

## Über die akute Wirkung des epileptischen Anfalls auf die chemische Zusammensetzung des Liquors

L. Molnár und M. Kovács\*

Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik Debrecen, Ungarn  
(Vorstand: Prof. Dr. L. Molnár)

Eingegangen am 8. April / 5. Juni 1974

### Effect of Epileptic Seizures on the Composition of the Cerebrospinal Fluid

*Summary.* The compositions of lumbar CSF and serum were determined in 33 epileptic patients in an interictal period and also just after a seizure. The changes in the concentrations of the carbohydrate metabolites suggest that during epileptic seizures both the glycolysis and the oxydative processes are disturbed. This does not mean anoxia in the classical sense, but the dysfunction of the enzymes involved in the carbohydrate metabolism. This dysfunction may account for the increase of CSF glucose which, without exception, can be observed after seizures. This increase suggests that during seizures the nerve cells are not able to perform the normal glucose breakdown.

*Key words:* Epileptic Seizures — Carbohydrate Metabolites in the CSF — Dysfunction of Enzymes.

*Zusammenfassung.* Bei 33 Epileptikern wurde die Konzentration von Metaboliten des Kohlenhydratstoffwechsels im Liquor und im venösen Blut in einer anfallsfreien Periode und auch gleich nach Abklingen eines Anfalls bestimmt. Die gefundenen Änderungen der Konzentration der Stoffwechselprodukte erlauben die Schlußfolgerung, daß während der epileptischen Anfälle sowohl die anaeroben, als auch die aeroben Vorgänge des Kohlenhydratstoffwechsels des ZNS gestört sind. Es handelt sich nicht um eine Anoxie des Gehirns oder Rückenmarks im klassischen Sinne, sondern viel eher um eine pathologische Funktionsänderung der Enzyme, die in dem Kohlenhydratstoffwechsel eine Rolle spielen. Diese Störung erklärt die Erhöhung der Glucosekonzentration im Liquor, die ausnahmslos nach jedem Anfall beobachtet werden kann. Die Zunahme der Glucosemenge im Liquor weist darauf hin, daß während der epileptischen Anfälle der Glucoseabbau pathologisch geändert ist.

*Schlüsselwörter:* Epileptische Anfälle — Kohlenhydratstoffwechselprodukte im Liquor — Funktionsstörung von Enzymen.

In früheren Untersuchungen *bei chronischen Epileptikern* (mit asozialem Verhalten und Verblödung) konnten wir feststellen, daß *der Kohlenhydratstoffwechsel* dieser Kranken von dem der Gesunden ab-

\* Herrn Sz. Rochlitz, dem wissenschaftlichen Mitarbeiter bei dem Lehrstuhl für Rechenwissenschaft des Mathematischen Instituts der Kossuth-Universität (Debrecen) möchten wir für die statistisch-mathematische Bearbeitung der Laborwerte herzlichst danken.

weicht [9]. Im Vergleich zu den Gesunden fanden wir sowohl im Blut, als auch im Liquor der Kranken eine Erhöhung der Pyruvat- und Lactatkonzentration und acidotische pH-Werte. Die Glucose/Lactat-Quotienten waren niedriger, die Lactat/Pyruvat-Quotienten höher bei den Epileptikern als bei den Kontrollen. Den Unterschied zwischen epileptischen Kranken und den Gesunden versuchten wir damit zu erklären, daß in dem Kohlenhydratstoffwechsel der Epileptiker die anaeroben Vorgänge im Vordergrund stehen. Wir haben vorgeschlagen, diese Änderung als eine Störung des aeroben Mechanismus des Glucoseabbaues, als eine mangelhafte Fähigkeit der Nervenzellen zum oxydativen Stoffwechsel aufzufassen. Die Erfahrungen dieser Untersuchungsserie haben uns den Anlaß gegeben, die akute Wirkung eines epileptischen Anfalls auf die Zusammensetzung des Blutes und des Liquors zu analysieren.

In den geschilderten und in den nachfolgenden Untersuchungen sind wir von den Literaturangaben ausgegangen, nach denen die Zusammensetzung des Liquors die Stoffwechselprozesse des ZNS widerspiegelt [1, 5–7, 10, 11, 13, 15, 17].

