

## Das Locked-in Syndrom: Pseudocoma bei pontinem Querschnitt

*Bauer, G., F. Gerstenbrand und F. Aichner*

Die erste Beschreibung eines Zustandes, den wir heute Locked-in Syndrom (LiS) nennen, findet sich nicht in der medizinischen Fachliteratur, sondern in A. Dumas' Roman „Der Graf von Monte Christo“. Der Dichter beschreibt darin einen „Leichnam mit lebenden Augen“. Das Wesentliche des Zustandes, der die menschliche Phantasie offensichtlich früher angeregt hatte als das naturwissenschaftliche Interesse, ist genau erfasst: Weitgehende Paralyse bei erhaltenem Bewußtsein, das durch Bewegungsreste („lebende Augen“) signalisiert wird. Verstreute wissenschaftliche Veröffentlichungen belegen die Existenz dieses Syndroms (5, 13, 15, 16, 19, 23, 24, 33, 37).

Erst die plakative Wirkung des Terminus „Locked-in Syndrom“ (Plum und Posner 1966) jedoch vermochte den Zustand in das allgemeine diagnostische Bewußtsein der Neurologen zu rücken. Seither sind die verschiedenen Aspekte des LiS in ausführlichen Untersuchungen beschrieben worden (3, 12, 14, 20, 26, 30).

### Definition

Die Abgrenzung des LiS von anderen Hirnstammsyndromen und von Zuständen peripherer Defferenzierung bleibt Übereinkunft. Obwohl schwere Fälle von Polyneuropathien unter dem Terminus „Locked-in Coma“ beschrieben wurden, Carroll und Mastaglia, scheint eine so weitgehende Verwässerung des Begriffes wenig sinnvoll. Sonst müßten auch Zustände medikamentöser Relaxierung durch curare-ähnliche Substanzen dazugerechnet werden. Die originale Beschreibung bezeichnet einen Zustand kompletter pyramidaler Paresen, die die Hirnnervenmotorik mit Ausnahme vertikaler Blick- und Blinzelbewegungen miteinschließt (3, 12, 14, 20, 25, 30, 32). Lokalisatorisch handelt es sich um ein ventrales Brückensyndrom. Nur in wenigen Fällen sind weiter rostral gelegene Läsionen nachgewiesen worden. Synonyma für LiS sind Pseudo-Koma, Pseudo-Alpha-Koma, defferenzierter Status, ventrales Brückensyndrom und „sentient mummy syndrome“.

### Neurologischer Befund

Bei der neurologischen Untersuchung findet man einen völlig bewegungsunfähigen Patienten. Nur vertikale Blick- und Blinzelbewegungen sind willkürlich möglich. Meist benützen die Patienten diese Bewegungsreste spontan, um auf das erhaltene Bewußtsein aufmerksam zu machen. Immer ist es möglich, mit den Patienten mittels eines Blinzel-morsecodes sinnvoll zu kommunizieren. Nur beim totalen LiS gelingt dies nicht. Die Kommunikationsfähigkeit ist essentiell für die Unterscheidung des LiS von anderen Zuständen mit Bewegungslosigkeit bei offenen Augen (Coma vigile, akinetischer Mutismus, psychiatrische Zustandsbilder). Im Verlaufe der Erkrankung kann eine sekundäre, hypoxisch-metabolische Funktionsbeeinträchtigung des Kortex zu einer Erschwerung der Kommunikation führen. Auch kann es vorkommen, daß die Patienten infolge psychologischer Abwehrmechanismen das Blinzeln einstellen und Koma vorgetäuscht wird. Häufig werden die Patienten aber tatsächlich komatös. Diese Transformation geht einher mit schlüssigen Veränderungen im EEG (Abb. 1).

