

Aus der Universitätsklinik für Neurologie Budapest
(Direktor: Prof. Dr. B. HORÁNYI)
und aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Neurologie
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. H. RENNERT)

Cerebrale Gefäßprozesse und ihre Liquorbefunde

Von

ÁGNES PÉTER und RUDOLF MANFRED SCHMIDT

(Eingegangen am 17. Dezember 1963)

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit qualitativen Liquor-eiweiß- und cytologischen Untersuchungen bei vasculär bedingten cerebralen Ausfallerscheinungen. Der Altersdurchschnitt der 30 untersuchten Kranken beträgt $54\frac{1}{2}$ Jahre. Unser jüngster Patient war 18, der älteste 79 Jahre alt. Zwei Kranke unter 40 Jahren erlitten eine Embolie, bei den übrigen lagen Thrombosen bzw. zwei Massenblutungen vor. Bei den Patienten mit diffusen cerebralen Schädigungen bestand ausnahmslos eine Cerebralsklerose. Danach ordnen sich unsere Patienten in den Rahmen der vasculären Encephalopathien zwanglos ein.

Ergebnisse

In Tab.1 stellen wir die *Liquoruntersuchungsergebnisse* der Patienten mit gut begrenzten *Herdsymptomen* und in Tab.3 die Hirnwasserwerte der Kranken mit diffusen oder *flüchtigen lokalen Durchblutungsstörungen* zusammen. Danach liegt bei der ersten Gruppe ein irreversibler Gewebsuntergang im Gehirn vor, während dies bei Gruppe 2 unwahrscheinlich ist. Beim Vergleich der Ergebnisse dieser Gruppen ergeben sich auch Fälle, bei denen reversible, funktionelle Ausfälle in irreversible Strukturschädigungen übergehen. Die Kolloidreaktionen haben wir, da sie meist im Normbereich liegen, nicht mit auf den Tabellen verzeichnet.

Die Liquorbefunde postapoplektischer Kranker mit verschiedenen großen Läsionen sind in Tab.1 zusammengefaßt. Außer zwei mesencephalen und einem isolierten corticalen Herd, zeigten alle Patienten kapsuläre Schädigungen. Ihre Krankheitsdauer war wechselnd. Die Untersuchungen wurden 1 Woche bis 4 Jahre nach dem Insult durchgeführt. Mehrere Kranke ließen neben Herderscheinungen Symptome erkennen, die auf gleichzeitig bestehende Durchblutungsstörungen hingen (Bewußtseinsverlust, Verwirrheitszustände, Demenz).

Aus Tab.1 geht hervor, daß die Menge der Globuline insgesamt in den meisten Fällen erhöht ist und einige Globulinfraktionen isoliert

Tabelle 1. *Liquorbefunde bei Patienten mit apoplektischen Insulten*

Nr.	Name KG. Nr.	Krankheitsdauer	Neurolog. Befund	Art der Apoplexie	Lokalisation d. Störung	Liquorelektrophorese	Zellzahl	Diff. Zellbild
1	Friedrich W., 1007/62	1 M	Hemiparese	Thromb.	kapsulär	$\alpha_1\gamma$	111/3	Neu. + Pl. + E.
4	Ida B., 832/61	3 W	Hemiparese + V	Thromb.	kapsulär + D	$\alpha_1\gamma$	5/3	MoR. + Ma.
10	Wilhelm F., 209/62	1 J	Hemiparese	Thromb.	kapsulär	—	15/3	MoR.
8	Rudolf K., 1452/62	1 W	Aph. + V	Thromb.	kapsulär + D	α_2	16/3	MoR. + Pl. + Neu. + E.
12	Hans M., 1037/62	1 W	Aph.	Thromb.	cortical	α_1	8/3	MoR. + Pl.
13	Ella L., 516/63	2 M	Hemiparese + B	Embolie	kapsulär + D	$\alpha_1\beta\tau$	0/3	norm.
14	Richard K., 165/63	1 J	Hemiparese Dem + B	Thromb.	kapsulär + D	γ	6/3	MoR. + Ma.
17	Hanna H., 1362/61	2 J	Pyramidenbahn-Laes.	Thromb.	multipl.	α_1	51/3	MoR. + Pl. + Ma.
21	Otto K., 1131/60	1 J	Hemiparese + Aphas.	Thromb.	kapsulär + cortical	α_1	8/3	MoR. + Ma.
22	Martha S., 821/63	6 M	Hemiparese + Aphas.	Thromb.	kapsulär + cortical	norm.	4/3	MoR.
23	Friedrich Sch., 1110/61	2 J	Weber-Syndrom	Thromb.	Mesenceph.	norm.	4/3	MoR.
24	Frieda S., 1405/61	4 J	Hemiparese + Aphas.	Blutung	Hemisph.	τ	15/3	norm.
26	Bernhard W., 1134/61	6 M	Hemiparese + B	Thromb.	kapsulär + D	glob.	16/3	MoR. + Pl. + Neu. + E.
27	Karla W., 1008/62	3 M	Hemiparese + Aphas.	Embolie	kapsulär + cortical	α_2	4/3	MoR. + Neu. + E.
28	Irma S., 615/62	1 M	Hemiparese	Thromb.	kapsulär	norm.	9/3	MoR. + Ma. + Neu. + E.
29	Werner R., 502/62	4 J	Hemiparese + B	Thromb.	kapsulär + D	norm.	11/3	MoR. + Pl.
31	Fritz Sch., 593/61	3 J	Hemiparese	Thromb.	kapsulär	norm.	3/3	MoR. + Ma.
32	Herbert K., 296/61	2 W	Weber-Syndrom	Thromb.	Mesenceph.	α_1 $\alpha_1\gamma$	4/3 36/3	MoR. + Pl. + MoR. + Ma. + Neu. + E.

