

FRANZ GERSTENBRAND, CHRISTINE HESS,  
unter Mitarbeit von BARBARA HESS

## **Apallisches Syndrom – das schwerste neurologische Krankheitsbild. Ethische und medizinisch-rechtliche Aspekte**

### *Einleitung*

Die Bezeichnung „Apallisches Syndrom“ wurde erstmals von E. Kretschmer 1940 in die Literatur eingeführt. Der Begriff wird aus dem lateinischen Wort „pallium“ abgeleitet, der Bezeichnung für den altgriechischen Übermantel. Kretschmer wollte damit zum Ausdruck bringen, dass es sich beim apallischen Syndrom trotz seiner massiven neurologischen Symptomatik um eine Funktionsstörung des Großhirns handelt, die wieder abklingen kann. Die neurologischen Ausfälle sind nicht durch einen Substanzschaden der Großhirnrinde verursacht. Es handelt sich um einen vorübergehenden Funktionsausfall. Die von Kretschmer beschriebene Symptomatik entspricht in ihren wichtigen Details den Erkenntnissen der heutigen Neurologie. Der geniale Autor hat die klinischen Symptome und deren pathophysiologische Zuordnung anhand eines einzigen Patienten erarbeitet, einer Patientin, die an einer Panencephalitis erkrankt war. Ein zweiter Patient nach einer Hirnverletzung wurde nur zur Bestätigung der klinischen Symptome herangezogen. Die apallische Symptomatik, beschrieben von Kretschmer, ist in Tabelle 1 zusammengefasst. Untersuchungen wie EEG, CT und MRI standen zur Zeit der Erstbeschreibung 1940 nicht zur Verfügung. Neben der Darstellung der klinischen Symptome wollte Kretschmer aufzeigen, dass trotz der Schwere des Krankheitsbildes eine Rückbildung bis zur weitgehenden Restitution möglich ist.

Nach Kretschmer sind drei Hauptsymptome für ein apallisches Syndrom charakteristisch, der „eigenartige Wachzustand“ mit Fehlen jeder Kontaktmöglichkeit zur Umgebung bei erhaltenem Schlaf-Wach-Rhythmus, der Verlust des optischen Fixierens sowie das Fehlen jeglicher Abwehrmechanismen (Tabelle 1).

Historisch zu bemerken ist, dass ein Patient mit einem apallischen Syndrom bereits Ende des 19. Jahrhunderts als „bemerkenswerter Fall von Hirnerschütterung“ durch Rosenblath (1899) beschrieben wurde. Es hat sich um einen 16jährigen Seiltänzer gehandelt, der „aus mehreren Metern Höhe“ abgestürzt ist und in „einem eigenen Bewusstseinszustand“ noch mehrere Monate überlebt hat. Die in der Publikation von Rosenblath angeführten Symptome entsprechen denen eines apallischen Syndroms, der eigene Wachzustand einem „Coma vigile“. In den folgenden Jahrzehnten ist die neurologische Symptomatik eines apallischen Syndroms unter verschiedenen Synonyma in die Literatur eingegangen (Tabelle 2).

| <b>Das apallische Syndrom<br/>E. Kretschmer, 1940</b>   |
|---|
| <p>Wachsein ohne Kontaktzeichen zur Umgebung, erhaltene Wach-Schlaf-Steuerung, fehlendes optisches Fixieren, Fehlen von reflektorischen Flucht- und Abwehrbewegungen, „Panagnosie“ und „Panapraxie“</p> <p>Differentialdiagnose: Delir, Dämmerzustand, amentieeller Symptomenkomplex</p> <p>Weitgehende Ausschaltung gesamtpsychischer Leistungen bei gleichzeitigem Erhalt der notwendigen vegetativen Steuerungen aus dem Hirnstamm</p> <p>Hinweis auf Parallelen der Verhaltensweisen eines großhirnlosen Hundes („Gehirnphysiologie“)</p> <p>Apallisch: von Pallium – lateinisches Wort für den antiken griechischen Übermantel</p> |

*Tabelle 1 Symptome und pathophysiologische Parallelen des apallischen Syndroms nach der Erstbeschreibung von E. Kretschmer, 1940*

| <b>Synonyma für das apallische Syndrom</b> |   |      |
|--|---|------|
| Rosenblath                                 | „Bemerkenswerter Fall von Hirnerschütterung“            | 1899 |
| Hermann                                    | Livedo racemosa   | 1937 |
| Kretschmer                                 | Das apallische Syndrom                                  | 1940 |
| Duensing                                   | Anoetischer Symptomenkomplex                            | 1949 |
| French                                     | Prolonged unconsciousness                               | 1952 |
| Ajuriaguerra et al                         | Luzider Stupor  | 1954 |
| Strich                                     | Severe dementia following head injury                   | 1956 |
| Fischgold, Mathis                          | Stupeur hypertonique postcomateuse                      | 1959 |
| Sutter et al                               | Catatonie posttraumatique                               | 1959 |
| Jellinger et al                            | Protrahierte Form der posttraumatischen Encephalopathie | 1963 |
| Osetowska                                  | Leucoencéphalopathie oedémateuse posttraumatique        | 1964 |
| Gruner                                     | Démence progressive avec cachexie                       | 1965 |
| Gerstenbrand                               | Traumatisches apallisches Syndrom                       | 1967 |
| Jennett, Plum                              | Persistent vegetative state (PVS)                       | 1972 |

*Tabelle 2 Synonyma für das apallische Syndrom*

Die französische Koma-Forschungsgruppe um Vigouroux hat als erste den Verlauf von schweren traumatischen Hirnschäden mit den Zeichen eines apallischen Syndroms beschrieben und unterteilt in die Akutphase als „Coma carus“, dem akuten Mittelhirnsyndrom der deutschsprachigen Literatur, gefolgt vom „Coma avec stabilisation des phénomènes végétatifs“, das nach der Beschreibung dem apallischen Syndrom entspricht, und dem „Coma phase sortie de l'état comateux“, gleichzusetzen dem Remissionsstadium eines apallischen Syndroms (Tabelle 3). Dazu ist das „Coma dépassé“ mit den klinischen Symptomen des Hirntodes anzufügen, beschrieben im Detail von P. Mollaret, I. Bertrand und H. Mollaret (1959).

| <b>Diagnose des apallischen Syndroms, Verlauf</b>                               |   |   |
|---|---|---|
| Coma prolongé,<br>drei Stadien,<br>nach Vigouroux et al                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Coma carus</li> <li>– Coma avec stabilisation des phénomènes végétatifs</li> <li>– Coma phase sortie de l'état comateux</li> </ul>                 | Vigouroux et al 1964                              |
| Verlauf des apallischen Syndroms,<br>akuter Hirnschaden nach<br>F. Gerstenbrand | <ul style="list-style-type: none"> <li>Coma carus</li> <li>– Akutes Mittelhirnsyndrom</li> <li>– Akutes Bulbärhirnsyndrom</li> <li>– Upper pons stage</li> <li>– Medullary stage</li> </ul> | Gerstenbrand, Lücking, 1970<br>Plum, Posner, 1972 |
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Coma avec stabilisation des phénomènes végétatifs</li> <li>– Apallisches Syndrom, Vollstadium</li> <li>– Vegetative state</li> </ul>                 | Gerstenbrand, 1967<br>Jennett, Plum, 1972         |
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Coma phase sortie de l'état comateux</li> <li>– Apallisches Syndrom, Remissionsstadium</li> </ul>  | Gerstenbrand, 1967                                |

*Tabelle 3 Erstbeschreibung des apallischen Syndroms, Verlauf (Vigouroux et al 1964, Detaillierung und Vergleich Gerstenbrand 1967)*

Die erste eingehende Beschreibung eines apallischen Syndroms wurde von Gerstenbrand in einer Monografie 1967 publiziert. In der Darstellung, die auf dem im Detail analysierten Verlauf von 74 Patienten mit einem apallischen Syndrom traumatischer Ätiologie beruht, werden das Initialstadium, ein Übergangsstadium zum apallischen Syndrom, das Vollbild des apallischen Syndroms und ein Remissionsstadium differenziert (Tabelle 6, Abbildung 6). Die in der Monografie dargestellte klinische Symptomatik, deren Verlauf, die Zusatzuntersuchungen und die Neuropathologie, die Pathophysiologie, aber auch Therapieansätze gelten bis heute weltweit als Grundlage in der Diagnose und der Behandlung dieses schwersten neurologischen Krankheitsbildes. In weiteren Publikationen wurden von Gerstenbrand und Mitarbeitern Details über Entwicklung und Verlauf des apallischen Syndroms, aber auch über die verschiedenen Ursachen der schweren Hirnfunktionsstörung erarbeitet und festgestellt, dass ein apallisches Syndrom mehrere Ursachen und einen unterschiedlichen Verlauf haben kann (Tabelle 4). Ätiologisch kann ein apallisches Syndrom nach einem schweren Akutschaden des Großhirns mit den Hauptgruppen Hypoxie und Hirnverletzung entstehen sowie als Folge eines progredienten Großhirnprozesses, wie der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit oder auch der Alzheimer Erkrankung, auftreten. Als dritte Gruppe ist das apallische Syndrom nach einer Intoxikation anzuführen, exotoxisch oder endotoxisch, mit akutem oder chronischem Verlauf (Tabelle 4).

Bei den ersten zur Beobachtung gekommenen Patienten mit einem apallischen Syndrom stand für die Diagnose der schweren Großhirnausfälle keine Bezeichnung zur Verfügung. In der deutschsprachigen Literatur wurde von der eigenen For-

schungsgruppe (Jellinger et al 1963) zunächst der Begriff „protrahierte traumatische Encephalopathie“ verwendet, eine Bezeichnung, die allerdings für den Rehabilitationsgedanken wenig förderlich war. Eine Reihe weiterer Bezeichnungen sind als Synonyma des später allgemein gebrauchten Begriffes „Apallisches Syndrom“ eingeführt worden, haben sich aber nicht durchgesetzt. Erst nach der Monografie „Das traumatische apallische Syndrom“ [21] ist der Begriff „Apallisches Syndrom“ 1967 in der deutschsprachigen, aber auch in der zentral-, süd- und osteuropäischen Literatur allgemein verwendet worden. Der Bezeichnung „vegetative state“ kommt für ihre wissenschaftliche Existenz in erster Linie und trotz aller Mängel und Proteste der Umstand zugute, dass die Publikation englisch erfolgt ist und anderssprachige Literaturberichte auch von der Evidence Based Medicine vernachlässigt werden.

| <b>Ätiologie des apallisches Syndroms</b>                              |  |  |
|--|--|--|
| <b>Ätiologie</b>   | <b>Diagnose</b>  | <b>Prognose</b>  |
| Akuter schwerer Hirnschaden, primär, sekundär                          | Hirnverletzung, Hypoxie, Hypoxämie, Encephalitis, vaskulär etc.  | Remission prinzipiell möglich  |
| Intoxikation:<br>• Akute Intoxikation<br><br>• Chronische Intoxikation | – Exogen: Neuroleptika, Schlafmittel etc.<br>– Endogen: hepatisch, urämisch, hyperglykämisch, hypoglykämisch, thyreotoxisch etc.<br>– Exogen: Quecksilbervergiftung (Minamata disease), Manganvergiftung etc.<br>– Endogen: hepatisch, urämisch etc. | Volle Remission möglich<br><br>Partielle Remission möglich, meist mit Defekt |
| Progredienter, diffuser Großhirnprozess                                | Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Alzheimer Erkrankung, Chorea Huntington, Parkinson-Krankheit, Multiple Sklerose (progredienter Verlauf), Aids etc.  | Keine Remission möglich<br><br>Endzustand                                    |

Tabelle 4 Ätiologie des apallischen Syndroms – drei verschiedene Hauptursachen, unterschiedliche Remissionsmöglichkeit

Durch den Ausbau der Intensivstationen für chirurgische, aber auch internistische Patienten, und die zunehmende Erfahrung in der Behandlung von Hirnverletzungen in den Jahren nach 1950 ist die Zahl von überlebenden Patienten nach schwerster Hirnverletzung mit massiven neurologischen Folgen laufend angestiegen. Dies trifft auch für Patienten mit einem „Koma“ durch internistische Erkrankungen zu. Spezialstationen für die Behandlung von schweren Hirnschäden mussten aufgebaut werden, spezielle Einrichtungen für deren Neurorehabilitation waren

notwendig. In der Organisation von Rehabilitationseinrichtungen waren Mitteleuropa, und dabei Österreich und Deutschland, führend.

Nach der Forschungsgruppe um H. Binder (Stepan et al 2004) ist derzeit in Österreich mit einer Prävalenz von 160 Patienten im Vollbild eines apallischen Syndroms zu rechnen, in Deutschland mit 1.500 (Tabelle 5). Dazu muss aber festgestellt werden, dass genaue Daten fehlen und die diagnostische Abgrenzung, durchgeführt in den verschiedenen Abteilungen, an denen apallische Patienten untergebracht sind, weiterhin uneinheitlich und fehlerhaft ist. Offen bleibt ebenfalls, wie viele Patienten mit einem apallischen Syndrom in Heimpflege versorgt werden.

| <b>Epidemiologie des apallisches Syndroms 2003</b>                |
|---|
| Prävalenz: 1,9/100.000 Pop./Jahr in Österreich (160 Patienten)    |
| Prävalenz: 1,7/100.000 Pop./Jahr in Deutschland (1.500 Patienten) |
| Prävalenz: in Italien und Belgien 0,9 – 2,0/100.000 Pop./ Jahr    |
| Inzidenz: USA 15.000-35.000 Patienten/Jahr                        |
| Inzidenz: Großbritannien 1.500 Patienten/Jahr                     |
| Inzidenz: Frankreich 1.000-1.200 Patienten/Jahr (posttraumatisch) |
| Inzidenz: Japan 10.000-17.000 Patienten/Jahr                      |

*Tabelle 5 Epidemiologie des apallischen Syndroms verschiedener Ätiologie, nach Stepan et al 2004*

Jennett und Plum haben in Unwissenheit über die deutschsprachige, aber auch übrige europäische Literatur 1972 den Begriff „persistent vegetative state“ eingeführt und zunächst auch unverändert beibehalten, einen Begriff, der bis heute für die schwer kranken Patienten insofern eine große Belastung darstellt, als im klinischen Jargon einzelne dieser Patienten als „vegetable“ bezeichnet wurden und werden. Ethisch-moralisch, letztlich auch rechtlich, ist der Begriff „vegetative state“ mit der in der Erstpublikation angeführten Zusatzbezeichnung „searching for a name“, später „searching for a therapy“, nicht akzeptabel. Dies war auch die Ursache für den Beschluss der Konferenz der katholischen Bischöfe Amerikas, die „Wissenschaft zu ersuchen“, eine für die Patienten weniger diskriminierende Bezeichnung einzuführen (1992) mit dem Hinweis, dass ein Behandlungsdefizit für die Betroffenen als Folge der Diagnose „vegetative state“ auftreten könnte und der Begriff ethisch zweifelhaft ist.

Nach zunehmender Erfahrung haben Jennett und Plum eine Begriffsänderung durchgeführt und zunächst empfohlen, dass statt „persistent vegetative state“ (PVS) der Begriff „permanent vegetative state“ verwendet werden sollte. Nach der letzten Begriffsrevision gilt derzeit, dass bei Auftreten der ersten klinischen Zeichen eines apallischen Syndroms die Patienten als „the vegetative state“ eingestuft werden sollen, erst nach dem Verlauf eine weitere Unterteilung angezeigt ist, und zwar nach „vegetative state“ in „continuing vegetative state“ und schließlich „permanent vegetative state“ (Jennett 2002). Nach zentraleuropäischen Maßstäben ist die für die Diagnostik des „vegetative state“ der verschiedenen Abstufungen verwendete Symptomatik nicht ausreichend und zu wenig differenziert; dies trifft vor allem auch für die Beschreibung des Verlaufs zu. Durch die Publikation von Guidelines hat die Forschungsgruppe um von Wild und Gerstenbrand (2007) versucht, eine stabile

Sicht in die Diagnose und den Verlauf zu bringen und auf die feine Detaillierung einzugehen.

### *Symptomatik des apallischen Syndroms im Vollstadium*

Die Symptome des apallischen Syndroms nach akutem schweren Hirnschaden, aber auch im Endzustand nach einer progredienten Großhirnerkrankung, entsprechen dem völligen Ausfall aller Funktionen des Großhirns mit Absinken des zentralnervösen Funktionsniveaus auf die meso-diencephale Ebene (Gerstenbrand 1967, 1977, 1999, v. Wild, Gerstenbrand et al 2007). Das Hauptsymptom eines apallischen Syndroms zeigt sich im „Coma vigile“, als Wachkoma zu bezeichnen. Der Patient ist wach, der Schlaf-Wach-Rhythmus erhalten. Es besteht keine Möglichkeit, die Umgebung zu erkennen und mit dieser Kontakt aufzunehmen. Alle großhirngesteuerten Funktionen der Willkürmotorik wie auch alle sensibel-sensorischen Rückmeldesysteme sind ausgefallen. Reaktionen auf externe Reize fehlen. Auf einen Schmerzreiz und auf innere Reize treten vegetative Reaktionen auf. Der Patient befindet sich in einer Beuge-Streckhaltung von Extremitäten und Körper, es bestehen optomotorische Ausfälle. In auffälliger Form treten motorische Primitivschablonen auf, und zwar orale Einstellmechanismen und Greifschablonen. Haltungs- und Stellreflexe können ausgelöst werden (Abbildung 1, 2 und 3). Die vegetativen Funktionen sind hochgradig enthemmt. Die Symptome des Vollbilds eines apallischen Syndroms sind in Tabelle 6 zusammengestellt.



*Abbildung 1 G.B., 36<sup>a</sup>, männlich, Vollbild eines apallischen Syndroms nach Hirnverletzung, chronischer Verlauf, verzögerter Rehabilitationsbeginn, Beuge-Streckhaltung der Extremitäten, Gelenkskontrakturen, massive Muskelatrophie*



*Abbildung 2 E.S., 19<sup>a</sup>, weiblich, Vollbild eines apallischen Syndroms nach Hirnverletzung, rascher Rehabilitationsbeginn, Beuge-Streckhaltung der Extremitäten, keine wesentliche Muskelatrophie, günstige Remission*



Abbildung 3 H.P., 18<sup>a</sup>, männlich, apallisches Syndrom nach Kohlenmonoxidvergiftung, Vollbild, Primitivschablonen des tonischen Greifens. Aus [31].

### **Apallisches Syndrom – Symptome im Vollbild, unabhängig von der Ätiologie**

- Coma vigile – Wachkoma
  - Fehlen einer Bewusstseinstätigkeit und eines Bewusstseinsinhaltes
- Schlaf-Wach-Rhythmus ermüdungszeitlich gesteuert
- Fehlender Kontakt zur Umgebung
- Unfähigkeit, die Umgebung zu erkennen
- Corticale und subcorticale Archivierung fehlend
- Keine Reaktion auf äußere Reize (visuell, akustisch)
- Erhaltene Reaktionen auf innere Reize (Intestinaltrakt etc.)
- Auf Schmerzreize vegetative Reaktionen, ungerichtete Massenbewegungen
- Neurologische Detailsymptome
  - Optomotorische Störungen (Bulbusdivergenzstellung, Fehlen von spontanen Bulbus-Bewegungen, Pupillen wechselnd weit, verminderte Lichtreaktion)
  - Oculo-cephaler Reflex vermindert
  - Vestibulo-oculärer Reflex dissoziiert
  - Ciliospinaler Reflex erhalten
  - Beuge-Streckhaltung von Extremitäten und Rumpf
  - Amimie, Akinese, Rigido-Spazität
  - Hyperreflexie, Pyramidenbahnzeichen
  - Motorische Primitivschablonen (oral, Greifreflex, Haltungs- und Stellreflexe etc.)
  - Vegetative Dysregulation (chronische „emergency reaction“)
  - Hirnstamm-Lokalsymptome möglich (pontin, bulbär)

Neuropathophysiologie: Ausfall aller Großhirnfunktionen, Reduktion auf das meso-diencephale Niveau

*Tabelle 6 Symptome des apallischen Syndroms verschiedener Ätiologie, Akutschaden, progredienter Großhirnprozess, Vollbild (Gerstenbrand 1967, 1973, 1977, 1999)*

### *Ätiologie eines apallischen Syndroms*

Wie angeführt, kann ein apallisches Syndrom durch drei Ursachen entstehen (Tabelle 4), und zwar durch einen akuten schweren Großhirnschaden, nach einer Into-

xikation (exogen und endogen) und einem progredienten Hirnabbauprozess. Das Vollbild ist weitgehend gleichförmig, unabhängig von der Ätiologie.