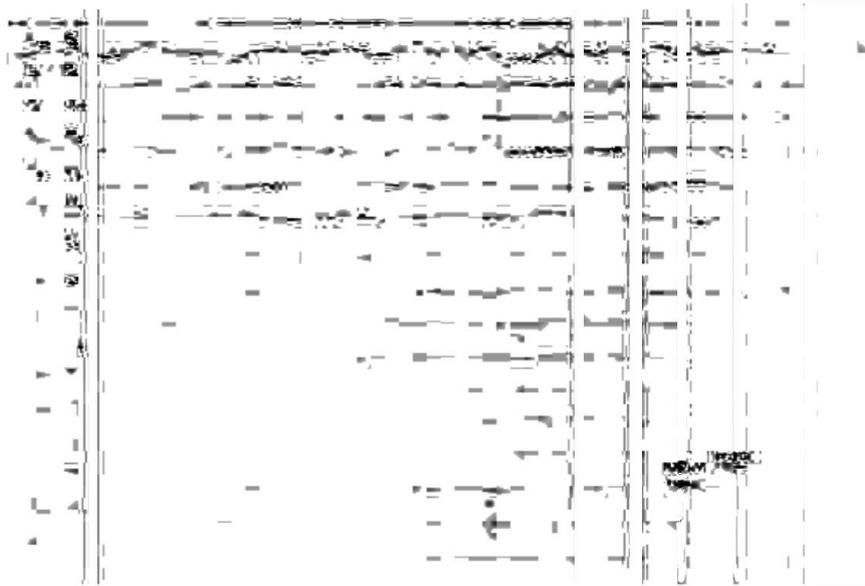


Abb. 1a: H. E., 2, 10 J. Klassisches Locked-in Syndrom. 8-9/s-Alpha rhythmus, betont über den occipitalen Abschnitten. Einige diffus eingestreute langsame Wellen. Bei aktivem Augenöffnen (^) teilweises Blockieren des Alpha rhythmus.



Abb. 1b: Gleicher Patient wie 1a. Ableitung 21 Tage nach 1a. Augen spontan wechselnd geöffnet, keine Kommunikation möglich (akinetischer Mutismus). 7/s-Rhythmus mit präzentralem Spannungsmaximum. Keine Änderung beim Augenöffnen (siehe Artefakt).

Ähnlich wie im Akutstadium eines Rückenmarksquerschnittes ist der Extremitätentonus beim LiS oft schlaff. Die Pyramidenzeichen sind positiv. Natürlich gibt es auch Fälle mit spastisch gesteigertem Tonus und Strecksynergismen (3, 12, 14, 26, 30, 35, 39). Wenn die Patienten die akute Phase überleben, entwickeln sich eine Reihe unwillkürlicher, Hirnstamm-gesteuerter Bewegungsschablonen wie mimische Schmerzreaktionen, Schreien, Gähnen, orale Automatismen u. ä. m. (2, 4, 5, 14, 17, 36).

Neben der Parese des Seitwärtsblickens finden sich auch andere Störungen der Optomotorik. Besonders eindrucksvoll ist das "Ocular bobbing" (ruckartige, unwillkürliche Augenbewegungen in der Vertikalen nach unten) (3, 8, 12, 15, 26, 30, 39) oder eine "Skew deviation" der Augen (Schielstellung in der Vertikalen) (3, 26). Die genannten Störungen der Optomotorik kommen auch bei anderen pontinen Syndromen vor und sind für eine Brückenläsion weitgehend lokal-spezifisch.

Die Atmung ist beim LiS spontan meist ausreichend, jedoch wenig moduliert und oft maschinenartig entsprechend einer zentralen neurogenen Hyperventilation. Vereinzelt ist das Atemmuster ataktisch (3, 30).

Tabelle 1: Einteilung des Locked-in Syndroms

1. Nach der neurologischen Symptomatik
Klassisches LiS
Inkomplettes LiS
Totales LiS
2. Nach dem Verlauf
Transientes LiS
Chronifiziertes LiS

