

Das anoxische Koma

von H. BINDER und F. GERSTENBRAND

*Neurologische Universitätsklinik Wien (Vorstand: Professor Dr. H. Reisner)
und Neurologische Universitätsklinik Innsbruck (Vorstand: Professor Dr. F. Gerstenbrand)*

Einleitung

Eine einheitliche und exakte Definition des Begriffes Koma als klinisches Zustandsbild liegt bisher nicht vor. Plum und Posner [23] beschreiben das Koma als »unarousable unresponsiveness«. Die Autoren berufen sich dabei auf das vom Medical Research Council, Brain Injuries Committee 1941 [17] erstellte Glossar, in dem das Koma durch ein Fehlen jeglicher adäquater psychischer Reaktion auf äußere Reize oder innere Bedürfnisse definiert wird. Demgegenüber verstehen Plum und Posner unter Stupor eine Reaktionslosigkeit, die durch starke und wiederholte Reize durchbrochen werden kann.

Im Versuch einer Aufschlüsselung eines Koma wird oft zwischen oberflächlichem und tiefem Koma unterschieden und dazu die motorische Reaktion herangezogen. Diese Vorgangsweise wird von Halsey und Downie [9] angegriffen. Sie weisen darauf hin, daß die neuralen Strukturen für die Funktion des Bewußtseins und die der Motorik voneinander unabhängig sind. Diesem Standpunkt ist allerdings entgegenzuhalten, daß zwar nicht jede motorische Störung mit einer Verminderung des Bewußtseins einhergeht, wohl aber Bewußtlosigkeit immer mit motorischen Auffälligkeiten verbunden ist. Dementsprechend erläutert U.H. Peters [21] in seinem Wörterbuch der Psychiatrie und medizinischen Psychologie den Begriff Koma mit Bewußtlosigkeit von längerer Dauer, verbunden mit einer Anzahl weiterer neurologischer Symptome. Nach den derzeitigen Gegebenheiten erscheint es sinnvoll, die Bezeichnung Koma als Sammelbegriff für bestimmte Syndromenbilder zu verwenden, deren markantestes Symptom die Bewußtlosigkeit darstellt. Da der Zustand der Bewußtlosigkeit der Endpunkt einer fortschreitenden Bewußtseinsverminderung ist und als solcher nicht mehr graduell unterteilt werden kann [28], sollte die Aufschlüsselung eines Koma nur nach der gleichzeitig vorhandenen neurologischen Symptomenkonstellation erfolgen.

Entsprechend der Ätiologie lassen sich beim Koma verschiedene Gruppen abgrenzen. Das anoxische Koma stellt dabei in Ätiologie und Verlauf eine besondere Untergruppe dar.

Die Anoxie, der Sauerstoffmangel in der Atemluft, führt wie eine Reihe anderer Noxen zu einer Störung der biologischen Oxydation (oxydative Phosphorylierung) der Nervenzelle, ein Zustand, der als anoxische, bzw. hypoxische Hypoxydose [22] bezeichnet wird. Davon zu unterscheiden ist die nutritive und die histotoxische Hypoxydose [24]. Eine hypoxisch-anoxische Hypoxydose entsteht aber nicht nur durch eine Verminderung des Sauerstoffdruckes in der Atemluft, sondern auch durch eine Druckminderung des Sauerstoffes im Blut und Gewebe. Dementsprechend ist eine Fülle von Kausalitäten möglich, wie z. B. Herzstillstand, Schock jeder Genese, Pulmonalembolie, Kohlenmonoxydvergiftung, Dekompressionstrauma der Flieger etc. Durch die genannten Ereignisse wird ein kompliziertes Puffersystem getroffen, das die Sauerstoffversorgung des Gehirns garantiert. Bei Dekompensation dieses Systems treten verschiedene neurologische Symptome, wie Störung des Bewußtseins, der Motorik und der sensibel-sensorischen Systeme auf. Ihr Ausmaß und ihre Reversibilität ist von Dauer und Stärke der schädigenden Noxe und den damit verbundenen Komplikationen abhängig.

Um den Sauerstoffbedarf des Zentralnervensystems zu decken, müssen sich der Strömungswiderstand im Gefäßsystem, sowie Viskosität des Blutes und dessen Sauerstoff- und CO₂-Spannung in einem Gleichgewichtszustand befinden. Außerdem kommt der Autoregulation des Hirnkreislaufes eine besondere Bedeutung zu. Diese besteht in der Fähigkeit, die Hirndurchblutung mittels Volumenänderung der Gefäße, unabhängig vom Systemblutdruck zu regulieren. Dabei darf dieser eine kritische Schwelle von 60 bis 70 mm Hg arteriellen Mitteldruckes nicht unterschreiten [15]. Die kritische Schwelle ist allerdings bei anatomischen Veränderungen der zerebralen Gefäße, bei organischen Hirnschäden, aber auch bei Sauerstoffmangel angehoben. Untersuchungen von Noell und Schneider [20] bei Zuständen einer akuten Hypoxie zeigten, daß ein Zusammenhang zwischen zerebraler Durchblutung und venösem Sauerstoffdruck (Normalwert 34–36 mm Hg) besteht. Ein venöser Sauerstoffdruck von 25–28 mm Hg, entsprechend einem arteriellen Sauerstoffdruck von 60 mm

Hg, bewirkt eine Zunahme der Hirndurchblutung (Reaktionsschwelle). Die sogenannte kritische Schwelle ist mit einem venösen Sauerstoffdruck von 17 mm Hg erreicht. Bei Werten darunter tritt durch eine Störung der Bluthirnschranke ein Hirnödem auf.

