

## 1. Einleitung

Eine metabolisch bedingte Bewußtseinstörung kann nach Plum und Posner (1972) durch eine primäre Störung des Gehirnstoffwechsels oder durch eine sekundär das Gehirn schädigende extrazerebrale Stoffwechselstörung ausgelöst werden. Primäre metabolische zerebrale Defekte, die sogenannten primären metabolischen Enzephalopathien, umfassen die degenerativen Erkrankungen des zentralen Nervensystems, wobei als wichtigste Beispiele dieser Gruppe die Jakob-Creutzfeld-Erkrankung, die Lipidspeicherkrankheiten und die Leukodystrophien zu nennen sind.

Der neurologische Verlauf der Erkrankung ist dabei durch eine progrediente Schädigung des Großhirns mit den typischen Symptomen des Großhirnabbaues, weiters durch eine stufenweise Einschränkung des Bewußtseins bis zum Coma vigile (Gerstenbrand, 1967) charakterisiert. Die Mehrzahl der Patienten zeigen schließlich die Symptomatik eines metabolisch bedingten apallischen Syndroms (Gerstenbrand und Mitarbeiter, 1977; Binder und Gerstenbrand, 1976).

Durch die Häufigkeit ihres Auftretens haben aber die Bewußtseinstörungen, die sich auf eine extrazerebrale metabolische Störung mit einer sekundären Schädigung des Gehirns zurückführen lassen, eine wesentlich größere klinische Bedeutung. Die sekundären metabolischen Hirnschädigungen nehmen abhängig von der Ursache der Schädigung, vor allem aber abhängig von der Intensität und der Dauer der Schädigung einen unterschiedlichen Verlauf (Binder und Gerstenbrand, 1976).

### ORIGINALARBEIT

Univ.-Prof. Dr. F. Gerstenbrand, Dr. W. Poewe,  
Dr. E. Rumpf: Das metabolische Coma

### KURZFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden die pathophysiologischen Grundlagen und die verschiedenen klinischen Phasen des metabolischen Komats beschrieben. Durch eine exakte neurologische Untersuchung gelingt es, die einzelnen Stufen der metabolisch bedingten Hirnfunktionsstörung in ihrer Symptomatik zu erfassen und damit eine wesentliche prognostische Aussage zu treffen. Unabhängig von der Ätiologie eines metabolischen Komats lassen sich zwei Verlaufsformen, ein akuter und ein subakuter Verlauf abgrenzen. Auf Grund der Verlaufsdynamik ist es möglich, verschiedene Entwicklungsstufen des metabolischen Komats zu unterscheiden und dadurch eine bessere diagnostische Zuordnung und auch prognostische Hinweise zu erreichen.

## ORIGINALARBEIT

# Das metabolische Coma

Univ.-Prof. Dr. F. Gerstenbrand, Dr. W. Poewe,  
Dr. E. Rumpf

Dieser Gruppe sind die Bewußtseinstörungen, hervorgerufen durch hypoxische Schäden, durch Störungen der Leber- und Nierenfunktion, des Glucosestoffwechsels sowie durch Entgleisungen des Mineralhaushaltes und des Säure-Basen-Gleichgewichtes, aber auch durch exogene Vergiftungen, zuzuordnen. Die im Verlaufe dieser Bewußtseinstörungen zu beobachtenden Symptomenbilder sind zwar hinsichtlich der zugrundeliegenden Störung weitgehend unspezifisch, doch können einzelne Symptome auch auf die auslösende metabolische Entgleisung hinweisen. So sind bestimmte Störungen der Motorik häufiger bei schweren Leber- oder Nierenschäden oder bei hypoxisch bedingten zerebralen Läsionen zu finden.

Wichtiger als ein diagnostischer Hinweis ist jedoch, daß es durch eine exakte neurologische Untersuchung gelingt, einzelne Phasen der Bewußtseinstörung bis zum Koma in ihrer Symptomatik zu erfassen und damit eine wesentliche prognostische Aussage zu treffen. Aus diesem Grund erscheint das Bemühen gerechtfertigt, die neurologische Diagnostik des „metabolischen Komats“ zu präzisieren, um damit dem zu allgemein gehaltenen Begriff der metabolischen „Enzephalopathie“ zu begegnen.