Tabelle 1 zeigt eine Einteilung der verschiedenen Formen des LiS. Nach der neurologischen Symptomatik unterscheidet man das klassische, inkomplette und totale LiS. Beim inkompletten LiS finden sich außer den vertikalen Blick- und Blinzelbewegungen weitere motorische Reste der Gesichts- und Extremitätenmuskulatur. Von besonderem Interesse ist das totale LiS. Derartige Fälle wurden von Bauer und Mitarb. 1979 und Meienberg und Mitarb. 1979 beschrieben. Da die Patienten vollständig paralysiert sind, ist klinisch eine Unterscheidung vom Koma nicht möglich. Aufgrund eines normalen Alpha-Rhythmus im EEG ist jedoch anzunehmen, daß das Bewußtsein im Sinne des inneren Monologes und der Perzeption intakt ist. Versuche mit curaresierten Probanden haben eindeutig gezeigt, daß Deafferenziertheit keineswegs identisch mit Bewußtlosigkeit ist (21). Lokalisatorische und pathophysiologische Fragen des totalen LiS werden weiter unten erörtert.

Der Verlauf des LiS ist meist durch eine rasche Verschlechterung mit Entwicklung eines Komats und nachfolgendem Exitus letalis gekennzeichnet. In wenigen Fällen war die Symptomatik im Sinne einer transitorischen ischämischen Attacke reversibel (3, 20). Ein Teil der sog. "Drop attacks" können als sehr kurzdauernde LiS gedeutet werden (7, K V 22). Patienten, die in einem LiS überlebten, sind ebenfalls beschrieben worden (3, 14, 26, 30). Stets war in diesen chronifizierten Fällen eine geringe Besserung der Ausfälle und die Entwicklung von Hirnstamm-Schablonen zu beobachten.

### Elektroenzephalographie

Dem EEG kommt bei der Diagnose des LiS eine entscheidende Bedeutung zu. Essentiell ist der Nachweis eines auf exogene Reize blockierenden Alpha-Rhythmus (Abb. 1a). Auch sonst ist das EEG meist normal, gelegentlich finden sich geringe Frequenzverlangsamungen mit einem Maximum über den temporalen Abschnitten. Mit Entwicklung einer sekundären kortikalen Funktionsstörung sinkt die Frequenz des Basis-Rhythmus in den Theta-Bereich. Die Rhythmik blockiert aber weiterhin auf exogene Reize. Im Koma ist keine Reagibilität mehr nachweisbar (Abb. 1b),

Das EEG beim LiS muß sorgfältig von den Kurvenbildern beim sog. „Alpha-Koma“ abgegrenzt werden. Dieser unglückliche Ausdruck hat viel Verwirrung gestiftet und sollte daher vermieden werden. Im Gegensatz zum reagiblen Alpha-Rhythmus, der mit Koma vereinbar ist, finden sich Frequenzen im Alpha-Bereich bei zahlreichen bewußtlosen Patienten. Diese Rhythmen unterscheiden sich aber vom normalen Alpha-Rhythmus durch die fehlende Reagibilität und eine unterschiedliche topographische Verteilung. Sie kommen bei Komazuständen verschiedenster Genese vor (1).

Schlafuntersuchungen im LiS ergaben, daß der REM-Schlaf und zu einem geringeren Ausmaß auch der NREM-Schlaf reduziert ist (14, 25, 26). Inkomplette LiS mit erhaltenen horizontalen Blickbewegungen hatten normale Schlafkurven. Daraus kann geschlossen werden, daß das System der lateralen Blickbewegungen eng verknüpft ist mit den schlafinduzierenden Systemen.

### Pathophysiologie

Pathophysiologisch handelt es sich beim LiS um einen hohen pontinen Querschnitt. Die Läsionen liegen meist im ventralen Bereich der Brücke (Abb. 2). Die kortikospinalen und kortiko-bulbären Bahnen sind vollständig unterbrochen. Die Läsionen betreffen auch die paramediane pontine Formatio reticularis, die ein Integrationszentrum für das Seitwärtsblicken darstellt (11, 38). Dadurch sind die Paresen der lateralen Blickbewegungen beim LiS erklärbar (12). In einzelnen Fällen können allerdings auch Störungen in den kortiko-bulbären Fasern, im Fasciculus longitudi-

