

(Aus der Klinik für Nervenkrankheiten des Leningrader medizinischen Instituts
[Vorstand: Prof. M. P. Nikitin].)

Tumor hypophysis et liquorhœa nasalis.*

Von

A. P. Friedmann, Leningrad.

(Eingegangen am 27. Juni 1929.)

Die mächtige Entwicklung der Endokrinologie ging hauptsächlich an der Hand des Tierexperiments und des Studiums der biochemischen Veränderungen des Blutes und anderer Flüssigkeiten des Organismus vor sich. Die Fortschritte der theoretischen Endokrinologie beförderten auch ein mehr angestrengtes klinisches Studium der Symptomatologie verschiedener Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Was die Erkrankungen der Hypophysis, im einzelnen die Hypophysentumoren, anbetrifft, so ist die Diagnostik derselben durch vereinbarte Bestrebungen der Therapeuten, Neuropathologen und Chirurgen mehr oder weniger erläutert worden.

Wir sind bestrebt in der vorliegenden Mitteilung die Aufmerksamkeit der Klinizisten-Endokrinologen auf ein neues Symptom der hypophysären Tumoren zu lenken, auf die sog. Liquorrhœa nasalis, resp. einen spontanen Ausfluß der cerebrospinalen Flüssigkeit aus der Nasenhöhle.

Der Liquor fließt gewöhnlich tröpfchenartig oder in Form eines Strahls aus einem oder aus den beiden Nasenlöchern entweder ununterbrochen oder mit gewissen Intervallen ab. Die Menge der sich binnen 24 Stunden absondernden Flüssigkeit schwankt, den Beobachtungen verschiedener Autoren (*Bregmann, Wollenberg, Locke, Manykowsky, Friedmann u. a.*) nach, zwischen 30—1200—1500 cem.

Ein Ausfluß von Liquor aus der Nase wurde bis heute in der Klinik der Hirnerkrankungen als eine äußerst seltene Erscheinung betrachtet.

Die Literatur dieser Frage ist äußerst gering und die Zahl der beschriebenen sicheren Fälle sehr spärlich.

Müller war der erste, welcher 1826 auf dieses Phänomen aufmerksam wurde, dasselbe beschrieb und eine dafür treffende Aufklärung fand. Im verflossenen Jahrhunderte sind in der Weltliteratur nur 34 Fälle

* Berichtet in der Endokrinologen-Gesellschaft in Leningrad am 5. April 1929.

von Liquorrhœa nasalis zu finden, wovon nur 16 Fälle durch Autopsie kontrolliert worden sind.

Gleich nach Müller erschienen die Arbeiten von Nothnagel (1888), Gutsche (1895), Marmod (1896), Wollenberg (1898). Die erste der Frage über das Symptom der Liquorrhœa nasalis gewidmete Monographie gehört Thomsen (1899). Er führte insgesamt 29 Fälle an, wobei er selbst betont, daß nicht alle darunter überzeugend genug seien. Nach Thomsen beschrieb Bregmann (1907) zwei Fälle einer typischen Hydrorrhœa nasalis, doch ohne Sektionsbefund. 18 Jahre darauf beschrieb Matzdorf (1925) zwei Fälle von Liquorrhœa nasalis: der erste Fall betrifft einen Tumor hypophysis bei einer 48 Jahre alten Patientin, welche binnen den letzten 6 Jahren an Liquorausfluß aus der Nase und an epileptischen Anfällen litt. Die Röntgenoskopie ergab eine Erweiterung der Sella turcica. Exitus an Pneumonie. Autopsie: eine akute eitrige Lepto-meningitis. Encephalitus und ein Tumor hypophysis von Nußgröße in der Sella turcica. Der Verfasser glaubt, daß der Tumor die Epilepsie dadurch bedingt hatte, daß er die Dura mater und die Schädelknochen arrodierte und die Liquorrhœa verursachte, welche ihrerseits zur meningitischen Infektion, der gewöhnlichen Folge einer lang dauernden Verletzung der Lamina cribrosa, führte. Der zweite Fall von Matzdorf bezieht sich auf einen 65 Jahre alten Patienten, der an Kopfschmerz-anfällen mit Liquorrhœa nasalis binnen einem Jahre litt. Röntgenologisch ohne Befund. Eine allgemeine Arteriosklerose. Exitus an Pneumonie. Autopsie: eine bilaterale Sclerosis arteriae carotis internae. Kompression der Hypophyse. Der Verfasser vermutet eine Arrosion der Duræ durch erkrankte Carotiden. Die Schlußfolgerungen des Verfassers sind folgende: als Vorbedingung für das Auftreten der Liquorrhœa nasalis gilt eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks (hauptsächlich Tumoren) und eine Defektbildung in der Dura mater.

