

## Elektrolytgehalt des Liquor cerebrospinalis bei Hydrocephalus

G. Nagy<sup>1</sup>, L. Molnár<sup>1</sup>, T. Kovács<sup>2</sup>, G. Nyakó<sup>1</sup> und S. Rochlitz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Neurologisch-Psychiatrische Klinik der Universität, H-4012 Debrecen, Ungarn

<sup>2</sup> Physiologisches Institut der Universität, H-4012 Debrecen, Ungarn

<sup>3</sup> Lehrstuhl für Rechenwissenschaft des Mathematischen Instituts, Kossuth-Universität,  
H-4010 Debrecen, Ungarn

### Electrolytes in the CSF of Hydrocephalic Patients

**Summary.** The concentrations of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{++}$ , and  $\text{Mg}^{++}$  were measured in the CSF and serum of controls and in those of patients with hydrocephalus. Hydrocephalus was proved with pneumoencephalography. The amounts of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ , and  $\text{Mg}^{++}$  were significantly higher in the CSF of patients with hydrocephalus than in the CSF of controls. The changes in the electrolyte concentration gradients seem to indicate that it is not the blood-brain barrier but the brain-CSF barrier which is disturbed in hydrocephalus.

**Key words:** Hydrocephalus – Electrolytes – Cerebrospinal fluid

**Zusammenfassung.** Die Konzentration von  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{++}$  und  $\text{Mg}^{++}$  wurde im Blutplasma und im lumbalen Liquor von Kranken mit Hydrocephalus und von Kontrollen (Patienten ohne Zeichen einer organischen Schädigung des ZNS und mit normalem Pneumoencephalogramm) untersucht. Im Liquor der Hydrocephaluspatienten war die Konzentration von  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  und  $\text{Mg}^{++}$  signifikant größer als in dem der Kontrollfälle. Bei den Kranken mit Hydrocephalus erwies sich der Plasma-Liquorgradient von  $\text{K}^+$  signifikant kleiner als bei den Kontrollen. Auf Grund der Befunde wird angenommen, daß beim Hydrocephalus nicht die Funktion der Blut-Hirn-Schranke, sondern die der Hirn-Liquor-Schranke gestört ist.

**Schlüsselwörter:** Hydrocephalus – Elektrolyte – Liquor cerebrospinalis

### Einleitung

Der Elektrolytgehalt des Liquor cerebrospinalis wurde, unter normalen und pathologischen Bedingungen, beim Menschen und im Tierversuch, von vielen Autoren eingehend untersucht (s. Leusen, 1972; Fenstermacher und Rall, 1972; Davson, 1972, 1976). Es gibt aber keine Angaben in der Literatur über die

Elektrolytkonzentration des Liquors bei Kranken mit Hydrocephalus, obwohl dieser auch als intrakranielle „Störung des Wasser- und Ionenhaushaltes“ bezeichnet werden könnte. Es schien uns deshalb von Interesse, den Elektrolytgehalt des Liquors bei solchen Patienten genauer zu untersuchen.

### Krankengut und Methoden

Der Liquor wurde zwecks einer Pneumoencephalographie (PEG) durch Lumbalpunktion gewonnen. Die PEG wurde durch Eingabe von 60—80 ml Luft unter Entnahme von 35—45 ml Liquor durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte im „gemischten“ Liquor (im Gemisch von allen entlassenen Liquorfraktionen). Gleichzeitig mit der PEG wurde aus der Vena cubiti Blut entnommen und die Konzentration von  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{++}$  und  $\text{Mg}^{++}$  im Blutplasma und Liquor gleichzeitig gemessen. Die Menge von  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{Ca}^{++}$  wurde nach Enteiweißung durch 20%ige Trichloressigsäure flammenphotometrisch, die von  $\text{Mg}^{++}$  titrimetrisch und die von  $\text{Cl}^-$  mercurimetrisch bestimmt. Der Eiweiß- und Zellgehalt des Liquors war in allen Fällen normal. Wenigstens 2 Tage vor der Lumbalpunktion erhielten die Kranken keine Medikamente.

