

**Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. S. Zierz)**



# **Topische Diagnostik und bildgebende Korrelate der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome**

**Habilitation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Dr. med. habil.**

**vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin - Luther - Universität Halle - Wittenberg**

**von  
Dr. med. Michael Krasnianski  
geboren am 8.7.1967 in Moskau**

**Gutacher:**

**Verteidigungsdatum: 21.06.2005**

- 1. Prof. Dr. med. S. Zierz (Halle)**
- 2. Prof. Dr. med. B. Neundörfer (Erlangen)**
- 3. Prof. Dr. med. L. Solymosi (Würzburg)**

**urn:nbn:de:gbv:3-000008889**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000008889>]

## **REFERAT**

Alternierende Syndrome in Form ipsilateraler Ausfälle der im Hirnstamm lokalisierten Kerne der Hirnnerven III-XII in Kombination mit einer kontralateralen Hemiparese und/oder Hemihypästhesie sind pathognomonisch für Hirnstammläsionen. Die Kenntnis dieser Syndrome gibt dem Kliniker die Möglichkeit, die Läsionen im Hirnstamm genau zu lokalisieren. Gegenwärtig werden die diagnostischen Kriterien von alternierenden Hirnstammsyndromen sehr kontrovers interpretiert, manche alternierende Syndrome sind fast komplett vergessen, die Existenz von anderen wird angezweifelt bzw. ohne kritische Überprüfung postuliert. Zur Klärung der exakten klinisch-topodiagnostisch-terminologischen Verhältnisse und bildgebenden Korrelate der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome von Wallenberg, Babinski und Nageotte, Cestan und Chenais, Jackson, Avellis, Dejerine bzw. Spiller, Tapia, Reinhold, Schmidt und Vernet wurden die klinischen Manifestationen und die Ergebnisse der kernspintomographischen Untersuchungen von 25 Patienten mit den diesen Syndromen entsprechenden klinischen Symptomen analysiert, sowie diagnostische Kriterien und topologische Grundlagen jedes Syndroms geklärt. Insgesamt konnten die Existenz und bildgebenden Korrelate von acht klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndromen einschließlich der sowohl als alternierende Hirnstammsyndrome, als auch infolge extrazerebraler Hirnnervenläsionen auftretenden Syndrome von Avellis und Tapia bestätigt, die Syndrome von Schmidt und Vernet jedoch nicht bestätigt werden. Unsere Ergebnisse zeigen außerdem, dass das Babinski-Nageotte-Syndrom und das sogenannte hemimedulläre Syndrom zwei unterschiedliche Symptomkomplexe sind. Die zunehmende Primitivisierung der klinisch-neurologischen Untersuchung und der topischen Diagnostik, die von der modernen Bildgebung immer mehr in den Hintergrund gedrängt werden, und die Missachtung historischer Quellen könnten Ursachen für Definitionsverschiebungen und für die Vernachlässigung der Differenzierung der klassischen alternierenden Hirnstammsyndrome sein.

### **Bibliographische Beschreibung**

**Krasnianski, Michael:** Topische Diagnostik und bildgebende Korrelate klassischer alternierender Medulla-oblongata-Syndrome. 73 Seiten, 20 Abb., 3 Tab., Halle: Univ., Med. Fak., Habilitation, 2004

# INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG	5
1. Definition, Begriffsentwicklung und Problem der Terminologie klassischer alternierender Hirnstammsyndrome	5
2. Anatomie und vaskuläre Anatomie der Medulla oblongata	9
2.1. Anatomie der Medulla oblongata	9
2.2. Vaskuläre Anatomie der Medulla oblongata	10
3. Klinisch definierte klassische alternierende Medulla-oblongata- Syndrome	10
3.1. Wallenberg-Syndrom	11
3.2. Babinski-Nageotte-Syndrom	11
3.3. Cestan-Chenais-Syndrom	12
3.4. Jackson-Syndrom	13
3.5. Avellis-Syndrom	13
3.6. Dejerine-Spiller-Syndrom	14
3.7. Tapia-Syndrom	16
3.8. Hemimedulläres Reinhold-Syndrom	17
3.9. Schmidt-Syndrom	18
3.10. Vernet-Syndrom	18
4. Neuroradiologische Untersuchungsmethoden der Lokalisation der Hirnstammerkrankungen	19
5. Zielstellung	21
II. PATIENTEN UND METHODEN	22
1. Patienten	22
2. Methoden	22
2.1. Klinische Diagnostik	22
2.2. Historisch-kritische Analyse	22
2.3. Neuroradiologische Untersuchungen	23

III. ERGEBNISSE	24
1. Wallenberg-Syndrom	24
2. Babinski-Nageotte-Syndrom	26
3. Jackson-Syndrom	28
4. Avellis-Syndrom	29
5. Dejerine-Spiller-Syndrom	31
6. Tapia-Syndrom	32
7. Hemimedulläres Reinhold-Syndrom	34
IV. DISKUSSION	36
1. Häufigkeit der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome	36
2. Wallenberg-Syndrom	36
3. Babinski-Nageotte-Syndrom und hemimedulläres Reinhold-Syndrom	38
3.1. Babinski-Nageotte-Syndrom	38
3.2. Hemimedulläres Reinhold-Syndrom	40
4. Cestan-Chenais-Syndrom	41
5. Jackson-Syndrom	41
6. Avellis-Syndrom	42
7. Dejerine-Spiller-Syndrom	45
8. Tapia-Syndrom	46
9. Syndrome von Schmidt und Vernet	48
9.1. Schmidt-Syndrom	48
9.2. Vernet-Syndrom	51
10. Begriffsentwicklung der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome	53
V. ZUSAMMENFASSUNG	59
VI. LITERATURVERZEICHNIS	61
VII. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN UND TABELLEN	70
VIII. THESEN	71

## I. EINLEITUNG

### 1. DEFINITION, BEGRIFFSENTWICKLUNG UND PROBLEM DER TERMINOLOGIE KLASSISCHER ALTERNIERENDER HIRNSTAMMSYNDROME

Die wichtigste anatomische und physiologische Besonderheit des Hirnstamms besteht darin, dass in diesem Teil des Gehirns sehr viele funktional wichtige Strukturen auf engstem Raume beieinander liegen (Clara, 1959). Dies führt dazu, dass bei lediglich wenige Millimeter voneinander entfernten Läsionen klinisch sehr unterschiedliche Symptomkomplexe entstehen können.