1926 veröffentlichte Locke einen Fall von Liquorrhœa nasalis nebst Sektionsbefund bei einem Kleinhirnbrückenwinkeltumor.

Locke zählt in seiner Statistik insgesamt 14 sichere Fälle von Liquorrhœa nasalis nebst Autopsiekontrolle. Johnston zeigt darauf hin, daß bis 1900 nur 20 Fälle von Liquorrhœa nasalis zu zählen sind, denen er selbst die Bezeichnung Rhinorrhœa gibt. Sein eigener Fall betrifft einen 34 Jahre alten Patienten, bei welchem der Liquor aus dem linken Nasenloche ausfloß. Dieser Verfasser hält auch die Rhinorrhœa für die Folge eines auf Grund eines Hirntumors entstandenen Hydrocephalus internus.

Über einen Fall von Rhinorrhœa berichtet auch ein anderer Otolaryngologe Frohmann. Es handelt sich um eine 25 Jahre alte Frau, die an einer schweren Form von Psychoneurose erkrankte. Sie hatte erst die Influenza durchgemacht, die von Encephalitis begleitet wurde. Einst erwachte sie mit heftigen Kopfschmerzen, Übelkeit, doch ohne

Erbrechen. Bald darauf schließt sie wieder ein, bemerkte aber beim Erwachen, daß ihr bei Neigung des Körpers nach vorne eine gewisse Flüssigkeit aus der Nase ausfloss. Die chemische Analyse der Flüssigkeit zeigt eine volle Identität derselben mit dem Liquor cerebrospinalis. Der Verfasser führt leider keine ausführliche Beschreibung des Krankheitsverlaufes an.

Unter den russischen diesbezüglichen Forschungen sei die 1928 erschienene Arbeit von Prof. *B. N. Manykowsky*, „Zur Frage über den spontanen Liquorausfluß“ erwähnt¹.

Der Verfasser beschreibt einen höchst interessanten Fall von Liquorrhœa nasalis bei einer 36 Jahre alten Patientin mit einem in der Hypophysengegend lokalisierten Tumor.

Außer den schwer verlaufenden Symptomen seitens des Nervensystems (epileptische Anfälle u. a.) während des Aufenthaltes in der Klinik von *Manykowsky* entwickelte sich bei der Patientin noch eine Psychose mit Erscheinungen einer hohen Aufregung. An dieser Stelle ist es interessant daran zu erinnern, daß, der Meinung von *Schuster, Lege, Finkelstein* u. a. nach, die Psychosen sich am häufigsten bei Hirntumoren mit einer Lokalisation in der Hypophysengegend entwickeln, und diese Autoren messen eben der Störung der inneren Sekretion des Hypophysen in der Pathogenese der Psychosen eine Bedeutung bei. Die von *Manykowsky* angewandte Röntgentherapie blieb erfolglos. Die Patientin wurde in einem schweren Zustande entlassen, welcher sich fortwährend verschlimmerte. Nach zwei Wochen aber erschien bei der Patientin der Ausfluß einer gewissen Flüssigkeit aus der Nase und er stellte sich plötzlich eine sehr scharf ausgeprägte Besserung des Allgemeinzustandes derselben ein, sie konnte z. B. das Bett verlassen. Bei der Wiederaufnahme in die Klinik wurde bei der Patientin die Liquorrhœa nasalis festgestellt. Die Analyse der nasalen Flüssigkeit ergab die dem lumbalen Punkttate analogen Resultate.

Es läßt sich natürlich die Frage aufwerfen, unter welchen Bedingungen und bei welchen Erkrankungen dieses Symptom der Liquorrhœa nasalis auftritt? Gegenwärtig kann als festgestellt gelten, daß zum Auftreten dieses Symptoms das Vorhandensein eines stark erhöhten intrakraniellen Druckes resp. eines Hydrops der Hirnkammern, hauptsächlich der lateralen, notwendig ist. Was aber die Diagnose anbetrifft, so haben wir in den 19 sicheren Liquorrhœa nasalis-Fällen 15 Hirntumoren und nur 4 Fälle von anderen Erkrankungen, wie Hydrocephalus, Arteriosclerosis und Meningitis serosa.

Ihrer Lokalisation nach bezieht sich die Mehrzahl der Fälle von Liquorrhœa nasalis (*Baxter, Gutsche, Santoro, Hinsen, Bregmann, Matzdorf, Manykowsky*) eben auf die hypophysären Tumoren. *Schüller* und *Redlich* glauben, daß die Hydorrhœa sich bei Hypophysentumoren

¹ Die Neurologie der Gegenwart 1928, Juli-August.

am häufigsten beobachtet läßt. Doch fand in den Fällen von *Cushing*, *Locke*, *Weidner* und *Nothnagel* eine andere Lokalisation statt.