Auf Grund des pneumoencephalographischen Befundes konnten die Kranken in 4 Gruppen eingeteilt werden, abhängig davon, ob die Ventrikel- oder die Subarachnoidealraum-Erweiterung ausgeprägter war: 1. Leichter Hydrocephalus externus (36 Kranke), 2. Ausgeprägter Hydrocephalus externus (40 Kranke), 3. Ausgeprägter Hydrocephalus internus (5 Kranke), 4. Gleichzeitiges Vorhandensein von Hydrocephalus externus und internus (32 Kranke). Geschlechts- und Altersverteilung s. Tabelle 1.

Als *Kontrollfälle* dienten Kranke, bei denen keine Zeichen einer organischen neurologischen Erkrankung gefunden wurden und deren PEG sich als normal erwies. Die PEG wurde bei diesen Patienten wegen vorangegangener Krankheiten (z. B. Infektionen mit hohem, langdauerndem Fieber) oder Kopfverletzungen zum Ausschluß einer organischen Hirnschädigung durchgeführt. Geschlechts- und Altersverteilung s. Tabelle 1.

Die Laborwerte der Kranken wurden mit denen der Kontrollfälle verglichen. Die Unterschiede zwischen den gemessenen Werten (Konzentration der Elektrolyte in Blut und Liquor) sowie zwischen dem Plasma-Liquor-Konzentrationsgradienten der Kranken und dem der Kontrollfälle wurden mit Hilfe des Studentschen *t*-Tests statistisch bearbeitet.

Als *Ursache des Hydrocephalus* ergaben sich anamnestisch frühere Schädelhirntraumen, chronischer Alkoholismus, chronische Anfallsleiden und vor Jahren durchgeführte Elektroschock-Behandlungen. Zeichen einer intrakraniellen Druckänderung(-steigerung oder -mindern) waren nicht vorhanden. Somit konnte der Hydrocephalus in allen Fällen als morphologische Folge einer vorangegangenen organischen Schädigung (d. h. Atrophie) des Gehirns betrachtet werden.

**Tabelle 1.** Geschlechts- und Altersverteilung der Kontrollfälle und der Kranken mit Hydrocephalus

	Frauen		Männer	
	Zahl	Lebensalter (Jahre)	Zahl	Lebensalter (Jahre)
Kontrollfälle	19	38,0 (19—53)	19	27,7 (14—38)
Leichter Hydrocephalus externus	25	30,3 (13—55)	11	34,9 (22—50)
Ausgeprägter Hydrocephalus externus	22	37,2 (18—64)	18	40,0 (20—55)
Hydrocephalus internus	2	58,0 (53—63)	3	31,3 (21—40)
Hydrocephalus externus und internus	10	49,0 (32—75)	22	47,0 (14—74)
Insgesamt (113)	59	37,0 (13—75)	54	41,3 (14—74)

**Tabelle 2.** Elektrolyte im Plasma und Liquor von Kontrollen und Kranken mit Hydrocephalus. Mittelwerte  $\pm$  mittlere Streuung der Mittelwerte und Signifikanz. N: Zahl der untersuchten Patienten

	Na (mEq/l)		K (mEq/l)		Cl (mEq/l)		Ca (mg/100 ml)		Mg (mg/100 ml)	
	Plasma	Lq	Plasma	Lq	Plasma	Lq	Plasma	Lq	Plasma	Lq
Kontrollfälle	143,54 $\pm 1,55$	146,30 $\pm 1,79$	4,43 $\pm 0,35$	2,71 $\pm 0,19$	105,04 $\pm 3,96$	120,04 $\pm 4,93$	9,39 $\pm 0,63$	6,10 $\pm 0,55$	2,74 $\pm 0,10$	2,91 $\pm 0,09$
	N: 21	N: 21	N: 22	N: 22	N: 26	N: 26	N: 38	N: 38	N: 31	N: 31
Kranke mit Hydrocephalus	146,24 $\pm 1,71$	148,56 $\pm 1,86$	4,27 $\pm 0,39$	2,90 $\pm 0,18$	105,79 $\pm 2,81$	119,01 $\pm 3,99$	10,72 $\pm 1,32$	7,58 $\pm 1,15$	2,77 $\pm 0,08$	2,94 $\pm 0,08$
	N: 110	N: 110	N: 107	N: 107	N: 100	N: 100	N: 97	N: 97	N: 111	N: 111
<i>P</i> <	0,0001	0,0001	0,05	0,0001	N.S.	N.S.	0,0001	0,0001	0,07	0,05

