

## Liquor-Beta-Globuline und Hirnatrophie\*

RUDOLF BERGLEITER, URSULA CONSRUCH und HUBERT KOUFEN

Psychiatrische und Nervenklinik der Universität Freiburg i. Br.  
(Direktor: Prof. Dr. med. H. RUFFIN)

Eingegangen am 10. Mai 1967

### Einleitung

Mit der diagnostischen Bedeutung von Liquor-Beta-Globulin(L $\beta$ G)-vermehrungen haben sich seit der Mitteilung von ESSER u. HEINZLER 1952 [5] über solche Befunde bei Hydrocephalus internus eine Reihe von Veröffentlichungen beschäftigt. Ausgeprägte  $\beta$ -Typ-Pherogramme werden als häufiger Befund bei nicht entzündlichen chronischen Prozessen des Zentralnervensystems angesehen [1,12,4]. MATTAR [20], der 2792 Liquores auswertete, vertrat die Auffassung, daß L $\beta$ G-Vermehrungen über 18 rel.- $\%$  praktisch nur noch bei nicht entzündlichen Erkrankungen vorkommen. BAUER [1] sah unter 20 reinen  $\beta$ -Typen nur einmal eine entzündliche Erkrankung, nämlich eine Multiple Sklerose (MS). FRICK [7,8] fand eine L $\beta$ G-Zunahme infolge erhöhter Transferrinwerte bei Systematrophien und Epilepsien, während MS und Lues eine umgekehrte Tendenz zeigten. Auch PETER u. SCHMIDT [22] fanden L $\beta$ G-Erhöhungen insbesondere bei Systematrophien und genuiner Epilepsie.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, L $\beta$ G-Erhöhungen bei Schizophrenen als durch diese Krankheit bedingt zu deuten [11,26,17]. Das Verhalten der L $\beta$ G bei Tumoren des ZNS wird unterschiedlich beschrieben: HABECK [12] verneint das Vorkommen reiner  $\beta$ -Typen, BAUER dagegen führt mehrere solcher Fälle an, und STEGER [27] erwähnt das Vorkommen von  $\beta$ -Erhöhungen bei Tumoren und Lipoidosen. Über  $\beta$ -Globulinvermehrung bei akuter Polyneuritis berichteten GREENHOUSE u. SPECK [10]. STEINBACH [28] sah solche Befunde insbesondere im Vorstadium und nach Abklingen der alkoholischen Neuropathie, während die Polyneuritis mehr Misch-, d. h. serumähnliche Pherogramme zeigen soll [21,23].

Die Zuordnung von Hirnatrophie und L $\beta$ G haben verschiedene Untersucher mittels der Pneumencephalographie zu objektivieren versucht. HABECK [15] fand dabei ein Überwiegen von L $\beta$ G-Erhöhungen beim Hydrocephalus externus und ein Überwiegen von Liquor-Gamma-Globulinerhöhungen beim Hydrocephalus internus. Zu diesem Ergebnis kam auch SCHMIDT [25] bei der Auswertung von 150 Fällen. Beide Untersucher stimmen darin überein, daß bei asymmetrischem Hydrocephalus häufiger normale L $\beta$ G gefunden werden. DELANK [4], der bei 121 nachgewiesenen Hirnatrophien in 63,7 $\%$  eine L $\beta$ G-Erhöhung fand, sah dagegen im Verhalten der L $\beta$ G bei Hydrocephalus externus und internus keinen Unterschied. LENZ [18]

---

\* Herrn Prof. Dr. H. RUFFIN zum 65. Geburtstag gewidmet.

berichtete bei einer kleinen Untersuchungsreihe 50% L $\beta$ G-Erhöhlungen bei Hirnatrophie. FEKAS [6], der allerdings ohne Pneumencephalographie untersucht hat, gibt bei degenerativen ZNS-Erkrankungen die Häufigkeit pathologischer L $\beta$ G-Befunde mit 73% und den Durchschnittswert mit 17,3 rel.-% an. Die L $\beta$ G-Zunahme ist nach DELANK [3], HABECK [15] und SCHMIDT [25] von der Progredienz des krankhaften Zustandes abhängig. Die Dauer der klinischen Symptome und das Ausmaß der Hirnatrophie spielen dagegen nach DELANK [3] keine Rolle für die Höhe der L $\beta$ G. Von Interesse ist schließlich, daß auch bei normalen Pneumencephalogrammen L $\beta$ G-Erhöhlungen gefunden wurden, so von DELANK in etwa  $\frac{1}{5}$  der Fälle (wobei es sich allerdings meist um Epilepsien handelte) und von HABECK in etlichen Fällen, die aber alle psychopathologisch auffällig waren.

