

Aus der serologischen Abteilung (Abteilungsvorsteher: Privatdozent Dr. V. Kafka) der Staatskrankenanstalt und psychiatrischen Universitätsklinik Friedrichsberg in Hamburg (Prof. Dr. W. Weygandt).

## **Die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße mit positivem Liquorbefund.**

**Zugleich Mitteilung eines neuen Liquorsyndroms.**

Von

**V. Kafka.**

Es steht heute außer Zweifel und ist durch eine große Anzahl von Veröffentlichungen bewiesen, daß Nonne mit seiner Zusammenfassung der W.R. in Blut und Liquor, sowie der Zellzählung und Phase I in der Rückenmarksflüssigkeit zu den „vier Reaktionen“ die serologische Diagnostik der syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems und die Differentialdiagnose innerhalb dieses Gebietes weitgehend gefördert hat.

Nonne baute bekanntlich auf Grund der Ergebnisse der vier Reaktionen ein diagnostisches Schema auf. Aus diesem ergab sich, daß zwar bei der Paralyse wie auch bei der Gehirnsyphilis die vier Reaktionen positiv sein können, daß sich aber letztere von der ersteren dadurch unterscheidet, daß die W.R. im Liquor erst bei höheren Werten als 0,2 positiv wird. Die weitere Forschung hat nun gezeigt, daß es auch Fälle von Gehirnsyphilis gibt, bei denen die W.R. im Liquor schon bei 0,2 positiv ist. Hier konnte aber, wie besonders Kafka hervorgehoben hat, durch die Korrelation der vier Reaktionen einerseits, andererseits durch die Ergebnisse anderer Liquorreaktionen (Hämolyse-reaktion, Kolloidreaktion u. ä.), schließlich durch die Zusammenfassung mehrerer Liquorbefunde im Verlauf der Erkrankung (Beobachtung im „Längsschnitt“ nach Goldberger) die Differentialdiagnose zwischen Paralyse und Gehirnsyphilis wesentlich gefördert werden.

Die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße nahm von Anfang an nach dieser Richtung hin eine Sonderstellung ein, indem bei ihr negative Liquorbefunde beschrieben wurden (Plaut, Eskuchen, A. Jakob, Kafka u. a.). Die eingehende klinische, serologische und vor allem histologische Durchforschung des Materials

der Staatskrankenanstalt Friedrichsberg hat nun ergeben, daß es Fälle von Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße gibt, bei denen die Liquorreaktionen stark positiv sind. Diese Fälle seien im folgenden ausführlicher geschildert und aus ihnen Schlüsse, vor allem für die Praxis, gezogen.

Fall 1: We., wurde im Jahre 1909 im Alter von 34 Jahren bei uns aufgenommen. Lues wahrscheinlich 1904 oder nach einem andern Bericht 1898. Psychische Veränderungen seit einem Jahre. Körperlich: Pupillendifferenz, rechte Pupille schlechte Lichtreaktion, Patellar-sehnenreflexe fehlen, Romberg positiv, Sprachstörung im Sinne einer paralytischen. Seelisch: verwirrt, erregt dement, viele Größenideen. Die Demenz schritt während 1910 und 1911 vorwärts. Am 14. Februar 1912 trat ein Status von Anfällen auf, denen der Kranke am 15. Februar 1912 erlag.

Die Sektion ergab makroskopisch einen für Paralyse sprechenden Befund, der aber durch die histologische Untersuchung (Dr. Jakob) ausgeschlossen wurde. Es ergab sich nämlich das Vorhandensein einer Endarteriitis der kleinen Hirnrindengefäße mit besonders vorherrschenden Degenerationen der Ganglienzellen.

Die Blut- und Liquorbefunde, die ganz besonders interessant waren, zeigt Tabelle I. Auffallend ist hier der starke Ausfall der Phase I, der stark vermehrte Eiweißgehalt im Liquor und die bei allen Untersuchungen wahrnehmbare deutliche Selbsthemmung der Rückenmarksflüssigkeit, während die Zellzahl im Kubikmillimeter sehr mäßig, die Hämolsinreaktion negativ war. Wir haben hier ein eigenartiges Liquorsyndrom vor uns, das wir in unserm großen Material nur noch zweimal auffinden konnten. In dem einen Falle Ha. (Tabelle II) handelte es sich um eine Meningoencephalitis syphilitica, deren genauer histologischer Befund noch aussteht. Hier war auffällig, daß auch das inaktive Serum Selbsthemmung zeigte und daß das Liquorsyndrom parallel mit der Abnahme des Globulin- und Gesamteiweißgehaltes zurückging. Von weiteren Einzelheiten ergibt sich aus der Tabelle, daß auch der Ventrikelliquor Selbsthemmung zeigte und daß die Autotropie nicht durch die Verwendung von 5proz. Komplement mitverursacht war, da auch bei Einstellung von 10proz. Komplement noch deutliche Selbsthemmung zu beobachten war, die erst bei Verwendung von 20proz. Komplement schwand. Eine Zerlegung der Liquoreiweißkörper mit darauffolgender Einstellung zur W.R. führte nicht zu aufklärenden Ergebnissen. In dem anderen Fall Ho. (Tabelle III), der ein für Paralyse verdächtiges klinisches Bild bot, war ebenfalls Selbsthemmung im Liquor nachgewiesen worden bei stark positiver Phase, hohem Gesamteiweißgehalt und mäßigen Zell-