Ein apallisches Syndrom nach einem akuten schweren Hirnschaden kann durch schwere Hirnverletzung, Hypoxie (Kreislaufzusammenbruch, Strangulation, Verschüttung, „Fastertrinken“ etc.), durch Hypoxämie, Narkose- (Aman et al 1971) oder Operationszwischenfall (Gerstenbrand et al 1968), Kohlenmonoxidvergiftung (Gerstenbrand et al 1976), ferner durch einen massiven apoplektischen Insult und durch eine Encephalitis (Gerstenbrand et al 1980) ausgelöst werden. Letztlich kann jeder schwere akute Großhirnschaden ein apallisches Syndrom verursachen, so auch eine massive Subarachnoidalblutung (Binder et al 1979), ein rasch wachsender Tumor des Großhirns (Glioblastom) und des Hirnstamms, wie ein Pinealom (Gerstenbrand 1955), aber auch ein Craniopharyngeom (Stepan et al 2000), mit begleitendem Hirnödem.

Während am Beginn der Beobachtung von apallischen Patienten die traumatische Ursache im Vordergrund gestanden hat, ist in den letzten Jahrzehnten, möglicherweise auch im Zusammenhang mit der zunehmenden Erfahrung in der Intensivmedizin, die hypoxische Ursache in den Vordergrund getreten. Bei allen Patienten nach einem akuten schweren Hirnschaden ist eine Remission prinzipiell möglich. Sie wird beim hypoxischen apallischen Syndrom mit 80%, beim traumatischen apallischen Syndrom mit 60% eingestuft (Gerstenbrand 1999, Formisano et al 2004).

Als zweite Ursache einer apallischen Symptomatik ist die Intoxikation zu nennen, wobei eine akute und eine chronische Intoxikation und dabei wiederum eine exogene und endogene Form zu differenzieren sind (Tabelle 4). Eine akute exogene Intoxikation durch Medikamente, wie durch Schlafmittel, Neuroleptika (Bruck, Gerstenbrand, 1967), und eine endogene Intoxikation, wie Hypoglykämie, Hyperglykämie, Urämie, Hyperthyreose (Finkenstedt et al 1974), akute Hepatitis (Binder et al 1976) etc. können ein apallisches Syndrom auslösen. Auch bei diesen Patienten ist das Initialstadium (akutes Mittelhirnsyndrom, akutes Bulbärhirnsyndrom) zu beobachten, wenn auch meist in mitigierter Form.



*Abbildung 4 F.E., 24<sup>a</sup>, männlich, passageres apallisches Syndrom nach Verabreichung von Majeptil bei Zwangssymptomatik, phasisches Greifen. Aus [9].*

Eine chronisch-exotoxische Intoxikation kann durch Quecksilbervergiftung in Form der Minamata disease (Gerstenbrand, Tarik Hamdi et al 1977), einer Mangan-Vergiftung etc. oder endotoxisch durch eine Nierenerkrankung, Lebersversagen etc. zu einem apallischen Syndrom führen. Beim chronisch-exotoxischen apallischen Syndrom ist eine Remission prinzipiell möglich, allerdings meist mit massivem Defekt (Abbildung 5). Bei apallischen Patienten nach chronisch endotoxischer Ursache kommt es meist zu einem dauerhaften Defekt (Tabelle 4). Zu ergänzen ist noch die apalli-

sche Symptomatik bei metabolischen Störungen (Gerstenbrand, Tarik Hamdi, Rumpf 1978, Gerstenbrand et al 1980), wie sie heute meist nur mehr unter tropischen Gegebenheiten zu finden sind, wie bei der Kwashiorkor-Erkrankung (Schmutzhard, Gerstenbrand 1984).



Abbildung 5 K. H. Jamal, 30<sup>a</sup>, weiblich, apallisches Syndrom, chronische Quecksilber-Vergiftung – Minamata disease, Remissionsphase 2 (Amimie, optisches Folgen, Faustschlusshaltung, Beugstellung der Arme, Atrophie der Handmuskulatur). Aus [35].

Eine apallische Symptomatik mit weitgehend gleichen Symptomen eines Vollbildes kann nach einer progredienten Großhirnschädigung auftreten (Tabelle 4), so bei der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, der Alzheimer Erkrankung (Abbildung 14) sowie einer Chorea Huntington, aber auch einem Parkinson-Syndrom, ebenso nach jeder schweren degenerativen Großhirnerkrankung. Schließlich kann auch nach einer progredient verlaufenden multiplen Sklerose ein apallisches Syndrom eintreten. Die apallische Symptomatik stellt sich nach einem progredienten Großhirnprozess in einer Art umgekehrtem Verlauf zum Remissionsstadium nach Akutschaden ein mit stufenweisem Abbau der Großhirnfunktionen. Das Vollbild nach progredientem Hirnabbauprozess stellt ein absolutes Endstadium dar ohne jede Möglichkeit auf Rückbildung (Tabelle 4).

#### *Verlauf eines apallischen Syndroms nach akutem Großhirnschaden sowie einer akuten Intoxikation*

Der Verlauf eines apallischen Syndroms nach akutem schwerem Hirnschaden, wie nach Hypoxie, Hirnverletzung, Encephalitis etc., aber auch nach den verschiedenen Formen einer akuten Intoxikation, lässt fast immer ein Initialstadium abgrenzen, das von einem Übergangsstadium zum Vollbild des apallischen Syndroms gefolgt wird. Bei einer großen Anzahl von Patienten nach einem akuten Großhirnschaden und auch nach einer akuten Intoxikation stellt sich ein Remissionsstadium ein, das nach der Innsbruck-Remissionsskala 8 Phasen aufweist und in ein Defektstadium oder einen defektarmen Zustand übergeht (Abbildung 6).

Die apallische Symptomatik nach einer chronischen Intoxikation zeigt meist einen ähnlichen Verlauf wie nach einem progredienten Großhirnprozess, ohne exakt abgrenzbares Initialstadium in Form eines akuten Mittelhirnsyndroms, aber in verkürztem Ablauf sowie mit der Möglichkeit eines Stillstandes in einer der verschiedenen Entwicklungsphasen und einem Ausbleiben der Remission nach eingetretenem Vollbild (Gerstenbrand 1999).

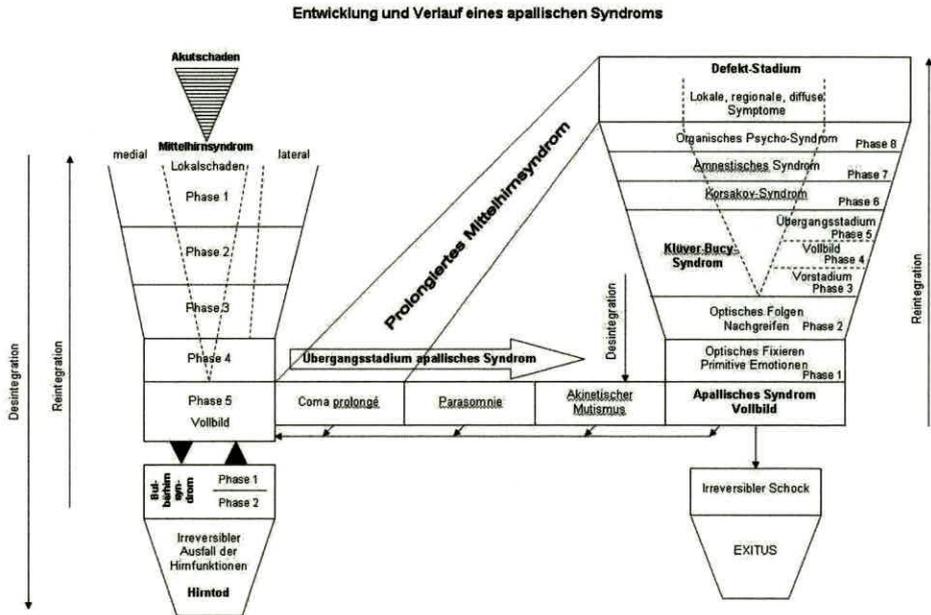


Abbildung 6 Schematische Darstellung des Entwicklungsverlaufs eines apallischen Syndroms nach Akutschaden, akuter Intoxikation. Direkte Rückbildung des akuten Mittelhirnsyndroms (linker Pfeil), Initialstadium des medialen und lateralen akuten Mittelhirnsyndroms, Entwicklung eines prolongierten Mittelhirnsyndroms (linker Trichter) mit Übergang in ein Defektstadium ohne apallische Symptomatik (oberer schräger Querbalken), Entwicklung zum Vollstadium eines apallischen Syndroms über ein Übergangsstadium (unterer horizontaler Querbalken), Rückbildungsmöglichkeiten, Remissionsstadium mit 8 Phasen (rechter Trichter), die strichlierten Trichter stellen Lokalschäden im Initialstadium sowie im Remissionsstadium dar (lokale, regionale und diffuse neurologische Symptome). Modifiziert nach F. Gerstenbrand 1999

Nach einer schweren Hirnverletzung stellt sich bei 80% der Patienten eine Remission ein mit unterschiedlichem Ablauf und unterschiedlichem Resultat. Nach einer Hypoxie kommt es nur bei 60% der Patienten zu einer Remission, das Defektstadium ist dabei meist durch einen diffusen Großhirnfunktionsabbau gekennzeichnet (Formisano et al 2005).

Das Initialstadium nach schwerem akutem Hirnschaden verläuft meist in gut abgrenzbaren Phasen und in zeitlichem Zusammenhang mit dem Ausfall der Großhirnfunktionen. Ein entscheidender Faktor dabei ist die bei einem akuten schweren Hirnschaden fast immer bestehende supratentorielle Volumsvermehrung durch Hirnödeme oder auch durch extra- beziehungsweise intracerebrales Hämatom. Die Volumsvermehrung führt zu einer tentoriellen zentralen oder tentoriellen unkalen Herniation, mitunter auch zur foraminellen Herniation (Abbildung 7).

Der mehr oder weniger rasch eintretende Zusammenbruch der Großhirnregulationssysteme und deren Kontrolle auf die Hirnstammzentren für die Motorik und die autonomen Funktionen sowie der Ausfall der afferenten Systeme und der aufsteigenden retikulären Formationen löst einen stufenweisen Abbau des Bewusstseins mit Enthemmung der hirnstammgesteuerten Anti-Schwerkraftmotorik wie auch der autonomen Regulationszentren des Hirnstamms aus. Es treten zunehmend eine Streckhaltung der Extremitäten mit Strecksynergismen (Abbildung 8) sowie Stö-

rungen von Atmung und Kreislauf auf (Abbildung 9). Klinisch zeigt sich die Symptomatik eines akuten sekundären Mittelhirnsyndroms (Tabelle 8), das bei Fortbestehen der supratentoriellen Volumsvermehrung und Eintreten einer foraminellen Herniation in ein akutes sekundäres Bulbärhirnsyndrom übergeht (Gerstenbrand, Lücking 1970), dem „upper pons stage“ und im weiteren Verlauf dem „medullary stage“ nach Plum und Posner (1972) entsprechend.

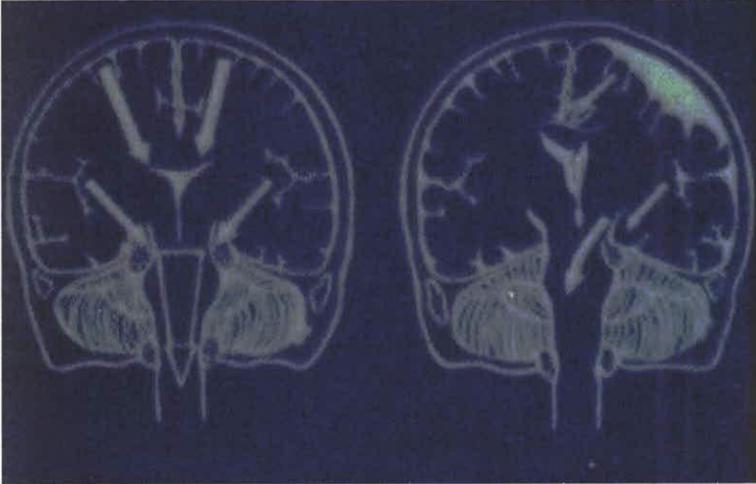


Abbildung 7 Schematische Darstellung einer Volumsvermehrung und Massenverschiebung, zentrale Herniation (linker Bildabschnitt), unkalne Herniation (rechter Bildabschnitt), foraminelle Herniation. Aus [42].

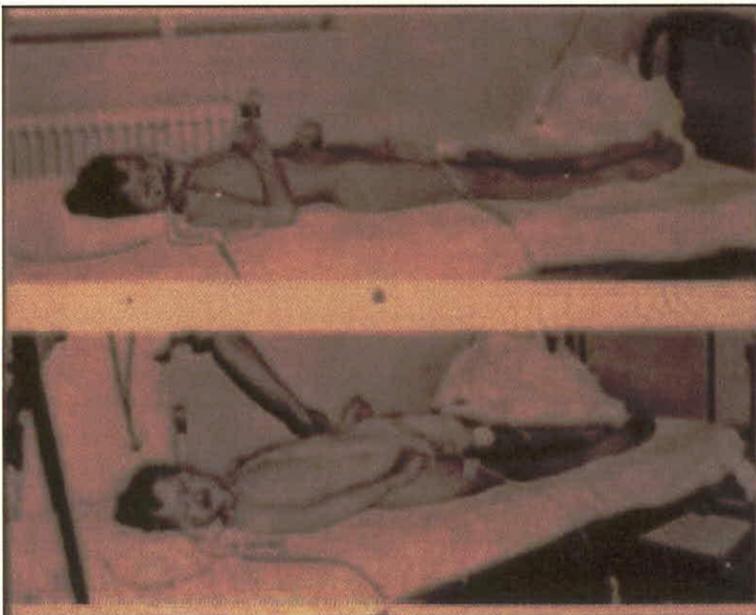


Abbildung 8 A.C., 82, männlich, akutes sekundäres mediales Mittelhirnsyndrom, traumatisch, a) Phase 4, Beuge-Streckstellung der Extremitäten, b) Phase 5, Streckstellung aller Extremitäten mit Strecksynergismen. Aus [25].

Das akute Mittelhirnsyndrom kann, wie dargelegt, sekundär als Folge einer tentoriellen Herniation auftreten und dabei einen medialen Verlauf (zentrale Herniation) oder einen lateralen Verlauf (unkale Herniation) zeigen (Abbildung 7). Bei der zentralen Herniation kommt es zum beidseitigen Druck des in das Tentorium gepressten medialen Temporallappens auf das Mittelhirn. Die Entwicklung des akuten medialen sekundären Mittelhirnsyndroms ist dadurch erklärbar (Abbildung 6, 8, 9). Bei der unkalen Herniation entsteht ein einseitiger Druck des vorgewölbten medialen Temporallappens auf den Hirnstamm mit Anpressen desselben an die contralaterale scharfe Tentoriumskante. Es entstehen die Symptome des akuten lateralen sekundären Mittelhirnsyndroms (Abbildung 10).

| <b>Akutes Mittelhirnsyndrom, tentorielle Herniation, sekundär</b>  |
|--|
| – Sekundär ausgelöst durch supratentorielle Volumsvermehrung (Hirnödem, intrakranielles Hämatom) mit zentraler, unkaler tentorieller Herniation  |
| – Tentorielle Herniation (zentral, unkal) <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Mediales sekundäres akutes Mittelhirnsyndrom <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entwicklung in 5 Phasen – zentrale Herniation</li> </ul> </li> <li>➤ Laterales sekundäres akutes Mittelhirnsyndrom <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entwicklung in 3 Phasen – unkalen Herniation <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Übergang in Phase 4 oder 5 des medialen, akuten Mittelhirnsyndroms</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> |
| – Foraminelle Herniation<br>(bei Fortbestehen der supratentoriellen Volumsvermehrung) <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Akutes sekundäres Bulbärhirnsyndrom <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entwicklung in 2 Phasen</li> </ul> </li> </ul>   |
| – Direkte Remission des MHS möglich, selten auch des BHS   |

Tabelle 7 Akute Hirnstammsymptomatik, sekundär nach tentorieller, foramineller Herniation, medial, lateral (Gerstenbrand, Lücking 1970, Gerstenbrand, Lücking, Musiol 1973, Gerstenbrand, Rimpl 1983)

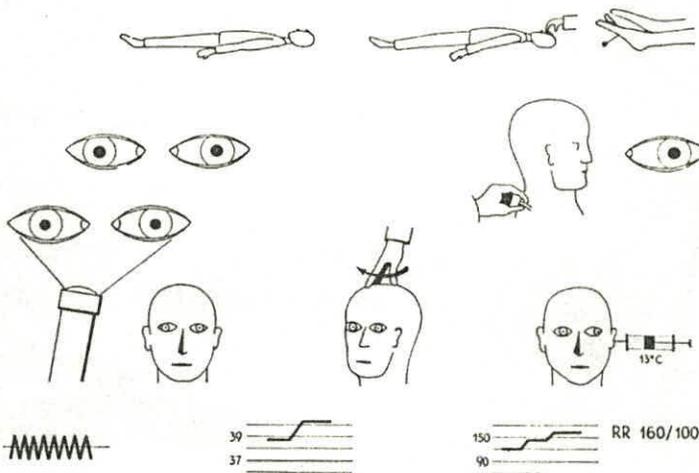


Abbildung 9 Schematische Darstellung der Symptome eines akuten medialen Mittelhirnsyndroms, Phase 5, Vollbild. Aus [25].

### Akutes Mittelhirnsyndrom Phase V, Vollbild

- Koma
- Drohreflex fehlend
- Blinkreflex fehlend
- Pupillenweite reduziert, Reaktion auf Licht herabgesetzt
- Ciliospinaler Reflex auslösbar, aber herabgesetzt
- Bulbi in Divergenzstellung
- Bulbusbewegungen spontan ausgefallen
- Oculocephaler Reflex (Puppenkopf-Phänomen) herabgesetzt bis fehlend
- Vestibulooculärer Reflex (Kaltkalorisation), dissoziierte Reaktion
- Streck-Position aller Extremitäten und des Körpers
- Strecksynergismen, spontan und auf Schmerzreiz
- Erhöhter Muskeltonus, Hyperreflexie, Pyramidenbahnzeichen
- Maschinenartige Atmung
- Hyperthermie, Tachykardie, erhöhter Blutdruck

Tabelle 8 Symptome akutes Mittelhirnsyndrom, Vollbild (Phase V), nach Gerstenbrand, Lücking, 1970

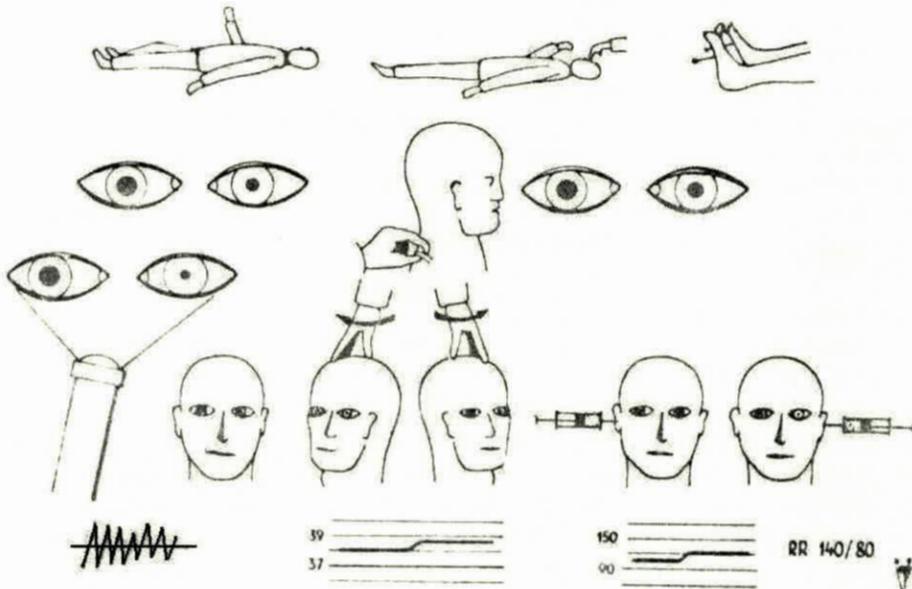


Abbildung 10 Schematische Darstellung der Symptome eines akuten lateralen sekundären Mittelhirnsyndroms, Phase 3 durch unilaterale Herniation. Aus [30].

