

## Das komplette apallische Syndrom\*

DAVID H. INGVAR und ARNE BRUN

Abteilung für Klinische Neurophysiologie und Abteilung für Allgemeine Pathologie,  
Universitätskrankenhaus, Lund, Schweden

Eingegangen am 9. Juli 1971

### The Complete Apallic Syndrome

*Summary.* This paper describes four patients with complete apallic syndromes due to severe brain anoxia following cardiac arrest in 3 cases, and eclampsia in one. Two patients have died, one and seven months, respectively, following the anoxic episode. The other two are still alive, 11 and 3 years after the anoxia.

All four patients showed a very uniform clinical symptomatology with a *complete loss of higher (telencephalic) functions and an isoelectric EEG* (except some very low voltage activity in one case) *in combination with preserved brain stem functions*, including adequate respiration, vasomotor, as well as thermal and fluid regulation.

The cerebral blood flow and metabolism in supratentorial structures was reduced to about one fifth of normal values. The highest flow values, but still subnormal, were recorded in the subacute case which survived for only one month.

Autopsy in the two fatal cases confirmed a global, almost complete loss of the neurons of the telencephalic grey matter (the "pallium"). The brain stem structures, including the thalamus, the hypothalamus and the reticular formation, were fairly well preserved.

*Complete apallic syndromes* differ from *incomplete* similar syndromes which show remnants of telencephalic functions (severe dementia, global agnosia, etc.), including an abnormal EEG. They also differ from cases of "*brain death*" (total brain infarction) which lack all brain reflexes (including brain stem functions, notably respiration)—and which never become chronic.

The term "*coma*" should not be used in complete or incomplete apallic syndromes, since such cases are arousable, i.e. react behaviorally, often quite promptly, with primitive motor reaction upon sensory stimulation. The term "*coma*" might be reserved for cases which cannot be aroused (behaviorally, or in the EEG) due to a permanent or temporary dysfunction of the reticular system of the brain stem.

Complete or incomplete apallic syndromes also differ from the "pure" *akinetic mutism* ("*coma vigil*") which is accompanied by a normal EEG and only moderately reduced cerebral blood flow. Here lesions in the lower brain stem are often found which mainly affect efferent pathways leading to a 'loss of behaviour' which does not necessarily imply a 'loss of consciousness'.

*Key words:* Apallic Syndrome — Cerebral Anoxia — Telencephalic Infarction — Isoelectric EEG — Cerebral Blood Flow — Cerebral Metabolism.

*Zusammenfassung.* 4 Fälle mit schwerer akuter Hirnanoxie (3 nach Herzstillstand, einer nach eklampischen Anfällen) werden beschrieben. Ein Patient starb 1 Monat, einer 7 Monate nach der anoxischen Episode. Die zwei anderen leben noch 3 bzw. 11 Jahre nach der anoxischen Schädigung.

\* Prof. R. Jung zum 60. Geburtstag gewidmet.

Alle vier Fälle zeigten eine sehr uniforme klinische Symptomatologie mit vollständigem Verlust aller höheren Funktionen, mit einem flachen (isoelektrischen) EEG, mit Ausnahme eines Falles, in dem ein wenig Aktivität niedriger Amplitude erhalten war. Alle vier Fälle zeigten gut *erhaltene Hirnstammfunktionen* mit Respiration, Vasomotorik und ungestörter Digestion sowie Thermo- und Flüssigkeitsregulation.

Die *cerebrale Durchblutung* (vier Fälle) und *Sauerstoffaufnahme* (zwei Fälle) in supratentoriellen Strukturen zeigte eine ausgeprägte *Reduktion bis auf etwa ein Fünftel des Normalwertes*. Auch fand sich eine erhebliche Herabsetzung des Relativgewichtes der grauen Substanzen.

Bei zwei gestorbenen Patienten bestätigte die Autopsie einen globalen, fast kompletten *Verlust der telencephalen grauen Substanz* („Pallium“) mit entsprechender Nekrose und Gliose. Die Neurone des Hirnstamms, des Thalamus, Hypothalamus sowie der retikulären Formation waren dagegen gut erhalten.

Die vier erläuterten Fälle sind als *komplette apallische Syndrome* zu bezeichnen. Sie sind von den Patienten mit *inkompletten apallischen Syndromen* zu unterscheiden, bei denen einzelne hochgradig reduzierte telencephale Funktionen erhalten sind, und die auch ein (pathologisches) EEG zeigen. Ein kompletter Apallismus muß auch vom *Hirntod* (totaler Hirninfarkt) unterschieden werden, wegen der erhaltenen Hirnstammreflexe (besonders der Respiration), und des chronischen Verlaufs. Bekanntlich hört die Herzaktivität beim Hirntod meistens innerhalb 3–5 Tagen auf.

Der Ausdruck *Koma* sollte nicht bei kompletten oder inkompletten apallischen Syndromen verwendet werden, weil apallische Fälle – komplette und inkomplette – durch Sinnesreize sehr gut und prompt weckbar sind und mit primitiven Bewegungen und verschiedenen Hirnstammreflexen reagieren können. Der Terminus *Koma* sollte für Fälle reserviert werden, die klinisch oder im EEG nicht weckbar sind wegen einer chronischen oder temporären Dysfunktion des retikulären Systems.

Apallische Syndrome sind weiter von Patienten mit *akinetischem Mutismus* (coma vigil) abzugrenzen, die auch meist weckbar sind, ein normales EEG und hohe Hirndurchblutungswerte haben. In solchen Fällen können telencephale Strukturen gut erhalten sein. Die entscheidende Läsion bei akinetischem Mutismus betrifft hauptsächlich efferente motorische Bahnen. Diese erzeugen einen „Verlust des Benehmens“, der nicht notwendig einem Bewußtseinsverlust entspricht.

*Schlüsselwörter:* Apallisches Syndrom — Cerebrale Anoxie — Telencephalitisches Infarkt — Isoelektrisches EEG — Cerebrale Durchblutung — Cerebraler Metabolismus.

## Einleitung

Der Terminus „apallisches Syndrom“, der wörtlich einen Verlust des „Palliums“, des „Hirnmantels“, bedeutet, wurde von Kretschmer (1940) eingeführt, um einen Zustand schwerer Defekte telencephaler Funktionen traumatischer, infektiöser, degenerativer oder vasculärer Ätiologie zu definieren. In der angelsächsischen Literatur werden verschiedene Begriffe für die Gruppe von Patienten gebraucht, wie zum Beispiel „prolonged unconsciousness“, „decorticate (decerebrate) states“ (Plum u. Posner, 1966) oder ganz einfach „severe stuporous dementia“. Im französischen Schrifttum werden Termini wie „coma prolongé“ oder „coma vigil“ in diesem Zusammenhang gebraucht (Molaret u. Goulon, 1959).

Es besteht zur Zeit eine nicht geringe Konfusion im Gebrauch der oben erwähnten Termini, die alle für chronische Syndrome mit erheblichem Verlust von höheren Funktionen gebraucht werden. Der Begriff „apallisches Syndrom“ wird weiterhin nicht nur für chronische Endzustände, sondern auch für akute Stadien von traumatischen Hirnläsionen gebraucht, in denen ein Versagen von respiratorischen und zirkulatorischen Funktionen, sowie epileptische Symptome und tonische Krämpfe auftreten können (Gerstenbrand, 1967). Damit ist es unklar, inwieweit der Terminus apallisches Syndrom für akute vorübergehende Zustände gebraucht werden soll oder ob es nicht nur, wie es uns am besten scheint, für die chronischen Endzustände reserviert werden soll.

Wegen der hier kurz angedeuteten Unklarheit über die Abgrenzung der apallischen Syndrome, erscheint eine weitere Analyse von Patienten, die in diese Gruppe einbezogen werden können, berechtigt.

Im folgenden werden 4 Patienten geschildert, die alle eine schwere cerebrale Anoxie überlebt hatten und die nachher eine außerordentlich einheitliche Symptomatologie entwickelten. Sie zeigten alle einen vollständigen Verlust der höheren Funktionen, der aber mit einem guten Erhaltenbleiben von normalen Hirnstammfunktionen, der Respiration inbegriffen, verlief. Alle 4 Patienten konnten mit afferenten Stimuli sofort geweckt werden und antworteten dann mit primitiven motorischen Reaktionen. Das EEG war in 3 von den Fällen „isoelektrisch“, in einem Fall hochgradig deprimiert mit geringer elektrischer Hirnaktivität unilaterals. Messungen der cerebralen Durchblutung in supratentoriellen Strukturen ergaben außerordentlich niedrige Werte. In 2 von den Fällen, die nach 1 bzw. 9 Monaten gestorben sind, konnte bei der Autopsie eine weit ausgebreitete, fast komplett „Atrophie“ des Telencephalons festgestellt werden. Die 2 anderen Patienten haben ihren primären cerebralen anoxischen Insult bisher 3, bzw. 11 Jahre überlebt. Sie weisen beide eine außerordentlich konstante und gleichartige Symptomatologie auf, die hier als typisch für das komplette apallische Syndrom aufgefaßt wird.

### Methoden

Neben gewöhnlichen klinischen und neuroradiologischen Untersuchungen wurden bei den vier Patienten auch regionale cerebrale Hirndurchblutungsmessungen mit der  $^{133}\text{Xe}$  Clearance Methode (8 oder 32 Detektoren) ausgeführt (Lassen et al., 1963; Høedt-Rasmussen et al., 1966; Ingvar u. Gustafson, 1970; Lassen u. Ingvar, 1972). Keine Premedikation wurde gebraucht und der arterielle Kohlensäuredruck wurde bei jeder Messung kontrolliert. Von den Clearancekurven wurden die mittlere Durchblutung für die ganze untersuchte Hemisphäre sowie auch regionale Durchblutungswerte berechnet. Weiterhin wurden in zwei Fällen differentielle Berechnungen der Durchblutung der grauen (fg) und weißen (fw) Substanzen sowie die Relativgewichte dieser Gewebeanteile ( $\text{g}^{-\%}$ ) mit Hilfe eines on-line Computers berechnet (Ingvar u. Gustafson, 1970; vgl. Abb. 6 und 8). In zwei von den

Fällen (AGJo und MaLu) konnten cerebrale venöse Blutproben mit Direkt-punktionen des jugularen Bulbus gewonnen werden, und der mittlere (supra-tentorielle) cerebrale Sauerstoffverbrauch wurde daraus berechnet.

### Krankengut

*Fall 1, ThSv, ♀, geboren 1936. Juli 1960, während der Schwangerschaft schwere Toxikose mit Serienanfällen. Patientin wurde bewußtlos und zeigte ein vorübergehendes respiratorisches und systemzirkulatorisches Versagen. In dieser akuten Phase Babinski beidseitig positiv. Transitorischer Verlust der Pupillen-, Corneal- und Spinal-Reflexe. Die linksseitige Carotisangiographie in der akuten Phase zeigte eine sehr langsame Kontrastmittelpassage und auch Zeichen einer Hirnschwellung. Im EEG konnten gleichzeitig keine Zeichen cerebraler Aktivität gefunden werden. Das EEG ist durch die folgenden 11 Jahre in wiederholten Untersuchungen völlig isoelektrisch geblieben (Abb. 1).*

Nach der initialen akuten Phase erholte sich die Patientin allmählich und entwickelte in etwa 3–4 Monaten einen stationären chronischen Zustand mit

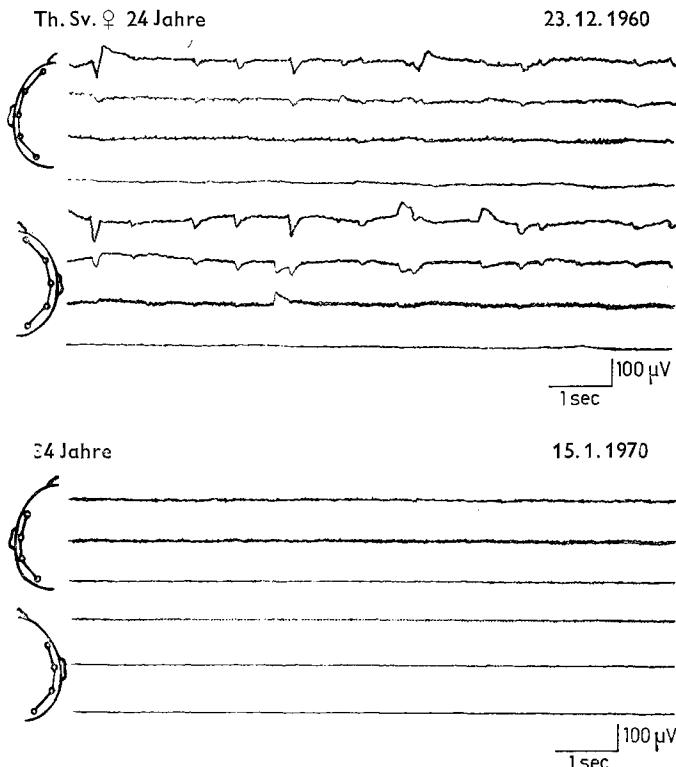


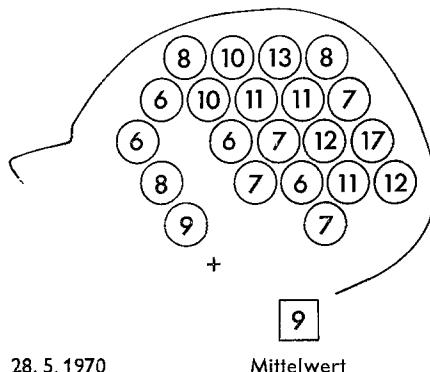
Abb. 1. *Fall 1, ThSv, ♀. EEG-Ableitungen 5 Monate und 10 Jahre nach der primären cerebralen Anoxie im Jahre 1960. Viele EEG-Kontrollen in der Zwischenzeit ergaben dieselben Resultate: eine isoelektrische Kurve mit reichlichen Artefakten von Augenbewegungen und von Facialis- und Trigeminus-innervierter Muskulatur*



Abb. 2. Fall 1, ThSv, 36 Jahre alt. Aussehen der Patientin 1970, 10 Jahre nach der initialen Anoxie

vollständiger Abwesenheit aller höheren Funktionen. Bei einer Untersuchung Dezember 1970, mehr als 10 Jahre nach dem initialen anoxischen Zustand, lag die Patientin in Ruhe bewegungslos mit geschlossenen Augen auf dem Rücken (Abb. 2). Die Respiration war regelmäßig und langsam durch eine Trachealkanüle. Herzfrequenz regelmäßig. Blutdruck 100/75 mm Hg. Erhebliche Flexionskontrakturen in allen Extremitäten. Bei Stimulation mit akustischem Reiz, Berührung oder Schmerz wacht die Patientin auf und antwortet mit primitiven motorischen Bewegungen, die aus heftigen Kau- und Schluckbewegungen sowie allgemeinen Abwehrreaktionen bestehen. Der Cornealreflex kann nur auf der linken Seite gezeigt werden. Bei Prüfung auf der rechten Seite werden vorübergehende horizontale Nystagmusbewegungen ausgelöst. Die Pupillenreflexe sind auf beiden Seiten vorhanden. Bei passiver Bewegung des Kopfes werden atypische vestibulär gesteuerte koordinierte Augenbewegungen ausgelöst. Die Spinalreflexe sind symmetrisch und lebhaft. Bilateral kann ein Patellarklonus ausgelöst werden. Wenn die Augen geöffnet werden, zeigen sie einen divergenten Strabismus. Eine EEG-Untersuchung im Januar 1970 zeigte dieselbe flache, isoelektrische Kurve wie vorher ohne Zeichen von behaltener elektrischer Hirnaktivität. Messungen der regional-cerebralen Durchblutung (auf der linken Seite) zeigten außerordentlich niedrige Werte und die mittlere supratentorielle Durchblutung betrug 9 ml/100 g/min (etwa 20% des Normalwertes) (Abb. 3).

Fall 2, AGJo, ♀, geboren 1934. Diese Patientin hatte über etwa 5 Jahre verschiedene, teils vorübergehende, fokale neurologische Symptome gezeigt, als sie



28. 5. 1970

Mittelwert

Abb. 3. Fall 1, ThSv. Regionale Hirndurchblutungswerte (sogenannte 10 min-Werte in ml/100 g/min) auf der linken Seite, 10 Jahre nach der initialen Anoxie. Normalwert  $49,8 \pm S.D. 5,4$  ml/100 g/min

1966 von einer transitorischen linksseitigen Hemiparese betroffen wurde. Dann folgte 1967 eine transitorische rechtsseitige Hemiparese. 1968 Schwäche der unteren Extremitäten und vorübergehende Dysarthrie. Die Diagnose multiple Sklerose wurde festgestellt. Anfangs April 1969 noch leichte rechtsseitige spastische Hemiparese, sowie leichte Dysarthrie und sensorische Dysphasie. 4. April 1969 schwere cerebrale Anoxie als Folge einer Asphyxie wegen Dysphagie. Keine Respiration während 15 min. Patientin wurde bewußtlos und hochcyanotisch ins Krankenhaus gebracht. 25 min nach der Asphyxie war keine Herzaktivität vorhanden. Mit routinemäßiger Wiederbelebung fing das Herz wieder an zu schlagen. 2 Std später erfolgte ein vorübergehendes akutes Lungenödem, und da keine spontane Respiration danach vorhanden war, mußte die Patientin künstlich beatmet werden.

Am 2. Tage nach der Asphyxie konnten schwache Pupillarreaktionen auf Lichtreiz festgestellt werden. Kein Babinski-Zeichen, schwache Patellarreflexe. Wiederholte EEG-Untersuchungen in diesem Stadium (und später) zeigten keine Zeichen erhaltener kortikaler Aktivität. Eine linksseitige Carotisangiographie 3 Wochen nach der initialen Anoxie zeigte normale Befunde. Zu derselben Zeit hatte die Patientin eine adäquate spontane Atmung wieder bekommen, und nach dem 1. Monat atmet sie spontan durch eine Trachealkanüle.

Seit den ersten 2 Monaten etwa ist die Patientin in einem stationären Zustand, wie es sich in wiederholten Untersuchungen gezeigt hat. Bei einer Kontrolle 13 Monate nach der initialen Anoxie liegt sie bewegungslos, wenn nicht stimuliert. Keine Zeichen von erhaltenen höheren Funktionen sind zu beobachten. Die Augen werden offen gehalten und die Bulbi stehen etwas divergent. Langsame Blinzelbewegungen können gelegentlich beobachtet werden. Die Pupillen reagieren langsam auf Licht, die Cornealreflexe sind schwach. Audio-palpebraler Reflex ist vorhanden. Die Spinalreflexe sind auf der linken Seite normal, auf der rechten erhöht. Beide unteren Extremitäten zeigen erhebliche Extensionskontrakturen und das Babinski-Zeichen kann bilateral ausgelöst werden. Der systolische Blutdruck ist 95 mm Hg und das Herz schlägt regelmäßig. Berührung, Schmerz oder auditive Reize werden sofort von einer stereotypen Weckreaktion gefolgt, die von rhythmischen Zungen-, Haken-, sowie Kau- und Schluckbewegungen und auch von einer vorübergehenden Vertiefung der Atmung gefolgt ist. Intensivere Schmerzreizung auf verschiedene Körper-

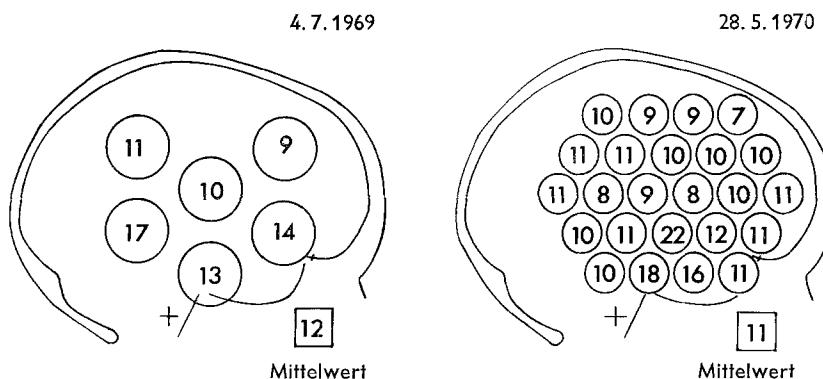


Abb. 4. Fall 2, AGJo, ♀, 35–36 Jahre. Hirndurchblutungswerte (10 min-Werte) 1969 und 1970 mit 6 und 24 Detektoren auf der rechten Seite gemessen. Beide Messungen zeigen sehr ähnliche Befunde

teile löst ausgebreitete primitive Abwehrbewegungen aus. Koordinierte Augenbewegungen von vestibulärem Typus werden bei passiven Kopfbewegungen herausgelöst. Auch kann bei Carotisdruck eine Verlangsamung der Herzfrequenz beobachtet werden.

3 Monate nach der initialen anoxischen Läsion wurde bei einer Vertebralangiographie eine außerordentlich langsame Kontrastpassage, bei sonst normalen Befunden, festgestellt. Eine rechtsseitige Carotangiographie zeigte ebenfalls langsame Kontrastpassage sowie eine markierte Kontrastfüllung im Bereich des Plexus choroideus. Auch konnte eine mäßige Ventrikeldilatation festgestellt werden. Wiederholte EEG-Untersuchungen vom 4. Tag an haben keine Zeichen von cerebraler elektrischer Aktivität gezeigt.

Die *regionale cerebrale Durchblutung* wurde am 4.7.1969 und 28.5.1970 gemessen (Abb. 4). Beide Untersuchungen ergaben sehr ähnliche Resultate, was von dem stabilen klinischen Bild zu erwarten war. Die mittlere (supratentorielle) Hirndurchblutung war außerordentlich herabgesetzt bis auf 11 bzw. 12 ml/100 g/min (vide Fall 1 supra).

Bei der zweiten Messung war die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz 8,5 Vol.-%, ein Wert, der auf eine normale Sauerstoffextraktion deutet und der einen supratentoriellen Sauerstoffverbrauch von 0,95 ml/100 g/min zeigt (Normalwert  $3,3 \pm 0,7$  S.D. ml/100 g/min; Tab. 1).

*Fall 3, MaLu, ♀, geboren 1892.* Den 17.6.1970 erlitt die 79jährige Patientin eine schwere Coronarar thrombose, die wahrscheinlich von einem Herzstillstand gefolgt war. Sie wurde bewußtlos ins Krankenhaus gebracht. Nach sofortiger Wiederbelebung konnte eine unregelmäßige Herzaktivität festgestellt werden. Die Patientin verblieb tief bewußtlos und hat späterhin keine Zeichen von erhaltenen höheren Funktionen gezeigt. Der Blutdruck war 150 mm Hg. Cornealreflexe konnten nicht ausgelöst werden. Die Pupillen verblieben anfangs kontrahiert ohne Lichtreaktionen. Perioden von Kammerflimmern und Asystolie wurden mehrmals beobachtet, und wiederholte Defibrillationen mußten durchgeführt werden. Auch mußte die Patientin anfangs künstlich beatmet werden, aber schon nach 24 Std kam die Spontanatmung wieder. Wiederholte EEG-Untersuchungen zeigten eine außer-

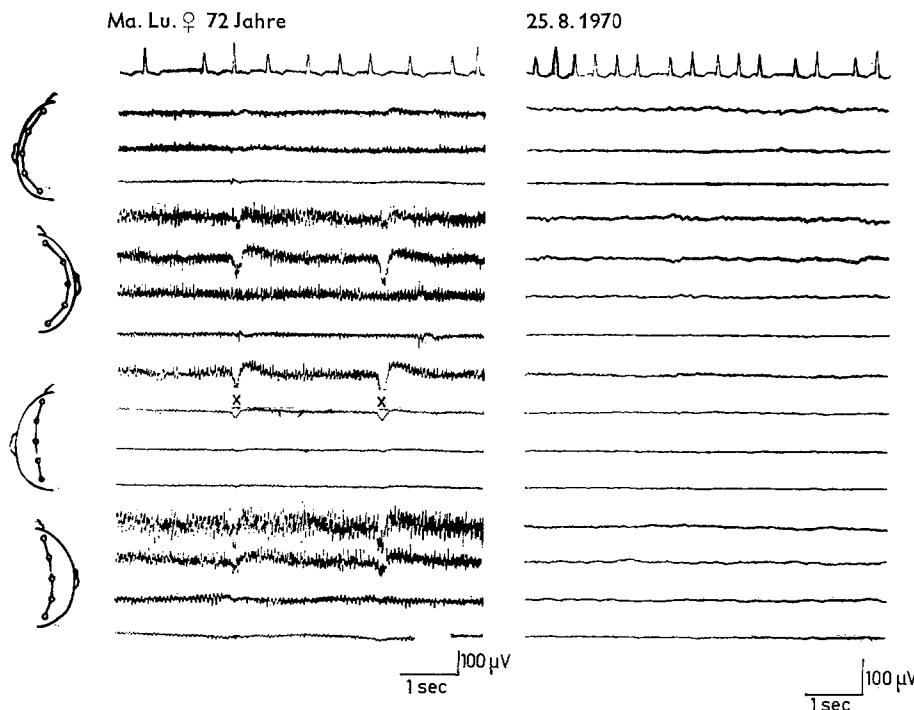


Abb. 5. Fall 3, MaLu, ♀, 72 Jahre. EEG vor (links) und nach (rechts) Celocuringabe,  $5\frac{1}{2}$  Monate nach der initialen cerebralen Hirnanoxie. Auf der rechten Seite konnte ein außerordentlich flaches EEG nach Celocurin registriert werden. Bemerken Sie auch die raschen audiopalpebrale Reflexe bei Handklapsen (links). Bei Kreuzen wurde geklatscht. In frontalen Ableitungen werden Augenbewegungen registriert

ordentlich reiche tonische Aktivität in den vom Nn. trigeminus und facialis innervierten Muskeln. Nach Curarisierung konnte auch mit höchster Verstärkung kein EEG auf der linken Seite festgestellt werden. Auf der rechten Seite zeigte sich ein sehr deprimiertes EEG mit langsamem Wellen von etwa  $10 \mu\text{V}$  (Abb. 5). Eine rechtsseitige Carotisangiographie zeigte normale Befunde.

Nach der akuten Phase entwickelte die Patientin langsam eine stabile Symptomatologie mit vollständigem Verlust der höheren Funktionen, mit fast verschwundenem EEG, aber mit erhaltenen Hirnstammfunktionen, Respiration inbegriffen, und auch mit primitiven motorischen Reaktionen bei Berührung und Schmerzstimulation. Gewöhnlicherweise hielt die Patientin ihre Augen offen, aber dann und wann konnten langsame Blinzelreaktionen beobachtet werden. Die Atmung war im allgemeinen regelmäßig, zeigte aber einzelne seufzende Atemzüge, die mit Schluck- und Kaubewegungen verbunden waren. Auf der rechten Seite waren die Pupillen- und Cornealreflexe normal, auf der linken aber war nur der Pupillenreflex da, nicht aber der Cornealreflex. Lebhafte pharyngeale Reflexe und

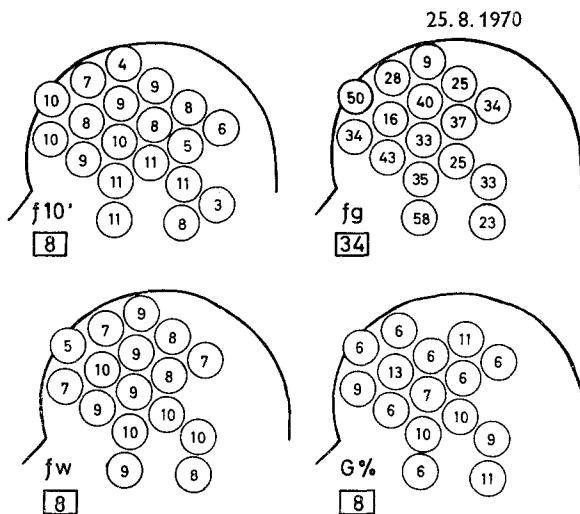


Abb. 6. Fall 3, MaLu, ♀, 72 Jahre. Regionale cerebrale Durchblutungswerte berechnet als sogenannte 10 min-Werte (f 10 min), als differentielle Durchblutungswerte der grauen (fg) und weißen (fw) Substanz und als Relativgewichte der grauen Substanzen (g-%)

allgemeine Mund- und Kaubewegungen konnten sehr leicht durch verschiedene Stimuli ausgelöst werden. Wegen der irregulären Herzaktivität konnten die vagalen Reflexe bei Carotisdruck nicht untersucht werden. Biceps-, Triceps- und Brachioradialisreflexe beidseitig normal. Patellar- oder Achillesreflexe sowie Abdominalreflexe waren negativ. Das Babinski'sche Zeichen beidseitig positiv. Der Blutdruck 125–150/80 mm Hg. Irreguläre Herzaktivität mit ca 80 Schlägen pro Minute.

Die cerebrale Durchblutung (Abb. 6) war erheblich reduziert (Mittelwert 8 ml/100 g/min). Die mittlere Durchblutung der grauen Substanz betrug nur 34 (statt 80) ml/100 g/min, die mittlere weiße Durchblutung nur 8 ml/100 g/min (statt 20). Das Relativgewicht der grauen Substanz war extrem herabgesetzt bis 8% (anstatt normal 50%).

Die arteriovenöse (supratentorielle) Sauerstoffdifferenz betrug 6,2 Vol-%, ein Normalwert, und der mittlere (supratentorielle) cerebrale Sauerstoffverbrauch war 0,5 ml/100 g/min (Tab. 1).

Die Patientin verstarb an einer Pneumonie am 12. 1. 1971, 7 Monate nach der anoxischen Läsion.

*Pathologisch-anatomische Befunde im Fall MaLu.* Das Gehirn war außerordentlich „atrophisch“ und wog nur 870 g. Erhebliche Adhärenzen zu den Meningen. Fast der ganze telencephale Cortex war weich und von gelber Farbe. Bei der Herausnahme des Gehirns löste sich die Rinde an manchen Stellen von der sklerotischen weißen Substanz ab (Abb. 7 A). Die meisten Gyri über der Konvexität erheblich geschrumpft. Gyri cinguli und Unci waren makroskopisch unversehrt. Die Ventrikel waren symmetrisch erheblich dilatiert. Ausgeprägte Atrophie auch beidseitig in den Caudati und Putamina. Im atrophen Gewebe waren mehrere kleine Kavitäten vorhanden. Thalamus und Hypothalamus gut erhalten. Die Hippocampi waren sklerotisch und verkleinert. Die Marklagen der Hemisphären war sub-

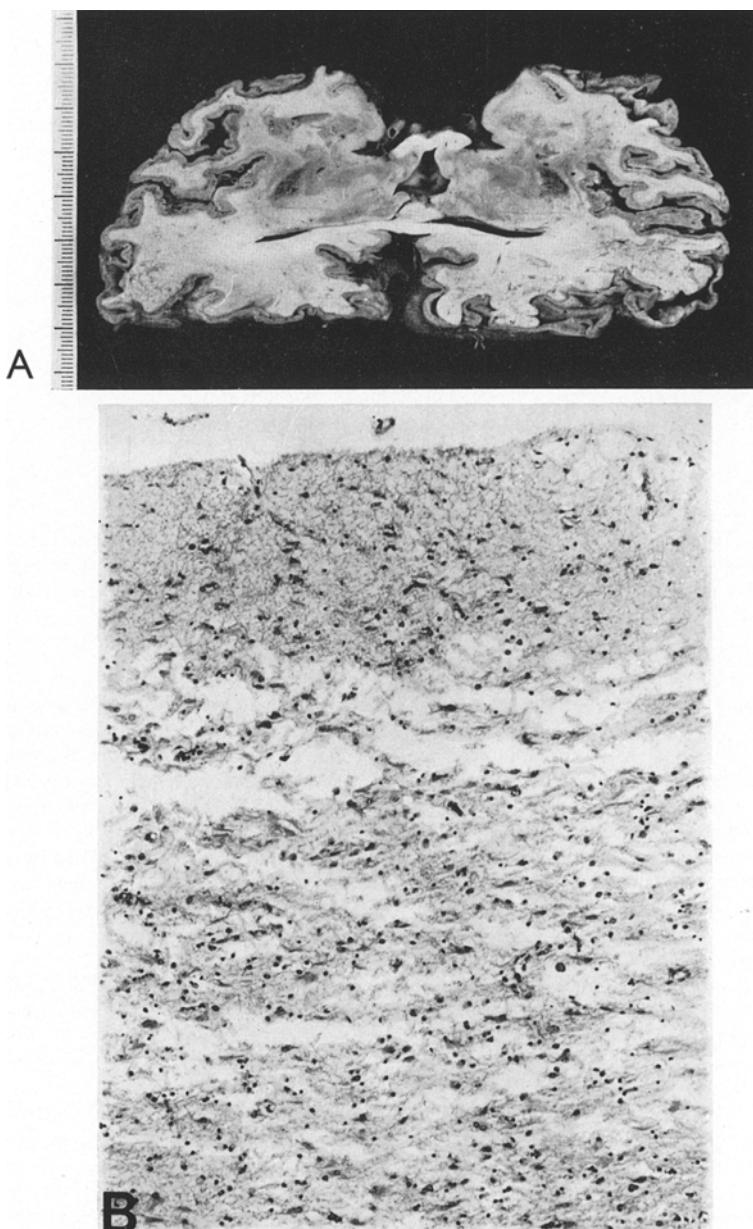


Abb. 7. A Nekrose des gesamten Rindenbandes mit Ausnahme des Uncus und des Gyrus cinguli. Bilaterale symmetrische Nekrosen des Putamen. B Frontalcorte, mit spongiöser Auflockerung, Gliose und Verlust von Nervenzellen in allen Rinden- schichten, Gliafaserwucherung in der ersten Schicht. H.-E.  $\times 100$



Abb. 7C. Kleinhirnrinde. Tief in den Sulci weitgehende Reduktion der Körnerzell- und der Purkinje-Zellschicht. Wucherung der Bergmannschen Glia. Cresylviolett  $\times 31$

cortical schwammig, zentral mehr sklerotisch. Die Hirnschenkeln und die Pyramidbahnen waren verkleinert und sahen grau aus. Das Cerebellum war atrophisch. Zeichen von frischen oder früheren Herniationen konnten aber nirgendwo festgestellt werden.

Für die mikroskopische Untersuchung wurden  $8 \mu$  dicke ganze Frontalschnitte hergestellt, die mit Hämatoxylin, Cresylviolett, Mahonfärbung für Myelin, Scharlachrot für Fettsubstanzen sowie mit Silber gefärbt wurden.

Mikroskopisch war die ganze telencephale Isocortex der Konvexitäten durch gliöses Gewebe ersetzt (Abb. 7B), das aber an einigen Stellen der zweiten und dritten Schicht ausgespart hatte. Dieser Befund war besonders auf den „Gipfeln“ einiger Gyri deutlich zu sehen. Vielfach Makrophagen, voll von Eisenpigment. In der benachbarten weißen Substanz schwere Gliose mit proliferierenden fibrillären Astrocyten und Verlust der Oligodendroglia sowie Fettablagerungen in Makrophagen. Dasselbe Bild war im Striatum zu finden. Beide Hippocampi vollständig nekrotisiert. Diese Befunde kontrastieren mit den gut erhaltenen Gyri cinguli und den

Unci sowie dem präsubikularen und entorhinalen Cortex. Hier war auch die entsprechende weiße Substanz besser erhaltenen (normale Reihen von Oligodendrogliazellen, erhaltenes Myelin und nur mäßige reaktive Gliose). Im Thalamus und Hypothalamus mäßige Veränderungen. Die meisten Neurone waren erhalten. Im Cerebellum war der ganze Cortex vollständig „atrophisch“ tief in den Sulci, aber besser erhalten auf den Gipfeln der Folia (Abb. 7C). Im Hirnstamm lagen normale Verhältnisse in allen Nuclei vor, mit Ausnahme von der Substantia nigra, wo eine minimale neuronale Degeneration zu finden war. Gut erhalten war auch die Formatio reticularis. Hier aber konnte eine mäßige diffuse, astrogliale Proliferation gesehen werden. Die langen corticospinalen Bahnen zeigten eine partielle De-myelinisation und auch eine gewisse Gliose, am deutlichsten in den Pyramidbahnen. Die cerebello-pontinen Bahnen waren auch degeneriert. Erhebliche Gliose in den Olivae inferiores.

Zusammenfassend bestätigte die Autopsie, daß ein enormer, fast kompletter Verlust der Neuronen des Palliums vorhanden war, der aber die Gyri cinguli und die Unci nicht umfaßte. Im Hirnstamm waren die meisten Neurone gut erhalten.

*Fall 4, JaBr, ♂, geboren 1918.* Am 15. 3. 1971 erlitt dieser Patient eine schwere Coronarar thrombose mit ventrikulärer Fibrillation. Er wurde bewußtlos ins Krankenhaus gebracht, wo eine erfolgreiche Defibrillation durchgeführt wurde. Es ist unbekannt, wie lange Zeit das initiale Kammerflimmern dauerte. Nach der ersten Defibrillation wurden mehrere kurze asystolische Perioden beobachtet, die mit Versagen der Respiration und fallendem Blutdruck verknüpft waren.

Bei Untersuchung 18 Tage nach dem initialen anoxischen Insult wurde, zusammenfassend, ein Bild gefunden, das den besprochenen Fällen ganz ähnlich war. Der Patient zeigte überhaupt keine Zeichen von höheren Funktionen. Seine Farbe war graublaß, der systolische Blutdruck schwankte und betrug nur 60–90 mm Hg. Die Atmung schwankte, Patient machte einen moribunden Eindruck. Nur sehr langsame Reaktionen auf afferente Stimuli. Patient war aber noch weckbar. Langsame Pupillenreaktionen auf Lichtreiz, Schmerzreiz löste eine schwache bilaterale Pupillendilatation sowie schwache Abwehrbewegungen aus. Die Cornealreflexe variierten. Spinalreflexe waren nicht auslösbar, der Muskeltonus war im allgemeinen herabgesetzt und alle Extremitäten lagen schlaff ohne Seitendifferenzen. Babinski beidseitig positiv.

Das *EEG*, 3 Tage nach der initialen cerebralen Anoxie, zeigte eine sehr flache Kurve auf der rechten Seite und eine hochgradig deprimierte verlangsamte Aktivität auf der linken. Bei wiederholter Untersuchung, 4 Tage später, konnte keine sichere cerebrale elektrische Aktivität festgestellt werden. Auf beiden Seiten waren aber eine große Menge von Muskelpotentialen zu sehen, die auf eine erhaltene Funktion in den trigeminalen und faciellen Neuronen im Hirnstamm deuteten.

Die *cerebrale Durchblutung* (auf der linken Seite gemessen, 18 Tage nach der cerebralen Anoxie) war absolut gesehen signifikant herabgesetzt, aber jedoch beträchtlich höher als in den anderen drei Fällen, mit einem Mittelwert von 28 ml/100 g/min (Abb. 8). Das arterielle  $pCO_2$  war 33 mm Hg. Die Durchblutung der grauen Substanzen war bis auf 51 ml/100 g/min (Normalwert 80) reduziert, der weißen bis auf 31 (Normalwert 20), und das Relativgewicht der grauen Substanzen war 35% (anstatt 50%). Die Bedeutung der kurzen Beobachtungszeit dieses Patienten für die erwähnten hohen Durchblutungswerte wird unten besprochen.

Der Patient starb 30 Tage nach der initialen Herzaffektion. Bei der Autopsie waren die Befunde im allgemeinen wie im Fall MaLu. Eine massive, fast komplette, Nekrose des Palliums war deutlich zu sehen sowie auch ausgedehnte Nekrosen in den Putamina und Globi pallidi. In basalen corticalen Abschnitten waren die nekrotischen

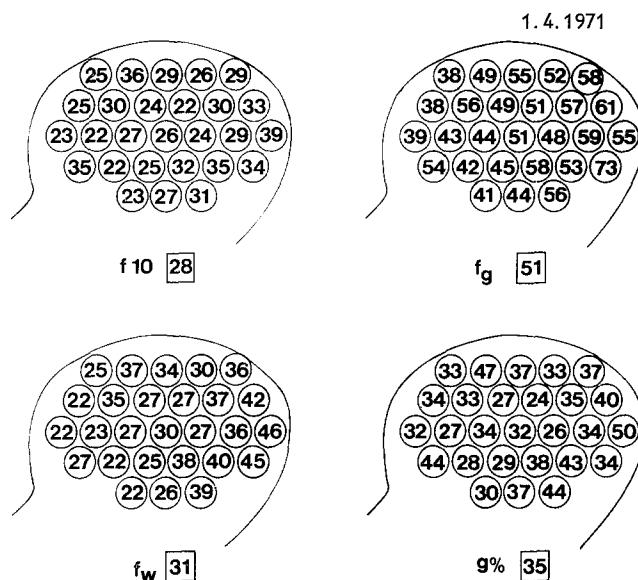


Abb. 8. Fall 4, JaBr, ♂, 52 Jahre. Regionale Hirndurchblutungswerte (vgl. Abb. 6) 18 Tage nach der initialen cerebralen Hirnanoxie. Die Werte waren in diesem Fall höher als in den anderen Fällen, wahrscheinlich wegen noch bestehender post-anoxischer cerebraler Gewebsacidose (s. Text)

Veränderungen sehr viel weniger ausgebreitet. Leider wurde der Hirnstamm nicht studiert. Mikroskopisch zeigte dieser Fall dieselben Befunde im Großhirn wie im Fall MaLu.

In Tab. 1 sind die mittleren (supratentoriellen „hemisphärischen“) Durchblutungswerte und Relativgewichte, sowie die  $p\text{CO}_2$ -, AVD- und Sauerstoffaufnahme-Werte der hier besprochenen 4 Fälle zusammen-

Tabelle 1

Patient (Geschlecht)	Alter	Zeit nach Anoxie	CBF fg		AVDO <sub>2</sub>		CMRO <sub>2</sub> ml $\text{O}_2/100\text{ g}/$ mm Hg min	$p\text{CO}_2$
			ml/100 g/min	% g	Vol-%	ml		
TySv, ♀	34	9 Jahre 5 Monate	9	—	(11)	—	—	35
AGJo I, ♀	35	3 Monate	9	(40)	(43)	—	—	32
AGJo II, ♀	36	14 Monate	11	(43)	(9)	8,5	0,95	34
MaLu, ♀	78	2 Monate	8	(34)	(8)	6,2	0,50	41
JaBr, ♂	52	18 Tage	28	(50)	—	—	—	33
Normalwerte			50	80	50	7,0	3,3	40
(Ingvar et al., 1965; Lassen, 1959).								

gefaßt. Es ist deutlich zu sehen, wie sehr sie sich von den eingetragenen Normalwerten unterscheiden.

### Besprechung

Der Terminus *komplettes apallisches Syndrom* wurde von uns gewählt, um die hauptsächliche Läsion der 4 Fälle zu betonen, d. h. den kompletten Verlust von allen höheren Funktionen (Sprachvermögen, willkürliche Motorik, emotionelle Reaktionen, Zeichen von Gedächtnis, usw.), die gewöhnlicherweise dem telencephalen corticalen Mantel — dem Pallium — zugeschrieben werden, aber mit einem fast normalen Erhaltensein der Hirnstammfunktionen. Gewiß zeigten 2 der verstorbenen Fälle (MaLu und JaBr) bei der Autopsie keine komplette Destruktion aller telencephalischen Strukturen. Ziemlich gut erhaltene corticale Strukturen zeigten Gyri cinguli und Unci, besonders im Fall JaBr, der nur 30 Tage überlebte. Die erhaltenen Teile des telencephalen Cortex waren aber nicht ausgedehnt genug — oder sie waren funktionell so isoliert — daß sie keinen Einfluß auf die Reaktionen der beiden Patienten während der Überlebenszeit (10 Monate, bzw. 29 Tage) hatten. In beiden Fällen waren nur Hirnstammfunktionen zu sehen. Es ist von besonderem Interesse, daß in Fall MaLu noch 5 Monate nach der initialen Anoxie bei EEG-Untersuchung unter Curare ein außerordentlich deprimiertes low voltage EEG auf der einen Seite nachweisbar war (Abb. 5).

Die hier besprochenen 4 Patienten unterscheiden sich von vielen anderen, indem für sie die Diagnose *apallisches Syndrom* verwendet wird. Gerstenbrand (1967), beschreibt in seiner gründlichen Monographie unter dieser Diagnose mehrere Patienten, die nach schweren Hirntraumen (oder Intoxikationen mit Hirnanoxie) ein chronisches stuporöses Bild mit schwerem Demenz entwickelten. Aus seinen Beschreibungen ist zu entnehmen, daß die Mehrzahl seiner Patienten noch eine Menge von telencephalen Funktionen aufweisen, wie z. B. nicht nur ein erhaltenes (aber pathologisches) EEG, Greifreflexe, primitive (willkürliche?) motorische und auch ganz komplexe (aber primitive) emotionelle Reaktionen. Ähnliche Patienten können komplett aphasisch sein, können aber Zeichen von nicht nur guter Weckbarkeit, sondern auch von begrenzten Gedächtnisfunktionen zeigen. Gemäß der hier gewählten Nomenklatur sollten ähnliche Patienten mit erhaltenen, aber reduzierten telencephalen Funktionen, inklusive erhaltenem EEG, besser als „*dyspallisch*“ oder als „*inkomplette apallische Syndrome*“ bezeichnet werden.

Sehr nahe an der oben beschriebenen „*dyspallischen*“ Gruppe liegt eine andere, die schwierig davon abzugrenzen ist: die zum Teil stuporösen Patienten mit erheblichem Verlust von höheren Funktionen wegen ausgebreiteter Läsionen der dominanten Hemisphäre, die zu einer globalen

Agnosie (Aphasia-Apraxie) geführt haben. Chronische Fälle dieser Art können nach schweren Hirntraumen auftreten. Sie werden aber auch unter den chronischen Fällen mit fortgeschrittenen organischen Demenz verschiedener Ätiologie gefunden (Ingvar u. Gustafson, 1970).

Es soll betont werden, daß komplettete und inkomplettete apallische Syndrome ein fundamentales Charakteristicum gemeinsam haben: die Patienten sind alle *weckbar*, d. h. sie reagieren sofort auf afferente Stimulation, aber mit defekten Antworten. Alle unsere 4 kompletteten Apalliker zeigten rasche motorische Reaktionen wie Kau- und Schluckbewegungen und primitive Abwehrbewegungen, wie auch einige vegetative Antworten, wenn sie mit Berührung, Licht oder Schmerz stimuliert wurden. Weiterhin zeigten sie alle eine adäquate Respiration und Vasomotorik, mit Ausnahme von Fall JaBr, der im moribunden Stadium untersucht wurde.

Die Weckbarkeit bei komplettem oder inkomplettem Apallismus scheint prinzipiell wichtig. Dieser Befund grenzt erstens diese Gruppe von Fällen mit *Hirntod* ab, in denen ein *kompletter Hirninfarkt* der auch den Hirnstamm bis Segment C 1 umfaßt, vorhanden ist (Penin et al., 1969; Schneider et al., 1967). Fälle von *Hirntod* (die auch nie spontan atmen) werden nie chronisch, wie es jetzt in mehreren Serien gezeigt worden ist, (Gordon et al., 1970; Westerberg et al., 1970). In den meisten Fällen von *Hirntod* hört ja auch bekanntlich, trotz fortgesetzter künstlicher Beatmung, die Herzaktivität nach 3—5 Tagen (höchstens etwa 3 Wochen) spontan auf.

Zweitens sollen Fälle mit komplettem Apallismus auch von *Koma-Zuständen* differenziert werden. Bei *Koma*, wie es in der Literatur allgemein definiert wird, funktioniert das Reticularsystem im Hirnstamm nicht (Lindsley, Bowden u. Magoun, 1949; Jefferson, 1962; Posner u. Plum, 1966). Selektive Läsionen nur von diesem Bereich des Hirnstamms können einen chronischen Komazustand ergeben, in dem alle Formen von Weckreaktionen, EEG-arousal inbegriffen, nicht vorhanden sind, obwohl das ganze Telencephalon über mehrere Jahre morphologisch erhalten sein kann (Ingvar et al., 1964; Ingvar u. Sourander, 1970). Der Terminus *Koma* sollte dann, gemäß den Vorstellungen dieser Besprechung, nur bei den Fällen angewendet werden, wo ein deutlicher Verlust von Weckreaktionen klinisch und im EEG wegen einer retikulären Läsion vorhanden ist. Mit dieser „operationellen“ Definition des *Koma* kann auch die nutzlose Diskussion über das Bewußtsein der Patienten vermieden werden.

Die Diskussion oben ist gemäß schematischen Richtlinien geführt. Viele schwere Hirnschädigungen stellen Zwischenformen dar und können sowohl Läsionen im Telencephalon sowie im Hirnstamm haben. Sie können darum klinisch nicht nur Symptome von inkomplettem Apallismus

sondern auch eine verminderte Weckbarkeit wegen Hirnstammläsionen zeigen. Für diese Besprechung scheinen aber die „reinen“ Fälle von totalem Apallismus wegen supratentorieller Nekrose oder von reinem Koma wegen retikulärem Infarkt von besonderem Interesse zu sein.

Hier muß schließlich der französische Ausdruck *coma vigile* besprochen werden. Der entsprechende klinische Zustand, mit wachem Aussehen (Benehmen), aber mit Verlust des Sprachvermögens und fast allen Formen von willkürlicher Motorik, wird manchmal auch „akinetischer Mutismus“ genannt. Einige Autoren (Plum u. Posner, 1966; vgl. auch Gerstenbrand, 1967) stellen aber diese Fälle mit dem apallischen Syndrom fast gleich. Gemäß unserer Erfahrung (Ingvar, 1972) ist dies unberechtigt, da Patienten mit „reinem“ chronischem akinetischem Mutismus keine echte verminderte Weckbarkeit zeigen. Weiterhin können solche Fälle, wie viele Autoren gefunden haben, ein normales EEG mit erhaltenem Schlaf-Wach-Rhythmus haben (Marqvardsen u. Harvald, 1964; Chase et al., 1968; Feldman, 1971). In 2 solcher Fälle haben wir (Ingvar, 1972) die cerebrale Durchblutung gemessen und nur mäßige Erniedrigungen gefunden. Die prinzipiell wichtigste Läsion bei akinetischem Mutismus scheint nicht ein Bewußtseinsverlust zu sein, sondern ein „Benehmensverlust“ (Abwesenheit von motorischen Reaktionen und Sprache) wegen einer mehr oder weniger selektiven Destruktion der *efferenten* Bahnen im kaudalen Hirnstamm (Cravioto et al., 1960; Jouvet, 1969; Feldman, 1971).

### Ätiologische Bemerkungen

In 3 von unseren Fällen wurde ein transitorischer Herzstillstand mit cerebraler Anoxie diagnostiziert und in dem 4. Fall (TySv) kann behauptet werden, daß auch cerebrale Anoxie nach wiederholten epileptischen Anfällen eine primäre ätiologische Rolle gespielt hatte. Cerebrale Anoxie ergibt, wie es seit langem bekannt ist, eine selektive Schädigung zentralnervöser Strukturen (Scholz, 1939; Lindenberg, 1963; Weinberger et al., 1940; Miller u. Myers, 1970). Der telencephale und der cerebelläre Cortex scheint viel vulnerabler als der Hirnstamm und das Rückenmark. Diese selektive Vulnerabilität scheint die Hauptursache für die Entwicklung des hier definierten kompletten apallischen Syndroms zu sein.

Es ist anzunehmen, daß die nekrotischen Strukturen die postanoxischen Veränderungen durchgemacht hatten. Dies umfaßt initial eine Herabsetzung der Gewebsatmung mit verhindertem Elektronentransport und Gewebsacidose und dann eine erhöhte Wasseraufnahme der Neurone und Gliazellen mit Hirnödem (Jungmann u. Kimmelstiel, 1929; Thorn u. Heitman, 1954; Scholz, 1939; Lassen, 1966; Siesjö et al., 1971). Die Dauer der primären Anoxie in unseren Fällen scheint kurz genug gewesen

zu sein, um den erweiterten Circulus vitiosus — und Hirntod — zu vermeiden, genügend langdauernd aber, um zu einer fast kompletten Destruktion des Palliums zu führen.

### Die cerebrale Durchblutung und Sauerstoffsaueraufnahme

Die  $^{133}\text{Xenon}$  Clearance-Methode mißt die Durchblutung des Carotisinternalsystems auf der Seite, wo das Isotop injiziert wird. In 3 von den 4 Fällen (Tab. 1) wurde eine außerordentlich erniedrigte Hemisphären-durchblutung von 8–12 ml/100 g/min gefunden, d. h. etwa 15–20 % des Normalwertes. Die normale Durchblutung in der weißen Substanz beträgt etwa 20 ml/100 g/min (Ingvar et al., 1965). Gemäß den angiographischen Befunden in 2 von den Fällen sollte den niedrigen Werten der mittleren Durchblutung in den noch behaltenen supratentoriellen, atrophischen und gliotischen Strukturen entsprechen.

Die 2 arteriovenösen Sauerstoffdifferenzen (Fälle AGJo und MaLu; 6,2 bzw. 8,5 Vol-%) waren normal, d. h. in dem atropischen supratentoriellen Gewebe war eine normale Sauerstoffextraktion vorhanden. Weiterhin zeigen die Messungen, daß wenigstens in 3 der untersuchten kompletten apallischen Syndrome keine sog. Luxusperfusion (Lassen, 1966) vorlag. Die höheren Durchblutungswerte in dem „akuten“ Fall JaBr — speziell in der weißen Substanz (Abb. 8) — könnten Ausdruck sein für eine noch vorhandene postanoxische Hyperämie wegen Vaso-paralyse und Gewebsacidose, die nur langsam verschwindet (Ingvar, 1967). Aus der normalen arteriovenösen Sauerstoffdifferenz, die in 2 Fällen gefunden wurde, kann geschlossen werden, daß die allgemeine Regulation der Hirndurchblutung und Sauerstoffsaueraufnahme in dem atrophischen Telencephalon normal war. Die erhebliche Herabsetzung der Durchblutung wäre dann als ein Ausdruck der ausgeprägten Ver-minderung der Gewebsatmung, die sich in postanoxischen Zuständen entwickelt, aufzufassen.

Ähnliche außerordentlich niedrige Sauerstoffsaueraufnahmewerte für das Gehirn wurden auch in einem Fall mit einer selektiven retikulären De-struktion im Hirnstamm gefunden (Ingvar et al., 1964; Ingvar u. Sour-ander, 1970; vgl. auch Gerstenbrand u. Lücking, 1970). Bei diesem Patienten war aber die cerebrale Durchblutung ein wenig höher als in den Fällen oben — etwa 14 ml/100 g/min — und die Sauerstoffsaueraufnahme war entsprechend reduziert (0,7 g  $\text{O}_2$ /100 g/min). Jedoch waren in dem Fall das ganze Telencephalon sowie die cortikalen Neurone noch nach 3jährigem Koma außerordentlich gut erhalten. Der niedrige Wert in diesem Fall von „reinem“ Koma scheint dem basalen cerebralen „Struk-turumsatz“ (Opitz u. Schneider, 1950) zu entsprechen, d. h. derjenige Umsatz, der für die Erhaltung der neuronalen Strukturen notwendig

ist. Es ist interessant, daß dieser „Strukturumsatz“ von etwa derselben Größe ist als diejenige, die in den hier besprochenen atrofischen gliotischen „apallischen“ Gehirnen gefunden wurde.

Die niedrige Sauerstoffaufnahme, die in 2 von den apallischen Fällen gefunden war, bezieht sich aber nur auf die „atrophischen“ telencephalen Strukturen. Wahrscheinlich könnte der regionale Umsatz im Hirnstamm — wenn man die lebhaften Hirnstammreflexe berücksichtigt — normal sein. Die trotz 9monatiger Dauer des apallischen Syndroms gut erhaltenen Hirnstammstrukturen im Falle MaLu sollen hier besonders erwähnt werden. Die  $^{133}\text{Xenon}$ -Methode kann auch für regionale cerebrale Durchblutungsmessungen im Hirnstamm verwendet werden (Skihnøj et al., 1964). Die regionale Sauerstoffaufnahme im Hirnstamm zu messen, ist jedoch nicht möglich, weil eine repräsentative venöse Blutprobe für diese Hirnregion nicht zu erhalten ist.

Die bi-exponentielle Analyse von den Xenonkurven zeigte, daß supratentoriell einige hochgradig perfundierte Abschnitte der grauen Substanz noch vorhanden waren (Abb.6 und 8). Dem Relativgewicht dieser Gewebsabschnitte war im Fall MaLu aber nur etwa 8% anstatt normal 50%. Dies bedeutet, daß nur ein Fünftel von der supratentoriellen Cortex die Anoxie überlebt hatte. Bei der Autopsie wurde ja auch eine sehr geringe Menge von normalem Cortex gefunden, die von derselben Größenordnung war. Der Autopsiebefund im Fall MaLu illustriert deutlich, wie man mit einer exponentiellen Analyse von regionalen Hirndurchblutungskurven schon *in vivo* das Relativgewicht der grauen Substanz quantitativ messen kann (s. Ingvar u. Gustafson, 1970).

### Die EEG-Befunde

In den letzten Jahren sind in der Diskussion über den „Hirntod“ (totaler Hirninfarkt von Cortex bis C I) auch Probleme betreffend das sog. isoelektrische EEG mehrmals berührt worden. Die technischen Schwierigkeiten bei der Ableitung von ähnlich „flachen“ EEGs sind allmählich bekannt (Penin et al., 1969; Arfel, 1970; Silverman et al., 1970). Alle 4 Patienten oben zeigten im EEG erhebliche „Artefakte“, hauptsächlich von die von dem Hirnstamm ausgelösten Augenbewegungen und von der Muskelaktivität. In 3 Fällen wurde aber ein vollständig isoelektrisches EEG registriert, ohne Zeichen von erhaltener rhythmischer cerebraler elektrischer Aktivität mit einer Amplitude höher als 2  $\mu\text{V}$ . Die außerordentlich kleinen Zeichen von erhaltenem EEG im Fall MaLu sind schon erwähnt worden.

Mit unseren komplett apallischen Fällen als Hintergrund scheint es außerordentlich wichtig festzustellen, daß die Anwesenheit eines „flachen“ oder isoelektrischen EEG nie *allein* als Beweis für Hirntod (kompletter

Hirninfarkt) dienen kann. Wie hier gezeigt, kann ein isoelektrisches EEG bei kompletten Apallikern jahrelang, sogar dezennienlang vorliegen. Auf der anderen Seite kann ein dauerndes isoelektrisches EEG, das mit wiederkommender Respiration und Hirnstammreflexen verbunden ist, als Zeichen für die Entwicklung eines apallischen Syndroms aufgefaßt werden. Wie die oben erwähnten 4 Fälle gezeigt haben, können solche Syndrome sich in klinischer Hinsicht zu einem *kompletten Apallismus* entwickeln. In den meisten Fällen aber kommt das EEG zurück und, gemäß unserer Nomenklatur, sind solche Fälle als „Dyspalliker“ zu bezeichnen. Solche postanoxischen Fälle, die anfangs vorübergehend isolektrisch waren, sind von mehreren Autoren beschrieben worden (Lundrevold, 1954; Gerstenbrand, 1967; Arfel, 1970, u. a.).

Die hier besprochenen 4 Fälle zeigen deutlich, wie die moderne Wiederbelebung die akuten Effekte von cerebraler Anoxie überwinden kann und daß dabei unter besonderen Umständen von den zentralnervösen Strukturen hauptsächlich nur der Hirnstamm und das Rückenmark überlebt. Unsere Fälle beweisen weiterhin, daß mit adäquater Behandlung der Hirnstamm und das Rückenmark für ein fortgesetztes „vegetatives“ Leben — in Form eines kompletten apallischen Syndroms — für mehrere Monate, ja sogar für 11 Jahre ausreichend sein können.

Diese Untersuchung wurde vom Schwedischen Medizinischen Forschungsrat (Projekt B71-21x-84-07C und B71-12x-2037-06B) und von der Wallenberg-Stiftung, Stockholm, unterstützt. Drs. med. P. Christensson und M. Eriksson waren in den klinischen Untersuchungen sehr behilflich. Herrn Dozent Dr. med. S. Cronqvist, der die angiographischen Untersuchungen und zwei von den Durchblutungsmessungen ausgeführt hat, wird besonderer Dank gesagt. Auch Drs. med. E. Björkelund und G. Leffler haben den Verfassern viel geholfen.

### Literatur

- Arfel, G.: Problèmes électroencephalographiques de la mort. Paris: Masson 1970.
- Chase, T. N., Moretti, L., Prensky, A. L.: Clinical and electroencephalographic manifestations of vascular lesions of the pons. *Neurology* (Minneap.) **18**, 357 to 364 (1968).
- Cravioto, H., Silberman, J., Feigin, I.: A clinical and pathologic study of akinetic mutism. *Neurology* (Minneap.) **16**, 10—21 (1960).
- Feldman, M. H.: Physiological observations in a chronic case of "locked-in" syndrome. *Neurology* (Minneap.) **21**, 459—478 (1971).
- Gerstenbrand, F.: Das traumatische apallische Syndrom. Wien: Springer 1967.
- Lücking, C. H.: Die akuten traumatischen Hirnstammschäden. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **213**, 264—281 (1970).
- Gordon, E., Greitz, T., Kolmodin, G., Widén, L.: Vortr. Schwed. Med. Ges., Stockholm, 7. Sept. 1970.
- Høedt-Rasmussen, K., Sveinsdottir, E., Lassen, N. A.: Regional cerebral blood flow in man determined by intra-arterial injection of radioactive inert gas. *Circulat. Res.* **18**, 237—242 (1966).

- Ingvar, D. H.: The pathophysiology of occlusive cerebrovascular disorders. *Acta neurol. scand.* **43**, Suppl. 31, 93—107 (1967).
- Zu publizieren (1972).
  - Cronqvist, S., Ekberg, R., Risberg, J., Høedt-Rasmussen, K.: Normal values of regional cerebral blood flow in man, including weight estimates of grey and white matter. *Acta neurol. scand.*, Suppl. **14**, 72—78 (1965).
  - Gustafson, L.: Regional cerebral blood flow in organic dementia with early onset. *Acta neurol. scand.* **46**, Suppl. 43, 42—73 (1970).
  - Häggendal, E., Nilsson, E., Sourander, N. J., Wickbom, J., Lassen, N. A.: Cerebral circulation and metabolism in a comatose patient. *Arch. Neurol. (Chic.)* **11**, 13—19 (1964).
  - Sourander, P.: Destruction of the reticular core of the brain stem. *Arch. Neurol. (Chic.)* **23**, 1—8 (1970).
- Jefferson, M.: Altered consciousness associated with brain stem lesions. *Brain* **75**, 55—67 (1962).
- Jouvet, M.: Coma and other disorders of consciousness. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 3, pp. 62—79. New York: Wiley 1969.
- Jungmann, H., Kimmelstiel, P.: Über den Ursprung der Milchsäure im Zentralnervensystem. *Biochem. Z.* **212**, 347—358 (1929).
- Kretschmer, E.: Das apallische Syndrom. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **169**, 576—579 (1940).
- Lassen, N. A.: The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet* **1966 II**, 1113.
- Høedt-Rasmussen, K., Sørensen, S. C., Skinhøj, E., Cronqvist, S., Ingvar, D. H.: Regional cerebral blood flow in man determined by Krypton 85. *Neurology (Minneapolis)* **13**, 719—727 (1963).
  - Ingvar, D. H.: Radioisotopic assessment of regional cerebral blood flow. *Progr. Nucl. Med.* **1**. Basel-Wien: Karger 1972.
- Lindenberg, R.: Patterns of CNS vulnerability in acute hypoxaemia, including anaesthesia accidents. In: *Selective Vulnerability of the brain in hypoxaemia*, pp. 189—210. Ed. J. P. Schadé and W. H. McMenemey. Oxford: Blackwell 1963.
- Lindsley, D. B., Bowden, J. W., Magoun, H. W.: Effects upon the EEG of acute injury to brain stem activating system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 475—481 (1949).
- Lundrevold, A.: Electroencephalographic changes in a case of acute cerebral anoxia unconscious for about three years. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **6**, 311—315 (1954).
- Marqvardsen, J., Harvald, B.: Electroencephalogram in acute vascular lesions of brain stem and cerebellum. *Neurology (Minneapolis)* **14**, 275—283 (1964).
- Miller, J. R., Myers, R. E.: Neurological effects of systemic circulatory arrest in the monkey. *Neurology (Minneapolis)* **20**, 715—724 (1970).
- Mollaret, P., Goulon, M.: Le coma dépassé. *Rev. neurol.* **101**, 3—15 (1959).
- Opitz, E., Schneider, M.: Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und den Mechanismus von Mangelwirkung. *Ergebn. Physiol.* **46**, 126—261 (1950).
- Penin, H., Käufer, C. (Edit.): *Der Hirntod*. Stuttgart: Thieme 1969.
- Plum, F., Posner, J. E.: Diagnosis of stupor and coma. Philadelphia: Davis 1966.
- Schneider, H., Masshoff, W., Neuhaus, G. A.: *Zerebraler Tod und Reanimation*. In: *Wiederbelebung und Organersatz*, Bd. 4, S. 88—107. Darmstadt: Steinkopff 1967.
- Scholz, W.: Histologische Untersuchungen über Form, Dynamik und pathologisch-anatomische Auswirkung funktioneller Durchblutungsstörungen des Hirngewebes. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **167**, 424—429 (1939).

- Siesjö, B., Nilsson, M., Rokeach, M., Zwetnow, N.: Energy metabolism of the brain at reduced cerebral perfusion pressures and in arterial hypoxaemia. In: Brain Hypoxia. Ed. J. B. Brierley u. B. Meldrum. London: Heinemann 1971.
- Silverman, D., Masland, R. L., Saunders, M. G., Schwab, R. S.: Irreversible coma associated with electrocerebral silence. *Neurology (Minneap.)* **20**, 525-533 (1970).
- Skinhøj, E., Lassen, N. A., Hoedt-Rasmussen, K.: Cerebellar blood in man. *Arch. Neurol. (Chic.)* **10**, 464-467 (1964).
- Thorn, W., Heitmann, R.: pH der Gehirnrinde vom Kaninchen in Situ während perakuter totaler Ischämie, reiner Anoxie und in der Erholung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **258**, 501-510 (1954).
- Weinberger, L. M., Gibbon, M. A., Gibbon, J. H.: Temporary arrest of the circulation to the central nervous system. II. Pathologic effects. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **43**, 961-986 (1940).
- Westerberg, K. E., Holmdahl, M.: Vortr. Schwed. Med. Ges., Stockholm, 7. Sept. 1970.

Dr. David H. Ingvar  
Dr. Arne Brun  
Abt. für Klinische Neurophysiologie, bzw.  
Abt. für Allgemeine Pathologie  
Universitätskrankenhaus  
S-22185 Lund  
Schweden