

**EEG****EMG**

Zeitschrift für  
Elektroenzephalographie  
Elektromyographie  
und verwandte Gebiete

9. Jahrgang

Juni 1978

Heft 2

**Reversibles Burst-suppression-Muster bei einer endogen-  
exogenen toxischen Enzephalopathie**

E. Rumpl, F. Gerstenbrand, J.M. Hackl

Nachdruck nur mit Genehmigung des Verlages gestattet

**Georg Thieme Verlag, Herdweg 63, 7000 Stuttgart 1**

## Reversibles Burst-suppression-Muster bei einer endogen-exogenen toxischen Enzephalopathie

E. Rumpl, F. Gerstenbrand, J.M. Hackl

Universitätsklinik für Neurologie und Anästhesiologie Innsbruck

### Transitory burst-suppression pattern in endogenous-exogenous encephalopathy

A status epilepticus was observed in a 22 year old female patient during endotoxinshock. The status epilepticus was treated with a high dosage of diazepam. The EEG showed a burst suppression pattern, in our case mixed by anoxia and diazepam. The burst-suppression pattern and the clinical suspicion of delayed degradation of diazepam caused by toxic hepatic failure suggested the therapy of forced diuresis. This therapy was followed by decreasing suppression periods, indicating the dominante influence of the hypnotic drug. This result shows the diagnostic as well as the therapeutic value of forced diuresis in this case.

**Key-Words:** *Burst-suppression – Endotoxinshock – Status epilepticus – Diazepam – Forced diuresis*

Exogene oder endogen-metabolisch bedingte Enzephalopathien sind in ihrem klinischen Erscheinungsbild oft sehr ähnlich und schlecht voneinander abgrenzbar. Ebenso schwierig kann es sein, die auslösende Erkrankung zu identifizieren (28). Metabolische Enzephalopathien rufen häufig Bewußtseinstörungen, delirante Zustände, "toxische Psychosen" oder Komata hervor, deren Tiefe von der Schwere des metabolischen Defektes abhängt (2, 21). In geringem Ausmaß wird das Auftreten von Anfällen und paroxysmaler EEG-Aktivität bei metabolischen Störungen beobachtet, die sekundär die zerebralen Funktionen betreffen (12, 19, 23). Im allgemeinen werden mäßige oder deutliche metabolische Störungen in weitgehenden Veränderungen der zerebralen elektrischen Aktivität reflektiert, die jedoch ihrerseits ebenfalls nur selten eine Spezifizierung der auslösenden Ursache erlauben. Das Elektroenzephalogramm kann aber als Indikator der zerebralen Dysfunktion bei metabolischen Erkrankungen gelten (3, 18, 21). Im folgenden soll auf die Schwierigkeit, von einem charakteristischen EEG-Muster auf die auslösende Ursache der zerebralen Schädigung schließen zu wollen, hingewiesen werden.

### Krankheitsbericht

Bei einer 22jährigen Türkin war eine Lungentuberkulose seitens einer Schwester bekannt. Bei der Patientin selbst waren ein Monat vor der Aufnahme im Rahmen einer Schwangerschaft Kopfschmerzen und Schmerzen in der rechten Oberbauchregion aufgetreten. Mit dem Verdacht auf einen septischen Prozeß wurde die Patientin an der Frauenklinik der Universität Innsbruck aufgenommen.

