

## Ein Beitrag zur occipito-lumbalen Liquordissoziation

H. MATIAR-VAHAR

Nervenklinik der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
(Direktor: Prof. Dr. H. J. WEITBRECHT)

Eingegangen am 21. März 1967

Während GEORGI u. FISCHER im Jahre 1935 annahmen, daß der Ort der Liquorentnahme in diagnostischer Hinsicht keine wesentliche Bedeutung habe, entfachte sich in den anschließenden Jahren ein Streit über die Zweckmäßigkeit einer lumbalen oder cisternalen sc. occipitalen Liquorentnahme. Dieser Streit kann als Beispiel dafür angesehen werden, zu welchen orthodoxen Ansichten die seinerzeitige, allzu statistische Betrachtung der Liquorveränderungen und die mangelnde Berücksichtigung der dynamischen Faktoren in der Liquorphysiologie führen konnte.

MEMMESHEIMER (1929) vertrat die Auffassung, daß bei intrakraniellen resp. cerebralen Prozessen die cisternale Liquorentnahme der lumbalen Entnahme überlegen sei, da „zunächst am Schlachtfeld sich die meisten Kampfspuren finden“. Er empfahl daher bei cerebralen Prozessen eine cisternale, bei spinalen Erkrankungen eine lumbale Liquorentnahme. In der Modifikation, daß man „dicht unterhalb des Krankheitsprozesses den Liquor“ gewinnen müsse, also bei intrakraniellen und cerebralen Erkrankungen cisternal, bei intraspinalen oder medullären Erkrankungen lumbal punktieren solle, fand diese Auffassung eine gewisse Verbreiterung.

Ihr traten Forscher wie REHM (1931), LÜTHY (1939, 1953), DEMME (1940) und ROEDER (1942) entgegen, die bei einer Vielzahl von zentralnervösen Erkrankungen mit einem *Befall des Gehirns* die Lumbalpunktion vorzogen, weil sie im Cisternalliquor oft geringere oder gar keine krankhaften Veränderungen fanden, während der Lumballiquor stark pathologisch verändert war. BARTH u. KANT (1935) haben selbst bei den Hirntumoren die Durchführung der Lumbalpunktion empfohlen, da sie bei 60 Hirntumorfällen im Lumballiquor 58 mal, d. h. praktisch immer pathologische Befunde vorfanden. KLIMKE u. DÖNHARDT (1947) glaubten selbst bei Polysklerosekranken bei normalem Cisternalliquorbefund im Lumballiquor eindeutige Veränderungen mit einer charakteristischen proteino-kolloidalen Dissoziation feststellen zu können oder sie fanden cisternal nur sehr uncharakteristische Veränderungen, während der Lumballiquor Befunde bot, wie sie für die Encephalomyelitis disseminata typisch sind. KLIMKE (1947) vertrat deshalb die Ansicht, daß bei einem occipital negativen Liquorbefund keineswegs eine Polysklerose bzw. Encephalomyelitis disseminata ausgeschlossen sei, sondern bei negativem bzw. zweifelhaften Befunden unbedingt eine Lumbalpunktion erfolgen mußte.

MEMMESHEIMER (1948) führt mit Recht in seiner Entgegnung aus, daß solche Vergleiche des Cisternal- und Lumballiquors nur dann gerechtfertigt seien, wenn beide Punktionen gleichzeitig ausgeführt würden, da eine isoliert durchgeführte Punktion, entweder lumbal oder cisternal allein postpunktionelle Veränderungen

verursachen kann, wie sie von W. SCHEID bereits 1938 ausführlich beschrieben und dargelegt worden sind.

W. SCHEID fand nach Cisternalpunktionen meist als eine Nachreaktion eine Pleocytose, bei Lumbalpunktionen neben der Pleocytose auch leichte Eiweißvermehrungen, die über mehrere Wochen anhalten konnten. Neben der postpunktionellen Reaktion der Meningen, die allein zu Liquorveränderungen führen kann, weisen BETZ u. KOCH (1957) noch mit Recht darauf hin, daß außerdem bei einer erfolgten späteren Punktion auch eine rasche Progredienz der Erkrankung die bis dahin nicht vorhandenen oder nicht so schweren Liquorveränderungen verursacht haben kann. BETZ u. KOCH (1957) konnten ihrerseits in Übereinstimmung mit SCHELLER u. ROTHFELD (1937) nur bei etwa 60–70% der Fälle mit Hirntumoren im Lumballiquor pathologische Veränderungen finden.

Auch in ihrem Material waren bei den Occipitalpunktionen die pathologischen Veränderungen geringer in der Zahl. Diese Autoren haben jedoch erstmals die Notwendigkeit der *dynamischen Betrachtungsweise* betont, indem sie darauf aufmerksam machten, daß der Cisternalliquor bereits physiologischerweise eiweiß- und zellärmer sei und eine stärkere kolloidale Stabilität aufweise. Wenn man diese für den Cisternalliquor angegebenen unterschiedlichen Eigenschaften gegenüber dem Lumbaliquor, die bereits physiologischerweise bestehen, berücksichtige, lasse sich für den cisternalen und lumbalen Liquor kein Unterschied als Anteil des pathologischen Materials vom Gesamtuntersuchungsgut bei Hirntumoren feststellen. BETZ u. KOCH geben wohl an, daß im Falle des Vorliegens von stärkeren Liquorveränderungen die Unterschiede zwischen dem cisternalen und lumbalen Liquor häufiger und deutlicher werden, vor allem bezüglich des Gesamteiweißgehaltes.

Bevor wir zu diesen diametralen Auffassungen von der Zweckmäßigkeit einer lumbalen oder cisternalen Liquorentnahme Stellung nehmen, soll unser eigener kasuistischer Beitrag folgen.