M = Monat; W = Woche; J = Jahr; V = Verwirrheitszustand; B = Bewußtseinsverlust; D = Diffus.; Dem = Demenz; Neu. = Neutrophile Leukozyten; Pl. = Plasmocytäre Zellen; Ma. = Makrophagen; MoR. = Monocytaire Reaktion; E. = Erythrocyten.

vermehrt sind (76%). Die *Globulinerhöhung* teilt sich dabei in folgende Fraktionen auf:

Isolierte τ -Vermehrung fanden wir nur bei einer Patientin, bei der den klinischen Symptomen nach eine Massenblutung zu vermuten war. Bei der Kranken 13 steht die β -Globulinvermehrung wahrscheinlich mit einem Hydrocephalus

externus in Zusammenhang. Die isolierte γ -Globulinerhöhung (Patient Nr. 14) weist auf einen die Demenz begleitenden Hydrocephalus internus hin. Eine isolierte α - oder α - γ -Globulinvermehrung scheint bei Erweichungsherden häufiger aufzutreten. Gemeinsame α - und γ -Globulinerhöhungen beobachteten wir nur im akuten Stadium nach

Tabelle 2. Vermehrungen der Globulinfraktionen bei vasculären Encephalopathien

Zahl der Fälle (18)	α_1	α_2	β	τ	γ
3	+				+
1		+			+
1	+	+	+		+
3	+				
2		+			
1	+		+	+	
1					+
1				+	

Apoplexie. Die Fälle 17, 21 und 27 zeigen isolierte α -Globulinvermehrungen, ihnen gemeinsam waren Symptome, die für ausgedehnte alte Erweichungen sprachen. Bei Patient 8 und 12 ergeben sich im akuten Zustand α -Globulinvermehrungen. Ein Webersches Syndrom bildete sich vor unseren Augen vollständig aus (Fall 32). Im Anfang beobachteten wir dabei eine isolierte α_1 , 10 Tage später aber α - γ -Globulinvermehrung. Eine α -Globulinzunahme kann danach der α - γ -Erhöhung vorausgehen, in manchen Fällen — vorwiegend bei Reststadien — ihr aber auch folgen. Dabei erreichte die γ -Erhöhung jedoch nicht die Werte der „entzündlichen γ -Globulinvermehrung“; unsere höchsten γ -Werte lagen bei 19—21 rel.-%.

Fünf postapoplektische Kranke zeigten *normale* liquorelektrophoretische Werte. Bei 4 von diesen lag die Krankheitsdauer mehr als $\frac{1}{2}$ Jahr zurück. Bei alten apoplektischen Herden scheinen sich naheliegenderweise häufig normale liquorelektrophoretische Bilder zu ergeben.