Wie Plum und Posner [23] anführen, kommt es bei Zirkulationsstop oder fehlender Sauerstoffzufuhr innerhalb von sechs Sekunden, eingeleitet von Sehstörungen zu Bewußtlosigkeit, in der nach kurzer Zeit generalisierte Krämpfe mit Pupillendilatation und Pyramidenbahnzeichen auftreten. Diese Symptome sind, sofern das zerebrale Gefäßsystem funktionstüchtig ist, bei einer Hypoxiedauer von ein bis zwei Minuten voll reversibel. Dauert eine Hypoxie aber länger als vier Minuten, so gehen bestimmte Neurone (Hippokampus, Zerebellum) zugrunde [27]. Eine Ischämie von mehr als zehn Minuten führt zur irreversiblen Schädigung des gesamten Zentralnervensystems [27].

Nach den Untersuchungsergebnissen im Tierexperiment von Hossmann und Sato [12] liegt die Hypoxietoleranz des Hirngewebes allerdings weit über zehn Minuten. Nach den neuesten tierexperimentellen Untersuchungsergebnissen von Hossmann [11] soll sich die Anoxietoleranz bis zu 60 Minuten erstrecken. Ames et al. [1] haben im Tierversuch zeigen können, daß für einen bleibenden Schaden des Zentralnervensystems nicht so sehr die Dauer einer Anoxie, als das Auftreten des sogenannten no reflow-Phänomens verantwortlich ist. Dieses Phänomen beruht darauf, daß nach Wiedereingangkommen des Kreislaufes die Rezirkulation nur noch begrenzt eintritt und erst in dieser Phase eine irreversible Schädigung auftritt. In diesem Zusammenhang sei auch auf die experimentellen Untersuchungen von Miller und Myers [18] hingewiesen. Diese Autoren konnten nach einer anoxischen Phase bis zu 24 Minuten mit nachfolgender intensiver Reanimation und Kreislaufunterstützung ein neuartiges Ausfallsmuster mit Betonung der tegmentalen Strukturen des Hirnstammes beobachten. Diese Veränderungen stehen im Gegensatz zu den bekannten anoxischen Ausfallsmustern des Gehirnes, den bandartigen Nekrosen des Endhirnes und den herdförmigen Nekrosen der Stammganglien und der Kleinhirnrinde, wie sie bei akutem Sauerstoffmangel (z.B. Komplikationen bei Herzoperationen, Narkosezwischenfall etc.) beschrieben wurden [10, 13]. Schneider et al. [25] betonten noch das Auftreten fokaler Gewebse Nekrosen im Tegmentum, in den unteren Vier-Hügeln, periaquäduktal, sowie im Nucleus gracilis und cuneatus, aber auch in den retikulären Formationen. Scholz [26] unterscheidet drei Haupttypen der Gewebsschädigung: Die Folgen nach akuter Unterbrechung des Blutumlaufes mit Nekrosen in der Groß- und Kleinhirnrinde und im Ammonshorn, Folge-Zustände nach schwerer akuter

und subakuter Hypoxie mit gleichstarken Nekrosen im Palladium und im Striatum und den Zustand nach chronischer Hypoxie mit systematischen Gewebeschäden und Betonung auf dem Globus pallidus, Corpus Luysi und Nucleus dentatus.

Die klinische Symptomatik des anoxischen Komats

Die nach Hypoxie bzw. Anoxie verschiedener Ätiologie auftretenden klinischen Zustandsbilder lassen sich in zwei Hauptgruppen unterteilen: Die rasch reversiblen Folgezustände nach Sauerstoffmangel und das eigentliche anoxische Koma.

In der ersten Hauptgruppe, den rasch reversiblen Folgezuständen nach Sauerstoffmangel sind zwei Untergruppen abzugrenzen.

Bei der ersten Untergruppe tritt über verschiedene Zwischenstufen in unterschiedlicher Zeit, abhängig von der Schwere des Sauerstoffmangels, Bewußtlosigkeit auf, in deren Verlauf es auch zu Krämpfen kommen kann. Ein Beispiel dafür ist die Dekompressionskrankheit, die in Form der Höhendekompression oder Fliegerkrankheit und als explosive Dekompression auftreten kann.

Die Dekompressionskrankheit ist in ihrer Entwicklung vom Ausmaß des Sauerstoffmangels abhängig und kann in prolongierter Form bei längerem Verbleiben in großen Höhen auftreten. Den neurologischen Ausfällen gehen psychische Störungen voraus, die sich in Form eines organischen Psychosyndroms bei gleichzeitigen Störungen von Affektivität und Emotionalität zeigen. Kuhn [14] unterscheidet zwei Formen: Typ I mit Hypomanie und Typ II mit Antriebslosigkeit. In rascher Folge treten optische Störungen, Hörstörungen, Reflexsteigerung, Sensibilitätsstörungen, Aphasiesymptome, vegetative Störungen und schließlich Bewußtlosigkeit mit Krampfanfällen auf [3]. Bei entsprechender Sauerstoffzufuhr kommt es zu einer raschen Rückbildung aller klinischen Symptome.

Bei der explosiven Dekompression, wie bei Druckabfall in der Überdruckkabine, kommt es neben Auftreibung des Abdomens und möglichen kardiorespiratorischen Symptomen zu rasch einsetzendem Bewußtseinsverlust mit Krämpfen.

