

Aus der Neurologischen Universitätsklinik Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. F. GERSTENBRAND) und der Neurologischen Universitätsklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. H. REISNER)

Das metabolische Coma, Symptomatologie und Verlauf

The Metabolic Coma, Symptomatology and Development

Le coma métabolique, symptomatologie et évolution

von H. BINDER und F. GERSTENBRAND

Einleitung:

Das metabolische Coma beschäftigt seit vielen Jahren die medizinische Forschung, wie aus der umfangreichen Literatur ersichtlich ist. Dabei überwiegen naturgemäß bisher Arbeiten von Seiten der internen Medizin (BREEN und SCHENKER, 1972 (4); HEINTZ, 1968 (20); KLEIN, 1969 (28); PFEIFFER, 1960 (37) u. a.). Weniger Beachtung hat dieses Zustandsbild aber von psychiatrischer und besonders neurologischer Seite gefunden. Dies scheint nicht gerechtfertigt, da zwar in den Bereich der inneren Medizin die Ursache und die daraus unmittelbar resultierenden metabolischen Störungen primärer und sekundärer Art einzugliedern sind, wesentliche Symptome des metabolischen Coma, wie Bewußtlosigkeit und die verschiedenen neurologischen Ausfallerscheinungen aber in die Neuropsychiatrie gehören.

Als Ursache eines metabolischen Coma sind prinzipiell zwei Möglichkeiten voneinander zu trennen, und zwar endogene von exogenen Noxen. Diese haben primär meist eine

funktionelle Störung des Metabolismus zufolge, wie des Glukose-, Fett- und Proteinstoffwechsels, sowie des Elektrolyt- und Säure-Basenhaushaltes. Der Schwerpunkt einer dieser Stoffwechselstörungen kann in verschiedenen Organen gelegen sein, in Leber, Niere, Endokrinium, Herz-Kreislauf, aber auch im Gehirn selbst. Ist es nicht möglich, die metabolische Störung therapeutisch zu beeinflussen, so führt diese früher oder später zu sekundär-organischen Schäden, die ihrerseits wiederum die primäre Störung verstärken.

Folgen dieser Funktionsstörungen sind psychische Veränderungen und neurologische Ausfälle sowie allgemeine körperliche Symptome. Das Krankheitsbild, verursacht durch eine Stoffwechselstörung, zeigt eine charakteristische neuro-psychiatrische Syndromatologie, dazu Veränderungen bei EEG und bestimmten biochemischen Parametern, sowie Schädigungen von Gewebsformationen des Gehirns bei der histologischen Untersuchung.

Zusammenfassung:

Trotz der komplizierten metabolischen Vorgänge, die einen comatösen Zustand auslösen bzw. unterhalten können, ist es möglich, eine Art Modell des „metabolischen Coma“ zu erstellen, das im Wesentlichen für alle Formen desselben zutrifft. In charakteristischer Ausprägung ist es aber vor allem beim hepatischen, urämischen und hypoglykämischen Coma anzutreffen. Aus der Analyse der Symptomatologie und Entwicklung eines metabolischen Coma ergibt sich, daß drei Verlaufsformen zu unterscheiden sind und zwar: die akute Verlaufsform, sowie ein subakuter Verlauf, der als Turbulenzform, oder als stille Verlaufsform auftreten kann. Während der akuten Verlaufsform eine Schädigung im Mittelhirn und Bulbärhirnbereich als Folge eines Hirnödems zugrunde liegt, ist der subakute Verlauf durch eine systematische Desintegration auf Basis zunehmender Stoffwechselstörung des Großhirn mit Ausfall höchster und höherer Hirnfunktionen zu erklären. Einleitend werden die verschiedenen Möglichkeiten von Hirnfunktionsstörungen auf Basis eines Stoffwechselschadens diskutiert und auf die Notwendigkeit hingewiesen, exakte und laufende neurologische und neuropsychiatrische Kontrolluntersuchungen durchzuführen.

Summary:

Besides the complicated metabolic processes, which cause or maintain a coma, it is possible to form a model of the "metabolic coma", which in general, corresponds to all existing forms. It is primarily characteristic in cases with hepatic, uremic and hypoglycemic coma.

In analyzing the symptomatology and development of a metabolic coma there are three courses to differentiate, i. e.: the acute course and the subacute course, which can be divided into a turbulent course and a silent course.

In the acute course a brain oedema produces a lesion both in the midbrain and bulbar brain region. The subacute course can be explained by a systematic desintegration of the cerebral functions produced by increasing metabolic disturbances of the cerebrum, followed by a loss of the higher and highest brain functions. In the introduction the different possibilities of functional brain disorders based on metabolic dysfunctions are discussed. The necessity of exact neurologic and neuro-psychiatric examinations are postulated.

Résumé:

Malgré les processus métaboliques compliqués, qui peuvent susciter ou entretenir un état comateux, on peut construire une sorte de modèle du "coma métabolique", qui est valable dans le fond pour toutes les formes. On le rencontre dans son expression caractéristique, en particulier lors des comas hépatique, urémique et hyperglycémique.

De l'analyse de la symptomatologie et du développement d'un coma métabolique, il résulte que trois formes sont à différencier et en fait: une forme aiguë, de même qu'une forme subaiguë, qui peut se présenter sous forme turbulente ou calme. Tandis qu'une lésion du mésencéphale et de la région bulbaire comme conséquence d'un oedème cérébral est à la base de la forme évolutive aiguë, on peut expliquer la forme évolutive subaiguë par une désintégration systématique basée sur des troubles métaboliques croissants du cerveau avec perte des fonctions cérébrales les plus hautes.

D'abord, ont été discutées les différentes possibilités de troubles des fonctions cérébrales basées sur une lésion métabolique, et la nécessité de réaliser des examens de contrôle neurologiques et neuropsychiatriques précis et répétés a été mentionnée.

