Hydrocephalus occ. int. als Folge eines derb fibrösen Narbenverschlusses im Bereiche der Cisterna magna (Blockade des Foramen Magendi); der Lumballiquor war auch hier normal. In meiner heutigen Arbeit zeigte ich im übrigen, daß die Bildung einer Flüssigkeit, welche dem normalen Liquor in ihrer Zusammensetzung zum mindesten weitgehend gleicht, wenigstens unter pathologischen Verhältnissen sehr wahrscheinlich auch ohne Mitwirkung der Plexus choroidei grundsätzlich möglich ist, und zwar aus den Gefäßen der weichen Häute. Ob bei einem schweren Hydrocephalus occ. int. ein Liquorabfluß aus dem dritten Ventrikel über die Cisterna ambiens, wie *Glettenberg* vermutet, gelegentlich vorkommt, weiß ich nicht, halte es aber für sehr unwahrscheinlich.

Besonders wertvoll ist mir eine Arbeit von *Scheller* über die Liquorveränderungen beim Hirntumor, welcher das große Material der *Bonhoefferschen* Klinik zugrunde liegt<sup>1</sup>. *Scheller* stand zu seinen Untersuchungen ein wesentlich größeres Krankheitsmaterial zur Verfügung als mir seinerzeit. Ich kann feststellen, daß *Scheller* die von mir bereits 1935 und 1936 mitgeteilten Befunde weitgehend bestätigen konnte und damit auch die Berechtigung der von mir in meinen beiden ersten Arbeiten vertretenen Theorien über die Ursachen der Liquorveränderungen beim Tumor cerebri. *Scheller* schließt sich daher auch auf Grund seiner großen Erfahrungen diesen Ansichten weitgehend an. Auf die wenigen Punkte, in welchen er anderer Ansicht ist als ich, komme ich noch zu sprechen. Von ganz besonderem Interesse sind für mich die Beobachtungen *Schellers* über die Liquorverhältnisse bei jenen Geschwülsten, welche zur Blockade der intrakraniellen Liquorräume führen. *Scheller* kommt dabei zu dem gleichen Ergebnis wie ich. Er schreibt: Blockierungen innerhalb des Ventrikelsystems und Aquädukts führen keineswegs zum Syndrome des Sperrliquors. Zahlreiche Fälle, bei denen die Verlegung des vierten Ventrikels oder die Abschnürung des Aquädukts zu einem gewaltigen Hydrocephalus geführt hat, haben keine oder nur ganz geringe Veränderungen im Lumbal- bzw. Zisternenliquor. Die in diesen Fällen vorhandene Kommunikationsunterbrechung innerhalb des Ventrikelsystems zeigt sich nicht in Veränderungen der Liquorbeschaffenheit, sondern lediglich in einer Verschiedenheit des Liquordruckes ober- und unterhalb der Blockierungsstelle. Die gleichen Ergebnisse zeigen sich auch bei den Verlegungen des dritten Ventrikels; von einem Kompressionssyndrom oder von einem Sperrliquor ist auch in solchen Fällen keine Rede. *Scheller* bringt zahlreiche, gründlich durchuntersuchte Fälle als Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung (Einzelheiten müssen im Original nachgelesen werden). Beim Studium über die Liquorveränderungen bei den Geschwülsten des Kleinhirns ergab sich ein weiterer sehr interessanter Befund, der sich mit den bereits in meiner ersten Arbeit niedergelegten Beobachtungen und Theorien weitgehend deckt. Bestehen nämlich enge Beziehungen zwischen Tumorgewebe und Cisterna magna, so findet sich eine starke Eiweißvermehrung im Lumballiquor; fehlen Beziehungen zwischen Liquorraum und Geschwulst, so fehlt auch der Eiweißanstieg in der Rückenmarkflüssigkeit. Genau das gleiche zeigt sich bei den Gliomen der Brücken- und Hirnschenkelgegend. Solange die Brückengliome infiltrierend wachsen und sich auf die Brücke beschränken, verursachen sie gar keine oder nur geringe Liquorveränderungen. Kommt es dagegen zu einem Durchbruch an die Oberfläche oder zu einem Weiterwachsen entlang der Basis, so verändert sich der Befund und es kommt zu einer oft erheblichen Vermehrung des Eiweißes und mitunter auch der Zellen im spinalen Liquor. Genau dieselben Ergebnisse wie *Scheller* habe ich bereits in meiner ersten Arbeit mitgeteilt (S. 316 und 317) und zu einer Theorie über die Ursachen der Liquorveränderungen bei den Neubildungen in der hinteren Schädelgrube zusammengefaßt (S. 318).