Die Untersuchung ergab eine intakte Gravidität im 7. Lunarmonat, ein schweres septisches Zustandsbild mit Temperaturen um 40 °C, eine deutliche Anämie (Hb 9,6 g%, Hk 29 Vol%),

Bei einer 22jährigen Patientin trat im Rahmen eines Endotoxin-Schocks ein Status epilepticus auf, der mit hohen Dosen Diazepam behandelt wurde. Das Burst-suppression-Muster läßt sich durch Zusammenwirken der Anoxie und der antiepileptischen Diazepam-Therapie erklären. Das alarmierende EEG-Muster und der klinische Verdacht auf einen verzögerten Diazepamabbau in der toxisch geschädigten Leber führten zum Einleiten einer forcierten Diurese, unter der die Suppression-periods im EEG schnell abnahmen. Dies weist auf den dominierenden Einfluß des hypnotisch wirksamen Medikaments hin. Das Ergebnis der forcierten Diurese ließ nicht nur einen diagnostischen Rückschluß zu, sondern wies die forcierte Diurese auch als therapeutisch sinnvolles Vorgehen aus.

Blutdruckwerte um 160–180 mm Hg systolisch und 60–80 mm Hg diastolisch und im Harn Albumen hoch positiv. In zwölfstündigen Abständen erhielt die Patientin 10 Mega-Einheiten Penicillin und 2g Spectacillin in Form von Infusionen.

Am Tag nach der Aufnahme fiel die Temperatur plötzlich auf 35,6 °C ab. Am nächsten Tag trat im Laufe des Nachmittags ein Status epilepticus auf, der auch mit insgesamt 80 mg Diazepam intravenös nicht zu durchbrechen war. Eine neuerliche gynäkologische Untersuchung ließ fehlende Herztöne des Kindes erkennen. Die Patientin wurde daraufhin einer Sectio unterzogen, wobei durch die Einleitung der Anästhesie mit Thiopental-Natrium der Status epilepticus unterbrochen werden konnte. Es wurde ein toter männlicher Fötus mit 1740g und mit einer unauffälligen Plazenta entbunden.

Postoperativ mußte die Patientin mit ausgeprägten Schocksymptomen an die Intensivstation der Universitätsklinik für Anästhesiologie transferiert werden. Die Patientin war tief komatös und hatte keine Spontanatmung. Es bestanden eine schwere metabolische Azidose (base excess-20), eine ausgeprägte Anämie (Hb 5,6 mg%) und eine Hyperkoagulabilität. Der Liquor war blutig und zeigte normale Chlorid- und Zuckerverhalte.

Die weiteren Untersuchungen ergaben das Vorliegen einer miliären Lungentuberkulose bei Peritonealtuberkulose, eine perforierte Appendizitis, eine Hepatosplenomegalie bei toxischer Leberschädigung und Symptomen einer Cholostase sowie einen Befall mit Trichocephalus dispar und Taenia saginata. Nach 16 Tagen waren keine Zeichen einer Blutung in den Liquorraum mehr nachweisbar. Ein Schädel-Scan erbrachte keinen Hinweis für eine Thrombose des Sinus sagittalis superior.

### Elektrophysiologische und neurologische Untersuchungen

Das postoperative EEG der Patientin zeigte hohe Bursts unterschiedlicher Dauer und nur gering wechselnder Morphologie. Ihr Auftreten war symmetrisch, bilateral synchron und ohne Amplitudendifferenz. Ne-