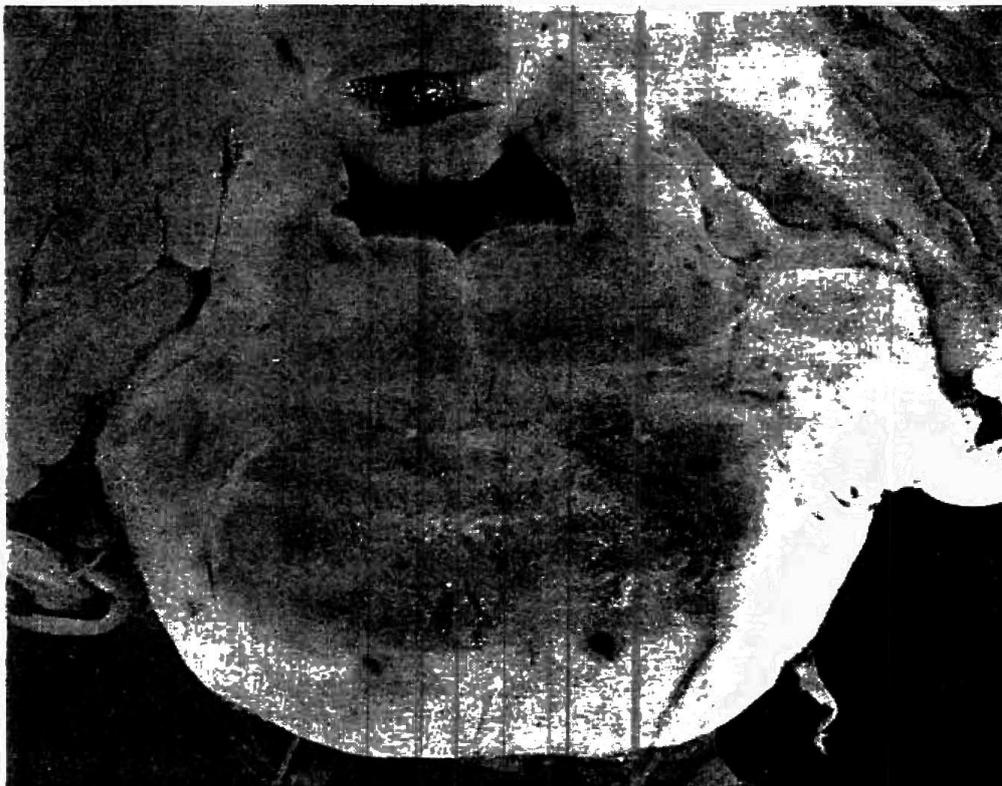


Abb. 2: M. A., 5', 68 J. Klassisches Locked-in Syndrom. Schnitt durch den Hirnstamm 1 cm caudal vom rostralen Brückenrand. Erweichung im ventralen Anteil der Brücke.

nalis medialis und in den Abducenskernen mitverantwortlich sein (3). Die vertikalen Blickbewegungen sind frei, da die entsprechenden Strukturen im Tegmentum verschont bleiben.

Hirnstammläsionen, die zum Koma führen, müssen die Formatio reticularis am ponto-mesenzephalen Übergang beidseits betreffen, ziemlich ausgedehnt oder akut erworben sein (32). Das ponto-mesenzephal Tegmentum ist beim ventralen Brückensyndrom intakt. Dies erklärt das normale Bewußtsein.

Vereinzelte wurden LiS beschrieben, bei denen die Läsionen weiter rostral lagen (3, 22, 27). Auch bei diesen Fällen war das ponto-mesenzephal Tegmentum nicht betroffen. Durch eine Affektion nukleärer (27) oder postnukleärer Anteile des Okulomotorius (3) waren auch die vertikalen Blickbewegungen gelähmt, so daß keine Kommunikation möglich war. Nur durch das EEG war es möglich, diese Fälle eines totalen LiS vom Koma abzugrenzen.