Pathognomonisch für Hirnstammläsionen sind alternierende Syndrome. Diese äußern sich in Form ipsilateraler Ausfälle der im Hirnstamm lokalisierten Kerne der Hirnnerven III-XII in Kombination mit durch Läsionen der unterhalb der Hirnnervenkerne kreuzenden Pyramidenbahn und/oder Sensibilitätsbahnen entstehender kontralateraler Hemiparese und/oder Hemihypästhesie (Környey, 1936, Krasnianski et al., 2003a). Der Terminus „alternierendes Syndrom“ ist seit Mitte des neunzehnten Jahrhunderts bekannt. In einer im Jahr 1856 erschienenen Arbeit des französischen Neurologen Adolphe Gubler (1821-1897) wurden insgesamt sechs Patienten mit einer identischen, später Millard-Gubler-Syndrom genannten gekreuzten Symptomatik in Form einer ipsilateral zum Herd lokalisierten peripheren Fazialisparese und kontralateralen Hemiparese beschrieben. Gubler bezeichnete diese Parese als „hemiplegie alterne“ (Gubler, 1856, Krasnianski et al., 2003d).

Die erstmaligen Beschreibungen der weiteren klassischen alternierenden Hirnstammsyndrome erfolgten im neunzehnten und frühen zwanzigsten Jahrhundert, zum Teil durch sehr bekannte Neurologen wie z. B. Dejerine und Jackson, teilweise durch nahezu vergessene wie Benedikt oder Gasperini. Die nicht nur medizinhistorische, sondern auch aktuelle Bedeutung dieser, nach ihren Erstbeschreibern genannten Syndrome besteht darin, dass sie dem Kliniker die Möglichkeit geben, aufgrund der Kenntnis der anatomischen Lage der Hirnnervenkerne die Hirnstammläsionen exakt zu lokalisieren. Bekannt sind insgesamt mehr als 20 alternierende Hirnstammsyndrome, von denen allein fast die Hälfte durch Läsionen in der Medulla oblongata entsteht. Heutzutage sind

diese „klassischen“ Hirnstammsyndrome zum Teil fast komplett vergessen, zum Teil sehr schlecht und uneinheitlich definiert, insbesondere im Vergleich zu den in den sechziger Jahren des 20. Jahrhunderts durch CM Fisher beschriebenen Hirnstammsyndromen wie „dysarthrie-clumsy-hand“ oder „ataxic hemiparesis“ (Fisher, 1982). Die letztgenannten treten zwar häufiger auf als die klassischen alternierenden Syndrome, sind jedoch lokalisatorisch weniger spezifisch und bieten topologisch zumeist mehr als eine Lokalisationsmöglichkeit (Fisher, 1982).

Für die Bezeichnung der klassischen alternierenden Hirnstammsyndrome wird traditionell die sogenannte „Eponymen-Nomenklatur“ verwendet. Neben der Würdigung historischer Dimensionen der Neurologie kann dadurch eine komplexe klinische Symptomatik wie z.B. beim Wallenberg- oder beim Dejerine-Syndrom knapp und klar begrifflich gemacht werden. Die heute verbreitete Unterteilung von Medulla-oblongata-Infarkten in lediglich zwei Syndrome, ein laterales und ein mediales (Brust, 1995), besitzt nicht dieselbe Präzision und stellt eine unbegründete Primitivisierung der realen syndromologisch-topodiagnostischen Situation in der Medulla oblongata dar. So existieren beispielsweise zwei sich klinisch deutlich voneinander unterscheidende klassische mediale (Dejerine- und Jackson-Syndrom) und andererseits auch mehrere laterale alternierende Medulla-oblongata-Syndrome, von denen manche auch durch eine unterschiedliche Beteiligung intermedialer Hirnstammbereiche gekennzeichnet sind.

Kaum nachvollziehbar ist in diesem Kontext die Meinung von Warlow (Warlow, 1993), dass genaue Kenntnisse der Hirnstammsyndrome eher eine Übung im Fach Neuroanatomie darstellen, als dass ihnen praktische Bedeutung in der Diagnostik und Behandlung von Patienten zukäme. Ein Mangel an topodiagnostischen oder neuroanatomischen Kenntnissen erschwert die neurologische Denkweise, welche von der klinisch-neurologischen Untersuchung über eine topische zur nosologischen Diagnose führt (Neundörfer, 2003, Krasnianski et al., 2003a). Trotz hochdifferenzierter technischer Untersuchungsmethoden sind auch für die auf bildgebende Verfahren orientierten modernen Neurologen Kenntnisse der klassischen Hirnstammsyndrome und die Bestimmung der genauen Lokalisation der Hirnstammläsionen nach klinischen Kriterien nicht weniger wichtig als für unsere „neurologischen Vorfahren“. Ohne neuroanatomische „Übungen“ kann ein mittels der bildgebenden Diagnostik nicht

immer darstellbarer, tatsächlich für eine klinische Symptomatik verantwortlicher Hirnstamminfarkt (Ay et al., 1999) nicht von einer anderen kernspintomographisch dargestellten, klinisch jedoch stummen supratentoriellen Läsion unterschieden werden und es ist nicht mehr möglich, technische Befunde hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz und Plausibilität zu überprüfen.