Die Liquorzellbilder apoplektischer Kranker weisen mit drei Ausnahmen monocytäre Reaktionen auf. Bei 13 Patienten (72,2%) beobachteten wir weiterhin plasmocytäre Zellen, neutrophile und eosinophile Leukocyten oder Makrophagen. Lediglich bei 4 von diesen Kranken lag die Apoplexie mehr als 1 Jahr zurück. Daraus geht hervor, daß die pathologischen Zellen vorwiegend nach dem Insult nachzuweisen sind. Die oben erwähnten Patienten mit 1—4jähriger Krankheitsdauer wiesen

Tabelle 3. *Liquorbefunde bei Patienten mit vasculärer Encephalopathie ohne apoplektische Insulte*

Nr.	Name K.G. Nr.	Krankheitsdauer	Neurolog. Befund	Liquorelektrophorese	Zellzahl	Diff.-Zellbild
2	Otto Sch. 1079/60	1 M	Pseudo-neurasth.	norm.	10/3	MoR.
3	Otto G. 485/62	2 J	Pseudo-neurasth.	norm.	2/3	MoR. + Neu. + E.
5	Karl D. 938/61	1 J	Nächtliche V.	norm.	2/3	MoR. + Pl. + Ma.
6	Agnes K. 1118/62	1 J	Pseudo-neurasth. B	norm.	3/3	MoR. + Eo. + Neu. + E.
7	Hermann K. 1404/62	1 J	V + Dem	γ	3/3	MoR.
9	Heinrich H. 299/62	1 W	V	$\alpha_1\gamma$	8/3	MoR.
11	Franz E. 298/62	3 M	Pseudo-neurasth. B	norm.	29/3	MoR. + Neu. + E.
15	Friedrich M. 444/63	4 M	Pseudo-neurasth.	$\alpha_2\tau$	6/3	MoR.
25	Kurt S. 1265/61	1 M	Pseudo-neurasth. Flüchtige Doppelbilder	norm.	2/3	MoR.
30	Frieda S. 458/61	3 M	Jackson-Epil. B	α_1	1/3	MoR.
33	Friedrich K. 761/62	4 M	Dem + B	norm.	7/3	MoR. + Pl. + Ma.
34	Walter F. 319/62	6 M	V	norm.	7/3	MoR. + Ma. + Neu. + Eo. + Pl.

auch pathologische Liquorzellbilder auf. Bei 3 davon bestanden neben den Erweichungen Symptome für eine diffuse cerebrale Durchblutungsstörung. Von den 5 Kranken mit normalen Liquorzellbildern oder nur monocytären Reaktionen hatten 4 eine Krankheitsdauer von $\frac{1}{2}$ —4 Jahren. Im Reststadium der Apoplexien lassen sich monocytäre Reaktionen beobachten mit Ausnahme, wenn die Patienten neben lokalisierten Herden auch diffuse cerebrale Schädigungen haben. Auffallend ist weiterhin, daß in dieser Gruppe die qualitativ pathologischen Liquorzellbilder mit liquorelektrophoretischen Veränderungen parallel gingen.

Wenn bei Kranken, den klinischen Symptomen entsprechend, *kein* Gewebsuntergang vorliegt (Tab. 3), fanden wir in 67% *normale Liquorelektrophoresewerte*. Bei Fall 7 und 9 ergaben sich γ -, bzw. α, γ -Erhöhun-

gen im Verwirrheitszustand. Bei Fall 30 trat während einer Nacht nach zwei generalisierten und einem Jackson-Anfall eine flüchtige facio-brachiale Parese auf. Nach Tumorausschluß betrachten wir dieses Symptom als Ausdruck einer symptomatischen Epilepsie im Rahmen einer lokalen Durchblutungsstörung. Die α_1 -Globulinerhöhung im Liquor könnte unter diesem Aspekt Signal einer beginnenden Strukturschädigung des Gehirns sein. Die Liquorzellbilder dieser Gruppe zeigen in 8 Fällen (66%) nur monocytäre Reaktionen. Die registrierten neutrophilen Leukocyten lassen sich nicht sicher bewerten, da in allen Fällen gleichzeitig auch Erythrocyten vorhanden waren. 4 Kranke ließen qualitativ pathologische Liquorzellbilder erkennen. Bei 3 davon traten nächtliche Verwirrheitszustände oder Bewußtseinsverluste auf, die als Ausdruck einer periodisch sich entwickelnden cerebralen Durchblutungsdekompensation gewertet werden müssen. Zu bemerken wäre, daß 3 mehr als $\frac{1}{2}$ Jahr Beschwerden hatten.