### Methodik und Untersuchungsgut

Die übliche Liquoruntersuchung erfaßt von der klassischen Konstellation nach KAFKA (1930) Liquorzellen, volumetrische Bestimmung des Gesamteiweißes, Ermittlung der Eiweißquotienten sowie Bestimmung der kolloidalen Stabilität des Liquors mit Normomastix. Die Einengung des Liquors für die Elektrophorese wurde mit der Überdruckfiltration nach ESSER u. HEINZLER (1952) unter Anwendung von Stickstoff ausgeführt. Die Papierelektrophorese wurde nach der Methode von GRASSMANN u. HANNIG (1951, 1952) unter Anwendung des Veronal-Natriumacetat-Salzsäure-Puffers nach MICHAELIS durchgeführt, die Streifen mit Amido-Schwarz 10 B entwickelt und anschließend photometrisch und planimetrisch ausgewertet.

Bei der „zweiteiligen Untersuchung“ (C. SCHMIDT u. MATLAR, 1956) bzw. „fraktionierten Liquoruntersuchung“ (HABECK, 1960) werden diese oder ähnliche Untersuchungen des Liquors mit der *Erstportion* und der *Endportion* während einer Pneumencephalographie durchgeführt und die entsprechenden Ergebnisse verglichen.

Diese Untersuchungsmethode wurde bei dem Kollektiv I bestehend aus 10 Fällen von atrophisierenden Hirnerkrankungen (3 postkontusionelle hirnatrophische Zustände, 3 arteriosklerotische Hirnatrophien, 3 präsenile Hirnartrophien und

Tabelle 1. *Die konträre Dynamik der occipito-lumbalen*

Genese der Liquorveränderungen	Erkrankungen		Zellen /3	Gesamteiweiß mg-%
autochthon-intrathekal	atrophisierende Erkrankungen des Gehirns	Erstportion	6	38,4
		Endportion	5	36,0
	chronisch-entzündliche Prozesse des Hirnparenchyms (progressive Paralyse)	Erstportion	11	40,8
		Endportion	17	43,4
passiv-serogen	Polyneuroradikulitis	Lumballiquor	15	120,0
		Cisternalliquor	3	43,2
	hypoxämische Schädigung des Zentralnervensystems	Lumballiquor	2	62,4
		Cisternalliquor	3	43,3

1 olivo-cerebellare Atrophie) sowie bei 3 chronisch-entzündlichen Prozessen des Hirnparenchyms (progressive Paralyse) durchgeführt (Tab.1).

Im Kollektiv II der Erkrankungen mit partieller bzw. maximaler Störung der Blut-Liquorschanke wurde direkt eine lumbale und cisternale Liquorentnahme durchgeführt (2 Fälle von Polyneuroradikulitis, 2 Fälle von Polyneuroradikulo-myelitis, eine akute Hypoxämie des Zentralnervensystems).

Im Kollektiv III mit Osteochondrosen und Spondylosen der Halswirbelsäule (13 Fälle) und der Lendenwirbelsäule (24 Fälle) wurde nur eine lumbale Liquorentnahme durchgeführt (Tab.2).

### Ergebnisse

Im Kollektiv I der atrophisierenden Hirnerkrankungen zeigt sich in dem lumbal entnommenen Erstliquor als einzige pathologische Veränderung im Mittel eine mäßige Gesamteiweißhöhung auf 38,4 mg-%. Auch in der Endportion findet sich unverändert diese leichte Gesamteiweißhöhung — im Mittel 36,0 mg-%; in dem Liquorproteinspektrum ist hingegen nach der Entnahme von 30—40 ml Liquor eine erhebliche interfractionelle Verschiebung eingetreten, indem das noch normale Proteinspektrum der Erstportion einem charakteristischen „ $\beta$ -Typ“ (BAUER, 1952) gewichen ist: im Mittel eine mäßige Albuminverminderung bei einem gleichzeitigen isolierten starken Anstieg der  $\beta$ -Globuline von 12,7% auf 18,1% (Tab.1).

Von den drei chronisch-entzündlichen Prozessen des Hirnparenchyms (progressive Paralyse), bei denen gleichfalls eine „zweiteilige Untersuchung“ sc. „fraktionierte Liquoruntersuchung“ durchgeführt wurde, wird aus Raumersparnisgründen stellvertretend nur ein Fall wiedergegeben: Im Falle Sch. mit einer progressiven Paralyse als Folge luischer Bluttransfusion aus dem Kriege war bei der lumbalen Liquorentnahme in der Erstportion das Gesamteiweiß auf 40,8 mg-% bei einem Eiweißquotienten von 1,1 erhöht. In der Normomastixreaktion zeigte sich eine typische maximal tiefe breite Linksausfällung und im Proteinspektrum kam eine „Umkehrung des Albumin/ $\gamma$ -Globulinverhältnisses“ zur Geltung, wie sie für die elektrophoretischen Proteinfractionen im Liquor bei chronischen Entzündungen

*Liquordissoziation entsprechend ihrem Entstehungsmechanismus*

Normomastix											Liquorproteinelektrophorese						
											V %	A %	$\alpha_1$ %	$\alpha_2$ %	$\beta$ %	$\tau$ %	$\gamma$ %
5	6	5	3	1	1	1	1	1	1	1	5,3	54,5	6,5	7,4	12,7	4,1	9,5
5	6	5	4	2	1	1	1	1	1	1	6,4	45,3	6,3	8,5	18,1	5,8	9,6
11	12	12	12	10	8	7	5	2	1	1	2,6	25,8	3,7	7,2	18,8	—	42,6
11	12	12	12	12	10	9	5	3	1	1	3,3	19,1	3,1	5,4	16,2	—	13,9
																	+ 39,9
5	7	9	11	10	10	8	5	3	1	1	3,8	48,3	9,5	7,4	7,8	—	23,2
5	8	10	9	7	5	3	1	1	1	1	2,7	53,5	8,2	8,8	7,3	3,5	16,0
4	6	9	10	11	8	6	4	2	1	1	3,4	49,4	7,7	8,9	10,8	—	19,8
5	9	11	9	8	5	3	2	1	1	1	3,6	50,1	8,9	9,9	13,5	—	14,0

im Hirnparenchym charakteristisch ist: Die Albumine sind mit 25,8% stark abgefallen (physiologische Liquor-Albumine  $M = 52,9 \pm 0,3\%$ ), die  $\gamma$ -Globuline massiv angestiegen (physiologische Liquor- $\gamma$ -Globuline  $M = 9,3 \pm 1,5\%$ ). Nach Luft-Liquoraustausch von 40 ml zeigte sich in der Endportion der klassische Liquorbefund keine wesentliche Änderung gegenüber der Erstportion, lediglich die maximal tiefe Linksausfällung der Normomastixreaktion war noch etwas breiter geworden. Im *Liquorproteinspektrum* war es hingegen zu einem weiteren Anstieg der  $\gamma$ -Globuline auf insgesamt 53,8% gekommen, wobei diese Fraktion eine deutliche Unterfraktionierung in  $\gamma_1$ -Globulin mit 13,9% und in  $\gamma_2$ -Globulin mit 39,9% aufwies (Tab. 1).