Bei der zweiten Untergruppe, bei der es durch eine plötzliche Blutdrucksenkung zu einer zerebralen Ischämie kommt, lassen sich nach Arnold [2] klinisch und ätiologisch die vagovasale Synkope, die orthostatische Hypotonie verschiedener Ursache und die akute zerebrale Ischämie bei Erkrankungen des Herzens und der Lunge, sowie bei starkem Volumenmangel durch Blutverlust abgrenzen. Die vago-vasale Synkope wird von Bradykardie und Blutdruckabfall

eingeleitet, der Bewußtlosigkeit und generalisierte Krämpfe folgen. Sie ist voll reversibel. Die orthostatische Hypotonie, bei der eine Reihe von Untergruppen unterschieden werden [2], ist ebenfalls von Bewußtlosigkeit begleitet. In beiden Zuständen können durch eine herdförmige vorübergehende zerebrale Ischämie [19] flüchtige neurologische Herdsymptome wie Hemianopsie und Hemiparese entstehen. Hierbei besteht eine Abhängigkeit zu einem eventuell vorbestehenden zerebralen Gefäßprozeß.

Hypoxische Folgeerscheinungen bei Erkrankungen des Herzens und der Lunge, sowie bei starkem Volumenmangel können die gleichen reversiblen Symptombilder aufweisen, stellen aber andererseits in Abhängigkeit zur Intensität und Dauer des Sauerstoffmangels den Übergang zur zweiten Hauptgruppe, dem eigentlichen anoxischen Koma dar.

Aus der Ätiologie zu ergänzen ist noch das Zustandsbild des Schocks, das aber wegen seiner vielfältigen Mechanismen hier nicht im Detail besprochen werden soll. Als zerebrale Symptome des Schocks führt Arnold [2] psychomotorische Unruhe und Angstzustände an. Im irreversiblen Stadium eines Schocks ist klinisch die Symptomatik des anoxischen Komats gegeben. Bei dem protrahierten Schock kann es ebenfalls zum Symptombild eines anoxischen Komats kommen.

Die zweite Hauptgruppe, das eigentliche anoxische Koma, läßt sich in vier Untergruppen unterteilen. Zur besseren Veranschaulichung der einzelnen Verlaufsformen soll zu jeder Gruppe ein repräsentativer Fall mitgeteilt werden.

1.1 Der akute Funktionsverlust von Großhirn und Hirnstamm

Fall 1: 62jähriger, männlicher Patient (N.E.)

Adam-Stoke'scher Anfall, Dauer zehn Minuten, sofortige Bewußtlosigkeit, keinerlei Reaktion auf Schmerzreize, deutliche Divergenzstellung der Bulbi bei über mittelweiten Pupillen und fehlender Lichtreaktion, schwach auslösbarer Kornealreflex und Masseterreflex, schlaffe Haltung von Extremitäten und Rumpf, Muskeltonus mit Ausnahme einer leichten Erhöhung in den Streckern beider Beine mit Plantarflexion vermindert, schwach auslösbare Sehnenreflexe, angedeutete Pyramidenbahnzeichen. Bradykardie, Schnappatmung. Trotz kardialer Therapie und hochmolekularen Dextranen Exitus nach 30 Minuten mit Atem- und Herzstillstand. Im neuropathologischen Befund ergaben sich lediglich Zeichen eines beginnenden Hirnödems.

Bei dem geschilderten Fall ist es durch die akute zerebrale Ischämie zu einem totalen Funktionsausfall des Großhirnes mit vorübergehend noch verbliebenen Resten einer Hirnstammfunktion gekommen, ein Zustandsbild, das dem Übergangsstadium vom Bulbärhirnsyndrom (Stadium 5 [7]) entspricht.

Die schwere zerebrale Hypoxie, bedingt durch den Kreislaufzusammenbruch, hat im geschilderten

Fall zum Verlust der Hirnfunktionen geführt. Wie der pathologisch-anatomische Befund zeigte, setzte die Entwicklung des Hirnödems nur in geringem Ausmaß ein. Ein Ausfall des zerebralen Parenchyms ist in diesem kurzen Zeitintervall noch kaum nachweisbar. Es ist allerdings möglich, daß der Zusammenbruch der Herztätigkeit den Ausfall der Hirnfunktionen »überholte« und somit das Zustandsbild eines irreversiblen Zusammenbruchs der Hirnfunktion, dem »Hirntod« entsprechend, nicht mehr eintrat.

Fälle dieses Verlaufes können auch bei einem Narkosezwischenfall beobachtet werden. Trotz erfolgreicher Reanimation stellen sich Hirnfunktionen nicht mehr ein.

1.2 Der akute Funktionsverlust von Großhirn und Hirnstamm mit Aufbau einer Mittelhirnsymptomatik

Fall 2: 30jährige Patientin (M.K.)

