

## Entgleisung des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Liquor Cerebrospinalis beim Delirium Tremens

G. SCHNABERTH, G. GELL und H. JAKLITSCH

Neurologische Universitätsklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. H. Reisner),

Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik Graz

(Vorstand: Prof. Dr. H. Lechner)

und Universitätsklinik für Radiologie Graz

(Vorstand: Prof. Dr. E. Vogler)

Eingegangen am 15. Februar 1972

### Disturbances of the Acid-Base Balance in the Cerebrospinal Fluid with Delirium Tremens

*Summary.* In 9 patients who were admitted for alcoholic delirium the acid-base parameters, lactate, pyruvate and electrolytes in the cerebrospinal fluid and in the blood were determined 1. at the climax of the condition, 2. in the course of 3 days, and 3. after the delirium tremens had subsided.

The marked lactate and pyruvate increase and the increased lactate/pyruvate quotient in the cerebrospinal fluid point to a disturbance of the energy-supplying processes of the cerebral parenchyma. The metabolic CSF acidosis reflects the underlying cerebral tissue hypoxia. As an underlying reason a diminished cerebral blood flow with delirium tremens—e. g. in the framework of a developing edema—is under discussion. The CSF acidosis causes increased respiration, thus giving rise to a respiratory blood alkalosis. The  $pCO_2$  drop in the blood in turn affects the acid-base balance of the cerebrospinal fluid.—The clinical severity of the condition runs parallel with the severity of the metabolic changes in the cerebrospinal fluid, which can thus be taken as a measure for the cerebral tissue disturbance. Studies of the course of the disease reflect this particularly well and enable us to make a prognosis. The opposite behavior of potassium in the cerebrospinal fluid and in the blood can be explained in terms of the acid-base balance. Finally, statistical correlations are discussed.

*Key words:* Cerebral Tissue Hypoxia — CSF Acidosis — Hypocapnia — Interrelations.

*Zusammenfassung.* Bei 9 Patienten, die wegen eines Alkoholdelirs zur Aufnahme kamen, wurden die Parameter des Säure-Basen-Haushaltes, Lactat, Pyruvat und Elektrolyte in Liquor cerebrospinalis und Blut 1. im Vollbild, 2. im Verlauf von 3 Tagen und 3. nach abgeklungenem Delirium tremens bestimmt.

Der deutliche Lactat-, Pyruvat-Anstieg bzw. der erhöhte Lactat-Pyruvat-Quotient im Liquor cerebrospinalis weisen auf eine Störung der energieliefernden

Prozesse des Gehirnparenchyms hin. Die metabolische Liquoracidose spiegelt hierbei die zugrundeliegende cerebrale Gewebshypoxie wider. Als Ursache einer solchen wird eine cerebrale Durchblutungsminderung im Delir, etwa im Rahmen eines sich entwickelnden Ödems, diskutiert. Die Liquoracidose löst eine Steigerung des Atemantriebes aus und läßt so eine respiratorische Blutalkalose entstehen. Der  $p\text{CO}_2$ -Abfall im Blut beeinflußt rückläufig den Säure-Basen-Zustand des Liquor cerebrospinalis. — Die klinische Schwere des Krankheitsbildes geht mit der Schwere der Stoffwechselveränderungen im Liquor cerebrospinalis parallel, die so als Maß für die cerebrale Gewebsstörung aufzufassen sind. Verlaufsuntersuchungen lassen dies besonders deutlich erkennen und ermöglichen eine prognostische Aussage. Das gegensätzliche Verhalten des Kalium im Liquor cerebrospinalis und Blut findet in Beziehung zum Säure-Basen-Haushalt seine Erklärung. Schließlich wird auch auf korrelationsstatistisch faßbare Zusammenhänge eingegangen.

**Schlüsselwörter:** Cerebrale Gewebshypoxie—Liquoracidose—Hypokapnie—Wechselbeziehungen.

Bezüglich der Pathogenese des Alkoholdelirs besteht nach wie vor keine Klarheit. Allein die Vielzahl der Theorien läßt darauf schließen, daß alle die Pathogenese betreffenden Lehrmeinungen letztlich hypothetisch sind (Hallen et al., 1971). Die *Lebertheorie* z. B. ist eine der ältesten (Fahr, 1909; Wagner-Jauregg, 1920; Bostroem, 1921; Büchler, 1925; Bumke, 1936). Untersuchungen von Irsigler et al. (1971) weisen jedoch darauf hin, „daß der Leberschaden kein ursächliches Moment des Delirium tremens, sondern lediglich Begleiterscheinung als Ausdruck des langdauernden chronischen Alkoholmißbrauchs ist“; von diesen Autoren wurde am Höhepunkt sowie durchschnittlich 4 Wochen nach Abklingen des Alkoholdelirs eine Leberbiopsie vorgenommen, wobei das Leberpunktat histologisch untersucht und der Grad der Fettleber durch chemische Bestimmung der Triglyceride im Punktionsmaterial erfaßt wurde; morphologisch ergaben sich teils annähernd normale Leberbefunde, teils wiesen die Patienten jedoch auch einen beachtlichen Leberschaden auf. — Feuerlein (1967) nennt in einer Übersichtsarbeit als weitere mögliche pathogenetische Faktoren u. a. den Vitamin B<sub>1</sub>-Mangel, sowie endokrinologische und zentralvegetative Regulationsstörungen. — Die Theorie der Adaptation und der gestörten Homöostase erweist sich derzeit als die wohl am besten gestützte Hypothese der Deliriatologie (Kalant, 1963; Wieser, 1965). Danach „setzt noch während der Intoxikation ein biochemischer und vegetativer Gegenregulationsvorgang ein, der nach Abklingen der Intoxikation rasch zunimmt und das weitere neurophysiologische Geschehen bestimmt“ (Bischof, 1969).