Die hervorzuhebendste Besonderheit der klassischen alternierenden Hirnstammsyndrome besteht darin, dass die selben Syndrome nicht nur infolge unterschiedlicher Erkrankungen, sondern im Falle einer ischämischen Genese aufgrund einer extremen Variabilität der Blutversorgung und der Kollateralisierung auch infolge von Verschlüssen unterschiedlicher Gefäße und Gefäßabschnitte entstehen können. Umgekehrt kann der Befall der selben Gefäße zu unterschiedlichen Syndromen führen. So kann ein Vertebralis-Verschluß in Abhängigkeit von der konkreten hämodynamischen Situation zur Entwicklung sowohl eines Wallenberg- als auch eines Avellis-Syndroms (Krasnianski et al., 2003e) oder eines Dejerine-Spiller-Syndroms (vorliegende Studie) führen. Dies bedeutet, dass die klassischen alternierenden Hirnstammsyndrome reine Topologien darstellen und die Benennung der Hirnstammsyndrome nach den entsprechenden Gefäßen, wie z. B. die Bezeichnung des Wallenberg-Syndroms als PICA-Syndrom, keinesfalls präzise ist und keinen Vorteil gegenüber der Eponymenverwendung darstellt (Krasnianski et al., 2003d).

Das wichtigste Argument gegen die Verwendung von Eponymen für die Bezeichnung der klassischen alternierenden Hirnstammsyndrome ist jedoch das Problem der ungenauen Definitionen, die oft so uneinheitlich sind, dass es zu einer gewissen Begriffsverwirrung führen kann. Vieles gerät auch in Vergessenheit oder wird simplifiziert: So hat in vielen deutschen Kliniken nur das Wallenberg-Syndrom bis ins Zeitalter der Technik und „Evidenz-basierten Medizin“ überlebt und jedes Krankheitsbild, welches zumindest entfernt an das Wallenberg-Syndrom erinnert, wird mit dem unklaren Terminus „Wallenberg-plus-Syndrom“ bzw. „inkomplettes Wallenberg-Syndrom“ bezeichnet.

Die gegenwärtige Position der klassischen alternierenden Hirnstammsyndrome in der neurologischen Literatur erscheint äußerst ambivalent. Während die Entwicklung der modernen neuroradiologischen Diagnostik, insbesondere der

Kernspintomographie, als einer Art „Anatomie in vivo“ zu einer Revolution in unseren Vorstellungen über Erkrankungen des Zentralnervensystems und insbesondere des Hirnstammes führte, bleiben die klassischen alternierenden Hirnstammsyndrome eine der letzten Hochburgen der „Neuromythologie“. Einerseits gehören diese zum neurologischen Grundwissen (Neundörfer, 2003) und folglich in jedes gründlich geschriebene Lehrbuch. Andererseits gibt es nur wenige Bereiche in der Neurologie, die immer noch so wenig geklärt bleiben. Falsches Zitieren, unkritische Übernahme von Definitionen aus einer Generation von Lehrbüchern in die andere mit entsprechendem Informationsverlust, und die fehlende Berücksichtigung der fast vollständig vergessenen historischen Erstbeschreibungen führten zu von den Erstbeschreibungen deutlich abweichenden Interpretationen dieser Syndrome schon in der Zeit zwischen den Weltkriegen. Die wenigen korrekten Studien über klassische Hirnstammsyndrome können diese Situation nur minimal verbessern, da sie nur auf wenige alternierende Syndrome beschränkt und auf rein historische Fragestellungen konzentriert sind (Wolf, 1971; Silverman et al., 1995), während die klassischen Hirnstammsyndrome nicht zur Medizingeschichte, sondern zur praktisch-neurologischen Tätigkeit gehören. Selbst die nie überprüfte Existenz manches dieser Syndrome erscheint zweifelhaft. Unterschiedliche Krankheitsbilder werden oft fälschlicherweise als dieselben alternierenden Syndrome interpretiert und dieselben Krankheitsbilder als unterschiedliche Syndrome. Manche der alternierenden Syndrome sind fast komplett vergessen, die Existenz anderer wird ohne Grund angezweifelt bzw. ohne kritische Überprüfung postuliert.

Neben der fehlenden genauen Überprüfung diagnostischer Kriterien klassischer alternierender Medulla-oblongata-Syndrome erscheinen die bisherigen Darstellungen klinisch-radiologischer Korrelate dieser Symptomkomplexe ebenso ungenügend. Bis auf zahlreiche Publikationen über das Wallenberg-Syndrom gibt es in der modernen neurologischen Literatur entweder neuroradiologisch orientierte Publikationen ohne ausreichende Berücksichtigung der von den Erstbeschreibern festgelegten diagnostischen Kriterien und der nachfolgenden Entwicklung der Syndrombegriffe im Laufe des letzten Jahrhunderts, oder die auf rein historische Fragestellungen konzentrierten Publikationen, die sich mit der Weiterentwicklung der Syndrombegriffe und bildgebenden Korrelaten dieser Syndrome nicht auseinandersetzen.



Die vorliegende Studie stellt einen Versuch der Vereinigung von klinischen, historisch-kritischen und neuroradiologischen Untersuchungsmethoden zwecks Revision eines schon seit fast 150 Jahren existierenden und bisher nicht ausreichend geklärten Teils der klassischen klinischen Neurologie dar.