### Ätiologie

Die zu einem LiS führenden pontinen Läsionen sind meist vaskulärer Genese, wobei partielle oder komplette Basilarisverschlüsse in der Häufigkeit führen. Die Vaskularisation des Hirnstamms erklärt, warum das für das Bewußtsein und die vertikalen Blickbewegungen entscheidende Tegmentum verschont bleibt. Es weist nämlich eine arterielle Doppelversorgung über die A. cerebelli superior und die A. cerebri posterior auf (5, 34). Neben Hirnstamminfarkten aufgrund einer Basilaristhrombose kommen auch pontine Blutungen vor (26, 30).

Seltener Ursachen sind Pongliome (10, 17, 20), pontine Abszesse (29), allergische Reaktionen des Hirnstamms bei Heroin-Abusus (18), die progressive pontine Myelinolyse (28, K V 8), Zustände nach Herzstillstand (6) und Schädel-Hirn-Traumata (3).

### Abschließende Bemerkung

Fortschritte der Intensivbetreuung neurologischer Patienten haben dazu geführt, daß Verschlüsse der A. basilaris häufiger überlebt werden. Bei diesen Patienten ist stets an die Möglichkeit eines LiS zu denken. Die Kenntnis dieses Syndroms und das Wissen um die Kommunikationsmöglichkeit bilden die Grundlage für die schwierige ärztliche und pflegerische Betreuung dieser bedauernswerten Patienten.

### Literatur

1. Bauer, G.; F. Aichner; D. Klingler: Aktivitäten im Alpha-Frequenzbereich und Koma. Z. EEG-EMG (im Druck).
2. Bauer, G.; F. Gerstenbrand; W. Hengl: Involuntary motor phenomena in the locked-in syndrome. J. Neurol. **223** (1980) 191-198.
3. Bauer, G.; F. Gerstenbrand; E. Rumpf: Varieties of the locked-in syndrome. J. Neurol., **221** (1979) 77-91.
4. Bauer, G.; M. Prugger; E. Rumpf: Stimulus-invoked oral automatisms in the locked-in syndrome. Arch. Neurol. (im Druck).
5. Biemond, A.: Thrombosis of the basilar artery and the vascularisation of the brain stem. Brain **74** (1951) 300-317.
6. Boisen, E.; E. Siemkiewicz: Six cases of cerebromedullospinal disconnection after cardiac arrest. Lancet 1976, I, 1381-1383.
7. Brust, J. C. M.; C. R. Plank; E. B. Healton; G. F. Sanchez: The pathology of drop attacks: A case report. Neurology **29** (1979) 786-790.