Tabelle I.  
Blut- und Liquorbefunde des 1. Falles (We.).

Datum	Blut	Liquor				Zellen	Phase I	Gesamt-Eiweiß	Andere Reaktionen
		W.R.	W.R.		ohne Extrakt				
			mit Extrakt						
2. 3. 1910			0,2 +++	1,0 +++	37	+++			
2. 9. 1910	0,2 +		0,2 +, 0,4 +	2,0 +	15	+++			
21. 9. 1910			0,2 ++, 0,6 +++	0,4 ++, 0,6 ++, 0,8 +++		+++			
14. 10. 1910				0,2 ø, 0,3 ++, 0,4 +++	37	+++	0,2 %		
28. 11. 1910									
3. 12. 1910				0,2 +					
9. 2. 1911	0,2 +++			enteiweißt					
			0,5 ø	0,5 ø, 1,0 ø		+++	0,1 %		
18. 3. 1911	0,2 +++								
29. 8. 1911	0,2 +, 0,4 +, 0,6 ++		0,2 +, 0,4 +++	2,0 +	25	+++			
— 1911	0,2 ((+)), 0,4 +, 0,6 +		0,2 ((+)), 0,4 +++	2,0 +	17	+++			
14. 10. 1911									
16. 2. 1912				0,5 ø, 1,0 ++					
								H.-R. ø	

zahlen. Hier war die Hämolysinreaktion stark positiv. Die Selbsthemmung ging wie im vorigen Fall mit abnehmenden Globulin- und Gesamteiweißwerten zurück. Dieser Fall wurde in eine andere Anstalt verlegt.

Es zeigt sich uns hier ein neues Liquorsyndrom, das in den betreffenden Fällen dauernd, aber auch nur vorübergehend auftreten kann. Es ähnelt dem Nonneschen Syndrom (Eiweiß- und Globulinvermehrung im Liquor bei fehlender oder mäßiger Pleocytose), unterscheidet sich von diesem aber durch die positive W.R. mit der Neigung zur Selbsthemmung bei meist höheren Liquorwerten. Da wir einerseits derartig hohe Globulin- und Eiweißwerte meist mit hohen Zellwerten vergesellschaftet sehen, andererseits sonst trotz hoher Eiweißwerte bei Wassermann-positiven und -negativen Liquors Selbsthemmung nicht oder nur in allergeringstem Maße vorkommt, muß hier eine ganz besondere Mischung der Eiweißkörper des Liquor cerebrospinalis vorliegen, deren Erörterung an diesem Orte nicht möglich ist. Die Ursache für dieses Syndrom ist wohl in der Art der Gefäßerkrankung zu suchen. Praktischerseits wird das Vorliegen des Syndroms gegen die Diagnose Paralyse zu verwerten sein.

Fall 2: Ar., wurde im Jahre 1911 im Alter von 49 Jahren bei uns aufgenommen. 1909 und 1910 waren apoplektische Insulte mit nachfolgender rechtsseitiger Lähmung und langsam zunehmendem seelischen Rückgang aufgetreten. Bei der Aufnahme in Friedrichsberg war er dement verwirrt und stumpf. Die Pupillen waren ungleich, reagierten aber. Es bestand rechtsseitige spastische Hämiparese, die Sprache war verwaschen. Die Demenz des Patienten nahm ständig zu. Am 12. April 1912 setzten Anfälle ein, die am 15. April 1912 zum Tode führten.

Die histologische Untersuchung (Dr. Jakob) ergab das Bestehen einer syphilitischen Meningitis und einer auf mehrere Rindengebiete beschränkten und hochgradig entwickelten Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße mit schweren Verödungsbezirken.