10 Minuten nach Beendigung einer Narkose bei gynäkologischer Operation plötzlich Kreislauf- und Atemstillstand, sofortige Reanimation, zufriedenstellende Herztätigkeit, jedoch weiterhin Atemstillstand. 20 Minuten nach dem Ereignis maximal weite Pupillen ohne Reaktion auf Licht, Divergenzstellung der Bulbi, Areflexie, schlaffe Tonuslage. Drei Stunden danach Fortbestehen des Komats, enge Pupillen, ohne Reaktion auf Licht und Schmerz, fixierte Divergenzstellung der Bulbi, fehlender okulozephaler Reflex, schwach auslösbarer Kornealreflex rechts, Masseteronus erhöht, Masseterreflex gesteigert, rhythmische Drehbewegungen des Kopfes nach beiden Seiten, schlaffe Körperhaltung, herabgesetzter Muskeltonus, Areflexie, Babinski bds. Eineinhalb Stunden danach Myoklonien im Bereich der Augen irregulär, kurze Zeit danach irreguläre Myoklonien an den Extremitäten. Zwei Stunden danach zunehmende Entwicklung eines Mittelhirnsyndroms, auslösbarer okulozephaler Reflex, deutliche Streckstellung der Beine, geringer auch der Arme, Steigerung des Muskeltonus, Hyperreflexie, Pyramidenbahnzeichen; spontane maschinenartige Atmung, Tachykardie, erhöhte Temperatur. Fortbestehen der irregulären arrhythmischen Myoklonien im Bereich der Augen und der Extremitäten. Eine Stunde danach Schnappatmung, mittelweite, gering auf Licht reagierende Pupillen, fehlender okulozephaler Reflex, schlaffe Haltung der oberen Extremitäten, geringe Streckstellung der Beine, Areflexie an den Armen, gesteigerte Reflexe an den Beinen, angedeutetes Babinski-Phänomen, Myoklonien der Augen, regulär, alle fünf Minuten mit Augenöffnen und geringer Bulbusdeviation nach oben, bei gleichzeitiger Vermehrung der Divergenz. Nach einer halben Stunde Übergreifen der rhythmischen regulären Myoklonien auf die Wange in Art eines Wetterleuchtens, gleichzeitig auch reguläre Myoklonien an den Extremitäten, einer Streckeschablone entsprechend in Abständen von zehn Sekunden. Nach eineinhalb Stunden Zunahme der regulären Myoklonien im Augenbereich, gleichzeitig damit synchrones Öffnen des Mundes und Innervation der Zunge in Art des Lecksaugens; geringfügig ausgeprägte, in langen Intervallen auftretende reguläre Myoklonien der Beine in Form einer Streckeschablone. Nach vier Stunden Übergangsstadium zum akuten Bulbärhirnsyndrom, nur mehr geringgradig ausgeprägte reguläre okuläre Myoklonien. Vorübergehend maschinenartige At-

mung, enthemmte vegetative Funktionen. Nach weiteren drei Stunden Intensivierung der Augenmyoklonien, gleichzeitig neuerliches Auftreten der Myoklonien an den Extremitäten bei Rechtsakzent, ferner an der Bauchdecken- und Halsmuskulatur, bei wellenförmiger Intensivierung, am Höhepunkt mit drei Myoklonieabläufen pro zwei Sekunden und einem Intervall von acht bis zehn Sekunden. Unverändertes Zustandsbild in den nächsten zwölf Stunden, dann zunehmende Entwicklung eines Bulbärhirnsyndroms, gleichzeitig Verschwinden der Myoklonien, zunächst an den Extremitäten. 72 Stunden nach dem Zwischenfall Vollbild eines akuten Mittelhirnsyndroms, eine halbe Stunde später Symptomatik eines irreversiblen Zusammenbruchs der Hirnfunktionen. Schon 30 Minuten danach spinale Reflexe. Kurze Zeit später Exitus durch Herzstillstand.

Pathologisch-anatomischer Befund: Schwere akute Anoxieschädigung des Gehirns vom Ausbreitungsmuster der akuten Stagnationsanoxie (Großhirnrinde, Striatum, Thalamus), sowie akute Anoxieschädigung im zentralen Rückenmarksgrau beidseits. Höhergradiges akutes Hirnödem mit Hirnstammdeformation.

Bei Fall 2 ist es nach einem vorübergehenden Ausfall aller Hirnfunktionen über ein Bulbärhirnsyndrom zur Symptomatik eines akuten Mittelhirnsyndroms, allerdings ohne Streckkrämpfe, gekommen. Gleichzeitig damit setzten irreguläre arrhythmische Myoklonien ein, die sich zusammen mit der Entwicklung eines Bulbärhirnsyndroms im Übergangsstadium zu regulären Myoklonien der Augen, des Gesichtes und der Extremitäten umwandelten. Vor dem Eintreten eines neuerlichen Bulbärhirnsyndroms verschwanden die Myoklonien. Die Patientin verstarb im irreversiblen Zusammenbruch der Hirnfunktionen, nachdem noch vorher spinale Reflexe aufgetreten waren.

Im Gegensatz zum ersten Fall haben sich bei Fall 2 die Funktionen des Hirnstamms wieder zurückgebildet. Gleichzeitig damit haben sich Myoklonien eingestellt, die zunächst irregulär waren und mit dem Abfall der Hirnstammfunktionen auf die Bulbärhirnebene regulär wurden. Die Myoklonien zeigten an den Extremitäten das seltene Muster von Streck-schablonen. Fall 2 hatte zum Unterschied von Fall 1 einen wesentlich längeren Krankheitsverlauf. Laut pathologisch-anatomischem Befund hatte sich bereits das typische Muster einer anoxischen Großhirnschädigung eingestellt.