Beim akuten lateralen sekundären Mittelhirnsyndrom kommt es zu einem einseitigen Überwiegen der Enthemmungssymptome, wie sie beim akuten medialen sekundären Mittelhirnsyndrom zur Beobachtung kommen (Gerstenbrand, Lücking, Musiol 1973). Die Entwicklungsphasen entsprechen den von Plum und Posner (1972) bei unilateraler Herniation beschriebenen „early third nerve stage“, „late third nerve stage“ und „midbrain-upper pons stage“.

Nach einem akuten Primärschaden des Mittelhirns (traumatisch, encephalitisch, vaskulär-zirkulatorisch) verläuft das Initialstadium in beschleunigter Form mit unterschiedlich exakt abgrenzbaren Phasen ab und ist fast immer gefolgt von einem apallischen Syndrom (Tabelle 9).

| <b>Akutes Mittelhirnsyndrom - primäre Läsion<br/>traumatisch, encephalitisch, vaskulär</b>  |
|---|
| – Primäre Läsion oberer Hirnstamm <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ traumatisch (lineares inneres unteres Hirntrauma (Lindenberg), Gewalt-einwirkung Typ V, Va (Innsbruck Impact-Skala)</li> <li>➤ encephalitisch (Frühsommer-Meningo-Encephalitis etc.)</li> <li>➤ vaskulär (Blutung, Infarkt)</li> </ul> |
| – Klinische Symptome meist ohne phasenhaften Ablauf   |
| – Entwicklung zum akuten Bulbärhirnsyndrom möglich  |
| – Schlechte Prognose, fast immer Entwicklung eines apallischen Syndroms, mit-<br>unter direkter Übergang in eine Hirntod-Symptomatik  |

*Tabelle 9 Akutes Mittelhirnsyndrom durch primäre Läsion des oberen Hirnstamms*

Zu den klinisch gut abgrenzbaren Phasen des akuten Mittelhirnsyndroms und akuten Bulbärhirnsyndroms ist anzuführen, dass nach der heute als obligatorisch geltenden intensivmedizinischen Versorgung eines Patienten mit schwerem akutem Hirnschaden eine Sedoanalgesie durchgeführt wird. Als Folge der Dämpfung aller Großhirn- und Hirnstammfunktionen fallen neben den Großhirnfunktionen auch die Regulationszentren des Hirnstamms für die Körpermotorik sowie die vegetativ-autonomen Zentren aus. Der Patient muss künstlich beatmet werden und benötigt eine Kreislaufüberwachung, meist auch eine entsprechende medikamentöse Stützung. Der Symptomenablauf des akuten Mittelhirnsyndroms und des akuten Bulbärhirnsyndroms ist dadurch klinisch nicht mehr exakt abgrenzbar.

Der klinische Verlauf eines apallischen Syndroms ist in Tabelle 10 angeführt und schematisch in Abbildung 6 dargestellt.

Die akute Hirnstammsymptomatik kann innerhalb einer Woche, meist nach zehn bis zwölf Tagen, in das Übergangsstadium zum apallischen Syndrom führen (Abbildung 6). Drei Zwischenstadien sind im Übergangsstadium zum Vollbild eines apallischen Syndroms abzugrenzen (Abbildung 11), und zwar die Phase des prolongierten Koma, der Hypersomnie, des akinetischen Mutismus (Gerstenbrand 1967), gekennzeichnet durch den Übergang von der Bewusstlosigkeit zum Coma vigile, Auftreten der typischen Beuge-Streck-Haltung von Rumpf und Extremitäten mit Entwicklung einer Rigidospastizität, Auftreten von motorischen Primitivschablonen (im Vordergrund orale Einstellmechanismen und Greifschablonen) sowie chronische Enthemmungszeichen des vegetativen Systems (chronifizierte „emergency reaction“). Auch das Übergangsstadium zum apallischen Syndrom geht meist durch die moderne intensivmedizinische Behandlung unter Verwendung der Algosedierung verloren, sodass häufig bei den so genannten Aufweckversuchen nach drei bis vier Wochen das Vollbild einer apallischen Symptomatik festzustellen ist. Für den Ablauf der Übergangsphase zum apallischen Syndrom ist ein Zeitraum von 14 bis 21 Tagen anzunehmen.

| <b>Verlauf eines apallischen Syndroms nach akutem schwerem Hirnschaden<br/>(traumatisch, hypoxisch etc.), akute Intoxikation</b> |   |
|--|---|
| Initialstadium   | Akutes Mittelhirnsyndrom (MHS)<br>Zentrale Herniation – mediales MHS: 5 Phasen<br>Unkale Herniation – laterales MHS: 3 Phasen<br>Übergang in Phase IV-V<br><br>Akutes Bulbärhirnsyndrom (BHS)<br>Foraminelle Herniation: 2 Phasen |
| Übergangsstadium zum apallischen Syndrom   | 3 Phasen  |
| Vollbild   | mitunter Endzustand   |
| Remissionsstadium  | 8 Remissionsphasen (Innsbruck-Remissionsskala)<br>Stillstand in Remissionsphase I, II,<br>seltener III möglich  |
| Defektstadium  | Multilokuläre, regionale, diffuse Läsionen (verschiedene Intensität), defektarm   |
| Alternativer Verlauf<br>Prolongiertes Mittelhirnsyndrom (MHS)  | Meist aus Übergangsphase I  |

Tabelle 10 Verlauf eines apallischen Syndroms nach akutem schwerem Großhirnschaden, akuter Intoxikation, nach Gerstenbrand, 1967, 1977, 1999, Gerstenbrand, Rimpl, 1983, v. Wild, Gerstenbrand et al 2007

|   | Akutes Mittelhirnsyndrom | Übergangsstadium |            |                | Apallisches Syndrom Vollbild |
|---|--------------------------|------------------|------------|----------------|------------------------------|
|   |                          | Coma prolongé    | Parasomnie | Akin. Mutismus |                              |
| Vigilanz, Coma vigile                                 |                          |                  |            |                |                              |
| Bewusstsein   |                          |                  |            |                |                              |
| Muskeltonus, Rigidospastizität                        |                          |                  |            |                |                              |
| Position der Extremitäten                             |                          |                  |            |                |                              |
| Sehnenreflexe, gesteigert                             |                          |                  |            |                |                              |
| Motorische Primitivschablonen, oral, Greifen, spontan |                          |                  |            |                |                              |
| Motorische Primitivschablonen, auslösbar durch Reize  |                          |                  |            |                |                              |
| Störung der Pupillenregulation                        |                          |                  |            |                |                              |
| Oculocephaler Reflex                                  |                          |                  |            |                |                              |
| Vestibulooculärer Reflex                              |                          |                  |            |                |                              |
| Extrapyramidale Zeichen                               |                          |                  |            |                |                              |
| Vegetative Dysregulation                              |                          |                  |            |                |                              |

Abbildung 11: Übergangsstadium zum Vollbild des apallischen Syndroms, schematische Darstellung des Aufbaus der Detailsymptome. Aus [4].

Eine Prognose über die mögliche Entwicklung eines apallischen Syndroms nach akutem schwerem Hirnschaden und nach einer akuten Intoxikation sowie des zeitli-

chen Ablaufs in der Entwicklung ist trotz aller einbezogenen Zusatzuntersuchungen nur schwer möglich, ausgenommen in den Fällen, bei denen durch die Zusatzuntersuchungen, insbesondere die cerebrale Kernspintomografie, schwere Strukturschäden des Großhirns sowie Schäden im Hirnstamm und im Akutstadium massive Komplikationen in Form eines Hirnödems oder mehrfache Blutungen nachgewiesen werden können, was eine schlechte Prognose ergibt.

Während der Phase des Übergangsstadiums ist es notwendig, alle Vorbereitungen zur raschen Transferierung an eine Spezialstation für apallische Patienten zu treffen. Nach den Regeln der modernen Rehabilitation besteht bei Patienten mit einem apallischen Syndrom die Verpflichtung, die notwendige Behandlung in einer Spezialstation mit den entsprechenden Einrichtungen so rasch als möglich einzuleiten. Eine frühzeitige Transferierung an eine derartige Spezialstation bringt nach den heutigen Erfahrungen deutlich günstigere Ergebnisse im Rehabilitationsresultat (Formisano et al 2005).

*Das Remissionsstadium des apallischen Syndroms nach Akutschaden des Großhirns und nach akuter Intoxikation*

Nach der Innsbruck-Remissionsskala (Gerstenbrand 1967, 1999, Formisano et al 1990) sind acht Remissionsphasen abzugrenzen (Abbildung 6). In den ersten beiden Phasen zeigt der Patient unter Abnahme der typischen Zeichen des Coma vigile bei gleichzeitiger Umstellung vom ermüdungszeitlichen Schlaf-Wach-Zustand auf den tageszeitlichen Schlaf-Wach-Rhythmus als erstes ein optisches Fixieren. Die motorischen Primitivschablonen sind vermindert und zeigen die Tendenz zu einer Kombination von Greifschablonen und oralen Mechanismen. Die vegetativen Reaktionen weisen einen Trend zur Stabilisierung auf (Phase I). In der zweiten Phase ist ein optisches Folgen zu erkennen, dazu das Auftreten von ungerichteten Massenbewegungen bei einer gleichzeitigen Lockerung der Beuge-Streck-Haltung der Extremitäten (Abbildung 5) mit Verminderung des gesteigerten Muskeltonus. Die motorischen Primitivschablonen zeigen weiter eine Tendenz zu den höher geordneten motorischen Primitivmechanismen des Klüver-Bucy-Syndroms.

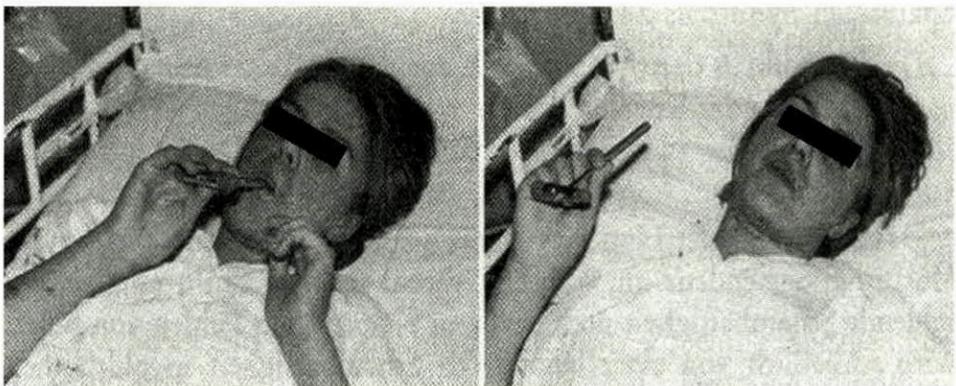


Abbildung 12 H.L., 17<sup>a</sup>, weiblich, traumatisches apallisches Syndrom, Remissionsstadium V, Klüver-Bucy-Schablone, Mechanismus eines Zigarettenrauchens. Aus [21].

In den folgenden drei Phasen treten die spezifischen Symptome des Klüver-Bucy-Syndroms in den Vordergrund mit Ergreifen von Gegenständen und nachfolgender Tendenz, diese in den Mund zu bringen, zu bekauen und zu schlucken, ohne das Objekt zu erkennen. Von einem Stück Seife wird in einem unbeobachteten Augenblick wie von einem Apfel abgebissen, ein Reflexhammer wird als Zigarettensatz gebraucht (Abbildung 12).

Als weitere Klüver-Bucy-Symptomatik zeigt sich ein zunehmendes Genitalinteresse, dem ohne Schamreaktion nachgegangen wird, später auch die Umgebung einbezogen werden kann (Gerstenbrand 1967, Gerstenbrand 1968, Gerstenbrand, Lücking 1971). Die motorischen Fähigkeiten weisen einen laufenden Aufbau zu gerichteten Bewegungen auf und können in der Phase V auf Anforderung im Ansatz durchgeführt werden. Aus primitiven Lautäußerungen bilden sich erste Sprachansätze. Die Patienten können oral zugefüttert werden.

In den drei Phasen der Klüver-Bucy-Symptomatik werden allerdings gleichzeitig die durch einen primären akuten Hirnschaden und durch irreversible Sekundärschäden entstandenen Strukturausfälle des Gehirns (traumatisch, hypoxisch, encephalitisch, vaskulär etc.) in einer neurologischen Ausfallssymptomatik fassbar. Es zeigen sich lokale, regionale und diffuse neurologische Störungen (Abbildung 6).

Prognostisch ist das Auftreten der Klüver-Bucy-Phasen als günstig für die weitere Rückbildung eines apallischen Syndroms zu werten (Formisano et al 1995). Ein Stillstand der Remission in den Phasen 3 und 4 ist nur mehr in wenigen Fällen zu beobachten. Ein Verbleib von Klüver-Bucy-Symptomen kann allerdings bei schweren Hirnschäden, vor allem bei Strukturläsionen im Frontalhirn, zur Beobachtung kommen. Durch die massiven lokalen, regionalen und auch diffusen neurologischen Ausfälle kann der weitere Remissionsverlauf ungünstig beeinflusst werden. Zum Klüver-Bucy-Syndrom ist anzuführen, dass dieses forschungsmäßig hoch interessante Zustandsbild durch den Psychologen H. Klüver und den Neurochirurgen P.C. Bucy erstmals im Tierversuch durch eine beidseitige Läsion im limbischen System des Temporallappens ausgelöst wurde (Klüver, Bucy 1937). Die Versuchstiere, Makaken, haben eine Enthemmung sowohl des Oraltriebes als auch des Sexualverhaltens aufgewiesen bei Wegfall des Erkennens von Objekten und Ausbleiben jedweder Furchtreaktion. Von großer Wichtigkeit ist dazu festzustellen, dass in der Entwicklung des Säuglings zum Kleinkind eine Phase mit den Zeichen einer Klüver-Bucy-Symptomatik physiologisch eintritt (Müller 1968). Kontroversen mit der Auffassung tiefenpsychologischer Lehren sind bis heute nicht abgeschlossen, so zur frühkindlichen Genitalphase nach Sigmund Freud (Freud 2006).

Von weiterem Interesse im Zusammenhang mit dem Klüver-Bucy-Syndrom ist der Umstand anzuführen, dass durch eine Enthemmung des limbischen Systems als Folge einer Läsion im Temporallappen Verhaltensstörungen sowohl im sexuellen als auch im emotionalen Bereich erklärbar werden (Gerstenbrand 1968, Gerstenbrand, Lücking 1970). Aggressionstendenzen nach Läsionen des limbischen Systems kommen zur Beobachtung, es kann aber auch eine flache Emotionalität eintreten. Umgekehrt weisen Menschen mit einer Störung im Triebsystem mit Aggressionsverhalten häufig Schäden im Temporallappen auf, die durch das EEG und durch moderne Neuro-Imaging-Methoden nachgewiesen werden können. Im Tierversuch ist es wiederum möglich, durch einen Eingriff im limbischen System bei Löwen ein zahmes Verhalten, bei Ratten eine Überaggressivität zu erzeugen.

Im Vordergrund der sechsten Remissionsphase steht eine Korsakow-Symptomatik, gefolgt von der Phase 7, die durch amnestische Störungen gekennzeichnet ist. In der 8. Remissionsphase finden sich die Symptome eines diffusen organischen Psychosyndroms (Abbildung 6). Die Phasen 6 bis 8 sind in den meisten Fällen eines apallischen Syndroms durch die verschiedenen neurologischen Ausfälle, bedingt durch die lokalen, regionalen und diffusen Hirnschäden, geprägt (Frontalhirnsymptomatik, temporo-basales Syndrom, Ausfälle der höheren Hirnleistungen wie Aphasie etc., motorische und sensible Störungen, cerebelläre und extrapyramidale Ausfälle – Gerstenbrand, 1967, 1999), die mitunter ausgeprägte neurologische Ausfallsymptome verursachen. Dazu können die Folgen von tertiären Schäden wie Polyneuropathie, Myelopathie, pontine Myelinolyse, Encephalopathie und die verschiedenen Komplikationen, wie periartikuläre Ossifikationen (Abbildung 13), Gelenkskontrakturen, Decubitus, hinzukommen (Gerstenbrand et al 1970, Gerstenbrand, 1999).



Abbildung 13 Periartikuläre Ossifikationen im Hüftgelenk, traumatisches apallisches Syndrom, Defektstadium. Aus [21].

Der Remissionsverlauf kann bei manchen Patienten ausbleiben, aber auch in den ersten beiden Phasen, mitunter noch in der dritten Remissionsphase, zum Stillstand kommen (Tabelle 10). In Einzelfällen wurde allerdings auch erst nach Monaten eines unveränderten Vollbildes des apallischen Syndroms oder auch bei Stillstand der Remission in den ersten Phasen das Eintreten oder die Fortsetzung einer Remission beobachtet. Der Zustand eines Patienten bei Persistieren der Remission in den ersten drei Rückbildungsphasen wird in der angloamerikanischen Literatur bei einzelnen nicht sehr gut untersuchten Patienten dem „minimally conscious state“ gleichgesetzt (Giacino et al 1997, Giacino et al 2001, Giacino 2004).

#### *Das Defektstadium des apallischen Syndroms nach akuten schweren Hirnschäden und akuter Intoxikation*

Beim apallischen Syndrom nach akuten schweren Hirnschäden verschiedener Ätiologie sowie nach akuter Intoxikation sind die auftretenden Schäden in primäre, sekundäre, tertiäre und quartäre Läsionen sowie Komplikationen zu unterteilen (Gerstenbrand 1967, 1999, v. Wild, Gerstenbrand et al 2007). Die klinische Symptomatik des Defektstadiums ist von der Lokalisation und der Intensität der primären (traumatisch, hypoxisch, encephalitisches, vaskulär) sowie der irreversiblen sekundären Läsionen abhängig (Tabelle 10). Die tertiären Läsionen nach einem apallischen Syndrom zeigen sich in einer Encephalopathie, pontinen Myelinolyse, Polyneuropathie und Myelopathie, die quartären Schäden in einem Hydrocephalus occlusus oder aresorptivus, einem Hygrom oder Hirnabszess. Tertiäre Läsionen und Komplikatio-

nen können den Remissionsverlauf oft entscheidend, und zwar negativ, beeinflussen.

Als neurologische Ausfälle sind im Defektstadium vor allem ein- oder beidseitig spastische Symptome mit pseudo-bulbärparalytischer Symptomatik, Thalamus-Symptome, cerebelläre Ausfälle und Restsymptome nach einer Mittelhirnläsion (optomotorische Störungen, Parkinson-Symptome – Gerstenbrand 1967, 1977, 1999, Jellinger 2004) nachweisbar. Ein im Remissionsverlauf nicht erfasstes Frontalhirnsyndrom oder Temporallappensymptome werden meist erst im Defektstadium diagnostiziert. Weniger häufig sind Ausfälle der höheren Hirnleistungen, wie eine Aphasie oder Akalkulie, zu beobachten.