**Tabelle 3.** Plasma-Liquor-Konzentrationsgradienten der untersuchten Elektrolyte bei Kontrollen und Kranken mit Hydrocephalus. Mittelwerte  $\pm$  mittlere Streuung der Mittelwerte und Signifikanz. N: Zahl der untersuchten Patienten

	Na Plasma-Lq mEq/1	K Plasma-Lq mEq/1	Cl Plasma-Lq mEq/1	Ca Plasma-Lq mg/100 ml	Mg Plasma-Lq mg/100 ml
Kontrollfälle	– 2,76 $\pm$ 1,99	1,73 $\pm$ 0,38	– 15,00 $\pm$ 5,37	3,29 $\pm$ 0,72	– 0,17 $\pm$ 0,08
	N: 21	N: 22	N: 26	N: 38	N: 31
Kranke mit Hydrocephalus	– 2,32 $\pm$ 1,52	1,37 $\pm$ 0,43	– 13,22 $\pm$ 4,25	3,14 $\pm$ 0,59	– 0,17 $\pm$ 0,09
	N: 110	N: 107	N: 100	N: 97	N: 111
P <	N.S.	0,0001	0,05	N.S.	N.S.

## Ergebnisse

Im Liquor der Kranken mit Hydrocephalus war die Konzentration von  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  und  $\text{Mg}^{++}$  signifikant größer als bei den Kontrollen. Auch im Blutplasma dieser Kranken fand sich signifikant mehr Natrium und mehr Calcium, aber signifikant weniger  $\text{K}^+$  als in dem der Kontrollfälle. Die Konzentration von  $\text{Cl}^-$  der Kranken mit Hydrocephalus zeigte sowohl im Blutplasma als auch im Liquor keine Abweichung gegenüber den Kontrollen (Tabelle 2).

Die erwähnten Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen waren für alle Krankengruppen charakteristisch. Nennenswerte Unterschiede zwischen den einzelnen Hydrocephalustypen konnten nicht festgestellt werden.

Der Plasma-Liquor-Konzentrationsgradient des  $\text{K}^+$  und des  $\text{Cl}^-$  war signifikant kleiner bei den Kranken mit Hydrocephalus als bei den Kontrollen. Der Unterschied zwischen dem Plasma-Liquor-Konzentrationsgradienten der anderen Elektrolyte ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ) der Kranken und dem der Kontrollfälle war nicht signifikant (Tabelle 3).

## Besprechung der Ergebnisse

Nach unseren Befunden ist die Konzentration von  $\text{Na}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$  und  $\text{Mg}^{++}$  sowohl im Plasma als auch im Liquor der Kranken mit Hydrocephalus größer als bei solchen ohne Hydrocephalus. Die Änderung der Konzentration dieser Elektrolyte im Liquor könnte somit als Folge eines passiven Transportprozesses aufgefaßt werden. Diese Annahme kann aber mit der Erfahrung anderer Autoren nicht in Einklang gebracht werden.

Nach Bakay (1960) sind die Transportmechanismen des  $\text{Na}^+$  zwischen Blut und Liquor und die zwischen Gehirn und Liquor voneinander — wenigstens relativ — unabhängig. Davson und Pollay (1963) haben im Tierexperiment

gezeigt, daß das Natrium zwischen Gehirn und Liquor durch Diffusion transportiert wird. Nach unseren Beobachtungen gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Plasma-Liquor-Konzentrationsgradienten des  $\text{Na}^+$  bei den Kranken und bei den Kontrollen. Dieser Befund weist darauf hin, daß die Transportmechanismen des  $\text{Na}^+$  vom Blut und vom Hirngewebe in den Liquor auch beim Hydrocephalus ungestört sind und daß der Transport kein passiver Prozeß ist.