1.3 Der akute Funktionsverlust von Großhirn und Hirnstamm mit Aufbau eines Mittelhirnsyndroms und Übergang in ein apallisches Syndrom

Der Verlauf dieser Fälle entspricht in den ersten zwei Stadien völlig dem geschilderten Fall 2 mit der Einschränkung, daß zwar Myoklonien vom irregulär-arrhythmischen Typ auftreten können, sich die Mittelhirnsymptomatik anschließend aber stabilisiert, die irregulären Myoklonien mitunter in reguläre übergehen, aber auch völlig verschwinden können und

sich letztlich ein apallisches Syndrom entwickelt. Ein Fall dieser Art wurde von unserer Arbeitsgruppe mitgeteilt. Das apallische Syndrom kann in seltenen Fällen eine Rückbildung zu einem Defektstadium zeigen, führt aber meist im Vollbild oder einem der frühen Rückbildungsstadien zum Exitus.

Als besondere Verlaufsform, allerdings nur in bezug auf das Auftreten, sind jene Fälle anzuführen, bei denen es während der Narkose zu einem Herzstillstand gekommen war oder bei denen ein Narkosezwischenfall, etwa durch Verwecheln der Narkosegase, eintrat. In dieser Gruppe sind auch die Zwischenfälle bei der Operation am offenen Herzen unter Verwendung der Herzlungenmaschine zu nennen. Über Fälle dieser Art wurde ebenfalls von unserer Arbeitsgruppe berichtet [5]. Diese Patienten zeigen im Stadium des Abklingens der Narkose ein sich zunehmend entwickelndes akutes Mittelhirnsyndrom, das meist innerhalb kurzer Zeit in ein Bulbärhirnsyndrom übergeht, in dem der Exitus eintritt. In Einzelfällen können auch Myoklonien beobachtet werden.

2. Die stufenweise Desintegration der Großhirnfunktionen mit Übergang in ein Mittelhirn- und Bulbärhirnsyndrom

Fall 3: 23jährige Patientin (T. A.)

Zustand nach stumpfem Bauchtrauma mit Zerreißen von Milz und Mesenterium, massive Blutungen in die Bauchhöhle. Nach 30 Minuten Operation, Transfusion von insgesamt sechs Litern Frischblut. Nach Operation hyperästhetisch-emotionaler Schwächezustand nach Bonhoeffer. Sechs Stunden später zunehmende Bewußtseinstörung, optisch-akustische Halluzinationen, gleichzeitig neurologische Symptome (Pyramidenbahnzeichen, extrapyramidale, frontale und zerebellare Symptome). Nach 24 Stunden Bewußtlosigkeit Divergenzstellung der Bulbi, übermittelweite Pupillen, Streckstellung der Beine, Beugehaltung der Arme, maschinenartige Atmung, Anstieg des Blutdruckes und der Pulsfrequenz. Nach weiteren 14 Stunden unveränderte Divergenzstellung der Bulbi, enge Pupillen, Streckstellung aller vier Extremitäten mit spontanen Strecksynergismen, Hyperreflexie, Babinski-Phänomen, Intensivierung der vegetativen Symptomatik, kurz danach irreguläre Myoklonien im Gesicht, an den Augen und am Körper. Auf massive Entwässerung zunächst Abklingen der Myoklonien, danach rasche Rückbildung der Mittelhirnsymptome in umgekehrter Reihenfolge ihres Auftretens. 48 Stunden nach Einsetzen des koma-tösen Zustandes erneut hyperästhetisch-emotionelles Stadium. Nach weiteren zwei Tagen nur mehr geringes psycho-organisches Syndrom mit geringen Pyramidenbahnzeichen und gering ausgeprägten optomotorischen Symptomen sowie leichten frontalen Zeichen.

Bei Fall 3 hat sich über eine psychiatrische Symptomatik in Form eines exogenen Reaktionstyps ein akutes Mittelhirnsyndrom entwickelt, in dem vorübergehend auch Myoklonien aufgetreten waren. Der positive Effekt durch die intensive Entwässerung

weist darauf hin, daß für das akute Mittelhirnsyndrom, aber auch für die initiale psychiatrische Symptomatik ein akutes Hirnödem als Ursache angenommen werden kann. Fälle dieser Verlaufsform können natürlich auch in ein akutes Bulbärhirnsyndrom mit darauffolgendem Exitus oder nach Stabilisierung der Mittelhirnsymptomatik in ein apallisches Syndrom übergehen. Pathologisch-anatomisch steht im Vordergrund das Hirnödem mit sekundären Einklemmungsschäden, bzw. Zeichen eines diffusen Parenchymschadens nach hypoxischem Hirnödem, mitunter kombiniert mit primär anoxischen Hirnschäden.

3. Die stufenweise Desintegration der zerebralen Funktionen auf das mesodienzephalo Niveau mit Übergang in ein apallisches Syndrom

Fall 4: 32jährige Frau (E. A.)

Zustand nach low-pressure-Operation eines Aneurysmas der A. cerebri anterior. Vor der Operation Zeichen eines frontobasalen Syndroms mit Linksakzent. Nach der Operation zunächst psycho-organisches Syndrom. Nach 14 Stunden Korsakow-Symptomatik, sowie Zeichen einer diffusen Großhirnfunktionsstörung und Pyramidenbahnsymptome. Innerhalb der nächsten 8 Stunden zunehmende Bewußtseinseinschränkung, vorübergehende motorische Stereotypien und gleichzeitig deutlich nachweisbare diffuse Großhirnsymptome. Danach Symptome eines Klüver-Bucy-Syndroms und Verstärkung der Großhirnsymptomatik. Schließlich 24 Stunden nach Ende der Operation akinetischer Mutismus und Symptome eines beginnenden apallischen Syndroms. Bei operativer Revision keine Nachblutung feststellbar, Entwässerungstherapie und Kreislaufstützung. Nach zwei Tagen Vollbild eines apallischen Syndroms mit besonders auffälliger Tonussteigerung in der Masse termuskulatur und Streckstellung beider Beine bei Deviation des Kopfes nach rechts und Beugehaltung des rechten Armes. Exitus nach drei Monaten im irreversiblen Kreislaufversagen. Pathologisch-anatomisch massive bandförmige Rindennekrosen im Großhirn und Kleinhirn, sowie herdförmige Nekrosen in den Stammganglien.