Cerebrolysin®

Erhöhtes
Substratangebot

Neu/5ml

Praxisgerechtere
Anwendung

Organspezifisches Hydrolysat
koordiniert und reguliert die cerebralen
Funktionen nach nutritiv und metabolisch
bedingten Insuffizienzerscheinungen



- Postapoplektische Zustände
- Involutionsdepressionen
- Konzentrations- u. Merkfähigkeitsstörungen
- Cerebrale Durchblutungsstörungen
- Morbus Parkinson

Aus der aktuellen wissenschaftlichen Dokumentation steht u. a. auf Anforderung folgende Literatur zur Verfügung:

1. Kongreßbericht über ein Cerebrolysin®-Symposium am Neurologischen Institut der Akademie der Wissenschaften der UdSSR, Moskau, Dez. 1975
2. Kongreßbericht einer Tagung der österreichischen Gesellschaft für Neurologie und Psychiatrie, Salzburg 1976
3. Sonderdruck: „Verstärken Hirnhydrolysate die Wirkung trizyklischer Antidepressiva?“ von Prof. Dr. K. Böhme, Psychiatrische und Neurologische Abteilung der Medizinischen Hochschule Lübeck, Münch. med. Wschr. 117, 1611 f. (1975)
4. Prof. Dr. G. Harrer, Bericht über: „Therapie der cerebralen Leistungsinsuffizienz“ aus der psychiatrischen Klinik des Landeskrankenhauses in Salzburg, Kopfklinik (im Druck)
5. „Klinische Erfahrungen mit Cerebrolysin® bei schweren hirneigenen Prozessen“ von Prof. Dr. F. Jelasić, Neurochirurgische Universitätsklinik Homburg/Saar, Zschr. f. Allgemeinmed. 52, Nr. 35/1976 (im Druck)

Zusammensetzung: Der Aminosäuregehalt von 1 ml Cerebrolysin® entspricht dem von 1 g Hirnsubstanz. **Eigenschaften:** Die im Cerebrolysin® vorliegenden Aminosäuren (Eiweißbausteine) entsprechen in Zusammensetzung und Mischungsverhältnis dem Aminosäuremuster des Gehirns. Sie führen zur Verbesserung des Hirnstoffwechsels und üben damit einen funktionsregulierenden Einfluß auf das Gehirn und die zentrale Steuerung des vegetativen Nervensystems aus. **Anwendungsgebiete:** Beschwerden nach Commotio oder Contusio cerebri; Ausfallserscheinungen nach Apoplexie und operativen Schädel Eingriffen; unterstützende Therapie bei endogenen Depressionen, Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen verschiedener Ursache; Hirnleistungsschwäche. Nervöse Erschöpfungs- und Versagenszustände; cerebrale Retardierung leichter Art bei Kindern. Zusatztherapie bei nervösen Funktionsstörungen, die organische Erkrankungen im Gefolge haben. Unterstützende Therapie der Migräne. **Anwendungsweise:** In 2-3tägigem Abstand ist eine Ampulle Cerebrolysin® zu 5 ml intravenös oder intramuskulär zu injizieren bzw. mit isotonischer NaCl- oder Glukoselösung zu infundieren. Eine kumulative Anwendung von 5 x 5 ml Injektionen, die ggf. wiederholt werden soll, ist ratsam. Für die Kinderpraxis oder bei Patienten, die aus bestimmten Gründen eine Cerebrolysin®-Behandlung mit niedrigeren Dosierungen erhalten sollen, empfiehlt sich die Anwendung von Ampullen zu 1,1 ml, evtl. auch subcutan. Hierbei sollte jedoch eine tägliche Injektion vorgenommen werden. **Unverträglichkeiten und Risiken:** Cerebrolysin® sollte bei Grand-mal-Anfällen und - aus grundsätzlichen Erwägungen - im ersten Trimenon einer Gravidität nicht angewandt werden. **Packungsgrößen:** Originalpackung mit 10 Ampullen zu 1,1 ml DM 18,10; Originalpackung mit 10 Ampullen zu 5 ml DM 34,25. Stand bei Drucklegung

Chemische Werke Minden GmbH · 4950 Minden

Cerebrale Begleitsymptome sind bei endogenen Stoffwechselstörungen schon von ADDISON (1839) (1) und FRERICHS (1860) (14) beschrieben worden. PENTSCHEW (1955) (36) weist in seinem Handbuchbeitrag darauf hin, daß JACKSON die neuropsychiatrischen Ausfallserscheinungen bereits 1884 funktionell als "stufenweisen Abbau cerebraler Integrationsleistung" verstanden hat. Dennoch besitzt der unspezifische Begriff der sogenannten "Stoffwechsel-Encephalopathie" bis in die Literatur der letzten Jahre verbreitetes Ansehen, wie dies die subtilen Einzeldarstellungen der cerebralen Begleitsymptomatik bei den meistuntersuchten Stoffwechsellentgleisungen von Leber (SUMMERSKILL u. Mitarb., 1956 (48); PENIN, 1967 (35)), Niere (TYLER, 1968 (50), 1970 (51); PRILL, 1969 (41)) und des Kohlehydratstoffwechsels (Diabetes mell.) (PENTSCHEW, 1958, (36); LEVINE, 1969, (30)) deutlich machen. Ohne dem im Einzelfall bislang transparenten pathophysiologischen und morphologischen Zusammenhang zwischen jeweiliger Noxe und zentralnervösem Reaktionsmuster wurden von den verschiedenen Beobachtern klinisch teilweise identische psychopathologische Durchgangssyndrome von der Art des akuten exogenen Reaktionstyps mit unterschiedlicher Symptomenausgestaltung, KORSAKOW-Psychosen, hirnanorganische Durchgangssyndrome in Form des KLÜVER-UCY-Syndroms oder auch Bilder einer Demenz beschrieben. Die mitgeteilten neurologischen Befunde reichen von einer diskreten Reduktion des kortikalen Niveaus über verschiedengradige Störung des Bewußtseins und kortikalen Herdausfällen bis zu schweren, teils irreversiblen Schäden des Großhirns und auch des Hirnstammes. Die Korrelation der klinischen Befunde mit den einzelnen Labor-Parametern und den Resultaten pathophysiologischer Analysen brachte bis vor wenigen Jahren oft uneinheitliche, scheinbar divergierende Ergebnisse (ERBSLÖH, 1958 (9); HOFF und JELLINGER, 1967 (23); MÜTING, 1962 (32) u. v. a.).

Erst in jüngster Zeit hoben einzelne

Autoren (HIMWICH, 1951 (21); TYLER, 1968 (50), 1970 (51); GERSTENBRAND, 1967 (15); GERSTENBRAND und BINDER, 1974 (16)) die funktionellen Zusammenhänge zwischen zentralnervösen Integrationsleistungen und metabolischer Schädigung wieder stärker hervor, indem auf die Parallelen zwischen den verschiedenen neurologischen Querschnittsbefunden in der Entwicklung comatöser Syndrome und phylogenetischen bzw. ontogenetischen Reifungsstadien des Zentralnervensystems hingewiesen wurde.