#### *Das apallische Syndrom nach progredientem Hirnabbauprozess*

Ein progredienter Großhirnprozess wie bei der Alzheimerschen Hirnatrophie, der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, der Huntington-Chorea, aber auch im Endzustand eines Parkinson-Syndroms, nach multilokulärer, lakunärer oder vaskulärer Multi-Infarkterkrankung des Großhirns, aber auch nach chronischer exogener Intoxikation durch Quecksilber (Minamata disease) oder durch Mangan führt zu einem apallischen Syndrom. Bei einer endogenen Intoxikation nach chronischem Nierenversagen und chronischem Leberversagen, aber auch bei einer progredienten entzündlichen Erkrankung des Nervensystems wie beim progredienten Verlauf einer multiplen Sklerose sowie bei der cerebralen Aids-Manifestation kann ein apallisches Syndrom auftreten. Gegenüber einer apallischen Symptomatik nach Akutschaden des Gehirns oder akuter Intoxikation stellt die progredient apallische Symptomatik einen Endzustand ohne Möglichkeit einer Remission dar. Die typischen Symptome eines Ausfalls der Großhirnfunktionen mit Absinken des cerebralen Funktionsniveaus auf die Mittelhirnebene entwickeln sich dabei stufenweise (Tabelle 11).

Die klinische Symptomatik eines apallischen Syndroms als Endzustand nach einem progredienten Großhirnprozess entspricht dem Vollbild eines apallischen Syndroms nach einem akuten Hirnschaden. Die Entwicklung zum Vollbild nach progredienter Großhirnerkrankung verläuft vergleichbar zum Remissionsstadium eines apallischen Syndroms nach akutem Großhirnschaden, wenn auch in umgekehrter Reihenfolge (Tabelle 11). Am Beginn eines apallischen Syndroms bei einer progredienten Großhirnerkrankung zeigt sich die neurologische Symptomatik in einer Desintegration der höchsten und höheren Hirnleistungen. Der weitere Verlauf ist von den Lokalausfällen der zugrunde liegenden Erkrankung abhängig. Besonders bei der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, aber auch bei einer multilokulären vaskulären Hirnerkrankung, ist das klinische Bild durch den Ausfall der höheren Hirnleistungen wie Aphasie, aber auch durch ein motorisches Defizit gekennzeichnet.

Wie aus Tabelle 11 hervorgeht, steht bei Fortschreiten des cerebralen Abbauprozesses eine Klüver-Bucy-Symptomatik im Vordergrund, abgelöst von einem prä-apallischen Stadium mit Abbau aller Hirnfunktionen, allgemein meist als schwere Demenz aufgefasst, begleitet von Frontalhirnthemmungszeichen (motorische Primitivschablonen) und von einer vegetativen Dysregulation. Das Vollbild eines apallischen Syndroms nach progredienten Großhirnprozessen hat eine weitge-

hende Ähnlichkeit mit einem apallischen Syndrom nach Akutschaden (Abbildung 14); die Lokalsymptome sind gering ausgeprägt.

| <b>Apallisches Syndrom nach progredientem, diffusem Großhirnprozess (CJD, AD, Aids etc.) – phasenhafter Verlauf</b>  |
|--|
| – Desintegration der höchsten Hirnleistungen <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Diffuses organisches Psychosyndrom</li> <li>○ Lokales organisches Psychosyndrom</li> </ul>   |
| – Multilokuläre cerebrale Ausfälle <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aphasie, Apraxie, motorisches Defizit, extrapyramidale, cerebelläre Störungen</li> </ul>   |
| – Klüver-Bucy-Symptomatik <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 3 verschiedene Phasen abgrenzbar               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aufbau von spezifischen motorischer Primitivschablonen</li> <li>▪ Zeichen sexueller Enthemmung</li> </ul> </li> </ul>   |
| – Prä-apallisches Stadium <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Abbau aller Hirnfunktionen („Demenz“)</li> <li>○ Massenbewegungen der Extremitäten               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Übergang zur Beuge-Streckhaltung von Extremitäten und Rumpf</li> <li>▪ Aufbau einfacher motorischen Primitivschablonen</li> <li>▪ vegetative Dysregulation</li> </ul> </li> </ul> |
| – Apallisches Syndrom, Vollstadium <ul style="list-style-type: none"> <li>○ keine oder nur geringe cerebrale Lokalsymptome</li> <li>○ Endzustand, keinerlei Remissionsmöglichkeit</li> </ul>   |

*Tabelle 11 Phasenhafter Verlauf eines apallischen Syndroms nach progredientem, diffusen Großhirnprozess (Gerstenbrand 1977, 1999, Gerstenbrand, Rumpf 1983)*



*Abbildung 14 Patient A. S., 67<sup>a</sup>, männlich, apallisches Syndrom im Vollstadium, Alzheimersche Erkrankung, Krankheitsverlauf über 28 Monate, Coma vigile, Beuge-Haltung der oberen Extremitäten, Amimie*

Die Versorgung eines apallischen Syndroms als Endzustand muss sich auf pflegerische Maßnahmen beschränken, soll aber das Rehabilitationssystem der „kontinuierlichen Förderpflege“ beinhalten. Im Vordergrund hat die Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen, ein entsprechendes Ernährungsregime sowie die Vorsorge für die Entstehung von Komplikationen (Dekubitus etc.) zu stehen.

zu stehen.

*Differentialdiagnostische Abgrenzungen zum apallischen Syndrom*

Ein dem apallischen Syndrom ähnlich schweres Krankheitsbild ist das Locked-In Syndrom, das sich in seinem klassischen Verlauf (Bauer et al 1979, Bauer et al 1983) grundlegend durch das erhaltene Bewusstsein des betroffenen Patienten unterscheidet. Der Patient im Locked-in-Syndrom ist bis auf ein erhaltendes Augenöffnen und vertikale Blickbewegungen zwar völlig gelähmt, die sensiblen und sensorischen Systeme funktionieren, Hören und Sehen sind erhalten, Empfindungen von Schmerz und passive Bewegungen des Körpers, vor allem auch die Vorgänge in der Umgebung, können erfasst werden. Die Symptome des klassischen Locked-in-Syndroms sind in Tabelle 12 zusammengestellt, die Ursachen in Tabelle 13.

In einem relativ hohen Prozentsatz zeigt das Locked-in-Syndrom eine Remission, die mitunter zur weitgehenden Unabhängigkeit der Patienten führen kann, meist aber massive Defektsymptome aufweist (Abbildung 15). Genaue Resultate über eine Remission sind nicht bekannt; es wird ein Drittel der Fälle angenommen.

| <b>Locked-in-Syndrom</b>  |
|---|
| • Ausfall der gesamten Motorik (Lähmung aller Extremitäten, Rumpf, Nacken, partieller Ausfall motorischer Hirnnerven) |
| • Vertikale Augenbewegungen und Augenöffnen möglich   |
| • Schluckschwierigkeiten  |
| • Spontanatmung erhalten  |
| • Bewusstsein ungestört   |
| • Unfähigkeit mit der Umgebung zu kommunizieren, Aufbau eines Codesystems möglich                                     |
| • Perzeption der Umgebung erhalten  |
| • Miterleben der Vorgänge in der Umgebung   |
| • Alpha-EEG   |

Tabelle 12 Symptome eines Locked-In Syndroms, klassische Verlaufsform (Bauer et al 1979)

| <b>Ätiologie und Neuropathologie des Locked-In Syndroms</b>  |
|--|
| – Läsion in der ventralen Pons (Unterbrechung cortico-spinaler und cortico-bulbärer Bahnen, bilateral) |
| – Somatosensorische, sensorische Bahnen, aufsteigendes reticuläres System erhalten                     |
| – Tectum des Hirnstamms nicht betroffen (vertikale Augenbewegungen möglich)                            |
| – Ätiologie: Infarkt, Blutung, Tumor, Hirnstammverletzung, Hirnstammencephalitis etc.                  |

Tabelle 13 Ätiologie des Locked-In Syndroms, klassische Form, nach Bauer et al 1979

Das Locked-In Syndrom kann mitunter im Akutstadium eine Kombination mit einem akuten Mittelhirnsyndrom, später auch apallische Symptome aufweisen, zeigt aber insgesamt eine deutlich zu unterscheidende klinische Symptomatik. Bei der in der heutigen Zeit oft oberflächlichen klinischen Untersuchung gehen Details verloren, Fehldiagnosen sind auch zu anderen neurologischen Krankheitsbildern, wie der Hypersomnie sowie dem akinetischen Mutismus, möglich. Fehldiagnosen

bedeuten in diesem Fall nicht nur ein ärztliches Versagen, sondern werfen eine ethische sowie medizinisch-rechtliche Problematik auf.



Abbildung 15: A. E., 52<sup>a</sup>, weiblich, Locked-in-Syndrom, Zustand nach traumatisch ausgelöstem Pons-Infarkt, Defektstadium (Rest nach peripherer Facialis-Parese beidseits, Amimie, Ateminsuffizienz, Tracheostoma)

Das Krankheitsbild des Locked-in-Syndroms wurde von Plum und Posner 1966 in die Literatur eingeführt, hat aber seine erste Beschreibung schon mehr als 100 Jahre zuvor durch Alexandre Dumas in der Darstellung von Monsieur Noirtier de Villefort, dem Vater einer der Feinde von Edmond Dantès, im Roman „Der Graf von Monte Christo“ in allen wichtigen Symptomen erhalten. Dies ist besonders bemerkenswert, da Alexandre Dumas bekanntlich Romanschriftsteller und nicht Arzt war. Als weiteres medizin-historisches Modell eines Locked-In Syndroms in seiner akuten Form ist der Scheintod zu nennen, der Zustand des über Jahrhunderte gefürchteten menschlichen Schicksals, lebend begraben zu werden. Als prominentestes Opfer gilt der russische Schriftsteller Nikolai Wassiljewitsch Gogol, dessen Skelett bei der Umbettung nach fünf Jahren in einer völlig verdrehten Position gefunden wurde, anzunehmen als Folge seines verzweifelten Versuches, sich aus dem Grab zu befreien.

#### *Diagnostische Maßnahmen beim apallischen Syndrom nach akuten Hirnschäden und nach einem chronisch progredienten Großhirnprozess*

In der Diagnostik eines apallischen Syndroms ist neben dem exakten neurologischen Befund eine Reihe von Zusatzuntersuchungen durchzuführen. Nach den heutigen technischen Möglichkeiten besitzen diese fast durchwegs nicht-invasiven Charakter.

Für die Erfassung des Akutzustandes von schweren Hirnschädigungen und die Abschätzung des Gesamtzustandsbildes sowie für die Prognosestellung wird heute allgemein eine Coma-Scale verwendet. Am weitesten verbreitet ist die Glasgow-Coma-Scale. Diese ist zwar einfach gehalten, wichtige neurologische Parameter sind allerdings nicht berücksichtigt. Eine Beurteilung der neurologischen Ausfälle über die Initialphase hinaus ist dadurch nicht möglich, der Ablauf eines akuten Mittelhirnsyndroms oder die Entwicklung eines apallischen Syndroms kann mit der Glasgow-Coma-Scale nicht dokumentiert werden. In die Innsbruck-Coma-Scale wurden diese Gesichtspunkte aufgenommen.

Für die Beurteilung des Krankheitsverlaufes und die weitere Dokumentation ist für jeden Patienten eine neurologische Checkliste anzulegen und diese auch laufend zu verwenden. Die Checkliste für den Alltagsgebrauch muss einfach gehalten sein, sodass Eintragungen auch von Seiten des Pflegepersonals möglich sind. Eine Checkliste für Forschungszwecke und für die epidemiologische Analyse hat dagegen alle neurologischen Symptome zu erfassen. Es stehen verschiedene Checklisten

dafür zur Verfügung (Gerstenbrand 1999, Gerstenbrand et al 1971, Gerstenbrand et al 1977)

Für die Zusatzdiagnostik sind in der akuten Phase und im späteren Verlauf die verschiedenen Methoden der Neuroelektro-Physiologie anzuwenden. Das EEG, im späteren Verlauf eventuell auch ein Provokations-EEG, hat sobald als möglich durchgeführt zu werden. Zur frühzeitigen Beurteilung der Prognose nach schwersten Hirnschäden können die Methoden der evozierten Potentiale herangezogen werden (Lücking et al 1977, Rumpl et al 1983, Strnad, Strnadova, 1987). Die in letzter Zeit gefasste Hoffnung, die evozierten Potentiale für die Prognose eines eingetretenen Hirnschadens beziehungsweise im Vorfeld eines irreversiblen Zusammenbruchs der Hirnfunktionen (Hirntod) zu verwenden, hat sich allerdings nicht erfüllt. Die evozierten Potentiale sind im weiteren Verlauf eines apallischen Syndroms für die Detaildiagnostik der eingetretenen Hirnschäden eine wertvolle Hilfe. Die Spezialuntersuchung sollte aber unbedingt in Anwendung und Beurteilung einem erfahrenen Neurologen vorbehalten sein. Zur frühzeitigen Erfassung der Schäden am peripheren Nervensystem sind EMG, NLG und weitere elektro-neurographische Untersuchungsmethoden einzusetzen (Gerstenbrand et al 1971, Mamoli et al 1977).

Für die Erfassung von Strukturschäden des Gehirns kann die cerebrale Computertomografie zumindest in der Frühphase Aufschluss geben. Durch den Einsatz der cerebralen Kernspintomographie (cerebrales MRI) ist eine wesentlich bessere Aufschlüsselung der entstandenen strukturellen Schäden des Gehirns möglich (Aichner et al 1988). Mit Hilfe der MR-Angiographie kann eine Klarstellung von Gefäßschäden erfolgen und damit auf die Hirndurchblutungsstörungen geschlossen werden. Die Neuro-Sonographie der hirnzuführenden Gefäße erlaubt eine rasche Information über einen eingetretenen Verschluss großer hirnzuführender Gefäße, durch die TCD-Methode (transcranielle Doppler-Sonographie) kann die Durchblutung der größeren intracraniellen Gefäßäste beurteilt werden. Über lokale, regionale und diffuse Stoffwechselstörungen des Gehirns bei apallischen Patienten geben nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden (Spect, PET) Auskunft (Heiss et al 1972, Heiss 1977), über funktionelle Störungen die fMRI-Methode – functional magnetic resonance imaging (Golaszewski et al 2006).

Bei verschiedenen schweren Akutschäden des Gehirns, insbesondere bei Hirnverletzung durch ein Schädel-Hirntrauma, ist zur Beurteilung einer Mitbeteiligung der Wirbelsäule eine Röntgenuntersuchung zumindest der Halswirbelsäule durchzuführen, wenn notwendig ein cervikales MRI.

Sobald es der Rückbildungsverlauf des Patienten erlaubt, ist eine neuro-psychodiagnostische Untersuchung durchzuführen. Die Testbatterie ist vor allem auf Störungen im Bereich der höchsten Hirnleistungen mit Schwergewicht auf eine Frontal-Hirnsymptomatik und Temporal-Lappensymptome auszurichten; dazu sollen Störungen der höheren Hirnleistungen wie Aphasie, Akalkulie etc. mit erfasst werden. Die Zusatzdiagnostischen Maßnahmen sind soweit als möglich schon im Initialstadium einzusetzen, laufend zu wiederholen und außerdem zu erweitern. Neben der klinischen Untersuchung ist auch für die Zusatzuntersuchungen eine Checkliste zu verwenden und diese als Zeitdokumentation fortzuführen.

Die Resultate der klinischen Diagnostik und der Zusatzuntersuchungen sind für die Erstellung des unbedingt notwendigen individuellen Rehabilitationsprogramms und auch für dessen Modifikation Voraussetzung.

### *Pathophysiologie des apallischen Syndroms*

Kretschmer hat bereits in der ersten Beschreibung der apallischen Symptomatik den Ausfall aller Großhirnfunktionen betont und dabei in dem heute ethisch nicht voll akzeptablen Vorgehen den Vergleich mit einem großhirnlosen Hund anklingen lassen. Im Vollbild des apallischen Syndroms jedweder Ätiologie sind alle Großhirnfunktionen ausgefallen, das Funktionsniveau des menschlichen Gehirns ist auf die meso-diencephale Ebene abgesenkt (Gerstenbrand 1967, 2001, v. Wild, Gerstenbrand et al 2007). Durch den Wegfall der Großhirnkontrollsysteme kommt es zur Freisetzung der autonomen Hirnstammregulationszentren. Der Patient im Vollbild des apallischen Syndroms hat keine Möglichkeit, Stimulationen aus seiner Umgebung cortical, aber auch subcortical, zu perzipieren; jedwede Archivierungsfähigkeit ist ausgefallen, willkürmotorische Steuerungsfunktionen sind nicht vorhanden, die gesamte Sensorik ist ausgelöscht. Eine Perzeption äußerer und innerer Reize ist allerdings auf der Hirnstammebene gegeben. Der Patient mit einem apallischen Syndrom im Vollbild erlaubt neurophysiologisch den Vergleich mit einem Neugeborenen beziehungsweise einem bis zu sechs Wochen alten Säugling. Dies betrifft die Körperhaltung, vor allem auch die motorischen Primitivschablonen, auf die der Mensch in seiner ersten Entwicklungsperiode für sein Überleben voll angewiesen ist. Neurophysiologisch besteht im frühen Säuglingsalter für die Sensorik und die motorischen wie auch die vegetativen Funktionen eine vestibuläre Dominanz, kombiniert mit propriozeptiven Systemen. Die vestibuläre Dominanz wird etappenweise von der visuellen und akustischen Dominanz abgelöst (Müller, 1968). Das Funktionsprofil eines erwachsenen Menschen ist im apallischen Syndrom völlig weggefallen.

Durch den neurophysiologischen Vergleich mit dem neugeborenen und jungen Säugling sind interessante Möglichkeiten gegeben, beim apallischen Syndrom Parallelen zum Reifungsverlauf des menschlichen Gehirns zu ziehen, aber auch die Funktionsentwicklung des menschlichen Gehirns zu studieren. Dies trifft insbesondere für den Remissionsverlauf in den ersten fünf Stadien zu. Dabei ist vor allem die Entwicklung der Klüver-Bucy-Phasen von besonderem Interesse. Auf der anderen Seite ist es unter Verwendung der Kenntnisse über die Entwicklung der kindlichen Hirntätigkeit möglich, die Remissionsphasen des apallischen Syndroms genauer zu erfassen und offene Fragen zu klären. Diese Feststellung trifft vor allem für das apallische Syndrom nach akutem schwerem Hirnschaden zu, teilweise auch für die apallischen Patienten nach einer akuten Intoxikation. Beim apallischen Syndrom, entstanden durch einen progredienten schweren Großhirnschaden wie der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit und Alzheimer Erkrankung, erlaubt das Studium des langsam eintretenden Abbaus der Großhirnleistungen einen Rückschluss auf den zeitlichen Ablauf der Desintegration in den verschiedenen Funktionsebenen des Großhirns, aber auch eine prognostische Einschätzung des gesamten Verlaufs. Erst im fortgeschrittenen Stadium eines cerebralen Abbauprozesses zum apallischen

Syndrom setzen die deutlichen Zeichen des Funktionsausfalles des Großhirns ein. Dies zeigt sich mit Auftreten der Klüver-Bucy-Symptome.

Eine ähnliche Entwicklung der apallischen Symptomatik als Abbauverlauf der Großhirnfunktionen, wenn auch in wesentlich rascherer Zeitfolge, stellt sich bei den Patienten nach einer chronischen Intoxikation (exogen, endogen) ein, kommt aber auch bei chronisch demyelinisierenden Erkrankungen in Form der progredienten multiplen Sklerose sowie bei der Aids-Encephalopathie zur Beobachtung.