Im vorliegenden Fall handelt es sich um die Folgen einer low-pressure-Operation. Nachdem die Patientin aus der Narkose aufwachte, bestand das Bild eines organischen Psychosyndroms. Innerhalb von 24 Stunden entwickelte sich ein Übergangsstadium zum apallischen Syndrom ohne daß Symptome eines akuten Mittelhirnsyndroms auftraten. Die Großhirnschädigung muß stufenweise zur Ausbildung gekommen sein, bis hin zum Endstadium eines massiven Rindenschadens im Großhirn- und Kleinhirnbereich. Diese Verlaufsform eines anoxischen Komats gleicht der bekannten Entwicklung eines metabolischen Komats, z. B. eines Coma hepaticum.

4. Die intervalläre Verlaufsform mit akutem Ausfall der Großhirn- und Hirnstammfunktionen, anschließend über akutes Mittelhirnsyndrom kurzfristige Rückbildung, gefolgt von einer

neuerlichen stufenweisen Desintegration der Großhirnfunktionen bis zum apallischen Syndrom

Fall 5: 37jähriger Mann (P. B.)

Kohlenmonoxydvergiftung. Bei der Einlieferung schlaffe Haltung, keine Reaktion auf Schmerzreize, Reflexlosigkeit, keine Pyramidenbahnzeichen, Divergenzstellung der Bulbi, weite Pupillen mit geringer Lichtreaktion, Schnappatmung, normale Temperatur, Hypotonie. Innerhalb von zwei Stunden Streckhaltung aller Extremitäten mit Strecksynergismen, verengte Pupillen, mäßige Lichtreaktion, maschinenartige Atmung, erhöhte Pulsfrequenz und erhöhte Körpertemperatur. Nach weiteren zwei Stunden Beugehaltung der Arme, Massenbewegungen der oberen Extremitäten, geringe Divergenzstellung der Bulbi, leichtes Bulbuspendeln, die Pupillen mittelweit mit guter Lichtreaktion, gesteigerte Sehnenreflexe ohne Seitendifferenz, beidseitige Pyramidenbahnzeichen, leicht irreguläre Atmung. Kurz darauf spontane Reaktion auf Zuruf, Abnahme der Massenbewegungen an den oberen Extremitäten, Rückgang der Streckstellung an den unteren Extremitäten, Reaktion zur Umgebung, Ausführen einfacher Aufträge. Nach 48 Stunden neuerlich zunehmende Bewußtseinseinschränkung, Auftreten von motorischen Stereotypien, Pyramidenbahnzeichen und optomotorische Störungen, emotionelle Enthemmung. Im folgenden zunehmende motorische Primitivschablonen, Übergang in das Bild eines akinetischen Mutismus bei Beugestreckstellung der Extremitäten. Nach weiteren zwei Tagen Coma vigile, mittelweite Pupillen, Divergenzstellung der Bulbi, motorische Primitivschablonen, Beugestellung der oberen und unteren Extremitäten, gesteigerte Reflexe, beidseitige Pyramidenbahnzeichen. Unveränderter Zustand durch drei Wochen, dann Exitus im irreversiblen Kreislaufzusammenbruch. Pathologisch-anatomisch typisch: Anoxisches Ausfallsmuster des Cortex, auch das periventriculäre Grau betreffend.

Bei der vierten Verlaufsform (4.), die vor allem nach Kohlenmonoxydvergiftung, aber auch nach low-pressure-Operationen auftreten kann, kommt es nach Rückbildung eines akuten anoxischen Komats, das der zweiten Untergruppe der ersten Verlaufsform (1.2) entspricht, in stufenweiser Desintegration zu einem apallischen Syndrom. Die von uns bisher beobachteten Fälle dieses Verlaufes sind durchwegs im apallischen Syndrom nach Auftreten von Sekundärkomplikationen (teilweise nach beginnender Remission) verstorben. Die erste Phase ist auf ein akutes Hirnödem zurückzuführen, das eine rasche Rückbildung zeigt und wahrscheinlich zu Schäden geführt hat, aus denen sich möglicherweise nach Einsetzen von zirkulatorischen Sekundärschäden die zweite Phase mit Entwicklung des apallischen Syndroms auf Basis eines diffusen Rindenschadens, aber auch Schäden in den übrigen grauen Strukturen, eingestellt hat.