Gleichzeitig gelang es mit Hilfe differenzierter experimenteller und klinischer Hirnstoffwechselanalysen ein einheitlicheres physiologisch-chemisches Konzept der Comagenese zu erarbeiten. Danach soll der entscheidende Schritt cerebraler Affizierung durch Stoffwechselstörungen verschiedenen Ursprungs in der Störung des ausschließlich aeroben cerebralen Glukosemetabolismus (FAZEKAS et al., 1953 (10), 1962 (11); GOTTSTEIN, 1966 (19); SHERLOCK, 1957 (45); TYLER et al., 1968 (50), 1970 (51)), liegen. Als determinierende Störfaktoren kommen in relativer Abhängigkeit von der coma-spezifischen Noxe mechanische (KETTY et al., 1945 (27)), synaptische (LARRABEE et al., 1952 (29); ROBERTS, 1971 (43)), vor allem aber enzymatische Störungen infolge von Verschiebungen der Elektrolytbilanz (pH), teils an der Bluthirnschranke (FISHMAN und RASKIN, 1967 (12); FREEMAN et al., 1962 (13), PASSONEAU und LOWRY, 1963 (34); ZYSNO et al., 1966 (55)), teils auch unmittelbar im intrazellulären Energiestoffwechsel (FAZEKAS, 1962 (11); SCHENKER, 1967 (44)) in Betracht. Bei bestimmten comatösen Zuständen wurden Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung von Liquor und Serum beobachtet (AGREST et al., 1962 (2); COWIE et al., 1962 (6); MÜTING, 1962 (32); PLUM 1971 (38)). Im extremen Glukosemangel vermag die Gehirnzelle ersatzweise und in sehr geringem Umfang Ketonkörper zu metabolisieren (OWEN et al., 1967 (33); SMITH et al., 1969 (46)). Nach SOKOLOFF (1971) (47) liegt

in dieser "Notoxydation" struktureller und enzymatischer Verbindungen die eventuelle Ursache der Irreversibilität solcher Comazustände, die sich auch durch Zufuhr ausreichender Glukosemengen nicht mehr kompensieren lassen. Das primäre Vorhandensein spezifischer, cerebral strukturgebundener Energiestoffwechselstörungen, die histopathologischer Untersuchungstechnik nicht von vornherein zugänglich sind, vermag den häufigen Widerspruch zwischen klinischem und hirnpathologischem Befund aufzuheben. Bedeutsam ist darüber hinaus der Hinweis (ERBSLÖH, 1958 (9); HOAGLAND et al., 1939 (22); WEINBERGER et al., 1940 (52)) auf die geringere Energieumsatzrate bzw. Glukose-Sauerstoffmangel-Empfindlichkeit der entwicklungs geschichtlich älteren zentralnervösen Anteile.

Vor diesem Hintergrund erscheint das Bemühen um eine exaktere klinische Syndromatologie comatöser Bilder (JOUVET und DECHAUME, 1960 (26); POLLI, 1971 (40); GERSTENBRAND und BINDER, 1974 (16)) zur Überwindung des unscharfen "Encephalopathie"-Begriffes, aber auch der noch weit unübersichtlicheren psychiatrischen Diagnosen von körperlich begründeten psychischen Zustandsbildern nicht nur gerechtfertigt, sondern zu genauerer diagnostischer und prognostischer Beurteilung des jeweiligen Einzelfalles notwendig. In Übereinstimmung beispielsweise von CONOMY und SWASH (1968) (5), MUMENTHALER (1961) (31) ENGERTH und WINKLER (1933) (8) haben eigene Untersuchungen in diesem Zusammenhang die Notwendigkeit intensiver neurologischer Verlaufsbeobachtung mit oft mehreren Untersuchungen täglich deutlich gemacht.

In der Literatur lassen zahlreiche Befunde von cerebralen Funktionsstörungen besonders bei Coma hepaticum und hypoglycämicum meist ungenannte, jedoch eindeutige Hinweise auf funktionelle bzw. auch läsionelle Veränderungen im Hirnstammbereich erkennen, die als akutes Mittelhirnsyndrom (SHERLOCK, 1957 (45); SWANSON und

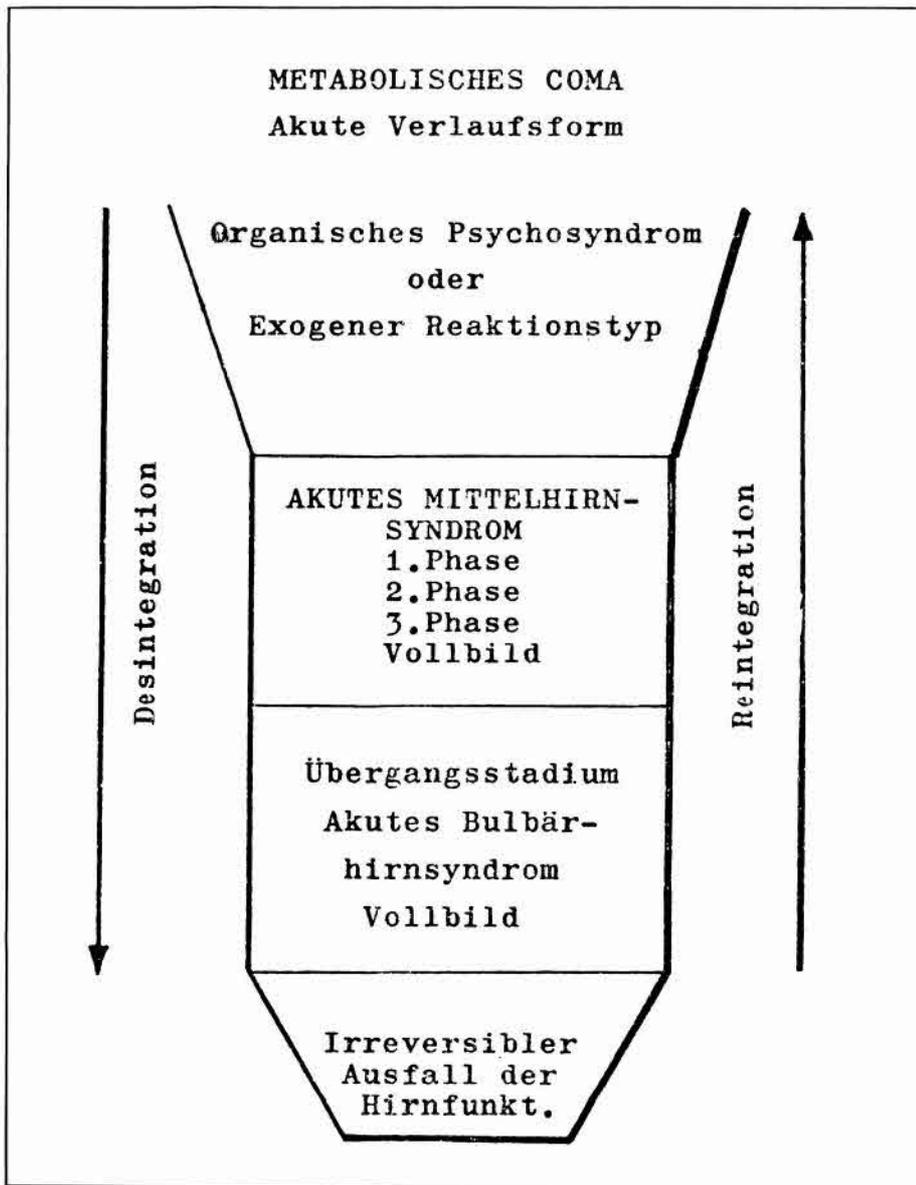


Abb. 1 Schematische Darstellung der akuten Verlaufsform eines metabolischen Coma.