## 2. ANATOMIE UND VASKULÄRE ANATOMIE DER MEDULLA OBLONGATA

### 2.1. Anatomie der Medulla oblongata

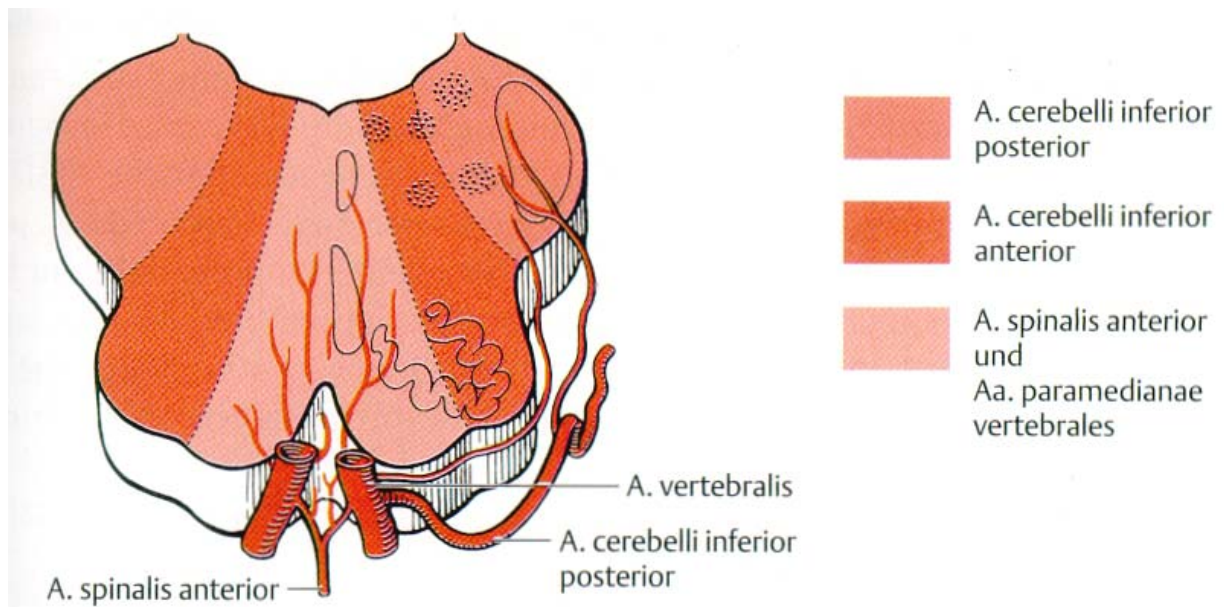
Die im folgenden Text erwähnten anatomischen Strukturen der Medulla oblongata sind in der Abbildung 1 dargestellt.



**Abbildung 1:** Schnitt durch die Medulla oblongata in Höhe der Nuclei olivares inferiores (in Anlehnung an F.H. Netter in „Farbatlanten der Medizin“, Bd. 5, Nervensystem I, Neuroanatomie und Physiologie“, Thieme, Stuttgart, 1987): 1. Nucleus cuneatus; 2. Pedunculus cerebellaris inferior; 3. Tractus spinocerebellaris posterior; 4. Tractus spinocerebellaris anterior; 5. Lemniscus medialis; 6. Pyramis; 7. Nuclei vestibulares; 8. Nucleus dorsalis nervi vagi; 9. Nucleus solitarius; 10. Tractus et nucleus spinalis nervi trigemini; 11. Nucleus nervi hypoglossi; 12. Nucleus ambiguus; 13. Nervus vagus; 14. Nucleus olivarius inferior; 15. Nucleus hypoglossus;

### 2.2. Vaskuläre Anatomie der Medulla oblongata

Die Gefäßversorgung der Medulla oblongata aus dem vertebrobasilären System wird in der Abbildung 2 dargestellt.



**Abbildung 2:** Gefäßversorgung der Medulla oblongata (nach P. Duus. *Neurologisch-topische Diagnostik*, 8. Auflage. Thieme, Stuttgart, 2003)

### 3. KLINISCH DEFINIERTE KLASSISCHE ALTERNIERENDE MEDULLA-OBLONGATA-SYNDROME

Aus der Literatur der letzten 150 Jahren sind insgesamt 10 klinisch definierte alternierende Medulla-oblongata-Syndrome bekannt.

#### 3.1. Wallenberg-Syndrom

Adolf Wallenberg aus Danzig beschrieb 1895 einen 38-jährigen Seilermeister, der unter einem Medulla-oblongata-Infarkt mit typischem Symptomkomplex (siehe unten) litt. Als Ursache vermutete Wallenberg eine Okklusion der A. cerebelli posterior inferior (Wallenberg, 1895). Einige Jahre später verstarb der Patient an einer anderen Erkrankung und die klinische Diagnose von Wallenberg wurde durch die pathologische Untersuchung bestätigt (Wallenberg, 1901). Die Hirnstammläsion befand sich in der kaudalen dorsolateralen Medulla oblongata.

Zur Klinik des Wallenberg-Syndroms gehören ipsilateral ein infolge der Affektion der deszendenden Sympathikusbahn auftretendes Horner-Syndrom, eine Gaumensegel-, Larynx (Stimmband)- und Pharynxparese, die durch eine Läsion des Nucleus ambiguus Nn. vagi et glossopharyngei ausgelöst wird. Durch Affektion der deszendenden Trigemini-Bahn und des Nucleus tractus spinalis N. trigemini kommt es zum ipsilateralen Trigeminausfall. Ein ipsilaterales zerebelläres Hemisyndrom (Hemiataxie) wird durch Unterbrechung des über den Pedunculus cerebellaris inferior laufenden Tractus spinocerebellaris posterior Flechsig verursacht. Kontralateral findet man eine dissoziierte Hemihypästhesie bzw. Hemianästhesie mit einem Ausfall der Schmerz- und Temperatursensibilität. Diese wird durch eine Affektion des Tractus spinothalamicus lateralis verursacht (Wallenberg, 1895, 1901; Currier et al., 1961; Grant, 1966).

Das Wallenberg-Syndrom ist das häufigste aller klassischen Hirnstammsyndrome. Der Ausprägungsgrad der Schluck- und Sprechstörungen und der Ataxie, das Vorliegen oder Fehlen eines Nystagmus etc. sind sehr variabel und können erhebliche Schwankungen von Patient zu Patient aufweisen (Currier et al., 1961, Grant, 1966).