Die serologischen Befunde waren: Blut: W.R. +++; Liquor: Zellen 1200/3, Phase I + + +, W.R. bei 0,2 + + +. Das starke Hervortreten der entzündlichen Liquorreaktionen spricht in diesem Falle für das Vorhandensein einer syphilitischen Meningitis und gegen eine Paralyse. Erstere war in diesem Falle neben der Endarteriitis syphilitica histologisch auch nachgewiesen.

In ganz ähnlicher Weise sowohl klinisch wie serologisch verhielt sich Fall 3, bei dem ebenfalls histologisch eine Endarteriitis syphilitica nachgewiesen worden war, die von einer Meningitis syphilitica begleitet war. In diesen beiden Fällen ist also der von

Tabelle  
Blut- und Liquor-

Datum	Blut		Liquor
	W.R.		W.R.
	mit Extrakt	ohne Extrakt	mit Extrakt
16. 8.1912			0,2 + + + +, 0,5 + + + +
23. 8.1912	0,01 + + + +, 0,025 + + + +, 0,05 + + + +, 0,1 + + + +, 0,2 + + + +	0,01 s, 0,025 s, 0,05 +, 0,1 + +, 0,2 + + + +	0,01 +, 0,025 + +, 0,05 + +, 0,1 + + + +, 0,2 + + + +
28. 8.1912	0,01 ((+)), 0,025 (+), 0,05 +, 0,1 + + + +, 0,2 + + + +	0,01 s, 0,025 s, 0,05 +, 0,1 + +, 0,2 + + + +	0,01 +, 0,025 + +, 0,05 + + + +, 0,1 + + + +, 0,2 + + + +
20. 9.1912	0,01 + +, 0,025 + + + +, 0,05 + + + +, 0,1 + + + +, 0,2 + + + +, 0,4 + + + +	0,01 s, 0,025 s, 0,05 s, 0,1 s, 0,2 s, 0,4 + + + +, 0,8 + + + +	0,01 s, 0,025 s, 0,05 + +, 0,1 + + +, 0,2 + + + +, 0,4 + + + +
1.10.1912			Ventrikel
23.10.1912	0,1 + + + +, 0,2 + + + +, 0,5 + + + +	0,1 s, 0,2 s, 0,5 s, 1,0 s	0,2 + + + +, 0,5 + + + +, 0,1 s, 0,2 +, 0,5 + + + +, 1,0 + + + +, 2,0 + + + +
29.11.1912	0,1 + + + +, 0,2 + + + +, 0,5 + + + +	0,1 s, 0,2 s, 0,5 s, 1,0 s	0,1 s, 0,2 s, 0,5 + + + +, 1,0 + + + +, 2,0 + + + +
10. 3.1913	0,1 + + + +, 0,2 + + + +, 0,5 + + + +	0,1 s, 0,2 s, 0,5 s, 1,0 s	0,1 s, 0,2 s, 0,5 + + + +
11. 6.1913			0,2 ((+)), 0,5 + + + +

dem gewöhnlichen abweichende Liquorbefund der Endarteriitis syphilitica durch die begleitende Meningitis syphilitica zu erklären. Durch die Beobachtung der Korrelation der vier Reaktionen wird die Diagnose der Paralyse unwahrscheinlich.

Fall 4: Gr., wurde im Alter von 49 Jahren bei uns aufgenommen, nachdem er einen Monat in der Nervenabteilung des Eppendorfer Krankenhauses in Behandlung gewesen war. Dortselbst hatte er Zeichen einer vorgeschrittenen Demenz, lichtstarre Pupillen, lebhafte Reflexe. Im weiteren Verlauf in Friedrichsberg war er sehr dement, erregt und verwirrt. Ende 1912 trat Aszites auf, dann kam Marasmus hinzu. Exitus am 22. Februar 1913.

Histologisch (Dr. Jakob) fand sich eine gering ausgesprochene Endarteriitis der kleinen Hirnrindengefäße mit Gliawucherungen und hochgradiger Degeneration der Ganglienzellen. Einzelne Gefäßscheiden

## II.

## befunde des Falles Ha.

Liquor				
W.R.		Zellen	Phase I	Gesamt-Eiweiß u. Hämoly- sine R.
ohne Extrakt	verschiedene Versuche			
0,1 +++ 0,01 s, 0,025 s, 0,05 s, 0,1 ++, 0,2 +++	0,2 ohne Extrakt mit 5% Kompl. +++ mit 10% Kompl. + mit 20% Kompl. s	30	++	
0,01 s, 0,025 s, 0,05 ++, 0,1 ++, 0,2 +++	nach Steigerung des Ambozeptor- zusatzes um das Vierfache ein ähnliches Bild	34	++	1 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
0,01 s, 0,015 s, 0,05 s, 0,1 s, 0,2 s, 0,4 +, 0,8 +++		22	++	
Liquor 0,2 s, 1,0 +		10		
0,1 s, 0,2 s, 0,5 s, 1,0 s, 2,0 ((+))		29	++	
0,1 s, 0,2 s, 0,5 s, 1,0 s, 2,0 s		4	+	H.-R. s
0,1 s, 0,2 s, 0,5 s, 1,0 ((+))		2	++	
0,2 s, 0,5 s			+	0,17 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> H.-R. s

von Rindenkapillaren zeigten Infiltration, dagegen war die Pia frei von solchen.

Der Liquorbefund dieses Falles, der in Eppendorf erhoben worden war, ergab: W.R. bei 0,2 +++, Zellen 7 im Kubikmillimeter, Ph. I +; die W.R. im Blut war +++. In diesem Falle, der klinisch als Paralyse imponierte, hatte auch der serologische Befund die für die Paralyse typische Korrelation: mäßige entzündliche, gegenüber starken biologischen Reaktionen geboten. Doch muß dazu gesagt werden, daß in diesem Falle ja nur ein Befund erhoben worden ist, daß uns also die Beobachtung im „Längsschnitt“ fehlte, die ja bei der Paralyse ein Gleichbleiben der Reaktionsergebnisse innerhalb gewisser Grenzen bei verschiedenen Untersuchungen aufzeigt, während bei der Lues cerebri die Reaktionsergebnisse die Tendenz zur Abnahme haben. Es wäre denkbar, daß wir in dem besprochenen Falle die Liquor-

befunde zu einer Zeit getroffen haben, in der sie die meiste Ähnlichkeit mit jenen der Paralyse haben. Praktisch spielt hier ja die Differentialdiagnose von der Paralyse keine so erhebliche Rolle, weil der schwere Gehirnprozeß durch eine antisypilitische Behandlung ebensowenig zu beeinflussen gewesen wäre, wie jener der Paralyse.

Zusammenfassend wäre also folgendes zu sagen: Die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße kann in seltenen Fällen einen positiven Liquorbefund bieten. In einer Reihe von Fällen wird dieser durch eine begleitende syphilitische Meningitis hervorgerufen und zeigt dann auch

Tabelle III.  
Blut- und Liquorbefunde des Falles Ho.

Datum	Blut		Liquor				
	W.R.	W.R.		Zellen	Phase I	Gesamt-Eiweiß	Andere Reaktionen
		mit Extrakt	ohne Extrakt				
15. 5.1912			0,2 ((+)), 0,5 +, 1,0 +++	39	+++	1 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	
18. 5.1912			0,2 s, 0,4 s, 0,6 ++, 0,8 +++	35	+++	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	H.-R. +++
10.10.1912	0,2 +++	0,2 +++, 0,5 +++	0,2 s, 0,4 s, 1,0 s				
9.12.1912		1,0 +++	1,0 s	40	+++		
28. 5.1913					++	<sup>1</sup> / <sub>2</sub> <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	

die bei diesen Erkrankungen übliche Korrelation der Reaktionen. Es kann ferner ein an sich interessantes Liquorsyndrom (starke Globulin- und Eiweißvermehrung und positive W.R. im Liquor mit Selbsthemmung bei meist höheren Werten, dabei mäßige Zellzahlen) das nicht an das Vorhandensein einer Meningitis gebunden, sondern die Folge einer besonderen Gefäßerkrankung ist, vorkommen. In ganz seltenen Fällen sehen wir das serologische Bild der Paralyse, aber auch hier wird wohl eine häufigere Liquoruntersuchung sowie die Anwendung neuerer Liquorreaktionen die Differentialdiagnose gegenüber der Paralyse fördern können.

Wenn das in dem oben beschriebenen vierten Fall auch nicht möglich war, so darf das unser Urteil über die diagnostische Wertig-

keit der Liquorreaktionen nicht trüben. Genügend Fälle, zumal von Nonne und seinen Schülern veröffentlicht, haben ihre große klinische Wichtigkeit erwiesen. Ausnahmen bestätigen eben die Regel und das patho-physiologische Geschehen läßt sich nicht ausnahmslos in Gesetze bringen. In solchen Fällen muß eben die weitere Liquoruntersuchung herangezogen werden, und die Zusammenarbeit klinischer, serologischer und anatomisch-histologischer Forschung wird auch für solche Fälle die Beantwortung praktischer und theoretischer Fragen bringen, wie es auch von Nonne immer gefordert worden ist.

---