Für die quantitative Auswertung der L $\beta$ G ist zu berücksichtigen, daß SCHMIDT u. MATIAR [24] sowie GEINERT u. MATIAR [9] Unterschiede des Gehaltes an  $\beta$ -Globulinen im lumbalen und suboccipitalen Liquor fanden. Suboccipital sollen die  $\beta$ -Globuline 2 rel.-% höher als lumbal liegen. HABECK [13] äußerte Zweifel an diesen Konzentrationschwankungen der L $\beta$ G; er deutete die Differenz als durch die jeweilige Krankheit bedingt. Schließlich wurde eine altersabhängige Zunahme der L $\beta$ G beschrieben, die nach MATIAR [20] kontinuierlich, nach DELANK u. HABECK mit einem Kulminationspunkt im 5. Lebensjahrzehnt verläuft.

Der Überblick zeigt, daß in der Beurteilung des Verhaltens der L $\beta$ G noch manche Unsicherheit besteht und die Erarbeitung allgemein gültiger Ergebnisse weitere größere Untersuchungsreihen notwendig macht. Einstweilen kann schon wegen der Aufwendigkeit der in den Vordergrund des Interesses gerückten Liquorimmunelektrophorese für den klinischen Gebrauch nicht auf die Liquorpapierlektrophorese verzichtet werden. So wichtig die intensive Bearbeitung des Einzelfalles ist, so wenig enthebt sie der Notwendigkeit, Erfahrungen aus größeren Materialsammlungen aufzuarbeiten und zu nutzen. Die vorliegende Arbeit soll dazu einen Beitrag leisten.

### Krankengut und Methodik

Insgesamt sind der Untersuchung 777 Liquorelektrophoresen zugrunde gelegt. In 251 Fällen stammen sie von Patienten mit pneumencephalographisch nachgewiesener Hirnatrophie, in 38 Fällen von Patienten mit normalem Pneumencephalogramm. Das Vergleichskollektiv zu den Hirnatrophien umfaßt 444 neurologisch-psychiatrische Fälle und 44 organisch gesunde Patienten. Die Zusammensetzung der Hirnatrophien geht aus Tab. 2, die des Vergleichskollektivs aus Tab. 1 hervor<sup>1</sup>.

Die Hirnatrophien schließen alle Formen, somit auch angeborene und erworbene Defekte ein, die hirnatrophischen Prozesse stellen also nur einen Teil des Materials dar. Unter den „sonstigen Systematrophien“ befinden sich Fälle von Chorea Huntington, Heredoataxie und spastischen und extrapyramidalen Syndromen, unter der größeren Gruppe der Alkoholiker ist eine kleine Gruppe anderweitiger chronischer Intoxikationen aufgenommen. Auf eine Aufgliederung der Epilepsien wurde wegen der kleinen Zahl verzichtet. In der Gruppe der anlagebedingten und frühkindlichen Schäden sind basiläre Impressionen, Fälle von Klippel-Feil und

<sup>1</sup> Herrn Prof. Dr. R. JUNG (Direktor der Neurologischen Universitätsklinik Freiburg) danken wir an dieser Stelle für die Überlassung klinischer Daten seiner Patienten.

Syringomyelie mitenthalten; bei allen lagen neurologische oder psychiatrische Symptome vor. Die letzte Gruppe beinhaltet Hirnatrophien unbekannter Ursache ohne organisches Psychosyndrom. Zum Vergleichskollektiv ist zu bemerken, daß in der Gruppe der Entzündungen fast durchgehend aktive Zustände enthalten sind. Bei den Tumoren handelt es sich in der Hälfte der Fälle um solche des Großhirns. Die Liquores wurden bei allen encephalographierten Patienten suboccipital gewonnen, bei allen übrigen lumbal. Die Relationen der Liquoreiweiße wurden mittels der Papierelektrophorese nach GRASSMANN, HANNIG u. KNEDEL mit Geräten der Fa. Bender und Hobein (München) bestimmt. Die Einengung der Liquores erfolgte in Kollodiumhüllen mit Ultrafiltration im Vakuum (Sartorius Membranfiltergesellschaft Göttingen). Diese in Miesschen Apparaturen durchgeführte Unterdruckmethode bewährte sich uns mehr als die anfangs verwendete Einengung nach ESSER mit Überdruck durch Ultrafilter. Als Normalbereich (Mittelwert  $m \pm$  doppelte Standardabweichung  $2\sigma$ ) der Liquoreiweißrelationen setzten wir die von SCHMIDT u. MATIAR [24] an 155 Fällen errechneten Größen ein:

Vorfraction	1,8— 8,6 rel.- $\%$	( $m$ 5,2)
Albumin	45,3—60,5 rel.- $\%$	( $m$ 52,9)
Globulin $\alpha_1$	4,2— 9,2 rel.- $\%$	( $m$ 6,7)
$\alpha_2$	5,3—10,9 rel.- $\%$	( $m$ 8,1)
beta	9,2—15,2 rel.- $\%$	( $m$ 12,2)
tau	2,9— 8,3 rel.- $\%$	( $m$ 5,6)
gamma	5,1—13,1 rel.- $\%$	( $m$ 9,3)

Der Liquor-Helium-Austausch zur Pneumoencephalographie wurde suboccipital durchgeführt. Die Auswertung lag immer in der gleichen Hand, so daß eine einheitliche Beurteilung bei der Einteilung in leichte, mittlere und schwere Fälle gesichert war.

### Ergebnisse

*Häufigkeit der  $L\beta G$ -Vermehrung.* Von 251 Patienten mit Hirnatrophie hatten 61 $\%$  einen erhöhten  $L\beta G$ -Wert, der Durchschnittswert aus diesen Fällen betrug 17,5 rel.- $\%$ , die Streubreite reichte von 8,1 bis 37,0 rel.- $\%$ . Im Vergleichskollektiv von 387 Fällen wiesen 51,7 $\%$ , in der gesonderten Gruppe von 101 MS Fällen 31,6 $\%$  eine  $\beta$ -Globulin-erhöhung auf, die dazugehörigen Durchschnittswerte betrugen 15,8 rel.- $\%$  bzw. 13,8 rel.- $\%$ . Die Verteilung in den verschiedenen Kollektiven ist in Abb. 1 dargestellt.

Eine *Grenzziehung* zwischen entzündlichen und nicht entzündlichen Krankheiten nach der Höhe der  $\beta$ -Globuline ist nach unserem Material generell nicht möglich. Allerdings zeigen auf der einen Seite die chronisch entzündlichen Erkrankungen mit starker Gamma-Globulinerhöhung wie MS, Lues und Leukencephalitis und auf der anderen Seite die Hirnatrophien, insbesondere in der Form der Pickschen und Alzheimerschen Erkrankung bis zu einem gewissen Grade ein gegensätzliches Verhalten. Für die genannten Entzündungen besteht bei 20 rel.- $\%$  eine Grenze, die kaum noch überschritten wird, während bei den erwähnten Systematrophien die meisten Fälle darüber liegen. Bei der Untergruppe der arteriosklerotischen Atrophien fand sich (wie bei der Gesamtgruppe der

Hirnatrophien) noch etwa ein Viertel der Fälle oberhalb dieser Grenze. Für die akuten entzündlichen Erkrankungen, wie Encephalitis, Myelitis und Neuritis bedeuten 20 rel.-% noch keine absolute Grenze, da etwa 10% der Fälle darüber hinausragen; ein ähnliches Verhalten zeigen auch die Tumoren. Ganz vereinzelte Werte über 35 rel.-% kamen nur in der Gruppe der Atrophien vor.