(1968) (5), GERSTENBRAND et al. (1976) (17) neben anderen hin.

Die neurologischen Symptome setzen bei der akuten Verlaufsform meist sehr rasch ein. Bei zunehmender Bewußtseinstörung bis zum Coma treten Enthemmungssymptome der Optomotorik und Extremitätenmotorik auf und führen zum Bild eines akuten Mittelhirn-Syndroms mit Streckkrämpfen, Divergenzstellung der Bulbi und einer vegetativen Enthemmungssymptomatik, die durch hohes Fieber, Tachycardie etc. gekennzeichnet ist. Dem Vollbild gehen 3 Phasen voraus, die sich allerdings nicht immer abgrenzen lassen. Dem akuten Bulbärhirnsyndrom mit Atemstillstand und Ausfall der motorischen Steuerungszentren des Mittelhirns kann der irreversible Zusammenbruch der Hirnfunktion folgen oder schon im Vollbild des akuten Bulbärhirnsyndroms der Exitus des Patienten eintreten (Abb. 1).

Dieses beim Coma hepaticum meist sehr rasch verlaufende Bild ist beim Coma uraemicum verzögert und tritt fast immer erst nach einer Einleitung durch die subakute Verlaufsform in Erscheinung. Weitere Comaformen, die einen akuten Verlauf zeigen können, sind u. a. das Coma diabeticum und hypoglycemicum, das Elektrolytcoma, comatöse Zustände bei Hyperthyreose, akuten Hypophysenvorderlappenausfall und Hyperparathyreoidismus. Es zeigt sich allerdings eine gewisse Unterschiedlichkeit in der Entwicklungsdynamik, was zum Überspringen von Zwischenstadien des akuten Mittelhirnsyndroms führt, wie z. B. beim diabetischen Coma.

2. Die subakute Verlaufsform des metabolischen Coma.

Die subakute Verlaufsform des metabolisch bedingten Coma ist durch die Aufeinanderfolge von syndromatisch abgrenzbaren Phasen gekennzeichnet, die in ihrer Zeitdauer weitgehend unterschiedlich und in der Ausprägung ihrer Symptome auch verwaschen sein können. In der psychischen Symptomatik bestehen Analogien zu den körperlich begründbaren exogenen Reaktionsformen. Die Krankheitsentwicklung

ISERI, 1958 (49)) seltener auch als apallisches Syndrom (CONOMY and SWASH, 1968 (5); CRAVIOTO et al., 1960 (7)) oder Bulbärhirnsyndrom (ZIEGLER et al., 1965 (54)) imponieren. Tatsächlich sind bei genügend häufigen neurologischen Untersuchungen des Patienten bestimmte Durchgangsphasen in der Entwicklung der cerebralen Coma-Symptomatik abzugrenzen, die unterschiedlich dauern, teilweise eine Phase überspringen oder ineinander übergehen, in jedem Stadium persistieren, aber auch in gleicher Reihenfolge und ähnlicher Qualität remittieren können.

Die klinische Symptomatologie des metabolischen Coma.

Grundsätzlich muß zwischen zwei

Verlaufsformen eines metabolisch bedingten Coma unterschieden werden, und zwar einem akuten und einem subakuten Verlauf. Zu erwähnen sind noch die Folgen von Stoffwechselstörungen als Dauerschäden des Nervensystems, wie sie bei chronischen Leberschäden oder Dialyse-Patienten beobachtet werden, und die Entwicklung eines comatösen Zustandes fördern können.

1. Die akute Verlaufsform des metabolischen Coma.

Die akute Verlaufsform eines stoffwechselbedingten Coma ist klinisch durch die sich phasenhaft entwickelnde Symptomatik des akuten Mittelhirnsyndroms gekennzeichnet. Auf diesen Verlauf weisen ZYSNO et al. (1966) (55), RIECKER (1967) (42), CONOMY und SWASH

verläuft nach dem Prinzip des Durchgangssyndroms nach WIECK.

2.1. Die Turbulenzform eines subakuten metabolischen Coma

Bei dieser Verlaufsform eines subakuten metabolischen Coma ist als Initialstadium die Symptomatik eines neurasthenischen Syndroms zu erfassen. Die Patienten zeigen eine innere Unruhe, Konzentrationsstörung, Erschöpfbarkeit, ängstlich-depressive Verstimmung und klagen über verschiedene körperliche Beschwerden. Neurologische Ausfälle fehlen in dieser Phase noch weitgehend und zeigen sich lediglich in einem leichten Tremor und einer oft nur geringen Reflexsteigerung.

Unter Intensivierung der genannten Symptomatik und noch ohne faßbare Bewußtseinstrübung stellt sich ein Symptomenbild ein, das dem emotionell-hyperästhetischen Syndrom nach BONHOEFFER entspricht und durch deutliche Affektstörung mit Reizbarkeit, Erregbarkeit, Ruhelosigkeit, Verstärkung der ängstlich-depressiven Verstimmung sowie Antriebsschwäche, Kritiklosigkeit, Störung der Auffassung und Konzentration, Vergeßlichkeit und Herabsetzung der höheren Hirnleistungen gekennzeichnet ist. Gleichzeitig treten die neurologischen Symptome deutlicher hervor, und zwar in Form eines Flapping-Tremors, Hyperreflexie, Amimie und Akinese, leichte Tonussteigerung der Muskulatur und diffusen Abbauartigen wie Mental- und Schnauzreflex.

Im folgenden kann sich eine ängstliche Unruhe ausbilden und ein paranoid-halluzinatorisches Bild mit optisch und akustischen Halluzinationen, mitunter religiöser Prägung entwickeln. Der Symptomenkomplex kann als amentielle Phase bezeichnet werden. Parallel damit nehmen die neurologischen Symptome weiter zu. Es finden sich deutliche extrapyramidale Zeichen, insbesondere eine Rigidität und Akinese sowie Pyramidenbahn-Symptome, ferner Myoklonien, verstärkter Flapping-Tremor, gering ausgeprägte cerebellare Symptome und verstärkte motorische Primitivschablonen.

Bei dem größeren Teil der Patienten stellt sich ohne das geschilderte paranoid-halluzinatorische Symptomenbild, nach Durchlaufen einer depressiven Phase im Rahmen derer aber auch akute Erregungszustände auftreten können, oder nach einer mehr manisch gefärbten Phase eine KORSAKOW-Symptomatik ein. Nur relativ selten sind delirante Phasen noch vor dem KORSAKOW-Bild zu beobachten. Die neurologische Symptomatik zeigt eine laufende Intensivierung und ist durch komplexe motorische Primitivschablonen bei gleichzeitig zunehmender Tonus- und Haltungsstörung, sowie einer Minderung der Vigilanz bis zur Somnolenz und zunehmendem Versanden der höheren Hirnleistung gekennzeichnet, um schließlich in ein KLÜVER-BUCY-Syndrom mit der typische Triebenthemmung überzugehen.