Der Liquor und das Plasma der Kranken mit Hydrocephalus enthalten höhere  $\text{Ca}^{++}$ -Konzentrationen als die der Kranken. Zwischen Blut und Liquor ist aber der Konzentrationsgradient bei den Kranken ähnlich dem der Kontrollfälle. Somit kann angenommen werden, daß der Transport des  $\text{Ca}^{++}$  auch bei Kranken den Kontrollen ähnlich geregelt wird.

Die Konzentration von  $\text{Mg}^{++}$  ist sowohl im Plasma als auch im Liquor größer bei den Kranken mit Hydrocephalus als bei den Kontrollen. Der Blut-Liquor-Konzentrationsgradient ist dagegen mit dem der Kontrollen identisch. Die Transportmechanismen des  $\text{Mg}^{++}$  aus dem Blut in den Liquor scheinen somit auch bei den Kranken mit Hydrocephalus ungestört zu funktionieren (Ames u. Mitarb., 1964; Oppelt u. Mitarb., 1963).

Im Plasma der Kranken ist die Konzentration des  $\text{Cl}^-$  etwas größer, im Liquor etwas kleiner als in denen der Kontrollfälle. Der Konzentrationsgradient des  $\text{Cl}^-$  zwischen Blut und Liquor ist kleiner bei den Kranken als bei den Kontrollen. Übereinstimmend mit den Literaturangaben (Bourke u. Mitarb., 1970) erlauben diese Beobachtungen die Annahme, daß der Transport des  $\text{Cl}^-$  aus dem Blut in den Liquor kein passiver Prozeß ist.

Die Konzentration von  $\text{K}^+$  ändert sich nach unseren Befunden bei Hydrocephalus anders als die der anderen Elektrolyte. Seine Konzentration vermindert sich im Blut und erhöht sich im Liquor. Der Blut-Liquor-Konzentrationsgradient des  $\text{K}^+$  ist deswegen kleiner bei den Kranken als bei den Kontrollen. Nach unserer Meinung — die von den Angaben von Bradbury und Davson (1965) unterstützt wird — kann die Erhöhung der  $\text{K}^+$ -Konzentration des Liquors dadurch erklärt werden, daß die interzelluläre Flüssigkeit des ZNS beim Hydrocephalus mehr  $\text{K}^+$  als normalerweise enthält. Wie bekannt, bilden die interzelluläre Flüssigkeit und der Liquor den extracellulären Raum des Gehirns, der mit dem intracellulären Raum im Gleichgewicht steht (s. u. a. Milhorat, 1975).

Die Befunde stützen unsere Vermutung einer Störung auch des cerebralen Energiehaushaltes beim Hydrocephalus als Ursache eines vermehrten  $\text{K}^+$ -Verlustes von Nervenzellen in die extracellulären Flüssigkeiten und damit auch den Liquor. Diese Annahme ist durch eigene Beobachtungen (Molnár, 1973, 1974) und auch durch Literaturangaben (Rasis u. Mitarb., 1976) gestützt.

Die Konzentrationsgradienten des  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  und  $\text{Mg}^{++}$  sind bei unseren Patienten und bei den Kontrollen fast identisch, nur die des  $\text{Cl}^-$  und des  $\text{K}^+$  zeigen beim Hydrocephalus Abweichungen. Der Unterschied zwischen der Konzentrationsänderung der verschiedenen Elektrolyte berechtigt zu der Schlußfolgerung, daß die Funktion der Blut-Hirn-Schranke auch beim chronischen Hydrocephalus intakt bleibt. Dagegen sind die Transportvorgänge zwischen Gehirn und Liquor verändert. Auf Grund eigener Erfahrungen und der Literaturangaben (Meyer u. Mitarb., 1970; Schnabert u. Mitarb., 1972) darf der Schluß gezogen werden, daß die pathologische Änderung (Zunahme) des  $\text{K}^+$ -Gehaltes des Liquors ein empfind-

liches Zeichen der (funktionellen oder morphologischen) Schädigung des Gehirns ist. Unsere Meinung stimmt mit der von anderen Autoren (u. a. Prill, 1969) überein.