Die beiden anderen progressiven Paralysen wiesen zwischen der ersten und der Endportion ein analoges dynamisches Verhalten auf, indem von lumbal nach cisternal es auch hier zu einer Zunahme der  $\gamma$ -Globuline, in einem Falle von 51,2% auf 55,6% und im anderen Falle von 48,2% auf 53,1% kam, ohne daß jedoch in diesen beiden Fällen eine Unterfraktionierung der  $\gamma$ -Globuline erkennbar geworden wäre.

In dem *Kollektiv II der zentralnervösen Erkrankungen mit partieller bzw. maximaler Störung der Blut-Liquorschranke* war in einem Falle von *Polyneuroradikulitis* im Lumballiquor das Gesamteiweiß auf 120 mg-% bei einem EQ von 0,41 erhöht. In der Normomastixreaktion zeigte sich eine mittelständige maximal tiefe Ausfällung, die Zellen waren auf  $\frac{15}{3}$  erhöht. Im *Liquorproteinspektrum* fand sich ein Mischpherogramm: Die Vorfraction war mit 3,8% im unteren Normbereich, die Albumine betrugen 48,3%, die Globuline, vor allem  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -Globuline, zeigten eine serumscharfe gute Trennung, wobei als Zeichen des humoralen Adaptationssyndroms im Liquor (MATIAS u. SCHMIDT, 1957) die  $\alpha_1$ -Globuline die  $\alpha_2$ -Globuline überragten. Die  $\tau$ -Fraktion war nicht differenzierbar, die  $\gamma$ -Globuline betrugen 23,2% und waren weitgehend dem Serum- $\gamma$ -Globulin angeglichen. Der Queckenstedtsche Versuch ergab eine *freie Passage*. Im *Cisternalliquor*, 2 Tage später, waren sämtliche humoralen Veränderungen

entschieden geringer ausgeprägt: Das Gesamteiweiß war auf 43,2 mg-% bei einem EQ von 0,5 erhöht, in der Normomastixreaktion zeigte sich eine mittelstarke spitze Linksausfällung. Die Liquorzellzahl betrug  $\frac{4}{3}$  Lymphocyten. Auch die Veränderungen des cisternalen Proteinspektrums waren weit geringer ausgeprägt: Vorfraktion 2,7%, Albumine 53,5%, die Globuline zeigten eine liquoreigene verwaschene Abgrenzung zueinander, die  $\tau$ -Fraktion war mit 3,5% gut ausdifferenzierbar und die  $\gamma$ -Globuline betrugen lediglich 16,0% (Tab. 1).

In einem zweiten Falle mit diffuser *hypoxämischer Schädigung des Zentralnervensystems* durch eine verkannte Milzruptur und Verlust von mehreren Litern Blut, bei welcher neben einem akuten psychoorganischen Syndrom mit Verwirrtheit auch neurologische Störungen auftraten, betrug bei der ersten *lumbalen Liquorentnahme* das Gesamteiweiß 81,6 mg-% bei einem Eiweißquotienten von 0,61 und  $\frac{3}{3}$  Zellen. Die Normomastixreaktion zeigte eine mitteltiefe Linksausfällung. Im Liquorproteinspektrum lag die Vorfraktion bei 3,4%, die Albumine betrugen 50,4%. Die Globuline wiesen eine serumscharfe Trennung auf, die  $\tau$ -Fraktion war nicht ausdifferenzierbar. Die  $\gamma$ -Globuline waren auf 20,8% erhöht. Der Queckenstedtsche Versuch ergab eine freie Liquorpassage. Bei der gleichen Patientin wurde wegen des anfänglich bestehenden Konus-Kaudasyndroms gleichzeitig erneut eine Lumbal- und Cisternalpunktion vorgenommen (Tab. 1). Im *Lumbal liquor* war eine geringe Normalisierungstendenz erkennbar. Trotzdem betrug das Gesamteiweiß immer noch 62,4 mg-% bei einem Eiweißquotienten von 0,43 und  $\frac{2}{3}$  Zellen. In der Normomastixreaktion bestand unverändert eine maximal tiefe mittelständige Linksausfällung. Die Vorfraktion betrug 3,4%, die Albumine 49,4%, die Globuline wiesen unverändert eine serumscharfe Trennung, vor allem im  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -Globulinbereich auf. Die  $\tau$ -Fraktion war nicht ausdifferenzierbar, die  $\gamma$ -Globuline waren auf 19,8% angehoben. In dem gleichzeitig abgenommenen *Cisternal liquor* betrug das Gesamteiweiß nur 43,3 mg-% bei einem Eiweißquotienten von 0,12 und  $\frac{3}{3}$  Zellen. In der Normomastixreaktion fand sich eine mitteltiefe spitze Linksausfällung. Im cisternalen Proteinspektrum lag die Vorfraktion bei 3,6%, die Albumine waren mit 50,1% ebenfalls normal. Die Globulintrennung war auch cisternal deutlicher als es sonst dem Liquorspektrum eigen ist, aber keineswegs mehr so scharf ausgeprägt wie im Lumbal liquor. Die  $\tau$ -Fraktion ließ sich auch hier nicht mit Sicherheit ausdifferenzieren, die  $\gamma$ -Globuline waren mit 14,0% deutlich weniger angehoben (Serum- $\gamma$ -Globuline des gleichen Falles 19,9%).