Die von uns beim cerebralen Insult gesammelten Erfahrungen in der Erfassung der einzelnen Parameter des Säure-Basen-Haushaltes ( $\text{pH}$ ,  $p\text{CO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $p\text{O}_2$ , Lactat, Pyruvat und Elektrolyte (Natrium, Kalium, Chloride) führten dazu, diese Größen auch an einem Kollektiv von Patienten im Delirium tremens<sup>1</sup> zu überprüfen, um dadurch Einblick

in Schwere und Ablauf des Krankheitsgeschehens zu gewinnen und verschiedene offene pathophysiologische Probleme aufzudecken.

### Material und Methode

Wir untersuchten insgesamt 9 Patienten, die wegen eines typischen Alkoholdelirs in der Grazer Klinik aufgenommen wurden. Es handelte sich ausschließlich um Männer mit einem Durchschnittsalter von 42 (29–48) Jahren. Die Dauer des Delirium tremens betrug durchschnittlich 4 (2–5) Tage. Die *Erstuntersuchung* führten wir bei den Patienten im klassischen Vollbild des Alkoholdelirs durch, die erste Kontrolle (abklingendes Alkoholdelir) nach 2–3 Tagen und die zweite Kontrolle (abgeklungenes Delir) nach weiteren 7 Tagen. Erst nach Durchführung der Erstuntersuchung wurde mit der Therapie begonnen; die Patienten erhielten Chlormethiazol-Infusionen (in einer Dosierung von 7–10 g/die), 5% Laevulose und Vitamin-Injektionen. Auf eine Elektrolyttherapie haben wir bewußt verzichtet, um so Störungen des Elektrolythaushaltes besser im Verlauf des Krankheitsgeschehens verfolgen zu können.

**1. Säure-Basen-Haushalt.** Die Bestimmung von pH,  $pCO_2$  und  $HCO_3^-$  in Blut und Liquor cerebrospinalis erfolgte mit der Mikro-Gasanalyse-Apparatureinheit nach Astrup (Äquilibrierungsmethode) der Fa. Radiometer, Kopenhagen: Sowohl Capillarblut als auch Liquor cerebrospinalis wurden unter anaeroben Bedingungen mittels heparinisierter Glas-Capillarröhrchen von Radiometer gewonnen; der Liquor durch Lumbalpunktion, bei der eine Glascapillare in die Punktionskanüle eingeführt wurde.

a) Das *Aktual-pH* wurde direkt mit der pH-Mikroelektrode von Radiometer in Dreifachmessung bestimmt;

b)  $pCO_2$  indirekt mittels der Äquilibrierungsmethode nach Astrup unter Verwendung des Siggaard-Andersen-Nomogrammes.

c)  $HCO_3^-$  (indirekt): Blut: nach dem Siggaard-Andersen-Nomogramm, Liquor cerebrospinalis: nach dem gleichen von Kienle (1969a) modifizierten Nomogramm (für ein  $pK_1' = 6,139$  und  $a = 0,546$  bei  $37^\circ C$ ).

**2.  $pO_2$ .** Der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Capillarblut und im Liquor cerebrospinalis wurde jeweils in Doppelbestimmung mit der modifizierten Clark-Elektrode von Radiometer gemessen.

**3. Lactat und Pyruvat.** Die Bestimmung im venösen Blut und im Liquor cerebrospinalis erfolgte enzymatisch, wobei die Absorptionsänderung des bei der Reaktion entstandenen DPNH mittels UV-Test gemessen wird.

**4. Elektrolyte.** Die Bestimmung von Natrium und Kalium erfolgte mit dem Zeiss-Spektralphotometer PMQ II (mit Flammenzusatz), die der Chloridionen mercurimetrisch.

5. Weiter wurden *Blutproben* entnommen zur Bestimmung von SGOT (Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), SGPT (Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase), Thymoltrübungsreaktion, Weltmann, Bilirubin, Gesamteiweiß und Elektrophorese. Diese Untersuchungen erbrachten die üblichen beim Alkoholdelir vorhandenen pathologischen Werte, werden aber im Diskussionskapitel nicht weiter berücksichtigt.

---

1 Für die Durchführung der Laboratoriumsarbeiten sind wir der Oberassistentin an der Universitäts-Nervenklinik Graz, Frau Hermine Taus, zu großem Dank verpflichtet.

6. Die statistische Bearbeitung erfolgte mit dem Digitalen Elektronenrechner Type PDP-15/30 der Grazer Universitätsklinik für Radiologie, womit Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanzberechnung nach Student zwischen Delir- und Normalfall-Kollektiv (23 Normalfälle) sowie Korrelationen bestimmt wurden.