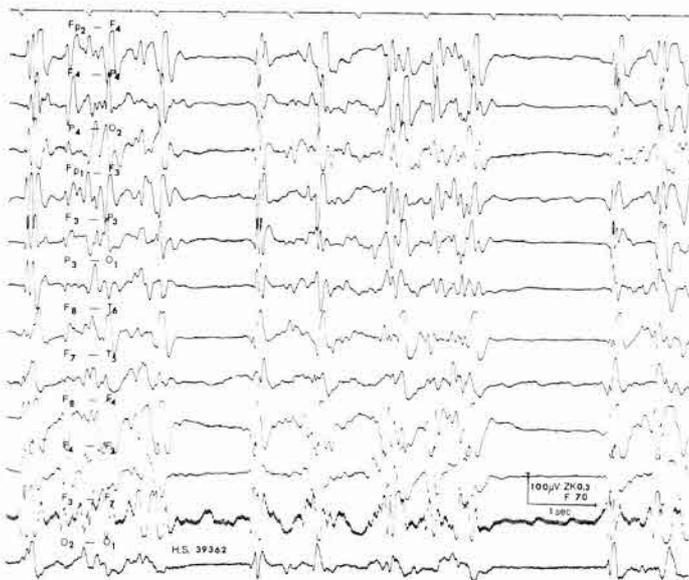


Abb. 1 Ableitung nach Sectio caesarea und zwei Stunden nach Behandlung des Status epilepticus mit 80 mg Diazepam intravenös. Burst-suppression-Muster. Schwere Schocksymptomatik. Neurologisch: Bulbärhirnsyndrom im Übergangsstadium.

ben kurzdauernden flachen Abschnitten ließen sich 1–2 Sekunden dauernde Suppression-periods beobachten. In den einzelnen Komplexen fanden sich Sharp waves und Spikes. Das Bild entsprach damit nicht ganz einem klassischen Burst-suppression-Muster (Abb. 1).

Die neurologische Untersuchung ergab: Nackensteife, fehlender Blinzelreflex, divergente Bulbusstellung, untermittelweite Pupillen mit träger tonischer Pupillenreaktion auf Lichtreizung, und nachfolgender Dilatation, Korneal-Reflex fehlend, Masseteronus herabgesetzt; Muskelhypotonie mit fehlenden Eigenreflexen ohne Pyramidenzeichen; fehlende Spontanatmung, Generalisierte tonisch-klonische Anfälle oder auch Myoklonien waren nicht zu beobachten. Das festgestellte Symptomenbild wurde als Bulbärhirnsyndrom im Übergangsstadium eingeordnet.

Zwei Stunden nach der ersten EEG-Ableitung und dem Behandlungsbeginn mit Erythrozytenkonzentrat und Ausgleich der metabolischen Azidose zeigte das EEG ein unverändertes Muster. Auch der neurologische Befund blieb praktisch gleich.

Zwölf Stunden nach der ersten EEG-Ableitung und 10 Stunden nach Beginn einer Therapie mit forcierter Diurese wies das EEG dann eine mittel- bis hochamplitudige  $\theta$ - $\delta$ -Aktivität mit Sharp waves auf, die andeutungsweise noch eine Periodik erkennen ließen. Dazu waren noch gering ausgeprägte kurze Abschnitte flacher Aktivitäten zu erkennen (Abb. 2). Exogene Reize führten zu keinerlei Reaktion im EEG.

Der neurologische Befund ergab zu dieser Zeit: Vigilanz deutlich herabgesetzt, auf Schmerzreize verzögerte ungerichtete Abwehrbewegungen der Arme, Bulbi in

Mittelstellung, Pupillen seitengleich mittelweit mit träger Lichtreaktion, ziliospinaler Reflex positiv, okulozephaler Reflex fehlend, Masseteronus herabgesetzt, Streckstellung der Beine, Sehnenreflexe mittlebhaft, geringe Muskelhypotonie, Babinski-Phänomen links deutlicher als rechts; laufend assistierte Beatmung; Nackensteifigkeit. Das Symptomenbild ließ sich als

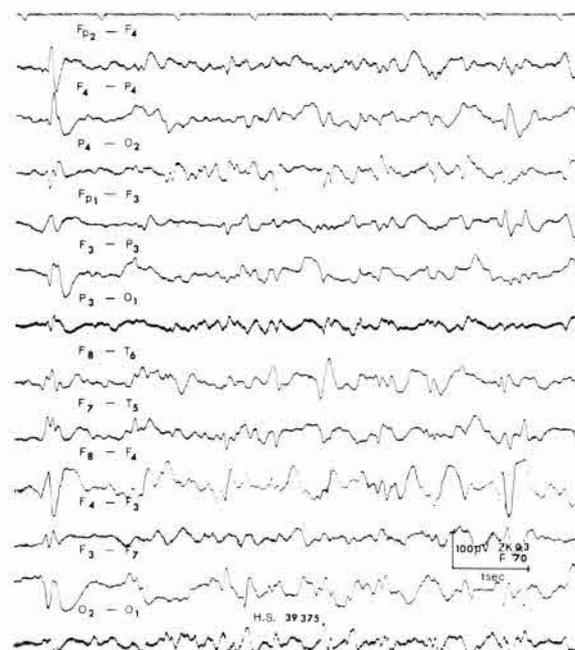


Abb. 2 Ableitung 12 Stunden später. Forcierte Diurese über 10 Stunden. Geringe Reste einer Periodik, kurze Suppression-periods. Neurologisch: Mittelhirnsyndrom der Phase 2 mit rechtshirniger Lateralisationssymptomatik.

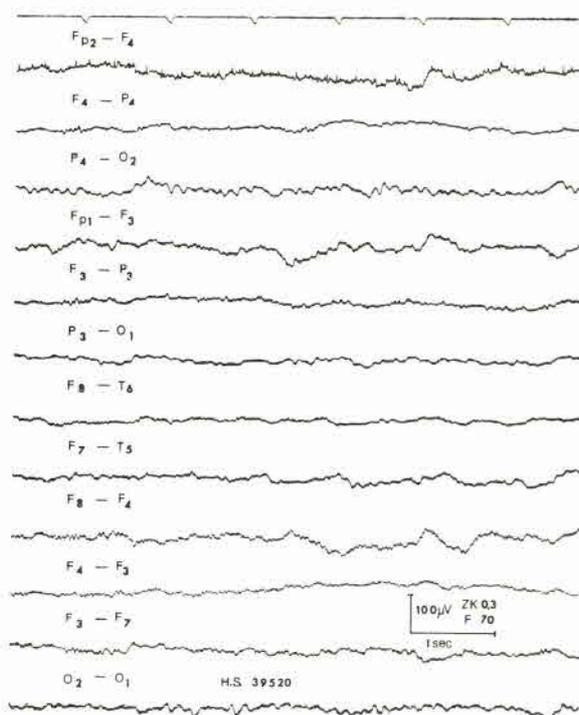


Abb. 3 Ableitung am 14. Tag. Mittelhoher  $\alpha$ -Rhythmus. Neurologisch: Metabolisch bedingtes apallisches Syndrom.

Mittelhirnsyndrom der Phase 2 mit geringen Zeichen von Lateralisation einordnen.

Vier Tage später zeigte das EEG eine diffuse, mittelhohe  $\theta$ - $\delta$ -Aktivität mit überlagerter rascher 8–10/sec Aktivität über den frontalen Abschnitten. Einzelne, an physiologische Schlafpotentiale erinnernde monophasische Wellen mit vorhergehender 10–12/sec-Aktivität zeigten eine leichte Betonung der linken Seite. Exogene Reize provozierten längere Strecken von Sub- $\delta$ -Wellen.

Neurologisch zeigte die Patientin zu dieser Zeit: herabgesetzte Vigilanz, gering ausgeprägte Nackensteife, Hertwig-Magendiesche Bulbusstellung, positiven ziliospinalen Reflex, mittelweite Pupillen mit träger Lichtreaktion, spontane Kauautomatismen, leicht erhöhten Masseteronus, leicht erhöhten Muskeltonus der oberen und unteren Extremitäten, gesteigerte Sehnenreflexe, positives Babinski-Phänomen links; phasisches Greifen und orale Schablonen. Das Symptomenbild war als Übergangsphase in ein metabolisch bedingtes apallisches Syndrom mit rechtshirniger Lateralisation zu werten.

Vierzehn Tage nach der ersten Ableitung zeigte das EEG eine mittelhohe  $\alpha$ -Aktivität um 8/sec und über den vorderen Abschnitten niedergespannte rasche Frequenzen von 14–16/sec. Ein Seitenunterschied war nicht festzustellen (Abb. 3). In der gleichen Ab-

leitung traten  $\delta$ -Gruppen und längere  $\delta$ -Strecken, auch als Reaktionsantwort auf exogene Reize auf.

Zu diesem Zeitpunkt war klinisch noch immer eine leichte Nackensteife nachweisbar. Die Patientin lag mit offenen Augen unbeweglich, konnte nicht optisch fixieren und nicht sprechen, folgte keiner Aufforderung. Spontane Kauautomatismen und Grimassieren waren zu beobachten. Der Tonus der oberen und unteren Extremitäten zeigte sich erhöht, die Reflexe waren lebhaft, Pyramidenbahnzeichen konnten nicht mehr nachgewiesen werden. Das Zustandsbild entsprach einem apallischen Syndrom.

Fünf Monate später hatte sich ein Defektzustand nach einem apallischen Syndrom mit organischer Demenz und Zeichen einer Rigidospastizität entwickelt. Zuwendung und sprachliche Ausdrucksfähigkeit hatten sich soweit gebessert, daß die Patientin in häusliche Pflege entlassen werden konnte.

Zusammenfassend hat sich bei der Patientin nach einem Endotoxin-Schock ein akutes Bulbärhirnsyndrom der Übergangsphase eingestellt. Die anschließende Rückbildung in ein akutes Mittelhirnsyndrom und in ein apallisches Syndrom endete schließlich in einem Defektzustand.

#### Diskussion

Die Differenzierung von EEG-Mustern bei komatösen Patienten ist schwierig, insbesondere wenn mehrere Einflüsse zerebral wirksam werden. In tiefen Komastadien werden bestimmte EEG-Muster häufiger als andere beobachtet (1). Zu diesen gehört das Burst-suppression-Muster das neben dem neurologischen Befund eine wichtige Information über die Tiefe eines nicht traumatisch bedingten Komas darstellt. Auch dieses Muster kann durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden.

So wird häufig ein anoxisch bedingtes Koma von einem Burst-suppression-Muster begleitet (11, 21). Im vorgestellten Fall konnte eine durch Endotoxine gramnegativer Bakterien ausgelöste Schocksymptomatik (8, 20) mit einer deutlichen Herabsetzung der zerebralen Durchblutung (5) für dieses Muster mit verantwortlich gemacht werden. Als Eintrittspforte der gramnegativen Bakterien konnte die perforierte Appendix angenommen werden (20). Eine Endotoxininfektion aus Tuberkelbakterien gilt bis jetzt als nicht gesichert. Eine schockbedingte Hypoxie dürfte auch als auslösende Ursache des Status epilepticus angesehen werden. Andererseits können statusmäßig auftretende Grand mal-Anfälle von lang anhaltender zerebraler Anoxie begleitet sein, und somit ihrerseits zu einer erheblichen Verstärkung der zerebralen Parenchymschäden führen. Die Anfallsbereitschaft soll durch Penicilline bei Enzephalopathien mit prädisponierenden Faktoren, wie dem Vorliegen einer Schädigung der Bluthirnschranke oder einer metabolischen Störung erhöht sein (7, 24).

Eine Penicillin-Allergie hingegen konnte im vorgestellten Fall nicht angenommen werden, da diese Reaktion bei vorliegender Sensibilisierung sofort oder innerhalb von 24 Stunden, bei Erstgabe des Medikaments nach 7–12 Tagen auftritt (4, 8, 9, 13).

Bei schweren Vergiftungen durch hypnotisch wirkende Substanzen mit Zusammenbruch der vegetativen Funktionen zeigt das EEG ebenfalls ein Burst-suppression-Muster (14, 15). Während im Bulbärhirnsyndrom der Phase 1–2 klinische Zeichen einer Veränderung der Komatiefe nur schwer zu erfassen sind (10), lassen sich an der Zu- und Abnahme der Suppression-periods Verschlechterungen respektive Verbesserungen genau ablesen (17). Im vorgestellten Fall dürfte sowohl die anoxische Schädigung als auch die hypnotisch wirkende Substanz das Burst-suppression-Muster bewirkt haben. Für den medikamentösen Einfluß spricht entschieden auch der verzögerte Abbau des Diazepam in der geschädigten Leber. Die Abnahme der Suppression-periods im EEG und die Besserung der neurologischen Symptomatik durch die forcierte Diurese ließen diese Annahme berechtigt erscheinen. Die toxische Leberschädigung wurde zu einem späteren Zeitpunkt durch eine Laparotomie bestätigt.

Burst-suppression-Muster wurden zwar auch im Ausklingen eines eklamptischen Anfalls (22) und auch während eines Anfalls bei Sinusvenenthrombose beobachtet, allerdings erst 5 Monate nach der akuten

Krankheitsphase (18); der Krankheitsverlauf und das klinische Bild unterscheiden sich jedoch grundlegend von Verlauf und Bild der dargestellten Patientin. Es gelang allerdings durch die Burst-suppression-Aktivität im EEG und durch die neurologische Symptomatik nicht, die Ursachen des Komas aufzudecken (6, 14, 17). Vielmehr haben verschiedene Faktoren zu einem Mischbild einer exogen und endogen bedingten metabolischen Enzephalopathie geführt und auch das EEG-Muster bestimmt, wobei es schwierig war, eine Gewichtung der entscheidenden Faktoren vorzunehmen. Immerhin scheint mit der Eliminierung des Diazepams das hypnotisch wirksame Medikament als der wichtigere Faktor festgelegt zu sein (16).

Auch in der Rückbildungsphase der dargestellten metabolischen Enzephalopathie waren insbesondere mit dem Auftreten von  $\delta$ -Gruppen und  $\delta$ -Strecken (14, 15) Zeichen im EEG vorhanden, die ebenfalls mehr einer hypnotischen (14) als einer anoxischen Komponente (33) zuzuordnen waren. In dieser Phase war bei unserer Patientin sowohl klinisch als auch elektroenzephalographisch eine übereinstimmende Lateralisationssymptomatik nachweisbar.

Die Abnahme der Suppressionperiods im EEG ließ also nicht nur einen diagnostischen Rückschluß zu, sondern bestätigte auch die forcierte Diurese als therapeutisch sinnvolles Vorgehen.

#### Literatur

- 1 Arfel, G.: Introduction to Clinical and EEG Studies in Coma. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 12 (1975) 5–19
- 2 Binder, H., F. Gerstenbrand: Das metabolische Coma, Symptomatologie und Verlauf. Kopfclinik 1 (1976) 186–192
- 3 Binnie, C.D., J.H. Margerison: Electroencephalographic Localisation of Ruptured Intracranial Aneurysms. Brain 92 (1969) 679–690
- 4 Brandon, A.: Electro-cortico- and electromyographic findings in anaphylactic shock. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 7 (1955) 371–374
- 5 Bryan, W.J., R.M. Daugherty, T.E. Emerson: Changes in regional cerebral blood flow (rCBF) during endotoxin shock in the dog. The Physiologist 19 (1976) 143p.
- 6 Butenuth, J., St. Kubicki: Über die prognostische Bedeutung bestimmter Formen der Myoklonien und korrespondierender EEG-Muster nach Hypoxien. Z. EEG-EMG 2 (1971) 78–83
- 7 Cagianut, B., R. Ingold, M. Lüscher: Encephalopathie mit transitorischer Amaurose, visueller Agnosie und okulomotorischer Apraxie nach hochdosierter intravenöser Penicillintherapie. Schweiz. med. Wochenschr. 100 (1970) 42–43
- 8 Epstein, F.H.: Vascular Diseases of the Kidney. In: Principles of Internal Medicine 8th ed, hsg. von G.W. Thorn, R.D. Adams, E. Braunwald, K.J. Isselsbacher, R.G. Petersdorf, Mc. Craw-Hill Book Company New York (1977) 1457–1460
- 9 Erikson, G., U. Söderberg: Abnormalities in EEG recordings from actively sensitized animals without close correlation to anaphylactic response. Acta allerg. (Kbh) 18 (1963) 110–112
- 10 Gerstenbrand, F., C.H. Lücking: Die akuten traumatischen Hirnstammschäden. Arch. Psychiat. Nervenk. 213 (1970) 364–281
- 11 Hockaday, J.M., F. Potts, E. Epstein, A. Bonazzi, R. Schwab: EEG-changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 18 (1965) 575–586
- 12 Janzen, R., C. Schroeder, H. Heckel: Die Eklampsie im Lichte hirnelektrischer Untersuchungen. Klin. Wochenschr. 30 (1952) 1073–1079
- 13 Kleinsorge, H.: Pathogenese und Diagnostik allergischer Arzneimittelreaktion. Med. Welt (Berl.) 21 (1970) 1497–1505
- 14 Kubicki, St., H. Rieger, G. Busse: EEG in Fatal and Near-Fatal Poisoning with Soporific Drugs I. Typical EEG-Patterns. Clin. Electroenceph. 1 (1970) 5–13
- 15 Kubicki, St., H. Rieger, D. Barckow: EEG in Fatal and Near-Fatal Poisoning with Soporific Drugs. II. Clinical Significance. Clin. Electroenceph. 1 (1970) 14–21
- 16 Kubicki, St., M. Schoppenhorst: EEG-Veränderungen bei Vergiftungen. In: Der Notfall Bewußtlosigkeit. hsg. von H.J. Streicher, J. Rolle, Thieme Stuttgart (1974) 198–214
- 17 Kubicki, St., J. Haas: Elektro-klinische Korrelationen bei Komata unterschiedlicher Genese. Akt. neurol. 2 (1975) 103–112

- 18 *Lemmi, H., S.C. Little*: Occlusion of intracranial venous structures. A consideration of clinical and electroencephalographic findings. *Arch. Neurol. (Chic)* 3 (1960) 252–266
- 19 *Nilsson, B.Y., Y. Olsson, P. Sourander*: Electroencephalographic and histopathological changes resembling Jakob-Creutzfeld disease after transient cerebral ischemia due to cardiac arrest. *Acta neurol. scand.* 48 (1972) 416–426
- 20 *Petersdorf, R.G.*: Septic shock In: *Principles of Internal Medicine* 8th ed., hsg. von G.W. Thorn, R.D. Adams, E. Braunwald, K.J. Isselsbacher, R.G. Petersdorf, Mc. Craw Hill Book Company New York (1977) 770–775
- 21 *Plum, F.*: Metabolic encephalopathy. In: *The Nervous System. Vol 2: The Clinical Neurosciences.* Raven press New York (1975) 193–203
- 22 *Schroeder, C.*: Zur Differentialdiagnose Eklampsie-Epilepsie. *Arch. Gynäk.* 186 (1955) 171–175
- 23 *Silverman, D.*: The Electroencephalogram in Anoxic Coma. *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 12 (1975) 81–94
- 24 *Smith, H., P.J. Lerner, L. Weinstein*: Neurotoxicity and “massive” intravenous therapy with penicillin. A study of predisposing factors. *Arch. intern. Med.* 120 (1967) 47–53

---

*E. Rumpl, F. Gerstenbrand, J.M. Hackl*: Reversibles Burst-suppression-Muster bei einer endogen-exogenen toxischen Enzephalopathie. *Z. EEG-EMG* 9 (1978) 120–124

*Anschrift:*

Prof. Dr. *F. Gerstenbrand*, OA. Dr. *E. Rumpl*, Neurologische Univ.-Klinik, Anichstr. 35, A 6020 Innsbruck