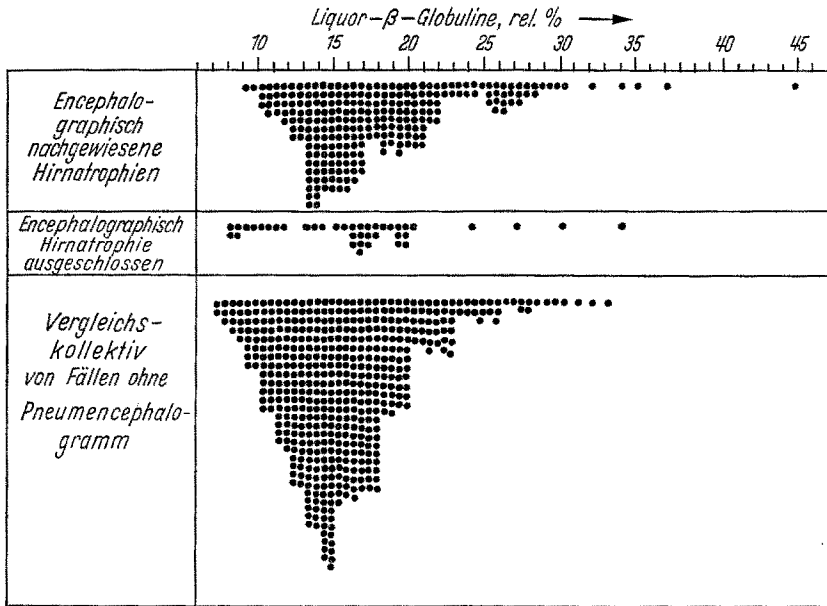


Abb.1. Verteilung der Liquor- $\beta$ -Globuline aller untersuchten Fälle

*Häufigkeit reiner  $\beta$ - und  $\gamma$ -Typen.* Der Anteil reiner  $\beta$ -Typen an der Gesamtzahl der L $\beta$ G-Erhöhenungen betrug etwa zwei Drittel; über Einzelzahlen unterrichtet Tab.1, wo auch der Anteil reiner  $\gamma$ -Typen zum Vergleich mit angeführt ist. Mit Ausnahme der MS und der Lues, bei denen dieser Anteil sich der Zwei-Drittel-Grenze nähert, übersteigt er bei allen anderen Fällen 10% nur wenig.

In der Gruppe der 251 Hirnatrophien (siehe Tab.2) ist bei Aufschlüsselung nach verursachenden oder begleitenden Krankheiten wegen der teilweise sehr kleinen Zahlen der jeweilige  $\beta$ -Globulindurchschnittswert höchstens von grob orientierender Bedeutung. Die größere Gruppe der Arteriosklerosen (77 Fälle) weist mit 17,3 rel.-% einen Durchschnittswert auf, der dem der Gesamtgruppe ziemlich genau entspricht. Interessanterweise ergibt sich bei der Gruppe von 32 Patienten, bei denen ein organisches Psychosyndrom fehlte, kein niedrigerer Durchschnittswert.

Tabelle 1. Häufigkeit der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Typen und  $\beta$ -Globulindurchschnittswerte

	Anzahl der Fälle	Anzahl der $\beta$ G-Erhö- hungen insgesamt	Anzahl reiner $\beta$ -Typen	$\gamma$ -Typen	$\beta$ G-Durch- schnittswert in rel.- $\%$
Encephalographisch nachgewiesene Hirnatrophien	251	153	103	18	17,5
Neurol. u. psych. Fälle, bei denen encephalographisch eine Hirnatrophie ausge- schlossen wurde	38	26	17	3	17,0
Vergleichskollektiv von Fällen ohne Pneumencephalogramm:	488				
Arteriosklerose	13	9	6	—	13,5
Systematrophien	23	12	8	1	15,5
Epilepsie	10	5	5	1	15,4
Alkoholismus	10	7	2	1	15,9
Contusio cerebri	7	4	2	—	16,9
Frühkindliche Hirnschäden	10	6	4	2	15,9
Tumoren	49	13	9	12	14,6
Unklare org. Leiden	52	33	21	5	16,9
Endogene Psychosen	13	6	5	1	15,8
Wurzelreizsyndrome	27	13	6	5	15,4
Neuritiden	59	35	23	7	15,8
Myelitiden	15	8	4	3	17,2
Meningoencephaliden	42	22	16	7	15,8
Multiple Sklerose	101	20	9	57	13,8
Lues cerebrospinalis	10	3	—	5	14,2
Leukencephalitis	3	—	—	3	12,3
Nicht organisch krank	44	19	18	2	14,8

Nur die Pickische und die Alzheimersche Krankheit ragen doch so deutlich aus der Gesamtgruppe heraus, daß dies trotz der kleinen Zahl von 10 Fällen bemerkenswert erscheint ( $\beta$ -Globulindurchschnittswert 22,7 rel.- $\%$ ).

*$\beta$ -Globuline im Verhältnis zur Schwere der Hirnatrophie.* Hier ist ein unmittelbarer Einfluß auf die Höhe der  $\beta$ -Globuline nicht festzustellen (siehe Abb.2). In den drei nach der Schwere der Hirnatrophie geordneten Gruppen zeigen die Durchschnittswerte nur geringfügige Schwankungen. In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, daß bei den Fällen mit normalem Pneumencephalogramm der  $\beta$ -Globulindurchschnittswert mit 17,05 rel.- $\%$  kaum von dem bei den Atrophien

abweicht. In dieser Gruppe sind neben 6 ausschließlich psychischen Erkrankungen 11 entzündliche und 21 andere organische Nervenkrankheiten vertreten.

Tabelle 2. Häufigkeit der  $\beta$ G-Erhöhungen bei den einzelnen Gruppen von Hirnatrophie

Hirnatrophie bei	Anzahl der Fälle	Anzahl der $\beta$ G-Erhöhungen insgesamt	Anzahl reiner $\beta$ -Typen	$\beta$ G-Durchschnittswert in rel.-%
Arteriosklerose	77	48	26	17,3
Pick und Alzheimer	10	7	5	22,7
Übr. Systematrophien	11	7	4	15,9
Alkoholismus	39	25	17	17,2
Epilepsie	19	11	9	17,7
Contusio cerebri	12	4	4	15,4
Frühkindl. Hirnschäden	15	12	10	18,2
Tumoren	10	3	3	15,1
Endogenen Psychosen	9	5	4	16,2
Encephalitiden	17	8	5	17,3
Ohne org. Psychosyndrom	32	23	16	17,9

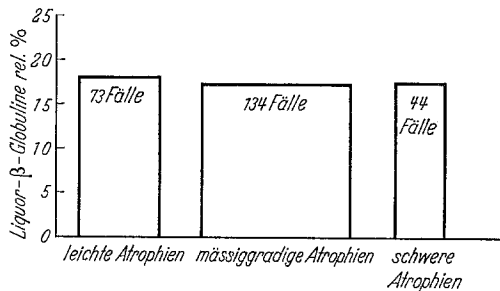


Abb. 2. Höhe der Liquor- $\beta$ -Globuline und Schwere der Hirnatrophie

*$\beta$ -Globuline und Dauer seit Bestehen der Hirnatrophie.* Mit der Einschränkung, daß wegen des Auseinanderfallens von neuropathologischen und psychiatrischen Befunden eine zeitliche Festlegung nur sehr bedingt möglich ist, wurden 65 Fälle von Hirnatrophie nach der Dauer der klinischen Symptomatik zusammengestellt. Die Fälle bis zu einem Jahr Dauer zeigten gegenüber denjenigen mit mehrjähriger Dauer lediglich einen im Mittel um 1 rel.-% niedrigeren Wert.

*$\beta$ -Globuline und Lokalisation der Hirnatrophie.* Wie Abb. 3 zeigt, liegt der Durchschnittswert bei den Fällen mit reiner Rindenatrophie mit 19 rel.-% am höchsten, bei den einseitigen Atrophien mit 15,6 rel.-% am niedrigsten (siehe Abb. 3). Bei den Atrophien mit reiner Erweiterung der inneren Liquorräume, die einen Durchschnittswert von 16,8 rel.-%



bleiben. Für die diagnostische Bewertung gewinnt man mit dieser Abgrenzung wenig, da auch Hirnatrophien nur in etwa einem Sechstel der Fälle diese Grenze noch überschreiten. Eine Ausnahme machen — soweit die geringe Fallzahl hier eine Aussage erlaubt — lediglich die Picksche und die Alzheimersche Erkrankung.

Die Differenz zwischen chronisch entzündlichen Erkrankungen und den genannten Systematrophien ist möglicherweise noch niedriger, als es nach unserem Material zu sein scheint, da die Liquores der Patienten mit Hirnatrophie alle *suboccipital* gewonnen wurden und nach den Untersuchungen von SCHMIDT u. MATIAR [24] und GEINERT u. MATIAR [9] die  $\beta$ -Globulinkonzentration im suboccipitalen Liquor ca. 2 rel.-% höher als im lumbalen liegen soll. Diese Ergebnisse blieben anfangs nicht ganz unwidersprochen [13]. Sie sind außerdem zum Teil nur durch Modifikation lumbaler Liquorentnahme (sogenannte zweiteilige Entnahme) gewonnen. Soweit cisternal untersucht wurde (25 von 180 Fällen), sind nur allgemein Mittelwerte mitgeteilt, nicht aber ein Vergleich der lumbalen und cisternalen Eiweißverhältnisse bei jeweils den gleichen Patienten. Wir betrachten diese Frage aus methodischen Gründen als noch nicht endgültig geklärt; von unserem Material her ist sie nicht schlüssig zu beantworten.

Für die hier besonders interessierenden Hirnatrophien lassen sich Zusammenhänge mit  $L\beta G$ -Vermehrungen nur mit großer Vorsicht und geringer Prägnanz herauschälen. Selbst bei den schon erwähnten Fällen von Pickscher und Alzheimerscher Krankheit kann nicht stets mit einer Vermehrung der  $L\beta G$ -Fraktion gerechnet werden. Auch die Feststellung von etwas häufigeren und deutlicheren  $L\beta G$ -Vermehrungen bei reinen Hirnrindenatrophien gegenüber Atrophien mit ausschließlicher Erweiterung der Hirnninnenräume ist zunächst nur als Feststellung einer gewissen Tendenz zu bewerten. Im einzelnen Falle kann man trotzdem nicht von der Höhe der  $L\beta G$  auf die Lokalisation der Hirnatrophie schließen, da sich die Verteilung in beiden Gruppen in großer Ausdehnung überschneidet. Die aufgezeigte Tendenz deckt sich bis zu einem gewissen Grade zwar mit den Befunden von HABECK u. R. M. SCHMIDT, doch fanden wir die von diesen Untersuchern beschriebene Neigung zu  $\gamma$ -Globulinvermehrung bei Atrophie und Erweiterung der Hirnninnenräume nicht. Einen Zusammenhang mit dem Ausmaß der Hirnatrophie kann man nicht feststellen, hinsichtlich der Dauer seit Bestehen der Atrophie liegen die Verhältnisse ähnlich.

Möglicherweise spielt aber die Aktivität des Krankheitsprozesses eine Rolle. Das Zurückbleiben der  $\beta G$ -Werte bei einseitigen Atrophien, die überwiegend Ausdruck alter Defekte sind, könnte vielleicht hierfür angeführt werden. Schwierig dürfte es sein, einen objektiven Maßstab für die Intensität des Krankheitsprozesses zu finden. Bei den in den ersten fünf Gruppen der Tab. 1 enthaltenen Krankheitsfällen war zwar fast stets die Progression des Prozesses Anlaß zu der Untersuchung, doch haben wir wegen der angeführten methodischen Schwierigkeiten darauf verzichtet diesen Gesichtspunkt statistisch auszuwerten.



Über die Pathogenese der  $L\beta G$ -Vermehrung kann man sich bis jetzt noch kein allgemein gültiges Bild machen. Es kann nicht als bewiesen angesehen werden, daß eine Hypoxämie des Gehirns den Anstieg der  $\beta$ -Globuline in Gang setzt. MACKETANZ u. HABECK [19] kamen bei der Untersuchung von 18 Kindern mit kongenitalen Herzvitiolen, von denen 3 aus einer Gruppe von 4 mit schwerer Cyanose eine deutliche  $\beta$ -Globulinvermehrung aufwiesen, zu dieser Auffassung. Spätere Untersucher, die sich an dieser Hypothese orientierten, kamen zu dem Schluß, daß das Vorkommen von  $L\beta G$ -Vermehrungen bei schizophrenen Defekten ein Hinweis auf eine cerebrale Hypoxie infolge der Schizophrenie sein könnte. Wenn man bedenkt, daß es nur wenige neurologische Diagnosen gibt, bei der nicht auch  $\beta$ -Globulinerhöhungen zu beobachten sind und daß auch bei organisch Gesunden und bei Neurosen sowie hypochondrischen Entwicklungen solche Befunde vorkommen, so besteht unseres Erachtens kein Zweifel, daß mit dieser Hypothese die Vermehrung der  $L\beta G$  nicht allgemein gültig erklärt werden kann.

Oft bleibt die Beziehung zwischen einer  $L\beta G$ -Erhöhung und der klinischen Diagnose fragwürdig. Vielleicht ist auch gegenüber den Abgrenzungsversuchen von  $L\beta G$ -Erhöhungen bei alkoholischer Polyneuropathie im Vor- und Defektstadium [28] dieser Einwand zu machen. Der Zusammenhang mit der Polyneuropathie erscheint noch nicht bewiesen, da man gleiche  $L\beta G$ -Befunde auch bei chronischem Alkoholismus ohne manifeste Symptome der Polyneuropathie beobachten kann. Auch der Ausschluß einer  $L\beta G$ -Vermehrung bei bestimmten Diagnosen dürfte im Einzelfall immer wieder auf Schwierigkeiten stoßen. Entgegen verschiedenen früheren Literaturangaben finden sich in unserem Material doch eine ganze Reihe von reinen  $\beta$ -Typen bei Hirntumoren, auch wenn sich im allgemeinen eine Tendenz zu relativ niedrigen  $\beta$ -Globulinwerten abzeichnet. Erwähnt sei schließlich noch, daß wir bei unseren 19 Contusionsfällen eine früher beschriebene Tendenz zu  $\gamma$ -Globulinvermehrungen [15] nicht beobachten konnten, und daß wir auf der anderen Seite keine besondere Häufung von  $L\beta G$ -Vermehrungen bei Epilepsie festzustellen vermochten.

### Zusammenfassung

Die Liquorelektrophorese von 251 Patienten mit pneumocephalographisch nachgewiesener Hirnatrophie, 38 Patienten mit normalem Pneumocephalogramm und 488 Vergleichsfällen wurde insbesondere auf das Verhalten der  $\beta$ -Globuline hin untersucht.

1. Bei den Hirnatrophien waren die *Liquor-beta-Globuline* ( $L\beta G$ ) in 61% bei den 387 Vergleichsfällen in 51,7% und bei 101 Multiple-Sklerose-Fällen in 31,6% erhöht. Die Durchschnittswerte dieser drei Gruppen betrugen: 17,5 rel.-% (suboccipitaler Liquor), 15,8 rel.-% und 13,8 rel.-% (lumbaler Liquor).

2. Bei reinen Rindenatrophien lagen die Werte der  $L\beta G$  um mehr als 2 rel.-% höher als bei reinen Atrophien der Hirnninnenräume. Schwere und Dauer seit Bestehen der Hirnatrophie sind ohne erkennbaren Einfluß auf die Höhe der  $L\beta G$ .

3. Bei Pickscher und Alzheimerscher Erkrankung lagen die Durchschnittswerte der  $L\beta G$  deutlich über, bei abgeschlossenen Defekten unter dem Durchschnittswert der Gesamtheit der Atrophien.

4.  $L\beta G$ -Werte oberhalb von 22 rel.-% wurden von entzündlichen Erkrankungen nur vereinzelt und nur in akuten Fällen überschritten.

5. Die  $L\beta G$ -Vermehrung kann nicht ohne weiteres zu der klinischen Diagnose in ursächliche Verbindung gebracht werden, da sie bei den meisten neurologischen Erkrankungen und auch bei Fehlen von nachweisbaren organischen Störungen anzutreffen ist. Ihr differentialdiagnostischer Wert ist somit gering. Die  $L\beta G$ -Vermehrung kann nicht allein als Folge einer cerebralen Hypoxie verstanden werden, ihre Pathogenese bedarf noch weiterer Erforschung.

### Summary

Electrophoresis of cerebrospinal fluid was performed in 251 patients with brain atrophy proved by pneumoencephalography, 38 patients with normal pneumoencephalograms and 488 control cases, especially in regard to the level of beta globulins.

1. The beta globulins were increased in 61% of patients with brain atrophy, in 51% of 387 controls and in 31.6% of 101 patients with multiple sclerosis. The mean values of those 3 groups were: 17.5% (cisternal cerebrospinal fluid), 15.8% and 13.8% (lumbar cerebrospinal fluid).

2. In cases of exclusively cortical atrophy, the level of beta globulins ranged higher by more than 2% compared with cases with dilatation of ventricles only. Severity and duration of cerebral atrophy were not correlated with the increase of beta globulins.

3. In cases of presenile dementia (Picks and Alzheimers disease) the mean values ranged significantly above the mean values of all cases with cerebral atrophy. In patients with long standing atrophy without evidence of progression, the values were significantly below the mean of the total population.

4. In inflammatory disorders the beta globulin level of 22% was rarely exceeded, and if so, only in cases with acute disease.

5. The value of an increase in beta globulins in differential diagnosis is restricted because of lacking specificity. Its genesis has to be further examined.

## Literatur

1. BAUER, H.: Über die Bedeutung der Papier-Elektrophorese des Liquors für die klinische Forschung. Dtsch. Z. Nervenheilk. **170**, 381 (1953).
2. CERVOS-NAVARRO, J., u. H. MATIAR: Zur Frage der intrathekalen Regulation und Genese der Liquorproteine. Dtsch. Z. Nervenheilk. **179**, 614 (1959).
3. DELANK, H. W.: Der Liquor cerebrospinalis bei den sogenannten Hirnatrophien. Fortschr. Neurol. Psychiat. **25**, 355 (1957).
4. — Das Eiweißbild des Liquor cerebrospinalis und seine klinische Bedeutung. Darmstadt: Steinkopf 1965.
5. ESSER, H., u. F. HEINZLER: Elektrophoretische Eiweißanalysen im Liquor cerebrospinalis. Dtsch. med. Wschr. **77**, 1329 (1952).
6. FEKAS, L.: Das Serum- und Liquor-Eiweiß bei degenerativen Systemerkrankungen des Nervensystems. Wien. Z. Nervenheilk. **16**, 162 (1959).
7. FRICK, E.: Quantitative Bestimmung des Transferrins im normalen und pathologischen Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. **41**, 75 (1963).
8. — Referat zum Thema. Symposium der Zerebrospinalflüssigkeit. Jena: Fischer 1966.
9. GEINERT, F., u. H. MATIAR: Das elektrophoretische Proteinspektrum in verschiedener Höhe des Liquorsystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. **179**, 111 (1959).
10. GREENHOUSE, A. H., und L. B. SPECK: The electrophoresis of spinal fluid proteins. Amer. J. med. Sci. **248**, 333 (1964).
11. HABECK, D.: Elektrophorese der Liquoreiweißkörper bei schizophrenen Erkrankungen. Nervenarzt **30**, 396 (1959).
12. — Die Papierelektrophorese der Eiweißkörper des Liquor cerebrospinalis. Psychiat. et Neurol. (Basel) **139**, 185 (1960).
13. — Die Liquoreiweißkörper bei fehlender Ventrikelfüllung im Pneumoencephalogramm. Dtsch. Z. Nervenheilk. **180**, 406 (1960).
14. — Liquoreiweißbild und Pneumoencephalogramm. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.) **14**, 185 (1962).
15. — Die Liquoreiweißkörper bei normalem Pneumoencephalogramm. Dtsch. Z. Nervenheilk. **180**, 501 (1960).
16. KOUFEN, H., u. U. CONSBRUCH: Untersuchungen zur Bedeutung der Liquorelektrophorese für Diagnose und Differentialdiagnose der Multiplen Sklerose. Arch. Psychiat. Nervenkr. **209**, 148 (1967).
17. KRAUSE, K.: Das Eiweißprofil des Liquor cerebrospinalis bei Schizophrenie. Symposium über die Zerebrospinalflüssigkeit. Jena: Fischer 1966.
18. LENZ, H.: Die Bedeutung der Liquorelektrophorese in der klinischen Praxis. Wien. med. Wschr. **115**, 515 (1965).
19. MACHETANZ, E., u. D. HABECK: Ist die Hypoxie des Zentralnervensystems ein ursächlicher Faktor für die  $\beta$ -Globulinvermehrung im Liquor? Arch. Psychiat. Nervenkr. **201**, 418 (1961).
20. MATIAR, H.: Die Erhöhung der  $\beta$ -Globuline im Liquor. Dtsch. Z. Nervenheilk. **180**, 191 (1960).
21. MEYER-RIENECKER, H.: Liquorbefunde, Klinik und Virusätiologie bei akuten Polyneuritiden. Dtsch. Z. Nervenheilk. **188**, 331 (1966). — Liquorbefund im Verlauf akuter Polyneuritiden. Symposium über die Zerebrospinalflüssigkeit. Jena: Fischer 1966.
22. PETER, A., u. R. SCHMIDT: The value of electrophoresis of the CSF. Idegygy. Szle. **17**, 97 (1964). Ref.: Excerpta Medica, Section VIII, **18**, 233 (1965).
23. PICHLER, E., u. A. WRCHOVSKY: Die Liquorelektrophorese als diagnostisches und prognostisches Hilfsmittel bei entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Symposium über den Liquor cerebrospinalis. Wien: Springer 1966.

24. SCHMIDT, C., u. H. MATIAR: Das quantitative Verhältnis der Serum- und Liquorproteine. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 443 (1956).
25. SCHMIDT, R. M.: Beitrag zur Differentialdiagnose der Liquorveränderungen bei zerebralen Durchblutungsstörungen. Dtsch. Gesundh.-Wes. **19**, 1101 (1964).
26. — Neuere Liquoreiweißuntersuchungsmethoden und Forschungsergebnisse des Liquors cerebrospinalis. Dtsch. Gesundh.-Wes. **19**, 1444 (1964).
27. STEGER, J.: Elektrophoretische Untersuchungen des Liquors. Dtsch. Z. Nervenheilk. **171**, 1 (1953).
28. STEINBACH, M.: Liquorelektrophoretische Untersuchungen bei Alkohol-Polyneuropathie. Arch. Psychiat. Nervenkr. **207**, 168 (1965).

Dr. HUBERT KOUFEN  
Psychiatrische u. Nervenlinik  
der Universität  
7800 Freiburg/Br., Hauptstraße 5