Diskussion

Während bei den rasch reversiblen Folgezuständen nach Sauerstoffmangel die klinische Symptomatik

durch einen Ausfall der höchsten und höheren Hirnfunktionen bis zum Zusammenbruch der Großhirntätigkeit und nachfolgender Bewußtlosigkeit, mitunter gefolgt von epileptischen Anfällen, gekennzeichnet ist, und sich die Ausfallserscheinungen nach entsprechender Sauerstoffzufuhr rasch und ohne Restsymptome zurückbilden, kommt es bei dem eigentlich anoxischen Koma zum Ausfall des gesamten Großhirns. Dies führt in den meisten Fällen zu einer mehr oder weniger langanhaltenden Hirnstammsymptomatik. Diese kann sich in einem akuten Mittelhirnsyndrom mit Übergang zum apallischen Syndrom oder in einer direkt eintretenden apallischen Symptomatik zeigen. Bei den akut verlaufenden Folgezuständen kann es gleichzeitig mit dem Zusammenbruch des Großhirns auch zu einem Ausfall der Hirnstammfunktionssysteme kommen. Insbesondere in der ersten Gruppe (1.) zeigt sich ein sehr variabler Verlauf. Eine unterschiedliche Entwicklungsmöglichkeit ist aber auch in den drei anderen Gruppen gegeben. Nach unserer Erfahrung ist die Prognose der ersten (1.), aber auch der vierten (4.) Gruppe gegenüber den anderen beiden Gruppen als ungünstig zu bezeichnen. Insbesondere bei der Gruppe 1 kommt es bei längerem Verlauf zu schwersten Hirnschäden.

Ein gewisser prognostischer Hinweis kann aus der Dauer des akuten Mittelhirnsyndroms oder auch Bulbärhirnsyndroms bezogen werden. Besteht eine Mittelhirnsymptomatik über zwölf Stunden, so kommt es meist zum Auftreten eines apallischen Syndroms, das entweder keine Rückbildung aufweist oder durch seine Tendenz zu Komplikationen den raschen Exitus des Patienten herbeiführt. Keineswegs ist aber das Auftreten eines apallischen Syndroms als prognostisch infaust zu werden. In diesem Zusammenhang soll darauf hingewiesen werden, daß die Symptomatik des apallischen Syndroms nach anoxischen Schäden gewisse Unterschiede zum traumatischen apallischen Syndrom aufweist. Diese bestehen in einer auffälligen Steigerung des Masseteronus, in dem Fehlen der beim traumatischen apallischen Syndrom gut abgrenzbaren Zwischenphasen des Übergangsstadiums [4] und im Vorhandensein von Lokalzeichen einer Hirnstammläsion.

Von besonderer Bedeutung für eine prognostische Einschätzung scheint uns die Beurteilung der (in einem großen Prozentsatz auftretenden) Myoklonien zu sein. Wie schon in früheren Arbeiten festgestellt [8], treten reguläre Myoklonien meist schon kurze Zeit nach dem anoxischen Ereignis im Stadium des Mittelhirn- bzw. Übergangsstadiums zum Bulbärhirn-Syndrom in Erscheinung, sie bleiben als reguläre Myoklonien bestehen. Ihre Rückbildung bzw. das Abnehmen der myoklonischen Entladungen geht parallel mit dem Auftreten des Bulbärhirnsyndroms

einher, gefolgt vom irreversiblen Zusammenbruch der Hirnfunktionen. Irreguläre Myoklonien können bereits im akuten Mittelhirnsyndrom oder im Aufbau desselben beobachtet werden. Trotz der Auffälligkeit dieses Symptomenbildes stellen sie ein günstiges prognostisches Zeichen dar, es kann in Einzelfällen aber zu einer zunehmenden Regularisierung und schließlich zum Übergang in reguläre Myoklonien kommen, was fast immer einen ungünstigen prognostischen Hinweis gibt. Aus unserem Beobachtungsgut war bisher nur in zwei von 30 Fällen ein gleichzeitiges Auftreten von regulären und irregulären Myoklonien beobachtet worden. Von diesen zwei Patienten überlebte einer, bei dem sich in etwas verzögerter Form aus dem Übergangsstadium zum Bulbärhirnsyndrom über ein Mittelhirnsyndrom eine Restitution mit geringen Defektzeichen ausbildete.

In der vorliegenden Zusammenstellung sind aus einem Erfahrungsgut von über 100 Patienten mit einem anoxischen Koma, die in den letzten fünf Jahren beobachtet werden konnten, die Unterschiedlichkeit im klinischen Verlauf und die prognostischen Hinweise analysiert worden. Die Korrelation mit den morphologischen Veränderungen muß einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben.

Zusammenfassung

Nach einer einleitenden Stellungnahme zum allgemeinen Begriff Koma und dem Hinweis auf die Schwierigkeiten der Definition und der klinischen Interpretation wird ein kurzer Überblick über die Probleme der Sauerstoffversorgung des Gehirns und deren Störungen gegeben.

Die klinischen Folgezustände nach einem Sauerstoffmangel lassen sich in zwei Hauptgruppen unterteilen, die rasch reversiblen Folgezustände (Dekompressionskrankheit, explosive Dekompression etc.) und das eigentliche anoxische Koma. Während es bei der ersten Gruppe zu einer völligen Rückbildung der zerebralen Ausfallserscheinungen kommt, zeigt die zweite Gruppe schwerste neurologische Ausfallserscheinungen, die sich nach Auftreten und Verlauf in vier Untergruppen unterteilen lassen. Diese sind durch einen akuten Ausfall der Großhirn- und auch Hirnstamm-Systeme, durch das Auftreten eines akuten Mittelhirn- und Bulbärhirnsyndroms, sowie die Entwicklung eines apallischen Syndroms gekennzeichnet. Die apallische Symptomatik beim anoxischen Koma und die Symptomatik beim traumatischen apallischen Syndrom sind unterschiedlich.