Gehen wir jetzt zur Beschreibung der eigenen Beobachtungen über.

Der erste Fall betrifft eine 57 Jahre alte Patientin mit einer schweren allgemeinen Arteriosklerose, welche die Klinik wegen Hämorrhagien in der Gegend der Capsula interna aufsuchte. In der zweiten Woche ihres Aufenthaltes in der Klinik beobachteten wir einen spontanen Liquortröpfchenausfluß aus den beiden Nasenlöchern, welcher ungefähr 3 Tage lang anhielt; dann verschwand derselbe, um nicht mehr aufzutreten.

Der zweite Fall bezieht sich auf einen 45 Jahre alten Patienten mit einem Tumor hypophysis, welcher während längerer Zeitperiode unter Beobachtung des Hauptassistenten der Klinik, Dr. *E. L. Wenderowitsch*, stand. Er litt an totaler Amaurose. Einst wollte der Patient auf einem Sofa Platz nehmen und stieß dabei mit dem Nacken an die Wand; gleich darauf zeigte sich ein Ausfluß warmer Flüssigkeit aus einem seiner Nasenlöcher. Der Patient wurde zwecks operativen Eingreifens von Dr. *E. L. Wenderowitsch* ins traumatologische Institut geschickt.

Der dritte Fall auch mit der Diagnose Tumor hypophysis wurde von uns binnen einigen Monaten ausführlich studiert.

Patientin L., 30 Jahre alt, Bäuerin, hält sich für krank seit Frühjahr 1920 als sich plötzlich bei ihr eine Amenorrhœa einstellte. Vor 2 Monaten verheiratete sie sich im Alter von 22 Jahren. Nach einem halben Jahre erschienen die Menses wieder, doch im Frühjahr 1921 verschwanden sie wieder und blieben dabei schon bis 1926 aus. Im Winter 1921 traten bei der Patientin ständige Kopfschmerzen von reißendem Charakter ohne bestimmte Lokalisation auf. Ungefähr einmal in der Woche wurden die Kopfschmerzen von Erbrechen begleitet. Im Frühjahr 1923 wurden die Kopfschmerzanfälle seltener, gaben in ihrer Intensität und Dauer nach. Die Kranke war imstande die schwere Feldarbeit zu vollbringen. Zu dieser Periode äußerte sich eine Sehstörung, welche langsam, aber allmählich progressierte. Es entstand ein Nebel vor den Augen und oft eine Schwellung der beiden Augenlider.

Während der Arbeit verlor manchmal die Patientin plötzlich für einige Minuten das Sehgefühl; von Zeit zu Zeit trat Kopfschwindel auf, wobei sie zusammenbrach, für einige Minuten das Bewußtsein verlor und dann ihre Arbeit wieder fortsetzen konnte. Im Winter 1922 entstand erst eine Polyurie und dann eine Polyphagie.

Im Sommer 1923 wurden Anfälle allgemeiner Schwäche beobachtet. Trat dieser Zustand während der Arbeit auf, so ließ sie den sich zu dieser Zeit in ihren Händen befindenden Gegenstand fallen, setzte sich oder sank ohne Bewußtsein für 5–6 Minuten nieder. Dann stand sie wieder auf und setzte ihre Arbeit fort. Diese Anfälle traten binnen 2 Jahren jeden ersten bis zweiten Tag auf und waren stets stereotypisch. Die allgemeine Schwäche, welche anfangs nur die Anfälle begleitete, wurde seit 1924 eine ständige und erreichte eine derartige Intensität, daß die Patientin schon arbeitsunfähig wurde.

Seit 1925 trat ein neues Symptom — Schlaftrigkeitsanfälle — auf. Sie legte sich und schlief 2–3 mal 24 Stunden, nahm dabei die Nahrung auf, doch ohne sich daran zu erinnern. Nach einem solchen lang dauernden Schlaf wurde immer binnen 2 mal 24 Stunden eine bedeutende Verschlimmerung des Sehens beobachtet; ihr wurde dunkel vor den Augen und sie konnte die Gegenstände nicht unterscheiden.

Dann besserte sich das Sehen allmählich und nach ungefähr 2 Wochen kehrte es zu dem der Schlaftrigkeit vorangegangenen Zustande zurück. Seit 1925 begann

der Kopfschmerz sich in der rechten Schläfengegend zu lokalisieren. Er fand nicht jeden Monat statt, wurde meistenteils von Erbrechen begleitet und dauerte einige Tage lang. Während der letzten 2 Jahre verschlimmerte sich fortwährend das Sehen der Patientin, besonders auf dem rechten Auge und es entstand eine *bitemporale Hemianopsie*. Sie stieß die Leute auf der Straße an, stieß an die seitlich stehenden Gegenstände. Seit 1925 Sinken des Geruchsinns und Gedächtnisabschwächung. Im Winter 1926 machte die Patientin wegen Amenorrhöen gewisse Injektionen (Ovarin?) und eine Hypnosekur bei einem praktischen Arzte durch. Im Resultate der Behandlung erschienen die Menses wieder, wiederholten sich im Laufe von 9 Monaten und verschwanden dann schon gänzlich. Das Auftreten der Menstruation übte keinen Einfluß auf die vorhandenen Symptome aus.