Der komplette Ausfall der Großhirnfunktionen mit einer apallischen Symptomatik ist aus den verschiedenen neuropathologischen Veränderungen und deren unterschiedlichen Läsionsmustern erklärbar. Bei einer Läsion im Mittelhirnbereich kann nach Gerstenbrand (1967) eine lokale Schädigung im oberen Hirnstamm (primär oder sekundär) einen Funktionsausfall des Großhirns auslösen. Ein funktioneller Zusammenbruch der Großhirnfunktionen tritt durch einen Diffusschaden oder multilokuläre Läsionen cortical wie auch in der weißen Substanz ein und ruft eine apallische Symptomatik hervor. Läsionen in den Umschaltzentren des Thalamus und in den Stammganglien sind weitere Möglichkeiten für die Auslösung eines apallischen Syndroms, wie dies aus den seinerzeit durchgeführten und missglückten stereotaktischen Operationen zur Behandlung von extrapyramidalen Erkrankungen erkannt werden musste. Schließlich kann eine multilokuläre Läsion in verschiedenen Hirngebieten ein apallisches Syndrom auslösen. Bei der Entstehung der apallischen Symptomatik und bei ihrer Rückbildung scheint den aufsteigenden retikulären Formationen eine wichtige Rolle zuzukommen, eine Annahme, die für die Rehabilitationsmaßnahmen eines apallischen Syndroms von großer Bedeutung ist und die Stimulationstherapie kategorisch verlangt. In einer schematischen Darstellung sind die Überlegungen über die Pathophysiologie des apallischen Syndroms niedergelegt (Abbildung 16).

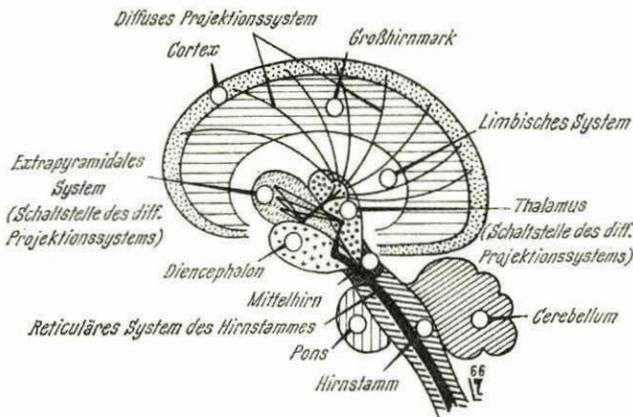


Abbildung 16 Versuch einer neuropathophysiologischen Erklärung für die Entstehung eines apallischen Syndroms. Funktionsausfall der Großhirnrinde und der weißen Substanz, lokale Läsion im Thalamus und den Basalganglien, Läsion im oberen Hirnstamm. Markierung der aufsteigenden retikulären Formationen. Aus [21].

Für die neurologische Ausfallssymptomatik, die sich im Rückbildungsverlauf ab der Phase 3 und 4 in zunehmender Form zeigen kann (Abbildung 6), sind die primären und irreversiblen Sekundärläsionen des Großhirns wie auch des Hirnstammes und des Cerebellums verantwortlich. Dazu kommen regionale und diffuse Großhirnschäden (Tabelle 10). Zusätzlich führen Durchblutungsstörungen zu einem irreversiblen Ausfall von Hirngewebe (lokal, regional, diffus). Bei den sekundären Schäden ist das Konzept der Penumbra, des Periepipentrums, von entscheidender Bedeutung. Durch eine

rasche und gerichtete Therapie besteht die Möglichkeit, das im Bereich der Penumbra nur teilweise geschädigte Hirngewebe zu restaurieren, während im Abschnitt der Umbra, dem Epizentrum, die primär verursachte Zerstörung des Hirngewebes keine Restitution möglich macht. Eine unumstößliche ärztliche Verpflichtung besteht daher darin, alle Maßnahmen zur Erhaltung des teilgeschädigten Hirngewebes in der Penumbra durch einen sofortigen Einsatz einzuleiten, um das Ausmaß eines irreversiblen Dauerschadens des Penumbra-Gewebes möglichst gering zu halten.

Sekundärschäden des Großhirns und des oberen Hirnstammes können außerdem durch zirkulatorische Störungen eintreten, verursacht durch eine Hypoxämie, verbunden mit einem zusätzlich erhöhten Hirndruck durch ein Hirnödem oder intracerebrale Blutungen, aber auch durch lokale Gefäßstenosen vor allem im Bereich der A. cerebri posterior als Folge einer tentoriellen Herniation mit Einklemmung dieses großen Gefäßes.

Bei akuten Intoxikationen kann es zu Sekundärläsionen infolge von exotoxischen Schäden des Gehirngewebes oder durch eine endotoxische Schädigung kommen, was zu regionalen, aber auch zu diffusen Großhirnläsionen führt. Eine Reihe von histologischen Erklärungsmöglichkeiten ist dafür erarbeitet worden.

Im Verlauf eines apallischen Syndroms sind pathophysiologisch die tertiären Schäden als Folgen von Fehleinschätzungen und Fehlverhalten im Behandlungsregime anzuführen. Diese Schäden sind deshalb auch als iatrogen zu klassifizieren, was medizin-rechtlich zumindest teilweise zu berücksichtigen ist. Ursache der tertiären Schäden sind Fehlernährung, Mangelernährung, Avitaminose, medikamentöse Langzeitprogramme wegen interkurrenter Erkrankungen (Zystitis, Pneumonie etc.). Als besonders bedeutend in der Entstehung tertiärer Schäden ist das Bed-rest-Syndrom (BRS) zu nennen. Das Bed-rest-Syndrom entsteht bei fehlerhafter Gestaltung des Rehabilitationsprogramms durch zu langes Verbleiben der Patienten in einer horizontalen Lage. Durch Ausfall der Schwerkraftrezeptoren als wichtigstem Stimulationsfaktor kommt es zu Funktionsstörungen des propriozeptiven Systems.

Pathophysiologisch ist das Bed-rest-Syndrom dem Astronautensyndrom vergleichbar (Gerstenbrand, Muigg, 1993). Die Symptome des Bed-rest-Syndroms bestehen in einer primären Muskelatrophie, einer Polyneuropathie, Störungen der Hinterstrangsysteme (Pseudotabes), aber auch in thalamischen Störungen und einer Verminderung der kognitiven Leistungen. Das Krankheitsbild des Bed-rest-Syndroms nimmt übrigens eine zunehmend wichtige Position in der Anti-Aging-Vorsorge ein.

Pathophysiologisch von geringerer Bedeutung sind die quartären Schäden, die zumeist zu akuten, aber mitunter längere Zeit übersehenen neurologischen Ausfallserscheinungen durch einen Hydrocephalus occlusus oder auch durch eine Durchwanderungsmeningoencephalitis führen und sofortiges Handeln erfordern.

Nicht unbelastend sind die Komplikationen eines apallischen Syndroms, die sich in Form von Gelenks-Kontrakturen (Zhuber et al 1977), periartikulären Ossifikationen (Gerstenbrand 1967 – Abbildung 13), aber auch als Druckschäden an peripheren Nerven zeigen (Mamoli et al 1977). Die quartären Schäden haben keine direkte Bedeutung für eine pathophysiologische Stellungnahme.

*Neuropathologie des apallischen Syndroms*

Für die verschiedenen Details neuropathologisch nachweisbarer Strukturschäden beim apallischen Syndrom und deren Einfluss auf Verlauf und Defektstadium, aber auch auf die wichtige Entscheidung für eine Prognosestellung ist generell festzustellen, dass beim apallischen Syndrom nach Akutschäden beträchtliche Unterschiede zwischen den ätiologisch differenzierbaren Gruppen bestehen. Prinzipiell ist beim apallischen Syndrom nach einem schweren Akutschaden des Gehirns zwischen den traumatischen und den nicht-traumatischen Fällen als Hauptgruppen zu unterscheiden. Bei einer encephalitischen und einer vaskulären Primärläsion sind naturgemäß in der Verteilung der Läsionen Unterschiede gegeben (Jellinger 1977, Ule 1977, Grcevic 1977, Peters, Rothemund 1977).

Beim traumatischen apallischen Syndrom hat die im Augenblick der Gewalt einwirkung durch ihre Lokalisation, Richtung und Intensität entstandene primäre Schädigung des Gehirngewebes (offene, geschlossene Hirnverletzung) einen entscheidenden Einfluss auf den entstandenen Strukturschaden und damit den weiteren Verlauf. Zusätzlich sind die irreversiblen Sekundärschäden in der Penumbra, dem Periepipizentrum, anzuführen wie auch die Sekundärschäden in Form einer diffusen und regionalen Läsion, ausgelöst durch ein begleitendes Hirnödem und eine zusätzliche Hypoxie sowie eine Hypoxämie.

Nach Gerstenbrand (1967), Jellinger (1963, 1968, 1977), Peters und Rothemund (1977) sowie Ule (1977) zeigen sich beim traumatischen apallischen Syndrom höchst unterschiedliche Läsionsmuster. Im beidseitigen Marklager der Großhirnhemisphären sind ausgeprägte Schäden nachweisbar. Als Folge diffuser Axonschädigung können eine Balkenläsion sowie eine Läsion im Kleinhirn und im Hirnstamm entstehen. Folgen von Blutungsherden sind im rostralen Hirnstamm möglich, ebenso Zerreißungsfolgen im Balken (lineares inneres oberes Hirntrauma, Grcevic, 1988). Sekundäre Schäden werden beim traumatischen apallischen Syndrom als Folge der tentoriellen Herniation des oberen Hirnstamms verursacht, häufig überlappend mit primären Schäden. Durch begleitende anoxisch-hypoxische Schäden kann es zu Läsionen im Thalamus, Globus pallidus, aber auch im Zwischenhirn kommen. Ausgedehnte, oft laminäre oder auch multifokale Nekrosen finden sich in der Hirnrinde, teilweise als Folge von regionalen Durchblutungsstörungen, teilweise hypoxisch bedingt. Lokale Läsionen sind in den Stammganglien und im rostralen Hirnstamm feststellbar (Abbildung 17), ausgelöst durch sekundäre, zirkulatorische Störungen (Adams et al 2000).

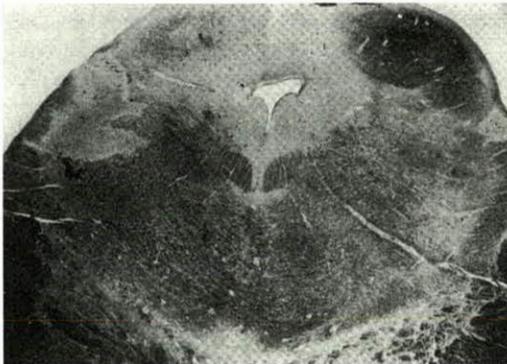


Abbildung 17 Mittelhirnhaube, Schnitt in der Höhe der Bindearmkreuzung, Färbung nach Heidenhain. Fünffache Vergrößerung. (N. I. 164/62). J. N., 54<sup>a</sup>, männlich, traumatisches apallisches Syndrom, verstorben im Vollbild. Symmetrische Drucknekrose (Stadium II) in der lateralen Haube, diffuse Marklichtung im gesamten dorso-lateralen Tegmentum links mehr als rechts. Aus [55].

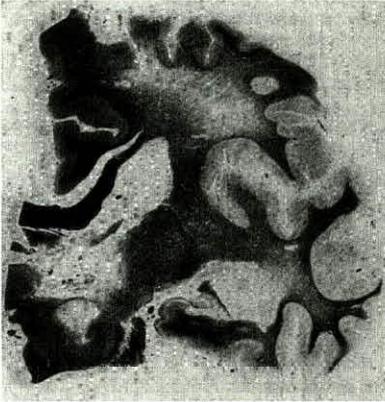


Abbildung 18 (links) Großhirn mit Hirnstamm, Frontalschnitt, Färbung nach Heidenhain (N. I. 145/63). L.G., 32<sup>a</sup>, männlich, apallisches Syndrom, verstorben im Vollbild. Diffuse fronto-temporale Markläsion, zystische Herdnekrose, Kompressionsnekrose im Thalamus, Zysten im periaquäduktalen Grau. Aus [21].

Insgesamt stehen beim traumatischen apallischen Syndrom die Thalamusläsionen im Vordergrund (Abbildung 18, Abbildung 19, Abbildung 20), dies insbesondere bei längerer Überlebenszeit. Patienten mit primärtraumatischen Schäden im oberen Hirnstamm versterben allerdings fast immer im Initialstadium zum apallischen Syndrom (Jellinger, 1977).

Abbildung 19 (rechts) Hemisphärenscheibe von rechts, Höhe des Corpus mamillare. Färbung nach Heidenhain. (N. I. 77/58). W. W., 31<sup>a</sup>, männlich, traumatisches apallisches Syndrom, verstorben im Vollbild. Diffuse Marklageratrophie, Erweiterung des Seitenventrikels, Windungsmarknekrose in F1, fleckige Partialentmarkung im Balken. Markschwund im inneren Pallidumglied und Corpus mamillare, streifige Randläsion des Hirnschenkelfußes, Ammonshornatrophie. Aus [55].

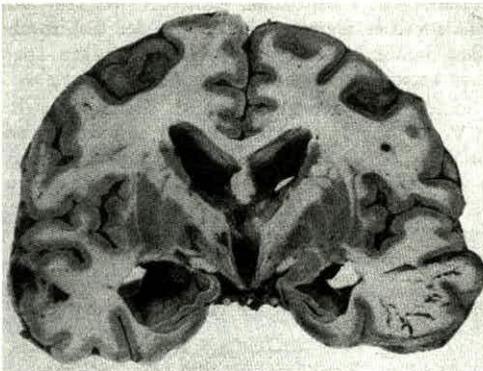
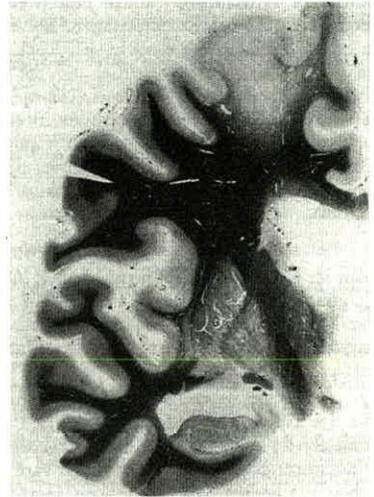


Abbildung 20 (links) Großhirn, Frontalschnitt in Höhe der Fornixschenkel, (N. I. 98/62). G. S., 22<sup>a</sup>, männlich. Apallisches Syndrom, verstorben im Vollbild. Starke Dilatation des Ventrikelsystems inkl. 3. Ventrikel, keilförmiger Rindenprellungsherd Temporallappen rechts, ausgedehnte subcorticale Marknekrose, Temporallappen links bandförmige Rindennekrose, frontal und temporal, Blutungszysten im ventralen Thalamus rechts und im Pallidum rechts, symmetrische Thalamus- und Ammonshornnekrose. Aus [55].

Bei einer hypoxischen und hypoxämischen Ursache eines apallischen Syndroms (Herz-Kreislauf- oder Atemstillstand, Fast-Ertrinken, Verschüttet-Sein, Strangulation, aber auch nach einem Narkose-Zwischenfall etc.), kann es zu ausgedehnten laminären Nekrosen der Großhirnrinde (Abbildung 20) in diffuser, regionaler beziehungsweise in ausgedehnter multifokaler Form kommen, desgleichen im Hippo-

campus und in den subcortikalen Kernen, wobei vor allem der Thalamus und das Striatum sowie der Hirnstamm betroffen sind (Kinney, Samuels, 1994, Jellinger, 1994). Beim hypoxisch bedingten apallischen Syndrom finden sich außerdem häufig Läsionen in den arteriellen Grenzonen des para-sagittalen parieto-occipitalen Cortex, in den Basalganglien und in den Gebieten, die im Zusammenhang mit der vaskulären Versorgung eine besondere Vulnerabilität aufweisen. Insgesamt betrifft das hypoxisch-ischämische Läsionsmuster vor allem den Thalamus, wobei das Versorgungsgebiet der A.thalamoperforata und der A.thalamogeniculata durch eine Kompression der A.cerebri posterior als Folge einer tentoriellen Herniation besonders betroffen ist. Schließlich ist als drittes hypoxisch-ischämische Läsionsmuster eine diffuse Marklagerschädigung und eine hypoxische Leukoencephalopathie mit beidseitigen Entmarkungsläsionen oder Nekrosen festzustellen (Kinney, Samuels, 1994).

Bei apallischen Patienten nach Kohlenmonoxid- oder Stickoxidvergiftung sind ebenfalls diffuse Marklagerschäden oder Veränderungen in Form einer hypoxischen Leukoencephalopathie mit ausgedehnten Entmarkungsläsionen oder Nekrosen im Hemisphärenmark beidseits festzustellen. Ähnliches findet sich bei apallischen Patienten nach endogenen und auch exogenen Intoxikationen.

In den seltenen Fällen eines apallischen Syndroms nach Encephalitis sind wenige neuropathologische Untersuchungen bekannt, bis auf die zur Beobachtung gekommenen Patienten mit einer Herpes Simplex Encephalitis.

Die Gewebsläsionen des Gehirns zeigen sich nach Jellinger (1994) histologisch im Ausfall von Neuronen und Synapsen sowie Schädigung oder Durchtrennung von Axonen, Störungen der Bluthirnschranke durch toxisch-metabolische, hypoxische und mechanische Schäden. Astrogliaschäden treten durch die gleichen Ursachen auf, Markschäden entstehen durch Hypoxie beziehungsweise Anoxie, Kreislaufregulationsstörung, Hypoperfusion, durch Intoxikation, aber auch durch sekundäre Hirnentzündungs- und Immunprozesse.

Die Strukturschäden beim apallischen Syndrom betreffen somit die Großhirnrinde; es kommt zu Markschäden in Form einer ausgeprägten fokalen oder einer diffusen Läsion. Besonders betroffen sind durch lokale Läsionen der obere Hirnstamm und das Zwischenhirn. Grundlage für die Klüver-Bucy-Symptomatik sind Schäden des limbischen Systems, was auch für die Korsakow-Symptome eine Erklärung gibt. Die Läsionen beim apallischen Syndrom sind sowohl multifokal als auch diffus.