In der KLÜVER-BUCY-Phase ist die Bewußtseinslage bereits leicht reduziert. Die motorischen Primitivschablonen entwickeln sich zu den Komplexschablonen des Erfassens von Gegenständen und Zum-Mund-Bringen. Die Hypersexualität zeigt anfangs verbale Intentionen, später Masturbationshandlungen.

Bei Fortbestehen der metabolischen Störungen kommt es zum Absinken des Bewußtseins, zur Somnolenz und schließlich zur comatösen Bewußtseinslage. Die komplexen motorischen Primitivschablonen treten weiter in den Vordergrund und werden schließlich durch Dreh- und Wälzbewegungen bei erhaltenem optischem Fixieren und optischem Folgen abgelöst, begleitet von zeitweiligem Ausstoßen unartikulierter Laute. Tonussteigerung und Pyramidenbahnzeichen sind deutlich ausgeprägt. Die Phase wird im internistischen Bereich als "Präcoma" bezeichnet.

Im folgenden Stadium, das dem Vollbild eines metabolischen Coma entspricht, ist der Patient bewußtlos und zeigt eine Divergenzstellung der Bulbi, eine Beuge-Streckstellung der Extremitäten, der Decortikationshaltung entsprechend, eine hochgradige Tonussteigerung,

spastische und Parkinson-Symptome und detaillierte motorische Primitivschablonen. Dieses Zustandsbild ist dem apallischen Syndrom gleichzusetzen, worauf JACOB (1964) (24) u. a. hingewiesen haben.

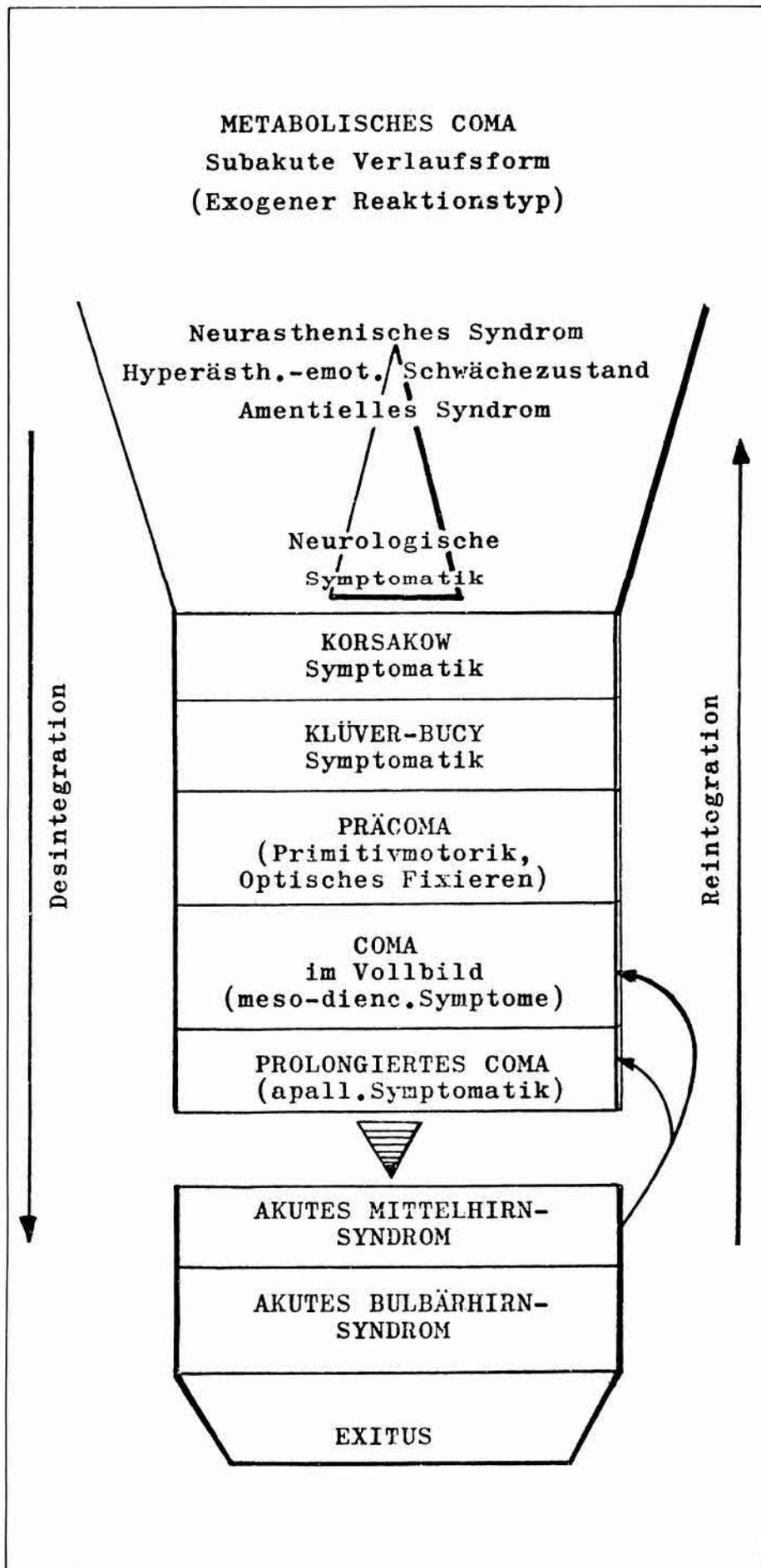
Die genannten Phasen werden bei Einsetzen einer Rückbildung in umgekehrter Richtung durchlaufen. Die Rückbildung kann in jeder Phase einsetzen und ohne Restsymptome verlaufen. Es können im zweiten Abschnitt der Rückbildung Symptomenkomplexe auftreten, die in der Entwicklung nicht zur Beobachtung kamen oder nur gering ausgeprägt waren, so ein paranoid-halluzinatorisches Bild. In einzelnen Fällen kann sich die Rückbildung verzögern.

Mitunter wird das Vollbild eines metabolischen Coma oder auch eines der Vorstadien von einem akuten Mittelhirn-Syndrom gefolgt, das in ein akutes Bulbärhirn-Syndrom übergehen und zum Exitus des Patienten führen kann. In einzelnen Fällen ist auch noch aus diesen Phasen eine Rückbildung möglich. In Abbildung 2 ist schematisch die erste Form des subakuten Coma dargestellt (Abb. 2).