### Ergebnisse

Die Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse des Säure-Basen-Haushaltes, Lactat, Pyruvat,  $pO_2$ , Natrium, Kalium und Chloride findet sich in Tab. 1. Eingetragen sind die Mittelwerte, Standardab-

Tabelle 1. Säure-Basen-Haushalt ( $pH$ ,  $pCO_2$ ,  $HCO_3^-$ ),  $pO_2$ , Lactat, Pyruvat und Elektrolyte (Natrium, Kalium, Chloride) in Blut und Liquor cerebrospinalis. Die Zahlenangaben sind Mittelwerte und Standardabweichungen. Kollektiv I = Vollbild, Kollektiv II = abklängendes und Kollektiv III = abgeklungenes Delirium tremens. Die Signifikanzprüfung mittels t-Test jeweils im Vergleich zu Normalfällen ( $N = 23$ ):

\*  $p < 0,001$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,05$

	Normalfälle	Delirium I	Delirium II	Delirium III
pH-art.	$7,412 \pm 0,020$	$7,415 \pm 0,021$	$7,418 \pm 0,029$	$7,403 \pm 0,013$
pH-CSF	$7,317 \pm 0,025$	$7,271 \pm 0,042^*$	$7,290 \pm 0,018^{**}$	$7,300 \pm 0,011$
$pCO_2$ -art.	$37,5 \pm 2,5$	$32,6 \pm 5,2^{**}$	$37,9 \pm 5,8$	$38,3 \pm 1,6$
$pCO_2$ -CSF	$45,9 \pm 4,3$	$39,4 \pm 6,6^{**}$	$42,6 \pm 3,8$	$47,3 \pm 3,1$
$HCO_3^-$ -art.	$23,0 \pm 1,3$	$20,6 \pm 3,6^{**}$	$23,7 \pm 4,0$	$24,3 \pm 3,3$
$HCO_3^-$ -CSF	$21,8 \pm 1,6$	$17,4 \pm 3,0^{**}$	$19,4 \pm 1,3^{***}$	$23,1 \pm 3,9$
$pO_2$ -art.	$84,8 \pm 11,2$	$83,3 \pm 8,5$	$82,8 \pm 8,3$	$86,3 \pm 6,8$
$pO_2$ -CSF	$62,9 \pm 7,4$	$61,9 \pm 8,2$	$64,9 \pm 4,6$	$67,6 \pm 4,7$
Lactat-Blut	$1,44 \pm 0,28$	$1,63 \pm 0,37$	$1,37 \pm 0,52$	$1,34 \pm 0,19$
Lactat-CSF	$1,62 \pm 0,19$	$2,31 \pm 0,36^{**}$	$1,72 \pm 0,31$	$1,61 \pm 0,16$
Pyruvat-Blut	$0,044 \pm 0,026$	$0,087 \pm 0,030^{**}$	$0,064 \pm 0,024$	$0,041 \pm 0,022$
Pyruvat-CSF	$0,115 \pm 0,018$	$0,158 \pm 0,040^{**}$	$0,130 \pm 0,036$	$0,123 \pm 0,043$
$\frac{\text{Lactat}}{\text{Pyruvat}}$ : CSF	$14,2 \pm 1,9$	$15,2 \pm 3,8$	$14,2 \pm 4,7$	$13,5 \pm 4,1$
Natrium-Serum	$145,3 \pm 3,6$	$142,2 \pm 2,1$	$143,9 \pm 4,5$	$143,1 \pm 4,2$
Natrium-CSF	$148,5 \pm 1,9$	$146,8 \pm 2,3$	$148,2 \pm 3,8$	$144,2 \pm 2,7$
Kalium-Serum	$4,14 \pm 0,2$	$3,62 \pm 0,11^*$	$3,73 \pm 0,20^*$	$4,34 \pm 0,21$
Kalium-CSF	$3,09 \pm 0,05$	$3,36 \pm 0,24^{**}$	$3,35 \pm 0,14^*$	$3,01 \pm 0,20$
Chlorid-Serum	$109,4 \pm 3,4$	$110,6 \pm 5,4$	$111,1 \pm 8,1$	$107,5 \pm 3,9$
Chlorid-CSF	$124,0 \pm 4,4$	$128,1 \pm 3,2$	$132,3 \pm 6,9^{**}$	$126,4 \pm 4,4$

weichungen und Signifikanzprüfung zwischen 1. Delirkollektiv (Vollbild), 2. Delirkollektiv (abklingendes Alkoholdelir), 3. Delirkollektiv (abgeklungen) und einem Normalfallkollektiv (23 Fälle).

An Hand der *Erstuntersuchungen* (Vollbild des Alkoholdelirs) sollen die Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes verdeutlicht werden:

A. *Im Liquor cerebrospinalis* findet sich im Vergleich zum Normalfallkollektiv eine *Entgleisung des Säure-Basen-Haushaltes*, wie die deutliche Verschiebung des pH-Wertes zum sauren Bereich zeigt. Bei Aufschlüsselung des Säure-Basen-Gleichgewichtes in metabolische und respiratorische Komponente fällt

1. ein signifikanter  $\text{HCO}_3^-$ -Abfall von 21,8 mval/l der Norm auf 17,4 mval/l im Mittel auf,

2. ist der  $p\text{CO}_2$  von 45,9 auf 39,4 mm Hg signifikant abgesunken.