### 3.2. Babinski-Nageotte-Syndrom

Die erste der beiden selteneren Varianten des Wallenberg-Syndroms ist das Babinski-Nageotte-Syndrom (Babinski und Nageotte, 1902). Der französische Neurologe polnischer Abstammung Joseph Babinski und sein Assistent Jean Nageotte aus der Pariser Salpetriere beschrieben dieses Syndrom im Jahre 1902 bei drei Patienten, die unter bulbären Infarkten bei vaskulärer Lues litten. Nur einer dieser Patienten verstarb und wurde pathologisch untersucht, wobei 4 verschiedene alte Läsionen in der Medulla oblongata gefunden wurden. Die einzige große und frische Läsion, die das akute klinische Bild komplett erklären konnte, war ein den typischen Läsionen beim Wallenberg-Syndrom fast identischer Medulla-oblongata-Infarkt, der jedoch etwas medialer lokalisiert war und mit seinen basalen Anteilen die Pyramidenbahn erreichte. Drei andere, ältere und sehr kleine Läsionen, die verschiedene, klinisch eher intakte Teile der Medulla oblongata betrafen, blieben offensichtlich ohne pathologische Bedeutung. Das klinische Bild bei allen drei Patienten war dem Wallenberg-Syndrom identisch, es

bestand jedoch zusätzlich eine kontralateral zum Herd lokalisierte Hemiparese (Läsion der Pyramidenbahn).

Das Babinski-Nageotte-Syndrom entsteht durch eine Ischämie in den Versorgungsgebieten der lateralen medullären Arterien, die aus der A. cerebelli posterior inferior stammen, und teilweise auch durch Ischämien im Vaskularisationsbereich der für die Blutversorgung der Pyramidenbahn verantwortlichen medialen (anteromedialen) oder nach Foix und Hillemand paramedianen medullären Arterien, die aus der A. spinalis anterior stammen (Bassetti et al., 1997; Duvernoy, 1995).

### 3.3. Cestan-Chenais-Syndrom

Die zweite, noch seltenere Variante des Wallenberg-Syndroms ist das Cestan-Chenais-Syndrom (Cestan und Chenais, 1903). Ein von dem leitenden Oberarzt („chef de clinique“) der Salpetriere Raymond Cestan und Louis Chenais im Jahre 1903 beschriebener Patient überlebte die Erkrankung, über eine Autopsie wurde nicht berichtet. Bei diesem Syndrom findet sich wie beim Babinski-Nageotte-Syndrom eine Verbreiterung der lateralen Medulla-oblongata-Läsion nach basal. Der Tractus spinocerebellaris posterior Flechsig (Pedunculus cerebellaris inferior) bleibt jedoch im Unterscheid zu den beiden oben beschriebenen Syndromen intakt (Cestan und Chenais, 1903).

Klinisch wird beim Cestan-Chenais-Syndrom im Gegensatz zum Wallenberg-Syndrom keine zerebelläre Hemisymptomatik beobachtet, jedoch tritt eine kontralaterale Hemiparese wie beim Babinski-Nageotte-Syndrom auf. Kontralaterale Sensibilitätsstörungen nach dem Hemityp waren bei dem Patienten von Cestan und Chenais nicht dissoziiert (Cestan und Chenais, 1903).

### 3.4. Jackson-Syndrom

Hughlings Jackson, einer der ersten englischen Neurologen, „physician to the London hospital and to the hospital for the paralysed and epileptic“, beschrieb dieses Syndrom im Jahr 1872 bei einem „gentleman, fifty-one years of age“. Die pathologische Untersuchung zeigte eine Hämorrhagie (oder möglicherweise eine

hämorrhagische Infarzierung) der linksseitigen Medulla oblongata. Die medial lokalisierte Läsion betraf den linken Hypoglossuskern und die linke Pyramidenbahn. Klinisch beschrieb Hughlings Jackson eine ipsilaterale Zungenparese (periphere Hypoglossusparese) und eine kontralaterale Hemiparese (Jackson, 1886). Im Verlauf kam es zu weiteren sub- und supratentoriellen Läsionen.

Das extrem seltene Syndrom stellt eigentlich eine „reduzierte“ Variante eines wesentlich häufigeren medialen Medulla-oblongata-Syndroms, des Dejerine- oder Dejerine-Spiller-Syndroms, dar (Krasnianski et al., 2001, 2003a).

### 3.5. Avellis-Syndrom

Georg Avellis, ein Hals-Nasen-Ohren-Arzt aus Frankfurt am Main, damals „Assistenzarzt von San.-Rath Dr. Mor. Schmidt“, beschrieb im Jahre 1891 zehn von insgesamt 150 durch ihn untersuchten Patienten mit halbseitigen Kehlkopflähmungen unterschiedlicher Genese. Die Mehrheit sowohl der erwähnten 150 als auch der ausführlich beschriebenen zehn Patienten litt unter verschiedenen internistischen bzw. chirurgischen Erkrankungen der Hals-Region. Bei einigen wurden Schlaganfälle in der Vorgeschichte erwähnt, das klinische Bild der anderen mit progredienter bilateraler bulbärer Paralyse berichteten Fälle entsprach möglicherweise einer amyotrophen Lateralsklerose. Eine Autopsie wurde bei keinem durchgeführt (Avellis, 1891).

Einer der zehn Patienten, der von Avellis am detailliertesten beschriebene „Patient 1“, wies eine Hemiparese und Hemihypästhesie ipsilateral zur Seite der Kehlkopflähmung auf (Avellis, 1891). Eine derartige ipsilateral zum Herd gelegene sensomotorische Hemisymptomatik ist äußerst untypisch für eine rostral der Pyramidenbahnkreuzung und der Kreuzungen der sensiblen Fasern lokalisierte Hirnstammläsion. Eine solche wurde in sehr seltenen Fällen bei medullospinaler Ischämie beobachtet (Bassetti et al., 1997), allerdings ohne die für das Avellis-Syndrom typischen Läsionen der Hirnnerven IX und X. Es wird aus Avellis' Ausführungen nicht klar, wie diese Symptomatik neuroanatomisch zu interpretieren ist. Da sich keine gekreuzte Symptomatik fand, ist anzunehmen, dass keiner der 10 von Avellis beschriebenen Patienten eine alternierende

Symptomatik aufwies und somit keiner eine sichere Hirnstammläsion hatte. Schon Avellis selbst hatte eine funktionelle (in der damaligen Terminologie „hysterische“) Genese der Sensibilitätsstörungen vermutet. Auch aus heutiger Sicht erscheint eine funktionelle Überlagerung mit einer organischen Grunderkrankung zumindest denkbar (Currier, 1969).