## 2. Die Pathophysiologie des metabolischen Komats

Während der Verlauf und die Ursache des akuten traumatischen sekundären Mittel- und Bulbärhirnsyndroms bei

supratentoriellen raumfordernden Prozessen durch eine fortschreitende Hirnstammschädigung pathophysiologisch klar belegt ist, sind die pathophysiologischen Mechanismen, die bei extrazerebralen metabolischen Störungen zu Bewußtseinstörungen führen, auch heute nur zum Teil bekannt. Auf diesen Umstand wird besonders von Plum und Posner (1972) hingewiesen. So konzentriert sich ein Großteil der dieses Thema behandelnden Arbeiten auf die zentrale Rolle der Glucose im zerebralen Energiestoffwechsel (Fazekas und Bessman, 1953; Gottstein, 1966). Unter physiologischen Bedingungen ist die Glucose das einzige energieliefernde Substrat für die Gehirnzellen, nur in geringem Umfang können nach Induktion der entsprechenden Enzyme auch Ketonkörper metabolisiert werden (Owen und Mitarbeiter, 1967; Smith und Mitarbeiter, 1969). Allerdings werden die neurologischen Ausfälle bei einer Hypoglycämie auf eine selektive Empfindlichkeit bestimmter Hirnstrukturen gegenüber Glucosemangel zurückgeführt. Himwich (1951) betont dabei eine rostro-kaudale Abnahme der Empfindlichkeit gegenüber einer Hypoglycämie und sieht die Ursache des hypoglycämischen Komats zunächst in einer diffusen kortikalen Störung. Arduini und Arduini (1954) postulieren hingegen eine selektive Hypoglycämieempfindlichkeit des Hirnstammes.

Der pathophysiologische Faktor, der wohl bei den meisten Formen des metabolischen Komats die entscheidende Rolle spielt, ist die sekundäre Störung der Blut-Hirnschranke, die durch den Ausfall energieabhängiger Membranfunktionen hervorgerufen wird. Die Folge davon ist die Entwicklung eines Hirnödems, das insbesondere beim urämischen Koma oft das einzige pathologisch-anatomisch faßbare Substrat darstellt.

Als weitere Ursachen des metabolischen Komats werden eine sekundäre Hypovolämie mit zerebraler Minderperfusion und Sauerstoffmangel beim diabetischen Koma (Bottermann, 1974), eine Aufnahme „falscher“ Transmitterstoffe in die präsynaptischen Strukturen beim hepatischen Koma (Fischer und Baldessarini, 1974) angesehen.

### 3. Verlaufsformen des metabolischen Komats

So verschiedenartig die ein metabolisches Koma auslösenden Faktoren auch sein mögen, lassen sich doch klinisch grundsätzlich zwei Verlaufsformen des metabolischen Komats abgrenzen, und zwar ein akuter von einem subakuten Verlauf (Gerstenbrand und Binder, 1974, Gerstenbrand und Mitarb. 1978). Daneben können bei langdauernden Stoffwechselanomalien chronifizierte Schädigungen des Zentralnervensystems vorliegen, die jedoch bei einer Dekompensation der Stoffwechselsituation jederzeit in den Symptomenablauf eines metabolischen Komats einmünden können.

#### METABOLISCHES KOMA

##### Akute Verlaufsform

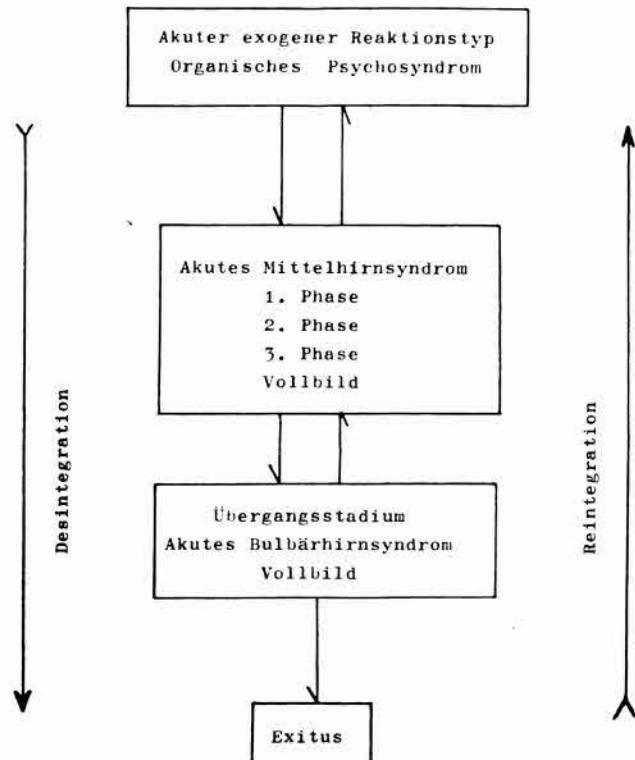


Abb. 1: Akute Verlaufsform eines metabolischen Komats (modifiziert nach Gerstenbrand und Binder, 1974; aus Gerstenbrand und Mitarb., 1978).