*Der Sauerstoffpartialdruck* bleibt im Vergleich zu den Normalfällen unverändert.

*Lactat* und *Pyruvat* sind bei Delirpatienten von 1,62 auf 2,31 bzw. von 0,115 auf 0,158 mmol/l im Mittel deutlich angestiegen und als eine sichere, wenn auch möglicherweise nicht einzige Quelle saurer Valenzen anzusprechen. Der Lactat-Pyruvat-Quotient ist mit 15,2 erhöht (Normal 14,2).

*Elektrolyte*. Im Gegensatz zum normalwertigen Natrium- und Chlorid-Spiegel ist ein signifikanter Kalium-Anstieg von 3,09 auf 3,36 mval/l nachweisbar.

B. *Im Blut* ist der Säure-Basen-Haushalt — betrachtet man den pH-Wert — im kompensierten Zustand. Die weitere Aufschlüsselung des Säure-Basen-Gleichgewichtes in respiratorische und metabolische Komponente lässt auch hier deutliche Abweichungen in den pathologischen Bereich erkennen:

1. ist der  $p\text{CO}_2$  von 37,5 mm Hg der Norm auf 32,6 mm Hg im Delirkollektiv abgesunken,

2. zeigt das  $\text{HCO}_3^-$  eine Verschiebung von 23,0 mval/l der Norm auf durchschnittlich 20,6 mval/l bei den Delirpatienten.

*Der Sauerstoffpartialdruck* ist unverändert.

Der *Lactatspiegel* ist normalwertig, lediglich der *Pyruatspiegel* als mögliche Ursache saurer Valenzen ist von 0,044 mmol/l auf 0,087 mmol/l im Delirkollektiv signifikant angestiegen.

*Elektrolyte*. Natrium und Chlorid weichen nicht von der Norm ab, dagegen fällt ein Abfall des Kalium von 4,14 auf 3,62 mval/l auf.

Im Rahmen der Diskussion soll auf die Wechselwirkung einzelner Größen des Säure-Basen-Haushaltes zwischen Liquor cerebrospinalis und Blut, Verlaufuntersuchungen sowie korrelationsstatistisch gesicherte Zusammenhänge näher eingegangen werden.

### Diskussion

Unsere Stoffwechseluntersuchungen lassen bei Patienten im Vollbild des Delirium tremens sowohl im Liquor cerebrospinalis als auch im Blut eine deutliche Störung erkennen. Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes im Blut entstehen im allgemeinen als Komplikationen eines Grundleidens. So ist auch bei den pathologischen Liquorbefunden unseres Krankengutes anzunehmen, daß es sich hier um *Folgeerscheinungen* eines wenn auch bisher ätiologisch ungeklärten Krankheitsgeschehens handelt. Bei Interpretation der Ergebnisse des Säure-Basen-Haushaltes besonders im Liquor cerebrospinalis ist es oft schwierig zu entscheiden, ob die zugrunde liegende Störung in der metabolischen oder in der respiratorischen Komponente des veränderten Säure-Basen-Haushaltes zu suchen ist und durch den jeweils anderen Parameter nur kompensatorisch beeinflußt wird; noch schwieriger wird die Entscheidung, wenn Wechselbeziehungen des Säure-Basen-Haushaltes zwischen Liquor cerebrospinalis und Blut wahrscheinlich sind.

Schwankungen des Säure-Basen-Haushaltes bewegen sich im Liquor cerebrospinalis im allgemeinen in viel engeren Grenzen als im Blut. Da in unserem Krankengut das Säure-Basen-Gleichgewicht im Liquor cerebrospinalis dekompensiert, im Blut hingegen kompensiert ist, sind die im Liquor auftretenden Veränderungen viel massiver zu werten. Darüber hinaus können sie als Maß für die cerebrale Gewebsstörung gelten, da heute als weitgehend gesichert gilt, daß der cerebrale Extrazellulärraum mit dem Liquorsystem funktionell in Verbindung steht (Bauer, 1961; Roos, 1965; Davson, 1967) und Störungen des Hirnstoffwechsels sich im Liquorraum widerspiegeln können.

Der Lactat- und Pyruvat-Anstieg im Liquor cerebrospinalis, besonders aber der erhöhte Lactat/Pyruvat-Quotient weisen auf eine *metabolische Störung* hin: Bei  $O_2$ -Mangel im Gehirnparenchym und dadurch verursachte Inhibition der Zellatmung steigt der anaerobe Stoffwechsel und die Zelle versucht ihren Energieumsatz durch Erhöhung der Glykolysegeschwindigkeit aufrechtzuerhalten; damit wird nicht nur vermehrt Milchsäure gebildet, sondern es resultiert daraus auch eine Zunahme des Lactat/Pyruvat-Quotienten, wie er in unserem Material im Liquor cerebrospinalis nachweisbar war. Tamburro u. Leevy (1969) konnten ebenfalls eine vorübergehende Milchsäureerhöhung im Liquor bei Delirium tremens feststellen, ohne aber auf die ursächliche Bedeutung dieses Ergebnisses näher einzugehen.