8. Cambier, J.; D. Henin; R. Escourolle; M. Masson; H. Dehen; P. Lagarde: Signe du "Bobbing" oculaire. Etude anatomoclinique de deux cas. *Rev. Neurol.* **130** (1974) 433-444.
9. Carrol, W. M.; F. L. Mastaglia: "Locked-in coma" in postinfective polyneuropathy. *Arch. Neurol.* **36** (1979) 46-47.
10. Cherington, M.; J. Stears; I. Hodges: Locked-in syndrome caused by a tumor. *Neurology* **26** (1976) 180-182.
11. Cohen, B.; A. Komatsuzaki; M. B. Bender: Electrooculographic syndrome in monkeys after pontine reticular formation lesions. *Arch. Neurol.* **18** (1968) 78-92.
12. Dehaene, J.; J. J. Martin: "Locked-in" syndrome. A clinico-pathological study of two cases. *Europ. Neurol.* **14** (1976) 81-89.
13. Dinsdale, H. B.: Spontaneous hemorrhage in the posterior fossa. *Arch. Neurol.* **10** (1964) 200-217.
14. Feldman, M. H.: Physiological observations in a chronic case of "locked-in" syndrome. *Neurology* **21** (1971) 459-478.
15. Fisher, C. M.: Ocular bobbing. *Arch. Neurol.* **11** (1964) 543-546.
16. Gowers, W. R.: A manual of diseases of the nervous system. Blakiston 1888.
17. Gschwend, J.: Gähnen als einziges Verhaltensmuster der Gesichts- und Kiefermuskulatur bei einem Patienten mit einem Pongliom. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **45** (1977) 652-655.
18. Hall, J. H.; H. R. Karpig: Acute progressive ventral pontine disease in heroin abuse. *Neurology* **23** (1973) 6-7.
19. Halsey, J. H.; A. W. Downie: Decerebrate rigidity with preservation of consciousness. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **29** (1966) 350-354.
20. Hawkes, C. H.; L. Bryan-Smyth: The electroencephalogram in the "locked-in" syndrome. *Neurology* **24** (1974) 1015-1018.
21. Jouevt, M.: Coma and other disorders of consciousness. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vinken, P. J.; G. W. Bruyn (Eds.), Vol. III, pp. 62-79. Amsterdam-New York-Oxford: North Holland 1969.
22. Karp, J. S.; H. I. Hurtig: "Locked-in" state with bilateral midbrain infarcts. *Arch. Neurol.* **30** (1974) 176-178.
23. Kubik, C.; R. Adams: Occlusion of the basilar artery: A clinical and pathological study. *Brain* **69** (1946) 6.
24. Lhermitte, F.; J. C. Gautier; R. Marteau; F. Chain: Troubles de la conscience et mutisme akinetique. *Rev. Neurol.* **109** (1963) 115-131.
25. Markand, O. N.: Electroencephalogram in "locked-in" syndrome. *EEG Clin. Neurophysiol.* **40** (1976) 529-534.
26. Markand, O. N.; M. L. Dyken: Sleep abnormalities in patients with brain stem lesions. *Neurology* **26** (1976) 769-776.
27. Meienberg, O.; M. Mumenthaler; K. Karbowski: Quadriplegia and nuclear oculomotor palsy with total bilateral ptosis mimicking coma. *Arch. Neurol.* **36** (1979) 708-710.
28. Messert, B.; W. W. Orrison; M. J. Hawkins; Ch. E. Quagliari: Central pontine myelinolysis. *Neurology* **29** (1979) 147-160.
29. Murphy, M. J.; D. W. Brenton; C. A. Aschenbrenner; J. C. van Gilder: Locked-in syndrome caused by a solitary pontine abscess. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **42** (1979) 1062 bis 1065.
30. Nordgren, R. E.; W. R. Markesbery; K. Fukuda; A. G. Reeves: Seven cases of cerebromedullospinal disconnection: The "locked-in" syndrome. *Neurology* **21** (1971) 1140-1148.
31. Plum, F.: Organic disturbances of consciousness. In: *Scientific Foundations of Neurology*. Critchley, M.; J. L. O. O'Leary; B. Jennet (Eds.), Philadelphia: F. A. Davis 1972, pp. 193-201.
32. Plum, F.; J. B. Posner: *The diagnosis of stupor and coma*. Philadelphia: F. A. Davis 1966.
33. Poeck, K.: Bemerkenswerte Symptomkombination bei Basilaristhrombose. *Nervenarzt* **29** (1958) 317.
34. Rauh, H.: Zur Klinik und Therapie der intermittierenden vertebrobasilären Insuffizienz. *Schweiz. med. Wschr.* **32** (1970) 1369.
35. Shafey, S.; A. F. Scheinbium; P. Scheinberg: The ventral pontine syndrome. *Trans. Am. Neurol. Assoc.* **93** (1969) 21.

36. Stefan, H.: "Locked-in Syndrom" bei Intensivpatienten. *Prakt. Anästh.* **14** (1979) 217–220.
37. Vedrenne, C.; H. Hecaen; Sow: Un cas de thrombose posttraumatique du tronc basilaire avec examen anatomique. *Rev. Neurol.* **105** (1961) 70–72.
38. Walsh, F. B.; W. F. Hoyt: *Clinical neuroophthalmology*. Baltimore: Williams and Wilkins 1969.
39. Wilkus, R. J.; F. Harvey; L. Moretti Ojemann; E. Lettich: Electroencephalogram and sensory evoked potentials. Findings in an unresponsive patient with a pontine infarct. *Arch. Neurol.* **24** (1971) 538–544.