In den beiden oben beschriebenen fast gleichzeitig oder gleichzeitig cisternal und lumbal punktierten Fällen — ebenso wie in drei weiteren analogen hier aus Raumgründen nicht näher beschriebenen Fällen von Polyneuroradikulitis bzw. Polyneuroradikulomyelitis — ergab der Queckenstedtsche Versuch eine *freie Passage*. Die hochgradige Dissoziation des lumbalen und des cisternalen Liquorbefundes veranlaßte in dem hier wiedergegebenen Falle von Polyneuroradikulitis auch die Durchführung einer Kontrastmitteldarstellung der spinalen Liquorräume, wobei auch hier eine Passagebehinderung sicher ausgeschlossen werden konnte.

Im Kollektiv III der Osteochondrose und Spondylose der Wirbelsäule wies entsprechend der röntgenologischen Lokalisation und der Manifestation des klinischen Bildes — Halswirbelsäule oder Lendenwirbelsäule — der Lumbal liquor in seinem Proteinspektrum charakteristische Veränderungen im Sinne eines *Mischpherogrammes* (BAUER, 1953) auf, wobei im Falle der lumbalen Lokalisation diese humoralen Liquorver-

änderungen quantitativ stärker als bei cervicaler Manifestation ausgeprägt waren (Tab. 2).

Bei der *cervicalen* Lokalisation dieser degenerativen Veränderungen an der Wirbelsäule besteht im Mittel eine mäßige Gesamteiweißerhöhung, die Zellzahl ist normal. Die Kolloidreaktionen weisen eine links- oder mittelständige leichte Zunahme der Labilität auf, die jedoch noch im Bereich der Norm liegt. Im *Liquorproteinspektrum* findet sich eine verschärfte Trennung der Globuline und eine leichte serogene passive Erhöhung der  $\gamma$ -Globuline im Mittel auf 12,4% ( $\gamma$ -Globuline im Cisternalliquor  $M 8,7 \pm 0,23\%$ , Normalbereich (2  $\delta$ ): 6,4–11,1%).

Bei der *lumbalen* Lokalisation ist das Gesamteiweiß im Mittelwert etwas deutlicher erhöht, die Zellzahl unverändert normal. Die Kolloidreaktionen weisen links- bis mittelständige mäßige Ausfällungen auf, die aber bereits im Bereich des Pathologischen liegen. Im *Liquorproteinspektrum* nehmen die liquoreigene Vor- und  $\tau$ -Fraktion ab, die Albumine steigen entsprechend den höheren Serumalbuminen an, die Globuline sind scharf voneinander getrennt und vor allem die  $\gamma$ -Globuline sind durch die bereits physiologischerweise im Serum um die Hälfte höheren  $\gamma$ -Globuline (Serum- $\gamma$ -Globuline  $M 18,2 \pm 0,21\%$ ) im Lumbaliquor noch deutlicher als im Cisternalliquor und zwar auf 14,6% angehoben ( $\gamma$ -Globuline im Lumbaliquor:  $M 9,3 \pm 0,16\%$ ; Normbereich (2  $\delta$ ): 6,5–12,1%).

### Besprechung der Ergebnisse

Der Vergleich der *Erstportion* mit der *Endportion* bei der „zweitelligen Untersuchung“ (C. SCHMIDT u. MATTAR, 1956) sc. „fraktionierten Liquoruntersuchung“ (HABECK, 1960) während einer Pneumocephalographie mit Gesamtlíquorentnahme von 30–40 ml dürfte weitgehend analoge Ergebnisse vermitteln wie der Vergleich des *Lumballiquors* mit dem direkt *cisternal* gewonnenen Liquor. C. SCHMIDT u. MATTAR (1965) postulierten unter Berücksichtigung der Volumen-

Tabelle 2. *Lumbale Liquorbefunde bei Osteochondrose und Spondylose der Wirbelsäule mit mechanischer Wurzelirritation*

Erkrankungen	Liquor		Anzahl der Fälle	Ges. Eiw. mg./%	Zellen /3	Kolloidreaktionen (Nm)	V %	A %	$\alpha_1$ %	$\alpha_2$ %	$\beta$ %	$\tau$ %	$\gamma$ %
Osteochondrose u. Spondylose der Halswirbelsäule	13	31,7	4			3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3	5,3	48,9	5,8	7,8	15,0	4,7	12,4
Osteochondrose und Spondylose der Lendenwirbelsäule	24	32,3	5			5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5	4,2	52,4	6,2	6,5	12,5	3,7	14,6

größen der einzelnen Abschnitte des Liquorsystems, daß bei einem Liquor-austausch von 35–50 ml die Endportion bei der „zweiteiligen Untersuchung“ vorwiegend aus der Cisterna cerebello-medullaris her stammt, zumal die statistisch gesicherten Mittelwerte — sowohl hinsichtlich des klassischen Liquorbefundes als auch des Liquorproteinspektrums — in der Endportion der „zweiteiligen“ Untersuchung und in dem direkt gewonnenen Cisternalliquor weitgehendst übereinstimmen. Es steht zumindest fest, daß in beiden Reihen bei einem solchen Vergleich — Erst- und Endportion bzw. Lumbal- und Cisternalliquor — eine dynamische Betrachtung hinsichtlich der Liquorzusammensetzung von *lumbal nach cisternal* resp. vom lumbalen Liquorraum cranialwärts möglich wird. Gleichfalls gerechtfertigt dürfte die Annahme sein, daß bei beiden Methoden der spinale Lumballiquor mit dem *intrakraniellen* Liquor verglichen wird.