#### *Behandlungsprogramm des apallischen Syndroms nach Akutschäden und akuter Intoxikation*

Entscheidend für den Erfolg der Behandlung eines Patienten im apallischen Syndrom nach akutem Hirnschaden ist der Zeitabstand zwischen dem Eintritt der apallischen Symptomatik und dem Beginn eines gezielten Behandlungsprogramms. Die Vorbereitungen für ein Behandlungsprogramm haben, wie schon erwähnt, im Initialstadium einzusetzen. Dies hat bereits auf der Intensivstation zu erfolgen, im Optimalfall in einem neurologischen Intensivzentrum. Die Verlegung des apallischen Patienten in eine spezielle Rehabilitationsabteilung soll so rasch wie möglich zur

Durchführung kommen, um das spezielle Therapieprogramm ohne Einschränkung und unter Einbeziehung sämtlicher Möglichkeiten beginnen zu können. Nach dem erhobenen klinisch-neurologischen Befund und nach allen Zusatzuntersuchungen ist die Erstellung eines individuellen Rehabilitationsprogramms einzuleiten, das dem klinischen Verlauf entsprechend ständig adaptiert werden muss. Details über die Behandlung eines Patienten im apallischen Syndrom und deren Verlauf sind in Tabelle 14 angeführt.

| <b>Anforderungen an eine moderne Therapie des apallischen Syndroms</b>  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Beginn eines Rehabilitationsprogramms schon auf der Intensivstation (optimal: neurologisches Intensivzentrum)</li> <li>▪ Verlegung in eine spezielle Rehabilitationsabteilung für apallische Patienten, so rasch als möglich</li> <li>▪ Erstellung und Einleitung des individuellen Therapieprogramms basierend auf dem klinischen Zustandsbild und den Zusatzuntersuchungen</li> <li>▪ Durchführung des Therapieprogramms ohne Einschränkung und mit allen Möglichkeiten</li> <li>▪ Entscheidung zur Einschränkung des Rehabilitationsprogramms nicht vor 3 Monaten, Konsilium erforderlich</li> <li>▪ Fortsetzung des Rehabilitationsprogramms bis zu 6 Monaten bei Hinweis auf bestehendes Rehabilitationspotential</li> <li>▪ Transferierung in eine spezielle Pflegeabteilung für apallische Patienten mit kontinuierlicher Förderpflege nach Beendigung der Akutrehabilitation durch Konsilium</li> <li>▪ Transferierung in Heimpflege möglich, wenn Voraussetzungen zur kontinuierlichen Förderpflege vorhanden sind</li> <li>▪ Rücktransferierung in die Neurorehabilitationsabteilung für apallische Patienten zur Re-Evaluierung nach 6 Wochen obligat, Wiederholung mehrmals notwendig</li> </ul> |

*Tabelle 14 Anforderungen an eine moderne Therapie für Patienten mit einem apallischen Syndrom nach Akutschaden, akuter Intoxikation*

Ein individuelles Behandlungsprogramm ist unmittelbar nach der speziellen Intensivtherapie zu erstellen und die Verlegung des Patienten auf eine Spezialstation für apallische Patienten so rasch als möglich einzuleiten (Gerstenbrand, 1990, v. Wild, 2002). Das individuelle Behandlungsprogramm hat ohne Einschränkung und mit allen Möglichkeiten durchgeführt zu werden. Erste Maßnahmen für die Rehabilitation haben bereits auf der Intensivstation zu erfolgen. Eine Entscheidung zur Verminderung der Rehabilitationsmaßnahmen bei unveränderter klinischer Symptomatik, Vollbild oder Stillstand in den ersten Remissionsphasen, steht nicht vor drei Monaten zur Diskussion; ein Konsilium ist notwendig. Auch bei unverändertem Vollbild sowie bei Remissionsstillstand kann eine Entscheidung über die Fortsetzung des Rehabilitationsprogramms frühestens nach sechs Monaten und erst nach Feststellung des bestehenden Rehabilitationspotentials zur Diskussion gestellt werden, wieder mit einem Konsilium von erfahrenen Spezialisten für das apallische Syndrom. Eine Transferierung auf die Spezialpflegeabteilung für apallische Patienten mit kontinuierlicher Förderpflege steht erst nach sechs Monaten zur Debatte.

Bei Transferierung in Heimpflege sind Maßnahmen für die kontinuierliche Förderpflege einzurichten. Eine Re-Evaluierung der Patienten, die in eine spezielle Pflegeabteilung verlegt wurden oder sich in Heimpflege befinden, ist nach sechs Wochen obligat mit Wiederholung.

Die Entscheidung zur Unterbrechung des Rehabilitationsprogramms darf keinesfalls vor Ablauf von drei Monaten und nur im Konsilium erfolgen. Die Fortsetzung des Rehabilitationsprogramms sollte bis zu sechs Monaten gewährleistet werden, mit Hinweis auf bestehendes Rehabilitationspotential. Nach Abbruch der Akutrehabilitation erfolgt die Transferierung des Patienten in eine Spezialabteilung für kontinuierliche Förderpflege von apallischen Patienten. Bei Transferierung in Heimpflege ist die kontinuierliche Förderpflege ebenfalls unabdingbar. Eine Re-Evaluierung nach sechs Wochen ist obligat, hat wiederholt zu werden.

Der Ablauf des Behandlungsprogramms beim apallischen Syndrom nach akutem Hirnschaden beziehungsweise akuter Intoxikation ist in Tabelle 15 zusammengestellt. Als erster Schritt ist die sofortige Klarstellung der Ursache des schweren Hirnschadens beziehungsweise der akuten Intoxikation notwendig. Der klinische Verlauf vom Initialstadium ins Übergangsstadium und danach ins Vollbild hat genau registriert zu werden, was bei der Sedoanalgesie nur bedingt möglich ist. Eine enge Zusammenarbeit von Neurologie und Intensivstation ist unabdingbar. Nach Abschluss der Intensivtherapie hat ohne Wartezeiten die Transferierung auf eine Spezialstation für apallisches Syndrom zu erfolgen. Nach exakter neurologischer Untersuchung und unter Einbeziehung der notwendigen Zusatzuntersuchungen hat die Erstellung eines individuellen Neurorehabilitationsprogramms zu erfolgen. Die erhobenen Daten sind zu dokumentieren, eine Checkliste ist für das Monitoring sorgfältig zu verwenden. Laufende Adaptation des individuellen Rehabilitationsprogramms durch permanente neurologische Kontrollen ist notwendig. Das Behandlungsteam hat sich aus Neurologen, Pflegepersonal, Therapeuten sowie multidisziplinären Konsiliarärzten zusammensetzen; laufende Teambesprechungen sind abzuhalten. Eingehende Information der Angehörigen hat einherzugehen mit deren Einbindung in medizinische Entscheidungen. Die therapeutische Gemeinschaft hat neben dem medizinischen Personal auf die Angehörigen, Freunde und Arbeitskollegen erweitert zu werden. Eine lückenlose Fortsetzung des Rehabilitationsprogramms mit Zwischenkontrollen in der 3. und 6. Woche, danach monatlich, ist notwendig.

Besonders wichtig für die Behandlung der Initialphase, des Übergangsstadiums sowie des Vollbilds des apallischen Syndroms nach Akutschaden und akuter Intoxikation ist wegen der nachgewiesenen hohen Noradrenalin-Konzentration (Hackl, 1981) ein hochkalorisiertes Ernährungsregime bei zusätzlicher Einstellung auf Beta-Blocker, wobei Inderal® bevorzugt wird (Gerstenbrand, 1999).

Die Behandlung des apallischen Syndroms besteht für das Vollbild und die einzelnen Remissionsphasen in einer abgestimmten Physiotherapie zum Aufbau der Willkürmotorik unter Einbeziehung der motorischen Primitivschablone, später der höher organisierten Klüver-Bucy-Symptomatik. Eine wichtige Rolle kommt der Vertico-Therapie zu (Einbeziehung der Schwerkraftregulationssysteme durch Anwendung der Vertikalhaltung). Verschiedene Methoden der Physiotherapie des propriozeptiven Systems sind einzubeziehen.

### **Behandlungsgrundlagen für Patienten im apallischen Syndrom nach akutem Hirnschaden, akuter Intoxikation**

- Rechtzeitige Erfassung, Initialstadium (Mittelhirnsyndrom, Bulbärhirnsyndrom), Übergangsstadium, Vollbild
- Regelmäßiges neurologisches Konsilium auf der Intensivstation, enge Zusammenarbeit
- Unmittelbare Transferierung auf eine Spezialstation für apallisches Syndrom nach Abschluss der Intensivtherapie
- Exakte neurologische Untersuchung auf der Spezialstation inkl. Zusatzuntersuchungen
- Erstellung eines individuellen Neurorehabilitationsprogramms entsprechend dem Durchuntersuchungsergebnis
- Laufende Adaptation des individuellen Rehabilitationsprogramms, permanente neurologische Kontrollen
- Behandlungsteam: Ärzte, Pflegepersonal, Therapeuten, multidisziplinäre Konsiliarärzte als therapeutische Gemeinschaft
- Laufende Teambesprechungen
- Eingehende und permanente Information der Angehörigen
- Einbindung der Angehörigen in medizinische Entscheidungen
- Erweiterung der therapeutischen Gemeinschaft auf Angehörige, Freunde, Arbeitskollegen
- Lückenlose Fortsetzung des Rehabilitationsprogramms
- Zwischenkontrollen (3. Woche, 6. Woche, 3. Monat, 4. Monat, monatliche Folgekontrolle)
- Prognose-Erwägungen: ärztliches Konsilium unter Verwendung aller relevanten Befunde: 3 Wochen, 6 Wochen, 3 Monate etc.
- Kontinuierliche Adaptation des Behandlungsprogramms, Einbeziehung spezieller Behandlungsmaßnahmen (Baclofen-Pumpe, Operation von Ossifikationen und Kontrakturen, Ventrikel-Shunt.)
- Vermeidung von negativen Aussagen den Angehörigen gegenüber durch den verantwortlichen Arzt und durch das Pflegepersonal
- Prognose-Erstellung abhängig vom eingetretenen Hirnschaden nach 3 Monaten mit nachfolgender Information monatlich
- Entscheidung über Beendigung der Rehabilitationsbehandlung auf der Spezialstation und Verlegung auf eine Pflegeabteilung mit kontinuierlicher Förderpflege, eventuell in Heimpflege mit kontinuierlicher Förderpflege
- Rücktransferierung zur Kontrolle an die Spezialstation (obligatorisch), 6 bis 10 Wochen nach Verlegung, Wiederholung
- Endgültige Transferierung in eine spezielle Pflegeabteilung für apallische Patienten mit kontinuierlicher Dauerpflege oder in Heimpflege
- Maßnahmen zur Besserung der Lebensqualität des Patienten
- Prinzipiell keine Diskussion über „end of life decision“
- Bei Patienten mit infauster Prognose Verzicht auf Maximal-Therapie bei schweren Komplikationen (Infekt, schwere Blutungen etc. )

*Tabelle 15 Detailliertes Behandlungsprogramm für Patienten im apallischen Syndrom nach akutem Hirnschaden, akuter Intoxikation*

Die vielfältigen Stimulationsmethoden (visuell, akustisch, haptisch) mit der Grundlage der „basalen Stimulation“ sind systematisch durchzuführen. Der Fußsohlenstimulationstherapie (vibrotaktile) ist ein besonderes Augenmerk zu schenken.

Hirnstoffwechselaktivierenden Substanzen wird ein zusätzlicher günstiger Einfluss zugeschrieben; Ginkgo-Präparate, Pyritinol (Encephabol®) und vor allem das CDP-Cholin-Präparat Startonyl finden Verwendung.

Die verschiedenen neurologischen Störsymptome, wie sie im späteren Remissionsverlauf stärker zur Ausprägung kommen, müssen medikamentös entsprechend versorgt werden (Antispastika, Anti-Parkinson-Medikamente, Polyvitamin-B-Präparate).

Im späteren Remissionsverlauf sind neben der Physiotherapie ein Logopädie-Programm, ergotherapeutische Maßnahmen sowie die Kognito-Therapie zum Aufbau der höheren und höchsten Hirnleistungen unter Einbeziehung von Computerprogrammen in die Rehabilitation aufzunehmen.

In der kontinuierlichen Adaptation des Behandlungsprogramms ist die Einbeziehung spezieller Behandlungsmaßnahmen wie der Baclofen-Pumpe, der Operation von Ossifikationen und Kontrakturen, eines Ventrikel-Shunts etc. erforderlich. In letzter Zeit ist die „deep brain-stimulation“ von zunehmendem Interesse; exakte Resultate sind bis jetzt jedoch ausständig. Gleiches gilt für die extradurale Elektrostimulation im oberen Halswirbelsäulenbereich.

Prinzipiell wichtig und ethisch gefordert ist während des Behandlungszeitraums, insbesondere aber im Vollbild des apallischen Syndroms und in den ersten Remissionsphasen, das Gebot, dass der verantwortliche Arzt und das Pflegepersonal negative Aussagen den Angehörigen gegenüber unbedingt vermeiden sollen. Das gleiche gilt auch für unbedachte Äußerungen des medizinischen Personals am Bett des Patienten.

Das System der kontinuierlichen Förderpflege von apallischen Patienten, wie dies im Pflegezentrum wie auch in Heimpflege, aber auch bei Patienten in einem apallischen Syndrom nach progredienter Hirnerkrankung oder chronischer Intoxikation gefordert wird, besteht in der Anwendung der Vertico-Therapie sowie der basalen Stimulation, aber auch in weiteren Stimulationsmethoden sowie einfachen physiotherapeutischen Programmen.

Eine Prognoseerwägung kann je nach eingetretenem Hirnschaden erst nach drei Monaten erfolgen mit nachfolgender monatlicher Information. Die Entscheidung über die Fortsetzung des Rehabilitationsprogramms, ebenso wie die Entscheidung über die Beendigung der Therapie auf der Spezialstation für apallische Patienten, mit nachfolgender Verlegung auf eine Spezialpflegeabteilung oder in Heimpflege, beides mit kontinuierlicher Förderpflege, benötigt den Beschluss eines Konsiliums und soll erst nach Ausschöpfung aller Möglichkeiten und Feststellung des Rehabilitationspotentials zur Durchführung kommen, mit einem Zeitlimit von frühestens drei Monaten bei Ausbleiben von Remissionszeichen oder Stillstand der Remission nach den ersten drei Remissionsphasen.

Wird der Patient auf eine spezielle Pflegeabteilung oder in Heimpflege verlegt, ist die Rücktransferierung zur Kontrolle an die Spezialstation 6 bis spätestens 10 Wochen nach der Verlegung zur Re-Evaluierung obligatorisch. Für die endgültige Entscheidung zur Verlegung in die spezielle Pflegestation oder in Heimpflege ist eine mehrmalige Wiederholung dieser Re-Evaluierung notwendig. Unbedingt er-

forderlich sind Maßnahmen zur Besserung der Lebensqualität des einzelnen Patienten. Absolut unzulässig ist die Diskussion über eine „end of life decision“. Bei Patienten mit infauster Prognose und schweren Komplikationen, wie einem unberechenbaren Infekt oder schweren Blutungen, kann auf eine Maximaltherapie verzichtet werden.

Entscheidungen über den Behandlungsverlauf apallischer Patienten, wie eine Herabsetzung spezieller Medikamente oder Verminderung in der Stimulationstherapie, sollen prinzipiell nur nach einem interdisziplinären Konsilium getroffen werden. Die Entscheidung über die Fortsetzung des aktiven Rehabilitationsprogramms im Rehabilitationszentrum, die Entscheidung über die Transferierung eines Patienten mit hoffnungsloser Prognose in ein spezielles Pflegezentrum oder in Heimpflege mit gleichen Konditionen und kontinuierlicher Förderpflege ist ebenfalls nur nach einem Konsilium möglich.

Im speziellen Pflegezentrum wird bei Zeichen einer Besserung die Rücktransferierung in das spezielle Rehabilitationszentrum zur Fortsetzung der aktuellen Neurorehabilitationstherapie einzuleiten sein. Bei Auftreten von schweren Komplikationen kann auch im speziellen Pflegezentrum über den Verzicht auf Maximaltherapie entschieden werden. Dieser Verzicht auf Maximaltherapie entspricht den Hippokratischen Prinzipien, denen jeder Mediziner verpflichtet ist (Tabelle 16).

| <b>Auszug aus dem Hippokratischen Eid</b>  |
|--|
| <p>Ich schwöre bei Apollon, dem Arzt, und bei Asklepios, bei Hygieia und Pankeia und bei allen Göttern und Göttinnen, die ich zu Zeugen anrufe, dass ich nach bestem Vermögen und Urteil diesen Eid und diese Verpflichtung erfüllen werde:<br/>         „Ich werde den, der mich diese Kunst lehrt, meinen Eltern gleich achten, mit ihm den Lebensunterhalt teilen und ihn, wenn er Not leidet, mit versorgen, seine Nachkommen meinen eigenen Brüdern gleichstellen und sie die Heilkunst lehren, wie sie diese erlernen wollen, ohne Entgelt und ohne Vertrag.</p> <p>...</p> <p>Meine Verordnungen werde ich treffen zu Nutz und Frommen der Kranken nach bestem Vermögen und Urteil und von ihnen Schädigung und Unrecht fernhalten. Ich werde niemandem, auch nicht auf seine Bitte hin, ein tödliches Gift verabreichen oder nur einen solchen Rat erteilen.</p> <p>...</p> <p>Was ich bei der Behandlung oder auch außerhalb der Behandlung im Leben der Menschen sehe oder höre, werde ich verschweigen und solches als Geheimnis betrachten.“</p> |

*Tabelle 16 Auszug aus dem Hippokratischen Eid*

Auch der moderne Arzt unterliegt voll dem Hippokratischen Eid, der ihn verpflichtet, das kurative Element ohne Einschränkung zu verfolgen und dieses auf der Basis einer entsprechend modernen medizinischen Ausbildung umzusetzen. Für eine „moderne Ausbildung“ ist jeder Arzt persönlich verantwortlich und muss diese in alle seine ärztlichen Handlungen einbringen. Wie aus Tabelle 17 hervorgeht, wird dem Arzt eindeutig verboten, auch eine passive Euthanasie in jeder Form zu unterstützen (Gerstenbrand, 2003).

### **Der Hippokratische Eid und der „moderne Arzt“**

- Im kurativen Element des Eides ist die Pflicht des Arztes verankert, Verordnungen zum Nutzen und Frommen der Kranken nach bestem Vermögen und Urteil zu treffen und Schädigungen sowie Unrecht vom Patienten fernzuhalten.
- Neben dem kurativen Element ist die Pflicht des Arztes darin verankert, Leid zu vermindern.
- Dem Arzt ist es verboten, ein tödliches Gift zu verabreichen oder einen solchen Rat zu erteilen.
- Eine Verlängerung des Leidens von Sterbenden ist zu verhindern.
- Die Grundverpflichtung des Arztes ist, Leben zu erhalten.
- Die Entscheidung über Leben und Tod unterliegt nicht dem Arzt.

*Tabelle 17 Verpflichtungen für den modernen Arzt unter Einhaltung des Hippokratischen Eides*

### *Ethische und medizinisch-rechtliche Aspekte des apallischen Syndroms*

Patienten im Vollbild eines apallischen Syndroms sowie im Remissionsstadium I – V, ebenso einzelne Patienten im Defektstadium mit einer ausgeprägten Frontalhirnsymptomatik, einer diffusen schweren Encephalopathie, einer Wernicke Aphasie etc. sind nicht entscheidungsfähig. Dies trifft zu für die Behandlung und Pflege, aber auch für die Teilnahme an einem Forschungsprogramm. Daher ist ein Sachwalter unbedingt erforderlich (Tabelle 18).

### **Fehlende Entscheidungsfähigkeit eines Patienten im apallischen Syndrom**

**Nicht entscheidungsfähig**  
in Bezug auf Behandlung und Pflege  
wie auch Teilnahme an einem Forschungsprogramm

**ist ein Patient**

im Vollbild eines apallischen Syndroms,  
im Remissionsstadium I – V,  
im Defektstadium mit schweren neurologischen Ausfällen (schwere Frontalhirnsymptomatik, ausgeprägte Encephalopathie, Wernicke Aphasie etc.)

Ein Sachwalter ist erforderlich.