Ein  $pO_2$ -Abfall war im Liquor cerebrospinalis bei den Delirpatienten nicht nachweisbar. Dies scheint in Widerspruch zu der vorhin angenommenen Inhibition der Zellatmung durch  $O_2$ -Mangel zu stehen. Die gesteigerte Lactat- und Pyruvat-Bildung beweist aber das Vorliegen einer

Gewebshypoxie. Es muß demnach eine Störung der Sauerstoffausnutzung des im Delirium tremens irritierten Gehirns angenommen werden; ergänzende Bilanzuntersuchungen durch Bestimmung von A. V.-Differenzen der großen Hirngefäße wären hier von Interesse.

Die durch den Lactat- und Pyruvat-Anstieg hervorgerufene *metabolische Liquoracidose* bedingt eine Abpufferung der sauren Valenzen durch das Bicarbonat/Kohlensäure-Puffersystem, das Bicarbonat sinkt daher signifikant ab. Trotz der  $p\text{CO}_2$ -Senkung (s. später) kann der Zustand des Säure-Basen-Haushaltes im Liquor cerebrospinalis nicht kompensiert werden, so daß der pH-Wert deutlich eine Verschiebung zum sauren Bereich zeigt. Die Korrelation zwischen Liquor- $\text{HCO}_3^-$  und Liquor- $p\text{CO}_2$  ( $r = 0,9519$ ;  $p < 0,001$ ) verdeutlicht, daß das Aktual-Bicarbonat vom  $p\text{CO}_2$  im Liquor cerebrospinalis mitbestimmt wird.

Die erhöhte H-Ionenkonzentration im Liquor cerebrospinalis erzeugt außerdem einen *Atemantrieb*. Seit tierexperimentellen Untersuchungen von Leusen (1954), Winterstein (1955), Mitchell et al. (1963), Loeschke (1965) ist bekannt, daß die Chemorezeptoren im Bereich der Medulla oblongata (rostral der Hypoglossuswurzel) *auch* auf einen extracellulären H-Ionenanstieg mit einem Atemantrieb reagieren. Gleiches Ansprechen des Atemzentrums auf H-Ionenvermehrung konnte klinisch beim schweren Cerebralinsult (Kienle, 1969 b; Schnaberth u. Summer, 1971), Schädelhirntrauma (Zupping, 1970), intracerebraler Massenblutung (Kaasik u. Zupping, 1969) und Meningoencephalitis (Schnaberth et al., in Vorbereitung) bestätigt werden. Auch bei unseren Patienten fanden wir diesen Vorstellungen entsprechend eine Hyperventilation und als Folge einer solchen eine *respiratorische Blutalkalose*. Der  $p\text{CO}_2$ -Abfall in unserem Krankengut veranschaulicht diese Tatsache, außerdem auch die Korrelation zwischen Liquor- $\text{HCO}_3^-$  (als metabolischen Parameter) und  $p\text{CO}_2$ -Abfall im Blut ( $r = 0,7366$ ;  $p < 0,05$ ), sowie die Beziehung zwischen Lactat-Liquor/Blut-Quotienten und Blut-pH ( $r = 0,7879$ ;  $p < 0,05$ ). Durch reaktiven Blut- $\text{HCO}_3^-$ -Abfall bleibt der Zustand des Säure-Basen-Haushaltes im Blut jedoch kompensiert; die Beziehung zwischen Bicarbonat und  $p\text{CO}_2$  ( $r = 0,9698$ ;  $p < 0,001$ ) zeigt, daß auch im Blut das Aktualbicarbonat vom Kohlensäuresdruck mitbestimmt wird. Die Blut-pH-Werte zeigen im Durchschnitt des Alkoholdelir-Kollektivs keine Normabweichungen, es fand sich hier auch kein Lactat-Anstieg als mögliche Ursache saurer Valenzen.

Wegen der durch die Hyperventilation hervorgerufenen Abdifusion des  $\text{CO}_2$  sinkt nicht nur der  $p\text{CO}_2$  des Blutes sondern auch der des Liquor cerebrospinalis (Korrelation  $p\text{CO}_2$ -Liquor und  $p\text{CO}_2$ -Blut:  $r = 0,6865$ ;  $p < 0,05$ ). Trotz dieses Rückkoppelungsversuches bleibt im Liquor cerebrospinalis das Säure-Basen-Gleichgewicht dekompenziert, worauf wir weiter oben bereits hingewiesen haben. Damit ist aber auch die Mög-

lichkeit der Entstehung eines *Circulus vitiosus* gegeben, was bei Verlaufsuntersuchungen besonders deutlich erkennbar wird.