Seit mehreren Jahrzehnten wird das Avellis-Syndrom im Sinne eines alternierenden Syndroms mit Hirnnervenausfällen und kontralateral auftretenden Symptomen der langen Bahnen interpretiert. Diese Tradition geht auf die dreißiger Jahre zurück, als im „Handbuch der Neurologie“ von Bumke und Foerster das Avellis-Syndrom mit alternierender Symptomatik beschrieben wurde (ipsilaterale Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese, Stimmbandlähmung, kontralateral Hemiparese) (Környey, 1936). Neuroanatomisch kann dieses alternierende Syndrom als Folge lateraler Medulla-oblongata-Infarkte mit Affektion des Nucleus ambiguus Nn. vagi et glossopharyngei und der Pyramidenbahn (Clara, 1959) interpretiert werden.

### 3.6. Dejerine-Spiller-Syndrom

Unabhängig voneinander wurde dieses Syndrom erstmals 1908 von William Gibson Spiller, „professor of neuropathology and associate professor of neurology at the University of Pennsylvania“, und einige Jahre später, 1914, von dem französischen Neurologen Joseph Dejerine beschrieben (Spiller, 1908; Dejerine, 1914).

Pathoanatomisch findet sich eine mediale Medulla-oblongata-Läsion mit Ausfall des Nucleus N. hypoglossi (ipsilaterale Zungenlähmung), welche mit einer Läsion des ebenso medial lokalisierten Lemniscus medialis (kontralaterale Hemihypästhesie) und der basaler liegenden Pyramidenbahn (kontralaterale Hemiparese) kombiniert ist. Sie führt klinisch zu einer ipsilateralen Zungenlähmung (periphere Hypoglossusparese), kontralateral treten Hemiparese und Hemihypästhesie auf (Spiller, 1908; Dejerine, 1914).

Beide Autoren vermuteten ursächlich Verschlüsse der Aa. spinalis anterior und vertebralis. Im Vergleich zu den Erstbeschreibungen der anderen klassischen

alternierenden Syndrome geht es sowohl im Buch von Dejerine, als auch im Artikel von Spiller nicht um konkrete Patienten, sondern es wird die prinzipielle Möglichkeit der Entwicklung einer o.g. Symptomatik bei medialen Oblongataläsionen (Spiller, 1908; Dejerine, 1914) dargestellt.

Im Gegensatz zu Spiller beschreibt Dejerine das „syndromes bulbaires anterieur ou interolivaire“ exakter und nachvollziehbarer. Spiller postuliert eine Oblongataläsion in der „uppermost portion of the anterior spinal and adjoining portion of the vertebral arteries“, erklärt diese jedoch dann klinisch anhand einer Patientin mit initialem Koma und nachfolgender Tetraparese (Spiller, 1908). Es bleibt unklar, warum dieses klinische Beispiel die Existenz eines medialen Oblongata-Infarktes bestätigen soll (Spiller, 1908).

Dejerine hingegen beschreibt klar die Trias aus ipsilateraler Hypoglossusparese, kontralateraler Hemiparese (ohne faziale Mitbeteiligung) und kontralateralen lemniskalen Sensibilitätsstörungen mit betroffener Tiefensensibilität nach dem Hinterstrangtyp (Dejerine, 1914).

Die ersten „echten“ Fälle mit diesem Symptomkomplex wurden nicht von beiden Erstbeschreibern, sondern erst Jahrzehnte später von Davison publiziert (Davison, 1937, 1944).

### 3.7. Tapia-Syndrom

Der spanische Hals-Nasen-Ohren-Arzt Antonio Garcia Tapia beschrieb im Jahre 1906 drei Patienten mit unilateraler Stimmband- und Zungenlähmung. Nur einer dieser Patienten hatte eine kontralaterale Hemiparese entwickelt, die anderen zwei wiesen ausschließlich periphere Läsionen der Nn. vagus, glossopharyngeus (möglicherweise) und hypoglossus auf (Tapia, 1906). Ein Patient litt an einem Parotistumor, die anderen waren Stierkämpfer und hatten Stierhornverletzungen erlitten.

Tapia beschreibt einen Matador, der bei einem Stierkampf an der rechten Halshälfte verletzt wurde. Er entwickelte eine Aphonie und Schluckstörungen, wobei Tapia Paresen der o.g. Hirnnerven (XII, X und möglicherweise auch IX)

feststellen konnte. Der Matador versuchte weiter zu kämpfen, verlor aber das Bewusstsein durch eine starke Blutung aus der Wunde. Nach mehreren Stunden war die Bewusstlosigkeit regredient, jedoch kam es nachfolgend zu einer linksseitigen (kontralateralen) Hemiplegie (Tapia, 1906). Diese ist schwierig zu interpretieren: Zu erwägen wäre eine supratentorielle Ischämie z.B. als Folge einer Karotidisdissektion oder aber eine Läsion einer Vertebralarterie, die zu einer Hirnstammischämie geführt haben könnte (Krasnianski et al., 2003a, 2003b).

Neben den peripheren Hirnnervenläsionen wird der Begriff Tapia-Syndrom heute für eine intermediolaterale Läsion der Medulla oblongata verwendet. Das zentrale Tapia-Syndrom kann durch eine ventromediale tegmentale Affektion der Medulla oblongata mit Ausbreitung nach lateral hin (Nucleus ambiguus involviert) entstehen. Zu der für das Tapia-Syndrom typischen Symptomatik führt eine Läsion folgender Strukturen (Clara 1959, Krasnianski et al., 2003b): Nucleus ambiguus Nn. vagi et glossopharyngei (ipsilaterale Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese sowie Stimmbandparese), Nucleus N. hypoglossi (ipsilaterale Zungenlähmung), Pyramidenbahn (kontralaterale Hemiparese), Tractus spinothalamicus und Tractus descendens N. trigemini (kontralaterale Hemihypästhesie). In diesem Fall spricht man von einem „zentralen“ Tapia-Syndrom. Dieses beinhaltet eine ipsilateral auftretende Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese sowie eine Stimmband- und Zungenlähmung kombiniert mit kontralateraler Hemiparese und Hemihypästhesie (Mumenthaler und Mattle, 2002; Krasnianski, 2003b).

### 3.8. Hemimedulläres Reinhold-Syndrom

Im Jahre 1894 beschrieb der deutsche Arzt, „a.o. Prof. und Assistenzarzt der medizinischen Klinik zu Freiburg i. Br.“ H. Reinhold die Krankengeschichte eines 39-jährigen ärztlichen Kollegen mit einem wahrscheinlich luetisch bedingten Hirnstammsyndrom, welches alle klinischen Symptome einer lateralen (Wallenberg) und medialen (Dejerine-Spiller) Medulla-oblongata-Läsion kombinierte. Nach dem Tod des Patienten erfolgte eine sehr genaue und detaillierte pathoanatomische Dokumentation (Reinhold, 1894). Zu dem hemimedullären Symptomkomplex gehörten einerseits ipsilateral ein Horner-Syndrom, eine Gaumensegel-, Stimmband- und Pharynxparese, ein Trigemimus-



Ausfall und eine zerebelläre Hemiataxie sowie kontralateral eine dissoziierte Hemihypästhesie bzw. Hemianästhesie mit einem Ausfall der Schmerz- und Temperatursensibilität wie beim Wallenberg-Syndrom durch Läsion der gleichen Kerne und Bahnen. Außerdem wurden eine ipsilaterale Zungenlähmung (periphere Hypoglossusparese durch Läsion des medial lokalisierten Hypoglossus-Kernes) und eine kontralaterale Hemiparese (Läsion der ebenso medialen Pyramidenbahn) wie beim Dejerine-Spiller-Syndrom beobachtet. Lokalisatorisch wird das hemimedulläre Syndrom durch gleichzeitige Infarzierungen der medianen, paramedianen, lateralen und dorsalen Areale der Medulla oblongata verursacht. Diese Areale werden durch vordere spinale Rami der Vertebralarterie, Äste von langen und kurzen lateralen und transversalen Arterien der Vertebralarterie und durch die längsten lateralen Arterien der Vertebralarterie perfundiert (Gillian, 1964; Currier, 1969). Die hämodynamisch extrem seltene simultane Infarzierung aller oben genannten Arterien führt zur Entwicklung eines hemimedullären Syndroms. Interessanterweise wurde Reinholds Beschreibung des hemimedullären Syndroms ein Jahr eher publiziert als die berühmte Erstveröffentlichung des im verlängerten Mark häufigsten lateralen Medulla-oblongata-Syndroms von Wallenberg (Wallenberg, 1895) und 20 Jahre eher, als Dejerines Beschreibung des viel selteneren medialen Medulla-oblongata-Syndroms (Dejerine, 1914), welches jedoch unvergleichbar häufiger als das hemimedulläre Syndrom auftritt (Krasnianski, 2003c).

### 3.9. Schmidt-Syndrom

Der deutsche HNO-Arzt Moritz Schmidt aus Frankfurt am Main beschrieb in seiner im Jahre 1897 veröffentlichten Monographie „Erkrankungen der oberen Luftwege“ einen Patienten mit einer linksseitigen peripheren Läsion aller vier kaudalen Hirnnerven (Nn. glossopharyngeus, vagus, accessorius und hypoglossus) in Form einer unilateralen Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese, einer Stimmbandlähmung, einer atrophischen Zungenlähmung sowie einer Lähmung und Atrophie des M. sternocleidomastoideus und des oberen M. trapezius (Schmidt, 1897). Schmidt selbst machte keine detaillierten Angaben über die Ursache der Läsion und vermutete lediglich ein - damals sehr populäres - „Aneurysma“ (in diesem Fall einer Vertebralarterie), auch wurde keine Autopsie durchgeführt.

Obwohl Schmidt selbst bei seinem Patienten keine Symptomatik seitens der langen Bahnen beschrieb, wird eine durch Hirnstammaffektionen bedingte „zentrale Variante“ des Schmidt-Syndroms mit ipsilateralen nukleären Paresen der Hirnnerven IX bis XII und kontralateraler Hemiparese in mehreren Literaturquellen vom „Handbuch der Neurologie“ von Bumke und Foerster (Környey, 1936) bis zu aktuellen Lehrbüchern (Mumenthaler und Mattle, 2002) postuliert.

### 3.10. Vernet-Syndrom

Das Syndrom wurde erstmals in den 1916 und 1918 publizierten Arbeiten des Pariser Neurologen Maurice Vernet an Patienten mit Tumoren und mit Kriegsverletzungen im Bereich der Schädelbasis beschrieben (Vernet, 1916, 1918). Ätiologisch handelt es sich um eine unilaterale Läsion der durch das Foramen jugulare verlaufenden Nn. glossopharyngeus, vagus und accessorius (Vernet, 1916, 1918). Patienten mit diesem Syndrom klagen über Heiserkeit, Schluckstörungen mit Regurgitation von Flüssigkeit durch die Nase, Hypersalivation und Hustenanfälle, die als „Pseudoasthma“ imponieren. Zum neurologischen Befund gehören weiterhin eine Paralyse des oberen Pharynxkonstriktors, welche sich durch eine Schwäche zum Ende des Schluckaktes äußert, ein sogenanntes „Signe du rideau de Vernet“ (Kulissenphänomen mit Dislokation der Pharynxhinterwand zur gesunden Seite bei Stimulation der Pharynxhinterwand oder bei Phonation von „a“ und „ei“), Geschmacksstörungen im hinteren Zungendrittel, eine Hemianästhesie von Velum palatinum, Pharynx und Larynx, eine Stimmbandlähmung sowie Paresen der Mm. sternocleidomastoideus und trapezius (Vernet, 1916, 1918; Roger et al., 1969).