*Tabelle 18 Kriterien für den Wegfall der Entscheidungsfähigkeit eines Patienten mit apallischem Syndrom unter Einbeziehung der Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 2005*

Nach der „Allgemeinen Erklärung der Menschenrechte“ vom 10. Dezember 1948 hat jeder Mensch das Recht zu leben. Artikel 25, Soziale Betreuung, schließt das Recht auf Nahrung und ärztliche Betreuung in den Schutzbereich des Abkommens mit ein. Bei apallischen Patienten bedeutet dies das Recht auf beste medizinische Versorgung und beste Pflege. Ökonomische Erwägungen sind hierbei nicht

akzeptabel. Entsprechend den Hippokratischen Prinzipien sind Patienten im apallischen Syndrom mit Würde zu behandeln, unter Einbeziehung aller modernen Möglichkeiten, aber nicht überzubehandeln (Pöltner, 2002). Auf Maximaltherapie kann bei Patienten mit apallischem Syndrom im Vollbild oder in einer frühen Remissionsphase bei Eintreten von schweren Komplikationen dann verzichtet werden, wenn keine Aussicht auf eine Rückbildung oder die Fortsetzung der Remission besteht. Der Verzicht auf Maximaltherapie bei aussichtsloser Prognose entspricht den Hippokratischen Prinzipien.

| <b>Medizinisch-rechtliche Grundlagen der Behandlung<br/>des apallischen Syndroms</b>  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Jedes menschliche Wesen hat das Recht zu leben (Menschenrechtsdeklaration, 10. Dezember 1948).</li> <li>▪ Jeder Mensch hat das Recht auf beste medizinische Versorgung und beste Pflege (Helsinki-Konvention 1964, Paris Declaration 2005).</li> <li>▪ Ein apallischer Patient hat nach den menschlichen Grundrechten und medizinischen Grundsätzen bestmöglich behandelt und versorgt zu werden.</li> <li>▪ Ökonomische Erwägungen sind nicht akzeptabel (Hippokratische Prinzipien und Deklaration der Menschenrechte, 10. Dezember 1948).</li> <li>▪ Entsprechend den Hippokratischen Prinzipien sind Patienten im apallischen Syndrom mit Würde zu behandeln, unter Einbeziehung aller modernen Möglichkeiten, ohne Maßnahmen, die zu einer Überbehandlung führen.</li> <li>▪ Auf MAXIMALTHERAPIE kann im Vollbild oder in einer frühen Remissionsphase bei aussichtsloser Prognose im Fall einer schweren Komplikation verzichtet werden. Einzig verantwortlich dafür ist der behandelnde Arzt.</li> <li>▪ Der Verzicht auf eine MAXIMALTHERAPIE bei aussichtsloser Prognose entspricht den Hippokratischen Prinzipien.</li> <li>▪ Eine Diskussion über Maßnahmen, die das Leben eines Patienten im apallischen Syndrom beenden, ist in den meisten Europäischen Staaten nicht erlaubt und ist einer aktiven Euthanasie gleichgesetzt.</li> <li>▪ Entsprechend den medizinischen Richtlinien ist der Beschluss zur Beendigung menschlichen Lebens durch Gerichtsinstitutionen ethisch nicht akzeptabel und nicht zulässig (zum Beispiel Supreme Court in den USA – „Fall“ Terri Shiavo).</li> <li>▪ Eine Entscheidung über die Beendigung menschlichen Lebens kann auch nicht durch nichtärztliches Personal getroffen oder durchgeführt werden.</li> </ul> |

*Tabelle 19 Medizinisch-rechtliche Grundlagen für die Behandlung des apallischen Syndroms*

Der Beschluss durch Gerichtsinstitutionen zur Beendigung menschlichen Lebens ist nach den medizinischen Richtlinien ethisch nicht akzeptabel und nicht zulässig. Dies widerspricht völlig dem Beschluss eines Supreme Courts im Falle der Patientin Terri Shiavo in den USA. In diesem Zusammenhang ist festzuhalten, dass eine Entscheidung über die Beendigung menschlichen Lebens nicht durch nichtärztliches Personal getroffen oder durchgeführt werden darf („Lebensbeendigung aus Mitleid“). Aus dem Hippokratischen Eid ergibt sich die Verpflichtung des Arztes, Leben zu erhalten und nach der Helsinki-Deklaration die beste Behandlungsform anzuwenden. Die Entscheidung zur Beendigung menschlichen Lebens durch ärztli-

che Handlungen widerspricht den Hippokratischen Prinzipien und darf daher durch keinen Arzt getroffen werden (Tabelle 20).

| <b>Entscheidung zur Beendigung menschlichen Lebens<br/>durch ärztliche Handlungen<br/>(End of life decision)</b>  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nach den medizinischen Richtlinien ist der Beschluss zur Beendigung menschlichen Lebens durch Gerichtsinstitutionen nicht akzeptabel und nicht zulässig.</li> <li>▪ Die Hippokratischen Prinzipien, Helsinki-Deklaration 1964, Universal Declaration on Bioethics and Human Rights 2005, Human Right Declaration 1948 verbieten eine Entscheidung zur Beendigung des menschlichen Lebens durch medizinische Maßnahmen.</li> <li>▪ Eine Entscheidung über die Beendigung menschlichen Lebens darf durch keinen Arzt getroffen werden.</li> <li>▪ Eine Entscheidung über die Beendigung menschlichen Lebens darf durch keinen Arzt durchgeführt werden (aktive, passive Euthanasie).</li> <li>▪ Eine Entscheidung über die Beendigung menschlichen Lebens darf auch nicht durch nichtärztliches Personal zur Durchführung kommen, schon gar nicht getroffen werden (Pflegepersonal als Mitleidsaktion).</li> <li>▪ „End of life decision“ ist als Euthanasie einzustufen (aktive, passive Euthanasie, geltendes Recht für Österreich)</li> </ul> |

*Tabelle 20 Kriterien über die Entscheidung zur Beendigung menschlichen Lebens (österreichische Sicht)*

Der immer wieder gestellten Forderung, Mediziner sollten das Leiden der Patienten beenden, indem sie die lebenserhaltende Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr abbrechen („passive Sterbehilfe“), ist entgegenzuhalten, dass eine geschäftsfähige Person, die ihren Willen frei erklären kann, im Rahmen eines Selbstbestimmungsrechts und ihrer Patientenautonomie über sämtliche Behandlungen und lebenserhaltende Maßnahmen sowie deren Einstellung frei verfügen darf. Jeder Patient kann eine vom Arzt vorgeschlagene Therapie oder medizinische Maßnahme ablehnen, eine schon laufende Therapie kann unter- oder abgebrochen werden. Der behandelnde Arzt hat dabei die Verpflichtung, den Patienten über die für ihn eintretenden möglichen Gefahren eingehend zu unterrichten. Bei einem apallischen Patienten ist dies nicht möglich.

Im Zustand eines apallischen Syndroms kann ein Mensch seinen Willen nicht erklären, eine Willensäußerung ist auch nicht ermittelbar. Der Rückgriff auf den mutmaßlichen Willen ist lediglich dann rechtlich zulässig, wenn eine eindeutig verfasste Patientenverfügung vorliegt, welche besagt, dass bei Eintreten eines apallischen Syndroms (Wachkoma), „akutes Koma“, auf lebenserhaltende Maßnahmen verzichtet werden soll. Die praktische Bedeutung einer Patientenverfügung unterliegt in Deutschland allerdings dem Vorbehalt einer vormundschaftsgerichtlichen Überprüfung (Bundesgerichtshof – BGH – Beschluss vom 17.03.2003, XII ZB 2/03, Schleswig). Ansonsten handelt es sich rechtlich betrachtet bei einem Abbruch der lebenserhaltenden Maßnahmen um die Tötung eines Menschen. Auf einen „mutmaßlichen“ Willen des Patienten zurückzugreifen, der eventuell aus seinen frü-

heren Äußerungen von Angehörigen so aufgefasst wurde, dass im Zustand eines apallischen Syndroms auf lebenserhaltende Mittel zu verzichten sei, ist, da es sich in diesem Fall um Beendigung von Leben, also um eine Tötung handelt, absolut unzulässig. Allerdings hat selbst der BGH in seinem Urteil vom 13.09.1994 (1 StR 357/94) in einem derartig gelagerten Fall den Rückgriff auf eine mutmaßliche Einwilligung des apallischen Patienten zugelassen, wenn für diesen Patientenwillen „eindeutige Anhaltspunkte bestehen“. Als Anhaltspunkt für eine solche wurden frühere Äußerungen des Patienten, seine religiöse Überzeugung und persönliche Wertvorstellung hinzugezogen. Da diese Kriterien im Zeitpunkt des apallischen Syndroms des betreffenden Patienten nur mehr den Erinnerungen der Angehörigen sowie deren und den Interpretationen der Ärzte und eventuell beteiligten Juristen des Vormundschaftsgerichts unterliegen, ist dies ethisch mehr als fragwürdig und letztlich strikt abzulehnen. Im erwähnten Fall scheiterte die Tötung der Patientin am Vorliegen ihrer mutmaßlichen Einwilligung selbst bei Heranziehung der angeführten fragwürdigen Gesichtspunkte (BGH, Urteil vom 13.09.1994 – 1 StR 357/94).

Schließlich ist anzuführen, dass die Tötung eines Patienten im apallischen Syndrom durch Einstellung der Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr nicht einer „Sterbehilfe“ gleichkommt, da es sich bei einem Menschen in diesem Zustand nicht um einen Moribunden oder einen Schwerleidenden handelt, der explizit nach Erlösung verlangt, sondern um „ein Sterbenlassen“ von einem irreversibel Hirngeschädigten. Eser erwähnt in diesem Zusammenhang 2006 den Begriff „lebensunwertes Leben“.

Der einzig zulässige Rückschluss auf den Willen des Patienten ist eine Patientenverfügung. Literatur und Rechtswissenschaft billigen ihr zum Teil lediglich unverbindlichen Charakter zu, andere Auffassungen sehen in ihr einen unabdingbaren Indikator für den Willen des Patienten. Die Rechtsprechung schenkt ihr in der Regel aber Beachtung (Eser 2006).

Nach Tröndle und Fischer (2006) sowie Ulsenheimer (2002) macht sich der Arzt, der es unterlässt, einen Patienten im apallischen Syndrom künstlich zu beatmen oder den Sterbeprozess eines „irreversibel im apallischen Syndrom dahinvegetierenden Patienten“ mit lebensverlängernden Mitteln aufzuhalten, nach der Rechtsprechung keiner Tötung durch Unterlassen schuldig, wenn dies dem mutmaßlichen Willen des Patienten oder, wenn dieser nicht ermittelbar ist, den allgemeinen Wertvorstellungen der Bevölkerung entspricht. Der Rückgriff auf allgemeine Wertvorstellungen, die nicht einmal mit den konkreten Einstellungen des Patienten konform gehen müssen, ist dabei äußerst fragwürdig und lediglich in dem Fall erträglich, wenn es sich bei dem Patienten um einen sich im Sterbeprozess befindlichen Menschen handelt. Die Gefahr besteht, dass solche Leitsatz-Entscheidungen auf andere apallische Patienten angewendet werden, auch auf solche, bei denen keineswegs der Sterbeprozess eingetreten ist, sondern die sich sogar in einem Stadium einer eingetretenen Remission befinden, wie dies bei der Patientin Terri Shiavo der Fall war.

Auf den „Lebenswert“ eines Betroffenen abzustellen, ist nicht nur ethisch mehr als fragwürdig, sondern steht auch im Widerspruch zur grundsätzlichen Unantastbarkeit des Lebens. Angesichts der Lebensgarantie nach Art 2 Abs. II GG kann der strafrechtliche Lebensschutz weder von seiner physischen Lebensfähigkeit, noch seiner Lebenserwartung, noch vom subjektiven Lebenswillen und erst recht nicht von seiner sozialen Funktionsfähigkeit oder gesellschaftlichen Wertschätzung abhängig gemacht werden (Maunz, Dürig 1998). Seit Geltung des Grundgesetzes sind

keine Stimmen mehr laut geworden, die die Freigabe „lebensunwerten“ Lebens fordern (Maunz, Dürig 1998). Art. 19 Abs. 2 GG verbietet, dass ein Grundrecht in seinem Wesensgehalt angetastet werden darf. Ein staatliches (Un)werturteil über ein Leben im Wachkoma wäre dem Recht auf Leben absolut wesensfremd (Maunz, Dürig, 1998).

| <b>Aktive, passive Euthanasie</b>  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ In zivilisierten Ländern geregelt durch das Strafrecht</li> <li>▪ Euthanasie ist in jeder Form bioethisch inakzeptabel</li> <li>▪ Euthanasie geht nicht konform mit der Menschenrechtsdeklaration (1948), Helsinki-Deklaration (1964), Deklaration von Paris (2005)</li> <li>▪ Verzicht auf MAXIMALTHERAPIE ist akzeptabel nach den Hippokratischen Prinzipien</li> </ul> |

*Tabelle 21 Stellungnahme zur aktiven und passiven Euthanasie*

Jede Form der Sterbehilfe ist nach bioethischen Grundsätzen völlig inakzeptabel. Sie widerspricht in jeder Form der „Allgemeinen Erklärung der Menschenrechte“ (1948), der „Helsinki-Deklaration des Weltärztebundes“ über die Richtlinien zur Forschung in der Medizin (1964) sowie der „Universal Declaration on Bioethics and Human Rights“ (2005). Einzig zulässig nach den Hippokratischen Prinzipien ist der Verzicht auf Maximaltherapie. Dies ist eine Form passiver Sterbehilfe, die nach den Hippokratischen Prinzipien erlaubt ist (Tabelle 22).

| <b>Entscheidung zum Verzicht auf „Maximaltherapie“, allgemein</b>  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Behandelnder Arzt allein verantwortlich für Verzicht auf MAXIMALTHERAPIE unter Berücksichtigung folgender Aspekte:             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Objektive Kriterien: Krankheitszustand, Diagnose und Prognose</li> <li>– Patientenverfügung (vorhanden und rezent)</li> <li>– Berücksichtigung einer möglichen Entscheidung des Patienten selbst zur bestehenden Gesundheitssituation</li> </ul> </li> <li>▪ Information der Familie und des Sachwalters obligat</li> </ul> |

*Tabelle 22 Entscheidung zum Verzicht auf „Maximaltherapie“*

Der behandelnde Arzt ist allein verantwortlich für den Verzicht auf Maximaltherapie unter der Berücksichtigung folgender Aspekte: Objektive Kriterien über den Krankheitszustand, Diagnose und Prognose haben vorzuliegen. Eine aktuelle Patientenverfügung soll vorhanden sein. Ebenso kann der mutmaßliche Wille des Patienten in die Entscheidung miteinbezogen werden.

Als wohl populärster Fall einer „end of life decision“ ist der bereits erwähnte Fall der Patientin Terri Shiavo, die nach 15 Jahren in einem apallischen Syndrom, im angloamerikanischen Sprachraum bezeichnet als „vegetative state“, durch Entzug von Nahrung und Flüssigkeit getötet wurde. Nach den zentraleuropäischen und wesentlich detaillierteren Diagnosekriterien befand sich die Patientin in der Remissionsphase II-III eines apallischen Syndroms hypoxischer Ätiologie. Sie hatte Kontakt mit ihrer Umgebung, hat emotionale Reaktionen gezeigt, wie dies auf den weltweit publizierten Bildern im Zusammensein mit ihrer Mutter deutlich ersichtlich ist. Die Atmung war spontan, ihr körperlicher Zustand stabil, die Ernährung

erfolgte über eine Magensonde. Gegen den Willen ihrer Eltern und entgegen zahlreicher Proteste von Bürgerrechtsaktivisten hat ein Supreme Court in den USA dem Antrag des Mannes von Terri Shiavo zu ihrer Tötung durch Entzug von Nahrung und Flüssigkeit stattgegeben. Nach inoffiziellen Berichten von Zeugen sollen am zehnten Tag bei der bedauernswerten Frau schwerste Hunger- und Durstreaktionen aufgetreten sein; sie soll massive Schmerzen und Angst gezeigt haben. Schließlich musste das Leben von Terri Shiavo durch Medikamente beendet werden.

Nach dem traumatischen Tötungsfall von Terri Shiavo sind einige andere Fälle durch die Medien bekannt geworden, so der Fall der 50jährigen Maria Korp, bei der ein hypoxisches apallisches Syndrom durch einen Mordanschlag der Geliebten ihres Mannes entstanden ist. Sie verstarb ähnlich wie Terri Shiavo im „Alfred Hospital“ in Melbourne, auch gegen den Willen ihrer Eltern. Auch die 11jährige Haleigh Poutre aus den USA wurde durch das oberste Gericht eines Bundesstaates in den USA durch die Einstellung der lebenserhaltenden Maßnahmen einen Tag, nachdem sie angefangen hatte, selbständig zu atmen und andere erste Anzeichen einer Remission bemerkbar waren, am Weiterleben gehindert.

Einzelne Fälle sind aus verschiedensten Ländern bekannt, in denen sich ein apallisches Syndrom nach langer Dauer im „Komazustand“ zurückgebildet hat. Der 38jährige Italiener Salvatore Crisafulli ist nach zwei Jahren aus dem Koma „erwacht“. Seine Ärzte waren davon überzeugt gewesen, dass der Patient nach einem Motorradunfall „im Koma“ keinerlei Gefühle erlebt hat, während er nach späterer Aussage Geräusche in der Umgebung, Schmerzen und körperlichen Kontakt wahrnehmen konnte. Er befand sich deswegen über längere Zeit in einem „Zustand tiefer Verzweiflung“. Beim 30jährigen Österreicher Fred A., von Beruf Pilot, hat sich nach einem Autounfall das Vollbild eines apallischen Syndroms entwickelt. Sechs Monate wurde er in einem Spezialzentrum für apallische Patienten behandelt. Seine Rückbildungsphase dauerte mehr als zwei Jahre. Mittlerweile zeigt er noch relativ geringe neurologische Restsymptome; er hat eine kleine Tochter, die 17 Monate nach seinem „Erwachen aus dem Koma“ geboren wurde. Der Patient ist wieder in seine Familie integriert und hat den festen Vorsatz, bald in seinen Beruf zurückzukehren.

### *Zusammenfassung*

Beim apallischen Syndrom nach akuten schweren Hirnschäden und akuter Intoxikation handelt es sich um das wohl schwerste neurologische Zustandsbild, das plötzlich aus voller Gesundheit auftritt und zu einer der besonders dramatischen Erkrankungen überhaupt zu zählen ist. In der vorliegenden Darstellung wurde auf die Diagnose und die Möglichkeiten einer Therapie beim apallischen Syndrom nach Akutschäden des Gehirns eingegangen, aber auch auf jene Patienten hingewiesen, bei denen sich ein apallisches Syndrom als Endzustand nach einer schweren Erkrankung des Gehirns entwickelt. Die therapeutischen Möglichkeiten bei den Patienten nach Akutschaden werden angeführt, differentialdiagnostische Aspekte erwähnt.

Eingehend sind die medizinisch-rechtlichen und die ethischen Grundlagen in der Therapie und der Betreuung von apallischen Patienten besprochen.

Die Folgen der überdimensionierten modernen Medizin (Pöltner 2002) mit ihren zahlreichen negativen Konsequenzen werden angesprochen mit dem Beispiel von Großbritannien und den Einschränkungen bei der Behandlung älterer Patienten in Form einer Zurückhaltung bei aufwändigen Operationen und dem Einsatz teurer Medikamente.

Die Unterbrechung der Versorgung von Patienten im apallischen Syndrom ist in einigen Ländern, wie etwa den USA, Großbritannien und den Niederlanden, relativ häufig geworden. Durch richterliche Entscheidung erfolgt eine „end of life decision“ in Form von Entzug von Nahrung und Flüssigkeit. Eine „end of life decision“ ist aber eine nicht wieder rückgängig zu machende Maßnahme, die über Leben und Tod eines Menschen entscheidet. Bei apallischen Patienten ist in einem hohen Prozentsatz eine Rückbildung möglich. Eine vielleicht auch späte Rückbildung darf aber nicht von „nicht Betroffenen“ (Ärzte, Juristen) durch eine „end of life decision“ verhindert werden.