Es ist uns geläufig, daß bereits unter physiologischen Bedingungen im Liquor eine statistisch signifikante mäßige Zunahme der  $\beta$ -Globuline von lumbal nach cisternal eintritt (C. SCHMIDT u. MATIAR, 1956; HABECK, 1960; R. M. SCHMIDT, 1962). Unter pathologischen Verhältnissen ist eine isolierte  $\beta$ -Globulinerhöhung direkt im Lumballiquor — bei gegebenenfalls ansonst normalem cellulären und humoralen Liquorbefund — das Charakteristicum der atrophisierenden, degenerativen und regressiven Erkrankungen des Zentralnervensystems (ESSER u. HEINZLER, 1952; BAUER, 1953; DELANK, 1957; HABECK, 1960; MATIAR, 1960). In diesen Fällen von atrophisierenden Hirnerkrankungen mit einer  $\beta$ -Globulinerhöhung bereits im Lumballiquor kann bei einer fraktionierten Liquorentnahme in den späteren Portionen eine noch stärkere  $\beta$ -Globulinerhöhung auftreten (CERVOS-NAVARRO u. MATIAR, 1959; DELANK, 1957; R. M. SCHMIDT, 1962). Auch hier spiegelt sich schon eine Liquordynamik hinsichtlich der Eiweißzusammensetzung von lumbal nach cisternal wieder. Zur illustrativen Demonstration einer occipito-lumbalen Liquordissoziation mit der weniger beachteten Richtung, daß nämlich die stärksten Veränderungen sich eben nicht im Lumballiquor finden, sondern erst cranialwärts resp. im intrakraniellen Liquor auftreten, haben wir als das erste Kollektiv solche Fälle ausgewählt, wo atrophisierende Hirnerkrankungen vorlagen, aber der Lumballiquor — abgesehen von einer mäßigen Gesamteiweißhöhung — in seiner Proteinzusammensetzung noch normal war und erst *cranialwärts* pathologische Veränderungen auftraten (Tab. 1).

Bereits DELANK (1956, 1957) hat dargelegt, daß bei einer Untersuchung der Erstportion und der Endportion während der Luftencephalographie der lumbal entnommene erste Liquor völlig normal sein kann und sich erst in der letzten Portion krankhafte Veränderungen zeigen. Mit ihrer „zweiteiligen Untersuchung“ haben C. SCHMIDT u. MATIAR (1956) als Beispiel ebenfalls zwei Fälle aufgeführt, wo in einem Falle von präseniler Hirnatrophie der lumbale Erstliquor normal war und nach Pneumencephalographie im Endliquor eine  $\beta$ -Globulinerhöhung auf 17,3% bestand und in einem zweiten Falle mit Zustand nach traumatischer Stirnhirnschädigung in der Endportion eine  $\alpha_2$ -Globulinerhöhung auf 15,7% vorlag.

Unser erstes Kollektiv mit atrophisierenden Hirnerkrankungen (Tab.1) zeigt im Lumballiquor einen völlig normalen Befund eventuell eine mäßige Gesamteiweißerhöhung. Erst in der *Endportion nach der „zweiteiligen Untersuchung“*, die etwa dem Cisternalliquor entspricht bzw. einen intrakraniellen Ursprung hat, zeigt sich eine Verschiebung im Liquorproteinspektrum, indem eine isolierte starke  $\beta$ -Globulinerhöhung auftritt, die im Mittel mit 18,1% weit über dem physiologischen  $\beta$ -Globulinbereich des Cisternalliquors von  $13,7 \pm 0,5\%$  (C. SCHMIDT u. MATIAR, 1956) liegt. HABECK (1960) fand selbst beim Fehlen von röntgenologisch faßbaren Erweiterungen der inneren und äußeren Liquorräume eine  $\beta$ -Globulinerhöhung in der letzten Portion bei normalem lumbalen Erstliquor, wenn bereits klinische Zeichen einer Hirnparenchymschädigung vorlagen.

HABECK (1960, 1962) hat versucht, die Tatsache der dynamischen interfraktionellen Verschiebung im elektrophoretischen Proteinspektrum bei einer verlängerten bzw. fraktionierten Liquorentnahme zwischen der ersten und der letzten Portion pathogenetisch zu deuten und vor allem für die Diagnostik dienstbar zu machen.

Bei den zuerst erwähnten Erkrankungen mit normalem Lumballiquor handelt es sich um intrakranielle *cerebrale* — atrophisierende — Krankheiten. Aus der Tatsache, daß bei der lumbalen Liquorentnahme die erste Portion normal war und erst in der letzten Portion nach der Pneumencephalographie eine  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Globulinerhöhung auftrat, kann entnommen werden, daß es sich hier um intrakranielle Liquorveränderungen mit *intrathekalem Ursprung* handelt, die unmittelbar mit dem pathomorphologischen Substrat zusammenhängen dürften, weil eine Störung der Blut-Liquorschranke nicht vorliegt. Vielmehr haben EICHORN u. Mitarb. (1952) bei atrophisierenden und degenerativen Erkrankungen eine Erniedrigung der Permeabilität der Blut-Liquorschranke nachgewiesen.

Aber selbst in Fällen von progressiver Paralyse, wo eine Luftencephalographie durchgeführt wurde, zeigte sich, daß die Liquorveränderungen im Sinne des „Konstellationstyps der unbehandelten progressiven Paralyse“ (MATIAR-VAHAR, 1963, 1964) in der letzten Portion stärker als in der ersten Portion ausgeprägt waren (Tab.1). Bei chronisch-entzündlichen Prozessen des Hirnparenchyms, wie bei der progressiven Paralyse dürfte die Blut-Liquorschrankenfunktion wenig oder kaum beeinträchtigt sein, so daß wir auch hierbei im Falle einer fraktionierten Liquorentnahme in der letzten Portion die stärksten charakteristischen Veränderungen mit einer noch stärkeren Ausprägung des „Parenchymspektrums“ (MATIAR-VAHAR, 1963, 1964) — durch eine massive  $\gamma$ -Globulinerhöhung — haben. Auch diese cisternalwärts eingetretene Zunahme der charakteristischen Zeichen eines Liquorbefundes dürfte genetisch mit dem *pathomorphologischen Substrat* im Gehirn *korrelierbar* sein. Die



Heterogenität der  $\gamma$ -Globuline bei der progressiven Paralyse, die sich in der Agar-Elektrophorese durch Unterteilung in mehrere Fraktionen zeigt (LÖWENTHAL u. Mitarb., 1960, 1964) und von uns auch im Papier in 10% der unbehandelten Paralysefälle nachgewiesen wurde (MATIAR-VAHAR, 1963, 1964), zeigt sich bei der fraktionierten Liquorentnahme im oben geschilderten Fall erst in der letzten „hirnnahen“ Portion.

Ganz anders verhält es sich bei zentralnervösen Erkrankungen, gleichgültig welcher Lokalisation, die mit einer *schweren Irritation resp. Läsion der Blut-Liquorschranke* — sei es durch eine akute infektiöse Affektion oder einen sarkomatösen Befall der Meningen, durch eine allergisch-entzündliche Irritation der Wurzelscheiden, oder durch einen schweren akuten hypoxämischen Schaden des Zentralnervensystems usw. — einhergehen (Tab. 1).

Es sei in diesem Zusammenhang vergegenwärtigt, daß wir bereits physiologischerweise im spinalen Liquorraum einen selektiven Infiltrationseffekt für die Serumproteine nachweisen können, der im lumbalen Liquorraum am stärksten ausgeprägt ist und dort die höhere Gesamteiweißkonzentration gegenüber dem eisternalen Liquor verursacht (BAUER, 1956). Das Ausmaß dieser selektiven Infiltration im spinalen Liquorraum ist abhängig von der Grenzfläche Blut-Liquor und entsprechend der großen Länge und Dichte der intraarachnoidalen Wurzelabschnitte im lumbalen Liquorraum am stärksten ausgeprägt, so daß hier bereits unter physiologischen Bedingungen ein selektiver Übertritt der kleindispersen Serumproteine, vor allem der Albumine, weniger der  $\gamma$ -Globuline, besteht (C. SCHMIDT u. MATIAR, 1956).

Bei einer ubiquitären gleichmäßigen Läsion der Blut-Liquorschranke durch eine schädigende Noxe und Erhöhung der Permeabilität kommt es deshalb zunächst im Lumbalraum zu einem vermehrten Übertritt der Serumproteine in den Liquorraum. So kann es z. B. in der Initialphase einer akuten Meningitis dazu kommen, daß wir im Lumballiquor bei der fraktionierten Entnahme bzw. bei der Pneumencephalographie in der ersten Portion bereits ein Serumspektrum haben, während in der letzten Portion noch die Merkmale einer Liquorproteinkonstellation, vor allem durch das Vorhandensein der Vorfraktion enthalten sind (MATIAR u. C. SCHMIDT, 1957). Die schädigende Noxe kann jedoch so intensiv sein, daß sie an sämtlichen Flächen der Blut-Liquorschranke *ubiquitär zu einem Übertritt der Serumproteine in den Liquorraum führen kann*, wobei allerdings auch dann diese Einschwemmung der Serumproteine in den Liquorraum in der lumbalen Terminalzisterne am stärksten bleibt.

Selbst bei einer mechanischen Irritation der Nervenwurzeln nur im Ausmaß einer Osteochondrose und Spondylose der Wirbelsäule läßt sich veranschaulichen, daß die bewirkte gleiche „Strombahnstörung“ (BANN-WARTH, 1938) bei lumbaler Lokalisation der degenerativen Veränderun-

gen an der Wirbelsäule ein stärker ausgeprägtes *Mischpherogramm* als bei cervicalem Sitz dieser degenerativen Veränderungen zur Folge hat (Tab.2).

Aus den obigen Darlegungen ergeben sich also folgende Konsequenzen (Abb.1):

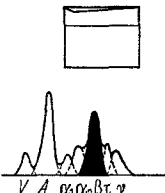

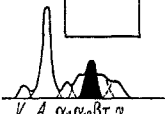
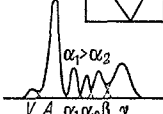
Ort der Liquor-entnahme	Erkrankungen <i>ohne</i> Schrankenstörung (u.a. atrophis. Hirnerkrankungen)	Erkrankungen <i>mit</i> Schrankenstörung
	<b>präsenile Hirnatrophie</b>	<b>Polyneuroradiculitis</b>
Cisternal- liquor (resp. letzte Portion)	<p>Zellen 0/3 GE: 45,5 mg % EQ: 0,25</p> <p>V 6,0 % Alb. 38,8 % <math>\alpha_1</math> 8,7 % <math>\alpha_2</math> 11,1 % <math>\beta</math> 17,3 % <math>\tau</math> 8,2 % <math>\gamma</math> 8,9 %</p> <p>Normomastixreakt.</p>  <p>V A <math>\alpha_1</math> <math>\alpha_2</math> <math>\beta</math> <math>\tau</math> <math>\gamma</math></p>	<p>Zellen 4/3 GE: 43,2 mg % EQ: 0,5</p> <p>V 2,7 % Alb. 53,5 % <math>\alpha_1</math> 7,2 % <math>\alpha_2</math> 8,7 % <math>\beta</math> 8,0 % <math>\tau</math> 3,5 % <math>\gamma</math> 16,0 %</p> <p>Normomastixreakt.</p>  <p>V A <math>\alpha_1</math> <math>\alpha_2</math> <math>\beta</math> <math>\tau</math> <math>\gamma</math></p>
Lumbal- liquor (resp. erste Portion)	<p>Zellen 2/3 GE: 38,2 mg % EQ: 0,3</p> <p>V 4,5 % Alb. 56,6 % <math>\alpha_1</math> 4,6 % <math>\alpha_2</math> 7,4 % <math>\beta</math> 10,9 % <math>\tau</math> 5,7 % <math>\gamma</math> 10,3 %</p> <p>Normomastixreakt.</p>  <p>V A <math>\alpha_1</math> <math>\alpha_2</math> <math>\beta</math> <math>\tau</math> <math>\gamma</math></p>	<p>Zellen 15/3 GE: 120,0 mg % EQ: 0,41</p> <p>V 3,8 % Alb. 48,3 % <math>\alpha_1</math> 9,3 % <math>\alpha_2</math> 7,1 % <math>\beta</math> 8,3 % <math>\tau</math> — <math>\gamma</math> 23,2 %</p> <p>Normomastixreakt.</p>  <p>V A <math>\alpha_1</math> <math>\alpha_2</math> <math>\beta</math> <math>\tau</math> <math>\gamma</math></p> <p>Mischpherogramm</p>
Genese	autochthon-intrathecal	passiv-serogen

Abb.1. Die occipito-lumbale Liquordissoziation mit konträrer Dynamik

Insoweit eine zentralnervöse Erkrankung *ohne eine Störung* der Blut-Liquorschranke und *ohne eine Erhöhung* der Permeabilität oder sogar mit einer Verminderung der Schrankenpermeabilität einhergeht, dürften tatsächlich am *Ort des krankhaften Geschehens* innerhalb des Zentralnervensystems die *stärksten Liquorveränderungen* nachweisbar sein, wie wir vor allem anhand der atrophisierenden degenerativen Erkrankungen nachweisen konnten.

Diese Liquorveränderungen dürften — wie wir bereits oben ausgeführt haben — *intrathekalen Ursprungs* sein und in ihrer Genese *mit dem pathomorphologischen Substrat des Zentralnervensystems korrelierbar* sein.

Bewirkt jedoch eine zentralnervöse Erkrankung durch die ihr eigene Noxe eine mehr oder minder starke *Störung der Blut-Liquorschranke* und eine *erhöhte Schrankenpermeabilität*, werden die Liquorveränderungen durch den *Übertritt der Serumproteine* in den Liquorraum geprägt. Diese Liquorveränderungen sind also rein *passiv serogen* entstanden und mit dem jeweiligen *pathomorphologischen Substrat* der zentralnervösen Erkrankung in genetischer Hinsicht *nicht korrelierbar*. Das Ausmaß der

Infiltration der Serumproteine in den spinalen Liquorraum ist seinerseits wiederum, wie gesagt, von der Größe der Grenzfläche zwischen den beiden flüssigen Medien — Blut:Liquor — abhängig und lumbal am größten, so daß wir sogar bei einer gleichmäßigen Einwirkung der schädigenden Noxe auf die Schrankenfunktion trotzdem *im Lumbalraum* den stärksten und den intensivsten Übertritt der Serumproteine in den Liquorraum haben.

Hieraus resultiert die paradoxe Tatsache, daß es unabhängig von der Lokalisation des Prozesses, selbst bei Hirntumoren, vor allem mit einem basisnahen Sitz, ferner bei hypoxämischen Schäden, Polyneuropathien usw. zu einem Auseinanderklaffen des lumbalen und cisternalen Liquorbefundes kommt und die Zeichen eines Mischpherogramms mit einer Gesamteiweißerhöhung im Lumballiquor bedeutend stärker als im Cisternalliquor ausgeprägt sein können. Der Lumballiquor kann unter Umständen sogar ein zwei- bis vierfach höheres Gesamteiweiß als der Cisternalliquor aufweisen. Im Lumballiquor kann ferner der Serumübertritt so massiv sein, daß es zur Ausbildung eines Serumliquors kommt, während wir cisternal immer noch ein Mischpherogramm mit nachweisbarer Vorfraktion finden.

Bei einer ubiquitären schweren Störung der Blut-Liquorschranke erscheint gegebenenfalls *beiderorts ein Serumspektrum* mit fehlender V- und  $\tau$ -Fraktion und Angleichung der übrigen Fraktionen an die Serumproteine, so daß lediglich das *stark unterschiedliche Gesamteiweiß* mit mehrfach höherer Konzentration im Lumballiquor sowie die lumbal bestehende stärkere *Rechtstendenz* der Ausfällungen in den Kolloidreaktionen auf den Ort des stärksten Serumübertritts in den Liquorraum hinweisen.

Diese *occipito-lumbalen Liquordissoziationen* beruhen also auf *Blut-Liquorschrankenstörungen* und auf den anatomischen Verhältnissen des spinalen Raumes, indem durch die Länge und Dichte der intracranialen Wurzelschnitte eine Schrankenstörung in der *lumbalen Terminalcisterne* am ehesten und intensivsten wirksam wird.

Eine weitere und keineswegs die unwesentlichste Folgerung aus den obigen Darlegungen ist zuletzt, daß zweifelsohne sehr *stark ausgeprägte Dissoziationen* zwischen dem lumbalen und dem cisternalen Liquor — vor allem mit einem um das Mehrfache unterschiedlichen Gesamteiweißgehalt — *ohne Vorliegen eines raumfordernden Prozesses* bestehen können. Die mangelnde Berücksichtigung dieser Möglichkeit einer occipito-lumbalen Liquordissoziation auch bei Erkrankungen ohne mechanische „Strombahnstörung“ (BANNWARTH) hat zu manchem unnötigen Myelogramm geführt.

### Zusammenfassung

Es werden die funktionell-genetischen Faktoren besprochen, die einmal die stärkeren Liquorveränderungen im lumbalen Liquor, ein anderes Mal im cisternalen resp. intrakraniellen Liquor bewirken.

Bei *Erkrankungen des Gehirns* ohne Schrankenstörung sind die stärksten Liquorveränderungen am Ort des krankhaften Geschehens, also in dem „hirnnahen“ *Cisternalliquor* resp. intrakraniellen Liquor. Diese Liquorveränderungen sind mit dem pathomorphologischen Substrat der jeweiligen zentralnervösen Erkrankung in ihrer Pathogenese korrelierbar.

Bewirkt dagegen eine zentralnervöse Erkrankung eine Störung der Blut-Liquorschranke mit einer *Permeabilitätserhöhung*, so kommt es zu einem Übertritt der Serumproteine in den Liquorraum. Im *spinalen Liquorraum* ist die Grenzfläche zwischen den beiden flüssigen Medien — Blut:Liquor — lumbal am größten, so daß es bei einer gleichmäßigen ubiquitären Einwirkung der schädigenden Noxe auf die Schrankenfunktion zuerst am stärksten zum Übertritt der Serumproteine in die lumbale Terminalcisterne kommt. Die hierbei eintretende *occipito-lumbale Liquordissoziation* kann stark ausgeprägt sein und das lumbale Gesamteiweiß um das mehrfache des cisternalen Gesamteiweiß betragen. Diese Liquorveränderungen sind rein passiv *serogen* entstanden und lassen sich in genetischer Hinsicht mit dem pathomorphologischen Substrat im Zentralnervensystem *nicht* korrelieren.

Für ihre wertvolle Mitarbeit möchte ich Fräulein C. HEIDELMANN meinen herzlichsten Dank aussprechen.

### Literatur

- BANNWARTH, A.: Zum Liquorsyndrom des Rückenmarktumors. Arch. Psychiat. Nervenkr. **107**, 61 (1938).
- BARTH, M., u. F. KANT: Praktische Gesichtspunkte für die Auswertung der Liquorbefunde bei der Gehirntumordiagnostik. Nervenarzt **35**, 248 (1935).
- BAUER, H.: Über die Bedeutung der Papierelektrophorese des Liquor cerebrospinalis für die klinische Forschung. Dtsch. Z. Nervenheilk. **175**, 354 (1953).
- Zur Frage der Identität der Liquorproteine mit den Eiweißkörpern des Blutserums. Dtsch. Z. Nervenheilk. **175**, 377 (1956).
- BETZ, K., u. H. KOCH: Lumbal-occipitale Liquordissoziation bei Hirntumoren. Med. Klin. **1949**, 1470.
- CERVOS-NAVARRO, J., u. H. MATIAR: Zur Frage der intrathekalen Regulation und Genese der Liquorproteine. Dtsch. Z. Nervenheilk. **179**, 614 (1959).
- DELANK, H. W.: Klinische Erfahrungen mit elektrophoretischen Liquoreiweißuntersuchungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 429 (1956).
- Das Eiweißbild des Liquor cerebrospinalis und seine klinische Bedeutung. Darmstadt: Schwartzkopf 1965.
- Der Liquor cerebrospinalis bei den sogenannten Hirnatrophien. Fortschr. Neurol. Psychiat. **25**, 355 (1957).
- DENME, H.: Die Bedeutung der Liquoruntersuchung für die psychiatrisch-neurologische Praxis. Allg. Z. Psychiat. **107**, 150 (1938).
- Liquorbefunde bei Hirntumoren und Hirnerweichungen. Nervenarzt **13**, 66 (1940).
- Die Liquordiagnostik. München u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1950.
- DÖNHARDT, A.: zit. nach KLIMKE. Z. ges. inn. Med. **3**, 300 (1948).
- EICHORN, O., G. GRINGSCHL u. N. MOSCHIK DE REYA: Über die Schrankenpermeabilität des Zentralnervensystems. Arch. Psychiat. Nervenkr. **118**, 274 (1952).

- ESSER, H., u. F. HEINZLER: Elektrophoretische Eiweißanalysen im Liquor cerebrospinalis. Dtsch. med. Wschr. **1952**, 1329.
- GEORGI, F., u. O. FISCHER: Humoralpathologie der Nervenkrankheiten. In: Hdb. d. Neurologie v. BUMKE u. FOERSTER. Bd. VII, Teil 1, Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1936.
- GEINERT, F., u. H. MATIAR: Das elektrophoretische Proteinspektrum in verschiedener Höhe des Liquorsystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. **179**, 111 (1959).
- GRASSMANN, W., u. K. HANNIG: Trennung von Stoffgemischen auf Filtrierpapier durch Ablenkung im elektrischen Feld. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **292**, 32 (1953).
- HABECK, D.: Die Liquoreiweißkörper bei fehlender Ventrikelfüllung im Pneumencephalogramm. Dtsch. Z. Nervenheilk. **180**, 406 (1960).
- Der Wandel des elektrophoretischen Eiweißbildes bei Entnahme größerer Liquormengen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **181**, 445 (1960).
- Liquoreiweißbild und Pneumencephalogramm. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.) **14**, 185 (1962).
- KAFKA, V.: Die Cerebrospinalflüssigkeit. Leipzig: Deuticke 1930.
- KLIMKE, W.: Über die Dissoziation des lumbalen und cisternalen Liquors bei Erkrankungen des ZNS und seiner Häute. Med. Klin. **1947**, 457.
- Über Dissoziation des lumbalen und suboccipitalen Liquors bei organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Med. Klin. **1948**, 881.
- LÖWENTHAL, A.: Agar-Electrophoresis in Neurology. Amsterdam, New York, London: Elsevier Publ. 1964.
- M. v. SANDE, and D. KARCHER: Electrophoretic studies of central nervous system. Exp. Neurol. **3**, 233 (1959).
- LÜTHY, F.: Liquor cerebrospinalis. In: Hdb. der Inn. Med. Bd. V, Teil. 1. Neurologie. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
- MATIAR-VAHAR, H.: Zur Humoralogie der Neurolues. Dtsch. Z. Nervenheilk. **185**, 521 (1963).
- Humoralogie. In W. ZEH: Progressive Paralyse. Stuttgart: G. Thieme 1964.
- MATIAR, H., u. C. SCHMIDT: Die Veränderungen der Liquorproteine bei entzündlichen Erkrankungen der Meningen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **176**, 200 (1957).
- MEMMESHEIMER, A. M.: Die Technik und Anwendung der Suboccipital- oder Cisternalpunktion. Stuttgart: Montana 1929.
- REHM, O.: Beiträge zur Kenntnis des Liquor cerebrospinalis. Dtsch. Z. Nervenheilk. **117**, 517 (1931).
- ROEDER, F., u. O. REHM: Die Cerebrospinalflüssigkeit. Berlin: Springer 1942.
- SCHIED, W.: Über Liquorveränderungen nach Lumbalpunktion. Z. ges. Neurol. Psychiat. **163**, 397 (1938).
- Liquorbefunde bei Lumbal- und Cisternenpunktion. Klin. Wschr. **18**, 1375 (1939).
- SCHELLER, H.: Neuere Ergebnisse der Liquorforschung. Mschr. Psychiat. **95**, 297 (1937).
- SCHMIDT, C., u. H. MATIAR: Das quantitative Verhältnis der Serum- und Liquorproteine. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 443 (1956).
- SCHMIDT, R. M.: Bemerkungen zur Einteilung der Liquorelektrophoreseveränderungen. Wld. Neurol. **3**, 182 (1962).
- Liquorveränderungen bei hirnatrophischen Prozessen. Münch. med. Wschr. **104**, 1713 (1962).

Priv.-Dozent Dr. H. MATIAR-VAHAR  
5300 Bonn-Venusberg  
Univ. Nervenklinik