# Hirnstammläsionen. Neurologische, psychopathologische, morphologische und computertomographische Aspekte.

von Neumärker, Klaus-Jürgen (Hrsg.):

<b>Autor(en)</b>	Neumärker, Klaus-Jürgen (Hrsg.):
<b>Verlag / Jahr</b>	S. Hirzel Vlg.; Lpz., 1983.
<b>Format / Einband</b>	Fadengehefteter Originalpappband. 248 S.; Abb., graph. Darst.
<b>Sprache</b>	Deutsch
<b>Gewicht</b>	ca. 550 g
<b>Bestell-Nr</b>	1014323
<b>Bemerkungen</b>	Inventarisierungsmerkmal. - Mit 120 Abb. u. 29 Tabellen. - Psychiatrie und Neurologie - Zur Einheit und Differenziertheit eines medizinischen Fachgebietes. -- Seidel, K. -- Inventarisierungsmerkmal. - Mit 120 Abb. u. 29 Tabellen. - Psychiatrie und Neurologie - Zur Einheit und Differenziertheit eines medizinischen Fachgebietes. -- Seidel, K. -- Psychische Hirnstammsymptome in Gegenüberstellung zu Symptomen endogener Psychosen Leonhard, K. -- Morphologische Aspekte zur Funktion des Neostriatum. -- Danner, H., und C. Pfister -- Bestimmung von AV-Differenzen methylierter Indolamine bei Hirnstammläsionen -- Zschenderlein, R., R. Uebelhack und L. Franke -- Bemerkungen zum S-Rosettentest von Lymphozyten des peripheren Blutes und zur Charakterisierung von T-Lymphozyten durch Nachweis der unspezifischen Esterase für die Diagnostik der -- Multiplen Sklerose. -- Schmidt, R. M., und V. Neumann -- Elektroneurophysiologische Hirnstammdiagnostik. Elektromyographie und Elektroneuro- -- graphie des Hirnnervenbereichs sowie trigemofaziale Reflexe. -- Reiche, G., und H. Röder -- Elektrophysiologische Hirnstammdiagnostik. Akustisch evozierte Hirnstammpotentiale -- Mustererkennung und Aussagekraft zur Funktion des Hirnstamms. -- Röder, H., und G. Rabending -- Elektrophysiologische Hirnstammdiagnostik. Die respiratorische Herzarrhythmie - diagnostische Möglichkeiten mit einem Hirnstammreflex. -- Rabending, G., H. Klöckner und G. Reichel -- Akustisch evozierte Hirnstammpotentiale bei neurologischen Erkrankungen im Kindes- und -- Jugendalter. -- Müller, E., M. Pantev und Chr. Pantev -- Grenzen der objektiven Audiometrie bei Kindern mit Hirnschäden. -- Klepel, H., und B. Freigang -- Die Pathologie des Hirnstamms und der Schlaf. -- Wein, A. M., N. N. Jachno und W. L. Andrejew -- Die Rolle des Hirnstamms bei der Beeinflussung der epileptischen Aktivität durch den Schlafzustand. -- Hrazdira, C. L. -- Mesodienzephal Schlafstörungen bei Kindern. -- Vesper, J., S. Vogel und H. J. Synowitz -- Lokalisation von hirnorganischen Prozessen bei sogenannten subkortikalen Funktionsstörungen -- im EEG. - Eine elektroenzephalo-computertomographische Vergleichsstudie. -- Järisch, M., H. Zettler und D. Faul -- Zur Pathophysiologie der Hirnstammveränderungen bei raumfordernden Prozessen im Tierexperiment. -- Csanda, E., S. Komoly und A. Takáts -- Zur Klinik vaskulärer Fehlbildungen im Bereich des Hirnstamms bei Kindern. -- Neumärker, K.-J., S. Kemmerling und R. Lehmann -- Das Das Locked-in Syndrom: Pseudocoma bei pontinem Querschnitt. -- Bauer, G., F. Gerstenbrand und F. Aichner -- Zur Psychopathologie Jugendlicher bzw. Erwachsener nach apallischem Syndrom im Kindesalter. -- Kleinpeter, U., und J. Planitzer // u.a.
<b>Schlagworte</b>	Neurologie, Gehirn