Bei der akuten Verlaufsform des metabolischen Komats (Abb. 1) treten initiale psychiatrische Symptome im Sinne des Bönhöfferschen exogenen Reaktionstyps ganz in den Hintergrund. Vielmehr sind die neurologischen Ausfälle durch die phasenhafte Entwicklung eines akuten Mittelhirnsyndroms gekennzeichnet (Conomy and Swash, 1968; Binder und Gerstenbrand, 1976). Bei einer rasch fortschreitenden Bewußtseinstörung bis zum Koma bestimmen Enthemmungssymptome der Optomotorik sowie der Extremitätenmotorik mit Auftreten von Hyperreflexie, Streckkrämpfen und Pyramidenbahnzeichen das neurologische Bild. Zusätzlich bestehen vegetative Enthemmungssymptome wie Tachycardie, Hyperthermie und Hyperventilation. Letztere kann allerdings beim urämischen und hepatischen Koma auch Ausdruck einer respiratorischen Kompensation der metabolischen Azidose sein.

Die Laufdynamik ist meistens so stark ausgeprägt, daß die dem Vollbild des akuten Mittelhirnsyndroms vorausgehenden Phasen (Gerstenbrand und Lücking, 1970) nicht immer abgrenzbar sind. Bei fehlendem therapeutischen Erfolg tritt rasch der Übergang in ein Bulbärhirnsyndrom mit Atemstillstand, schlaffem Muskeltonus und Areflexie ein. Diesem Übergang kann das Vollbild des Bulbärhirnsyndroms folgen, das auch bei Einsatz entsprechender intensivmedizinischer Maßnahmen zur Erhaltung der Vitalfunktionen in den irreversiblen Zusammenbruch der Hirnfunktion mündet. Die beschriebene

Symptomatik kennzeichnet vor allem das akute Koma hepaticum, kommt aber auch bei Entwicklung eines sekundären Hirnödems beim Koma uraemicum zur Beobachtung.

Unter dem gleichen Bilde verlaufen akute Intoxikationen mit Schlafmitteln (Hackl und Mitarbeiter, 1977) sowie manche Pilzvergiftung.

fälle im Sinne einer leichten Tonussteigerung der Muskulatur und Hyperreflexie. Häufig findet sich ein „flapping“-Tremor. Parallel mit der Herabsetzung der höheren Hirnleistungen werden diffuse Abbauezeichen, wie Greif- und Mentalreflexe faßbar. Diese Phase verläuft noch ohne sichere Bewußtseinstörung.

Bei der stillen Verlaufsform ist zu Beginn der Desintegration ein psychoorganisches Syndrom nachweisbar, das stufenweise in ein Korsakow-Syndrom übergeht. In der Phase, die durch diese psychiatrische Symptomatik geprägt ist, vereinigen sich beide Verlaufsformen und entwickeln im weiteren Verlauf der Desintegration gemeinsame Symptombilder.

In der Phase des *Korsakow*-Syndroms zeigen die neurologischen Ausfälle eine laufende Intensivierung, mit Auftreten extrapyramidaler Symptome, Myoklonien, komplexer motorischer Primitivschablonen und beginnender Vigilitätsminderung. In einigen Fällen können sich die motorischen Primitivschablonen zu komplexen Einheiten des Ergreifens von Gegenständen und Zum-Mund-Führen weitern. Treten dabei auch Anzeichen von Hypersexualität in Form von Masturbationshandlungen auf, kann dieses Symptombild dem *Klüver-Bucy*-Stadium zugeordnet werden. Dieses Stadium ist als Enthemmung des limbischen Systems aufzufassen und mit einer leicht reduzierten Vigilanz verbunden. Bei Fortbestehen der auslösenden Noxe tritt ein weiteres Absinken des zerebralen Integrationsniveaus ein. Es manifestiert sich eine Bewußtseinstörung in Form von Somnolenz bis zum Koma. Die neurologische Symptomatik zeigt meso-diencephale Störungen mit Divergenzstellung der Bulbi, Dekortikationshaltung, Tonuserhöhung und Hyperreflexie. Dieses Vollbild des metabolischen Komats mit meso-diencephalen Symptomen kann sich im Sinne eines apallischen Syndroms chronifizieren, oder aber jederzeit durch eine Intensivierung der Verlaufsphase in ein akutes Mittelhirn- oder Bulbärhirnsyndrom übergehen. Andererseits ist bei entsprechendem therapeutischem Erfolg eine Rückbildung aus jeder der genannten Phasen möglich.