Die Behandlung unserer Patienten im Delirium tremens erfolgte mit Chlormethiazol. Es muß aber ausdrücklich betont werden, daß die Erstuntersuchung der einzelnen Stoffwechsel-Parameter noch vor Therapiebeginn erfolgte. Bekanntlich hemmt Chlormethiazol den oxydativen Prozeß und stimuliert im Nervengewebe die Milchsäureproduktion. So fanden Ruščák et al. (1971) nach i.v. Injektion von Chlormethiazol einen signifikanten Milchsäure-Anstieg im Liquor, obwohl zu gleicher Zeit der Milchsäurespiegel im Blut unverändert blieb. Eine Beeinflussung der von uns erhobenen Ergebnisse durch diese Medikation darf also mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Anschließend möchten wir noch kurz auf das Verhalten der *Elektrolyte* zu sprechen kommen. Von den untersuchten Größen (Natrium, Kalium und Chloride) zeigte das Kalium im Blut und Liquor cerebrospinalis ein gegensinniges Verhalten. Im Liquor cerebrospinalis war Kalium im Mittel angestiegen, im Serum hingegen signifikant abgesunken (s. Tab. 1). Die Hypokaliämie beim Delirium tremens ist bisher von vielen Autoren (Allgen et al., 1957; Martin et al., 1959; Nielsen, 1965; Schmidt et al., 1971) beschrieben und recht unterschiedlich interpretiert worden. Vergleicht man jedoch das gegensinnige Verhalten des Kalium in Blut und Liquor cerebrospinalis mit den angeführten Wechselbeziehungen des Säure-Basen-Haushaltes, so wird deutlich, daß es sich um Begleiterscheinungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes handelt. Acidosen sind zumeist mit Verschiebungen im Kalium-Haushalt verknüpft, Kalium tritt aus der Zelle in den extracellulären Flüssigkeits- und damit in den Liquorraum über. Somit muß eine Verschiebung der intra- und extracellulären Kaliumkorrelation angenommen werden, wie sie bei Störung energieliefernder Prozesse des Gehirnparenchyms (Reulen et al., 1967) auftritt. So ist die metabolische Liquoracidose im Delirium tremens ebenfalls mit einem Kalium-Anstieg im Liquor cerebrospinalis kombiniert.

Im Blut dagegen war aber im Vollbild des Alkoholdelirs eine respiratorische Alkalose nachweisbar. Bekanntlich geht eine Hypokapnie häufig mit einem Abfall des Kalium parallel (Bühlmann u. Rossier, 1970). Ein Kaliumverlust bei Alkalosen kommt im allgemeinen sowohl durch Beeinflussung der intra-extracellulären Verteilung als auch der renal tubulären Sekretion von Kalium zustande (Krück, 1970). Gleichermaßen kann der von uns nachgewiesene Kalium-Abfall im Serum erklärt werden. Schmidt et al. (1971) fanden entsprechend bei Delirpatienten deutlich erhöhte Zell-Kaliumwerte gegenüber der Norm.

Wenn wir unsere bisherigen Ergebnisse zusammenfassen wollen, so kann ausgesagt werden, daß die Liquorveränderungen auf eine Störung der energieliefernden Prozesse des Gehirnparenchyms hinweisen. Eine

respiratorische Blutalkalose wird hierbei durch eine Liquoracidose, welche die zugrundeliegende Stoffwechselstörung des Gehirngewebes widerspiegelt, hervorgerufen. Ob hier primär eine Störung der Glykolyse vorliegt, oder die Stoffwechselveränderungen als Folge einer cerebralen Gewebshypoxie bei cerebraler Durchblutungsminderung — etwa im Rahmen eines sich entwickelnden Ödems — aufzufassen sind, kann mit Sicherheit nicht entschieden werden. Für das Bestehen einer cerebralen Durchblutungsstörung spricht der Befund einer deutlich verzögerten cerebralen Zirkulationszeit, welche bei einem unserer Patienten mittels der Isotopen-Hirnkreislaufmessung nach der Methode Oldendorf (1967) festgestellt wurde, aber auch die hohe Korrelation zwischen  $p\text{CO}_2$ -Abfall im Blut und Vergrößerung des  $r\ p\text{CO}_2$  (= Kohlensäuredruck Liquor : Blut) bei einem  $r = -0,8602$ ;  $p < 0,01$ , da Änderungen des  $r\ p\text{CO}_2$  nach Prill (1971) mittelbar Rückschlüsse auf die Größe der Hirndurchblutung erlauben.

Prinzipiell gleiche Befunde im Säure-Basen-Status wie beim Alkoholdelir konnten wir auch bei anderen, oben bereits erwähnten und mit cerebralen Durchblutungsstörung einhergehenden neurologischen Krankheitsbildern nachweisen, so daß wir die von uns gefundenen Untersuchungsergebnisse als *nicht krankheitsspezifisch* auffassen müssen. Dabei fällt aber immer wieder auf, daß die Schwere der Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes im Liquor cerebrospinalis mit der Schwere des klinischen Krankheitsbildes parallel verläuft, so daß den Veränderungen der Stoffwechselgrößen auch prognostische Bedeutung zukommt. Diesbezüglich hinweisend sind im Liquor cerebrospinalis:

1. der Lactatanstieg von 1,6 auf durchschnittlich 2,3 mmol/l und eine Erhöhung des Lactat/Pyruvat-Quotienten,
2. der  $\text{HCO}_3^-$ -Abfall auf 18,0 mval/l und darunter, sowie das Fortbestehen der erniedrigten Werte bei Verlaufuntersuchungen und
3. die pH-Verschiebung zum sauren Bereich als Ausdruck der Dekompensation.