Die Patientin wurde in die Klinik des Leningrader medizinischen Instituts am 28. Dezember 1927 mit Klagen über Kopfschmerzen, die manchmal von Erbrechen begleitet wurden, Kopfschwindel, Sehschwäche, Hemianopsie, Geruchsschwäche, Polyurie, allgemeine Schwäche usw. aufgenommen.

Die individuelle sowie die Familienanamnese bieten kein Interesse. Wuchs als gesundes Kind auf, hatte keine Krankheiten durchgemacht. Menstruation mit 17 Jahren bis zu 22 je 4—7 Wochen, wobei sie 3—4 Tage lang dauerte; die Menses waren reichlich und krankhaft. Verheiratet seit 1920; keine Schwangerschaft und keine Aborte. Status bei der Aufnahme: Geruchsinne fehlt rechts, links unterscheidet sie nur stark riechende Dämpfe, Herabsetzung der Sehschärfe auf beiden Augen, besonders auf dem rechten, eine totale bitemporale Hemianopsie. Rechts fiel auch die obere Gesichtsfeldhälfte (Ablation der Netzhaut) aus, die übrigen Grenzen sind bedeutend verengt. Die beiden Pupillen von regelmäßiger Form, die rechte weiter als die linke (Anisokorie). Eine schwache Licht- und Akkomodationsreaktion und eine lebhafte beiderseitige Konvergenzreaktion. Konvergiert ungenügend mit dem rechten Augapfel, welcher schnell in die Mittellage abgeht. Die Seitenbewegungen der Augäpfel sind unbegrenzt. Ein leichter Nystagmus, besonders beim Blick nach links. Der Konjunktivalreflex schwach, der corneale beiderseits lebhaft. Eine leichte Insuffizienz des unteren Astes des linken Facialis. Eine leichte Gehörabschwächung links. Das Webersymptom lateriert links. S.-Rinne rechts +, links -. Perkussion des Kopfes schmerhaft, hauptsächlich in der rechten Schläfengegend.

Die Handmuskelkraft mit Dynamometer gemessen 65—60, S 51—52. Der Tonus unverändert. Die Sehnen- und periostalen Reflexe links etwas lebhafter als rechts. Die abdominalen Reflexe rechts lebhaft, links fehlend. Eine Herabsetzung der Hautempfindlichkeit verschiedener Art an der linken Körperhälfte organischen Charakters. An den unteren Extremitäten Tonus und Muskelkraft ohne Veränderung, keine Ataxie. Der Kniestreflex rechts ziemlich lebhaft, links erhöht. Achillessehnenreflex rechts schwach, links lebhaft. Sohlenreflex N.

Spezielle Sehvermögenunterschiede (Dr. W. N. Eleonskaja): Visus oc. d.: unterscheidet die Hand in Entfernung von $\frac{1}{2}$ Fuß, Gläser verbessern nicht. Visus oc. sin. 0,6. Augenboden rechts Atrophie der Schnervenwarze, scharfe Warzengrenzen. Arterien verengt, Venen N. Linkes Auge Warzenatrophie mit nicht stark verengten Grenzen. Enge Arterien.

Innere Organe: Herz und Lungen N, Puls 76 pro Minute, Blutdruck nach Riva-Rocci 98/71. Temperatur subfebril.

Blutuntersuchung: Erythrocytenzahl 5 330 000, Leukocytenzahl 6933, leukozytäre Formel: N 76%, Z. 20%, M. 2,2%, E. 0,6%, B. 0,5%.

Harnanalyse: Menge pro 24 Stunden 3—4000 ccm, spezifisches Gewicht 1006, Eiweiß und Zucker negativ.

Die cerebrospinale Flüssigkeit wurde mehrmals geprüft, da die Lumbalpunktion nicht nur zu diagnostischen Zwecken, sondern auch als therapeutische

Behandlung vorgenommen wurde (als Kampfmethode gegen die Liquorrhœa resp. zur Dekompression — siehe unten). Die erste Punktionsflüssigkeit vom 5. I.: Der Liquor floß unter ungeheurem Druck von 420 mm H₂O ab, von gelber Farbe (Xanthochromie), durchsichtig, ohne Sediment. Die gesamte Eiweißmenge nach Mestrezat und Robert-Stolnikoff 2%, Formelemente etwa 40 pro 1 ccm, R. Nonne-Apelt, Pandy, Braun-Hußler positiv, R.W. und S.-G. negativ. Die Kolloidreaktion von Takata-Ara und Lange atypisch.