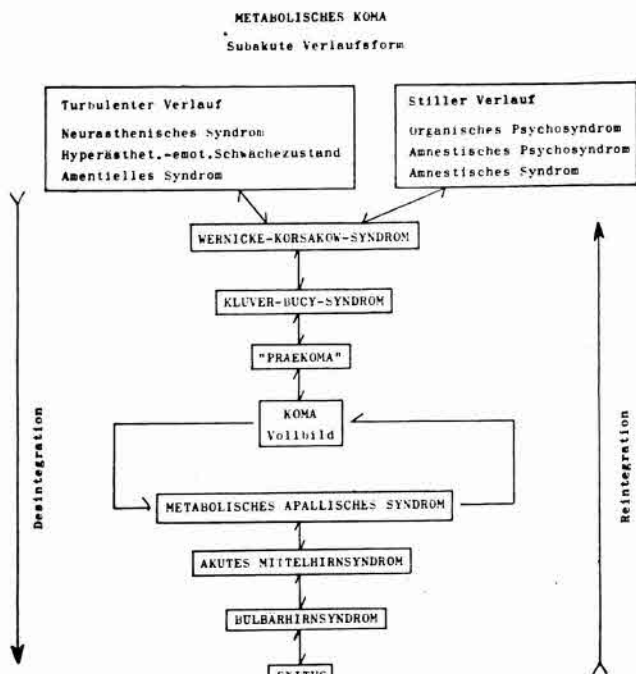


Abb. 2: Subakute Verlaufsform eines metabolischen Komats (modifiziert nach Gerstenbrand und Binder, 1974; aus Gerstenbrand und Mitarb., 1978).

Der subakute Verlauf eines metabolischen Komats (Abb. 2) ist durch die Aufeinanderfolge syndromatisch klar abgrenzbarer Phasen gekennzeichnet, die im Einzelfalle in ihrer Zeitdauer verschieden und in der Ausprägung der Symptome verwaschen sein können.

Psychiatrische Symptome prägen in den ersten Phasen der stufenweisen Desintegration der Großhirnfunktionen das klinische Bild. Dabei lassen sich nach Gerstenbrand und Binder (1974) zwei Entwicklungsformen unterscheiden, und zwar die Turbulenzform, die durch verschiedene Phasen eines exogenen Reaktionstyps eingeleitet wird, und eine stille Verlaufsform, die vor allem durch ein psychoorganisches Syndrom gekennzeichnet ist.

Bei der Turbulenzform kommt es über die Entwicklung eines neuraasthenischen Zustandsbildes mit ängstlich-depressiver Verstimmung und eines emotionell-hyperästhetischen Syndroms nach Bonhoeffer mit deutlicher Affektstörung, zum Auftreten paranoid-halluzinatorischer Bilder, die manchmal religiös gefärbt sind.

Mit der Entwicklung der Affektstörung, die im einzelnen sowohl durch agitierte Reizbarkeit, delirante Erregungszustände und durch Antriebsminderung gekennzeichnet sein kann, profilieren sich auch erste neurologische Aus-

#### 4. Zusammenfassung

Wenn auch im Vorfeld des metabolischen Komats einige Symptome auf die zugrunde liegende metabolische Störung hinweisen können, liegt doch der Wert einer exakten neurologischen aber auch psychiatrischen Untersuchung in der besseren Möglichkeit, prognostische Aussagen zu machen. Die dargelegten Symptombilder sind im wesentlichen Ausdruck der Intensität einer metabolischen Entgleisung. Gleichzeitig ergibt sich die Möglichkeit, den Erfolg der therapeutischen Maßnahmen zu beurteilen. Dabei ist allerdings zu bedenken, daß im Rahmen der metabolischen bedingten zerebralen Desintegration einzelne der beschriebenen Phasen über-



sprünge werden können bzw. ein subakuter Verlauf jederzeit in eine akute Verlaufsform übergehen kann. Die Reintegration der zerebralen Funktionen kann aus jeder Phase einsetzen und damit den Erfolg der Therapie anzeigen. Diesem Wechsel der Symptomatik trägt der Begriff der „metabolischen Enzephalopathie“ keine Rechnung und sollte deshalb durch eine differenzierte neurologische Syndrombenennung abgelöst werden.

#### Literatur

- (1) Arduini, A. und Arduini, M. G.: Effects of drugs and metabolic alteration on brain stem arousal mechanism. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 110, 76–85, 1954.
- (2) Binder, H. und Gerstenbrand, F.: Das metabolische Koma, Symptomatologie und Verlauf. *Kopfklinik* 1, 186–192, 1976.
- (3) Bottermann, P.: Internistische Aspekte des metabolischen Komat. Janssen Symposien, Münchner Konferenz über Neurologisch-Psychiatrische Aspekte des Komat, 206–222, 1974.
- (4) Conomo, J. P. und Swash, U.: Reversible Decerebrate and Decorticate Postures in Hepatic Coma. *New Engl. J. Med.* 278, 876–879, 1968.
- (5) Fazekas, J. F. und Bessmann, A. N.: Coma Mechanisms. *Amer. J. med.* 15, 804–812, 1953.
- (6) Fischer, J. E. und Baldessarini, R. J.: Biochemistry of Hepatic Coma. Janssen Symposien, Münchner Konferenz über Neurologisch-Psychiatrische Aspekte des Komat, 180–205, 1974.
- (7) Gerstenbrand, F.: Das traumatische apallische Syndrom. Wien – New York, Springer, 1967.
- (8) Gerstenbrand, F. und Lücking, C. H.: Die akuten traumatischen Hirnstammschäden. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 213, 264–281, 1970.
- (9) Gerstenbrand, F. und Binder, H.: Neurologische Aspekte des Komat. Janssen Symposien, Münchner Konferenz über Neurologisch-Psychiatrische Aspekte des Komat, 14–33, 1974.
- (10) Gerstenbrand, F., Avenarius, H. J. und Preissler, H. P.: The Apallic Syndromes in Metabolic Disorders of the brain. In: *The Apallic Syndromes*. Dalle Ore, G.; Gerstenbrand, F.; Lücking, C. H.; Peters, U. H. Springer Verlag, Berlin – Heidelberg – New York, 22–25, 1977.
- (11) Gerstenbrand, F., Hambdi, T. I., Poewe, W. und Rimpl, E.: Secondary metabolic coma; Symptomatology and Prognosis. *Iraqi Med. J.* 26, 70–73, 1978.
- (12) Gottstein, U.: Zirkulation, Sauerstoff- und Glukosestoffwechsel des Gehirns bei den Encephalopathien. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 72, 185–198, 1966.
- (13) Hackl, J. M., Kornberger, E., Rimpl, E. und Geier, W.: Intoxikationen und forcierte Diurese. *Infusionstherapie* 4, 280–284, 1977.
- (14) Himwich, H. E.: *Brain Metabolism and Cerebrale Disorders*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1951.
- (15) Owen, O. E., Morgan, A. P., Kemp, H. G., Sullivan, J. M., Herrera, M. G. und Cahill, G. F.: Brain Metabolism during Fasting. *J. clin. Invest.* 46, 1489–1595, 1962.
- (16) Plum, F. and Posner, J. B.: *Diagnosis of Stupor and Coma*. F. A. Davis Company, Philadelphia, 142–216, 1972.
- (17) Smith, A. L., Satterthwaite, S. und Sokoloff, L.: Induction of Brain D(-)-B-hydroxy butyrate dehydrogenase Activity by Fasting. *Science* 163, 79–81, 1969.

Anschrift der Verfasser: Univ.-Prof. Dr. F. Gerstenbrand, Dr. W. Poewe, Dr. E. Rimpl, Universitätsklinik für Neurologie, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck.

Sonderdruck aus „Österreichische Ärztezeitung“

Eigentümer, Herausgeber und Verleger: Österreichische Ärztekammer; Schriftleiter: Präsident Univ.-Doz. Dr. Hermann Neugebauer; verantwortl. Redakteur: Dr. Gerhard Josef, alle 1010 Wien 1, Weihburggasse 10–12, Telefon 52 44 86, 53 16 01, Kl. 235 Dw. – Alleinige Inseratenannahme beim Verlag und nur direkt vom Kunden. + Entgeltlich. Druck: Agens-Werk, Geyer + Reisser, 1051 Wien, Arbeitergasse 1–7, Telefon 55 56 41–46.