Es wird auf die Möglichkeiten hingewiesen, prognostische Aussagen zu treffen. Die sogenannten anoxischen Myoklonien geben dabei besonders wertvolle Anhaltspunkte.

Schlüsselwörter

Anoxische Hirnschäden
Akutes Mittelhirn- und Bulbärhirnsyndrom
Apallisches Syndrom
Anoxische Myklonien

LITERATUR

- [1] Ames A., R.L. Wright, M. Kowanda, J.M. Thurston, G. Majno: Cerebral ischaemia. II. The no reflow phenomenon. *Amer. J. Path.* 52, 437 (1968).
- [2] Arnold O. H.: Störungen des Gehirnkreislaufes bei inneren Erkrankungen. In: H. Gänshirt: *Der Gehirnkreislauf, Physiologie-Pathologie-Klinik*. Thieme, Stuttgart 1974, S. 730.
- [3] Dorndorf W., H. Gänshirt: Klinik der arteriellen zerebralen Gefäßverschlüsse. In: H. Gänshirt: *Der Gehirnkreislauf, Physiologie-Pathologie-Klinik*. Thieme, Stuttgart 1974, S. 512.
- [4] Gerstenbrand F.: *Das traumatische apallische Syndrom*. Springer, Wien 1967.
- [5] Gerstenbrand F., F. Helmer, E. Wolner: Das akute Hirnstammsyndrom als Komplikation nach Herzoperation. *Bruns Beitr. Klin. Chir.* 216, 210 (1968).
- [6] Gerstenbrand F., F. Lackner, C.H. Lücking, J. Pock, H. Wagner, Ch. Watzek: Prognostische Aspekte der Myklonien nach zerebraler Anoxie. Vortrag, Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Gießen 1972.
- [7] Gerstenbrand F., C.H. Lücking: Die akuten traumatischen Hirnstammschäden. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 213, 264 (1970).
- [8] Gerstenbrand F., C.H. Lücking, H. Binder: Myklonien nach zerebraler Anoxie. Kongreßbericht Berlin 1975.
- [9] Halsey J.H., A.W. Downie: Decerebrate rigidity with preservation of consciousness. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 29, 350 (1966).
- [10] Holdorff B., H. Schneider: Zur Morphologie komatöser Verläufe. *Akt. neurol.* 2, 73 (1975).
- [11] Hossmann K.A.: Neuropathologische Untersuchungen nach zerebraler Anoxie. Vortrag, Ges. d. Wiener Nervenärzte, März 1976.
- [12] Hossmann K.A., K. Sato: The effect of ischaemia on sensorimotor cortex of cat, electrophysiological and electronmicroscopical observation. *Z. neurol.* 198, 33 (1970).
- [13] Jellinger K.: Anoxisch-vasale Hirnschäden nach chirurgischen Eingriffen. *Chirurg.* 36, 293 (1965).
- [14] Kuhn R.: Über die psychischen Auswirkungen leichten Sauerstoffmangels. *Akt. Fragen Psychiat. Neurol.* 2, 122 (1965).
- [15] Lassen N.A.: Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol. Rev.* 39, 183 (1959).
- [16] Mann E., F. Gerstenbrand, K. Jellinger: Schwere Hirnschaden (apallisches Syndrom) nach Herzstillstand bei einem Kleinkind. *Pädiat. Pädol.* 16, 121 (1971).
- [17] Medical Research Council, Brain Injuries Committee: A glossary of psychological terms commonly used in cases of head injury. Medical Research Council War Memorandum 4, HMSO, London 1941.
- [18] Miller R.J., R.E. Myers: Neuropathology of systemic circulatory arrest in adult monkeys. *Neurology (Minneapolis)* 22, 888 (1972).
- [19] Millikan C.H.: The pathogenesis of transient focal cerebral ischaemia. *Circulation* 32, 438 (1965).
- [20] Noell W., M. Schneider: Über die Durchblutung und die Sauerstoffversorgung des Gehirns im akuten Sauerstoffmangel. III. Mitt. Die arteriovenöse Sauerstoff- und Kohlendioxidkonzentration. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.* 246, 207 (1942).
- [21] Peters U.H.: Wörterbuch der Psychiatrie und medizinischen Psychologie. Urban & Schwarzenberg, München 1971.
- [22] Picbotka J.: Der Gesamtorganismus im Sauerstoffmangel. In: *Handbuch der allg. Pathologie Bd. IV/2*, Springer, Berlin, 1957, S. 497.
- [23] Plum F., J. Posner: *Diagnosis of stupor and coma*. Davis, Philadelphia 1972.
- [24] Rosier P.H., A. Bühlmann, K. Wiesinger: *Physiologie und Pathophysiologie der Atmung*. 2. Aufl. Springer, Berlin 1958.
- [25] Schneider H., B. Holdorff: *Zur Pathophysiologie der zerebralen Anoxie*. 1976 (in Druck).
- [26] Scholz W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 181, 621 (1949).
- [27] Weinberger L.M., M.H. Gibbon, J.H. Gibbon Jr.: Temporary arrest of the circulation to the central nervous system: II Pathologic effects. *Arch. Neurol. Psychiat.* 43, 961 (1940).
- [28] Wieck H.H., R. Rettelbach, B. Heerklotz: Verlaufsformen von protrahierten Komazuständen. Vortrag anl. d. Sitzung Deutscher Nervenärzte 1974.

Prof. Dr. med. Franz Gerstenbrand
Neurologische Universitätsklinik
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck