

Aus der I. Chirurgischen Abteilung des Wilhelminen-Spitals Wien
(Vorstand: Prof. Dr. G. SALEM),
der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien
(Suppl. Leiter: Doz. Dr. P. BERNER) und dem
Neurologischen Institut der Universität Wien, Österreich
(Vorstand: Prof. Dr. F. SEITELBERGER)

Schwerer Hirnschaden (apallisches Syndrom) nach Herzstillstand bei einem Kleinkind

Von

E. Amann, F. Gerstenbrand und K. Jellinger

Mit 9 Abbildungen

Eingegangen am 10. Mai 1970

Zusammenfassung

Klinisch-neuropathologischer Fallbericht eines 11 Monate alten Mädchens, bei dem sich nach mehrmaligem Herz- und Atemstillstand, ausgelöst durch einen Reiz am Rachen, ein akutes Mittelhirn- und Bulbärhirnsyndrom und anschließend ein apallisches Syndrom einstellten. Das durch akute tentorielle Einklemmungsvorgänge im Rahmen eines anoxischen Hirnödems bedingte Mittelhirnsyndrom und vor allem das apallische Syndrom waren durch besondere Intensität und im Vergleich zum Erwachsenen durch verschiedene Besonderheiten in der Symptomatik gekennzeichnet. Erwähnenswert sind Myoklonien des Gesichtes und der Augen, die schablonenartig abliefen. Das EEG zeigte noch nach zwei Wochen das Fehlen einer bioelektrischen Hirntätigkeit. Der morphologische Hirnbefund ergab die Extremform einer post-anoxischen Encephalopathie mit ausgedehnter Nekrose der Großhirnrinde, symmetrischen Nekrosen fast aller grauen Zentralstrukturen, diffuser Totalatrophie der Kleinhirnrinde und symmetrischen Herdnekrosen in der Mittelhirn- und Brückenhaube. Daneben fand sich eine sekundäre embolisch-metastatische Herdenzephalitis. Das Vollbild einer chronischen Dezerebration (apallischen Syndroms), das als Endzustand bis zum Tode des Kindes unverändert verblieb, ist somit durch die schweren Strukturschäden in allen drei Ebenen bedingt, die pathophysiologisch diese Symptomatik verursachen können.

Summary

Severe Cerebral Lesion (Apallie Syndrome) Following Cardiac Arrest in an Infant

Clinical pathological case report of an eleven-month old girl, in whom an acute mesencephalic and bulbar brain syndrome and subsequently an apallie syndrome developed after repeated cardiac and respiratory arrest caused by an irritation in

the throat. The mesencephalic syndrome due to acute tentorial shifting and compression accompanying an anoxic cerebral oedema and especially the apallie syndrome were characterized by particular intensity and certain peculiarities in the symptoms in comparison with adults. Myoclonisms of face and eyes which occurred in regular patterns are worth mentioning. The EEG showed no bio-electric brain activity even after a lapse of two weeks. Morphological brain examination showed the extreme form of post-anoxic encephalopathy with extensive necrosis of the cerebral cortex, symmetrical necroses of almost all central grey structures, diffuse total atrophy of the cerebellar cortex and symmetrical focal necroses in the mesencephalon and the pontine tegmentum. Secondary embolic-metastatic focal encephalitis was also found. The complete picture of chronic decerebration (apallie syndrome), which remained unaltered until the death of the patient, was thus caused by the severe structural damage to all three levels which can cause these symptoms pathophysiologically.

I. Einleitung

Durch die Fortschritte der Reanimation kommen in zunehmender Zahl Patienten mit einem Dezerebrationszustand zur Beobachtung. Ein Teil dieser Kranken zeigt eine Remission, andere sterben ohne wesentliche Rückbildung der neurologischen Ausfälle oft erst nach Monaten.

Zustände einer chronischen Dezerebration werden unter dem Begriff des apallischen Syndroms zusammengefaßt (KRETSCHMER, 1940).

Grundsätzlich können verschiedene Vorgänge zu seiner Entstehung führen. Sie sind in 2 Gruppen einzuteilen (GERSTENBRAND, 1967).

Bei der ersten Gruppe stellt sich nach einem progredienten Hirnabbauprozess (Leukodystrophie, subacute sklerosierende Panencephalitis etc.) die Symptomatik des apallischen Syndroms als irreversibler Endzustand ein. Bei der zweiten Gruppe kommt es in der Folge eines schweren akuten Hirnschadens (akute Meningoencephalitis, CO-Vergiftung, Hypoxie) oder einer lokalen Schädigung des rostralen Hirnstammes (tentorielle Einklemmung, Basilaristhrombose etc.) nach Abklingen der akuten Symptomatik zur Entwicklung eines apallischen Syndroms. Dieses kann als Durchgangssyndrom mit Ausklingen in einen Defektzustand auftreten oder ohne wesentliche Änderung bis zum Tode des Patienten bestehen bleiben.

Im Vollbild des apallischen Syndroms weist der Patient eine eigenartige Bewußtseinslage auf, die als Coma vigilie bezeichnet wird (FISCHGOLD und MATHIS, 1959; GERSTENBRAND, 1967). Dem Patient fehlt jede höhere Hirntätigkeit, der Schlaf-Wachrhythmus ist erhalten, wird jedoch durch Ermüdung gesteuert. Es besteht eine charakteristische Haltungsschablone der Extremitäten und des Rumpfes (Beuge-Streckstellung) mit Tonussteigerung, die Zeichen der Spastizität und Rigidität aufweist. Die Motorik ist durch Massenbewegungen, motorische Primitivschablonen, sowie Haltungs- und Stellreflexe geprägt. Es finden sich Störungen der Optomotorik, sowie eine Enthemmung der vegetativen Funktionen.

In der Remission eines apallischen Syndroms lassen sich verschiedene Rückbildungsphasen abgrenzen (GERSTENBRAND, 1967), die mit primitiven psychomotorischen Reaktionen beginnen, über die Phase des Nachgreifens, des KLÜVER-BUCY-Syndroms, des KORSAKOW- und des psycho-organischen Syndroms verlaufen und in ein Defektstadium ausklingen.

Im folgenden soll über ein apallisches Syndrom bei einem Kleinkind berichtet werden, dessen fehlende Remission sich im Einklang mit dem morphologischen Hirnbefund durch eine „substantielle Entmantelung“ erklären läßt.

2. Fallbericht

Karin B., weiblich, geb. 8. 9. 1964 (Nr. 2156/65).

Am 9. 8. 1965 abends aus völliger Gesundheit starker Würgereiz, Husten und Singultus. Beim Arztbesuch am folgenden Morgen während der Untersuchung der Mundhöhle mit einem Spatel plötzlich stridoröse Atmung, rasch einsetzende Zyanose, nach wenigen Sekunden Atem- und Herzstillstand. Sofortige Wiederbelebungsmaßnahmen, nach 5 Minuten leise, tachycarde Herzaktion, Spontanatmung erst 14 Minuten später. Im Rettungswagen zweiter Herzkreislaufstillstand. Durch äußere Herzmassage



Abb. 1. Stadium des akuten Mittelhirnsyndroms (3. Tag), Streckstellung der oberen Extremitäten in Abduktion, Streckstellung der Beine

und Mund zu Mund-Beatmung Behebung nach 3 Minuten. Bei der Spitalseinlieferung tiefe Bewußtlosigkeit, Divergenzstellung der Bulbi, Streckkrämpfe aller Extremitäten. Minuten später dritter Atem- und Herzstillstand. Thoracotomie nach 2 Minuten dauernder, erfolgloser äußerer Herzmassage, 2 Minuten nach manueller Herzmassage Flimmern, kurze Zeit später tachycarder Sinusrhythmus. Noch bei offenem Thorax vierter Herzstillstand, rasche Behebung. Postoperativ weiter tiefe Bewußtlosigkeit, verstärkte Streckkrämpfe, Hyperreflexie, Pyramidenbahnzeichen, Divergenzstellung der Bulbi, Hertwig-Magendie'sche Schielstellung mit rechts tieferstehendem Bulbus, oculo-cephale Reflexe, Hyperthermie, maschinenartige, später Cheyne-Stokes'sche Atmung. Nach 3 Stunden Dauerstreckstellung der Extremitäten und des Rumpfes Faustbildung beidseits, Abduktion der Arme (Abb. 1).

24 Stunden nach der Einlieferung beim Tubuswechsel weiterer kurzdauernder Atem- und Herzstillstand, dasselbe am folgenden Tag. Danach jeweils Zustand wie vor dem Atemstillstand.

Unveränderter Zustand in den nächsten Tagen. Am 11. 8. Auftreten rhythmischer Zuckungen, Gesicht, Arme und Beine, sowie Zwerchfell mit Verstärkung der beschriebenen Haltung, gleichzeitigem Öffnen der Augen, Deviation der divergenten Bulbi nach oben bei Zunahme der Abduktion, Erweiterung der Pupillen und Aufreißen des Mundes (Abb. 2 a, b).

Nach 8 Tagen Abklingen der Streckkrämpfe, auf Schmerzreize jedoch noch deutliche Verstärkung der Streckstellung (Abb. 3). Durch äußere Reize häufig gleichzeitig mit der Intensivierung der Streckstellung Kauautomatismen. Auftreten rhythmischer myoklonieartiger Zuckungen in einer Frequenz von 12–16 Min., später Ver-

minderung der Intensität und Frequenz. Verschwinden nach 5 Tagen. Zur gleichen Zeit Kopfstellreflexe auslösbar (asymmetrischer und stärker symmetrischer tonischer Nackenreflex).

2 Wochen nach Krankheitsbeginn starke Intensivierung der motorischen Primitivschablonen, fast ununterbrochen Kau- und Saugautomatismen mit Lecksaugen. Außerdem taktile orale Einstellmechanismen, tonische und phasische Greifreflexe.



Abb. 2 a, b. Akutes Mittelhirnsyndrom (3. Tag), Streckstellung der Arme in Abduktion. Divergenzstellung der Bulbi, Myoklonien des Gesichtes mit ruckartigem Augenöffnen (2 b)



Abb. 3. Übergangsstadium des apallischen Syndroms (8. Tag), Verstärkung der Streckstellung an den oberen und unteren Extremitäten (Moro-Schablone) durch Schmerzreize

verschiedene Formen der Mentalreflexe, ausgeprägter BABKIN-Reflex, Skelett- und Gesichtsmuskulatur ausgeprägte Tonussteigerung, Hyperreflexie und Pyramidenbahnzeichen, Parkinsonsymptome (Amimie, Akinese und Hypersekretion der Talg- und Speicheldrüsen).

Leichte Beugestellung der oberen Extremitäten mit Faustschlußstellung. Beine in allen Gelenken gestreckt und etwas abduziert. Streckstellung der Rumpfmuskulatur und des Nackens (Abb. 4). Auf stärkere Schmerzreize Ausbreitung des Fluchtreflexes

auf alle Extremitäten; bei Schmerzreizen an den oberen Körperpartien Verstärkung der Streckstellung der Beine und der Beugstellung der Arme. Auf Schmerzreize im Gesicht Erweiterung der wechselnd seitendifferenten, etwas verengten Pupillen (Abb. 5).

Gleichzeitig kam es zur verstärkten Beugung der Arme. Der Ciliospinalreflex war prompt nachweisbar. Während der Saugautomatismen Verengung der Pupillen, Bulbi weiterhin divergent, mit Hertwig-Magendie'scher Schielstellung; oculo-cephale Reflexe durch geringste Reize auslösbar; vestibulo-oculäre Reflexe (Prim. Dr. E. VYSLONCIL) 3 Wochen nach Krankheitsbeginn deutlich tonische Reaktion, bei der Kontrolle 2 Wochen später etwas vermindert.



Abb. 4. Asymmetrisch tonischer Halsreflex nach rechts



Abb. 5. Apallisches Syndrom im Vollbild (6. Woche). Beugstellung der oberen Extremitäten mit Faustschluß, Beuge-Streckstellung der Beine. Nach Schmerzreiz Verstärkung der Beugung an den Armen „pontines Weinen“. Überstreckung des Kopfes

3 Wochen nach Krankheitsbeginn weiterhin Augen 1—2 Stunden geöffnet, starrer Blick ohne Reaktion auf die Umgebung. Blinzel- und Drohreflexe fehlend, ebenso emotionelle Reaktionen. Schlaf-Wachrhythmus auf Ermüdung eingestellt. Bei Druck gegen die Fußsohle und gleichzeitiger Dorsalflexion Überstrecken des Rumpfes und Nackens mit gleichzeitigem Öffnen des Mundes.

5 Wochen nach Krankheitsbeginn bei Schmerzreizen eigenartiges Weinen, Einsetzen mit Latenz und Ablauf im Zeitlupentempo, langgezogener hoher Ton, darnach Jammern mit mimischer Reaktion (Abb. 5).

EEG 16 Tage nach dem Herzstillstand (Dr. H. FELDNER): völlig flache Kurve (doppelte Verstärkung und große Zeitkonstante, ZK 0.6). In rhythmischer Folge Muskelartefakte, die Myoklonien des Gesichtes entsprachen.

EEG am 42. Tag: Bei normaler Verstärkung in allen Ableitungen extrem flaches Kurvenbild mit angedeuteter Theta- und Beta-Aktivität, die bei doppelter Verstärkung deutlicher hervortritt. Keine verwertbare Seitendifferenz. Über beiden fronto-temporalen Ableitungen starke Muskelpotentialeinstreuung (Abb. 6).

Keine Änderung des Zustandes ab der 6. Woche, Spontanatmung bis zum Tod, kontinuierliche Sauerstoffinsufflation notwendig, ansonsten sofort hochgradige Cyanose, O_2 -Sättigung normal. Starke vegetative Enthemmung, ausgeprägte „emergency reaction“, Fehlregulation der Gefäßmotorik im Bereich der Unterarme und

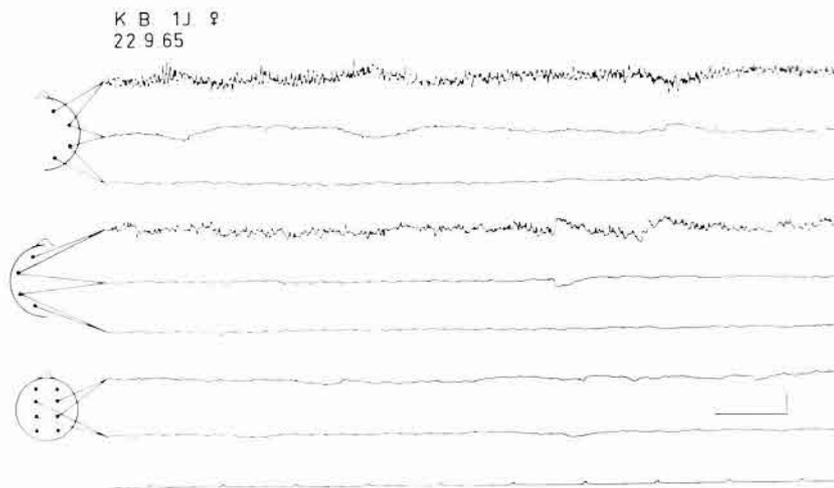


Abb. 6. EEG-Kontrolle am 42. Tag: Ableitung mit doppelter Verstärkung, Zeitkonstante 0.3. Extreme Niederspannung. Neben flachen Thetafrequenzen überlagerte Beta-Aktivität, keine verwertbare Seitendifferenz; fronto-temporale Muskelpotentialeinstreuung

Hände. Ohne äußeren Grund Auftreten einer scharfbegrenzten, handschuhförmigen Rötung mit Schwellung im Bereiche des linken Unterarmes, die nach wenigen Stunden spontan verschwand. Zeitweise ausgeprägte „vegetative Maske“ mit intensiver, circumoraler Blässe. Bis zum Tod Ernährung durch Cava-Katheter und zeitweise durch Magensonde, guter Ernährungszustand, keine Decubitusbildung.

Exitus 57 Tage nach dem ersten Herzstillstand an irreversiblen Kreislaufversagen. Zwei Tage zuvor plötzlich hohes Fieber, Temperaturanstieg, Kurzatmigkeit, Cynose im Rahmen einer beidseitigen Bronchopneumonie.

Zusatzbefunde: Blutbild 5 Mill. Erythrozyten später Abnehmen auf 4.6 Mill. Leukocytose um 10.000, Haematokrit konstant 55; normaler Blutzucker; Serum Elektrolyte normal, normale Transaminasen. Liquor (17. Tag): Eiweiß leicht vermehrt, 4/3 Zellen, Serum Elektrophorese (35. Tag): Verminderung des Gesamteiweißgehaltes (4.98 mg%), Globuline im oberen Bereich der Norm, Gamma-Globuline stark vermindert, 17 Keto-Steroide im Harn 2.9 mg%, Beta-Fraktion 34.5% (signifikant über dem Limes von 15%), 17-KGS und 17-HCS (1.5 mg% und 1.7 mg%), Blutzuckerbelastungskurve (50. Tag): fehlendes Absinken unter den Ausgangswert.

Augenhintergrund (14. Tag): Unscharfe Pupillen mit circumpapillären Blutungen und ausgeprägtes Netzhautödem, rechts stärker als links. Kontrolle nach 10 Tagen: Rückgang der Stauungszeichen.

Körpersektion (P. Nr. 1327/65, OA Dr. P. HOLLER, Prosektor des Wilhelminenspitals Wien): Allgemeine interstitielle mesenchymale Reaktion in den parenchymatösen Organen bei chronischer Hypoxämie. Intercurrente, teilweise abszedierende Pneumonie, schleimige Tracheobronchitis, Lungenödem, interstitielles Emphysem, Atelektase an beiden Lungenflügeln, Winkelhydrothorax beidseits, Hypertrophie beider Herzventrikel; Parietale Thromben im rechten Herzvorhof, sondendurchgängiges offenes Foramen ovale, Gastrektasie, Verfettung der Leber, chronische Blutstauung der Milz, Delipidose der Nebennierenrinden, Cystitis granularis.

Neuropathologischer Befund (N. I. 213—65)

Hirnsektion: Hirngewicht (formolfixiert) 830 g (Altersnorm 920 g). Die Leptomeningen über der Konvexität diffus verdickt. Diffuse Verschmälerung der Großhirnwindungen an der Konvexität bds., sowie im Temporalbereich. Basale Hirnarterien unauffällig. Diffuse Kleinhirnatrophie und Verschmächtigung des Hirnstammes.

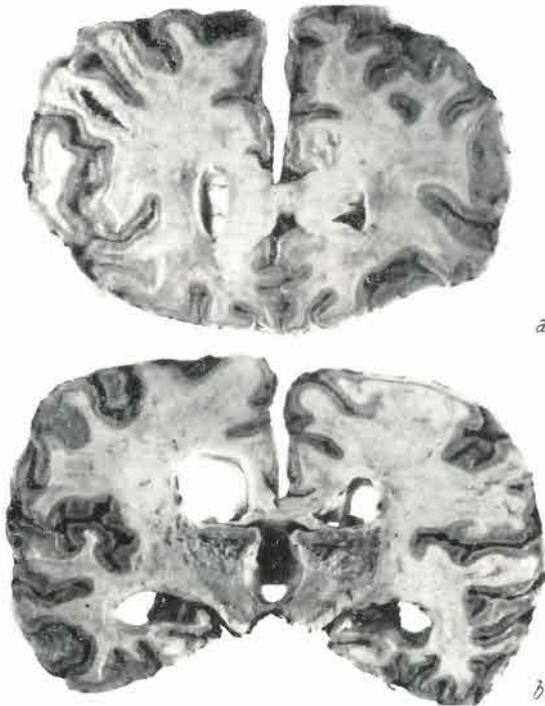


Abb. 7 a, b. Großhirn, Frontalschnitt in verschiedenen Höhen. Generelle symmetrische laminäre Rindennekrosen in allen Abschnitten, Hydrocephalus internus aller Abschnitte, Symmetrische zystische Nekrosen im Thalamus, Zystische Nekrosen im fronto-parietalen Windungsmark

Frontalschnitte durch das Großhirn zeigen symmetrische Erweiterung des Ventrikelsystems in allen Abschnitten. Die Marklager mit mäßiger diffuser Konsistenz-erhöhung und geringer symmetrischer Volumenreduktion. Kontinuierliche laminäre Nekrosen der Großhirnrinde in allen Hirnabschnitten, die als bräunlich-streifige Dehiszenz oder poröse Streifen in Windungskuppen und Furchen hervortreten. In der Frontalregion sind sämtliche Windungen einschließlich des Gyrus cinguli und der Orbitalregion betroffen. Im Windungsmark der linken F 1/2 findet sich eine dattelgroße Markzyste; kleinere Markläsionen liegen im Windungsmark des rechten Gyrus cinguli (Abb. 7 a). In Höhe des Tuberculum umfassen die Rindennekrosen symmetri-

sche Frontal- und Temporalgebiete sowie die Insel bds. Zystische Marknekrosen im linken Gyrus cinguli. Linsenkern bds. stark verkleinert, bräunlich verfärbt und grobzystisch destruiert. Gleichartige Läsionen betreffen Thalamus und Mandelkern bds. Der Hypothalamus ist grau verfärbt und strukturlos. In Ruberhöhe erfassen die laminären Rindennekrosen die gesamte Parietal- und Temporalregion bds. Das Ammonshorn ist komplett atrophisch. Symmetrische zystische Destruktion des gesamten Thalamus. Verwaschene Zeichnung in Subthalamus und der noch nicht pigmentierten Nigra (Abb. 7b). Auf dem Schnitt durch das Balkensplenium ist die Rinde kontinuierlich von streifigen Nekrosen erfaßt; das Pulvinar thalami symmetrisch grobwindig zerstört, das Ammonshorn atrophisch. Die Hirnstammhaube ist verschmälert mit Erweiterung des Aquäduetus Sylvii. Die Occipitalrinde einschließlich der Calcarina ist symmetrisch von laminären Nekrosen betroffen. Starke Reduktion und Konsistenzhöhung des Brückenfußes sowie symmetrische Kleinhirnrindentrophie mit Bevorzugung des Wurmes sowie dorsaler Hemisphärenabschnitte bei relativer Erhaltung der Flokken bds. Die Oblongata außer leichter symmetrischer Verschmälerung der Pyramiden o. B.



Abb. 8. Frontalseibe in Höhe des Infundibulum. Kontinuierliche laminäre Rindennekrose frontal und temporal; Ammonshornnekrose, Zystische Nekrosen in Linsenkern, Thalamus, Amygdala und Z. reticularis nigrae, Zystische Marknekrosen im Windungsmark der 3. Frontalwindung und des Gyrus cinguli. Diffuse und fleckförmige Lichtung des Großhirnmarklagers frontal und temporal. Klüver-Barrera $\times 1,4$

atrophy mit Bevorzugung des Wurmes sowie dorsaler Hemisphärenabschnitte bei relativer Erhaltung der Flokken bds. Die Oblongata außer leichter symmetrischer Verschmälerung der Pyramiden o. B.

Histologischer Befund: In allen untersuchten Großhirnabschnitten finden sich kontinuierlich-bandförmige Rindennekrosen im Stadium fortgeschrittenen Abbaues und mesodermal-(glöser) Organisation mit stellenweise grobzystischer Destruktion der gesamten Rindbreite. Die im Bereich der Windungskuppen und -furchen gleichermaßen ausgeprägten Rindenläsionen entsprechen älteren laminären Totalnekrosen mit Erhaltung eines schmalen subpialen Randsaumes, der wie die benachbarte subkortikale Marksubstanz eine starke progressive Makrogliareaktion aufweist. Die Rindennekrosen sind in sämtlichen Hirnteilen gleichartig ausgeprägt ohne Aussparung umschriebener Areale. Symmetrische Verödung und Nekrose des Ammonshorns. Gleichartige Nekrosen mit zystischer Gewebsdestruktion im Stadium fortgeschrittenen Abbaues und vorwiegend mesodermaler Organisation betreffen in symmetrischer Weise den Thalamus in gesamter Ausdehnung, den Linsenkern (Caudatum, Putamen und Pallidum), Nucl. amygdalae, Nucl. ruber und die gesamte Zona reticularis nigrae neben großen Anteilen der noch nicht pigmentierten Zona compacta nigrae, in der nur mediale und mediodorsale Kern-

abschnitte erhalten sind (Abb. 8). Relativ verschont sind das Corpus subthalamicum Luysii und das periventriculäre diencephale Grau, das gleich dem relativ gering geschädigten Hypothalamus eine erhebliche diffuse Zellgliose aufweist. Im Linsenkern besteht eine komplette symmetrische zystische Nekrose des Pallidum, während das Putamen eine etwas geringgradige grobporöse Schädigung mit Totalausfall des nervösen Zellparenchyms und kleinareolärer Gliawucherung aufweist. Zwischen Pallidum und Putamen sowie den Pallidumgliedern sind die Marklamellen relativ erhalten (Abb. 8).

Der *Hirnstamm* bietet symmetrische, teils konfluierende Fokalnekrosen gleicher Abbau- und Organisationsstadien in der Haubenregion. Sie betreffen große Abschnitte

der *Formatio reticularis mesencephali et pontis*, den *Facialis-* und *sensiblen Trigemuskern* sowie den *Nucl. vestibularis* (Abb. 9a), und nehmen nach kaudal an Intensität und Ausdehnung ab. In der *Oblongata* finden sich *symmetrische Herdnekrosen* des *Vestibularis-* und *spinalen Trigemuskerns* bei relativer Verschonung des *Hypoglossus-* und *Cochleariskerns*, des *Nucl. ambiguus* sowie der groß- und kleinzelligen Abschnitte der *Formatio reticularis* (Abb. 9b) die lediglich leichte Reduktion des nervözelligen Parenchymbestandes mit geringer *Astroglia*reaktion aufweisen. *Symmetrische partielle Olivenatrophie* und *-gliose*,



Abb. 9a. Brücke in Höhe der Brückenarme. Symmetrische Herdnekrosen in der Brückenhaube mit Affektion der *Formatio reticularis pontis* (*N. gigantocellularis*, *N. pontis oralis caudalis* u. *N. parvocellularis*) des *Vestibularis-* und *spinalen Trigemuskerns*. Verschmächtigung des Brückenfußes mit geringer Lichtung der *corticospinalen Bahnen*. Starke Erweiterung des *Aquäductus Sylvii*. Klüver-Barrera $\times 7$

Abb. 9b. *Medulla oblongata*. Symmetrische Herdnekrosen in *dorsolateraler Oblongatahaube* (*Nucl. vestibularis medialis et spinalis* und *spinaler Trigemuskern*, Pfeile). Symmetrische Verschmächtigung der *Pyramiden*. Klüver-Barrera $\times 9$

Das *Kleinhirn* weist eine *diffuse Totalatrophie* der Rinde mit Verschonung der *Flokkens* sowie *sekundärer Zahnkern-* und *Olivenatrophie* auf.

Neben den *ausgedehnten Nekrosen* der grauen Formationen finden sich *erhebliche diffuse* und *herdförmige Läsionen* der *Marksubstanz*. Die *Großhirnmarklager* bieten bds. *deutliche diffuse* und *fleckförmige Marklichtung* mit *plasmatischer Astroglia*wucherung. Im *Windungsmark* mehrerer *Frontalwindungen* sowie des *Gyrus cinguli* finden sich *zystische ältere Marknekrosen* mit geringen *Abbauresten* sowie *ausgedehnter perifokaler Gliawucherung* (Abb. 8). *Erhebliche sekundäre Mark- und Faserdegeneration* mit *partieller Schädigung* der inneren *Kapsel* sowie *geringer symmetrischer*

absteigender Degeneration der corticospinalen Bahnen. Nervus und Tractus opticus unauffällig. Das Kleinhirnmarglager zeigt eine mäßige diffuse Lichtung sowie Zell- und Faser gliose.

In sämtlichen Abschnitten des Groß- und Kleinhirns sowie vor allem auch im Hirnstamm bestehen erhebliche *disseminierte Entzündungsvorgänge* mit verstreuten lymphozytären Gefäßinfiltraten, multiplen gemischtzelligen Infiltratknötchen, zahlreichen gefäßgebundenen Granulomen sowie vereinzelt auch Mikroabszessen, die sich aus Histiozyten, Rundkernigen, Stäbchenzellen und segmentkernigen Leukozyten zusammensetzen. Betroffen sind davon Großhirnrinde und -mark, Basalkerne sowie vor allem Hirnstammhaube, Zellband der unteren Oliven und des Zahnkernes sowie Kleinhirnmarg.

Zusammenfassung: Bei dem 11 Monate alten Mädchen K. B. trat während des Spatelns wegen einer akuten Laryngitis und Bronchitis ein plötzlicher Herz- und Atemstillstand auf. Nach Reanimation entwickelte sich ein akutes Mittelhirnsyndrom. In den nächsten 48 Stunden wiederholten sich mehrmals Atem- und Herzstillstand. Nach 8 Tagen klang die akute Mittelhirnsymptomatik ab und es stellte sich ein Übergangsstadium ein, aus dem sich innerhalb von 2 Wochen das Vollbild eines apallischen Syndroms entwickelte. Die apallische Symptomatik hielt ohne wesentliche Änderung bis zum Tode, 57 Tage nach dem akuten Ereignis, an. Sowohl die Mittelhirnsymptomatik, als das apallische Syndrom wiesen in Klinik und Verlauf verschiedene Besonderheiten auf.

Die Körpersektion ergab terminale Pneumonie und Lungenödem.

Der neuropathologische Befund entsprach dem Residualzustand einer schwersten cerebralen O₂-Mangelschädigung mit symmetrischen Nekrosen fast sämtlicher grauer Hirngebiete einschließlich der Hirnstammhaube, diffuser Ödemschädigung der Großhirnmarglager und zystischer Windungsmargnekrosen sowie leichter symmetrischer Degeneration der corticospinalen Bahnen. Von den anoxischen Läsionen betroffen waren die Rinde aller Großhirnabschnitte, Linsenkern, Thalamus, Ruber, Amygdala und Nigra sowie symmetrische Kerngebiete der Mittelhirn- und Brückenhaube mit Intensitätsabnahme der Schäden in der Oblongatahaube. Diffuse Totalatrophie der Kleinhirnrinde mit sekundärer Zahnkern- und Olivenatrophie. Daneben lag ein akut-subakuter disseminierter Zahnkern- und Olivenatrophie. Daneben lag ein akut-metastatisch-embolischen Herdenzephalitis im fortgeschrittenen, teils granulomatösen Stadium vor.

3. Diskussion

Bei dem 11 Monate alten Kleinkind war nach mehrmaligen Herz- und Atemstillstand ein akutes Mittelhirnsyndrom mit allen typischen Symptomen aufgetreten. Hinsichtlich des Zustandekommens des ersten Atem- und Kreislaufstillstandes wäre denkbar, daß bei dem, an einem akuten grippösen Infekt erkrankten Kleinkind durch mechanische Reizung der Glossopharyngeus- und Vagus-Rezeptoren während Untersuchung mit dem Spatel ein reflektorischer Herz- und Kreislaufstillstand eintrat. Ob es sich bei dem später wiederholt aufgetretenen Atem- und Herzversagen nur um die Folge von weiteren peripheren Reizen gehandelt hat oder die genannten Störungen als Symptome eines Bulbärhirnsyndroms durch fortschreitende Einklemmung erklärbar sind, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden. Nach dem klinischen Verlauf ergeben sich allerdings Hinweise, daß das zweite Atem- und Kreislaufversagen durch Bulbärhirneinklemmung entstanden ist, während der mehrmalige Atem- und Herzstillstand nach Absaugen und Tubuswechsel, wie dies in den nächsten 48 Stunden eintrat, durch periphere Reize ausgelöst wurde.

Die Hypoxämie des Gehirns hat, wie sich aus dem klinischen Verlauf erschließen läßt, ein schweres diffuses Hirnödem ausgelöst, das infolge tentorieller Ein-

klemmung zu einem zunächst klinisch im Vordergrund stehenden akuten Mittelhirnsyndrom führte.

Primäre ischämische Schädigung ausgedehnter Großhirn- und Hirnstammabschnitte sind zusammen mit den Sekundärfolgen eines Hirnödems für die Symptomatik der chronischen Dezerebration verantwortlich zu machen. Diese Annahme bestätigt der neuropathologische Befund: Die Schwere und Ausbreitung der symmetrischen Parenchymnekrosen läßt keine Zuordnung zu einem bestimmten Läsionsmuster cerebraler Anoxie (BÜCHNER, SCHOLZ) zu, sondern entspricht jenen relativ seltenen Extremformen ischämischer Hirnschädigung, bei denen es neben genereller Affektion der telencephalen Grisea zum Übergreifen symmetrischer Nekrosen auf tiefe Hirnabschnitte (NEUBUERGER, 1954; CASTAIGNE et al., 1964 u. a.), sowie auf den Hirnstamm kommt. Vergleichbare Beobachtungen nach längerdauernder oder mehrfacher Stagnationsanoxie wurden von LINDENBERG (1963), JELLINGER (1965, 1966) und KOLKMANN (1967) mitgeteilt. Die Schäden der weißen Hirnsubstanz beschränken sich nicht nur auf die bei verschiedenen Formen anoxisch-vasaler Encephalopathien bekannten diffusen oder fleckförmigen Folgen akuter Marködemnekrose, sondern führten zu größeren herdförmigen Nekrosen mit höhlenförmigem Markzerfall, die nach LINDENBERG (1963) auf rasch einsetzende und anhaltende arterielle Zirkulationsstörungen mit Affektion der venösen Drainage infolge der konsekutiven ödembedingten Hirnschwellung zurückzuführen, bzw. als Folgen einer komplexen Summationshypoxydase aufzufassen sind (JELLINGER, 1965). Der schweren Parenchym-schädigung hat sich sekundär eine embolisch-metastatische Herdenzephalitis aufgepfropft.

Die akute Mittelhirnsymptomatik dieses Kleinkindes unterschied sich von jener des Erwachsenen dadurch, daß die gestreckten adduzierten oberen und unteren Extremitäten nach kurzer Zeit in Abduktionsstellung der Arme übergegangen waren, ein Zustand, der auch während des Übergangsstadiums zum apallischen Syndrom bestehen blieb. Diese Haltung ist mit der Moro-Schablone vergleichbar, erinnert aber auch an die tonische Phase eines Blitz-Nick-Salaam-Krampfes.

Auffällig während des Abklingens der akuten Mittelhirn-Symptome waren die myoklonieartigen Zuckungen an Armen, Beinen, Gesicht und Zwerchfell, die mit einer Blickdeviation nach oben bei Verstärkung der Divergenz der Bulbi einhergingen und mit dem Auftreten der Greifschablonen abklangen. PAMPIGLIONE (1966) hat Myoklonien bei Dezerebrationszuständen im Kindesalter berichtet. Wir konnten myoklonieartige Zuckungen des Gesichtes sowie des Zwerchfells mit der beschriebenen Blickdeviation nach oben bei gleichzeitigem Augenöffnen zweimal bei akutem traumatischem Mittelhirnsyndrom durch Einklemmung während der Übergangsphase zum apallischen Syndrom beobachten. Bei einem dieser Fälle waren die Zuckungen vorübergehend auch in der rechten oberen und unteren Extremität aufgetreten. CASTAIGNE et al. (1964) beschrieben Myoklonien bei einem Narkosezwischenfall. Morphologisch konnten anoxische Schäden in beiden Corpora Luysii, in den ventralen, ventro-lateralen und ventro-medialen Thalamusanteilen beider Seiten, im Putamen und Caudatum beidseits und in den beidseitigen Corpora mamillaria sowie in der Haube des Mittelhirns, den ventralen Ponsabschnitten und als diskrete Schädigung im Cortex beidseits nachgewiesen

werden. Nach CASTAIGNE et al. entstehen derartige myoklonische Entladungen dann, wenn die Großhirnrinde geringe Schäden aufweist, das Kleinhirn und die cerebello-thalamischen Verbindungen frei sind und in den thalamischen Kernen, sowie im Corpus Luysii Schäden vorliegen. Im vorliegenden Fall bestanden allerdings schwerste diffuse corticale Ausfälle bei sonst übereinstimmendem Läsionsmuster.

Das Übergangsstadium zum apallischen Syndrom des hier beschriebenen Falles entwickelte sich verzögert und ohne abgrenzbare typische Phasen (GERSTENBRAND, 1967). Als erstes Zeichen der abklingenden akuten Mittelhirnsymptomatik stellten sich allerdings auch Kauautomatismen ein. Auffällig während des Übergangsstadiums war eine Verstärkung der Streckstellung auf äußere Reize mit häufig gleichzeitig einsetzenden Kauautomatismen. In dieser Phase ließ sich außerdem der asymmetrische tonische Nackenstellreflex auslösen. Die Erklärung für das Fehlen der Übergangsphasen mag darin zu suchen sein, daß der hier beobachtete chronische Dezerebrationszustand in seiner Symptomatik besonders schwer ausgeprägt war und keine Remissionstendenz aufwies.

Eine im Übergangsstadium erstmals durchgeführte EEG-Untersuchung erbrachte noch ein völlig flaches Kurvenbild, der vestibulo-oculäre Reflex zeigte eine tonische Reaktion.

Das nach drei Wochen eingetretene apallische Syndrom war durch eine besonders ausgeprägte Symptomatik gekennzeichnet, die sich in ihrer Intensität kaum veränderte. Es konnte eine sogenannte Streckreaktion ausgelöst werden (MÜLLER, 1968; PRECHTL und KNOL, 1958). Bei Druck gegen die Fußsohle und gleichzeitiger Dorsalflexion im Fußgelenk stellt sich ein Überstrecken der Rumpf- und Nackenmuskulatur ein, gleichzeitig öffnete sich der Mund. Es ergibt sich dadurch eine motorische Aktion, die neben der Streckreaktion auch Elemente des BABKIN-Reflexes enthält.

Im Verlauf des Vollstadiums hatte sich in der 6. Woche eine primitive Lautäußerung eingestellt, die mit der Mimik des Weinens ablief. Dieses „eigenartige Weinen“, das anfangs nur auf äußere Reize mit einer Latenz, später auch spontan auftrat und sich in Form von langgezogenen, monotonen Jammerlauten äußerte, ist mit dem Weinen von Hirnstammencephaliden vergleichbar. J. NEUMANN (1967) hat bei Fällen mit Pons-Läsion eine primitive Lautgebung dieser Art beschrieben und sie auf eine Läsion der pontinen Koordinationszentren für die Lautäußerungen bezogen. Auffällig in der klinischen Symptomatik unseres Falles ist, daß die mesencephalen und pontinen reticulären Formationen schwer geschädigt waren und trotzdem die oralen und Greifschablonen aber auch der asymmetrische tonische Nackenreflex und der Streckreflex sich in ausgeprägter Form nachweisen ließen.

Das EEG während des Stadiums des apallischen Syndroms war noch immer weitgehend flach und zeigte lediglich angedeutet langsame Potentiale über der rechten Hemisphäre, was einen weitgehenden Ausfall der Hirnrindentätigkeit anzeigte.

Die Blutzuckerbelastungskurve, aber auch die starke vegetative Labilität hatten auf eine mesodiencephale Störung hingewiesen. Von den Laborbefunden waren der hohe, therapeutisch unbeeinflussbare Hämatokrit und die über der

Norm liegende Erythrozytenwerte auffällig. Beides könnte als Ausdruck eines Kompensationsversuches der anfangs vorhandenen Hypoxämie gewertet werden.

Nach dem morphologischen Befund ist das geschilderte ausgeprägte Bild eines apallischen Syndroms mit dem weitgehenden Ausfall der Großhirnrinde und der grauen Basalkerne in Zusammenhang zu bringen. Es liegt damit eine echte „Entmantelung“ vor, bei der außerdem die Schaltzentren des Großhirns zum großen Teil ausgefallen waren. Eine schwere Schädigung weist auch der dorsale Anteil des oralen Hirnstamms, insbesondere die motorische *Formatio reticularis mesencephali et pontis* auf. Für die apallische Symptomatik ergeben sich pathophysiologisch somit drei Läsionshöhen. Die Schwere der morphologischen Ausfälle erklärt das Fehlen jedweder Remissionstendenz. Das Fehlen der Remission und die schwere Störung der bioelektrischen Hirntätigkeit sind als Hinweis für den hochgradigen Strukturschaden zu verwerfen.

Die Intensität der apallischen Symptomatik und das Fehlen einer Remission können somit als prognostische Zeichen verwertet werden.

Für die Problematik des Hirntodes ergeben sich aus dem berichteten Fall interessante Hinweise, die vor allem das EEG betreffen. Mehrmals war es bei dem Kind zum Atem- und Kreislaufstillstand mit gleichzeitigem Ausfall aller zentral-nervösen Funktionen gekommen. Es stellte sich aber nach kurzer Zeit die Funktionsebene des Mittelhirns wieder ein. Ein am 16. Tag durchgeführtes EEG zeigte eine völlig flache Kurve, die nur von Muskelartefakten synchron zu den myoklonischen Entladungen überlagert war. Der EEG-Befund spricht vom Fehlen einer bioelektrischen Tätigkeit. Das Vorhandensein einer „zentral-nervösen“ Funktion geht demnach nur indirekt, soweit es das EEG betrifft, aus den zentral gesteuerten Myoklonien hervor. Das Fehlen einer bioelektrischen Tätigkeit kann somit nicht mit dem Hirntod gleichzusetzen sein, sondern weist lediglich auf eine schwere Schädigung der Großhirn- und auch Hirnstammfunktionen hin. Die EEG-Kontrolle am 42. Tag zeigte nur bei doppelter Verstärkung langsame Potentiale über der rechten Hemisphäre.

Literatur

- BÜCHNER, F.: Pathologie der cellulären und gewerblichen Oxydation. Die Hypoxydosen. In: Hdb. allg. Path., Bd. IV/2, S. 569–668. Berlin–Göttingen–Heidelberg: Springer 1957.
- CASTAIGNE, P., J. CAMBIER, R. ESCOUROLLE, H. P. CATALA et R. LECASBLE: Observation anatomo-clinique d'un syndrome myoclonique post-anoxique. *Rev. neurol.* **111**, 60–73 (1964).
- FISCHGOLD, H., et P. MATHIS: Obnubilations, comas et stupeurs. *Etudes electro-encéphalographiques*. *Electroenc. Clin. Neurophysiol. Suppl.* **11**, Paris: Masson & Cie. 1959.
- GERSTENBRAND, F.: Das traumatische apallische Syndrom. Wien–New York: Springer 1967.
- JELLINGER, K.: Anoxisch-vasale Hirnschäden nach chirurgischen Eingriffen. *Chirurg.* **36**, 293–301 (1965).
- Läsionen des extrapyramidalen Systems bei akuten und protrahierten Komazuständen. *Wien. Z. Nervenheilk.* **23**, 40–73 (1966).
- KOLKMANN, F.-W.: Hirnveränderungen nach Herz- und Atemstillstand bei Narkosezwischenfällen. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **51**, 367–371 (1967).
- KRETSCHMER, E.: Das apallische Syndrom. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **179**, 576–579 (1946).

- LINDENBERG, R.: Patterns of CNS vulnerability in acute hypoxaemia, including anaesthesia accidents. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia. (J. P. SCHADE & W. H. McMENEMEY, eds.) pp. 189–209. Oxford: Blackwell 1963.
- MÜLLER, D.: Neurologische Untersuchung und Diagnostik im Kindesalter. Wien—New York: Springer 1968.
- NEUBUERGER, K. T.: Lesions of the human brain following circulatory arrest. *J. Neuro-path. exp. Neurol.* **13**, 144–160 (1954).
- NEUMANN, J.: Über die spontane automatische Lautgebung. *Wien. Z. Nervenkd.*, **25**, 20–30 (1967).
- PAMPIGLIONE, F.: Seizures following resuscitation in children. Joint Meeting of the Austrian and Brit. Neurol. Soc., Nov. 3.–5., London 1966.
- PRECHTL, H. F. R. und A. R. KNOL: Der Einfluß der Beckenendlage auf die Fußsohlenreflexe beim neugeborenen Kind. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* **196**, 542–553 (1958).
- SCHOLZ, W.: An nervöse Systeme gebundene (topistische) Kreislaufschäden. In: *Hdb. spez. path. Anat. Histol.*, Bd. XIII/1 B, S. 1326–1380. Berlin—Göttingen—Heidelberg: Springer 1957.

Anschriften der Verfasser: Dr. E. AMANN, Wilhelminen-Spital, Montleartstraße 37, A-1160 Wien; Doz. Dr. F. GERSTENBRAND, Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik Wien, Spitalgasse 23, A-1090 Wien; Doz. Dr. K. JELLINGER, Neurologisches Institut der Universität Wien, Schwarzspanierstraße 17, A-1090 Wien, Österreich.