

**Das apallische Syndrom  
Wachkoma / Vegetative State  
Syndrom reaktionsloser Wachheit  
Minimally Conscious State  
Abgrenzung durch fMRI**

F. Gerstenbrand, S.M. Golaszewski, A. Kunz, Ch. Kurzmann

Jahrestagung 2012 Schädel-Hirn-Patienten in Not e.V.

20.-21.4.2012  
Amberg, Deutschland

**Apallisches Syndrom - Ätiologie**

- Akuter, schwerer Hirnschaden – Remission möglich (Hirnverletzung, Encephalitis, Hypoxie, maligner Insult, metabolisch, etc.)
- Intoxikation
  - Akut – volle Remission möglich
    - exogen (Neuroleptika, Schlafmittel, etc.)
    - endogen (hepatisch, urämisch, hyperglykämisch, etc.)
- Chronisch – partielle Remission möglich
  - exogen (Minamata disease, Bleivergiftung, etc.)
  - endogen (hepatisch, thyreotoxisch, etc.)
- Progredienter, diffuser Hirnprozess – keine Remission möglich (Creutzfeldt-Jakob'sche Erkrankung, Alzheimer'sche Erkrankung, Chorea Huntington-Erkrankung, etc.)

**Apallisches Syndrom -Vollbild  
F. Gerstenbrand, 1967, 1977**

- Ausfall aller Großhirnfunktionen, Reduktion der Hirnfunktionen auf das mesodiencephale Niveau Symptomatik im Vollbild
- Coma vigil-Wachkoma (Wachsein, Fehlen einer Bewusstseinstätigkeit und eines Bewusstseinsinhaltes)
  - Fehlender Kontakt zur Umgebung
  - Unfähigkeit die Umgebung zu erkennen
  - Keine Reaktion auf äußere Reize
  - Erhaltene Reaktion auf vegetative Reize
  - Fehlen der tageszeitlich gestaueter Schlaf-Wachrhythmus (ermüdungszeitlich)
  - Keine corticale und subcortical Archivierung
  - Neurologische Symptomatik
  - Optomotorische Störungen (Bulbusdivergenz, etc.)
  - Beuge – Streckhaltung von Extremitäten und Rumpf,
  - Rigidospastizität, Hyperreflexie, Pyramidenbahnzeichen
  - Hirnstamm-Lokalsymptome (selten)
  - Motorische Primitivschablonen (oral, Greifen, Haltungs- und Stellreflexe)
  - Vegetative Dysregulation (chronische emergency reaction)

**Apallisches Syndrom  
Schematische Darstellung der  
Symptomatik  
aus Gerstenbrand, 1967**

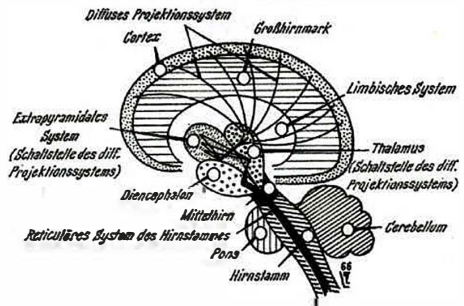
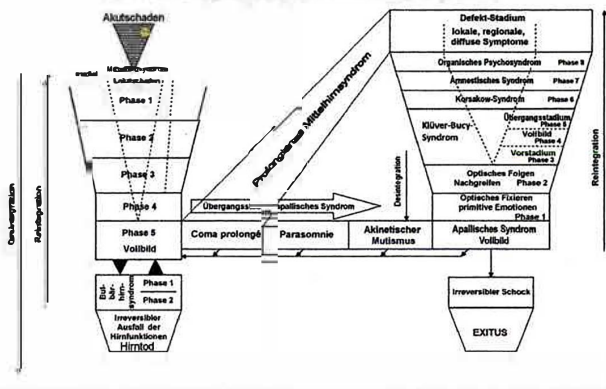


Abb. 67. Schematische Darstellung der verschiedenen Hirnformationen durch deren Ausfall das Symptombild des apallischen Syndroms entstehen kann. Einzeichnung des reticulären Systems im Hirnstamm und des diffusen Projektionsystems.

**Apallisches Syndrom  
Verlauf nach akuten schweren Hirnschäden (traumatisch, hypoxisch, etc.)  
F. Gerstenbrand, 1967, 1977, F. Gerstenbrand, E. Rumpel, 1983**



**Apallisches Syndrom  
Verlauf nach akutem schweren Hirnschaden  
(traumatisch, hypoxisch, etc.)  
F. Gerstenbrand, 1967, 1977, F. Gerstenbrand, E. Rumpel, 1983**

- Initialstadium:
  - Akutes Mittelhirnsyndrom (MHS):
    - Zentral: 5 Phasen
    - Lateral: 3 bis 4 Phasen
  - Akutes Bulbärhirnsyndrom (BHS):
    - 2 Phasen
- Übergangsstadium zum Vollbild AS:
  - 3 Phasen

Apallisches Syndrom-Vollbild  
Hirnverletzung, 1992



Apallic Syndrome  
Full stage, traumatic etiology



Abb. 20. Vollstadium des traumatischen apallischen Syndroms (Fall 2), tonisches Greifen.  
Abb. 21. Vollstadium des traumatischen apallischen Syndroms (Fall 16/40), phasisches Greifen.

- Grasping reflex
  - Abb. 20: tonic
  - Abb. 21: phasic

Apallisches Syndrom  
Verlauf nach akutem schweren Hirnschaden  
(traumatisch, hypoxisch, etc.)  
F. Gerstenbrand, 1967, 1977, F. Gerstenbrand, E. Rimpl, 1983

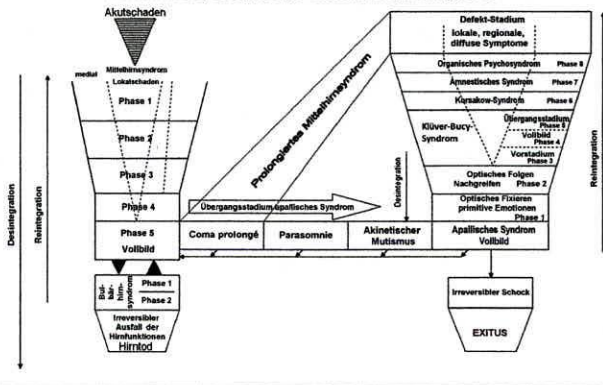
Vollbild apallisches Syndrom:  
Remissionsstadium apallisches Syndrom:  
8 Remissionsphasen  
Defektstadium (multilokuläre und diffuse Läsionen  
verschiedener Intensität)  
mitunter ab Remissionsphase 1 Stillstand  
im Vollbild bzw. Remissionsphase 1 oder 2,  
seltener 3

Alternativer Verlauf:  
Prolongiertes Mittelhirnsyndrom, meist  
aus Phase 3

Apallisches Syndrom nach progredientem  
diffusen Großhirnprozess - Endstadium  
(Alzheimer-Erkrankung)



Apallisches Syndrom  
Verlauf nach akutem schweren Hirnschäden (traumatisch, hypoxisch, etc.)  
F. Gerstenbrand, 1967, 1977, F. Gerstenbrand, E. Rimpl, 1983



Apallisches Syndrom nach Akutschaden –  
Remissionsstadien – Phase I  
Innsbruck Remissions-Skala

- Phase des optischen Fixierens
  - Optisches Fixieren – Leitsymptom
  - Abnahme des ermüdungszeitlichen Schlaf-Wach-Rhythmus
  - Aufhellung des Coma vigile
  - Motorische Primitivschablonen, Tendenz zur Kombination gerichteter Primitivschablonen
  - Lockerung der Beuge-Streck-Haltung
  - Abnahme des erhöhten Muskeltonus
  - Stabilisierung der vegetativen Dysbalance



Apallisches Syndrom, traumatisch,  
Remissionsstadium I, Übergang in Defektstadium



Der polnische Ex-Fußballprofi Jerzy Hawrylewicz litt nach einem Unfall am apallischen Syndrom. Er verstarb nach 16 Jahren im Wachkoma.  
© picture-alliance/ dpa/dpa

Apallisches Syndrom nach Akutschaden –  
Remissionsstadien – Phase II  
Innsbruck Remissions-Skala

- Phase des optischen Folgens
  - Optisches Folgen – Leitsymptom
  - Umstellung zum tageszeitlichen Schlaf-Wach-Rhythmus
  - Aufhellung des Coma vigile – Stuporphasen
    - „Minimally conscious state“
  - Erste Kontaktaufnahme
  - Weitere Abnahme der Beuge-Streck-Haltung
  - Splittung des Muskeltonus (Spastizität, Rigidität)
  - Beginnende Kombination von Oralsinn und Greifen
  - Weitere Stabilisierung der vegetativen Dysbalance

Apallisches Syndrom, traumatisch,  
Remissionsstadium II



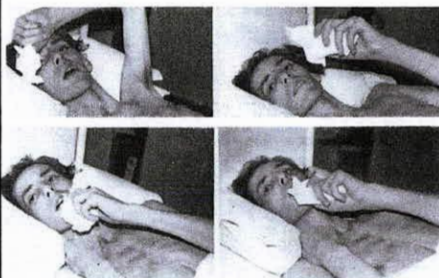
Patient G.F., 23a  
Optisches Fixieren  
und optisches  
Folgen. Erste  
Kontaktaufnahme.

Apallisches Syndrom, traumatisch,  
Remissionsstadium III



Patient J.M., 19a  
Vorgehaltenes  
Objekt wird  
ergriffen und in  
den Mund  
gebracht.

Apallisches Syndrom, traumatisch, Remissionsstadium  
IV,  
Vollbild Klüver-Bucy-Syndrom



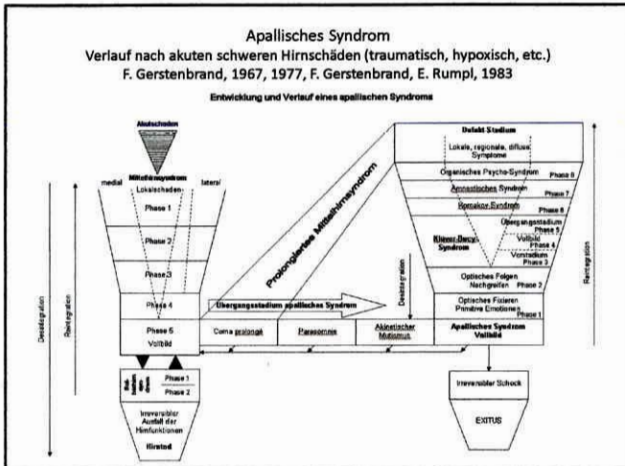
Patient E.F., 23a  
Ergreifen von  
Gegenständen,  
zum Mund-Führen,  
Versuch zu essen,  
Papier wird als  
solches nicht  
erkannt

Apallisches Syndrom, traumatisch, Remissionsstadium V,



Abb. 37. Traumatisches apallisches Syndrom im Remissionsstadium  
(Fall 37), Klüver-Bucy-Stadium. Handkuß-Schablone.

Patient A.S., 20a  
Handkuss-Schablone im Klüver-Bucy-Stadium



- Symptome des apallischen Syndroms**  
Vollbild
- Coma vigile
  - Unfähigkeit, die Umgebung zu erkennen
  - Ausfall der Kontaktfähigkeit zur Umgebung
  - Keine Reaktion auf externe Reize
  - Reaktion auf innere Reize (vegetativ) erhalten
  - Schlaf-Wach-Rhythmus ermüdungszeitlich gesteuert
  - Optomotorische Störungen (Bulbusdivergenz, etc)
  - Beuge-Streckhaltung der Extremitäten, Faustschluss, Rigidospastizität, Hyperreflexie, Pyramidenbahnzeichen
  - Motorische Primitivschablonen (oral, Greifen, Haltungs- und Stellreflexe, etc)
  - Vegetative Dysregulation

- Wachkoma (nach Donis, 2011)**  
Coma Vigile I.
- Spontanes oder reflektorisches Öffnen der Augen
  - Fehlende Wahrnehmung seiner selbst und der Umwelt
  - Fehlen von sinnvollen Reaktionen auf Reize
  - Keine verbale Kommunikation
  - Kein optisches Fixieren, kein optisches Folgen
  - Erhaltener Schlaf-Wachrhythmus

- Wachkoma (nach Donis, 2011)**  
Coma Vigile II.
- Neurologische Ausfälle
    - optomotorische Störungen
    - Beuge-/Streckhaltung (Ridigo-Spastizität)
    - motorische Primitivschablonen (oral, Greifen)
    - Hirnstammreflexe erhalten
    - Initiales Coma: akutes Mittelhirn-Syndrom, akutes Bulbärhirn-Syndrom

- Persistent Vegetative State [PVS]**  
B. Jennet, F. Plum, 1972
- „Vegetative“ – Oxford English Dictionary defined, 1740, 1764
  - „to live a merely physical life, devoid of intellectual activity or social intercourse“, „an organic body capable of growth and development, but devoid of sensation and thought“
  - Persistent vegetative state: vermittelt auch dem medizinischen Laien den Eindruck eines Zustands mit beschränkter und primitiver Resonanz auf äußere Reize, vermittelt dem Arzt das relative Bestehen einer autonomen Regulation des inneren Körpermilieus
  - „Persistent vegetative state“, empfohlen von der American Neurological Association 1993, akzeptiert auch außerhalb der Medizin
  - Persistent vegetative state: Patienten mit voll aktivem vegetativen System ohne Kontakt zur Umgebung, ohne Reaktion auf äußere Reize
  - Persistent vegetative state: Revision des Begriffes nach zunehmender Erfahrung über die Möglichkeiten der Rückbildung notwendig
  - Persistent vegetative state, „persistent“ kann eine suboptimale Behandlung in einem Stadium verhindern, in dem durch Behandlung noch eine Remission möglich ist.
  - B. Jennet, 2002: Vegetative state = „bald nach dem Akutschaden“  
Continuing vegetative state= wenn mehr als 4 Wochen  
Permanent vegetative state= wenn kein Hinweis auf Rückbildung vorliegt

- Vegetative State**  
Stellungnahme B. Jennet 2002
- Vegetative State: „klarer und weitgehend akzeptierter Begriff für die Kommunikation zwischen Arzt und Angehörigen, akzeptiert auch von Anwälten, „Moralisten“, wie auch Politikern.
- Vegetative State: der Begriff soll anzeigen, dass nur die beobachteten kognitiven Funktionen fehlen und weitere Untersuchungen notwendig sind.
- Vegetative State und Persistent Vegetative State: Bezeichnung vermischt Diagnose und Prognose, eine suboptimale Rehabilitation ist möglich, neue Klassifizierung vorgeschlagen.
- Vegetative State: der Begriff hat sich in der anglo-amerikanischen Literatur etabliert
- Vegetative State: das Problem ist noch nicht gelöst, muss weiter bearbeitet werden



### **Vegetative State** **Kritische Stellungnahme zu B. Jennet 2002**

Vegetative State: eine detaillierte neurologische Beschreibung und Analyse ist nicht gegeben, Fehlen der Beschreibung des klinischen Verlaufs (Initialstadium, Übergangsstadium, Vollbild, Remissionsstadium).

Vegetative State: als statischer Zustand angenommen.

Vegetative State: ein therapeutisches Konzept wird von B. Jennett nicht mitgeteilt, Gefährdung der Patienten, die von vornherein als Pflegefall eingestuft werden.

Vegetative State: Kritik des Pro-Life Committee of Catholic Bishops, USA 1992, die Bezeichnung vegetative könnte als „vegetable“ missbraucht werden und eine „subhumane“ Einstellung auslösen, eine rechtzeitige und intensive Therapie verhindern.

Vegetative State: Kritik von englischen und amerikanischen Experten 1995 mit dem Vorschlag, den Begriff „the wakeful unconscious state“ zu gebrauchen.

### **Unresponsible Wakefulness (UWS)** **Syndrom reaktionsloser Wachheit (SRW)**

- Vorschlag der Spezialistengruppe: K. v. Wild, St. Laureys, G. Dolce
- Koma ist widersprüchlich, da Patienten erwachen, Wachkoma wissenschaftlich nicht übertragbarer Begriff
- Coma vigilie erfasst nur einen Teil der Ausfälle
- Persistent Vegetative State, missverständlich, menschenunwürdige sprachlich-inhaltliche Auslegung

### **Unresponsible Wakefulness (UWS)**

K.v.Wild, St.Laureys, G.Dolce, 2010

- Augen geöffnet, spontan oder auf Reize
- Schlaf-/Wach-Rhythmus erhalten
- Keine Reaktion auf äußere Reize
- Unbewusste Reflexbewegungen
- Atmung erhalten
- Thermo-Regulation, Verdauung erhalten

### **Minimally Conscious State**

- Wachphasen unterschiedlicher Länge
- Schlaf-/Wach-Rhythmus erhalten
- Vorliegen von verschiedenen Reaktionen zur Umgebung, im Rahmen von 8 Möglichkeiten
- Zur Fixierung der Diagnose zumindestens einer der 8 Punkte nachweisbar
- Verbesserung des Zustandes ist möglich

### **Minimally Conscious State**

- Optisches Folgen
- Nachhaltendes visuelles Fixieren von Objekten oder auf Reize
- Adäquates Reagieren auf optische, akustische, verbale Reize (Lächeln oder auch Schreien)
- Gezieltes Greifen nach Objekten
- Adäquates Berühren oder Halten von Gegenständen
- Befolgen einfacher Anweisungen
- Gestische oder verbale JA/NEIN-Antworten
- Versuchte sprachliche Äußerungen oder Gestikulationen auf Fragen

### **“Partielles Koma”** **Minimally Conscious States**

(Giacino et al, 1997)

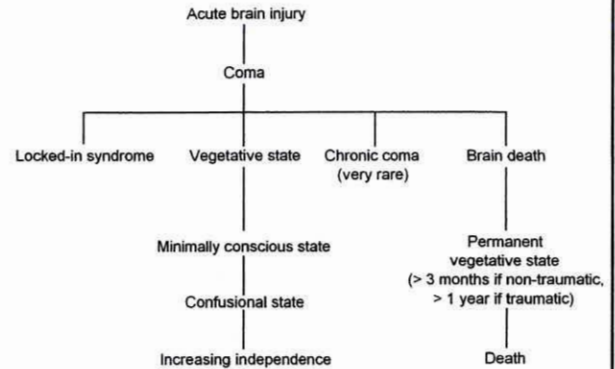
- Globales Bewusstsein: Weckbarkeit
- Registrierung externer und interner Reize
- Zielgerichtete Aufmerksamkeit, kognitive Wachheit, entscheidungsfähig
- Kritik:
  - Fehlen detaillierter neurologischer Symptome
  - Beschreibung von Phänomenen
  - Ätiologie im Allgemeinen offen
  - Insgesamt vergleichbar mit den Defektstadien im Remissionsverlauf des apallischen Syndroms

### Locked In Syndrome Plus Symptomatik der A,basilaris

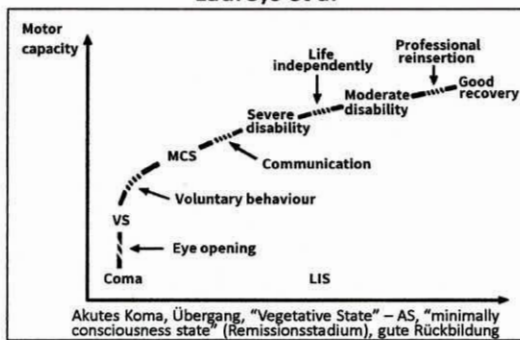
F. Gerstenbrand, S.M.Golaszewski, G.Bauer, E.Trinka, 2011

- Ausfall der gesamten Willkür-Motorik
- Wach, Reaktion auf äußere Reize (Code-System)
- Schlaf-/Wach-Rhythmus erhalten
- Atmung, Kreislauf erhalten
- Zusätzliche Symptome:
  - optomotorische Störungen
  - Hypersomnie, Parasomnie
  - akinetischer Mutismus
  - thalamische Symptome

### Schwerer akuter Hirnschaden Laureys et al., 2004



### Rückbildung eines Kommas Laureys et al



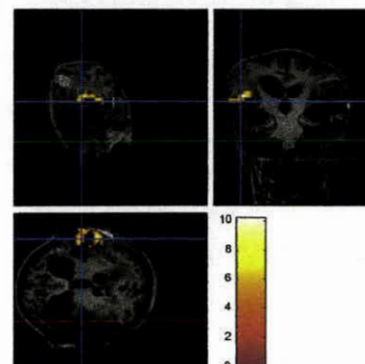
### Terminologiediskussion

- "Vegetative State":  
→ vegetativer Zustand
- "Unresponsive wakefulness":  
→ nicht reaktionsfähiger Wachzustand
- Apallisches Syndrom

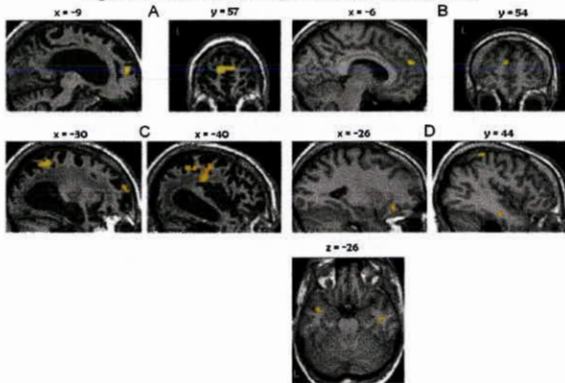
### Apallisches Syndrom Synonyma, Literaturzitate

- Rosenblath: Über einen bemerkenswerten Fall von Hirnerschütterung, 1899
- Hermann: Livedo racemosa, 1937
- Kretschmer: Das apallische Syndrom, 1940
- Cairns et al.: Akinetischer Mutismus, 1941
- Duensing: Anoetischer Symptomenkomplex, 1949
- Jefferson: Parasomnie, 1952
- Ajuriaguerra et al.: Luzider Stupor, 1954
- Strich: Severe dementia following head injury, 1956
- Fischgold und Mathis: Stupeur hypertonique postcomateuse, 1959
- Sutter et al.: Catatonie posttraumatique, 1959
- Jellinger et al.: Protrahierte Form der posttraumatischen Encephalopathie, 1963
- Osetowska: Leucoencephalopathie oedémateuse posttraumatique, 1964
- Gruner: démence progressive avec cachexie, 1965
- Gerstenbrand: Apallisches Syndrom, 1967
- Jenett und Plum: Persistent vegetative state (PVS), 1972
- Giacino und Zasler: Minimally response state, 1995

### Reaktion auf auditive Sprache bei Wachkomapatienten



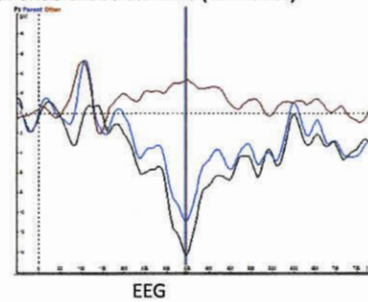
Höhere Sprachverarbeitung im Wachkoma: höhere Aktivität eigener > fremder Name (siehe Staffen et. al, 2006)



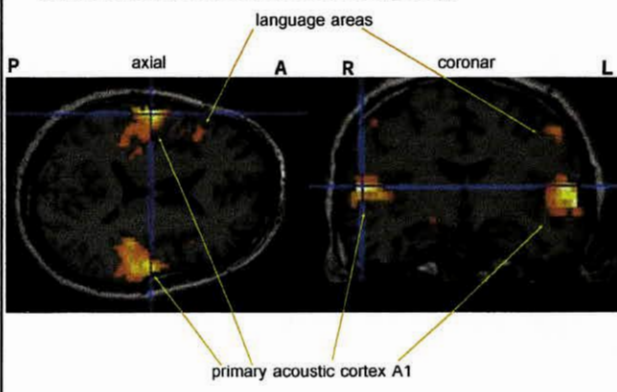
## EEG und fMRI

Auditives Oddball-Paradigma:

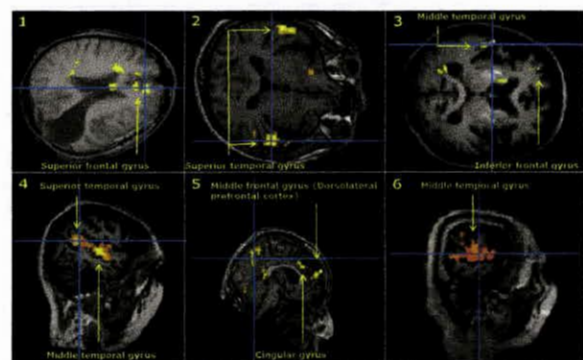
Aufolge von Tönen, wobei einige Töne abweichend sind: Auf diese Abweichungen reagiert das Gehirn auch im Wachkoma deutlich anders: oberste Linie (dunkelrot)



SOP/fMRI: 44 y. old Patient, Locked-In-Syndrome plus severe hypersomnia post Basilar thrombosis 3 years ago



BOLD contrast for the Own Name and the Sentence Paradigm



- 1) MCS 2: own name > not own name
- 2) UWS 11: own name > silence
- 3) UWS 3: sentences > silence
- 4) UWS 6: meaningful > non-meaningful
- 5) MCS 3: own name > silence
- 6) UWS 7: sentences > silence

## Discussion

- In aresponsive patients diagnosed as Apallic Syndrome (AS) in BT fMRI shows specific brain activity in language areas and areas of self-awareness. EEG shows a differential response to sentences and names. Therefore, it can be concluded that the diagnosis of AS in BT has to be revised because patients are able for the processing of language, memory and self-referential stimuli at a higher cortical level.
- fMRI and EEG showed consistent results.
- Knowledge about the perception of language and self-referential stimuli in patients with severe disorders of consciousness is very important for an individual planning of neurorehabilitation and for relatives, caregivers and therapists to improve outcome.
- Up to now, we do not have any data for the prognostic value of the detected specific brain activity in fMRI and EEG. Thus, longterm assessments for AS and MCS patients in BT are needed.

## Conclusion

- In aresponsive patients diagnosed as Apallic Syndrome (AS/VS) BT fMRI shows specific brain activity in language regions and regions of self-awareness. EEG shows a differential response to sentences and names. It can be concluded that the diagnosis of AS in BT has to be revised, patients are able for the processing of language, memory and self-referential stimuli at a higher cortical level.
- fMRI and EEG showed consistent results.
- Knowledge about the perception of language and self-referential stimuli in patients with severe disorders of consciousness is very important for individual planning of neurorehabilitation program and for relatives, caregivers and therapists to improve outcome.
- Up to now, we do not have any data for the prognostic value of the detected specific brain activity in fMRI and EEG. Thus, longterm assessments for AS and MCS patients in BT are needed.



BUNDESVERBAND

**SCHÄDEL-HIRNPATIENTEN IN NOT e.V.**

DEUTSCHE WACHKOMA GESELLSCHAFT



# Fachtagung

**Fachübergreifendes Symposium Neurologische Rehabilitation:**

**Medizin, Therapie, Pflege, Sozialpolitik, Betroffene, deren Angehörige und Interessierte**

„Fortschritte – Erfahrungen – Hoffnungen?“

„Inklusion/Integration – Umsetzung?“

„Schwerstpflege – Therapie: Häuslich, Ambulant, Stationär“

**Freitag/Samstag, 20./21. April 2012**

König-Ruprecht-Saal/Kurfürstliches Schloß (Landratsamt Amberg)

Schlossgraben 3, 92224 Amberg (30 Autominuten vom Autobahnkreuz Nürnberg nach Amberg, gute Zuganbindung stündlich von Nürnberg und Regensburg nach Amberg)

## **Freitag, 20. April 2012 – Teil 1**

*Fachreihe*

- |                          |   |
|--------------------------|---|
| <b>15:00 Uhr</b>         | Begrüßung, Einleitung sowie Vorstellung der Referenten durch Bundesvorsitzenden Armin Nentwig |
| <b>15:15 – 16:00 Uhr</b> | Vortragsreihe - Referenten  |
| <b>16:00 Uhr</b>         | Diskussion  |
| <b>16:30 Uhr</b>         | Kaffeepause   |
| <b>16:45 – 17:45 Uhr</b> | Vortragsreihe - Referenten  |
| <b>17:45 Uhr</b>         | Diskussion  |
| <b>18:15 Uhr</b>         | Ende des 1. Teils der Fachtagung,<br>Einladung zum Abendessen                                 |

## **Samstag, 21. April 2012 – Teil 2**

*Fortsetzung der Fachreihe*

- |                          |  |
|--------------------------|--|
| <b>09:30 Uhr</b>         | Begrüßung und Einleitung sowie Vorstellung der Referenten durch Bundesvorsitzenden Armin Nentwig |
| <b>09:45 – 12:00 Uhr</b> | Vortragsreihe - Referenten   |
| <b>12:00 Uhr</b>         | Diskussion   |
| <b>12:30 Uhr</b>         | Ende der Fachtagung und Einladung zum Mittagessen  |

**Ab 13:15 Uhr findet die Jahreshauptversammlung unseres Bundesverbandes statt, zu der alle Mitglieder herzlich eingeladen sind.**

**Wir freuen uns auf Ihre Teilnahme!**





## » Referenten und Themen

### Fortschritte – Erfahrungen - Hoffnungen

- **Univ.-Professor Prim. Dr. Heinrich Binder**  
Wiener Krankenanstaltenverbund Präsident des Neurologischen Weltkongress und Österreichische Neuro-Reha  
→ Aktuelle Thematik
- **Univ.-Professor Dr. Dr. h.c. mult. Franz Gerstenbrand**  
Wien, Leiter Institut Neuro-Reha u. Raumfahrt u. Präsident "Gesellschaft Donau-Neurologie"  
→ "Das Apallische Syndrom, Wachkoma, Vegetative State, Syndrom reaktionsloser Wachheit, Minimally Conscious State, Abgrenzung durch funktionelle Magnetresonanztherapie" X
- **Professor Dr. Dr. Paul Walter Schönle**  
Ltd. Ärztlicher Direktor, Maternus Klinik Bad Oeynhausen, Beirat der DGNR, Universität Konstanz  
→ Aktuelle Thematik
- **Professor Dr. Volker Hömberg**  
Chefarzt Neurologie, SRH Bad Wimpfen, Vorstandsmitglied DGNR, Generalsekretär des Weltverbandes Neuroreha  
→ "Sinn und Unsinn von "Robotern" in der motorischen Rehabilitation"
- **Dr. med. Andrea von Helden**  
Chefärztin Neurologie Vivantes Klinikum Spandau  
→ "Hydrocephalus und Shunt - Management von Spätkomplikationen nach Hirnblutung"
- **PD Dr. Andreas Bender**  
Chefarzt Therapiezentrum Burgau, tätig an der Ludwig-Maximilians-Universität München/Großhadern (Neurologische Fakultät), Mitglied der Leitlinienkommission "Hypoxischer Hirnschaden"  
→ "Neue Diagnoseverfahren und Therapieansätze bei Wachkoma-Patienten"