Um über den Kohlenhydratstoffwechsel des ZNS bei Epileptikern weitere Informationen zu erhalten, haben wir den Glucose-, Pyruvat- und Lactatgehalt, sowie auch den pH-Wert des *lumbalen Liquors* vor und gleich nach einem Anfall bestimmt. Danach wurden die Glucose/Lactat- und Lactat/Pyruvat-Quotienten errechnet. Um die Funktion der *Blut-Liquor-Schranke*, wenn auch nur approximativ, beurteilen und ihre eventuelle Störung erfassen zu können, wurden die gleichen Variablen auch im Blut der V. cubiti gemessen und die Blut-Glucose/Liquor-Glucose-, Blut-Pyruvat/Liquor-Pyruvat-, Blut-Lactat/Liquor-Lactat- und Blut-pH/Liquor-pH-Quotienten berechnet.

### Krankengut und Untersuchungsmethoden

Es wurden 33 Epileptiker untersucht, und zwar Kranke mit generalisierten (grands maux und petits maux) und Kranke mit fokalen Anfällen; von diesem Gesichtspunkt aus gesehen war die Krankengruppe völlig heterogen. Zur Zeit der Untersuchungen haben die Patienten verschiedene Pharmaka bekommen. *Jeder Kranke wurde zweimal untersucht*, in einer *anfallsfreien Periode* und gleich — d. h. binnen 10 min — nach *Abklingen eines Anfalls*. Es handelt sich insgesamt um 66 Untersuchungen.

Der *Glucosegehalt* wurde mit Hilfe von O-toluidin-, die *Pyruvatmenge* mit der Dinitrophenylhydrazin- und die *Lactatkonzentration* mit der Paraoxydiphenyl-Methode bestimmt. Die *Messung des pH-Wertes* wurde mit dem pH-Meter der Fa. Radelkis (Blood pH meter, Type OP-203) durchgeführt. Die erhaltenen Werte wurden auch statistisch bearbeitet (Mittelwerte, Standardabweichungen und, mit Hilfe von dem Studentschen *t*-Test, Signifikanzen; [4])

### Ergebnisse

Bei Betrachtung des gesamten *Krankengutes* ist festzustellen, daß nach dem Abklingen des Anfalls die Menge der Glucose, des Pyruvats und auch

Tabelle 1. Glucose-, Pyruvat- und Lactatgehalt, wie auch der pH-Wert gemessen im Blut und Liquor (Lq) in einer anfallsfreien Periode und nach einem Anfall

	Glucose		Pyruvat		Lactat		pH	
	Blut	Lq mg-%	Blut	Lq mg-%	Blut	Lq mg-%	Blut	Lq
Anfalls- freie Periode	95,34 ± 15,2 N = 33	67,21 ± 9,75 N = 33	0,777 ± 0,26 N = 32	0,830 ± 0,23 N = 29	9,08 ± 1,23 N = 29	7,49 ± 2,27 N = 28	7,335 ± 0,05 N = 33	7,304 ± 0,05 N = 32
	104,40 ± 19,9 N = 31	71,69 ± 13,73 N = 31	0,983 ± 0,52 N = 30	1,141 ± 0,55 N = 30	16,01 ± 10,03 N = 30	9,75 ± 4,95 N = 30	7,299 ± 0,09 N = 30	7,291 ± 0,08 N = 31
Nach dem Anfall	P < 0,04	0,12	0,05	0,01	0,002	0,03	0,06	0,07

In dieser und auch in den folgenden Tabellen: Mittelwerte, ± mittlere Streuung der Mittelwerte und Signifikanz. N = Zahl der untersuchten Kranken.

Tabelle 1a. Die Glucose/Lactat-, Laktat/Pyruvat-, Blut-Glucose/Liquor-Glucose-, Blut-Pyruvat/Liquor-Pyruvat-, Blut-Lactat/Liquor-Lactat-, Blut-pH/Liquor-pH-Quotienten. Das gesamte Krankengut