Die beschriebene "Turbulenzform" kann u. a. beim urämischen, diabetischen und hypothyreotischen Coma, beim M. Addison, Hypo- und Hyperparathyreoidismus, seltener bei der Hyperthyreose und beim M. Cushing, sowie bei akutem Leberzerfall beobachtet werden.

2.2. Die stille Verlaufsform eines subakuten metabolischen Coma

Die zweite Entwicklungsmöglichkeit eines subakuten metabolischen Coma geht still und ohne Turbulenz einer akuten exogenen Psychose einher. In zunehmendem Ausmaß entwickelt sich ein organisches Psychosyndrom mit Störung der Aufmerksamkeit, Denkengung bis zur Perseveration, Merkfähigkeitsstörung, emotioneller Abgestumpftheit, psychomotorischer Verarmung und Herabsetzung der affektiven Reagibilität, das sich zum amnestischen Psycho-Syndrom nach M. BLEULER und zum amnestischen Syndrom intensiviert. Gleichzeitig stellen sich in zunehmendem Maße



neurologische Symptome, im Vordergrund motorische Primitiv-Schablonen, aber auch Symptome einer Störung der Motorik ein.

Meist geht das amnestische Syndrom in das KORSAKOW-Syndrom über und entwickelt sich zu einem KLÜVER-BUCY-Syndrom. Die neurologischen Ausfälle sind deutlich zu erfassen und zeigen sich in ausgeprägten Primitiv-Schablonen, sowie Störung der Körper- und Gesichtsmotorik bei leicht reduzierter Bewußtseinslage. Auch die zweite Verlaufsform entwickelt nach Durchlaufen einer Phase mit Ausfall aller höheren Hirnleistungen, Auftreten einer Massenmotorik, comatöser Bewußtseinslage bei erhaltenem optischen Fixieren und ausgeprägten motorischen Primitivschablonen das Vollbild eines Coma, das die Symptome eines apallischen Syndroms aufweist (Abb. 3).

Sowohl in der turbulenten wie auch in der stillen Verlaufsform eines subakuten metabolischen Coma läßt sich in manchen Fällen eine Stabilisierung in der KLÜVER-BUCY-Phase beobachten. In dieser Phase kann aber auch die Remission einsetzen, die dann meist rasch abläuft. In manchen Fällen kann sich, wie bei der ersten Verlaufsform ein akutes Bulbärhirnsyndrom entwickeln, in dem der Exitus eintritt.

Die stille Verlaufsform tritt als subakutes Leberausfallscoma, als hypoglycämisches Coma sowie bei F. per- und Hypothyreose und bei M. Cushing in Erscheinung.

Diskussion

Abhängig von Qualität und Quantität der auslösenden Noxe ist das metabolische Coma in eine akute und eine subakute Verlaufsform zu unterteilen. Hervorzuheben ist, daß Querschnittsbefunde nicht typisch für eine bestimmte Art eines metabolischen Coma sind, jedoch in einigen Fällen charakteristische Längsschnittsbefunde, vor allem im Vorfeld des eigentlichen comatösen Zustandes erhoben werden können. Leider wird eine neurologische Befundung oft erst als Beurteilung des comatösen Zustandes durchgeführt, wodurch für die Diagnostik wichtige

Abb. 2 Schematische Darstellung der subakuten Verlaufsform eines metabolischen Coma, Turbulenzform.

Informationen aus der Entwicklung dieses Krankheitsbildes verloren gehen. Im späteren Stadium eines metabolischen Coma ist ein Rückschluß von den neurologischen Symptomen auf die Grundkrankheit nur in wenigen Fällen möglich, da primäre Noxen meist bereits mit sekundär-metabolischen Störungen, wie die des Säure-Basen-Haushalts, der Elektrolyte, des Energiehaushalts etc. vermischt sind. Dies führt zwangsläufig dazu, daß comatöse Zustandsbilder auf metabolischer Basis im Endstadium praktisch identisch verlaufen.

Der akuten Verlaufsform eines metabolischen Coma mit dem Symptomenbild des akuten Mittelhirn- und Bulbärhirnsyndroms liegt ein abrupter Ausfall der Großhirnfunktionen zugrunde, bedingt durch eine Störung auf- und absteigender Verbindungssysteme. Diese ist verursacht durch eine lokale Schädigung im Mittelhirn, später im Bulbärhirn als Folge einer lokalen Einklemmung durch ein diffuses Hirnödem (JELLINGER, 1976 (25)).

Aus der Analyse der beiden Verlaufsformen eines subakuten metabolisch bedingten Coma ergibt sich, daß entsprechend einem zunehmenden Ausfall cortikaler Strukturen zuerst die höheren Hirnleistungen abgebaut werden, um schließlich völlig auszufallen, womit ein Zustandsbild erreicht ist, in dem sich auf tieferem Niveau eine Stabilisierung einstellt. Die Erklärung für den Ausfall der Großhirnfunktionen kann in einem progredienten Funktionsverlust höchster und höherer Hirnfunktionen als Folge einer zunehmenden Stoffwechselschädigung von Ganglienzellformationen des Großhirns gefunden werden.

Das Auftreten einer akuten Mittelhirn- bzw. Bulbärhirnsymptomatik ist durch ein sekundäres Hirnödem mit Einklemmung zu erklären.