<sup>1</sup> Herr Dr. *Scheller* war so liebenswürdig, mir sein Manuskript bereits einige Wochen vor dem Erscheinen seiner Arbeit zur Verfügung zu stellen. Hierfür danke ich ihm auch an dieser Stelle verbindlichst.

*Scheller* kommt somit ebenfalls zu dem Ergebnis, daß Liquorveränderungen um so eher zu erwarten sind, je engere Beziehungen zwischen den Liquorräumen und der Geschwulst bestehen. Ganz so einfach liegen die Verhältnisse allerdings auch bei den Geschwülsten der hinteren Schädelgrube meines Erachtens nicht. In den besprochenen Bedingungen sehe ich zwar ebenfalls einen sehr wichtigen, aber nicht den einzigen ursächlichen Faktor. In meiner zweiten Arbeit habe ich daher das verwickelte Problem der Liquorveränderungen bei den subtentoriellen Geschwülsten noch einmal sehr ausführlich gewürdigt und die meines Erachtens wesentlichsten Gesichtspunkte herauszuschälen versucht (S. 701 und 702). Bei den Kleinhirnbrückenwinkelgeschwülsten stellte auch *Scheller* gleich mir und vielen anderen Autoren nahezu immer eine auffallend starke Eiweißvermehrung in der Rückenmarkflüssigkeit fest. *Scheller* schließt sich auch in diesem Zusammenhange der von mir verfochtenen Theorie an (S. 314 und 315) und schreibt: Nicht die Liquorpassage ist das Wesentliche, ausschlaggebend ist vielmehr der Umstand, daß die Geschwulst extracerebral liegt oder wenigstens die Oberfläche erreicht und auf diese Weise unmittelbare Beziehungen zu den in dieser Gegend ja besonders geräumigen Zisternen — es kommt vor allem die Cisterna ponto-medullaris in Betracht — besitzt. Besonders in meiner zweiten Arbeit habe ich ferner mit Nachdruck auf die große Bedeutung der Zirkulationsstörungen (insbesondere der venösen Stauung) für die Entwicklung krankhafter Liquorsyndrome (Transsudation von Bluteiweiß in den Liquor) hingewiesen. Die Meningeome und die Kleinhirnbrückengeschwülste habe ich dabei besonders berücksichtigt. Die große Bedeutung dieses Geschehens wird auch von *Scheller* anerkannt. Gleich mir lehnt er die Theorie *Kafkas* über die Ursachen des Sperrliquors ab, und zwar nicht nur für die Hirngeschwülste, sondern auch für die Rückenmarksgeschwülste. Er äußert auch in diesem Zusammenhange die gleichen Bedenken, welche ich schon 1935 vorgebracht (S. 322 u. 323) und in meiner heutigen Arbeit ausführlich begründet habe.

Im folgenden Punkte kann mir *Scheller* nicht folgen: Ich habe seinerzeit darauf hingewiesen, daß eine ausgeprägte Hirnschwellung den Liquor aus den subarachnoidealen Räumen herauspressen kann und daß durch diesen Vorgang alle Verbindungen zwischen Tumor und Cerebrospinalflüssigkeit aufgehoben werden können. Das gar nicht so seltene Fehlen von Liquorveränderungen bei Geschwülsten, welche die äußeren Liquorräume erreichen, habe ich durch dieses Geschehen erklärt. Ich habe sogar geschrieben, daß die Entwicklung pathologischer Liquorsyndrome bei den Geschwülsten der Konvexität und bei den Geschwülsten des Zisternengebietes zur Stärke der allgemeinen und der basalen Hirnschwellung in einem umgekehrten Verhältnis stehen muß. Auch *Scheller* bringt Beispiele, welche, wie er selbst betont, sehr im Sinne meiner Auffassung sprechen. Gegen die *allgemeinere* Gültigkeit dieser Theorie, an welcher ich nach wie vor festhalte, führt nun *Scheller* ins Feld, daß einzelne seiner Befunde dieser Erklärung widersprechen. Insbesondere scheint ihm auch die Tatsache mit dieser Theorie nicht vereinbar, daß bei wiederholten, in größeren Zeitabständen ausgeführten Liquorentnahmen so gut wie niemals eine Abnahme der Liquorveränderungen zu sehen ist, sondern mitunter sogar eine Zunahme. Da die Hirnschwellung aber, wie ich ohne weiteres zugebe, gegen Ende der Krankheit fast immer zunimmt, sollte man auf Grund dieser Theorie, meint *Scheller*, eigentlich einen zunehmenden Rückgang der Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit erwarten. Im Falle Beug. (S. 330) habe ich gezeigt, daß es tatsächlich so sein kann; im *allgemeinen* nehmen die Veränderungen im spinalen Liquor auch nach meinen Erfahrungen im Verlaufe des Geschwulstleidens eher zu als ab. Ich möchte zu diesem Problem noch folgendes sagen: Wenn ich erklärt habe, daß die Stärke der Liquorveränderungen zur Stärke der Hirnschwellung in einem umgekehrten Verhältnis steht, so habe ich damit selbstverständlich nur *einen*, wenn auch wesentlichen Punkt des außerordentlich komplizierten und vielgestaltigen Geschehens hervorgehoben, welches an der Entwicklung eines Liquorsyndroms beteiligt ist. Ich habe stets

darauf hingewiesen, daß die Liquorumgestaltung beim Hirntumor einen sehr komplexen Vorgang darstellt, an welchem die verschiedensten fördernden und hindernden Einzelfaktoren beteiligt sind. Ein einfaches Beispiel wird schneller als theoretische Ausführungen zeigen, was ich meine. Stellen wir uns irgendeinen Tumor vor, welcher langsam gegen die Hirnoberfläche zu vordringt. Diese Geschwulst wird in einem bestimmten Augenblick die subarachnoidealen Räume erreichen und wir wollen einmal annehmen, daß noch keine symptomatische Hirnschwellung besteht. In diesem Stadium sind nach meiner Auffassung zwei wesentliche Voraussetzungen zur Entwicklung krankhafter Liquorveränderungen gegeben; erstens die Geschwulst besitzt unmittelbare Beziehungen zum Liquorraum und zweitens der von der Geschwulst befallene Teil des Liquorraums enthält noch Liquor und steht in freier Verbindung mit den Liquorräumen des Rückenmarks. Später soll sich — wie so häufig — eine ausgeprägte symptomatische Hirnschwellung entwickeln. Diese verdrängt nun den Liquor aus den Subarachnoidealräumen und hebt damit, wie die Erfahrung immer wieder zeigt, die freie Verbindung zwischen Geschwulst und Rückenmarkliquor in sehr vielen Fällen auf (Einzelheiten s. besonders S. 324 bis 334). Hiermit fällt aber eine wesentliche Vorbedingung für die Entwicklung krankhafter Liquorveränderungen durch *unmittelbare* Tumoreinflüsse (über diesen Begriff s. S. 692) fort. Geschwülste, welche die äußeren Liquorräume erreichen, ja sogar im Subarachnoidealraum wachsen, wie beispielsweise die Meningeome, gehen in der Tat gar nicht selten mit normalem Rückenmarkliquor einher. Durch die von mir vertretene Ansicht ist dieser Befund ohne weiteres erklärt. Nun nimmt aber in späteren Stadien der Krankheit nicht nur die allgemeine Hirnschwellung zu, sondern in erster Linie einmal der Tumor selbst und damit auch zahlreiche andere krankhafte Veränderungen in seiner nächsten und weiteren Umgebung. Manche von ihnen, ich denke in diesem Zusammenhange besonders an die venöse Stauung, verursacht durch den Druck der Neubildung auf größere, im Subarachnoidealraume liegende Venenstämme, dürften sich in einigen Fällen zwar schon sehr früh, in anderen dagegen erst spät oder gar nicht entwickeln (die Überlegungen, welche diese Auffassung begründen, habe ich auf S. 706—708 angestellt). Ich habe in meinen beiden früheren Arbeiten auf die große Bedeutung der Stauungshyperämie für die Entwicklung des Liquorsyndroms gerade bei den Geschwülsten des Subarachnoidealraumes hingewiesen und habe noch am Schluß meiner letzten Arbeit gezeigt, wie kompliziert und von Fall zu Fall wechselnd die Verhältnisse auch in diesem Zusammenhange liegen. Auf Einzelheiten kann ich hier nicht noch einmal eingehen. Sicher ist meines Erachtens, daß mancher im äußeren Liquorraum wachsende Tumor erst bei beträchtlicher Größe für die intrakranielle Zirkulation wichtige Venenstämme erreicht, komprimiert und staut. In diesen Fällen beginnt natürlich auch der Übertritt von Bluteiweiß in die Cerebrospinalflüssigkeit erst sehr spät. Selbstverständlich findet die Transsudation stets im Capillargebiet bzw. in den kleineren Endästen der komprimierten Venen statt, d. h. also an Stellen, welche wenigstens teilweise von der Geschwulst selbst ziemlich weit entfernt sind. Ein Übertritt von Bluteiweiß in die Cerebrospinalflüssigkeit kann allerdings selbst in diesem Stadium nur dann stattfinden, wenn die gestauten Gefäßbezirke noch an irgendeiner Stelle mit dem inneren oder äußeren Liquor in Berührung kommen. Diese Vorbedingung ist, wie die praktische Erfahrung zeigt, sicher nur in einem Teil der Fälle erfüllt. Durch die Venenstauung, welche natürlich mit der symptomatischen Hirnschwellung gar nichts zu tun hat, ist aber ohne weiteres erklärt, daß die Stärke der Liquorveränderungen trotz Zunahme der Hirnschwellung in manchen Fällen gerade in den fortgeschrittenen Stadien der Geschwulstkrankheit zunimmt. *Entwickelt sich dagegen bis zum Schluß keine stärkere Stauungshyperämie, oder ist die Hirnschwellung so hochgradig, daß trotz ausgedehnter venöser Stauung die gestauten Gefäßgebiete selbst an Stellen, die weit vom Tumor entfernt sind, nirgendsmehr mit dem Liquor in Berührung kommen, so*

daß ein Stoffaustausch zwischen Blut und Liquor nicht möglich ist, so werden auch stärkere Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit ausbleiben, vorausgesetzt, daß nicht noch andere Faktoren in das Geschehen hineinspielen. Ich betone noch einmal, daß die symptomatische Hirnswellung nur eine die Umgestaltung des Liquors verhindernde Ursache ist. Das bunte Wechselspiel im Kräfteverhältnis zwischen den so zahlreichen mit der Geschwulstentwicklung verbundenen Fern- und Lokalreaktionen mit ihren Einflüssen auf die Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit habe ich ja unter anderem gerade am Beispiel der Meningeome zu würdigen versucht. Was bei der Entwicklung ausgeprägter Liquorveränderungen durch den einen Faktor (z. B. Hirnswellung) erschwert oder verhindert wird (Übergang von Tumoreiweiß in die Cerebrospinalflüssigkeit), kann jederzeit durch einen anderen (z. B. Venenstauung) ausgeglichen und übertroffen werden (Transsudation von Bluteiweiß in den Liquor). Ob nun eine bei der Liquorentnahme gefundene Eiweißvermehrung in erster Linie durch Geschwulst- oder Bluteiweiß bedingt ist, das ist allerdings eine ganz andere Frage, die sich zur Zeit im Einzelfalle leider immer noch nicht sicher entscheiden läßt. Sollte es eines Tages gelingen, durch serologisch-chemische Methoden Tumor- von Bluteiweiß im Liquor sicher zu trennen, so würde uns, wie wohl aus meinen Ausführungen ohne weiteres verständlich ist, gerade der Liquorbefund wertvolle Rückschlüsse auf die im Zentralnervensystem stattfindenden krankhaften Veränderungen gestatten. Wenn Scheller weiter anführt, daß er Befunde, welche meinen Überlegungen angeblich widersprechen, nicht nur bei Meningeomen, sondern gerade auch bei Gliomen erheben konnte, so darf ich dazu noch folgendes sagen. Ich habe in meinen beiden Arbeiten zum Schluß ausdrücklich auf die Möglichkeit hingewiesen, daß ähnliche Schädigungen des Venenkreislaufs (Stauungshyperämie), wie ich sie bei den Meningeomen und Neurinomen als wichtige Ursache von Liquorveränderungen annehme, gelegentlich auch einmal bei anderen Tumoren (z. B. Gliomen) stärkere Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit verursachen werden.

Im Rahmen eines kurzen Nachtrages kann ich natürlich nur auf einige wesentliche Punkte eingehen; alle weiteren Einzelheiten müssen in der sehr lehrreichen Originalarbeit von Scheller nachgelesen werden. Zusammenfassend darf ich jedoch feststellen, daß Scheller an Hand eines großen und gründlich durchuntersuchten Materials meine Befunde und die Berechtigung der von mir vertretenen Auffassungen weitgehend bestätigen konnte. Gewisse Meinungsverschiedenheiten, welche, wie im letzten Beispiele gezeigt, zwischen uns bestehen, hoffe ich durch meine letzten Ausführungen beseitigt zu haben.

Zum Schluß möchte ich noch zu einer kürzlich erschienenen Arbeit von James S. Deane Stellung nehmen. Deane kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, daß man beim Hydrocephalus internus, welcher seine Entstehung einer Blockade zwischen Hirnkammern und Subarachnoidealräumen verdankt, normale Eiweißwerte, nach seinen Erfahrungen häufig sogar herabgesetzte Eiweißwerte in der Cerebrospinalflüssigkeit findet. Im übrigen versucht er, die Vermehrungen des Liquoreiweißes bei den raumbeschränkenden Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks fast ausschließlich durch eine gesteigerte Transsudation aus gestauten Venen in die Cerebrospinalflüssigkeit zu erklären. Der histologischen Struktur des Tumors spricht Deane keine irgendwie nennenswerte Rolle in diesem Geschehen zu. Selbst Blutungen und Nekrosen im Tumor oder in seiner Nachbarschaft sollen höchstens einen geringen Einfluß auf die Erhöhungen der Eiweißwerte im Liquor haben. Es bedarf wohl kaum eines Hinweises darauf, daß ich diese Ansicht auf Grund meiner Erfahrungen für falsch halte. Auch Scheller betont ja wieder die große Bedeutung, welche die Gewebsbeschaffenheit der Geschwulst für den Stoffaustausch zwischen Liquor und Tumor besitzen dürfte. Bei den Hirngeschwülsten soll nach Deane die Stauung in den Venen der Plexus choroidei, und zwar besonders der Seitenventrikel und der dritten Hirnkammer für die Entwicklung krankhafter Liquorveränderungen eine ganz

besondere Rolle spielen. Die gesteigerte Transsudation aus diesen Gefäßen in den inneren Liquor soll bei den intrakraniellen Tumoren die Hauptursache des Eiweißanstieges in der Cerebrospinalflüssigkeit sein. *Deane* stützt sich bei dieser Annahme auf eigene anatomische Untersuchungen und die Tatsache, daß die Venen, welche das Blut aus den Plexus choroidei abführen, keine bzw. nur mangelhafte Anastomosen besitzen im Gegensatz zu den oberflächlichen Venen der Gehirnkongevität, welche reichlich Anastomosen haben. Auf die große Bedeutung der venösen Stauung für die Entwicklung krankhafter Liquorveränderungen bei den Geschwülsten des Gehirns und Rückenmarks habe ich ja nun sehr oft hingewiesen. Die Bedeutung dieses Vorganges wird auch von *Scheller* betont. Dagegen glaube ich niemals, daß man die Liquorveränderungen so einseitig auf eine Ursache zurückführen kann, wie *Deane* glaubt. In meinen Arbeiten über die Liquorveränderungen beim Tumor cerebri habe ich bei der Besprechung des Problems „Vermehrung des Liquoreiweiß durch Transsudation aus gestauten Venen“ vorwiegend die Meningeome und Neurinome berücksichtigt. Im Hinblick auf das extracerebrale Wachstum dieser Geschwülste habe ich selbstverständlich in erster Linie einen Übergang von Blutplasma aus gestauten Venen der Gehirnoberfläche (Kongevität und Basis) in den äußeren Liquor angenommen. Ich gebe ohne weiteres zu, daß sich die venöse Stauung je nach Sitz und Wachstumsrichtung der Hirngeschwulst in einzelnen Fällen besonders auf die Venen der Plexus choroidei auswirkt, d. h. daß die Transsudation nicht in den Liquor der Subarachnoidealräume, sondern in den Ventrikelliquor stattfindet. Aus folgenden Gründen dürften die Verhältnisse aber bei vielen Hirngeschwülsten anders liegen. Die Venae choroideae vereinigen sich mit den Venae terminales zu den Venae cerebri internae. Diese entleeren ihr Blut über die Vena cerebri magna (Galen) in den Sinus rectus. Schon aus dieser Tatsache erhellt, daß *Deane* bei seinen Überlegungen nur ein relativ kleines Gefäßgebiet berücksichtigt hat, und daß man über eine Transsudation in den Ventrikelliquor eigentlich nur bei jenen Geschwülsten diskutieren kann, welche in der Nähe dieser Gefäße liegen oder durch Nachbarschafts- und vielleicht auch mal Fernwirkungen die venöse Zirkulation in diesem Gebiete beeinträchtigen. Die praktische Erfahrung zeigt aber immer wieder, daß es genügend Hirngeschwülste gibt, welche bei ihrem ventrikelfernen Sitze den Abfluß des Venenblutes aus den Plexus choroidei nicht nennenswert behindern können und trotzdem mit starker Erhöhung des Gesamteiweiß im Lumballiquor einhergehen. Um nur einige Beispiele zu nennen, erinnere ich an die in meinen Arbeiten (S. 335, 336 und 708) mitgeteilten Fälle von parasagittalen Meningeomen. In diesen Fällen kann die pathologische Transsudation nur in die äußeren Liquorräume stattgefunden haben. Bestünde die Auffassung von *Deane* zu Recht, so müßte man ferner mit großer Regelmäßigkeit im Ventrikelliquor die gleichen oder zum mindesten sehr ähnliche krankhafte Veränderungen wie im Lumballiquor vorfinden. Das ist aber keineswegs der Fall. Es ist eine bekannte Erfahrungstatsache, daß der Ventrikelliquor bei vielen Hirngeschwülsten normale, ja sogar subnormale Eiweißwerte enthält, während der Lumballiquor stark krankhaft verändert ist. So hat beispielsweise *Scheller* bei 51 Kranken nicht nur den Lumballiquor, sondern auch den Ventrikelliquor untersucht. Der Hirnkammerliquor war stets normal mit Ausnahme jener Fälle, in welchen der Tumor engste räumliche Beziehungen zum Ventrikelliquor besaß. Auch die Frage der Anastomosenbildung habe ich in meiner letzten Arbeit (s. S. 707) bereits kurz gestreift. Ich glaube allerdings, die anatomische Tatsache, daß die oberflächlichen Venen des Gehirns wesentlich bessere Vorbedingungen (Anastomosen) für die Ausbildung eines Kollateralkreislaufs aufweisen als die Venen, welche das Blut aus den Plexus choroidei ableiten, spielt gerade in der Pathologie der meisten raumbeschränkenden Erkrankungen des Gehirns keine allzu große Rolle. Die raumbeschränkenden Erkrankungen des Gehirns gehen ja häufig mit erheblich gesteigertem Hirndruck als Folge einer ausgeprägten allgemeinen Hirnschwellung einher. Durch diesen Vorgang dürfte aber die Ausbildung eines Kollateralkreislaufes trotz

vorhandener Anastomosen sehr erschwert sein — erinnert sei an die mächtige venöse Stauung in der Umgebung vieler Meningeome — im Gegensatz zu anderen Krankheiten (z. B. Erweichungen), welche keine stärkere Hirndrucksteigerung hervorrufen.

Ich bin mit meinen Untersuchungen zu Ende. In 3 Arbeiten habe ich mich bemüht, die Ursachen zu klären, welche den Liquorveränderungen bei den raumbeschränkenden Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks zugrunde liegen und habe gezeigt, wie außerordentlich kompliziert das ganze Problem ist. Nur durch die Berücksichtigung klinischer, anatomischer, physiologischer und serologischer Gesichtspunkte gewinnt man ein gewisses Verständnis für die bei diesen Krankheiten so verschiedenen Befunde in der Cerebrospinalflüssigkeit. Für die Zukunft hoffe ich, daß die chemische und serologische Forschung bald eine Methode findet, durch welche sich die Herkunft des Liquoreiweiß wenigstens unter krankhaften Verhältnissen einigermaßen genau feststellen läßt. Sollte es gelingen, Blutplasma und Geschulsteiweiß im Liquor quantitativ und qualitativ genau voneinander zu differenzieren, so würden wir nicht nur theoretisch, sondern besonders für die klinische Diagnostik sehr viel gewinnen.

#### Schriftennachweis.

*Antoni*: Tumoren des Rückenmarks, seiner Wurzeln und Häute. Handbuch der Neurologie von *Bumke* und *Foerster*, Bd. 14. Berlin: Julius Springer 1936. — *Ayer, J. B.* and *C. Solomon*: Arch. of Neur. **14**, 303 (1925). — *Bannwarth, A.*: Arch. f. Psychiatr. **104**, H. 2 u. 5 (1935 u. 1936), siehe dort auch ausführlichen Schriftennachweis. — *Cushing, Harvey* and *James B. Ayer*: Arch. of Neur. **10**, 167 (1923). — *Deane, James S.*: J. nerv. Dis. **85**, H. 4 (1937). — *Demme*: Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis. München: J. F. Lehmann 1935. — *Elsberg, Charles*: Arch. of Neur. **22**, 947 (1929). — *Georgi* u. *Fischer*: Humoralpathologie der Nervenkrankheiten. Handbuch der Neurologie von *Bumke* und *Foerster*, Bd. 7, Teil 1. Berlin: Julius Springer 1935. — *Glettenberg*: Zbl. Neurochir. **1**, Nr 2 (1936). — *Guttmann*: Physiologie und Pathologie der Liquormechanik und Liquordynamik. Handbuch der Neurologie von *Bumke* und *Foerster*, Bd. 7/2. Berlin: Julius Springer 1936. — *Kafka*: Die Cerebrospinalflüssigkeit. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1930. — *Kiss, Paul von* u. *Istvan Fényes*: Arch. Kinderheilk. **108** (1936). — *Schaltenbrand* u. *Tönnis*: Zbl. Neurochir. **1**, Nr 1 (1936). — *Scheller*: Mschr. Neur. **95**, H. 5/6 (1937). — *Stookey*: Arch. of Neur. **17**, 151 (1927). — *Stookey, Byron* and *Dorothy Klenke*: Arch. of Neur. **20**, 84 (1928).