	Glucose:Lactat		Lactat:Pyruvat		Blut:Liquor		pH	
	Blut	Lq	Blut	Lq	Blut:Glucose	Liquor:Pyruvat	Lactat	pH
Anfalls- freie Periode	11,38 ± 3,86 N = 29	10,15 ± 4,63 N = 28	1,64 ± 5,42 N = 28	9,52 ± 3,97 N = 25	1,43 ± 0,24 N = 33	0,97 ± 0,37 N = 28	1,38 ± 0,74 N = 27	1,004 ± 0,009 N = 32
	Nach dem Anfall	8,37 ± 3,88 N = 30	8,80 ± 3,88 N = 30	19,18 ± 9,86 N = 30	10,11 ± 6,71 N = 30	1,48 ± 0,29 N = 31	0,91 ± 0,38 N = 30	1,74 ± 0,80 N = 30
P <	0,003		0,02				0,07	

Tabelle 2. Die gemessenen (2a), die errechneten Werte bei den Patienten der ersten Krankengruppe

	Glucose		Pyravat		Lactat		pH	
	Blut	Lq mg-%	Blut	Lq mg-%	Blut	Lq mg-%	Blut	Lq
Anfalls- freie Periode	95,6 <i>N</i> = 15	15,59 <i>N</i> = 15	69,68 <i>N</i> = 15	9,34 <i>N</i> = 15	0,725 <i>N</i> = 15	0,21 <i>N</i> = 15	0,825 <i>N</i> = 15	0,24 <i>N</i> = 15
Nach dem Anfall	109,90 <i>N</i> = 15	21,20 <i>N</i> = 15	74,46 <i>N</i> = 15	17,16 <i>N</i> = 15	0,988 <i>N</i> = 15	0,55 <i>N</i> = 15	1,116 <i>N</i> = 15	0,53 <i>N</i> = 15
<i>P</i> <	0,03		0,01		0,09		0,001	0,06

Tabelle 2a

	Glucose:Lactat		Lactat:Pyravat		Blut:Liquor		pH	
	Blut	Lq	Blut	Lq	Glucose	Pyravat	Lactat	
Anfalls- freie Periode	11,34 <i>N</i> = 13	3,71 <i>N</i> = 13	11,70 <i>N</i> = 13	5,84 <i>N</i> = 13	12,63 <i>N</i> = 13	4,55 <i>N</i> = 13	9,00 <i>N</i> = 13	4,02 <i>N</i> = 13
Nach dem Anfall	7,898 <i>N</i> = 15	3,14 <i>N</i> = 15	6,797 <i>N</i> = 15	3,06 <i>N</i> = 15	22,05 <i>N</i> = 15	7,40 <i>N</i> = 15	13,26 <i>N</i> = 15	6,13 <i>N</i> = 15
<i>P</i> <							0,02	0,06
							0,015	0,09

des Lactats sowohl im Blut wie auch im Liquor erhöht ist. Der pH-Wert erniedrigt sich im Blut und auch im Liquor. Signifikant ist die Änderung des Glucosegehaltes im Blut, die der Pyruvat- und Lactatkonzentration im Blut und auch im Liquor. Die Änderung der pH-Werte ist zwar biologisch bedeutend, statistisch jedoch nicht signifikant (Tab.1). Die Glucose/Lactat- und Lactat/Pyruvat-Quotienten änderten sich signifikanterweise nur im Blut. Die Änderung der Blut/Liquor-Quotienten war nicht signifikant (Tab.1 a).

Durch eine vertiefte Analyse konnten Fälle gefunden werden, 1. in denen die auffallendste Änderung *im Liquor die Erhöhung*, aber auch andere, 2. in denen — im Gegensatz zu den ersteren — die *Erniedrigung der Lactatkonzentration* war. Es gab Fälle, 3. in denen die *Pyruvatmenge des Liquors zunahm*, und andere, 4. in denen dagegen *die Pyruvatkonzentration sank*.

1. Die erste Patientengruppe kann durch eine auch statistisch signifikante *Zunahme der Lactatkonzentration im Liquor* charakterisiert werden. Gleichzeitig war aber auch *die Glucosemenge* im Blut und noch ausgeprägter *im Liquor vermehrt*; auch diese Änderungen waren statistisch signifikant. Die Erhöhung der Pyruvatgehaltes des Liquors ist bemerkenswert (Tab.2). Es ist nicht überraschend, daß in diesen Fällen auch die Blut/Liquor-Quotienten sich statistisch signifikanterweise änderten (Tab.2 a).

2. Praktisch in der Hälfte der Fälle *verminderete sich* nach dem Abklingen des Anfalls *der Lactatgehalt des Liquors*, gleichzeitig konnte eine bedeutende Vermehrung der Pyruvatmenge im Liquor beobachtet werden, die aber statistisch nicht signifikant war. Dagegen war in diesen Fällen auch *die Erhöhung der Glucosekonzentration im Liquor* nach dem Anfall statistisch signifikant. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Erniedrigung der Lactatmenge des Liquors gleichzeitig mit der Zunahme des Lactatgehaltes im Blut erfolgte (Tab.3). Dementsprechend änderten sich in diesen Fällen der Glucose/Lactat-Quotient im Liquor und der Blut-Glucose/Liquor-Glucose- sowie der Blut-Lactat/Liquor-Laktat-Quotient (Tab.3 a).

3. In der Mehrzahl der Fälle, bei 20 Patienten, *vermehrte sich der Pyruvatgehalt des Liquors* nach dem Anfall. Diese Änderung, wie auch die *Erhöhung der Glucosekonzentration im Liquor* nach dem Anfall (Tab.4), und die Änderung des Blut-Glucose/Liquor-Glucose-Quotienten (Tab.4 a) waren statistisch signifikant.

4. Es gab Fälle, in denen *die Pyruvatkonzentration des Liquors* nach dem Anfall sich als *vermindert* erwies. Die Verminderung war fast signifikant aber erfolgte mit der gleichzeitigen signifikanten Abnahme

Tabelle 3. Die gefundenen (3a), die berechneten Variabeln bei den Patienten der zweiten Krankengruppe

	Glucose		Pyruvat		Lactat		pH
	Blut	Lq	Blut	Lq	Blut	Lq	
Anfalls- freie Periode	94,68 $\pm$ 15,04	64,04 $\pm$ 10,13	0,823 $\pm$ 0,29	0,863 $\pm$ 0,22	8,673 $\pm$ 2,36	8,519 $\pm$ 2,07	7,353 $\pm$ 0,05 $N = 15$ $N = 15$ $N = 15$ $N = 15$
	$N = 15$	$N = 15$	$N = 15$	$N = 15$	$N = 13$	$N = 12$	$7,291 \pm 0,06$ $N = 15$
Nach dem Anfall	98,86 $\pm$ 18,39	69,04 $\pm$ 9,68	0,977 $\pm$ 0,508	1,163 $\pm$ 0,598	13,122 $\pm$ 5,977	6,944 $\pm$ 2,16	7,305 $\pm$ 0,09 $N = 14$ $N = 15$ $N = 15$ $N = 15$
	$N = 15$	$N = 15$	$7,289 \pm 0,102$ $N = 15$				
$P <$		0,016		0,14		0,06	0,07

Tabelle 3a

	Glucose: Lactat		Lactat: Pyruvat		Blut: Liquor		pH
	Blut	Lq	Blut	Lq	Blut	Liquor	
Anfalls- freie Periode	11,91 $\pm$ 4,18	8,04 $\pm$ 2,48	12,43 $\pm$ 6,45	10,23 $\pm$ 3,91	1,500 $\pm$ 0,25	0,968 $\pm$ 0,29	1,098 $\pm$ 0,35 $N = 15$
	$N = 15$	$N = 15$	$N = 15$	$N = 15$	$N = 12$	$N = 12$	$1,098 \pm 0,01$ $N = 15$
Nach dem Anfall	8,861 $\pm$ 3,682	10,813 $\pm$ 3,636	16,31 $\pm$ 8,81	7,080 $\pm$ 2,907	1,443 $\pm$ 0,27	0,901 $\pm$ 0,417	1,979 $\pm$ 0,90 $N = 15$
	$N = 15$	$N = 15$	$N = 15$	$N = 15$	$N = 15$	$N = 15$	$1,002 \pm 0,01$ $N = 15$
$P <$		0,02			0,04		0,02

Tabelle 4. Die gemessenen (4a), die berechneten Werte bei den Patienten der dritten Krankengruppe

Anfalls- periode	Glucose		Pyruvat		Lactat		pH	
	Blut	Lq	Blut	Lq	Blut	Lq	Blut	Lq
	mg-%	mg-%	mg-%	mg-%	mg-%	mg-%	mg-%	mg-%
Nach dem Anfall	96,34 ± 11,45	67,93 ± 8,22	0,702 ± 0,278	0,736 ± 0,212	8,871 ± 2,435	7,562 ± 2,648	7,313 ± 0,050	7,298 ± 0,05
freie Anfall	N = 20	N = 20	N = 20	N = 20	N = 16	N = 16	N = 20	N = 20
P <								

Tabelle 4a

Anfalls- periode	Glucose: Lactat		Lactat: Pyruvat		Blut: Liquor			
	Blut	Lq	Blut	Lq	Blut	Liquor	Blut	Lq
	Glucose	Lactat	Blut	Pyruvat	Glucose	Pyruvat	Lactat	pH
Nach dem Anfall	104,890 ± 23,145	72,895 ± 15,742	1,138 ± 0,555	1,313 ± 0,588	17,109 ± 11,531	9,625 ± 6,317	7,287 ± 0,100	7,281 ± 0,106
freie Anfall	N = 20	N = 20	N = 20	N = 20	N = 20	N = 19	N = 19	N = 19
P <								

0,04

Tabelle 5. Die gemessenen (5a), die berechneten Werte bei den Patienten der vierten Krankengruppe

	Glucose		Pyruvat		Lactat		pH	
	Blut	Lq	Blut	Lq	Blut	Lq	Blut	Lq
Anfalls- freie Periode	92,750 $\pm$ 16,515	65,730 $\pm$ 13,172	0,917 $\pm$ 0,145	1,054 $\pm$ 0,005	8,890 $\pm$ 2,249	7,877 $\pm$ 1,645	7,374 $\pm$ 0,005	7,313 $\pm$ 0,006
Nach dem Anfall	103,360 $\pm$ 13,949	69,470 $\pm$ 9,839	0,672 $\pm$ 0,248	0,791 $\pm$ 0,262	13,817 $\pm$ 5,986	10,918 $\pm$ 6,301	7,314 $\pm$ 0,007	7,312 $\pm$ 0,005
<i>P</i> <	0,11	0,02	0,017	0,06			0,01	

Tabelle 5a

	Glucose:Lactat		Lactat:Pyruvat		Blut:Liquor			
	Blut	Lq	Blut	Lq	Glucose	Pyruvat	Lactat	pH
Anfalls- freie Periode	11,173 $\pm$ 3,839	9,258 $\pm$ 4,725	9,955 $\pm$ 3,064	7,454 $\pm$ 1,611	1,438 $\pm$ 0,262	0,873 $\pm$ 0,154	1,226 $\pm$ 0,260	1,008 $\pm$ 0,001
Nach dem Anfall	8,476 $\pm$ 2,976	8,362 $\pm$ 3,206	23,942 $\pm$ 9,586	13,814 $\pm$ 5,110	1,505 $\pm$ 0,243	0,907 $\pm$ 0,36	1,524 $\pm$ 0,583	1,000 $\pm$ 0,001
<i>P</i> <							0,017	0,04

des Pyruvatgehaltes des Blutes. *Wie in den anderen Fällen, konnte auch in diesen eine signifikante Erhöhung der Glucosekonzentration im Liquor nach dem Anfall beobachtet werden* (Tab. 5). Die Änderung des Blut-Pyruvat/Liquor-Pyruvat- und die des Blut-pH/Liquor-pH-Quotienten war ebenfalls statistisch signifikant (Tab. 5a).

### Besprechung der Ergebnisse

Auf Grund der Ergebnisse versuchten wir die Änderung der verschiedenen Variablen 1. mit dem Anfallstyp, 2. mit dem pneumoencephalographischen Befund, 3. mit dem Alter des Patienten und auch 4. mit der Behandlungsform, d. h. mit den verabreichten Pharmaka in Zusammenhang zu bringen. Wir mußten aber feststellen, daß zwischen der Konzentrationsänderung der verschiedenen Kohlenhydratstoffwechselprodukte im Liquor und den genannten Faktoren keine systematische Beziehung besteht.

Der Unterschied zwischen der Zusammensetzung des lumbalen Liquors bei dem selben Patienten vor und gleich nach dem Anfall war erheblich. Eine entscheidende Frage ist aber, ob diese sich schnell entwickelnde Änderung mit der des Stoffwechsels des ZNS in Zusammenhang gebracht werden darf. — Betreffs dieser grundlegenden Frage sei auf eigene Untersuchungen und auf einige Literaturangaben hingewiesen. Im Einklang mit den Beobachtungen von einigen Autoren [17] scheinen auch eigene Erfahrungen die Meinung zu rechtfertigen, daß sich die Stoffwechselvorgänge des ZNS nicht nur durch Analyse des ventrikulären oder cisternalen, sondern auch durch die des lumbalen Liquors erfassen lassen.

In einer Untersuchungsserie (mehr als 500 Messungen) konnten wir feststellen, daß unter *in vitro*-Bedingungen, bei Körpertemperatur, im sterilen lumbalen Liquor kein Glucoseabbau nachzuweisen ist, vorausgesetzt, daß sich die Zellzahl im Normbereich (0/3—12/3) befindet. Der Glucose-, Pyruvat- und Lactatgehalt wie auch die pH-Werte bleiben konstant. (Wir haben die Werte jede Stunde während 48 Std gemessen.) Dieser Befund ist ein indirekter Beweis dafür, daß *alle Änderungen der Zusammensetzung des Liquors* — auch die wir bei den Epileptikern gefunden haben — *sekundär sind*, d. h. Folge der Stoffwechseländerung des ZNS, oder aber Folge der Funktion oder der Funktionsstörung der Blut-Liquor-Schranke. Diese letztere Möglichkeit muß auch bei den Epileptikern in Betracht gezogen werden. Wäre aber dies der Fall, dann müßten wir von Individuum zu Individuum wechselnd ausgeprägte Störung der Schranke annehmen. Anders könnten die einander entgegengesetzten Änderungen nicht erklärt werden. In einem Fall müßte die Schranke für das Pyruvat, in einem andern für das Lactat durchlässig sein, usw. Diese Erklärung ist, nach unserer Meinung, sehr artefiziell.

Die meisten Autoren [2, 12] fanden zwar eine lange Ausgleichungszeit in der Zusammensetzung des cisternalen und lumbalen Liquors, es gibt jedoch Angaben, nach denen die Ausgleichung auch plötzlich („immediate“) vorgehen kann [11]. Unsere Erfahrungen, daß gleich nach Abklingen des Anfalls eine bedeutende Änderung in der Zusammensetzung des lumbalen Liquors gefunden werden kann, mögen keine Entscheidung des Problems bieten. Zur Zeit können wir aber diese Änderung nur als Folge der Stoffwechseländerung des ZNS oder als Folge der Schädigung der Hirn-Liquor-Schranke auffassen.

Wenn wir annehmen, daß die Änderung der Zusammensetzung des Liquors die Stoffwechseländerung des ZNS widerspiegelt, dann müssen wir mit zwei Möglichkeiten rechnen: 1. während der Anfälle wird der Liquorkreislauf beschleunigt und die Stoffwechselprodukte erreichen außerordentlich schnell die lumbale Region, oder 2. im Zeitpunkt, in dem wir die Funktion gemacht haben, wurden die Stoffwechseländerungen erwischt, die bereits vor dem Ausbruch des Anfalls vorhanden waren. Wenn die zweitgenannte Annahme der Realität entspricht, dann haben wir eins der Stoffwechselphänomene erfaßt, die vielleicht in der Entwicklung der Anfälle eine Rolle spielen.

In Übereinstimmung mit einigen Literaturangaben [14] haben wir gefunden, daß während der epileptischen Anfälle die Lactatkonzentration des Liquors nicht bei allen Kranken erhöht ist. Wir müssen aber gleich hinzufügen, daß der Pyruvatgehalt des Liquors fast regelmäßig gesteigert wird. Konsequent, obwohl nicht in jedem Fall signifikant, ist die Erhöhung der Glucosekonzentration, die entweder mit der Vermehrung der Lactat- oder mit der Pyruvatmenge gekoppelt ist. Die einzige konstante Änderung, die ausnahmslos beobachtet werden konnte, war somit die Zunahme des Glucosegehaltes im Liquor.

In den Fällen der ersten Patientengruppe erhöht sich die Glucose-, Pyruvat- und Lactatkonzentration des Liquors, und der pH-Wert sinkt. Somit ist es erlaubt daran zu denken, daß die Glucose hauptsächlich anaerob verbraucht wird, weil die oxydativen Vorgänge gehemmt sind. Unsere Untersuchungen geben keine Anhaltspunkte für die Entscheidung, ob diese Hemmung durch O<sub>2</sub>-Mangel, oder durch Störung von Enzymfunktionen verursacht wird. Die signifikante Vermehrung der Lactatmenge im Liquor weist darauf hin, daß die anaeroben Prozesse gesteigert sind.

Bei den Patienten der zweiten Gruppe darf eine Hemmung sowohl der aeroben, als auch der anaeroben Mechanismen des Kohlenhydratstoffwechsels angenommen werden. — Der Abbau der Glucose bis zum Pyruvat kann wahrscheinlich ohne — mit Hilfe von der von uns gebrauchten Methode — erfaßbare Störung ablaufen. Der weitere Verbrauch des Pyruvats im Krebs-Cyclus ist vermutlich gehemmt, oder aber es wird ins Lactat transformiert und das letztere außerordentlich rasch verbraucht. Plausibler ist aber, daß der Umbau des Pyruvats ins Lactat auch gehemmt ist. Eine solche oder ähnliche Störung könnte die Erhöhung der Pyruvat- und die gleichzeitige Senkung der Lactatkonzentration verursachen. — Die Erhöhung des Glucose/Lactat-Quotienten nach dem Anfall erklärt sich durch die Vermehrung der Glucose- und gleichzeitige Verminderung der Lactatmenge im Liquor. Die Änderung

des Blut-Glucose/Liquor-Glucose-Quotienten ist sehr bedeutend, offensichtlich darum, weil die Zunahme der Glucosekonzentration im Liquor viel ausgeprägter ist, als im Blut. Diese Änderung spricht gegen die Annahme einer Störung der Blut-Liquor-Schranke.

Im Liquor der Kranken der *dritten Gruppe* ist die Erhöhung der Glucosekonzentration des Liquors die auffallendste Änderung. Gleichzeitig vermehren sich auch das Pyruvat und das Lactat im Liquor, statistisch sind aber diese Änderungen nicht signifikant. Die Glucose wird zwar bis zum Pyruvat abgebaut, aber ihre weitere Transformierung kann weder aerob in dem Krebs-Cyclus, noch anaerob ins Lactat gesichert werden. Folge dieser Störung ist die Vermehrung der Pyruatmenge, die jedoch von einer bedeutenden Erhöhung der Lactatkonzentration nicht begleitet ist. — Wenn wir von der Annahme ausgehen, daß die Zusammensetzung des Liquors von dem Stoffwechsel des ZNS Aufschlüsse gibt, dann dürfen wir darauf schließen, daß der Kohlenhydratstoffwechsel des ZNS durch den Anfall dieser Patienten weniger gestört wird als bei den anderen Kranken. Immerhin weist die Vermehrung der Glucosemenge im Liquor darauf hin, daß der Kohlenhydratstoffwechsel auch dieser Patienten von dem normalen abweicht. Da die Zusammensetzung des Blutes sehr stark geändert ist (die Zunahme des Pyruatgehaltes im Blut ist ausgeprägter als im Liquor, und auch die Vermehrung der Lactatmenge des Blutes ist sehr bedeutend), darf daran gedacht werden, daß die Funktion der Blut-Liquor-Schranke bei diesen Patienten erhalten blieb.

Bei den Patienten der *vierten Gruppe* ist die Vermehrung der Glucose und die Verminderung des Pyruvats im Liquor charakteristisch. Auch die Erhöhung der Lactatkonzentration ist erwähnenswert. Auf Grund der beschriebenen Änderungen der Zusammensetzung des Liquors darf angenommen werden, daß der Verbrauch des Pyruvats beschleunigt ist; einerseits wird es im Krebs-Cyclus verarbeitet, andererseits ins Lactat transformiert.

Unsere Befunde stehen in Übereinstimmung mit denen von Ruf [16]. Sie weisen darauf hin, daß während der epileptischen Anfälle die oxydativen Vorgänge des Kohlenhydratstoffwechsels gestört sind. Wegen dieser Störung kann die Glucose nicht physiologischerweise verwertet werden. Aller Wahrscheinlichkeit nach erhält das ZNS durch die Mehrdurchblutung, die sich während des Anfalls entwickelt, genügend Glucose, und — wie wir es im Tierexperiment gesehen haben [3, 8] — genügend  $O_2$ , die Nervenzellen sind jedoch nicht imstande, einen normalen Energiehaushalt aufrecht zu erhalten. Auch in diesen Fällen scheint uns berechtigt auf Analogie der „luxus-perfusion“ von einer „Luxus-Glucoseversorgung“ des ZNS zu sprechen, da die Nervenzellen unfähig sind, die ihnen zur Verfügung stehende Glucosemenge zu verwerten.

Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse halten wir es für wahrscheinlich, daß die pathologischen Änderungen des Kohlenhydratstoffwechsels während der epileptischen Anfälle letzten Endes durch eine noch nicht geklärte Störung von Enzymfunktionen verursacht sind.

### Literatur

1. Cauthen, J. C., Nelson, S. R., Hustead, P. F., Saylor, C. R., Overman, J. W.: Spinal fluid pyruvate and lactate levels. Arch. Neurol. (Chic.) **22**, 463—469 (1970)

2. Fisher, V. J., Christianson, L. C.: Cerebrospinal fluid acid-base balance during a changing ventilatory state in man. *J. appl. Physiol.* **18**, 712–716 (1963)
3. Gács, Gy., Poór, Gy., Kopa, J., Molnár, L.: Die Änderung der Durchblutung und des  $pO_2$  in der Großhirnrinde und im Thalamus während Cardiazol- und Strychninkrämpfen (ung.). *Ideggyógy. Szle* **23**, 427–432 (1970)
4. Graf, U., Henning, H. J., Stange, K.: Formeln und Tabellen der mathematischen Statistik, S. 70. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966
5. Granholm, L., Lukjanova, L., Siesjö, B. K.: Evidence of cerebral hypoxia in pronounced hyperventilation. *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, Suppl. **102**, IV:C (1968)
6. Kaasik, A. E., Nilsson, L., Siesjö, B. K.: Acid-base and lactate/pyruvate changes in brain and CSF in asphyxia and stagnant hypoxia. *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, Suppl. **102**, III:C (1968)
7. Moir, A. T. B., Ashcroft, G. W., Crawford, T. B. B., Eccleston, D., Guldberg, H. C.: Cerebral metabolites in cerebrospinal fluid as a biochemical approach to the brain. *Brain* **93**, 357–368 (1970)
8. Molnár, L.: Die Hirndurchblutungsänderungen während Cardiazol- und Strychninkrämpfen. Beihefte Z. Psychiat. Neurol. med. Psychol. Heft 17/18, 147–162 (1973)
9. Molnár, L., Farkas, S., Kappéter, I.: Über den Kohlenhydratstoffwechsel der Epileptiker (ung.). *Ideggyógy. Szle* **25**, 9–13 (1972)
10. Plum, F. J., Posner, J. B.: Blood and cerebrospinal fluid lactate during hyperventilation. *Amer. J. Physiol.* **212**, 864–870 (1967)
11. Plum, F., Posner, J. B.: Inhomogeneity of cisternal and lumbar CSF acid-base balance during acute metabolic alterations. *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, Suppl. **102**, I:B (1968)
12. Plum, F., Price, R. W.: Acid-base balance of cisternal and lumbar cerebrospinal fluid. *New Engl. J. Med.* **289**, 1346–1351 (1973)
13. Pontén, U., Kjällquist, A., Siesjö, B. K., Sundberg, G., Svendgaard, N.: Relation of selective acidosis of CSF to increased lactate concentrations and a discussion of the lactate/pyruvate ratios. *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, Suppl. **102**, IX:D (1968)
14. Posner, J. B., Plum, F., Van Poznak, A.: Cerebral metabolism during electrically induced seizures in man. *Arch. Neurol. (Chic.)* **20**, 388–395 (1969)
15. Posner, J. B., Swanson, A. G., Plum, F.: Acid-base balance in cerebrospinal fluid. *Arch. Neurol. (Chic.)* **12**, 479–496 (1965)
16. Ruf, H.: Experimentelle, über Stunden dauernde Verlängerung des Elektrokrampfes durch Sauerstoff und Kreislaufmittel. *Nervenarzt* **21**, 109–117 (1950)
17. Zupping, R.: Cerebral metabolism in patients with intracranial tumors. *J. Neurosurg.* **36**, 451–462 (1972)

Prof. Dr. Dr. L. Molnár  
 Psychiatrisch-Neurologische  
 Universitätsklinik  
 4012 Debrecen  
 Ungarn