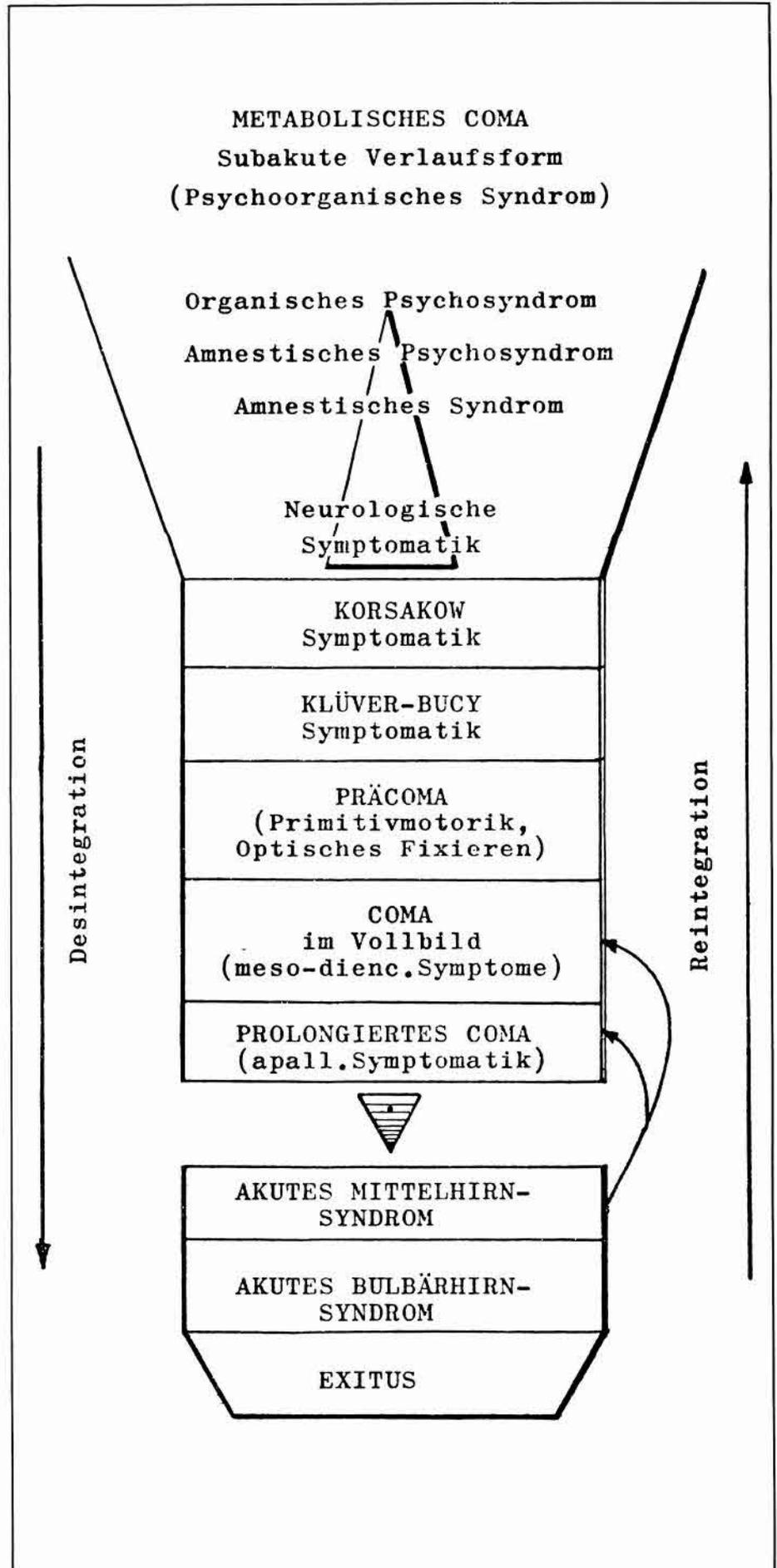


Abb. 3 Schematische Darstellung der subakuten Verlaufsform eines metabolischen Coma, stille Verlaufsform.

Literaturverzeichnis:

- 1) ADDISON, T.: A Collection of the Collected Works of Th. Addison. Herausg.: Wilke Daldy, New Sydenham Society, London (1868) —
- 2) AGREST, A., E. ROEHR und A. RUIZ-GUINAZU: Acid Base Equilibrium in the Cerebrospinal Fluid and Arterial Blood in Mental Insufficiency. *Klin. Wschr.* **40**, 1045–1052 (1962) —
- 3) BLEULER, M.: Lehrbuch der Psychiatrie. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1975) —
- 4) BREEN, K. J. und St. SCHENKER: Hepatic Coma: Present concepts of pathogenesis and therapy. *Prog. Liv. Dis.* **4**, 301–312 (1972) —
- 5) CONOMY, J. P. und U. SWASH: Reversible Decerebrate and Decorticate Postures in Hepatic Coma. *New Engl. J. Med.* **278**, 876–879 (1968) —
- 6) COWIE, J., A. T. LAMBIE und J. S. ROBSON: The Influence of Extracorporeal Dialysis of the Acid base Compositum of Blood and Cerebrospinal Fluid. *Clin. Sc.* **23**, 397–401 (1962) —
- 7) CRAVIOTO, H., J. SILBERMANN und I. FEIGIN: A Clinical and Pathological Study of Akinetik Mutism. *Neurol.* **10**, 10–21 (1960) —
- 8) ENGERTH, G. und W. WIKLER: Über das Auftreten von Automaten bei Urämie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **132**, 102–113 (1933) —
- 9) ERBSLOH, F.: Die Hirnveränderung bei Herzstillstand. *Hb. Spez. Path. Anat. Hist.*, XIII, 2, 1330–1337, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1958) —
- 10) FAZEKAS, J. F. und A. N. BESSMAN: Coma Mechanisms. *Amer. J. med.* **15**, 804–812 (1953) —
- 11) FAZEKAS, J. F. und R. W. ALMAN: Coma. *Ch. C. Thomas, Springfield/III.* (1962) —
- 12) FISHMAN, R. A. und N. H. RASKIN: Experimental Uraemic Encephalopathy. *Arch. Neurol. (Chic.)*, **17**, 10–21 (1967) —
- 13) FREEMAN, R. B., M. F. SHEFF, J. F. MAHER und G. E. SCHREINER: The Blood-Cerebrospinal Fluid Barrier in Uraemia. *Ann. Int. Med.* **56**, 233–240 (1962) —
- 14) FRERICHS, F. T.: Clinical Treatise on Diseases of the Liver. New Sydenham Society, London (1860) —
- 15) GERSTENBRAND, F.: Das traumatische apallische Syndrom. Springer, Wien-New York (1967) —
- 16) GERSTENBRAND, F. und H. BINDER: Neurologische Aspekte des Komats. Münchner Konferenz über Neurologisch-Psychiatrische Aspekte des Komats. München, 28.–30. Nov. 1974 —
- 17) GERSTENBRAND, F., H. J. AVENARIUS und H. P. PREISSLER: The Apallic Syndrome in Metabolic Disorders of the Brain. In: *The Apallic Syndrom.* Herausg.: G. Dalle Ore, F. Gerstenbrand, C. H. Lücking, G. Peters, U. H. Peters. Thieme, Stuttgart (im Druck) —
- 18) GERSTENBRAND, F., H. SCHNACK und F. WEWALKA: Zur neurologischen Symptomatologie des Coma Hepaticum. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **75**, 754–757 (1969) —
- 19) GOTTSTEIN, U.: Zirkulation, Sauerstoff- und Glukosestoffwechsel des Gehirns bei den Encephalopathien. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **72**, 185–198 (1966) —
- 20) HEINTZ, R.: Die Niereninsuffizienz. In: *Hdb. inn. Mediz.* Bd. VIII/1. Herausg.: H. Schwiegl, Springer, Berlin 674–715 (1968) —
- 21) HIMWICH, H. E.: Brain Metabolism and Cerebral Disorders. Williams and Wilkins, Baltimore (1951) —
- 22) HOAGLAND, H., H. E. HIMWICH, E. CAMPBELL, J. F. FAZEKAS und Z. HADJIDIAN: Effects of Hypoglycaemia and Phenobarbital Sodium on Electrical Activity of Cerebral Cortex and Hypothalamus (dogs). *J. Neurophysiol.* **2**, 276–288 (1939) —
- 23) HOFF, H. und K. JELLINGER: Neurological Problems of Brain Edema. In: *Brain Edema.* Herausg.: I. Klatzo und F. Seitelberger, Springer, Wien-New York (1967) —
- 24) JACOB, H.: Zur Neuropathologie comatöser Zustandsbilder. *Med. Welt* **3**, 119–122 (1964) —
- 25) JELLINGER, K.: Neuropathologie anhaltender Bewußtseinsstörungen. *Ideggyógyászati Szemle* **29**, 51–68 (1976) —
- 26) JOUVET, M. et J. DECHAUME: Séméiologie des troubles de la conscience. *Ref. Gon. Med.*, **9**, 961–968 (1960) —
- 27) KETY, S. S. und C. F. SCHMIDT: Determination of Cerebral Blood Flow in Man by Use of Nitrous Oxide in Low Concentration. *Amer. J. Physiol.* **143**, 53–74 (1945) —
- 28) KLEIN, E.: Die Schilddrüse. Springer, Berlin (1969) —
- 29) LARRABEE, M. G., J. GARCIA RAMOS und E. BULBRING: Effects of anesthetics on Oxygen-Consumption and on Synaptic Transmission in Sympathetic Ganglia. *J. Cell. Comp. Physiol.* **40**, 461–494 (1952) —
- 30) LEVINE, M.: Pathophysiologie und Klinik. *Hdb. d. Diabetes mellitus*, I. Lehmanns Verlag München (1969) —
- 31) MUMENTHALER, M.: Dezerebration nach Kohlenmonoxydvergiftung. *Schw. Arch. Neurol. Psychiat.* **88**, 248–272 (1961) —
- 32) MÜTING, D.: Untersuchungen über die Pathogenese des Coma hepaticum. *Med. Welt* **19**, 1081–1085 (1962) —
- 33) OWEN, O. E., A. P. MORGAN, H. G. KEMP, J. M. SULLIVAN, M. G. HERRERA und G. F. CAHILL: Brain Metabolism during Fasting. *J. Clin. Invest.* **46**, 1589–1595 (1967) —
- 34) PASSONEAU, J. und O. H. LOWRY: Phosphofruktokinase und die Control of the Citric Acid Circle. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **13**, 372–382 (1963) —
- 35) PENIN, H.: Über den diagnostischen Wert des Hirnstrombildes bei der hepatoportalen Encephalopathie. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **35**, 173–234 (1967) —
- 36) PENTSCHKEW, A.: Endogene (hormonale) Vergiftungen. *Insulin. Hb. spez. path. Anat. Hist.*, XIII, 2B, 2572–2893, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1958) —
- 37) PFEIFFER, E. F.: Entstehung, Erkennung und Behandlung des Coma diabetikum. *Internist* **1**, 319–343 (1960) —
- 38) PLUM, F.: The CSF in Hepatic Encephalopathy. In: *Exp. Biol. Med.* **4**, 34–41, Karger, Basel (1971) —
- 39) PLUM, F. und J. B. POSNER: Diagnosis of Stupor and Coma. *F. A. Davis Comp., Philadelphia* (1972) —
- 40) POLLI, E. E.: Pathogenic Problems and Classification of Neuropsychic Disturbances. In: *Exp. Biol. Med.* **4**, 1–14, Karger, Basel (1971) —
- 41) PRILL, A.: Die Neurologische Symptomatologie der Niereninsuffizienz. In: *Schriftenreihe Neurologie*, Bd. 2, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1969) —
- 42) RIECKER, G.: Encephalopathien als Folge von Electrolytstörungen. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **72**, 125–141 (1967) —
- 43) ROBERTS, E.: Diskussionsbemerkung in: *Exp. Biol. Med.* **4**, 31, Karger, Basel (1971) —
- 44) SCHENKER, S., D. W. CANDLESS, E. BROPHY und M. S. LEWIS: Studies of the Intracerebral Toxicity of Ammonia. *J. Clin. Invest.* **46**, 838–848 (1967) —
- 45) SHERLOCK, S.: Altered Consciousness in Liver Failure. 1. *Congr. int. d. Sc. neurol.* **7**, 115–134, Bruxelles (1957) —
- 46) SMITH, A. L., H. S. SATTERTHWAITHE und L. SOKOLOFF: Induction of Brain (-)-B-hydroxybutyrate dehydrogenase Activity by Fasting. *Science* **163**, 79–81 (1969) —
- 47) SOKOLOFF, L.: Neurophysiology and Neurochemistry of Coma. *Exp. Biol. Med.* **4**, 15–33 (1971) —
- 48) SUMMERSKILL, W. H. J., E. A. DAVIDSON, S. SHERLOCK und R. E. STEINER: The Neuropsychiatric Syndrome Associated with Hepatic Cirrhosis and an Extensive Portal Collateral Circulation. *Quart. J. Med.* **258**, 831–834 (1958) —
- 49) SWANSON, A. G. und O. A. ISERI: Acute Encephalopathy due to Water intoxication. *New. Engl. J. Med.* **258**, 831–834 (1958) —
- 50) TYLER, H. R.: Neurologic Disorders in Renal Failure. *Am. J. Med.* **44**, 734–748 (1968) —
- 51) TYLER, H. R.: Neurologic Disorders Seen in the Uraemic Patients. *Arch. Intern. Med.* **126**, 781 (1970) —
- 52) WEINBERGER, L. M., M. H. GIBBON und J. H. GIBBON: Temporary Arrest of the Circulation of the CNS. *Arch. Neurol. Psychiat.* **43**, 615–622 (1940) und **45**, 961–972 (1940) —
- 53) WEWALKA, F.: Neurologische Komplikationen von Leberkrankheiten. *Wien. Zschr. Nervenheilk.* **29**, 95–106 (1971) —
- 54) ZIEGLER, D. K., A. ZOSA und TOURGOT ZILELI: Hypertensive Encephalopathy. *Arch. Neurol.* **12**, 472–478 (1965) —
- 55) ZYSNO, E., F. DARVI, H. E. REICHENMILLER und H. NIETH: EEG-Untersuchungen bei urämischen Encephalopathien unter intermittierender Peritonealdialyse. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **72**, 227–229 (1966).

Anschrift der Verfasser:

o. Univ.-Prof. Dr. F. GERSTENBRAND
Neurologische Universitätsklinik Innsbruck
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck

KOPFKLINIK

Zeitschrift für die Fachgebiete im Bereich des Kopfes

Augenheilkunde, Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, Mund- und
Kieferchirurgie, Neurochirurgie, Neurologie, Psychiatrie

Sonderdruck

VLE-Verlags GmbH · Wasserturmstraße 8 · 8520 Erlangen

Telefon (09131) 25420