Durch Kompensationsvorgänge kann die ursprüngliche Abweichung teilweise oder völlig maskiert werden, so daß eine einmalige Untersuchung oft keinen Aufschluß geben kann. Durch *Verlaufsuntersuchungen* dagegen wird die Dynamik der Veränderungen im Säure-Basen-Gleichgewicht erkennbar. Auf Tab. 1 sind die Ergebnisse im Verlauf angeführt. Die 1. Kontrolluntersuchung — im abklingenden Alkoholdelir durchgeführt — ergab noch Abweichungen von der Norm bei den pH- und  $\text{HCO}_3^-$ -Werten im Liquor, läßt also noch eine metabolische Störung erkennen. Neben dem noch nicht normalisierten Kaliumspiegel in Blut und Liquor fällt in diesem Untersuchungskollektiv ein Liquorchloridanstieg auf, welcher mit sinkendem Bicarbonat kompensatorisch auftritt. Ein

analoges Verhalten von Liquor-Chlorid und -Bicarbonat konnten wir beim Cerebralinsult ebenfalls erst im weiteren Krankheitsverlauf aufzeigen und zwar vor allem bei den prognostisch ungünstigen Fällen, (Schnaberth u. Summer, 1972).

Eine hyperventilationsbedingte Blutalkalose mit  $pCO_2$ -Abfall kam offenbar durch die atemdepressorische Wirkung der Chlormethiazolmedikation nicht mehr zustande.

Die 2. Kontrolluntersuchung erfolgte nach abgeklungenem Alkoholdelir bei allen nunmehr klinisch unauffälligen Patienten. Hier zeigte keine der Stoffwechseluntersuchungen noch Normabweichungen, d. h. im Student-Test war im Vergleich zu Normalfällen kein signifikanter Unterschied mehr feststellbar.

### Literatur

- Allgén, L. G., Izikowitz, S., Ordelli, J. B., Salum, J.: Clinical and chemical studies in delirium tremens and predelirious states. *Nord. Med.* **58**, 1921 (1957).
- Astrup, P.: A simple electrometric technique for the determination of carbon dioxide tension in blood and plasma. *Scand. J. Lab. Invest.* **8**, 33—43 (1956).
- Bauer, H.: Die Cerebrospinalflüssigkeit. *Internist* **2**, 85—94 (1961).
- Bischof, H. L.: Zur Pathogenese des Alkoholdelirs. *Nervenarzt* **40**, 318—325 (1969).
- Bostroem, A.: Über Leberfunktionsstörungen bei symptomatischen Psychosen, insbesondere bei Alkoholdelirien. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **68**, 48 (1921).
- Büchler, P.: Leberfunktionsstörungen bei Geistes- und Nervenkrankheiten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **73**, 610 (1925).
- Bühlmann, A. A., Rossier, H. P.: Klinische Pathophysiologie der Atmung, 1. Aufl. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970.
- Bumke, O., Kant, F.: Rausch und Genußgifte. In: Bumke, O., O. Foerster (Hrsg.): Handbuch der Neurologie, Bd. XIII, S. 828. Berlin: Springer 1936.
- Davson, H.: Physiology of the cerebrospinalfluid. London: Churchill 1967.
- Fahr, H.: zitiert in: Hallen, O., B. Neundörfer u. M. v. Rad: Neurologische Erkrankungen bei chronischen Alkoholismus. *Nervenarzt* **42**, 57—65 (1971).
- Feuerlein, W.: Neuere Ergebnisse der Alkoholdelir-Forschung. *Nervenarzt* **38**, 492—500 (1967).
- Gänshirt, H.: Der Sauerstoffdruck der Cerebrospinalflüssigkeit des Menschen. *Klin. Wschr.* **46**, 771—779 (1968).
- Hallen, O., Neundörfer, B., v. Rad, M.: Neurologische Erkrankungen bei chronischem Alkoholismus. *Nervenarzt* **42**, 57—65 (1971).
- Irsigler, K., Kryspin-Exner, K., Mildschuh, W., Pointner, H., Schmidt, P.: Lebermorphologie und Leberfunktion. *Dtsch. med. Wschr.* **96**, 9—12 (1971).
- Kaasik, A. E., Zupping, R.: Correlations between Brain Gas Exchange and CSF Acids-Base-Status in Patients with Cerebral Hemorrhage. In: Cerebral Blood Flow. M. Brock, C. Fieschi, D. H. Ingvar, N. A. Lassen, K. Schürmann, eds. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969.
- Kalant, H.: zit. in: Bischof, H. L.: Zur Pathogenese des Alkoholdelirs. *Nervenarzt* **40**, 318—325 (1969).