Röntgenogramm der Schädelbasis: Erweiterung und Vertiefung der Sella turcica mit undeutlichen und unregelmäßigen Konturen.

Die Diagnose eines Hirntumors mit hypophysärer Lokalisation war also, auf Grund der Angaben der Anamnese, des klinischen Bildes, der Liquoruntersuchung und des Röntgenbefundes, nicht zu bezweifeln. Am 3. Monate ihres Aufenthaltes in der Klinik fiel der Patientin selbst der Ausfluß einer gewissen Flüssigkeit aus der Nase auf; sie drückte sich darüber folgendermaßen aus: „etwas Heißes fließt mir aus“, strahlartig oder in Tröpfchen. Eben denselben Ausdruck gebrauchte auch unsere erste Patientin, welche an Arteriosklerose litt, bei ihrer Beschreibung des Phänomens der nasalen Liquorrhœa. Bei der Tumorkranken floß die Flüssigkeit nur aus einem Nasenloch — dem linken — aus; bei Kopfnickung nach vorne, sowie bei Tiefatmen, Husten, Schreien, vermehrte sich der Ausfluß. Beim Liegen setzte die Absonderung der Flüssigkeit durch die Nase ein, da sie in die Nasenrachenöhle abfloss. Die Liquorrhœa nasalis trat stets bei Verstärkung der Kopfschmerzen und Verschlümmung des Allgemeinzustandes der Patientin auf und 1—2 Tage nachher konnte eine ausgeprägte Besserung konstatiert werden, dem analog, wie es nach der Lumbalpunktion der Fall war. Es ist notwendig zu erwähnen, daß bei der erstmaligen Feststellung des Liquorrhœa nasalis-Phänomens sich bei der Patientin schon meningeale Erscheinungen beobachten ließen: Nackenschmerzen-, Muskelstarre, Symptom von Körnig angedeutet, Temperaturerhöhung. Nach einem 1—2 Tage lang anhaltenden Ausfluß der nasalen Flüssigkeit waren alle meningeale Erscheinungen verschwunden. Es war schon damals bei uns der Verdacht erweckt, daß diese Flüssigkeit keinen Sekret der Nasenschleimhaut vorstelle, sondern von einer ganz anderen Natur sei und mit der cerebrospinalen Flüssigkeit im Zusammenhang stehe.

Um sich darüber zu überzeugen, wurde die Patientin gebeten, die Flüssigkeit in Probiergläschchen zu sammeln. In den ersten 24 Stunden sammelte sie schon 35 ccm Flüssigkeit, welche einer Analyse unterworfen wurde. Befund: leicht gelbliche durchsichtige, farblose Flüssigkeit ohne Sediment. Eiweiß 0,9%, Formelemente etwa 10 pro 1 ccm, R. Pandy und Nonne-Apelt positiv usw. Man bekam eine etwas milder Kopie des Untersuchungsprotokolls des Lumbalpunktats. Das Symptom der Liquorrhœa nasalis war also standhaft festgestellt. In unseren weiteren Beobachtungen konnten wir die „natürliche Dekompression“ oftmals konstatieren, wobei die Intermissionen anfangs

dauernd waren, besonders bei reiner Punktion der Patientin; im weiteren aber wiederholte sich die Liquorrhoea nasalis öfter. Parallel verschlimmerte sich stets der Zustand der Patientin; das Sehen wurde immer schwächer, die Kopfschmerzen, das Erbrechen nahmen zu, die Anosmie entstand auch links usw. Nach einer mißlungenen Röntgenbehandlung wurde die Patientin am 4. 5. ins traumatologische Staatsinstitut zur Operation versetzt.

Die von Prof. A. L. Polenoff am 26. 5. 28 ausgeführte Operation ergab folgendes: an der Stirnlappenbasis, dem Niveau des Keilbeinflügels entsprechend, wurde ein Bezirk des Tumorgewebes von Kirschenfarbe und ziemlich fester Konsistenz entdeckt, welcher ausgeschöpft wurde. Bei Betrachtung der Gegend der Sella turcica wurde eine mehr massive Fortsetzung des oben erwähnten Tumors festgestellt, welcher in die Tiefe und seitwärts in der Richtung der Hypophysis zu, sowie auch nach hinten und linkswärts zog. Die zugänglichsten vorliegenden Gebiete wurden durch Ausschöpfung entfernt.

Nach der Operation erholte sich die Patientin, sie fühlte sich bedeutend besser und das Liquorrhoea nasalis-Symptom wurde nicht mehr beobachtet. Sie exitierte nach $3\frac{1}{2}$ Monaten infolge Pneumonie.

Der Protokollauszug aus der Hirnsektion wurde uns liebenswürdigerweise vom Ordinator des traumatologischen Staatsinstituts Dr. S. I. Waskin überreicht, wofür ich ihm meinen kollegialen Dank ausspreche. Die Hypophysis von Walnußgröße. Die stärksten Veränderungen beziehen sich auf die Regio hypothalami: der Boden der dritten Kammer ist erweitert, verdünnt und versenkt in der basalen Richtung. Die ins Infundibulum führende Öffnung ist erweitert und führt in die stark erweiterte Höhle der dritten Kammer.

Tractus et chiasma Nn. opticorum sowie die Nn. optici scheinen stark atrophiert zu sein; sie sind verdünnt in Form eines engen Bandes, fließen mit der Bodensubstanz der dritten Kammer zusammen und sind von der verdickten, entzündlich veränderten Arachnoidea bedeckt.

Die Seitenkammern sind in allen Teilen erweitert, die beiden Foramina Monroi eben erweitert, besonders das rechte, worin sich die Spitze des fünften Fingers einführen lässt. Die im Laboratorium der Klinik vorgenommene histologische Untersuchung des Tumor hypophysis ergab eine typische bösartige *Glioma cellularis sarcomatosa*.

Der von uns soeben geschilderte Fall des Hypophysentumors mit den Erscheinungen einer Hydrorrhoea nasalis erinnert an den oben beschriebenen Fall von *Manykowsky*. Wir haben sowohl in dem einen als auch in dem anderen Falle einen Hypophysentumor mit einem einige Jahre lang dauernden Ausfluß, einer Erfolglosigkeit der Röntgentherapie und einer natürlichen spontanen Dekompression in Form der Liquorrhoea nasalis. Der Unterschied besteht im klinischen Krankheitsbild und im Fehlen einer Autopsiekontrolle bei *Manykowsky*.

Wie soll man sich den Mechanismus der Entstehung dieses Phänomens denken? Die Mehrzahl der Autoren (*Wollenberg, Vigouroux, Manykowsky* u. a.) glauben das Usurieren der Lamina cribrosa durch den

hohen intrakraniellen Druck als Entstehungsursache der Liquorrhœa nasalis betrachten zu dürfen. Die Folge eines derartigen Usurierens der Lamina cribrosa von beiden Seiten Cristae galli oder nur von einer derselben ist, daß nur einzig und allein die Dura mater eine Barriere gegen das Eindringen der cerebrospinalen Flüssigkeit in die Nasenhöhle bildet.

Die Dura mater ist aber eben in dieser Stelle besonders leicht durchgängig dank dem Vorhandensein von Öffnungen zum Durchtritt der Nervi olfactorii und noch desto mehr, weil die subarachnoidalnen Räume teils längs dem Gange dieser Nerven fortsetzen.

Bekannt sind die Versuche von *Key* und *Retzius*, welche in die Subarachnoidalräume gefärbte Gelatine injiziert und eine Färbung der Capillare der Nasenhöhle erhalten haben. Dieselben Resultate erhielt auch *Locke*: er sah, indem er Hunden Celloidin injiziert hatte, eine Durchdringung desselben durch die Nasenschleimhaut. In der letzten Zeit wurde eine Serie der interessantesten experimentellen Untersuchungen von *G. Iwanoff* veröffentlicht, welche dem Problem des Liquor-ausflusses aus dem subarachnoidalnen Raum gewidmet ist. Der Verfasser führte Tusche unter die Arachnoidea ein und erhielt einen Ausfluß derselben durch die Nasenhöhle.

Unseres Erachtens gestaltet sich die Entwicklung der Liquorrhœa nasalis folgendermaßen. Bei einer maximalen Erhöhung des intrakraniellen Druckes gelangt der Liquor, indem er die Dura mater an der Stelle, wo sich ein Locus minoris resistentiae bildet, durchreißt, unter die Schleimhaut der Nase und des Rachens, wo er anfangs durch die Unterschleimhaut resorbiert wird. Bezeichnen wir diese Periode, als das *erste Stadium* der Liquorrhœa nasalis. Die Patienten klagen dann über ein unangenehmes Gefühl in der Nase und dem Rachen. Und ferner, wenn der Druck sich noch verstärkt, vermehrt sich die Liquormenge, die Resorption wird nicht ausreichend, es stellt sich das *zweite Stadium* der Liquorrhœa ein — der Ausfluß aus der Nasenhöhle. Die Patienten sprechen dann (in unseren 2 Fällen) von einem „Ausfließen einer heißen Flüssigkeit, welche am Anfang sogar die Nase brennen tut“.

Unseres Erachtens kann das Auftreten des zweiten Stadiums durch öfters vorgenommene lumbale und cisternale Punktationen zwecks Dekompression vermieden werden. Durch dieselbe Methode ist es uns gelungen, die Intermissionsperioden zwischen den Anfällen des Flüssigkeitsausflusses aus der Nase zu verlängern. Einige Autoren, wie *Bregmann*, *Redlich*, weisen noch auf die Bedeutung des Usurierens der Sella turcica hin, was, ihrer Meinung nach, die Frequenz der Liquorrhœa bei Tumoren der Hypophysis erklärt.

Manykowsky ist damit nicht einverstanden, da:

1. eine Liquorrhœa auch bei Tumoren mit anderer Lokalisation festgestellt worden ist, wo keine Läsion der Sella turcica stattfindet;

2. die Mehrzahl der hypophysären Tumoren mit jeglichen Zerstörungen der Sella turcica gewöhnlich keinen Liquor zeigen;
3. in allen durch die Autopsie kontrollierten Fällen wurde die Kommunikation der Nasenhöhle mit der Sella turcica nicht festgestellt;
4. die Verbindung der vorderen Schädelgrube mit der Nasenhöhle durch die Lamina cribrosa ist für die Mehrzahl der Liquorrhoeafälle fest bewiesen worden.

Wir können *Manykowsky* vollständig beistimmen, da die Autopsie unseres Falles auch die Verbindung des subarachnoidal Raumes mit der Nasenhöhle gezeigt hatte und dabei keine Kommunikation mit der Höhle der Sella turcica festzustellen war.

Nach der Erläuterung des Mechanismus des Auftretens dieses Phänomens halten wir für nötig in kurzen Zügen seine klinische Bedeutung zu charakterisieren.

Oben wurde schon von dem günstigen therapeutischen Einflusse dieser „natürlichen Dekompression“ gesprochen.

Wie *Manykowsky* sich in der Beschreibung seines Falles von Liquorrhœa ausdrückt: „..... einen derartigen glänzenden und prompten Erfolg haben wir niemals, von keiner der uns zur Verfügung stehenden chirurgischen Dekompressionsmethoden erhalten“ Was aber die diagnostische Bedeutung des Symptoms anbetrifft, so tritt sie in vollem Maße aus den folgenden Erwägungen hervor: das Symptom kommt falls ausschließlich bei Hirn-, am häufigsten bei Hypophysentumoren vor. Der letztere Umstand kann nicht nur eine diagnostische, sondern auch eine differential-diagnostische Bedeutung haben. Diese Anschauung findet ihre Bestätigung in der uns bekannten Tatsache einer intimen Verbindung zwischen der Hypophyse und dem Liquorsystem überhaupt, resp. des Vorhandenseins von Hypophysensekret in der cerebrospinalen Flüssigkeit, worauf die demonstrativen Arbeiten des japanischen Forschers *Miura* hinweisen. Er zeigte, daß der aus der vierten Kammer gewonnene Liquor eine Reizwirkung auf den isolierten Uterus des Meerschweinchens und der Ratte ausübt. Nach der Entfernung oder Abseparierung der Hypophyse verliert der Liquor seine den Uterus reizende Wirkung.

Nach allen Auseinandersetzungen drängt sich natürlich die Frage auf: wie läßt sich das so seltene Vorkommen des Liquorrhœasymptoms in der klinischen Praxis erklären? Unseres Erachtens dadurch, daß: 1. dieses Symptom den Klinikisten wenig bekannt war und darum von den letzteren nicht gesucht wurde, und 2. da es eine sehr große Schwierigkeit bietet, die Identität der aus der Nase tröpfenden Flüssigkeit mit der cerebrospinalen zu beweisen. Und nur mit der während der letzten 10—15 Jahre vor sich gehenden Entwicklung der Liquorologie * und

* Der Ausdruck „Liquorologie“ ist zuerst von uns vorgeschlagen worden. Wir glauben, daß er keine Widersprüche erwecken wird und bald sein Bürgerrecht in der wissenschaftlichen und praktischen Medizin erobern wird.

des besonders wichtigen Kapitels dieser Lehre — der Liquordiagnostik — lernten wir dieses Symptom zu unterscheiden. Es ist ja selbstverständlich, daß bei einem Verdachte auf die Liquorrhœa nasalis unbedingt eine lumbale oder cisternale Punktion mit möglichst voller parallel gehender Analyse der beiden Flüssigkeiten vorgenommen sein muß.

Wie hoch ist die prognostische Bedeutung des Symptoms? Am öftesten gehen die Kranken an eitriger Meningitis basilaris infolge Infektion des Hirns und seiner Hämorrhoiden (*Hinsen, Dahman, Heinz u. a.*) durch Verbreitung der Infektion bei der sich einstellenden Verbindung zwischen der Nasenhöhle und dem subarachnoidal Raum (Defekt der Lamina cribrosa) zugrunde. Die andere Infektionsbahn können die Fila olfactoria begleitenden Lymphgefäß vorstellen. Freilich nicht immer ist die Prognose bei der Liquorrhœa nasalis die gleiche. Die zur Entwicklung der Meningitis brauchbare Zeitperiode, vom Momente der Verletzung der Lamina cribrosa an, schwankt zwischen einigen Stunden bis zu mehreren Jahren. Augenscheinlich findet während der Intervalle ein Verschluß des den Liquor ausführenden Kanals durch die eitrige Masse oder durch Fibrin statt. Dieses zeitliche Intervall führt fast stets zur Verschlimmerung des Krankenzustandes und Verstärkung der Symptome.

Welche Maßnahmen stehen uns zur Bekämpfung dieses Symptoms zur Verfügung? Die empfohlene Operation der Nasenhöhle ergab sich als erfolglos. *Bregmann* wandte die Methode der Lumbalpunktionen an. In unserem Falle benutzten wir auch dieselbe Methode und, wie es oben erwähnt war, mit vollem Erfolg. Doch stellen alle diese Maßnahmen ein Palliativ vor, inwieweit am Ende eine unumgängliche Infektion der Hirnhäute und des Hirns statthat. Es bleiben doch als radikale Behandlungsmethoden die Operation — Entfernung des Tumors — und unter den konservativen — die Röntgentherapie übrig.

Schlussfolgerungen.

1. Die Tatsache der Existenz der Liquorrhœa nasalis muß heutzutage als festgestellt gelten. Die Identität derselben mit der cerebrospinalen Flüssigkeit wird durch parallele Untersuchungen des lumbalen oder cisternalen Punktats bestätigt.
2. Das Symptom der Liquorrhœa nasalis kommt am öftesten bei den in der Hypophysengegend lokalisierten Hirntumoren vor.
3. Das Symptom hat eine diagnostische, prognostische und therapeutische Bedeutung („natürliche Dekompression“).
4. Es ist notwendig eine weitere Ansammlung des diesbezüglichen Materials und ein fortgesetztes Studium dieses Symptoms.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Bregmann*: Arb. Wien. neur. Inst. **15** (1907). — ² *Cusching*: Rev. neur. **1922**. — ³ *Dahmann, Heinz und Heinrich Müller*: Lamina cribrosa-Defekt und Meningitis. Z. Laryng. usw. **13**, H. 3, 247—271 (1925). — ⁴ *Finkelstein*: Die Psychoneurologie der Gegenwart 1928. — ⁵ *Frohmann, Bernhard*: California Med. **26**, Nr 1 (1927). — ⁶ *Gutsche*: Zbl. Laryng. **1895**. — ⁷ *Hinsen*: Z. Neur. **93**. — ⁸ *Iwanow, Georg*: Über die Abflußwege aus den Subarachnoidalräumen usw. III. Mitt. Z. exper. Med. **64**, H. 3—4 (1929). — ⁹ *Johnston*: Ann. of Otol. **35**, Nr 4 (1926). — ¹⁰ *Key und Retzius*: Zit. nach *Manykowsky*. — ¹¹ *Lege*: Z. Neur. **94**. — ¹² *Locke*: Arch. of Neur. **1926**. — ¹³ *Marnod*: Zit. nach *Manykowsky*. — ¹⁴ *Manykowsky*: Zur Frage über den spontanen Liquorausfluß. Die Psychoneurologie der Gegenwart 1928, Juli-August. — ¹⁵ *Matzdorf*: Über Liquorrhœa nasalis (bei einer Cyste des Hypophysenstiels bei schwerer Atherosklerose der Arteriae carotis internae). Z. Neur. **97**, H. 3/4 (1925). — ¹⁶ *Mura*: Über den Gehalt der Cerebrospinalflüssigkeit an Hypophysen-Hinterlappensekret. Pflügers Arch. **207**, H. 1 (1925). — ¹⁷ *Müller*: Zit. nach *Locke*. — ¹⁸ *Nothnagel*: Wien. med. Bl. **1888**. — ¹⁹ *Redlich*: Handbuch Lewandowsky. — ²⁰ *Schuster*: Psychische Störungen bei Hirntumoren. — ²¹ *Schüller*: Handbuch Lewandowsky. — ²² *Santoro*: Ref. Z. Neur. **40**. — ²³ *Weidner*: Z. Neur. **56**. — ²⁴ *Wollenberg*: Arch. f. Psychiatr. **31**. — ²⁵ *Vigouroux*: Rev. neur. **1908**.
-