Besprechung der Ergebnisse

Beim Vergleich der Untersuchungsergebnisse der zwei Patientengruppen können wir feststellen:

1. Postapoplektische Kranke wiesen in 76% pathologische Liquorelektrophoresewerte auf, während bei vasculären Encephalopathien ohne Gewebsuntergang die Elektrophoreseergebnisse mit 67% im Normalbereich lagen.

2. Bei postapoplektischen Kranken finden wir regelrechte Liquorelektrophoreseergebnisse, wenn die Krankheitsdauer schon mehr als $\frac{1}{2}$ Jahr betrug.

3. Unsere Kranken ohne Herdsymptome ließen pathologische Liquorelektrophoresewerte erkennen, wenn die cerebrale Durchblutung dekompensiert war oder — wie in einem Fall — sich während unserer Untersuchungen die Erweichung herausbildete.

4. In beiden Gruppen stellten wir mit Ausnahme von zwei Fällen monocytäre Reaktionen im Liquorzellbild fest.

5. Bei apoplektischen Kranken ließen sich neben monocytären Reaktionen in 72,2% pathologische Liquorzellen registrieren, während sie bei diffusen Symptomen nur in 50% zu beobachten waren.

6. Die postapoplektischen Kranken zeigten bis $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Apoplexie vorwiegend qualitativ pathologische Zellbilder.

7. Postapoplektische Kranke mit länger als $\frac{1}{2}$ Jahr dauernder Krankheit hatten pathologische Zellen im Liquor, wenn neben Herderscheinungen auch diffuse cerebrale Schädigungen vorhanden waren.

8. Pathologische Zellbilder bei diffusen cerebrovasculären Schädigungen ließen an eine Dekompensation der cerebralen Durchblutung oder an eine langdauernde Krankheit denken.

9. Bei postapoplektischen Kranken fanden wir in 61% der Fälle pathologische liquorelektrophoretische Werte und qualitativ pathologische Zellbefunde nebeneinander. Bei Fällen ohne klinische Symptome einer Erweichung war diese Parallelität in keinem Fall zu beobachten.

10. Wesentlich erscheint uns, daß pathologische Liquorelektrophoresewerte und qualitativ veränderte Liquorzellergebnisse bei apoplektischen Kranken in frühen Stadien charakteristisch sind, während bei Durchblutungsstörungen mit diffusen cerebralen Ausfallssymptomen diese Veränderungen nur bei langer Krankheitsdauer auftreten. Diese Tatsache entspricht auch unseren Durchblutungsmessungsergebnissen, wo wir während einiger Monate nach Apoplexie eine schwer geschädigte Durchblutung nachweisen konnten, während sich bei Fällen ohne definitive Herdsymptome die Durchblutungsminderung mit Krankheitsdauer parallel ausbildete. Als Schlußfolgerung läßt sich sagen, daß bei vasculären Encephalopathien der Schweregrad und die Dauer der Krankheitsbilder mit den liquorelektrophoretisch und liquorcytologisch gewonnenen Befunden parallel läuft.

In Anbetracht der geringen Patientenzahl können die gefundenen Ergebnisse nur als vorläufige Mitteilung betrachtet werden. Weitere Untersuchungen werden erforderlich sein, um Gesetzmäßigkeiten der Liquorveränderungen bei cerebralen Durchblutungsstörungen zu sichern.

Zusammenfassung

1. Verfasser untersuchten bei 30 vasculären Encephalopathien die liquorelektrophoretischen und liquorcytologischen Veränderungen und verglichen die Ergebnisse bei Erweichungsherden und diffusen cerebralen Ausfallserscheinungen.

2. Bei *apoplektischen Kranken* zeigten sich im *akuten* Zustand α - und γ -Globulinvermehrungen sowie pathologische Zellbilder.

3. Bei *chronischen* Erweichungen wiesen die pathologischen Zellveränderungen und Liquorelektrophoreseergebnisse auf eine neben Herdsymptomen bestehende cerebrale Durchblutungsstörung hin.

4. Bei Kranken *ohne* Apoplexie waren die liquorelektrophoretischen Werte normal und die Zellbilder zeigten lediglich eine monocytäre Reaktion. Bei über lange Zeit bestehenden cerebralen Gefäßerkrankungen oder bei periodisch sich auswirkenden cerebralen Durchblutungsdekompensationen ergaben sich liquorelektrophoretische Veränderungen oder pathologische Zellbefunde.

5. Der Schweregrad der klinischen Symptome sowie die Krankheitsdauer lassen sich auch in Liquorelektrophorese und Liquorzellbild nachweisen.

Literatur

- BAUER, H.: Über die Bedeutung der Papierelektrophorese des Liquor cerebrospinalis für die klinische Forschung. Dtsch. Z. Nervenheilk. **170**, 381—401 (1953).
- DELANCK, H. W.: Klinische Erfahrungen mit elektrophoretischen Liquoreiweißuntersuchungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 429—442 (1956).
- Der Liquor cerebrospinalis bei den sogenannten Hirnatrophien. Fortschr. Neurol. Psychiat. **25**, 355—364 (1957).
- , u. E. MACHETANZ: Das Syndrom der „proteino-cytologischen Dissoziation“ im Liquor cerebrospinalis unter Berücksichtigung elektrophoretischer Liquoreiweißuntersuchungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 189—198 (1956).
- ESSER, H., u. F. HEINZLER: Elektrophoretische Eiweißanalyse in Liquor cerebrospinalis. Dtsch. med. Wschr. **77**, 1329—1330 (1952).
- HABECK, D.: Die Papierelektrophorese der Eiweißkörper des Liquor cerebrospinalis. Psychiat. et Neurol. (Basel) **139**, 185 (1960).
- MATLAR, H.: Die Erhöhung der β -Globuline im Liquor. Dtsch. Z. Nervenheilk. **180**, 191—215 (1960).
- , u. C. SCHMIDT: Die Veränderungen der Liquorproteine bei entzündlichen Erkrankungen der Meningen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **176**, 200—218 (1957).
- Die Erhöhung der γ -Globuline im Liquor. Dtsch. Z. Nervenheilk. **178**, 300—312 (1958).
- MUMENTHALER, M., u. H. MÄRKI: Über die Liquorelektrophorese. Methodik und klinische Anwendung. Klin. Wschr. **35**, 1—7 (1957).
- PÉTER, Á., F. SOLTI u. M. ISKUM: Der Zusammenhang zwischen zerebraler Durchblutung und zerebro-vaskulären Funktionsausfällen des Gehirns (im Druck).
- ROSSI, G., u. G. SCHNEIDER: Elektrophoretische Untersuchungen von pathologischem Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. **31**, 969—975 (1953).
- SAYK, J.: Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit. Jena: VEB G. Fischer 1960.
- , u. R. LEMKE: Fortschritte der Liquorecytologie bei der Diagnostik bösartiger Hirgeschwülste. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.) **10**, 100—105 (1958).
- , u. R. M. SCHMIDT: Zur Liquordiagnostik der multiplen Sklerose. Ärztl. Wschr. **11**, 788—793 (1956).
- SCHMIDT, R. M.: Auswertung der Liquorelektrophorese in der neurologisch-psychiatrischen Klinik. Dtsch. Gesundh.-Wes. **15**, 1877—1884 (1960).
- Die Liquorecytologie in der neurologisch-psychiatrischen Diagnostik. Wien. klin. Wschr. **735**, 224—231 (1961).
- Zur derzeitigen Kenntnis über die Liquorecytologie. Ther. d. Monats **12**, 119—124 (1962).
- Liquorveränderungen bei hirnatrophischen Prozessen. Münch. med. Wschr. **104**, 1713—1716 (1962).
- , u. W. KNITTEL: Zum Liquoreiweißbild bei Entzündungen und Tumoren unter besonderer Berücksichtigung der Liquorelektrophorese. Ärztl. Wschr. **12**, 774—779 (1957).
- SCHÖNENBERG, H.: Möglichkeiten und Grenzen der Liquordiagnostik bei den entzündlichen zentralnervösen Erkrankungen im Kindesalter. Ärztl. Forsch. **9**, 33—41 (1955).
- STEGER, J.: Blut- und Liquorveränderungen bei der Polyneuritis mit vorläufigen elektrophoretischen Ergebnissen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **170**, 106—121 (1953).
- Blut- und Liquorveränderungen bei multipler Sklerose. Mit kritischen Bemerkungen zur Eiweiß- und Lipidelektrophorese. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **61**, 377—378 (1955).

Doz. Dr. med. habil. R. M. SCHMIDT,
Halle/Saale, Julius Kühn-Straße 7