- Kienle, G.: Methodische Hinweise für die Untersuchungen des Säure-Basen-Haushaltes im Liquor cerebrospinalis. *Klin. Wschr.* **47**, 545–549 (1969a).
- The Acid-Base-Equilibrium of the CSF and the Respiration in Cerebral Vascular Diseases. In: *Cerebral Blood Flow*. M. Brock, C. Fieschi, D. H. Ingvar, N. A. Lassen, K. Schürmann, eds. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969b.
- Krück, F.: Säure-Basen-Haushalt. In: Siegenthaler, W.: *Klinische Pathophysiologie*. Stuttgart: Thieme 1970.
- Lassen, N. A.: The luxury perfusion syndrome of the brain. *Lancet* **1966 II**, 1113.
- Leusen, J. R.: Chemosensitivity of the respiratory center. Influence of changes in the  $H^+$  and total buffer concentration in the cerebral ventricles on respiration. *Amer. J. Physiol.* **176**, 45–51 (1954).
- Loeschke, H. H.: A concept of the role of intracranial chemosensitivity in respiratory control. In: *Cerebrospinal fluid and the regulation of ventilation*, pp. 183 to 207. C. M. Brooks, F. F. Kao and B. B. Lloyd, eds. Oxford: Blackwell 1965.
- Martin, H. E., McCuskey, Ch., Tupikova, N.: Electrolyte disturbance in acute alcoholism with particular reference to magnesium. *Amer. J. clin. Nutr.* **7**, 191 (1959).
- Mitchell, R. A., Loeschke, H. H., Severinghaus, J. W., Richardson, B. W., Massion, W. H.: Region of the respiratory chemosensitivity on the medulla. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **109**, 661–681 (1963).
- Nielsen, J.: Delirium tremens in Copenhagen. *Acta psychiat. scand. Suppl.* **187**, 41 (1965).
- Oldendorf, W. H., Kitano, M.: Clinical measurements of brain uptake of radioisotope. *Arch. Neurol. (Chic.)* **9**, 574–585 (1963).
- Prill, A.: Die Abhängigkeit zentralnervöser Symptomatologie von der Regulierung der Osmolarität, des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Stoffwechsels an der Blut/Hirn- und Blut/Liquor-Schranke. Deutsch-Britische Neurologentagung, Göttingen, 11.–14. 6. 1971.
- Reulen, H. J., Brendel, W.: Das intracelluläre Ödem der grauen Substanz. In: *Hydrodynamik, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt im Liquor und Nervensystem*. Kienle, ed. Stuttgart: G. Thieme 1967.
- Roos, A.: In: C. M. Brooks, F. F. Kao, and B. B. Lloyd: *Cerebrospinal fluid and the regulation of ventilation*, p. 151. Oxford: Blackwell 1965.
- Rusek, M., Pogady, J., Hager, H.: Der Liquor/Blut-Milchsäurequotient bei arteriosklerotischer Hirnerkrankung. *Dtsch. med. Wschr.* **45**, 1755–1759 (1971).
- Schmidt, P., Irsigler, K., Mildschuh, W., Pointner, H., Kryspin-Exner, K.: Störungen des extra- und intracellulären Wasser- und Elektrolythaushaltes im Delirium tremens. *Dtsch. med. Wschr.* **96**, 332–337 (1971).
- Schnabert, G.: Aussagekraft von Verlaufsuntersuchungen des Säure-Basen-Haushaltes im Liquor cerebrospinalis beim cerebralen Insult. *Dtsch. med. Wschr.* **96**, 2018 (1971).
- Summer, K.: Untersuchungen des Säure-Basen-Haushaltes in Blut und Liquor bei Encephalomalazien. *Wien. Z. Nervenheilk.* **29**, 237–254 (1971).
  - Zum Hyperventilationssyndrom beim schweren cerebralen Insult. *Wien. klin. Wschr.* **84**, 57–63 (1972).
- Siggaard-Andersen, O.: The acid-base status of the blood. *Scand. J. clin. Lab. Invest. Suppl.* **70**, (1963).
- Tamburro, C., Leevy, C. M.: Milchsäure im Liquor bei Delirium tremens vorübergehend erhöht. *Med. Tribune* **40**, (1969).
- Wagner-Jauregg, O.: zit. in: O. Hallen, B. Neundörfer, u. M. v. Rad: *Neurologische Erkrankungen bei chronischem Alkoholismus*. *Nervenarzt* **42**, 57–65 (1971).

428 Schnaberth, Gell u. Jaklitsch: Entgleisung des Säure-Basen-Gleichgewichtes

Wieser, S.: zit. in: H. L. Bischof: Zur Pathogenese des Alkoholdelirs. Der Nervenarzt 40, 318—325 (1969).

Winterstein, H.: Die chemische Steuerung der Atmung. Erg. Physiol. 48, 328—528 (1955).

Zupping, R.: Cerebral acid-base and gas metabolism in brain injury. J. Neurosurg. 33, 498—505 (1970).

OA. Dr. G. Schnaberth  
Neurologische Univ.-Klinik  
A-1097 Wien  
Lazarettgasse 14  
Österreich

Ass. Dr. G. Gell  
Univ.-Klinik für Radiologie  
(Elektron. Datenverarbeitung)  
A-8036 Graz  
Auenbruggerplatz 22  
Österreich

OA. Dr. H. Jaklitsch  
Univ.-Nervenklinik  
A-8036 Graz  
Auenbruggerplatz 22  
Österreich