### Literatur

- [1] ADAMS J H, GRAHAM D I, JENNETT B: The neuropathology of the vegetative state after an acute brain insult. *Brain* 2000; 123: 1327-1338.
- [2] Allgemeine Menschenrechtserklärung. UNO 1948.
- [3] AMANN E, GERSTENBRAND F, JELLINGER K: Schwerer Hirnschaden (apallisches Syndrom) nach Herzstillstand bei einem Kleinkind. *Pädiat Pädol* 1971; 6: 121-134.
- [4] AVENARIUS H J, GERSTENBRAND F: The Transition Stage from Midbrain Syndrome to Traumatic Apallic Syndrome. In: *The Apallic Syndrome*. Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; 22-25.
- [5] BAUER G, GERSTENBRAND F, RUMPL E: Varieties of the Locked-in Syndrome. *J Neurol* 1979; 221: 77-91.
- [6] BAUER G, GERSTENBRAND F, AICHNER F: Das Locked-in-Syndrom: Pseudocoma bei pontinem Querschnitt. In: *Hirnstammläsionen*. S. Hirzel Verlag Leipzig 1983; S 139-145.
- [7] BINDER H, GERSTENBRAND F: Das metabolische Coma, Symptomatologie und Verlauf. *Kopfklinik* 1976; 1: 186-192.
- [8] BINDER H, GERSTENBRAND F, JELLINGER K, KRENN J, WATZEK C: The Symptomatology with the Most Severe Clinical Course of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurol* 1979; 222: 119-129.
- [9] BRUCK J, GERSTENBRAND F: Funktionelle Decerebration unter dem Bild eines apallischen Syndroms bei hochdosierter Majeptil-Behandlung. *Nervenarzt* 1967; 38: 459-464.
- [10] Bundesgerichtshof, Urteil vom 13.09.1994 – 1 StR 357/94: *Monatsschrift für Deutsches Recht* 1995; 49: 80-83.
- [11] Committee for Pro-Life Activities of the National Conference of Catholic Bishops: Nutrition and hydration: moral and pastoral reflections. *Issues Law Med* 1992; 8: 387-406.
- [12] ESER A: Euthanasie – Sterbehilfe – Vernichtung sogenannten „lebensunwerten Lebens“. In: *Strafgesetzbuch*. Schönke A, Schröder H (Hrsg) München 2006; Vorbemerkung 13-48 vor §§ 211 ff., Rn 21.
- [13] ESER A: Euthanasie – Sterbehilfe – Vernichtung sogenannten „lebensunwerten Lebens“. In: *Strafgesetzbuch*. Schönke A, Schröder H (Hrsg) München 2006; Vorbemerkung 13-48 vor §§ 211 ff., Rn 28 b.
- [14] FINKENSTEDT F, BINDER H, GERSTENBRAND F, KLEINBERGER G, KOTZAUREK R, LESCH O, MAMOLI B, PALL H, PICHLER M, RABERGER G, SZELESS S: Ungewöhnliche Verlaufsformen einer als neuropsychiatrische Erkrankung maskierten Hyperthyreose. *Wien Klin Wschr* 1974; 86: 476-480.

- [15] FORMISANO R, LAMBERTI G F, SALTUARI L, GERSTENBRAND F: Lo stato vegetativo persistente: Aspetti medici, etici, giuridici. Atti del XXX Congresso Nazionale della Società dei Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi Ospedalieri (S.N.O.) Cesena Edizioni del centauro Udine 1990; 153-154.
- [16] FORMISANO R, CARLESIMO G A, SABBADINI M ET AL: Clinical predictors and neuropsychological outcome in severe traumatic brain injury patients. *Acta Neurochirurgica* 2004; 146: 457-462.
- [17] FORMISANO R, VOOGT R D, BUZZI M G ET AL: Time interval of oral feeding recovery as a prognostic factor in severe traumatic brain injury *Brain Injury* 2004; 18: 103-109.
- [18] FORMISANO R, BIVONA U, PENTA F ET AL: Early clinical predictive factors during coma recovery. *Acta Neurochir Suppl* 93. Springer Verlag New York 2005; 201-205.
- [19] FREUD, S: Schriften über Liebe und Sexualität. 5. Auflage. Fischer Verlag Frankfurt am Main 2006.
- [20] GERSTENBRAND F: Demonstration eines Pinealoms. *Wien Z Nervenheilk* 1955; 11: 419-430.
- [21] GERSTENBRAND F: Das traumatische apallische Syndrom (Klinik, Morphologie, Pathophysiologie und Behandlung). Springer-Verlag Wien – New York 1967.
- [22] GERSTENBRAND F: Das Klüver-Bucy-Syndrom im Remissionsstadium des apallischen Syndroms. *Wiss Z Humboldt-Univ Berlin* 1968; 17: 43-44.
- [23] GERSTENBRAND F, HELMER F, WOLNER E: Das akute Hirnstamm-Syndrom als Komplikation nach Herzoperation. *Brunns' Beitr Klin Chir* 1968; 216: 210-222.
- [24] GERSTENBRAND F, LIEBE-KREUTZNER M, BRUHA W: Periartikuläre Ossifikationen beim traumatischen apallischen Syndrom. *Arch orthop Unfall-Chir* 1970; 67: 173-186.
- [25] GERSTENBRAND F, LÜCKING C H: Die akuten traumatischen Hirnstammschäden. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1970; 213: 264-281.
- [26] GERSTENBRAND F, LACKNER F, LÜCKING C H: Neurologischer Untersuchungsbogen zur Überwachung akuter traumatischer Hirnschäden. *Anaesth Wiederbel* 1971; 6: 437-447.
- [27] GERSTENBRAND F, KAUFMANN F, KRENN J, ZACHERL H: Sekundärschäden peripherer Nerven bei langdauernden Komazuständen (apallisches Syndrom). *Wiederbel Organers Intensivmed* 1971; 8: 57-69.
- [28] GERSTENBRAND F, LÜCKING C H: Hypersexualität im Rahmen der Klüver-Bucy-Symptomatik nach traumatischem apallischem Syndrom. *J Neurovisc Rel Suppl* 1971; X: 524-537.
- [29] GERSTENBRAND F: Apallisches Syndrom. In: *Innere Medizin in Praxis und Klinik. Band II.* Hornbostel H, Kaufmann W, Siegenthaler W (Hrsg). Thieme Verlag Stuttgart 1973; 756-757.
- [30] GERSTENBRAND F, LÜCKING C H, MUSIOL A: Wczesny obraz kliniczny wtórnych uszkodzeń pnia mózgu po urazach czaski. *Pols Tygod Lek* 1973; 27: 1019-1022.
- [31] GERSTENBRAND F, MAMOLI B, BINDER H: Zur schwersten Verlaufsform der CO-Intoxikation, *Wi Kli Wo* 1976; 88: 418-423.
- [32] GERSTENBRAND F: The Symptomatology of the Apallic Syndrome. In: *The Apallic Syndrome.* Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; 14-21.
- [33] GERSTENBRAND F, AVENARIUS H J, PREISLER H P: The Apallic Syndrome in Metabolic Disorders of the Brain. In: *The Apallic Syndrome.* Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking CH, Peters G, Peters UH (Hrsg). Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1977; 29-36.
- [34] GERSTENBRAND F, LACKNER F, LÜCKING C H: A Rating Sheet to Monitor Apallic Syndrome Patients. In: *The Apallic Syndrome.* Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; 227-231.
- [35] GERSTENBRAND F, TARIK HAMD, KOTHBAUER P, HUSSAIN RUSTAM, MONTHER AL BADRI: Apallic Syndrome in Chronic Mercury Poisoning. *Europ Neurol* 1977; 15: 249-256.
- [36] GERSTENBRAND F, TARIK HAMD, POEWE W, RUMPL E: Secondary Metabolic Coma. Symptomatology and Prognosis. *Iraqi Med J* 1978; 26: 70-73.

- [37] GERSTENBRAND F, TARIK HAMD, HENGL W, RUMPL E: The apallic syndrome, symptomatology and prognosis. *Iraqi J Neurol Psychiatr Neurosurg* 1980; 3: 7-11.
- [38] GERSTENBRAND F, JELLINGER K, MAIDA E, PILZ A, SANDHOFER F, WEISSENBACHER G: Symptomatology of the Most Severe Form of Tuberculous Meningitis. *J Neurol* 1980; 222: 191-204.
- [39] GERSTENBRAND F, RUMPL E: Diagnose und Therapie schwerer Schädel-Hirn-Verletzungen. In: H. Reisner-Festschrift, Fortschritte der klinischen Neurologie. Schnaberth H, Pateisky K (Hrsg). Thieme Verlag Stuttgart – New York 1983; 113-123.
- [40] GERSTENBRAND F, PFAUSLER B, RAINER J: Das apallische Syndrom. Diagnose – Frührehabilitation – Prognose. In: Neurologische Frührehabilitation. von Wild K, Janzik H H (Hrsg). Zuckerschwerdt Verlag München – Berlin – Wien – San Francisco 1990; S 175-180.
- [41] GERSTENBRAND F, MUIGG A: Space Medicine – life sciences in space. *Wien Klin Wschr* 1993; 143: 582-584.
- [42] GERSTENBRAND F: Das apallische Syndrom (AS), in der anglo-amerikanischen Literatur auch vegetative state (VS) genannt. In: Stufen zum Licht – Hoffnungen für Schädel-Hirnpatienten. Quester R, Schmitt E W, Lippert-Grüner M (Hrsg). hw-studio weber Leimersheim 1999; 128-147.
- [43] GERSTENBRAND F: Euthanasie, eine neuropsychiatrische Stellungnahme. In: *Dies Academicus, Heiligenkreuz/Wien*. Wehrmann W (Hrsg). Verein der Heiligenkreuzer Hochschulfreunde 2003; 59-75.
- [44] GIACINO J T, ZASLER N D, KATZ D I ET AL: Development of practice guidelines for assessment and management of the vegetative and minimally conscious states. *J Head Trauma Rehabil* 1997; 12 (4): 79-89.
- [45] GIACINO J T, ASWAL S, CHILDS N ET AL: The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2001; 58: 349-353.
- [46] GIACINO J T: The vegetative and minimally conscious states: Consensus-based criteria for establishing diagnosis and prognosis. *NeuroRehabilitation* 2004; 19: 293-298.
- [47] GOLASZEWSKI S, SIEDENTOPF C M, KOPPELSTAETTER F, FEND M, ISCHEBECK A, GONZALES-FELIPE V, HAALA I, STRUHAL W, MOTTAGHY F M, GALLASCH E, FELBER S R, GERSTENBRAND F: Human brain structures related to plantar vibrotactile stimulation: A functional magnetic resonance imaging study. *NeuroImage* 2006; 29: 923-929.
- [48] GRCEVIC N: Neuropathological Correlation of Supratentorial Lesions in Traumatic and Nontraumatic Apallic Syndrome. In: *The Apallic Syndrome*. Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; 109-115.
- [49] GRCEVIC N: The concept of inner cerebral trauma. *Scand J Rehabil Med Suppl* 1988; 17: 25-31.
- [50] HACKL J M: Metabolic disorders in severe head injuries. *Fortschr Mediz* 1981; 99: 1562-1566.
- [51] HEISS W D, GERSTENBRAND F, PROSENZ P, KRENN J: The Prognostic Value of Cerebral Blood Flow Measurement in Patients with Apallic Syndrome. *J Neurol Sci* 1972; 16: 373-382.
- [52] HEISS W D: Cerebral Blood Flow Reduction after Severe Head Injury and Its Relationship to the Extent of Brain Damage in Apallic Syndrome. In: *The Apallic Syndrome*. Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; 168-173.
- [53] JELLINGER K, SEITELBERGER F: Zum letalen Schädel-Hirn-Trauma nach stumpfer Gewalteinwirkung. Pathologische Beobachtungen. *Tgg Ges Österr Nervenärzte Psychiatr, Schruns* 1960.
- [54] JELLINGER K: Komatöse Form der CO-Leukoencephalopathie. *Acta Neuro Path* 1962; 1: 411-415.
- [55] JELLINGER K, GERSTENBRAND F, PATEISKY K: Die protrahierte Form der posttraumatischen Encephalopathie. *Nervenarzt* 1963; 34: 145-163.
- [56] JELLINGER K: Die protrahierte Form der posttraumatischen Encephalopathie. *Beitr gerichtl Med* 1965; 23: 5-118.
- [57] JELLINGER K: Protrahierte posttraumatische Encephalopathien. *Wien Med Wschr* 1968; 118: 747-753.

- [58] JELLINGER K: Pathologie zentralnervöser Störungen bei internen Erkrankungen. Wien Z Nervenheilk 1971; 29: 1-37.
- [59] JELLINGER K: Pathology and pathogenesis of apallic syndrome following closed head injuries. In: The Apallic Syndrome. Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; S 88-103.
- [60] JELLINGER K: The brain of Karen Ann Quinlan. N Engl J Med 1994; 331: 1378-1379.
- [61] JELLINGER K: Parkinsonism and persistent vegetative state after head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2004; 75: 1082.
- [62] JENNETT B, PLUM F: Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search for a name. Lancet 1972; 299: 734-737.
- [63] JENNETT B, BOND M R: Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. Lancet 1975; 305: 480-484.
- [64] JENNETT B: The vegetative state – medical facts, ethical and legal dilemmas. Cambridge University Press Cambridge 2002.
- [65] KINNEY H C, SAMUELS M A: Neuropathology of persistent vegetative state - a review. J Neuropathol Exp Neurol 1994; 53: 548-558.
- [66] KLÜVER H, BUCY P C: "Psychic blindness" and the other symptoms following bilateral temporal lobectomy in rhesus monkeys. Amer J Physiol 1937; 119: 352-353.
- [67] KRETSCHMER E: Das apallische Syndrom. Z Ges Neurol Psychiatr 1940; 169: 576-679.
- [68] KRETSCHMER E: Der Begriff der motorischen Schablonen und ihre Rolle in normalen und pathologischen Lebensvorgängen. Arch Psychiatr Nervenkr 1953; 190: 1-3.
- [69] LÜCKING C H, MÜLLNER E, PATEISKY K, GERSTENBRAND F: Electroencephalic Findings in the Apallic Syndrome. In: The Apallic Syndrome. Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; 144-54.
- [70] MAMOLI B, SLUGA E, ZACHERL M, GERSTENBRAND F: The Apallic Syndrome and Secondary Lesions of Peripheral Nerves. In: The Apallic Syndrome. Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; S 214-224.
- [71] MAUNZ T, DÜRIG G: Kommentar zum Grundgesetz, Band 1. Beck München 1998; Art. 2 II GG, Rn 8 ff.
- [72] MAUNZ T, DÜRIG G: Kommentar zum Grundgesetz, Band 1. Beck München 1998; Art. 2 II GG, Rn 10 Fn 1.
- [73] MAUNZ T, DÜRIG G: Kommentar zum Grundgesetz, Band 1. Beck München 1998; Art. 2 II GG.
- [74] MOLLARET P, BERTRAND I, MOLLARET H: Coma dépassé et nécroses nerveuses centrales massives. Rev Neurol 1959; 101: 116-139.
- [75] MÜLLER D: Neurologische Untersuchung und Diagnose im Kindesalter. Springer Verlag Wien – New York 1968.
- [76] PETERS G, ROTHMUND E: Neuropathology of the Traumatic Apallic Syndrome. In: The Apallic Syndrome. Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; 78-87.
- [77] PLUM F, POSNER J B: The Diagnosis of Stupor and Coma. 1<sup>st</sup> edition. F.A. Davis Company Philadelphia 1966.
- [78] PLUM F, POSNER J B: The Diagnosis of Stupor and Coma. 2<sup>nd</sup> edition. F.A. Davis Company Philadelphia 1972.
- [79] PÖLTNER G: Grundkurs Medizin-Ethik. Facultas Verlag Wien 2002.
- [80] ROSENBLATH W: Über einen bemerkenswerten Fall von Hirnerschütterung. Dtsch Arch Klin Med 1899; 64: 406-424.

- [81] RUMPL E, PRUGGER M, BAUER G, GERSTENBRAND F, HACKL J M, PALLUA A: Incidence and prognostic value of spindles in post-traumatic coma. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1983; 56: 420-429.
- [82] SCHMUTZHARD E, GERSTENBRAND F: Schwere Formen einer Malabsorption mit ausgeprägter Kwashiorkor-Encephalopathie bei einer abdominalen Form des Burkitt-Tumors. *Mitt Österr Ges Tropenmed Parasitol* 1984; 6: 137-142.
- [83] STEPAN Ch, NYAN TUN, MI MI CHO, LUKASSER H, GERSTENBRAND F: Severe hypophyseal disturbances with dwarfism due to craniopharyngioma. *Europ J Neurol* 2000; 7, Suppl 3: 67-105.
- [84] STEPAN Ch, HAIDIGER G, BINDER H: Problems of clinical assessment of patients with Apallic Syndrome/Vegetative State represented by rehabilitation scores - a survey. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2004; 5 (3): 14-22.
- [85] STRNAD P, STRNADOVA V: Long-term follow-up EEG studies in patients with traumatic apallic syndrome. *Europ Neurol* 1987; 26: 84-89.
- [86] TRÖNDLE H, FISCHER T: Strafgesetzbuch und Nebengesetze. Beck München 2006; Vor 211 bis 216, Rn 21 unter Verweis auf Vogel J, Die versuchte „passive“ Sterbehilfe nach BGH. In: *Monatsschrift für Deutsches Recht* 1995; 49: 337-340 u.a.
- [87] ULE G: Pathomorphological Aspects of the Nontraumatic Apallic Syndrome and of the Problem of Traumatic Brain and Brainstem Lesions with a Survival of Several Decades. In: *The Apallic Syndrome*. Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; 104-108.
- [88] ULSENHEIMER K: § 149 Ärztliche Sterbehilfe. In: *Handbuch des Arztrechts*. Laufs A, Uhlenbruck W (Hrsg). München 2002; Rn 14 unter Verweis auf BGH, 1 StR 357/94, Urteil vom 13.09.1994 (LG Kempten).
- [89] Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. UNESCO 2005.  
<http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php>
- [90] VIGOUROUX R, NAQUET R, BAURAND C, CHOUX M, SALOMON G, KHALIL R: Evolution électro-radio-clinique de comas graves prolongés post-traumatique. *Rev Neurol* 1964; 110: 72-81.
- [91] VON WILD K, LIPOVSEK M, MENDELOW A D, TRUELLE J-L (Hrsg): *Functional rehabilitation in Neurosurgery and Neurotraumatology*. Acta Neurochir Suppl 79. Springer Verlag New York 2002.
- [92] VON WILD K, GERSTENBRAND F, DOLCE G, BINDER H, VOS P E, SALTUARI L, ALEKSEENKO Y, FORMISANO R, RITZ A, ORTEGA-SUHRKAMP E, JÖRG J R, POTAPOV A A, LEON-CARRION J, VILCINIS R, ZITNAY G: Guidelines for Quality Management of Apallic Syndrome / Vegetative State. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2007; 3: 268-292.
- [93] World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 1964.
- [94] ZHUBER K, SALZER M, GERSTENBRAND F: The Orthopedic Treatment of Patients with Apallic Syndrome. In: *The Apallic Syndrome*. Dalle Ore G, Gerstenbrand F, Lücking C H, Peters G, Peters U H (Hrsg). Springer Verlag Berlin – Heidelberg – New York 1977; 208-213.

Anschrift für die Verfasser:

Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Franz Gerstenbrand  
Rummelhardtgasse 6/3  
1090 Wien  
Österreich

SUDETENDEUTSCHE AKADEMIE  
DER WISSENSCHAFTEN UND KÜNSTE

NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE

---

Sonderdruck

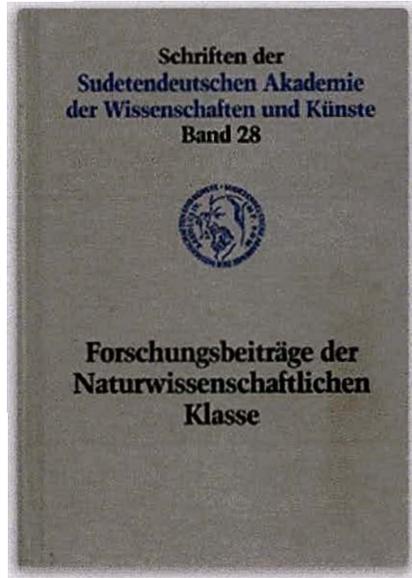
aus

Schriften der Sudetendeutschen Akademie  
der Wissenschaften und Künste  
Band 28

Forschungsbeiträge der  
Naturwissenschaftlichen Klasse

München 2008





**Forschungsbeiträge der  
Naturwissenschaftlichen Klasse (Schriften  
der Sudetendeutschen Akademie der  
Wissenschaften und Künste) Gebundenes Buch  
– 2008**

von **Heinrich F. K. Männl** (Bearbeitung), **Barbara Gießmann**  
(Bearbeitung)

## Produktinformation

**Gebundene Ausgabe:** 384 Seiten

**Verlag:** Sudetendeutsche Akademie d. Wissenschaften u. Künste; Auflage: 1 (2008)

**ISBN-10:** 3936284067

**ISBN-13:** 978-3936284065

