

(Aus der Universitäts-Nervenklinik, Berlin [Direktor: Prof. Dr. *De Crinis*].)

## **Liquorbefunde bei Rückenmarkstumoren<sup>1</sup>.**

Von

**Helmuth Klauenflügel.**

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 28. Oktober 1941.)

Der Liquorbefund als diagnostisches Hilfsmittel ist heute allgemein als sehr wichtig und unterstützend anerkannt. Daran vermögen auch einige Versager, von denen die Literatur berichtet, nichts zu ändern. Daß diese vorkommen, ist selbstverständlich, denn die technischen Untersuchungsmethoden sowie die Beurteilung ihrer Ergebnisse unterliegen der menschlichen Unvollkommenheit. Darüber hinaus ist stets die Individualität der Patienten wie der Krankheit in Betracht zu ziehen. Mit solchen Varianten und Fehlerquellen muß man bei allen Äußerungen und Untersuchungen am menschlichen Körper rechnen.

Zur weiteren Festigung und zum Ausbau eines Teiles der Liquordiagnostik, in Beziehung auf Rückenmarkstumoren, seien die Untersuchungsergebnisse von 73 durch Operation oder Autopsie verifizierten Fällen der hiesigen Klinik wiedergegeben. Gerade die vielerlei Ansichten, ja, das Bestehen von strengen Gegensätzen, lassen es angezeigt erscheinen, möglichst viel Material zu sammeln und zu prüfen, um dadurch vielleicht mehr Klarheit zu schaffen. Schon über die normale Physiologie des Liquors ist man sich nicht vollkommen einig, was bei der Schwierigkeit der Verhältnisse und ihrer Untersuchungsmöglichkeiten durchaus verständlich ist. Allein die Frage der Liquorbildung, ob es sich um ein Sekret (die meisten Autoren), Transsudat, Dialysat oder Ultrafiltrat (*Mestrezat*) handelt, läßt vier Deutungen zu. Dazu kommen die Resorption, Bewegung, Statik und Dynamik, chemische und sonstige Beschaffenheit, Menge usw. Es ist nicht meine Aufgabe, die verschiedenen Auffassungen darüber hier wiederzugeben und zu diskutieren. Damit haben sich sehr viele Autoren genauestens beschäftigt. Die heute von den meisten vertretene Ansicht ist wohl folgende: Die Hauptbildungsstätte der Cerebrospinalflüssigkeit sind die Plexus chorioidei in den Gehirnventrikeln. Durch die Foramina Monroi strömt sie von den Seitenventrikeln in den dritten und von hier durch den Aquaeductus Sylvii in den vierten Ventrikel. Aus diesem kommunizierenden Ventrikelsystem gelangt der Liquor allein durch die Foramina Luschkae und das Foramen Magendie in die Subarachnoidealräume des Gehirns,

---

<sup>1</sup> D 11.

die Cisterna magna, pontis usw., um teilweise von hier in den spinalen Subarachnoidealraum zu kommen. Die größte Menge wird im Kanium resorbiert, und zwar in das Venensystem der Dura. Ein Teil strömt durch die neuralen Lymphspalten der Hirnrückenmarksnerven in die Lymphbahnen des Körpers. Dem spinalen Liquor geben die Lymphscheiden eine Abflußmöglichkeit. Der Liquor zeigt eine gewisse, allerdings geringe, Fortbewegung. Der Druck, der in horizontaler Lage im großen und ganzen bis auf eine leichte Erhöhung in den Ventrikeln gleich ist, unterliegt Schwankungen, die unter anderem vom hydrostatischen-, Sekretions-, Arterien- und Venendruck hervorgerufen werden. Auf die Fortbewegung wirken ein: Die Stärke der Sekretion, die Atmung, die Schwerkraft, der arterielle und venöse Blutdruck und die Körperbewegungen. Der normale Liquor ist eiweiß- (durchschnittlicher Eiweißgehalt 0,2—0,25<sup>0</sup>/<sub>100</sub>) und zellarm (in der Norm bis zu 5 Zellen im Kubikmillimeter), hat einen Druck von 100 bis 160 mm H<sub>2</sub>O und ist wasserklar. Sein Wassergehalt beträgt 99%, und von den übrigen 1% entfallen ungefähr  $\frac{3}{4}$  auf mineralische und  $\frac{1}{4}$  auf organische Substanzen. Das hauptsächliche Salz ist das Chlornatrium, das in höherer Konzentration (7,25—7,5<sup>0</sup>/<sub>100</sub>) als im Blut (5—6<sup>0</sup>/<sub>100</sub>) vorkommt. Reduzierende Substanzen, hauptsächlich aus Dextrose bestehend, sind in Mengen von 0,5—0,75<sup>0</sup>/<sub>100</sub> vorhanden. Wenn schon die Erklärung der normalen Physiologie der Cerebrospinalflüssigkeit große Schwierigkeiten bereitet und unvollkommen ist, dann ist es erklärlich, daß die pathologischen Veränderungen erst recht schwer zu deuten sind. Im Jahre 1903 veröffentlichte *Froin* eine Arbeit über die Veränderungen des Liquors bei Rückenmarkskompressionen unterhalb der Kompressionsstelle im Gegensatz zu seiner normalen Beschaffenheit oberhalb derselben und bezeichnete diesen veränderten Liquor als Kompressionssyndrom. Es zeichnet sich aus durch Xanthochromie, meist spontane Gerinnung, Eiweißvermehrung, aber normale oder nur minimal erhöhte Zellzahl. Diese klinischen Daten erfahren eine Erweiterung durch *Lange*, der auch die Kolloide zur Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit heranzog. Er tat dies mit Hilfe des Goldsols (Goldkolloids), das unter gewissen Bedingungen im Zusammenwirken mit den Eiweißkolloiden des Liquor und dem Elektrolyten (NaCl) verschiedene Grade der Ausflockung zeigt, die sich in einer Farbänderung des Goldsols ausdrückt. Diese Kolloidreaktion wird geprüft an Hand einer geometrischen Verdünnungsreihe und dargestellt durch die bekannten Goldsolkurven. Diese sollen nun in den meisten Fällen beim Kompressionssyndrom der Norm gegenüber eine Rechtsverschiebung zeigen. Um dies Gebiet und die Herstellungsmethoden des Goldsols hat sich außer *Lange* als erster *Zsigmondy* bemüht, ihm folgen *Weigeldt*, *Eicke*, *Oetiker*, *Schaffer* und *Neufeld*. Eine Vervollständigung des Kompressionssyndroms bietet der *Queckenstedtsche* Versuch. Dieser Autor wies nach, daß bei

einer vollständigen Kommunikationsunterbrechung des Subarachnoidealraums der Druck des Liquor nicht, wie sonst üblich, bei Kompression der beiden Venae jugulares ansteigt. Diese Erscheinung kommt dadurch zustande, daß die Venen im Bereiche des Kraniums gestaut werden, und infolge des plötzlichen Überdrucks der Liquor aus den Ventrikeln und den Cisternen in den spinalen Subarachnoidealraum bei freier Durchgängigkeit desselben gepreßt wird. Dieses Phänomen ist verständlicherweise bei einem vollständigen spinalen Block gestört. Leider wird von dem *Queckenstedtschen* Versuch nicht immer genügend Gebrauch gemacht, was um so unverständlicher ist, als seine Durchführbarkeit leicht und für die Patienten ungefährlich ist. Der positive Ausfall des *Queckenstedt* bedeutet immerhin eine gute Unterstützung des sonstigen Liquor- und klinischen Befundes.

Die Frage ist nun, wie es zu diesem Kompressionssyndrom kommt.

*Kafka* und mit ihm einige andere Autoren in mehr oder minder großer Übereinstimmung, meinen: Das Maßgebende ist der Abschluß des unterhalb der Kommunikationsunterbrechung sich befindenden Liquorraumes von der Produktionsstätte. Die Resorption ist normal, also entsteht ein leerer Raum, wodurch ein Reiz auf die Meningealgefäße ausgeübt wird, der zur Bildung eines Transsudats führt. *Kafka* spricht von einem Sperr- nicht Stauungsliquor, da die Stauung ja nur oberhalb der Kompression vorhanden sei, die charakteristischen Veränderungen aber in der Hauptsache in dem Liquor unterhalb derselben auftreten. Die Tatsache, daß das Kompressionssyndrom am stärksten zu sein scheint, je tiefer die Kommunikationsunterbrechung sitzt, weiß sich *Kafka* vorläufig nicht zu erklären. Jedoch denkt er an einen Einfluß auf den Liquor durch intensive Berührung des Tumors mit den Subarachnoidealräumen. Auf die Frage der zeitlichen Entstehung zu sprechen kommend, weist er auf die Versuche von *Bungert*, *Roepke* und *Weigeldt*, die *Risser* an einem großen Tiermaterial zu reproduzieren versuchte, hin. Diese Autoren stellten fest, daß die extraplexuelle Flüssigkeitsbildung in den ersten Stunden nach der Operation im abgeschlossenen Duralsack gleich Null ist. *Kafka* glaubt an einen evtl. Hinweis dieser Versuche auf die Langsamkeit der Entstehung der Transsudationsprozesse im Liquorraum, so daß man zur vollen Entwicklung des *Froinischen* Syndroms eine gewisse Zeitdauer annehmen muß. Hierdurch seien die Differenzen in der Stärke des Auftretens erklärt.

*Fischer* kommt im Zusammenhang mit den Feststellungen über die nicht überall gleichmäßige Zusammensetzung des Liquors zu der Meinung, daß die Liquoruntersuchung nur über die am Orte der Punktion vorhandenen Veränderungen Aufschluß gibt. Diese Ansicht dürfte meines Erachtens durch die Praxis inzwischen genügend widerlegt sein.

Sehr genau hat sich *Bannwarth* mit den Problemen des Kompressionssyndroms beschäftigt, und in einer ausführlichen Arbeit (1938)

auseinandergesetzt. Seine Ansichten stehen im Gegensatz zu den Theorien *Kafkas* und sind etwa folgende: Die Unterbrechung der Liquorzirkulation durch ein Passagehindernis hat ursächlich, ausgenommen die hydrodynamischen, respiratorischen und pulsatorischen Störungen, mit der Entwicklung des Kompressionsliquors nichts zu tun. Das ist allein dadurch zu beweisen, daß auch bei unvollkommenen Verschlüssen des Spinalkanals recht erhebliche Eiweißvermehrungen zu beobachten sind. Andererseits kann das Syndrom bei vollkommenem Block fehlen. Dies zeigte *Stokey* an 13 Fällen von Arachnoiditis adhaesiva, bei denen 5mal eine vollständige, 2mal eine fast vollständige und 3mal eine unvollständige Unterbrechung vorlag. In Anlehnung an die Ansichten von *Mestrezat*, *Fremont Smith*, *Walter* und *Schaltenbrand*, die den Liquor als Dialysat und Ultrafiltrat auffassen, und in dieser Richtung verlaufenden Experimenten von *Barke*, *Starling*, *Jakobi* und *Magnus* u. a. sieht *Bannwarth* die Erklärung für obige und ähnliche Fälle. Die Voraussetzung dabei aber ist, daß kein Transsudat aus gestauten Gefäßen oder ein Übertritt von Stoffen aus dem Krankheitsherd stattfindet. Der in dem abgeschlossenen Raum befindliche Liquor, der nur aus den Meningealgefäßen stammen kann, steht mit dem Blut in den Gefäßen der umkleidenden Wand nach den Gesetzen der Dialyse und Ultrafiltration in Beziehung. Daraus resultiert immer wieder eine Zusammensetzung dieser Flüssigkeit, die dem normalen Liquor mindestens sehr ähnlich ist. Weiter betont *Bannwarth*, daß auch unmittelbar über dem Passagehindernis quantitativ zwar nicht so große, aber dem unterhalb des Tumors befindlichen Liquor sehr ähnliche Veränderungen auftreten können. Er beruft sich dabei auf Untersuchungsergebnisse von *Vivado*, *Kaplan* u. a. *Cushing* und *Ayer* z. B. punktierten 5 durch Operation verifizierte Tumoren der Cauda equina nicht nur unter, sondern auch oberhalb derselben. In allen Fällen wurde oberhalb ein unvollständiges *Froinsches* Syndrom gefunden, das allerdings quantitativ weit geringere Werte als bei dem caudal des Tumors entnommenen Liquor zeigte. Beide Autoren machen auf die aus diesen Befunden möglicherweise entstehenden diagnostischen Irrtümer aufmerksam. *Antoni* und *Hammes* und *Solomon* berichten von gleichen Befunden. Alle diese Befunde widerlegen nach Meinung *Bannwarths* die Theorie von *Kafka* und bestätigen seine eigenen Ansichten über die Entstehung des Kompressionssyndroms. Wie bei der Operation intraduraler Tumoren häufig zu finden ist, sind die Venen des Subarachnoidealraums stark erweitert und gestaut, und zwar nicht nur an der Stelle der Kompression, sondern auch oberhalb und ausgeprägter unterhalb derselben. Der Autor und mit ihm *Mestrezat* u. a. halten es nun für sicher, daß die Xanthochromie und Eiweißvermehrung mit in erster Linie aus diesen krankhaft veränderten Gefäßen stammen, also eine Folge schwerer lokaler Kreislaufstörungen, der venösen Stauungen in den äußeren Liquorräumen, sind. Letztere sind verursacht durch direkten Druck

der Tumoren auf die im Subarachnoidealraum bzw. in der Pia verlaufenden Gefäße. Wir haben es infolgedessen mit einer pathologischen Transsudation zu tun, die eine wesentliche, in manchen Fällen sogar die einzige Ursache der Eiweißvermehrung darstellt. Der Autor und *Cushing* bejahen auch eine direkte Beteiligung des Tumors. Wenn dieser mit dem Liquor in Berührung steht, so gelangen seine Zerfallsprodukte, Geschwulsteiweiß und Plasma seiner Gefäße, in die Cerebrospinalflüssigkeit. Damit gewinnt dann allerdings die morphologische Struktur einen Einfluß auf das Kompressionssyndrom, denn der Gefäßreichtum und die Rückbildungstendenz einer Neubildung sind in diesem Falle nicht gleichgültig. *Demme*, *Cushing* und *Ayer* legen auf den Gewebsscharakter der Geschwulst dagegen keinen Wert. Das Auftreten von Liquorveränderungen oberhalb der Kompression geht also, auch nach *Cushing*, auf die Transsudation aus der Oberfläche des Tumors zurück, während *Mestrezat*, *Ayer*, *Sprunt* und *Walter* die gestauten Subarachnoidealvenen dafür verantwortlich machen. Bei dieser Anschauung ist nur folgende Frage nicht geklärt: Warum gehen zwar Zerfallsprodukte und Plasma aus den Gefäßen des Tumors in den Liquor über, nicht aber Zellen? Die Deutung hierfür wäre vielleicht darin zu suchen, daß die Cerebrospinalflüssigkeit eine zellauflösende Fähigkeit besitzt. Das ist bis jetzt aber noch nicht bewiesen. Allerdings ist bekannt, daß die roten Blutkörperchen im Liquor zugrunde gehen, während ja Lymphocyten — regelmäßig bis zu 5 Zellen im Kubikmillimeter — im normalen Liquor zu finden sind. Es galt und gilt wohl auch heute noch als Rarität, daß Tumorzellen im Liquor nachgewiesen werden können. Auf dem Standpunkt stehen auch *Antonie* und *Kafka*, und *De Crinis* wies noch vor kurzem in einem Vortrag darauf hin, daß ein Nachweis von Tumorzellen nur gelegentlich gelingt und nur in positivem Ausfall diagnostisch zu verwerten ist. Aber auch zwei gegenteilige Meinungen möchte ich anführen: *Fischer* hat schon 1922 bei 9 Fällen von intraduralen extramedullären Tumoren Tumorzellen nachgewiesen. Er meint, daß das Vorhandensein von Geschwulstzellen hindeute auf einen zellreichen, histologisch also malignen Prozeß, der zumindest teilweise in die Meningen hineinreicht. Bei Nichtvorhandensein aber könne es sich handeln um a) intramedulläre, b) extradurale Tumoren, c) um einen intraduralen extramedullären, dann aber zellarmen und abgekapselten Tumor. Nach *Fischers* Meinung liegt es nur an der Methode, ob es gelingt Geschwulstzellen nachzuweisen. Im Gegensatz dazu zeigt *Weigeldt* an Hand von zwei Neurinomen, also durchaus nicht weichen Tumoren, daß es sich nicht ganz so verhalten kann, wie *Fischer* glaubt. *Creutzfeldt* und *Riehler* haben mit Hilfe der *Alzheimer*-Methode bei 19 Lumbal-, 3 Ventrikel- und 5 Cisternenpunktionen Tumorzellen im Liquor nachgewiesen und in einigen Fällen sogar eine Artdiagnose gestellt. Im ganzen finden sich aber Mitteilungen in der Literatur über den Nachweis von Tumorzellen im Liquor äußerst selten.

Weiter sagt *Bannwarth*: Die Liquorblockade spielt nur bedingt eine Rolle. Die pathologischen Beimengungen der Cerebrospinalflüssigkeit werden durch die Absperrung nur zurückgehalten und zersetzt. Im Gegensatz dazu sind die gar nicht selten über dem Tumor auftretenden Veränderungen immer geringer und zwar neben anderen Gründen deshalb, weil das Eiweiß dauernd durch ungehindert zuströmenden frischen Liquor verdünnt wird. In dieser quantitativen Form also hat die Absperrung einen Einfluß. Durch die Blockade sind die sonst auf die Resorption einwirkenden hydrodynamischen, pulsatorischen und respiratorischen Kräfte gestört, und der Autor nimmt daher im Gegensatz zu *Kafka* an, daß gerade die Resorption nicht normal ist. Hinzu kommt, daß es sich um ein eiweißreiches fibrinhaltiges Transsudat, gegenüber dem sonst dünnflüssigen normalen Liquor handelt, und man sich eine Verstopfung der Abflußwege gut vorstellen kann. Schließlich glaubt er an eine Widerlegung der Theorie von *Kafka* dadurch, daß bei einem sich langsam entwickelnden Verschuß schon vor der völligen Blockade ein *Froinches* Syndrom auftreten kann.

Diese Auffassungen sind Versuche auf Grund großer Erfahrung, die Entstehung des Kompressionssyndroms zu erklären, aber auch nur Versuche, denn weder *Kafka* noch *Bannwarth* können mit absoluter Sicherheit auf die Richtigkeit ihrer Ansichten hinweisen. Darüber hinaus und schon in früheren Jahren haben sich viele Autoren mit dem gleichen Problem befaßt, und es sind fast ebensoviel Ansichten zustande gekommen. Erst die Zukunft und noch langes Arbeiten und Sammeln von Erfahrungen wird über das Kompressionssyndrom völlige Klarheit schaffen. So sei das Material der hiesigen Klinik, 73 Fälle von spinalem Tumor, in dieser Richtung durchgesehen und ausgewertet, wiedergegeben.

Es handelt sich um Fälle aus den Jahren 1911—1940. Ich bin mir natürlich darüber klar, daß man die damaligen Liquorbefunde, denen die Gesamteiweißbestimmung und teilweise auch die Kolloidreaktionen fehlen, nicht als vollwertig an die Seite unserer heutigen Befunde stellen kann. Ich werde diesen Mangel in der Auswertung weitgehend berücksichtigen. Auf der anderen Seite darf man aber eine Liquorveränderung, wie: Gelbfärbung und sehr starke Trübung in der Globulinreaktion, auf keinen Fall unberücksichtigt lassen, auch wenn dabei keine Gesamteiweißbestimmung und Kolloidreaktion vorgenommen wurde. Eine Vollständigkeit in dem Sinne gibt es auch erst vom Jahre 1929 ab, soweit es sich um Fälle aus der hiesigen Klinik handelt, wo diese Bestimmungen fortlaufend bei jeder Liquoruntersuchung durchgeführt wurden. So finden wir unter den 73 Liquorbefunden 7 ohne Eiweiß- und 15 ohne Eiweiß- und Kolloidbestimmung.

Die serologischen Untersuchungen wurden im Laboratorium der hiesigen Klinik vorgenommen und zwar: Die Gesamteiweißbestimmung

nach *Roberts* und *Stolnikow*, die Globulinreaktion nach *Nonne-Apelt*, die Kolloidreaktion mit nach *Lange* selbst hergestelltem Goldsol und die seit 1933 noch hinzukommende Normomastixreaktion nach *Kafka*. Zellzählung nach *Fuchs*, *Rosenthal*. Die Operationen wurde ausgeführt in der Chirurgischen Klinik der Charité und die histologischen Diagnosen wurden in der hiesigen Klinik oder im pathologischen Institut der Charité gestellt.

Über die Beschaffenheit unseres Materials möchte ich nicht ver säumen, kurz Aufschluß zu geben:

Unter den 73 Tumoren finden wir 53 extramedulläre (und unter diesen 6 extradurale), dagegen nur 13 intramedulläre. Ob diese Zahlen

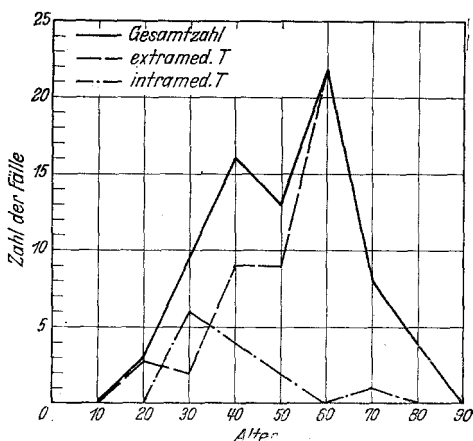


Abb. 1.

unbedingt für das geringere Vorkommen letzterer sprechen, weiß ich nicht, denn verifizierte Tumoren dieser Art gibt es allein aus folgendem Grunde weniger: Bei einer sicher diagnostizierten intramedullären Geschwulst wird die Operation vielfach abgelehnt, und durch ein Entlassen solcher Patienten aus der Klinikaufsicht kommen diese Fälle auch nicht zur Sektion. Trotzdem aber muß der große Zahlenunterschied auffällig erscheinen. Es wird interessieren, daß 2 von den 13 Fällen nach der Operation (Geheimrat *Sauerbruch*) als völlig geheilt entlassen werden konnten. 5 Caudatumoren und 2 mit teils intra- teils extramedullärem Sitz vervollständigen unsere Zahl. 53 Frauen und 20 Männer wurden von dem Leiden befallen, das sind 72,6% gegen 27,4%. Diese Prozentzahlen verschieben sich bei den extramedullären Tumoren nur wenig, nämlich 79,8% Frauen und 20,2% Männer. Ganz auffällig dagegen ist der Unterschied zu den intramedullären Geschwülsten. Hier finden wir die Männer (6) fast ebenso stark beteiligt wie die Frauen (7). Dieser Unterschied ist aber nicht der einzige. Während im 6. Dezennium, das die größte Häufigkeit aufweist, die extramedullären Geschwülste mit 100% beteiligt sind, sehen wir im 3. Dezennium, diese nur zu 22,3%, die intramedullären aber mit 66,7%. Zur besseren Übersicht siehe die graphische Darstellung der absoluten Zahlen unserer Tumoren in Beziehung auf das Alter (Abb. 1).

Es ist mir leider nicht gelungen, in allen Fällen bis zum Jahre 1911 zurück die mikroskopischen Befunde der Tumoren zu erhalten. In 64 Fällen liegt jedoch die histologische Beschaffenheit unserer spinalen Tumoren vor, so daß sich trotzdem ein klares Bild ergibt. Bei den extra-

medullären Tumoren finden wir bei weitem am häufigsten die Meningeome, nämlich 33 von insgesamt 53. An 2. Stelle stehen die Fibrome mit 8 Fällen, und dann folgen in weitem Abstand die Neurinome (nur 2mal bei uns), Mischgeschwülste u. a. Im ganzen fand sich nur 6mal ein extraduraler Sitz. Bei den intramedullären Tumoren handelt es sich mit wenigen Ausnahmen um gliomatöse Neubildungen. Wir fanden 8 Gliome und je ein Teratom, Neurospongiom und malignes Meningeom. In dieser Hinsicht entspricht und bestätigt unser Material die bisher gemachten Erfahrungen. Verhält es sich aber mit den Liquorbefunden ebenso?

Die Xanthochromie gehört nach *Froin* mit zum Kompressionsyndrom. Ihr wird von den einzelnen Autoren verschieden große Bedeutung beigemessen. Während einige (*Groß*, *Pappenheim* u. a.) davon sprechen, daß sie in manchen Fällen auftritt, halten andere (unter ihnen *Demme*) sie für ein Charakteristikum des Kompressionssyndroms. Bei einem durch eine unvollständige Sperre nicht voll ausgebildeten Kompressionssyndrom kann sie natürlich fehlen. Ihre Stärke steht (*Merrit* und *Fremont Smith*) nicht in bestimmter Beziehung zu der Art des Tumors oder seiner Lokalisation, sondern ist mehr abhängig von der Strenge des Blockes und der Stagnation der Flüssigkeit im Lumbalsack. *Bannwarth*, *Groß*, *Mestrezat*, *Pappenheim* u. a. erklären die Entstehung mit dem Übertritt von Plasmastoffen (pathologische Transsudation aus den gestauten Venen) in den Liquor. Einige Autoren meinen sie auf einen meningitischen Entzündungsprozeß zurückführen zu können. *Sicard* glaubt, daß es sich bei der Xanthochromie um ein mit dem normalen Serumfarbstoff identisches „Lutein“ handelt. Dagegen konnten *Schnitzler* (1911), *Baruch* (1912) keine Spur hämatogener Herkunft spektroskopisch finden. Während z. B. *Antoni* sich keiner bestimmten Ansicht über ihre chemische Beschaffenheit anschließt, gibt *Brosowski Sicard* recht. Man muß daran denken, daß Gelbfärbung auch hervorgerufen werden kann durch größere Blutungen und ihr Auftreten also sicher nur mit dem Kompressionssyndrom in Zusammenhang gebracht werden kann, wenn rote Blutkörperchen im Liquor nicht nachweisbar sind. *Antoni* macht auf den möglicherweise niedrigen Eiweißgehalt bei Xanthochromie nach Subarachnoidealblutung aufmerksam. Nach ihm, *Groß* und *Raven* soll die Xanthochromie vorzugsweise bei extramedullären Tumoren vorkommen und zwar meistens zusammen mit Hyperalbuminose, was im ganzen aber selten sei.

Wir fanden Xanthochromie unter den 53 extramedullären 11mal, und unter den 5 Caudatumoren 3mal. 2 der letzteren Fälle seien wiedergegeben.

Frau Anna S., 45 Jahre. 9jährige Vorgeschichte. Beginn der Beschwerden mit Schmerzen in den Beinen, dazu kamen später Reithosenanästhesie, Blasen- und Mastdarmlähmung und Paresen. Bei der Operation fand man in Höhe des

12. Brust- bis 2. Lendenwirbels einen zwischen den Caudawurzeln sitzenden und den Conus des Rückenmarks eindrückenden pflaumengroßen Tumor. Histologischer Befund: Meningeom. Der durch Lumbalpunktion gewonnene Liquor zeigt folgendes Bild: Ganz langsames Abtropfen einer klaren gelben Flüssigkeit. Glob.-R.<sup>1</sup>: Starke Trübung. Ges.-E.:  $7\frac{1}{2}^0/_{100}$ . Gold.-R.: Paralyseähnliche Kurve, die unterhalb des violetten bleibt. Zellzahl: 16 : 3. Positiver Queckenstedt, dagegen deutlicher Druckanstieg nach Bauchpresse. Nach 4 Tagen erneute Lumbalpunktion und Suboccipitalpunktion: Während der Cisternenliquor in jeder Beziehung normale Werte zeigt, waren die Veränderungen im Lumbalpunktat inzwischen weiter fortgeschritten, so daß hinzukam: Gerinnung. Gesamteiweißanstieg auf  $18^0/_{100}$ . Gold.-R.: Starke Rechtsverschiebung. Norma.-R.: 1, 1, 3, 6, 6, 7, 8, 7, 7, 7, 6. Zellzahl: 146 : 3.

Bei nicht Vorhandensein der enormen Zellvermehrung könnte man von einem typischen Kompressionssyndrom sprechen. Da letztere besteht, muß man annehmen, daß sich in den 4 Tagen ein meningitischer Reizzustand oder evtl. ein lokaler Entzündungsherd entwickelt hat, denn anders läßt sich das plötzliche Anschwellen des Zellwertes nicht erklären. Sein Bestehen täuscht aber trotzdem nicht über den Stauungsliquor hinweg, denn der einwandfreie Befund des Lumbalpunktats gegen den absolut negativen Cisternenliquor, und dazu das Bestehen des positiven Queckenstedt lassen das Bild klar erscheinen. Ein ganz anderer aber sehr interessanter Fall ist der 2. Hier entwickelt sich sozusagen vor unseren Augen ein Kompressionssyndrom.

Walter B., 38 Jahre. Beginn der Beschwerden  $1\frac{1}{2}$  Monate vor der ersten Lumbalpunktion mit ziehenden Schmerzen in der linken Seite. Bei der Operation wird ein knapp bohnengroßes Myxo-Fibro-Chondrom gefunden, das in Höhe des 4. Lendenwirbels und extradural sitzt.

1. L.-P. am 16. 5. ergibt: Glob.-R.: Leichte Trübung. Ges.-E.:  $\frac{1}{2}^0/_{100}$ . Gold.-R.: Rechtsverschiebung. Norma.-R.: 5, 6, 6, 8, 8, 8, 6, 5, 4, 3, 2. Zellzahl:  $1\frac{1}{3}$ . Negativer Queckenstedt.

2. L.-P. am 13. 6. Nach kurzem Stehen geronnen, klar und farblos. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.:  $5\frac{1}{3}^0/_{100}$ . Gold.-R.: Deutliche Rechtsverschiebung, blau im 8. Röhrchen. Norma.-R.: 6, 6, 8, 9, 9, 8, 8, 8, 6, 5. Zellzahl: 30 : 3. Negativer Queckenstedt.

3. L.-P. und Suboccept.-P. am 16. 6. Grobes Fibringerinnsel, leicht gelb. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.: Etwas über  $6^0/_{100}$ . Gold.-R.: Doppeltes Maximum bei weiß und blau. Zellen: 20 : 3. Positiver Queckenstedt.

Der Cisternenliquor zeigt zwar auch Veränderungen, die aber weit geringerer Art sind, nämlich: Ges.-E.:  $\frac{1}{2}^0/_{100}$ . Gold.-R.: Rechtsverschiebung, Maximum im 5. und 6. Röhrchen bei violett.

Nun folgen 3 Beispiele für die extramedullären Tumoren, deren Lumbalpunktat Xanthochromie aufweisen.

Margarete P., 51 Jahre. Beginn der Beschwerden vor einem Jahr mit Kribbeln in den Beinen. Bei der Operation findet man einen von der Dura ausgehenden kirschgroßen Tumor, der in Höhe des 4. bis 6. Brustwirbels sitzt. Histologischer Befund: Meningeom.

<sup>1</sup> Glob.-R. = Globulinreaktion. — Ges.-E. = Gesamteiweiß. — Gold.-R. = Goldsolreaktion. — Norma.-R. = Normomastixreaktion. — Koll.-R. = Kolloidreaktion. — L.-P. = Lumbalpunktion. — Suboccept. P. = Suboccipitalpunktion.

*Lumbalpunktion und Suboccipitalpunktion.* Der Cisternenliquor ist vollkommen normal. Im Gegensatz dazu: Spur Gelbfärbung. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.:  $1\frac{0}{100}$ . Gold.-R.: Paralyseähnliche Kurve. Im Sediment leichte Vermehrung der Rundzellen.

Hans P., 53 Jahre. Beginn der Beschwerden 25 Jahre vorher mit Schmerzen in der rechten Hüfte. Danach aber wieder Besserung. 13 Jahre vorher erneut dieselben Erscheinungen und dann vor 3 Jahren taubes Gefühl in den Zehen des linken Fußes. Verstärkung der Beschwerden. Die Operation ergibt einen nußgroßen Tumor, der in Höhe des 11. bis 12. Brustwirbels sitzt und ein Neurofibrom ist.

*Lumbalpunktion.* Leichte Xanthochromie. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.:  $3\frac{0}{100}$ . Gold.-R.: Doppeltes Maximum bei blau, weiß und violett. Zellzahl: 7:3.

Herbert K., 19 Jahre. Beginn der Beschwerden 4 Jahre vorher. Bei der Operation wird ein daumendickes und 8 cm langes Meningeom in Höhe des 8. Brustwirbels und mit extraduralem Sitz gefunden.

*Lumbalpunktion am 15. 5.* Starke Gelbfärbung und grobe Netzbildung. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.:  $19\frac{0}{100}$ . Gold.-R.: 1. bis 6. Röhrchen weiß, dann violett, violett, blau, blau, violett, violett. Norma.-R.: 1, 3, 5, 6, 7, 7, 8, 9, 10, 12, 12. Im Sediment keine Vermehrung der Rundzellen.

*2. Lumbalpunktion und Suboccipitalpunktion.* Der Cisternenliquor zeigt geringe, in großem Gegensatz zum Lumballiquor stehende Veränderungen. Glob.-R.: Opaleszenz. Ges.-E.:  $1\frac{1}{5}\frac{0}{100}$ . Gold.-R.: Linkszacke bis violett. Norma.-R.: 5, 6, 8, 7, 5, 3, 1 usw. Der Lumballiquor aber zeigt: Dickflüssig, nach dem Zentrifugieren grobes Fibringerinnsel, starke Xanthochromie. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.:  $22\frac{0}{100}$ . Gold.-R.: weiß von der Verdünnung  $\frac{1}{10}$  bis  $\frac{1}{2560}$  dann blau-weiß, violett, rot. Norma.-R.: 1, 1, 3, 7, 7, 9, 11, 8, 8, 6. Zellzahl: 3:3.

Alle anderen, Gelbfärbung aufweisenden Liquoren zeigen ähnliche Veränderungen und liegen mit ihren Werten zwischen dem ersten und dritten Beispiel.

Bei der genauen Durchsicht der 11 oben angeführten Fälle ist folgendes zu bemerken: Besteht Xanthochromie, gleichgültig in welcher Stärke, so finden wir immer in der Globulinreaktion eine starke bis sehr starke Trübung; das bedeutet also eine erhebliche Vermehrung der Globuline, und zusammenhängend damit eine ausgeprägte Vermehrung des Gesamteiweißes. So sehen wir bei uns als niedrigsten Eiweißwert, mit dem zusammen Xanthochromie vorkommt,  $1\frac{0}{100}$  und als höchsten  $22\frac{0}{100}$ . Die Übereinstimmung ist eine vollkommene und geht sogar soweit, daß in dem Fall, wo überhaupt bei verhältnismäßig nicht so hohen Eiweißwerten Gelbfärbung besteht, diese auch gering ist. Z. B.  $1\frac{0}{100}$  Gesamteiweiß mit Spur Gelbfärbung, aber  $30\frac{0}{100}$  Gesamteiweiß mit starker Gelbfärbung.

Da wir aber auch hohe Eiweißwerte ohne Xanthochromie sehen, müssen erstere das Primäre sein. Gelbfärbung tritt demnach erst dann auf, wenn bereits eine Eiweißvermehrung vorhanden ist. Daß außerdem die Kolloidreaktionen einen entsprechend starken Ausfall zeigen, ist zu erwarten. Bei einigen älteren Fällen fehlt die Bestimmung des Gesamteiweißes, aber aus der jeweils bestehenden starken Trübung in der Globulinreaktion läßt sich ohne weiteres ein hoher Gesamteiweißwert entnehmen. Über eine Beziehung zwischen der Gelbfärbung

und der Zellzahl läßt sich nichts aussagen. Wir finden in den meisten Fällen normale Zahlen, einmal eine mäßige Pleocytose und einmal  $146 : 3$  Zellen, was wahrscheinlich durch einen meningealen Reizzustand bedingt, und nicht in Zusammenhang mit der Xanthochromie zu bringen ist. Ob die histologische Beschaffenheit des Tumors eine Einwirkung auf ihr Auftreten ausübt, läßt sich bei dem geringen Material nicht feststellen. Doch auffallend ist zum mindesten, daß 8 Meningeome und 5 Fibrome (ein histologischer Befund fehlt) beteiligt sind. In der Gesamtzahl nämlich ist das Verhältnis von Meningeomen zu Fibromen  $4 : 1$  und hier nicht einmal  $2 : 1$ . Von vielen Autoren wird betont, daß das Kompressionssyndrom um so ausgeprägter sei, je tiefer der Tumor sitzt. Da aber Xanthochromie in Verein mit den immer dabei bestehenden hohen Eiweißwerten gleichbedeutend mit starkem Stauungsliquor ist, so müßten wir bei diesen 14 Fällen in der Mehrzahl einen tiefen Sitz der Blockade erwarten. Das ist nicht der Fall. Die Geschwulst hatte ihren Sitz einmal im Bereiche der Halswirbelsäule, 2mal beim Übergang derselben in die Brustwirbelsäule und 4mal in deren oberer Hälfte. 3 Caudatumoren und 4 im unteren Abschnitt der Brustwirbelsäule kommen nur auf die gleiche Zahl der Geschwülste mit höherem Sitz. *Raven* bewies an Hand seiner Zusammenstellung, daß die Xanthochromie bei intraduralen Tumoren häufiger vorkommt als bei extraduralen. *Groß* schließt sich ihm in dieser Meinung an. Wir fanden im ganzen nur 6mal extraduralen Sitz. Von diesen 6 Fällen zeigten aber 3 im Lumbalpunktat Gelbfärbung, was natürlich Zufall sein kann, ich aber doch nicht versäumen möchte zu erwähnen. Häufung eines bestimmten Alters oder Geschlechtes läßt sich nicht feststellen. Dagegen scheint die Größe des Tumors eine Rolle zu spielen. Eine 12 cm lange fingerdicke und eine 8 cm lange daumendicke Geschwulst, beide mit Xanthochromie im Liquor, sind die ausgedehntesten, die überhaupt bei uns gefunden wurden. Aber auch die übrigen haben fast alle eine erhebliche Größe aufzuweisen. Die Länge des Bestehens eines Blockes scheint keine Rolle zu spielen, denn wir finden von einer  $1\frac{1}{2}$  monatelangen bis zur 30jährigen Anamnese jede Zeitdauer. Einer dieser 14 Fälle (1. Operation 1927) kam in diesen Wochen erneut zur Operation. Es handelte sich wieder um ein Meningeom, das mehrere Zentimeter lang war und in Höhe des 7. Hals- bis 2. Brustwirbels saß. Im Lumbalpunktat fand sich, wie damals, starke Xanthochromie, Gerinnung, starke Trübung bei der Globulinreaktion und ein ausgeprägtes doppeltes Maximum bei der Goldsolkurve. Eiweiß wurde damals nicht bestimmt, diesmal betrug es  $7,5\%$ . Zellzahl  $0 : 3$ . Der 4 Tage später entnommene Cisternenliquor zeigt absolut normale Werte. Ein klassisches Kompressionssyndrom.

Nun zu den intramedullären Tumoren, in deren Lumbalpunktat Xanthochromie gefunden wurde. Es sind 8 von insgesamt 13 Fällen.

Sie gleichen dem Bild der oben beschriebenen 14 extramedullären Tumoren mit Gelbfärbung bis auf kleine Ausnahmen und bestätigen das Gesagte. Es bestanden in allen Fällen hohe Gesamteiweißwerte und starke Trübung in der Globulinreaktion. Die Kolloidreaktionen zeigten allerdings nur einmal ein doppeltes Maximum, sonst aber auch Rechtsverschiebungen oder paralyseähnliche Kurven. Die Zellzahlen waren ebenfalls vorwiegend normal oder nur gering erhöht. Einmal sahen wir zusammen mit Gelbfärbung 86 : 3 Zellen. Alter, Geschlecht und Länge des Bestehens einer Geschwulst gaben auch hier keine besonderen Anhaltspunkte. Die histologische Beschaffenheit läßt keinen Vergleich zu, da es sich ja dem sonstigen Verhältnis entsprechend, fast nur um Gliome handelt. In den meisten Fällen fand man bei der Operation auch hier große Tumoren. 5 Geschwülste saßen in der Hals- und oberen Brustwirbelsäule, 2 an deren Übergang in die untere und nur eine in ihrem untersten Abschnitt. Darin sehe ich meinen Zweifel bestärkt, ob wirklich die Liquorveränderungen an Intensität zunehmen, je tiefer die Kommunikationsunterbrechung ihren Sitz hat. Wie oben erwähnt, soll nach *Antoni*, *Groß* und *Raven* die Gelbfärbung vorzugsweise bei extramedullären Tumoren vorkommen. Wenn aber von unseren 53 extramedullären nur 11, von den 13 intramedullären Tumoren dagegen 8, Xanthochromie aufweisen, so sehe ich darin zumindest nicht gerade eine Bestätigung dieser Ansicht. Daß es sich hierbei um einen reinen Zufall handelt, ist nicht anzunehmen.

In einem stimmen alle Autoren überein: Sie erkennen allgemein an, daß die Eiweißvermehrung im Liquor im Zusammenhang mit einer Kommunikationsunterbrechung das Wichtigste ist. *Antoni* steht auf dem Standpunkt, daß hoher Eiweißgehalt, auch ohne gleichzeitige hydrodynamische Blockade vorkommend, an sich einen Verdacht auf Tumor besagt. *Elsberg* hält die Bestimmung des Gesamteiweißes für die wichtigste der Liquorprüfungen bei Tumorverdacht. Der Autor hat nur einmal unter 200 Fällen von Tumor medullae spinalis bei kompletter Blockade einen den oberen Normalgrenzwert entsprechenden Eiweißgehalt gefunden. Aber auch bei unvollkommenen Verschlüssen des Rückenmarkskanals bestehen oft recht erhebliche Eiweißvermehrungen (*Bannwarth*). Erhöhter Eiweißgehalt ist im allgemeinen die erste Erscheinung von pathologischen Veränderungen (*Ayer* und *Foster*). Das häufigste Symptom beim spinalen Tumor ist die mit normaler oder auch gering vermehrter Zellzahl verbundene Eiweißvermehrung, die unter Umständen fehlen kann, was aber relativ selten vorkommt (*Groß*). Auch isolierte Eiweißvermehrung sichert bei gleichzeitigen klinischen Erscheinungen die Diagnose eines raumbeschränkenden Prozesses (*Pappenheim*). *Sicard* prägte den Begriff der „dissociation albumino cytologique“. Aber die Frage nach der Grenze zwischen normal und pathologisch läßt uns verschiedenen Auffassungen entgegentreten.

*Zaloziaki* hält  $\frac{1}{5}/_{00}$  Gesamteiweiß für normal,  $\frac{1}{3}—\frac{1}{2}/_{00}$  bei Ausschluß artefizieller Blutungen für pathologisch geringen Grades und von  $\frac{1}{2}/_{00}$  ab für sicher pathologisch. *Ayer* und *Foster* haben nach Studium verschiedener Krankheiten eine Menge von über 40 mg in 100 ccm ( $\frac{1}{3}—\frac{1}{2}/_{00}$ ) als pathologisch festgestellt. Nach *Mestrezat* beträgt der Eiweißgehalt im normalen Liquor 15—20 mg $^0/_{00}$  ( $\frac{1}{7}—\frac{1}{5}/_{00}$ ). Nach *Grahe* und *Quincke* sind  $\frac{1}{3}—\frac{1}{2}/_{00}$  Grenzwerte, die nicht ausnahmslos als pathologisch zu bezeichnen sind. *Pappenheim* hält  $\frac{1}{2}/_{00}$  für sicher pathologisch. An der hiesigen Klinik haben wir die Feststellung machen können, daß das Gesamteiweiß im normalen Liquor allgemein Werte von  $\frac{1}{6}/_{00}$  nicht übersteigt. Ich möchte also annehmen, daß  $\frac{1}{4}—\frac{1}{3}/_{00}$  nicht mehr als normal anzusehen sind, wobei  $\frac{1}{5}/_{00}$  als mögliche Fehlerquelle ausgeschlossen wird. Sowohl Globuline wie Albumine sind meistens an der Eiweißvermehrung beteiligt, was z. B. bis auf eine Ausnahme das Material von *Groß* bestätigt. Dabei wirken beide nicht immer in gleich starkem Maße mit, wie auch beschrieben worden ist. Das Zustandekommen der Eiweißvermehrung ist ebenso, wie das der Xanthochromie, nicht restlos geklärt. *Mestrezat*, *Bannwarth*, *Demme* u. a. nehmen eine pathologische Transsudation von Plasmaeiweiß aus den gestauten Venen in den Liquor an. Sie ist eine wesentliche, in manchen Fällen sogar die einzige Ursache der Eiweißvermehrung. Bei Berührung des Tumors mit dem Liquor ist an Geschwulsteiweiß zu denken, das aus den Zerfallsprodukten und Plasma der Tumorgefäße besteht (*Bannwarth*). *Lange* spricht von exogenem, durch Plasmaübertritt aus dem Blut und Blutungen in den Subarachnoidealraum hervorgerufen, und endogenem Eiweiß, das auf eine Steigerung der Produktion des in den Plexus und Meningealsackes entstehenden Eiweißes zurückzuführen ist. Letzteres dürfte meiner Meinung nach zum mindesten nur eine untergeordnete Rolle spielen, da es sich bei dem Kompressionssyndrom gerade um einen Liquor handelt, der von seiner hauptsächlichsten Produktionsstätte, dem Plexus choroidei abgeschlossen ist.

Ich möchte darauf verzichten, hier alle oder auch nur mehrere Liquorbefunde im Zusammenhang mit ihren Eiweißwerten einzeln wiederzugeben. da eine Aufzählung von 73 spinalen Tumoren und deren serologische Veränderungen sicher von geringem Interesse ist. Durch die teilweise sehr lange zurückliegenden Fälle und erst in den letzten Jahren vervollkommnete Untersuchung fehlt bei 21 der 53 extramedulären und 5 Caudageschwülsten die Bestimmung des Gesamteiweißes in der Cerebrospinalflüssigkeit. Obwohl keine engere Parallelität zwischen der Globulinreaktion und dem Gesamteiweiß besteht, so finden wir doch bei stärkerer Globulinreaktion auch stärkere Vermehrung des Gesamteiweißes (*Pappenheim* und *Zaloziaki*). Da aber in allen Fällen eine Globulinreaktion vorgenommen wurde, lassen sich ohne weiteres Rückschlüsse aus diesen ziehen, so daß sich uns trotz der fehlenden

Gesamteiweißbestimmungen ein vollständiges Bild bietet. In den meisten Fällen handelt es sich um eine Eiweißvermehrung geringen Grades, wie  $\frac{1}{4}$  oder  $\frac{1}{3}\text{‰}$ , seltener  $\frac{1}{2}$  und  $\frac{3}{4}\text{‰}$ . 26mal blieb der Gesamteiweißwert im Lumbalpunktat unter  $1\text{‰}$ , während er nur 15mal diesen Wert und mehr erreichte. Die größte überhaupt beobachtete Vermehrung betrug  $30\text{‰}$ . Es handelte sich dabei um ein Neuroepitheliom von Dattelgröße, das in Höhe des 12. Brustwirbels bis 1. Lendenwirbels saß. Oft werden diese hohen Zahlen, wie oben schon gezeigt, begleitet von einer Gelbfärbung, jedoch besteht keine strenge Übereinstimmung. Wir sehen  $3\text{‰}$  Gesamteiweiß und noch keine Xanthochromie, dagegen  $1\text{‰}$  und schon eine solche. So hohe Eiweißwerte geben uns die Gewißheit, daß ein strenger Block besteht, und es ist daher erklärlich, wenn damit die Liquorveränderungen auch in anderer Beziehung an Intensität zunehmen.

Nach *Vivado* u. a. ist der Eiweißgehalt um so größer, je tiefer die Kompression gelegen ist. Danach sollten wir auch wenigstens bei unseren hohen Eiweißwerten einen jeweils tiefen Tumorsitz erwarten. In dieser Beziehung verhält sich das Material wie folgt:

Ein in Höhe des 4. bis 5. Halswirbels sitzendes Meningeom rief  $23\frac{3}{4}\text{‰}$  Gesamteiweiß hervor, ein kirschgroßes Meningeom am 6. Halswirbel  $11\frac{1}{3}\text{‰}$ , ein mehrere Zentimeter langes Meningeom am 7. Halswirbel bis 2. Brustwirbel  $7\frac{1}{2}\text{‰}$ , ein Hämangiom am 7. Hals- bis 2. Brustwirbel  $21\frac{1}{4}\text{‰}$ , ein Meningeom am 3. bis 4. Brustwirbel über  $3\text{‰}$ , ein kirschgroßes Meningeom am 4. bis 6. Brustwirbel  $1\text{‰}$ , ein Meningeom am 2. bis 5. Brustwirbel  $2\frac{1}{2}\text{‰}$ , und ein 8 cm langes daumendickes extradurales Meningeom am 4. bis 6. Brustwirbel  $22\text{‰}$ . Das sind zusammen 8 im Bereiche der Hals- und oberen Brustwirbelsäule. Demgegenüber stehen ein Meningeom am 10. Brustwirbel mit über  $3\text{‰}$ , ein Meningeom am 9. bis 11. Brustwirbel mit  $2\text{‰}$ , eine maligne epitheliale Neubildung am 11. Brustwirbel mit  $20\text{‰}$ , ein dattelgroßes Neuroepitheliom am 12. Brust- bis 1. Lendenwirbel mit  $30\text{‰}$ , ein Neurofibrom am 12. Brust- bis 1. Lendenwirbel mit  $3\text{‰}$  und ein Meningeom am 12. Brust- bis 2. Lendenwirbel mit  $7\frac{1}{2}\text{‰}$  und ein bohngroßes Myxo-Fibro-Chondrom am 4. Lendenwirbel mit über  $6\text{‰}$  Gesamteiweiß. Das sind zusammen 7 Tumoren in der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule. Es stehen also 8 gegen 7. Ich kann infolgedessen in unserem Material keine Bestätigung der Ansicht von *Vivado*, *Raven* u. a. sehen, denn auch bei einer so kleinen Zahl von Fällen müßten dann die Tumoren mit tiefem Sitz wenigstens in geringem Maße überwiegen. In allen diesen Fällen bestand gleichzeitig eine starke bis sehr starke Trübung in der Globulinreaktion. Nehmen wir also zur vervollständigung alle die, wo zwar keine Gesamteiweißbestimmung durchgeführt wurde, aber eine starke Trübung bestand, hinzu, so finden wir 6 Tumoren mit einem Sitz in der Hals- und oberen Brustwirbelsäule

und nur 3 mit einem Sitz in der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule. Zusammengenommen ergibt es 14 Kompressionen mit höherem und 10 Kompressionen mit tieferem Sitz bei Liquoren, die  $1\frac{0}{100}$  und mehr Gesamteiweiß aufwiesen. Es scheint also wenigstens nach unserem Material so, als ob für das Auftreten von hohen Eiweißwerten weniger ein möglichst tiefer Sitz des Blockadehindernisses von Bedeutung ist, als vielmehr die Strenge des Blockes oder andere noch unbekannte Faktoren.

Wie oben gesagt, handelt es sich meistens um Eiweißvermehrung mäßigen Grades. Den erwarteten tiefen Sitz der Tumoren mit sehr hohen Eiweißwerten fanden wir nicht. Wir finden aber auch keinen durchweg hohen Sitz bei mäßiger Eiweißvermehrung, sondern 12 höher gelegene und 12 tiefer gelegene Kompressionen. Rechnen wir die Liquoren ohne Gesamteiweißbestimmung aber mit nur mäßiger Trübung oder Opaleszenz hinzu, so kommen wir auf 19 höhere und 14 tiefere. Kann man die 21 Fälle, die  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{3}{4}\frac{0}{100}$  Gesamteiweiß zeigen, ohne weiteres denen mit  $1\frac{0}{100}$  bis  $30\frac{0}{100}$  gegenüberstellen, so erscheint es gewagt, die verhältnismäßig geringen Differenzen ersterer untereinander auswerten zu wollen. Tut man es trotzdem, so bietet sich uns auch hier kein einheitliches Bild. Wir sehen tiefen Sitz der Kompression mit verhältnismäßig geringer Vermehrung (z. B.  $\frac{1}{3}\frac{0}{100}$ ) und hohen Sitz mit verhältnismäßig größerer Vermehrung (z. B.  $\frac{3}{4}\frac{0}{100}$ ) in wechselnder völlig uncharakteristischer Weise auftreten, so daß auch die Eiweißvermehrungen mäßigen Grades eine sichere Bestätigung für die Einwirkung der Höhenlokalisierung nicht geben. Das gleiche stellten *Merritt* und *Fremont Smith* fest, indem sie sagen: Die Stärke der Xanthochromie oder Eiweißzunahme steht nicht in bestimmter Beziehung zur Art des Tumors oder seiner Lokalisation, sondern ist mehr abhängig von der Strenge des Blockes und der Stagnation der Flüssigkeit im Lumbalsack. *Pappenheim* jedoch glaubt an das Gegenteil.

Auf der Suche nach anderen möglichen Einwirkungen kommen wir auf die histologische Beschaffenheit der Tumoren. Die Kompressionen, die im Liquor über  $1\frac{0}{100}$  Gesamteiweiß, oder falls diese Bestimmung nicht vorhanden war, starke Trübung in der Globulinreaktion hervorgerufen haben, teilen sich ein in 13 Meningeome, 5 Fibrome und seine Mischarten, 1 Neuroepitheliom, eine maligne epitheliale Neubildung und ein Hämangiom (es fehlen 3 Befunde). Aus diesen Zahlen läßt sich keine Häufung in irgendeiner Richtung ersehen, denn sie entsprechen der gesamten Stärkeverteilung. Auch im ganzen gesehen bietet sich kein Hinweis auf einen Einfluß, den die Art der Geschwulst auf die Stärke der Eiweißvermehrung ausübt. Damit wäre also *Deane* recht gegeben, der glaubt, daß der histologische Typus des Tumors keine Beziehung zum Eiweißgehalt aufweist.

Leider fehlt in manchen Fällen eine Größenangabe der Geschwulst. Es läßt sich aber doch feststellen, daß es sich, wenn hohe Eiweißwerte

bestanden, um ausgedehnte Kompressionen handelte, z. B. 8 cm und daumendick, pflaumengroß oder walnußgroß, obwohl wir solche auch finden ohne besonders ausgeprägte Veränderungen im Liquor; z. B. ein walnußgroßes Neurinom in der Cauda equina mit nur  $\frac{1}{4}\%$  Gesamteiweiß und Opaleszenz in der Globulinreaktion. Daraus kann man folgern, daß wir bei hohen Eiweißwerten auch große Kompressionen annehmen müssen, kleinere Eiweißwerte solche aber nicht ausschließen.

Ob das Alter oder Geschlecht einen Einfluß hat, läßt sich schwer beurteilen. Wir sehen hohes und niedriges Alter bei sehr starker oder mäßiger Eiweißvermehrung ohne auffällige Häufung verteilt. Es sei jedoch folgendes erwähnt. Bei den extramedullären Tumoren ist allgemein das am meisten vertretene Alter 50—60. Bei unseren 24 Fällen mit mehr als  $1\%$  Gesamteiweiß oder starkem Ausfall der Globulinreaktion fanden wir dieses 7mal, aber neben anderen auch 7mal, ein Alter von 30—40 Jahren. Das Material ist jedoch zu gering, um einen Zufall auszuschließen. Das besondere Vorkommen eines Geschlechtes ist überhaupt nicht festzustellen.

Ein Hinweis auf die Bedeutung der Zeit läßt sich ebenfalls nicht finden. 5 derjenigen Tumoren, die in der Cerebrospinalflüssigkeit mehr als  $1\%$  Gesamteiweiß aufwiesen, machten sich den Patienten erst Monate vorher bemerkbar, z. B. ein Meningeom in Höhe vom 7. Halswirbel mit  $1\frac{1}{3}\%$  Gesamteiweiß erst  $2\frac{1}{2}$  Monate, ein Meningeom am 3. bis 4. Halswirbel mit  $2\frac{3}{4}\%$  Gesamteiweiß 4 Monate, dagegen ein Fibrolipom am 5. bis 7. Brustwirbel mit nur leichter Opaleszenz in der Globulinreaktion (Gesamteiweißbestimmung fehlt) schon 7 Jahre vorher. Eine Rarität dürfte der Fall darstellen, bei dem der Patient am 1. 5. zuerst etwas von seiner Krankheit verspürte, und am 16. 6. im Lumbalpunktat über  $6\%$  Gesamteiweiß festgestellt wurden. Es handelte sich um ein Myxo-Fibro-Chondrom. Im allgemeinen bestanden schon ein bis mehrere Jahre vorher Beschwerden. Es ist aber selbstverständlich in dem Sinne ein Zusammenhang anzunehmen, als bei entsprechendem Wachstum der Geschwulst mit der Zeit die Strenge des Blockes zunimmt und von dieser ja die Eiweißvermehrung im allgemeinen abhängig ist.

*Bannwarth* betont, daß fast immer bei extraduralen Tumoren nur eine mäßige Eiweißvermehrung besteht, da bei ihnen die direkte Einwirkung des Tumors auf den Liquor (Geschwulsteiweiß) wegfällt. Bei unseren extraduralen Tumoren sahen wir folgendes: Eine 2—3 cm lange, in Höhe des 5. Brustwirbels sitzende Geschwulst (histologischer Befund fehlt) zeigte im Liquor Opaleszenz in der Globulinreaktion; ein Meningeom, 2,5 cm lang, am 11. Brust- bis 1. Lendenwirbel verursachte  $\frac{1}{3}\%$  Gesamteiweiß und leichte Trübung, ein Meningeom, halb pflaumengroß, in Höhe des 2. Halswirbels,  $\frac{1}{3}\%$  und leichte Trübung; ein Meningeom am 7. Hals- bis 1. Brustwirbel starke Trübung; ein Meningeom,

8 cm und daumendick, am 4. bis 6. Brustwirbel,  $22\frac{0}{100}$  Gesamteiweiß und starke Trübung und ein bohngroßes Myxo-Fibro-Chondrom am 4. Lendenwirbel etwas über  $6\frac{0}{100}$  Gesamteiweiß und starke Trübung. Wenn es auch auffällig ist, daß in den ersten Fällen bei verhältnismäßig großen Prozessen keine höheren Eiweißwerte bestanden (was aber bei intraduralen auch vorkommt), so ist durch die 3 letzten Beispiele bewiesen, daß sehr wohl bei entsprechender Größe des Tumors auch hohe Eiweißvermehrung bei extraduralem Sitz bestehen kann. Oft sahen wir, wie sich vor unseren Augen an Hand mehrerer Lumbalpunktionen die Veränderungen im Liquor verstärkten, was zur Sicherung der Diagnose natürlich von großem Wert war. Wir sahen z. B. bei folgendem Fall:

1. *Lumbalpunktion am 18.* 1. Glob.-R.: Leichte Trübung. Ges.-E.:  $\frac{3}{4}\frac{0}{100}$ .
2. *Lumbalpunktion am 25.* 1. Glob.-R.: Leichte Trübung. Ges.-E.:  $1\frac{1}{3}\frac{0}{100}$ . Gleichzeitige Suboccipitalpunktion zeigt völlig negativen Befund.
3. *Lumbalpunktion am 1.* 2. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.:  $2\frac{3}{4}\frac{0}{100}$ . Es handelte sich um ein Meningeom, das in Höhe des 4. bis 5. Halswirbels saß und 4 Monate vorher die ersten Krankheitserscheinungen hervorgerufen hatte.

Ein anderer Fall:

1. *Lumbalpunktion am 6.* 10. 36. Ges.-E.:  $\frac{1}{5}\frac{0}{100}$ .
2. *Lumbalpunktion am 19.* 2. 37. Glob.-R.: Mittelstarke Trübung. Ges.-E.:  $\frac{3}{4}\frac{0}{100}$ .
3. *Lumbalpunktion am 8.* 3. 37. Glob.-R.: Trübung. Ges.-E.:  $1\frac{0}{100}$ . Die gleichzeitige Suboccipitalpunktion ergab völlig normalen Befund. Bei der Operation fand man ein Meningeom in Höhe des 6. bis 7. Halswirbels. Aber auch schon geringeres Fortschreiten der Veränderungen läßt uns mindestens den Verdacht bestärken, z. B.:

1. *Lumbalpunktion am 30.* 7. Glob.-R.: negativ. Ges.-E.:  $\frac{1}{5}\frac{0}{100}$ .
- Suboccipitalpunktion am 4.* 8. Glob.-R.: negativ. Ges.-E.: unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{100}$ .
2. *Lumbalpunktion am 6.* 8. Glob.-R.: Leichte Trübung. Ges.-E.:  $\frac{1}{3}\frac{0}{100}$ . Es handelte sich um ein 2,5 cm langes Meningeom, das in Höhe des 11. Brust- bis 1. Lendenwirbels saß und seit 2 Jahren Beschwerden verursachte.

Es ließen sich dafür noch viele Beispiele bringen. Eine aber noch weit bessere, ja ich möchte sagen unentbehrliche Hilfe, bedeutet die Doppelpunktion. Wir haben dadurch die Möglichkeit, den Liquorbefund oberhalb des Passagehindernisses mit dem unterhalb desselben zu vergleichen. Während er oberhalb vollkommen normale Verhältnisse aufweist, ist er unterhalb verändert. Dieser Unterschied im Liquorbefund ist bereits im Frühstadium eines Rückenmarkstumors außerordentlich häufig und wird unsere Diagnose sichern oder zum mindesten den Verdacht bestärken (*De Crinis*). Bei Rückenmarkstumoren übertrifft der Eiweißgehalt des Lumbalpunktats den des Cisternenliquors ganz wesentlich, zuweilen bis zum hundertfachen (*Ayer*). Von Bedeutung bei der Doppelpunktion ist der Vergleich der Druckkurve und Totalgehalt des Eiweißes (*Antoni*). Der Autor und auch *Brosowski* machen aber darauf aufmerksam, daß bei der Beurteilung der Differenz zwischen Cisternen- und Lumbalpunktionsliquor die auch ohne Blockade

vorkommenden Verschiedenheiten zu berücksichtigen sind. Wir sahen bei uns nur 2mal deutlich erhöhte Werte im Cisternenliquor, sonst immer nur Gesamteiweiß unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{00}$  oder höchstens  $\frac{1}{5}\frac{0}{00}$  und Spur Opaleszenz oder höchstens Opaleszenz in der Globulinreaktion. Die beiden Fälle sind erstens ein dattelgroßes Neuroepitheliom am 12. Brust- bis 3. Lendenwirbel mit  $30\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß und starker Trübung bei der Globulinreaktion im Lumbalpunktat und mit  $\frac{1}{3}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß und leichter Trübung im Cisternenliquor; 2. ein bohngroßes Myxo-Fibro-Chondrom am 4. Lendenwirbel mit etwas über  $6\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß und starker Trübung der Globulinreaktion im Lumbalpunktat und  $\frac{1}{2}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß und leichter Trübung der Globulinreaktion im Cisternenliquor. Sogar bei den höchsten Eiweißwerten bestehen sonst keine Veränderungen im Liquor oberhalb der Kompression (Suboccipitalstich) z. B.: Ein pflaumengroßes Meningeom, am 12. Brust- bis 2. Lendenwirbel mit  $18\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß und starker Trübung der Globulinreaktion beim Lumbalpunktat, zeigte im Cisternenliquor unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß und negative Globulinreaktion. Ein daumendickes Meningeom am 4. bis 5. Brustwirbel verursachte  $22\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß und starke Trübung im Lumbalpunktat. Die zur gleichen Zeit vorgenommene Suboccipitalpunktion ergab  $\frac{1}{5}$  Gesamteiweiß und Opaleszenz. Gibt uns in diesen ausgeprägten Formen die Doppelpunktion ziemliche Sicherheit in der serologischen Diagnostik, so ist sie doch weit wichtiger in nicht so eindeutigen Fällen, da es dort ja auf kleine Unterschiede ankommt. Leichte Trübung und  $\frac{1}{3}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß im Lumbalpunktat gegen negative Globulinreaktion und unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß im Cisternenliquor sind doch Unterschiede, die sich durchaus verwerten lassen. Vorsichtiger muß man schon sein bei Opaleszenz und  $\frac{1}{5}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß gegen negative Globulinreaktion und unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß. Dieser Befund muß aber zumindest unseren Verdacht wecken und gewinnt durch die zwei sich verschieden verhaltenden Liquoren an Auffälligkeit. Viele gleiche und ähnliche Fälle sahen wir unter unserem Material. Noch ein schönes Beispiel:

Ein Meningeom am 12. bis 1. Lendenwirbel. Gleichzeitige Lumbal- und Suboccipitalpunktion ergeben bei der *Lumbalpunktion*: Glob.-R.: Opaleszenz. Ges.-E.:  $\frac{1}{4}\frac{0}{00}$ . Bei der *Suboccipitalpunktion*: Glob.-R.: negativ. Ges.-E. unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{00}$ . Eine weitere Lumbalpunktion erbrachte Trübung der Globulinreaktion und  $\frac{1}{3}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß.

Die massive Gerinnung kommt ausschließlich bei sehr hohem Totalgehalt an Eiweiß vor. Die koagulierende Substanz ist wohl identisch derjenigen bei der Blutgerinnung, also Fibrinogen. Das Fibrinogen wird qualitativ als Globulin reagieren, die Phase I (Globulinreaktion) bei solchen Fällen immer positiv sein (*Antoni*). Wir fanden 6mal eine massive Gerinnung und in der Tat nur mit sehr hohen Eiweißwerten und starker Globulinreaktion zusammen.

An dieser Stelle möchte ich einmal genauer auf die oben öfter erwähnte Übereinstimmung von der Globulinreaktion mit der Gesamteiweißvermehrung zu sprechen kommen. Allgemein sehen wir bei stärkerer Globulinreaktion auch eine stärkere Vermehrung des Gesamteiweißes, ohne daß allerdings ein strenger Parallelismus in der Beziehung bestünde (*Pappenheim*). Mit positiver Globulinreaktion ist auch ein deutlich erhöhter Eiweißgehalt verbunden, und über  $\frac{1}{2}\%$  Gesamteiweiß geht zusammen mit positiver Globulinreaktion. Es besteht aber keine engere Parallelität (*Zaloziecki*). Bei unserem Material bestand mit 2 Ausnahmen in allen den Fällen, wo der Gesamteiweißwert mehr als  $1\%$  betrug, auch eine starke oder sehr starke Trübung in der Globulinreaktion. Die beiden Ausnahmen sind ein Meningeom am 6. bis 7. Brustwirbel mit  $1\%$  Gesamteiweiß und nur leichter Trübung und ein Meningeom am 4. bis 5. Halswirbel mit  $1\frac{1}{3}\%$  Gesamteiweiß und nur leichter Trübung in der Globulinreaktion. Im letzten Falle ergab eine weitere Lumbalpunktion  $2\frac{3}{4}\%$  Gesamteiweiß und starke Trübung in der Globulinreaktion.  $\frac{1}{3}\%$  Gesamteiweiß war bis auf 2 Ausnahmen (wo nur Opaleszenz bestand) verbunden mit leichter Trübung, und von  $\frac{5}{12}\%$  Gesamteiweiß an fanden wir in allen Fällen gleichzeitig eine leichte Trübung in der Globulinreaktion.  $\frac{1}{4}\%$  Gesamteiweiß bestand in wechselnder Weise zusammen mit leichter Trübung oder Opaleszenz.  $\frac{1}{5}\%$  und  $\frac{1}{6}\%$  Gesamteiweiß zeigten gleichzeitig nie mehr als Opaleszenz, und unter  $\frac{1}{6}\%$  war immer verbunden mit einer negativen Globulinreaktion. An Hand des hiesigen Klinikmaterials läßt sich also feststellen, daß eine fast vollkommene Übereinstimmung zwischen dem Ausfall der Globulinreaktion und der Stärke des Gesamteiweißes besteht.

Nur in 2 Fällen waren im Liquor überhaupt keine Veränderungen festzustellen. Es sind dies ein Fibrom in Höhe des 4. Halswirbels, das 3 Jahre vorher begann, sich bemerkbar zu machen, und ein bohnen großer derber Tumor, (histologischer Befund fehlt) der in Höhe des 6. bis 7. Halswirbels saß und eine  $1\frac{1}{4}$  jährige Vorgeschichte hatte. Beide Fälle, aus den Jahren 1918 und 1920, zeigten im Lumbalpunktat eine negative Phase I und auch sonst keinerlei Veränderungen. Die Ursache dafür feststellen zu wollen, dürfte auf große Schwierigkeiten stoßen. Technische Fehler sind nicht ausgeschlossen, besonders, da es sich um Tumoren handelte, die beide eine starke Kompression und partielle Erweichung des Rückenmarks hervorgerufen hatten. Ein kirschgroßes Meningeom am 2. bis 3. Halswirbel, ein unscharf ins Rückenmark übergehendes und dieses sehr komprimierendes Fibrolipom am 5. bis 7. Brustwirbel, ein rauher Tumor (histologischer Befund fehlt) am 5. Hals- bis 2. Brustwirbel und 4 : 1 cm groß und ein mandelgroßes Meningeom am 2. Brustwirbel zeigten im Liquor nur eine leichte Opaleszenz. Es sind Fälle aus den Jahren 1919—1922 und 1927. Es wird auch hier

schwer sein zu entscheiden, warum nur kaum sichtbare Veränderungen vorhanden waren. Die beiden folgenden auch uncharakteristischen Fälle aus den Jahren 1930 und 1932 haben wenigstens einen geringen Unterschied im Doppelpunktat aufzuweisen, was deren Bedeutung in sinnfälliger Art vor Augen führt. Ein haselnußgroßes Meningeom am 5. bis 7. Brustwirbel rief nur Opaleszenz und  $\frac{1}{6}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß im Lumballiquor und negative Globulinreaktion und unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{00}$  im Cisternenliquor hervor. 3 Monate später wurde der Fall erneut punktiert und es standen Opaleszenz und  $\frac{1}{5}\frac{0}{00}$  im Lumbalpunktat gegen negative Globulinreaktion und unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß im Cisternenliquor. Der 2. Fall ist ein Meningeom in Höhe des 2. Brustwirbels und zeigte Opaleszenz mit  $\frac{1}{5}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß im Lumbalpunktat und negative Globulinreaktion zusammen mit unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß in dem durch Suboccipitalstich gewonnenen Liquor. Die dazugehörigen Kolloidreaktionen zeigten die gleichen Unterschiede.

Von unseren 53 extramedullären Tumoren versagte der Liquorbefund also 2mal vollkommen, 4mal war er mehr wie zweifelhaft (alle 6 Fälle vor 1922 mit der Ausnahme von 1927) und 2mal war er kaum sicher zu verwerten.

Ich habe absichtlich zuerst die extramedullären und Caudatumoren besprochen, da sie sich von den intramedullären in ihrer klinischen Bedeutung wesentlich unterscheiden, und außerdem Unterschiede im Liquorbefund denkbar wären.

Unsere intramedullären Tumoren zeigen 8mal Eiweißwerte über  $1\frac{0}{00}$  oder starke Trübung und 6mal Veränderungen mäßigen oder geringen Grades im Liquor. Das bedeutet eine Abweichung von den extramedullären Geschwülsten, denn dort überwiegen bei weitem die mäßigen Eiweißvermehrungen. Der höchste erreichte Wert betrug  $18\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß. Aber auch hier bestätigt sich ein Einfluß der Lokalisation auf die Größe der Eiweißvermehrung nicht. Wir finden von den 8 Fällen mit über  $1\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß 5 in der Hals- und dem oberen Abschnitt der Brustwirbelsäule, aber nur 3 in deren unteren Teil. Die Tumoren mit den Veränderungen leichteren Grades haben 4mal höheren und 1mal tieferen Sitz. Auf die Frage einzugehen, inwieweit der histologische Charakter des Tumors auf die Eiweißvermehrung einen Einfluß ausübt, erübrigt sich, denn es handelt sich ja fast nur um Gliome. Im ganzen gesehen wäre jedoch eine Einwirkung denkbar, wo gegenüber den extramedullären Tumoren eine so weit häufigere sehr starke Eiweißvermehrung zu sehen ist. Letztere Tatsache kann allerdings auch durch den intramedullären Sitz bedingt sein.

Leider fehlen in 9 Fällen die Größenangaben, aber im Falle ihres Vorhandenseins sahen wir ausgedehnte Veränderungen bei hohen Eiweißwerten. Dasselbe gilt ja auch für die extramedullären Tumoren. Im Alter und Geschlecht läßt sich nichts Auffälliges feststellen. Was für

die Doppelpunktion schon oben gesagt wurde, gilt auch hier. Einmal bestand im Cisternenliquor eine leichte Trübung bei der Globulinreaktion und  $\frac{1}{3}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß bei  $6\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß und starker Trübung im Lumbalpunktat, einmal eine Spur Opaleszenz im Suboccipitalliquor zusammen mit gleichzeitiger starker Trübung im Lumbalpunktat. Sonst zeigte der durch Suboccipitalstich gewonnene Liquor immer eine negative Globulinreaktion und unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß. Gerinnung bestand einmal bei  $2\frac{1}{2}\frac{0}{00}$  Gesamteiweiß. Auch hier sahen wir eine Verstärkung der Veränderung im Laufe mehrerer Punktionen. Als Beispiel ein Gliom in Höhe des 1. Brustwirbels.

1. *Lumbalpunktion am 15. 10.* Glob.-R.: Leichte Trübung. Ges.-E.:  $\frac{1}{3}\frac{0}{00}$ .  
*Suboccipitalpunktion am 24. 10.* Völlig normaler Befund.

2. *Lumbalpunktion am 14. 11.* Glob.-R.: Mittelstarke Trübung. Ges.-E.:  $\frac{1}{2}\frac{0}{00}$ .

Globulinreaktion und Gesamteiweißvermehrung zeigen auch hier wie bei den extramedullären Tumoren die gleiche Übereinstimmung.

Völlig negativen Befund hatte der Liquor eines Teratoms in Höhe des 3.—5. Brustwirbels sitzend. Ein Gliom am 4. bis 6. Halswirbel ist mit nur Spur Opaleszenz völlig uncharakteristisch, obwohl Xanthochromie besteht, die scheinbar auf Blutung zurückzuführen ist.

Es besteht also mit der Ausnahme, daß bei intramedullären Tumoren eine große Eiweißvermehrung häufiger ist, völlige Übereinstimmung mit den extramedullären Geschwülsten.

Mit der Eiweißvermehrung und von dieser auch abhängig ist der Ausfall der Kolloidreaktionen, die bei der Goldsolreaktion oft eine Doppelkurve (Ausflockung links und rechts der Verdünnungsreihe) erkennen läßt (*De Crinis*). *Antoni* stellt in Übereinstimmung mit *Eskuchen*, der der Goldsolreaktion *Langes* eine besondere Bedeutung zuschreibt, fest, daß in der Goldsolreaktion die Rechtsflockung charakteristisch sei, zumal mit einem 1. Fällungsmaximum in der linken Zone. Sie sei der Mastixreaktion überlegen. Ebenso weisen *Demme*, *Pappenheim*, *Stern* und *Poensgen* auf die typische Rechtsverschiebung hin. Den Kolloidkurven kommt aber kein differentialdiagnostischer Wert in der Analyse der Liquorbefunde zu, obwohl sie verhältnismäßig häufig Rechts- oder Mittelzacken aufweisen (*Brosowski*).

In 14 älteren Fällen von unserem Material fehlen die Kolloidreaktionen, so daß aber immerhin noch 59 spinale Tumoren und ihre Einwirkung auf sie zur Beurteilung übrig bleiben. Der Ausfall der Kolloidreaktionen ist, wie oben erwähnt, abhängig von der Gesamteiweißvermehrung. Man kann demnach auch mit einer Übereinstimmung in der Bedeutung der Lokalisation, Größe und Art des Tumors usw. rechnen. Über die Bedeutung dieser Faktoren ist im Kapitel der Eiweißvermehrung gesprochen und gilt somit auch für die Kolloidreaktionen. Eine genaue Durchsicht daraufhin bewies die in dieser Hinsicht bestehende Übereinstimmung mit der Gesamteiweißvermehrung.

Das Typische der Rechtsverschiebung wurde durch unser Material eindeutig bestätigt. Dabei ist folgendes festzustellen: Bleibt der Eiweißwert unter  $\frac{3}{4}\%$  Gesamteiweiß, einige Male auch  $\frac{3}{4}\%$  selbst, so liegt in den meisten Fällen das Maximum der Goldsolkurve im 5. Röhrchen, sehr viel seltener im 4. Je höher der Eiweißwert ist, um so mehr verschiebt sich das Maximum nach rechts. Von  $1\%$  Gesamteiweiß ab liegt es durchweg im 6. Röhrchen (Verdünnung 1 : 320) oder darüber hinaus. Rechtsverschiebung sahen wir bei allen Eiweißwerten von  $\frac{1}{5}\%$  bis  $30\%$ . Eine Veränderung, die man vielleicht als Linksacke bezeichnen kann, wurde 3mal gefunden, mit  $\frac{1}{4}\%$ ,  $\frac{5}{12}\%$  und  $\frac{1}{2}\%$  Gesamteiweiß zusammen. Die geringste sichtbare Veränderung, eine sog. Luesacke, bestand in 4 Fällen im Verein mit  $\frac{1}{6}\%$  bis  $\frac{1}{3}\%$  Gesamteiweiß. Diese Kurven kommen praktisch wegen ihrer geringen Zahl kaum zu einer besonderen Bedeutung. Eine Rolle dagegen spielen noch die Goldsolkurven, die ein doppeltes Maximum, oder auch Treppenkurve genannt, zeigen (8mal) und diejenigen, welche den Paralysekurven sehr ähnlich sehen (9mal). Bei allen diesen Fällen bestanden mit 3 Ausnahmen hohe Eiweißwerte (über  $1\%$ ). Wir sahen also bei Eiweißwerten über  $1\%$  in der Goldsolkurve 15mal eine Rechtsverschiebung, 9mal eine Paralysekurve und 8mal eine Treppenkurve. Dagegen traten letztere beiden nur 3mal auf im Verein mit mäßiger Eiweißvermehrung. Irgend ein System oder Auffälligkeiten hierfür ließen sich nicht feststellen. Wir fanden hier und dort die verschiedenen Arten des Tumors und hier und dort hohen und tiefen Sitz. Einmal bestand sogar bei einem Myxo-Fibro-Chondrom am 4. Lendenwirbel zuerst eine Rechtsverschiebung zusammen mit  $5\frac{1}{3}\%$  Gesamteiweiß und 3 Tage später eine Treppenkurve mit  $6\%$ . Bei einem anderen Fall, einem Meningeom in Höhe des 12. Brust- bis 2. Lendenwirbels, bestand eine Paralysekurve zusammen mit  $7\frac{1}{2}\%$  und 3 Tage später eine Rechtsverschiebung mit  $18\%$  Gesamteiweiß. Auch für die oben angeführten Ausnahmen lassen sich keine besonderen Gründe finden. Die Stärke des Ausfalls bei den Kolloidreaktionen stimmt, allgemein gesehen, mit der Stärke der Eiweißvermehrung überein. Das gilt besonders für die ausgedehnten Veränderungen (über  $1\%$  Gesamteiweiß), bei denen sie bis auf 3 Ausnahmen ein entsprechend ausgeprägtes Bild zeigten. Wir fanden in 10 Fällen ein Mißverhältnis zwischen Eiweißvermehrung und Kolloidkurven. Aber auch abgesehen hiervon fanden wir oft kleine Differenzen, so daß von einer bestimmten Erscheinungsform der Kolloidkurven und prinzipieller Übereinstimmung mit den Eiweißreaktionen nicht gesprochen werden kann. Er wechselt die Größe des Maximums, sein Auftreten in den verschiedenen Verdünnungen, die Breite der Ausflockung. Bei kleineren Eiweißwerten sahen wir ausgeprägtere Kurven und bei größeren Eiweißwerten nicht so ausgeprägte. Einmal z. B. zeigte die Goldsolkurve bei  $\frac{1}{3}\%$  Gesamteiweiß nur eine ganz kleine Luesacke, und ein

anderes Mal bestand nur eine Spur Opaleszenz, aber eine ausgedehnte Rechtsverschiebung in der Goldsolkurve. Man kann auch nicht sagen, die Kolloidreaktionen seien empfindlicher als die des Eiweißes. Sie zeigten zwar einige Male schon Ausfälle deutlicher Art, als die Eiweißvermehrung noch sehr gering war, auf der anderen Seite aber traten sie hinter dieser an Intensität zurück. Die Doppelpunktion machte sich auch hier so manches Mal nützlich bemerkbar, indem sie uns schon geringe Unterschiede vor Augen führte. Einmal ließ sie uns in auffälligem Gegensatz zu den Eiweißreaktionen völlig im Stich und zeigte auch im Cisternenliquor eine deutliche Rechtsverschiebung.

Frau Emilie M., 54 Jahre.

*Lumbalpunktion am 19. 7.* Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.:  $2\frac{0}{100}$ . Gold.-R.: Deutliche Rechtsverschiebung mit Maximum in der Verdünnung 1 : 640 bis 1 : 1280 im Blau.  $\frac{4}{3}$  Zellen.

*Suboccipitalpunktion am 24. 7.* Glob.-R.: Negativ. Ges.-E.: Unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{100}$ . Gold.-R.: Rechtsverschiebung mit Maximum in der Verdünnung 1 : 160 in Blau. 2 : 3 Zellen.

Die Normomastixreaktion ergab in diesem Fall eine entsprechende Kurve. Es handelte sich um ein Meningeom in Höhe des 9. bis 11. Brustwirbels. Ein teils intra- teils extradurales Meningeom zeigte in seinem Liquor ähnliches. In einem weiteren Fall sahen wir bei der Suboccipitalpunktion ebenfalls eine deutliche Rechtsverschiebung der Goldsolkurve, aber dort bestand auch gleichzeitig  $\frac{1}{2}\frac{0}{100}$  Gesamteiweiß und leichte Trübung in der Globulinreaktion. Ausflockung der Kolloidreaktionen allerdings geringer Art im Cisternenliquor wurden außerdem, im ganzen aber selten, beobachtet. Die Goldsol- und Normomastixreaktion entsprechen bis auf kleine Unterschiede einander in der Intensität. Nur einmal fand sich ein absolutes Mißverhältnis. Im Lumbalpunktat eines Cauda-Hämangioms wies die Goldsolreaktion eine zwar mäßige aber doch sichtbare Rechtsverschiebung, die Normomastixreaktion dagegen einen negativen Befund auf.

Von unseren 13 intramedullären Tumoren ist im Lumbalpunktat 4mal keine Kolloidreaktion vorgenommen worden. Sonst sahen wir 6 Rechtsverschiebungen, 4 Paralysekurven, davon auffallenderweise 2 mit nur  $\frac{1}{2}\frac{0}{100}$  Gesamteiweiß zusammen und eine Treppenkurve im Verein mit sehr starker Trübung. 2mal ging im Verlauf einer zweimaligen Punktion eine Rechtsverschiebung in eine Paralysekurve über. Im übrigen gilt das gleiche wie für die extramedullären Tumoren.

Ein eigenartiger Fall sei besonders erwähnt:

Frau G. Z., 20 Jahre. Haselnußgroßes Teratom in Höhe des 4. bis 5. Brustwirbels.

*Lumbalpunktion:* Glob.-R.: Negativ. Ges.-E.: Unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{100}$ . Gold.-R. Lueszacke.

*Suboccipitalpunktion.* Völlig normaler Befund.

8 Jahre später wird wieder *lumbalpunktiert*. Glob.-R.: Negativ. Ges.-E.: Unter  $\frac{1}{6}\frac{0}{100}$ . Gold.-R.: Negativ, aber Norma-R.: Deutliche, wenn auch nicht

erhebliche Ausflockung. Pat. wurde ohne nochmalige Operation gebessert entlassen.

Ich habe bei unserem Material einen Einfluß der Art, Größe und Lokalisation des Tumors oder anderer Faktoren auf den Ausfall der Kolloidreaktionen und Gründe für die Ausnahmen nicht finden und beweisen können. Jedoch habe ich festgestellt, daß die volle Übereinstimmung, die zwischen der Globulinreaktion und Gesamteiweißmenge herrschte, nicht in dem Maße auch zwischen den Kolloidreaktionen und der Gesamteiweißmenge bestand. Es ist außerdem sicher, daß die Eiweißreaktion wesentlich zuverlässiger und besser zu verwerten war.

Der Zellbefund ist normal oder zeigt nur eine unerhebliche Steigerung der Zellzahl, wenn der Sperrliquor durch einen Tumor und nicht durch einen entzündlichen Prozeß bedingt ist (*De Crinis*). Dieselbe Ansicht finden wir auch bei *Antoni*, *Groß* und vielen anderen Autoren. *Groß* fand unter seinen Fällen nur bei einem extraduralen und 2 intraduralen Tumoren mäßige Zellvermehrung, sonst normale Werte. *Demme* betont, daß eine Zellvermehrung für eine entzündliche Genese spricht. Zellvermehrung kommt im typischen Kompressionsliquor nicht vor, doch spricht eine solche nicht gegen ihn. Die Zellen, die wir normalerweise im Liquor finden, sind Lymphocyten, Leukocyten und auch Plasmazellen. *Pappenheim* gibt folgende Werte an:

Bis zu 5 Zellen im Kubikmillimeter normal, 6—9 Zellen im Kubikmillimeter bedingt pathologisch, 10 Zellen im Kubikmillimeter pathologisch.

Wenn diese Zahlen auch nicht übereinstimmend von allen Autoren angegeben werden, so kommen sie der allgemeinen Auffassung doch am nächsten.

Manchmal sahen wir bei dem gleichen Fall einen Wechsel von normaler zu erhöhter Zellzahl und umgekehrt. Es soll daher jedes Lumbalpunktat einzeln bewertet werden, wenn das im Sinne der Untersuchung zulässig ist. Wir fanden 69mal keine oder nur leichte Zellvermehrung, wovon 44 Fälle als absolut normal zu bezeichnen waren. Eine scharfe Trennung läßt sich schwer durchführen, weil manchmal die Zellzahl, die ja bestimmt wird aus den ersten entnommenen  $1\frac{1}{2}$ —2 ccm Liquor, schon etwas erhöht war, im Sediment aber noch keine Zellvermehrung bestand und umgekehrt. Übereinstimmend in Zellzahl und Sediment fanden wir eine leichte Pleocytose in 7 Fällen. Einmal bestand bei 15 : 3 Zellen im Sediment eine mittelstarke Zellvermehrung, sonst waren die Differenzen nicht erheblich. In 9 Fällen bestand eine mittelstarke oder starke Vermehrung der Zellen, bis auf obige Ausnahme, übereinstimmend in der ersten Liquorportion und im Sediment des gesamten Liquors. Die größte Pleocytose fanden wir bei folgendem Fall:

Anna S., 45 Jahre.

1. *Lumbalpunktion am 29. 10.* Ganz langsames Abtropfen eines gelben Liquors. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.:  $7\frac{1}{2}\%$ . Gold.-R.: Paralysekurve. Zellzahl: 16 : 3. Sediment: Leichte Vermehrung der Rundzellen. Queckenstedt positiv.

2. *Lumbalpunktion und Suboccipitalpunktion am 1. 11.* *Cisternenliquor:* Völlig normal und 7 : 3 Zellen. *Lumbaliquor:* Gelb, geronnen. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.:  $18\%$ . Gold.-R.: Starke Rechtsverschiebung. Zellzahl: 146 : 3. Sediment: Die Rundzellen deutlich vermehrt, einige Makrophagen und plasmareiche Rundzellen.

Bei der Operation fand man in Höhe des 12. Brust- bis 2. Lendenwirbels ein pflaumengroßes Meningeom.

Anhaltspunkte für das Auftreten von Pleocytose ließen sich nicht finden. Wir sahen sie bei hohem und tiefem Sitz der Geschwulst. Sie bestand bei 4 Meningeomen, einem Neurofibrom und einem Myxo-Fibro-Chondrom. Jedoch trat Pleocytose mit einer Ausnahme zusammen mit hohen Eiweißwerten auf. Man erklärt sie im allgemeinen mit meningealen Reizzuständen. Bei den intramedullären Tumoren bestand 11mal keine oder nur minimale Pleocytose. In 4 Fällen sahen wir eine deutliche Zellvermehrung. Sie bestand bei 2 Gliomen der Halswirbelsäule und bei einem Neurospongium (2malige Lumbalpunktion). Die Zellvermehrung bestand hier in Übereinstimmung mit dem Verhalten der extramedullären Tumoren in 3 (von 4) Fällen zusammen mit hohen Eiweißwerten. Das Material ist zu gering, um für oder gegen die Ansicht von *Antoni*, daß Pleocytose relativ am häufigsten bei Gliomen vorzukommen scheint, zu sprechen.

Die Ansichten über das Vorkommen von Tumorzellen im Liquor wurden im theoretischen Teil der Arbeit schon besprochen. Unter unserem Material fand sich keinmal eine Mitteilung über den sicheren Nachweis von Tumorzellen mit Hilfe der Alzheimer-Methode.

Für noch wichtiger als das *Froinsche* Syndrom hält *Antoni* die Störungen der Hydrodynamik. Das Ausbleiben eines Queckenstedt sei heikel und außerordentlich wertvoll, dann die Cisternenpunktion, die einen Vergleich der beiden Druckkurven gestatte. Sehr niedriger Liquordruck kann einen positiven Queckenstedt vortäuschen. Der Autor stellte fest, daß bei 70% seiner 2000 Lumbalpunktionen der Druck zwischen 110 und 150 mm H<sub>2</sub>O lag. *Groß* sieht als obere Grenze 150, ausnahmsweise 200 mm an, während *Weigeldt* nur Druckwerte über 300 mm als pathologisch bezeichnet. Beim Queckenstedt muß darauf geachtet werden, daß der Pat. den Versuch nicht durch Pressen, Husten, Stöhnen oder Sprechen stört. *Groß* bezeichnet das typische Kompressions-syndrom sogar als eine Trias, nämlich: normale Zellzahl. Eiweißvermehrung und positiver Queckenstedt. Bei ihm war er von 19 Fällen 17mal positiv. Eine abnorme Druckverminderung nach geringer Liquorentnahme (in manchen Fällen bis 0) sei, wenn auch nicht immer vorkommend, doch im Zusammenwirken mit anderen Symptomen der

Blockierung unterstützend. Die Doppelpunktion hilft uns auch hier. Physiologische Druckschwankungen, hervorgerufen durch Atmung, Puls oder Husten, müssen sich normalerweise gleich stark auswirken, tun es aber bei einer Kommunikationsunterbrechung nicht, so daß uns die Unterschiede auffallen. Desgleichen muß uns ein nur tropfenweises Abfließen oder ein nach kurzer Zeit überhaupt aufgehörender Abfluß den Verdacht auf ein Passagehindernis nahebringen. Daß die hydrodynamische Prüfung sehr wichtig sein kann bei Caudatumoren, da dort ja oft über dem Tumor punktiert wird, ist wohl verständlich. *Pappenheim* hat festgestellt, daß der Queckenstedt besonders bei extramedullären Tumoren positiv ist. Andere Autoren wieder legen auf die hydrodynamischen Störungen weniger Wert. Allgemein wäre zu sagen: Man braucht den Queckenstedt und die anderen hydrodynamischen Störungen ja nur im positiven Ausfall zu verwerten, aber auch dann schon geben sie uns eine recht erhebliche Hilfe. Leider habe ich über den Ausfall dieser Prüfungen nur bei 13 unserer Fälle eine Angabe finden können. Der *Queckenstedtsche* Versuch wurde (der schriftlichen Festlegung nach zu urteilen) 7mal durchgeführt und war bei 5 Tumoren positiv. Bei einem dieser Fälle entwickelte er sich vor unseren Augen im Laufe von 2 Lumbalpunktionen. Er trat auf bei Geschwülsten von Kleinkirsch- bis Pflaumengröße, mit hohem und tiefem Sitz und war begleitet teilweise von hohen, teilweise aber auch von mäßigen Eiweißwerten. 2mal fanden sich Verwachsungen mit der Dura. Die beiden Versager sind ein auch mit der Dura verwachsenes Meningeom mit  $2\frac{3}{4}\%$  Gesamteiweiß im Liquor und eine kirschgroße Arachnoidealcyste am 7. bis 8. Brustwirbel mit  $\frac{1}{4}\%$  Gesamteiweiß. Ein doppelbohnengroßes, das Rückenmark stark eindellendes Fibrom am 2. bis 4. Brustwirbel mit sehr starker Trübung in der Globulinreaktion bewirkte ein langsames Abtröpfeln der Cerebrospinalflüssigkeit bei der Lumbalpunktion. Einmal sahen wir bei einem wahnußgroßen Tumor am 11. bis 12. Brustwirbel mit Trübung in der Globulinreaktion einen Druck von 12 cm H<sub>2</sub>O. Dreimal fand sich eine Druckerhöhung, und zwar bei einem kleinfingerdicken Fibrom in der Cauda equina, einem 2 cm langen Meningeom in der Höhe des 5. bis 7. Brustwirbels und einem Tumor (histologischer Befund fehlt), der von den Rückenmarkshäuten ausging und in der Höhe des 5. bis 6. Brustwirbels saß. Die Sektion des letzten Falles ergab aber noch folgendes: Intramedullärer Tumor in Höhe des 1. bis 3. Brustwirbels, das Rückenmark dort kleinfingerdick. Intramedullärer Tumor am 6. bis 7. Brustwirbel. Zwischen dem 4. und 6. Brustwirbel befand sich ein tumorfreies, aber kaum bleistift-dickes Rückenmark.

Bei unseren intramedullären Tumoren fand sich eine Mitteilung über einen positiven Queckenstedt bei einem Gliom des oberen Brustmarks (im Liquor über  $3\%$  Gesamteiweiß und Xanthochromie) und

eine weitere über einen erhöhten aber rasch absinkenden Druck bei einem Gliom in Höhe des 4. bis 6. Halswirbels.

Das Material ist natürlich zu gering, um irgend etwas darüber aussagen zu können.

Es war notwendig, die Liquorveränderungen in dieser Weise einzeln zu untersuchen. Völlig falsch wäre es nun, die Reaktionen auch einzeln bewerten zu wollen. Sie müssen selbstverständlich in ihrer Gesamtheit, und nicht unabhängig voneinander, betrachtet werden, denn das erst ergibt das Kompressionssyndrom. Untergeordnet unter dieses Gesamtbild sind die verschiedenen Ansichten über die Wichtigkeit und den Vorrang dieser oder jener Reaktion und Erscheinung. Wo die eine versagt, hilft die andere vielleicht weiter, und gegenseitig können sie sich bei verschiedenen Graden der Ausgeprägtheit ergänzen. Treten sie alle aber gleichsam auf und bestätigen sich wechselseitig, so fördert das unsere Sicherheit in der Diagnose natürlich weitgehendst. Die serologischen und hydrodynamischen Veränderungen bedeuten, und hierin sind sich wohl alle Autoren einig, eine sehr wichtige Hilfe in der Diagnostik der Rückenmarkstumoren. Es ist aber trotz ihrer großen Bedeutung selbstverständlich, daß sie nur im Zusammenhang mit den klinischen Symptomen und Beobachtungen bewertet werden können und dürfen. Die einzelnen Versager, die dabei auftreten, müssen mit in Kauf genommen werden. Schließlich gibt es solche in der Medizin fast bei allen Untersuchungsmethoden. Wenn von 73 Tumoren des Spinalkanals nur 3 in ihrem Liquorbefund gar keine Abweichungen zeigen, 4 ein sehr uncharakteristisches und 3 ein zweifelhaftes Bild bieten, so stellt das ein durchaus brauchbares Ergebnis dar. In den übrigen Fällen bestand zwar nur zum kleineren Teil ein ausgeprägtes Kompressionssyndrom, aber die Liquorbefunde bestätigten, sicherten oder bestärkten zum mindesten den Verdacht auf ein Passagehindernis im Spinalkanal.

Eine wichtige Frage ist die, ob ein Kompressionssyndrom so frühzeitig auftreten kann, daß es als Frühsymptom in Frage kommt. Hierbei bestehen zunächst einige grundsätzliche Schwierigkeiten. Die Veränderungen im Liquor machen sich dem Pat. in keiner Weise bemerkbar, und eine Lumbal- oder gar Suboccipitalpunktion stellt im Gegensatz zu den Blutuntersuchungen einen weit schwereren Eingriff dar und ist auch in der Durchführbarkeit der Prüfungen auf pathologische Veränderungen wesentlich schwieriger als diese. Man kann nicht gleich bei jedem kleinsten Verdacht eine Lumbalpunktion vornehmen, sondern wird das erst tun, wenn klinische Erscheinungen mit Wahrscheinlichkeit auf einen cerebralen oder spinalen Prozeß hinweisen. Daher kommt es, daß zu dem Zeitpunkt, an dem die Lumbalpunktion vorgenommen wird, fast immer schon ausgedehnte klinische Erscheinungen bestehen. Diese Tatsachen allein verhindern eine größere Bedeutung des Liquor-

befundes als Frühsymptom. Ich habe in unserem Material nur 2 Fälle gefunden, da alle anderen schon Lähmungen und sonstige Ausfallserscheinungen zeigten zu der Zeit der durchgeführten Punktion. Dies sind die einzigen Fälle, bei denen noch keine deutlichen Paresen bestanden, aber natürlich haben auch sie schon klinische Veränderungen aufzuweisen, ohne die sie ja nicht zur Punktion gekommen wären.

Fritz H., 30 Jahre. Aufnahme 23. 1. 39. Vor 2 Jahren habe seine Erkrankung mit wechselnden Schmerzen in der Lebergegend begonnen. Wechselnde Intensität derselben. Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Schläppheit. Der behandelnde Arzt stellte eine Leberschwellung und Gallenblasenentzündung fest und behandelte dementsprechend. Keine wesentliche Besserung. Nach einigen Wochen Verlagerung des Schmerzes in die Magengegend. Völlegefühl und Aufstoßen. Kein Erbrechen. Arzt meinte, es handle sich um ein nervöses Magenleiden. Zu Pfingsten 1937 Appendektomie. Darauf Besserung der Magen- und sonstigen Beschwerden. Bald darauf Schmerzen stechender Natur in den Zehen, meist nachts, so daß Pat. erwachte. Auf- und abgehen brachte Linderung. Schließlich seien die Schmerzen im linken Fuß wieder verschwunden. Im Herbst kam es dann unvermittelt zu heftigen Schmerzen im Kreuz. Pat. konnte nicht mehr aufgerichtet gehen. Schlich nur noch so dahin. Die Schmerzen seien dann in das rechte Bein ausstrahlt und unerträglich geworden. Von seinem Arzt wegen Ischias behandelt, erhielt Ameisenspritzen, wurde bestrahlt und dergl. und unter dieser Behandlung seien die Beschwerden tatsächlich besser geworden. Soweit Besserung, daß er im März in das Gebirge zum Skilaufen fahren konnte. Ein gut überstandener Sturz. Beständiger dumpfer Schmerz in den nächsten Monaten, sonst keine Beschwerden. Im Sommer 1938 neuerdings heftige Schmerzen in der Kreuzgegend, die in die Leistengegend und das Bein ausstrahlten. Manchmal seien sie so heftig rechts aufgetreten, daß er das Bein nicht aufsetzen konnte. Seit 2 Monaten dann auch Schmerzen im linken Bein, aber nicht so heftig wie rechts. Gefühlsstörungen habe er niemals bemerkt, kein Kribbeln, kein Ameisenlaufen, auch kein Taubheitsgefühl. Keine Störung beim Stuhlgang und Wasserlassen. Die Kraft habe in den Beinen nicht nachgelassen. Er habe nur wegen der heftigen Schmerzen nicht gehen können. Körperlicher Befund: o. B. Neurologischer Befund: Kopf, Augen und Hirnnerven o. B. Obere Gliedmaßen o. B. Tonus: o. B. Trophik und Motilität: o. B. Reflexe: o. B. Rumpf: B. D. R. in allen 3 Etagen seitengleich. Hypalgesie für L 1—2. Untere Gliedmaßen: Tonus und Trophik re = li ohne krankhafte Veränderungen. Motilität re = li keine nachweisbaren Paresen. Normale Reflexe, keine pathologischen Reflexe. Gang: o. B.

*Lumbalpunktion* ergibt folgendes: Leicht blutiges Gerinnsel. Nach dem Zentrifugieren deutliche Gelbfärbung. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.: 25<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Sediment: Massenhaft Blut. 3 Tage später erneute Lumbal- und Suboccipitalpunktion.

*Lumbalpunktion*. Starke Gelbfärbung, geronnen. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.: 30<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Gold.-R.: Starke Rechtsverschiebung. Norma.-R.: Starke Rechtsverschiebung. Zellzahl: 4 : 3. Sediment: Ganz vereinzelt Rundzellen.

*Suboccipitalpunktion*. Glob.-R.: Leichte Trübung. Ges.-E.: 1<sup>0</sup>/<sub>3</sub><sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Gold.-R.: Rechtsverschiebung von der Verdünnung 1 : 40—1 : 640. Maximum bei 1 : 80 in Blau. Norma.-R.: Geringe Ausflockung. Sediment: Vereinzelt Rundzellen.

Pat. klagt bald danach über Kopfschmerzen und reißende Schmerzen in den Beinen, saß im Bett und konnte die Beine nicht ausstrecken.

Bei der Nachuntersuchung ergab sich der rechte PSR gegen links abgeschwächt.

Verlegung zur Operation nach der chirurgischen Klinik. Operation (Geheimrat *Sauerbruch*). Man findet zwischen den Fasern der beginnenden Cauda equina einen bläulich-braunen ganz weichen Tumor, der sich in die Tiefe und nach unten fortsetzt. 12. Brust- bis 3. Lendenwirbel. Dattelgroß. Es wird versucht, eine möglichst radikale Entfernung durchzuführen. Histologischer Befund: Neuroepitheliom. Pat. wird am 11. 3. 39 geheilt entlassen.

12. 7. 39 Wiederaufnahme.

Nach der Entlassung im März noch Mattigkeit im Kreuz, erschwertes Aufrichten, sonst keine Gefühlsstörungen und Kraftlosigkeit nur gelegentlich Kribbeln unter der rechten Fußsohle. Seit 3. Juli erneut Beschwerden ähnlicher Art wie früher. Keine Blasen- und Mastdarmstörungen.

Neurologische Untersuchung: Keine sicheren sensiblen Ausfalls- oder Reizerscheinungen. PSR rechts nicht auslösbar, links lebhaft. ASR re = li. Keine pathologischen Zehenreflexe. Lasègue beiderseits negativ. Keine Atrophien. Kein Stauungsschmerz der Wirbelsäule. Sensibilität und Lageempfinden o. B. 19. 7. 39. Epidurale Injektion bewirkt ca. 2 Tage Schmerzlinderung.

2. 8. 39. *Lumbalpunktion*. Starke Gelbfärbung, grobes Gerinnsel. Glob.-R.: Starke Trübung. Ges.-E.: 20<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Gold.-R.: Starke Rechtsverschiebung. Norma.-R.: Starke Ausflockung. Zellzahl: 17 : 3. Die Untersuchung auf Zellen nach *Alzheimer* ergab keinen krankhaften Befund.

Wechselnder Zustand.

Nach wie vor rechter PSR als Ausfallserscheinung zu konstatieren, während im übrigen gerade auch sensibel keine weiteren Ausfälle da waren.

Dazu kommen lokale Erscheinungen von Druck- und Klopfempfindlichkeit.

18. 8. 39. Operation zum 2. Male durch Herrn Geheimrat *Sauerbruch*. Man findet einen sehr weichen, blutig-schwammigen Tumor, der rechts neben dem Mark liegt. Ist mit den Nervenwurzeln zum Teil fest verwachsen. Wird teils scharf, teils stumpf entfernt, aber nicht radikal, jedoch wieder freier Liquorfluß. Histologischer Befund: Wahrscheinlich maligne atypische epitheliale Neubildung.

14. 10. 39. wird Pat. entlassen, kann wieder frei gehen.

Der 2. Fall ist folgender:

Adele L., 62 Jahre. Aufnahme 30. 10. 39. Pat. hatte vom Jahre 1930 ab im Anschluß an eine Abrasio immer wiederkehrende und in ihrer Intensität wechselnde Schmerzen im Kreuz und wurde auf Ischias und Muskelrheumatismus behandelt. In den beschwerdefreien Intervallen war die Pat. leistungsfähig, konnte ohne weiteres Treppen und Leitern steigen usw. Anfang 1939 traten zu den alten Beschwerden noch Schweregefühl in den Beinen, unsicherer Gang, etwas Taumeln nach rechts. Taubes Gefühl in den Fußsohlen. Im März einmal unerklärliches Hinfallen. Seit August beschleunigte Verschlechterung. Jetzige Beschwerden: Gehunsicherheit, Schwäche und taubes Gefühl in den Beinen, Ringgefühl in dem Oberschenkel. Muß häufiger urinieren. Schmerzen beim Stuhlgang. Körperlicher Befund: o. B. Neurologischer Befund: Kopf, Augen und Hirnnerven o. B. Obere Extremitäten o. B. Rumpf: Sensibilitätsstörungen (Hyperästhesie) li. etwa handbreit unter der Clavicula, re. etwa handbreit über dem Rippenbogen beginnend und nach unten zunehmend. BDR fraglich auslösbar. Untere Extremitäten: Tonus beiderseits erhöht. Trophik und Motilität intakt. Sensibilität beiderseits stark herabgesetzt. PSR und ASR gut auslösbar. Fußreflexe besonders links lebhaft. KHV beiderseits etwas unsicher. Romberg stark positiv. Fallneigung nach allen Seiten, besonders nach vorn und links. Ganz geringe Spasmen, besonders rechts. Zunahme der Sensibilitätsstörungen. Der Liquor zeigte folgendes Bild:

*Lumbalpunktion*. Glob.-R.: Leichte Trübung. Ges.-E.:  $\frac{3}{4}$ <sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Gold.-R.: Doppeltes Maximum bei  $\frac{1}{10}$  blau-weiß und  $\frac{1}{320}$  blau. Norma.-R.: 4, 5, 6, 8, 7, 5, 3, 1, 1, 1, 1. Zellzahl: 1 : 3. Sediment: Einige Rundzellen. 23. 11. 39 Operation.

Es wird ein extramedullärer, länglicher, fast pflaumengroßer Tumor entfernt, der das Rückenmark von rechts und ventral komprimiert. Tumor 4 : 1 cm und in Höhe vom 2. bis 4. Brustwirbel.

Histologischer Befund: Meningeom.

Nach anfänglich gut überstandener Operation kommt Pat. durch eine Parotitis ad exitum.

Wir sehen also an diesen beiden Beispielen und in dem ersten Fall sogar 2mal, daß ein Kompressionssyndrom durchaus schon zu einer Zeit bestehen kann, wo die geringen klinischen Veränderungen noch nicht mit Sicherheit auf einen spinalen Tumor schließen lassen. Das *Froinsche* Syndrom kommt somit als Frühsymptom in Frage, wird in dieser Beziehung allerdings aus obigen prinzipiellen Erwägungen heraus kaum jemals eine große Bedeutung erhalten.

Ehe ich zum Abschluß gelange, möchte ich noch kurz auf die Differentialdiagnose zu sprechen kommen. Es sind dies in der Hauptsache die multiple Sklerose, funikuläre Myelose und degenerative Prozesse. Die multiple Sklerose soll im allgemeinen keine so ausgesprochene Eiweißvermehrung zeigen, dagegen aber stärkere Pleocytose, besonders im akuten Stadium. *Demme* fand in 50% eine leichte Zellvermehrung (10 : 3—40 : 3) und außerdem oft paralysenähnliche Kurven. Er weist ferner auf den nicht so großen Unterschied zwischen Lumbal- und Cisternenliquor hin. Dasselbe gilt auch für die funikuläre Myelose, bei der sich oft eine unspezifische Eiweißvermehrung findet und für die degenerativen Erkrankungen, bei denen der Liquor meist normal ist.

Auf die Bedeutung der Myelographie für die Diagnose der spinalen Tumoren einzugehen, erübrigt sich im Rahmen dieser Erörterungen.

### Zusammenfassung.

Das Zustandekommen der Liquorveränderungen bei spinalen Tumoren, bezeichnet als Kompressions- oder *Froinsches* Syndrom, wird verschieden erklärt, und es bleibt der Zukunft nach intensiver Weiterarbeit auf diesem Gebiet vorbehalten, völlige Klarheit zu schaffen. Die Bedeutung der einzelnen Veränderungen wird genau so wenig einheitlich bewertet, und teils diesen teils jenen der Vorrang gegeben.

Darum wurden zur Erweiterung der Erfahrungen und des Materials die Reaktionen und Erscheinungen des Liquor cerebrospinalis bei den spinalen Tumoren der hiesigen Klinik einzeln genau untersucht und folgende Feststellungen gemacht:

Xanthochromie bestand bei 53 extramedullären und 5 Caudatumoren 14mal. Sie zeigte eine völlige Übereinstimmung mit der Eiweißvermehrung in dem Sinne, daß sie stark war bei sehr hohen Eiweißwerten, mäßig war bei hohen Eiweißwerten. Sie bestand nie zusammen mit einer Eiweißvermehrung unter 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub>, ausgenommen da, wo sie durch Blutung hervorgerufen wurde. Da wir aber auch sehr hohe Eiweißwerte

ohne Xanthochromie sahen, kann ihr keine primäre Bedeutung in zeitlicher noch quantitativer Hinsicht beigemessen werden. Eine Einwirkung der histologischen Beschaffenheit der Tumoren auf sie, ließ sich mit Sicherheit nicht nachweisen, doch fiel auf, daß das Verhältnis der Meningeome zu den Fibromen im Gesamtvorkommen 4 : 1, hier noch nicht 2 : 1 betrug. Zusammenhänge mit der Lokalisation, dem Geschlecht, Alter und Länge des bestehenden Leidens ließen sich nicht feststellen. Jedoch fanden wir bei Xanthochromie im Liquor fast durchweg sehr große oder ausgedehnte Kompressionen. 8 von 13 intramedullären Tumoren zeigten im Liquor Gelbfärbung. Für sie gilt das oben Gesagte in gleichem Maße. Die Ansicht von *Antoni*, *Groß* und *Raven*, daß Xanthochromie vorzugsweise bei extramedullären Tumoren vorkommen soll, wurde durch unser Material nicht bestätigt.

Die Bedeutung der Eiweißvermehrung, als wichtigste serologische Veränderung allgemein anerkannt, fand sich auch bei unseren spinalen Tumoren. Die extramedullären Geschwülste zeigten in ihren Liquoren 24mal Gesamteiweißwerte über 1 $\frac{0}{00}$  oder, wo eine solche nicht bestimmt wurde, starke bis sehr starke Trübung in der Globulinreaktion; 33mal bestanden Eiweißvermehrung von  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{3}{4}\frac{0}{00}$  oder mäßige Trübung und Opaleszenz. Der höchste Eiweißwert, den wir sahen, war 30 $\frac{0}{00}$ . Eine Bestätigung der Ansicht von *Vivado* u. a., je tiefer der Sitz, um so größer sei die Eiweißvermehrung, fand sich nicht. Bei den Eiweißwerten nämlich über 1 $\frac{0}{00}$  saß die Kompression 14mal in der Hals- oder dem oberen Abschnitt der Brustwirbelsäule und 10mal in dem unteren Abschnitt oder der Lendenwirbelsäule. Die Eiweißvermehrung mäßigen Grades ( $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}\frac{0}{00}$ ) fand sich in 19 Fällen bei Tumoren mit höherem und in 14 Fällen mit tieferem Sitz. Ein Einfluß der Art des Tumors, der Länge seines Bestehens, des Geschlechtes oder Alters ließ sich ebenfalls nicht sicher feststellen. Vielleicht trat das Alter von 30—40 etwas gehäuft auf bei Eiweißvermehrung über 1 $\frac{0}{00}$ , jedoch läßt das geringe Material keine sicheren Schlüsse zu. Von unseren 6 extraduralen Tumoren zeigten 3 in ihrem Liquor sehr große Eiweißvermehrung bei entsprechend ausgedehnten Prozessen, was trotz der geringen Zahl nicht gerade für die Ansicht von *Bannwarth* spricht, daß fast immer bei extraduralen Geschwülsten nur eine mäßige Eiweißvermehrung besteht.

Unser Material zeigte öfter, besonders in Beziehung auf die Eiweißvermehrung, wie unter unserer Kontrolle Liquorveränderungen entstehen oder sich verstärken können, was zur Sicherung der Liquordiagnostik beiträgt und besonders bei zweifelhaften Befunden mehrmalige Punktionen angezeigt erscheinen läßt.

Die Globulinreaktion erwies eine fast vollkommene Übereinstimmung mit der Gesamteiweißvermehrung.

Für unsere intramedullären Tumoren galt in jeder Beziehung das gleiche wie für die extramedullären — bis auf eine Tatsache: Sie zeigten öfter eine sehr starke Eiweißvermehrung als eine mäßige, während bei den extramedullären Geschwülsten letztere bei weitem in der Mehrzahl ist. Ein Grund hierfür fand sich nicht, es sei denn, daß eben bei intramedullären Tumoren eine ausgedehnte Kompression häufiger ist.

Wir fanden 6mal eine massive Gerinnung, und zwar ausschließlich mit sehr großer Eiweißvermehrung zusammen.

Die Goldsolreaktion ergab in den meisten Fällen eine Rechtsverschiebung, aber auch paralyseähnliche und Treppenkurven, letztere beiden allerdings fast nur zusammen mit sehr starker Eiweißvermehrung, wurden beobachtet. Die Normomastixreaktion stimmte bis auf kleine Differenzen fast immer mit der Goldsolreaktion überein. Beide entsprechen in der Stärke ihrer Ausflockung im allgemeinen dem Grad der Gesamteiweißvermehrung. Es war aber nicht die Übereinstimmung, wie zwischen Globulinreaktion und Gesamteiweißvermehrung, festzustellen. Außerdem zeigten sie nicht die gleiche Zuverlässigkeit wie letztere. Die Liquorbefunde der intramedullären Tumoren unterschieden sich auch hierin nicht von den extramedullären.

Die Zellzahl war in 69 Fällen normal oder nur gering erhöht, während 9mal Pleocytose bestand. Gründe hierfür ließen sich nicht finden, doch trat sie mit einer Ausnahme im Verein mit starker Eiweißvermehrung auf. Pleocytose, die nach *Antoni* relativ am häufigsten bei Gliomen vorzukommen scheint, fand sich bei zweien unserer 8 Gliome.

Eine Mitteilung über das Vorkommen von Tumorzellen wurde nicht gefunden.

Mitteilungen über die Ergebnisse der hydrodynamischen Prüfungen insbesondere des Queckenstedt fanden sie nur in einer so geringen Zahl, daß Rückschlüsse auf irgendwelche Zusammenhänge und auf die Verlässlichkeit nicht gezogen werden konnten.

Der Liquorbefund in seinem Gesamtbild versagte bei 10 von 73 spinalen Tumoren, wovon allerdings nur 3 gar keine Veränderungen zeigten. Die anderen wiesen so geringe Veränderungen auf, daß diese, ohne Fehlerquellen auszuschließen, nicht sicher verwertet werden konnten.

Eine sehr gute Hilfe bedeutete in vielen Fällen die kombinierte Suboccipital- und Lumbalpunktion, die uns durch die Möglichkeit, den Liquor unter- und oberhalb der Kompression miteinander zu vergleichen, sehr oft ganz wesentliche Dienste geleistet hat.

Eine Hilfe für die Differentialdiagnose zwischen intra- und extramedullären Tumoren fanden wir im Liquorbefund nicht.

Das Kompressionssyndrom kann als Frühsymptom auftreten, wird aber aus einigen grundsätzlichen Schwierigkeiten heraus in dieser Beziehung kaum zu größerer Bedeutung gelangen.

Im ganzen gesehen bedeutete der Liquorbefund bei unseren Fällen von spinalen Tumoren, allereings nur im Zusammenhang mit den klinischen Symptomen und dem neurologischen Befund, eine so gute Hilfe zur Sicherung der Diagnose, daß es ein grober Fehler wäre, diese nicht in Anspruch zu nehmen.

### Literaturverzeichnis.

*Antoni*: Tumoren des Rückenmarks, seiner Wurzeln und Häute. Handbuch der Neurologie von *Bumke* und *Foerster*, Bd. 14. Berlin: Springer 1936.—*Ayer*: J. Bone Surg. 5, 18, 59 (1923). — *Ayer and Foster*: J. americ. med. Assoc. 77, 365 (1921). — *Bannwarth*: Arch. f. Psychiatr. 107, 61 (1937). — *Brosowski*: Mschr. Psychiatr. 96, 143 (1937). — *Bungert*: Festschrift zum 10jährigen Bestehen der Akademie Köln, 1915, S. 698. — *Creutzfeldt u. Riehler*: Mschr. Psychiatr. 99, 488 (1938). — *Deane*: J. nerv. Dis. 85, 373 (1937). — *De Crinis*: Dtsch. med. Wschr. 1940 I, 309. — *Demme*: Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis. München: J. F. Lehmann 1935. — *Elsberg*: Arch. of Neur. 21, 261 (1929). — *Fischer, O.*: Jb. Psychiatr. 27, 313 (1906). — U. Neur. 76, 81 (1922). — *Gennerich*: Münch. med. Wschr. 1915 II. — *Groß*: Klinische und Liquordiagnostik der Rückenmarkstumoren. Wien: Springer 1925. — *Guttmann*: Physiologie und Pathologie der Liquormechanik und Liquordynamik. Handbuch der Neurologie von *Bumke* und *Foerster*, Bd. 7/2, 1936. — *Kafka*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 146, 35 (1938). — *Lange*: Spezielle Pathologie und Therapie, 1923. S. 435. — *Merrit and Fremont Smith*: Nelson medicine, 1934. — *Mestrezat*: Le liquide cephalo-rachidien. Paris 1912. — *Monakow*: Schweiz. Arch. Neur. 10, 1 (1922). — *Nonné*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 109, 139 (1929). — *Pappenheim*: Die Lumbalpunktion. Wien: Rikola-Verlag 1922. — *Queckenstedt*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 55, 325 (1916). — *Raven*: Dtsch. Nervenheilk. 49, 36 (1913). — *Riser*: Le liquide cephalo-rachidien. Paris 1929. — Biologie méd. 86, Nr. 9 (1936). — *Roepeke*: Arch. klin. Chir. 96, 963 (1911). — *Schaltenbrand*: Dtsch. Nervenheilk. 140, 67 (1936). — *Solomon*: Arch. of Neur. 14, 303 (1925). — *Stookey*: Arch. of Neur. 17, 151 (1927). — *Vivado*: Rev. méd. Chile 60, 629 (1932). — *Weigeldt*: Studien zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Jena: Gustav Fischer 1923. — *Zaloziecki*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 46, 196 (1913); 47/48, 783 (1913).