Beim Hydrocephalus weist nicht nur der Elektrolytgehalt des Liquors, sondern auch der des Blutes Abweichungen auf (Tendenz zur Hypernaträmie, Hypercalcämie und Hypokalämie). Dies zeigt, daß die „regionale Störung des Wasserhaushaltes (Hydrocephalus)“ von einer allgemeinen Störung des Ionenhaushaltes begleitet sein kann. Die Verknüpfung dieser pathologischen Phänomene ist möglicherweise durch Funktionsstörungen des geschädigten Zwischenhirns und der Rinde (die in der Regelung der Stoffwechselvorgänge eine bedeutende Rolle spielen) verursacht.

## Literatur

- Ames, A., Sakanoue, M., Endo, S.: Na, K, Ca, Mg, and Cl concentrations in choroid plexus fluid and cisternal fluid compared with plasma ultrafiltrate. *J. Neurophysiol.* **27**, 672—681 (1964)
- Bakay, L.: Studies in sodium exchange. *Neurology (Minneap.)* **10**, 564—571 (1960)
- Bourke, R. S., Gabelnick, H. L., Young, O.: Mediated transport of chloride from blood into cerebrospinal fluid. *Exp. Brain Res.* **10**, 17—38 (1970)
- Bradbury, M. W. B., Davson, H.: The transport of potassium between blood, cerebrospinal fluid and brain. *J. Physiol. (London)* **181**, 151—157 (1965)
- Davson, H.: The blood-brain barrier. In: *The structure and function of nervous tissue*. G. H. Bourne (ed.), Vol. IV. *Physiology II and Biochemistry II*, pp. 321—445. New York-London: Academic Press 1972
- Davson, H.: The blood-brain barrier. *J. Physiol.* **255**, 1—28 (1976)
- Davson, H., Pollay, M.: The turnover of  $^{24}\text{Na}$  in the cerebrospinal fluid and its bearing on the blood-brain barrier. *J. Physiol. (London)* **167**, 247—255 (1963)
- Fenstermacher, J. D., Rall, D. P.: Physiology and pharmacology of cerebrospinal fluid. In: *International encyclopedia of pharmacology and therapeutics*. G. Peters (ed.). Sect. 33. *Pharmacology of the Cerebral Circulation* (Sect. Ed.: A. Carpi), Vol. I, pp. 35—79. Oxford-New York-Toronto-Sydney-Braunschweig: Pergamon Press 1972
- Leusen, L.: Regulation of cerebrospinal fluid composition with reference to breathing. *Physiol. Reviews* **52**, 1—56 (1972)
- Meyer, J. S., Kanada, T., Shinohara, Y.: Changes in CSF sodium and potassium concentrations during seizure activity. *Neurology (Minneap.)* **20**, 11—79 (1970)
- Milhorat, T. H.: The third circulation revisited. *J. Neurosurg.* **42**, 628—645 (1975)
- Molnár, L.: The death of the brain and the CSF. In: *Cerebral Vascular Disease*. 6th International Conference Salzburg, 1972. J. S. Meyer, H. Lechner, M. Reivich and O. Eichhorn (eds.), pp. 192—196. Stuttgart: Thieme 1973
- Molnár, L.: Kohlenhydrat-Stoffwechselprodukte im Liquor nach Hirntraumen. *Folia Angiologica* **22**, 404—408 (1974)
- Oppelt, W. W., MacIntyre, I., Rall, D. P.: Magnesium exchange between blood and cerebrospinal fluid. *Am. J. Physiol.* **205**, 959—962 (1963)
- Prill, A.: Die Bedeutung des  $\text{K}^+/\text{Ca}^{++}$ -Quotienten sowie der isolierten Kaliumerhöhung im Liquor cerebrospinalis für die Beurteilung zentralnervöser Funktionen. *Dtsch. Med. Wschr.* **94**, 1743—1749 (1969)
- Raisis, J. E., Kindt, G. W., McGillicuddy, J. E., Miller, C. A.: Cerebrospinal fluid lactate and lactate/pyruvate ratios in hydrocephalus. *J. Neurosurg.* **44**, 337—341 (1976)
- Schnabert, G., Gell, G., Jaklitsch, H.: Entgleisung des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Liquor cerebrospinalis beim Delirium tremens. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **215**, 417—428 (1972)