Obwohl in den Arbeiten von Vernet das Syndrom ausschließlich als Folge einer peripheren Läsion der Hirnnerven IX, X und XI im Foramen jugulare beschrieben wurde, ist ein durch Hirnstammaffektionen bedingtes zentrales oder alternierendes Vernet-Syndrom mit ipsilateralen nukleären Paresen der Hirnnerven IX bis XI und kontralateraler Hemiparese in Lehrbüchern und Monographien eingeschlossen (Berlit et al., 1999; Hartmann, 2001; Mumenthaler und Mattle, 2002).

#### 4. NEURORADIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODEN DER LOKALISATION VON HIRNSTAMMLÄSIONEN

Bei der Computertomographie (CT) liegt der Patient im Mittelpunkt einer um ihn rotierenden Aufnahmeeinheit aus Röntgenröhre und Detektorträger. Die Detektoren registrieren die Schwächungswerte fächerförmig ausgesandter Röntgenstrahlen bei ihrem Objektdurchtritt in einer Vielzahl der Projektionen. Durch spezielle Rekonstruktionsalgorithmen lassen sich aus den erhaltenen Daten Schnittbilder errechnen, auf denen die Absorptionseigenschaften des durchstrahlten Objekts zweidimensional dargestellt sind (Lange et al., 1988).

Die Kernspintomographie (Magnetresonanztomographie, MRT) macht sich das Phänomen der sogenannten Kernresonanz zunutze, das auf der Tatsache basiert, dass jedes Proton eine Eigenrotation, den Kernspin, aufweist.

Das diffusionsgewichtete MRT ermöglicht die Messung der mikroskopischen Zufallsbewegungen von Wassermolekülen. Um die MR-Sequenz für die Messung mikroskopischer Bewegungen zu sensitivieren, wird zwischen HF-Anregung und Datenauslese ein bipolares Paar starker Gradientenpulse in die Sequenz eingeführt. Der erste Gradientenpuls führt dazu, dass die einzelnen Kernspins dephasieren, da sie - je nach räumlicher Lokalisation - leicht unterschiedlichen Magnetfeldern ausgesetzt sind und daher unterschiedlich schnell um die Magnetfeldachse rotieren. Diese Dephasierung wird durch den zweiten, spiegelbildlich geschalteten Gradientenpuls wieder rückgängig gemacht, sofern sich die Moleküle in der Zeit zwischen den beiden Gradientimpulsen nicht bewegt haben. Da aber stets eine Zufallsbewegung der Moleküle vorhanden ist, bleibt immer eine Restdephasierung bestehen, die auf den diffusionsgewichteten Bildern als Signalabfall zu erkennen ist. Aus der Stärke des Signalabfalls kann man den Apparent Diffusion Coefficient (ADC) berechnen. Dieser ist je nach Gewebetyp unterschiedlich und wird auch von der Art der pathologischen Veränderungen beeinflusst. In zytotoxischen Ödemen z. B. ist der ADC erniedrigt, in vasogenen Ödemen und Nekrosen dagegen erhöht. Da die diffusionsgewichtete MRT wegen ihrer Bewegungssensitivierung sehr auffällig für Bewegungsartefakte ist, sollen sogenannten EPI-Sequenzen zur diffusionsgewichteten MRT verwendet werden (Heiland und Skalej, 2001). Mit diffusionsgewichteten MRT-Sequenzen ist die

verminderte Beweglichkeit der Protonen bereits wenige Minuten nach Beginn der Ischämie an einem Abfall des ADC nachweisbar (Jansen und Brückmann, 2001).

Die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie sind in ihrer Aussagekraft bezüglich möglicher Läsionen des Hirnstammes schon aufgrund der räumlichen Auflösung der Verfahren eingeschränkt. Weiter kommt es beim cCT zu ausgeprägten, durch die knöchernen Strukturen der hinteren Schädelgrube verursachten Artefakten, die eine Bewertung von Veränderungen in der hinteren Schädelgrube erschweren. Mit den CT-Geräten neuester Generation lassen sich größere Hirnstamminfarkte dennoch oftmals gut erkennen.

Die Magnetresonanztomographie hat eine wesentlich größere Wertigkeit für die Diagnostik der Hirnstammläsionen, da sie auch kleinere Infarkte aufzeigen kann (Bogousslavsky et al., 1986, Brückmann et al., 1991). Im Akutstadium wird dazu am besten in der Diffusionswichtung und in der T2-Wichtung untersucht. Mit dieser Untersuchungsmethode ist es möglich, Läsionen mit einem Durchmesser bis hinab zu 3, teilweise 2 mm darzustellen (Bradley, 1991). Die Durchführung einer MR-Angiographie ist zur Darstellung der größeren Äste des hinteren Stromgebiets bei Hirnstamminfarkten notwendig (Bradley, 1991). Die lokalisatorische Aussagekraft der bildgebenden Verfahren ist aber nicht unbeschränkt. Viele klinisch leicht diagnostizierbare Infarkte im Bereich der ventromedullären Medulla-oblongata sind aufgrund des geringen Querdurchmessers der Pyramiden nur schwer darzustellen, während dies bei Infarkten des wesentlich dickeren Brückenfußes meist gelingt. Infarkte der Brückenhaube sind meist kleiner als paramediane Brückenfußinfarkte und sind im MRT damit oft nicht nachweisbar (Ferber und Hacke, 1993). Sogar eine moderne MRT- Technik wie die Diffusionswichtung entdeckt kleine lakunäre Hirnstamminfarkte nicht immer, so waren alle initial nicht diagnostizierten lakunären Infarkte bei 27 Schlaganfall-Patienten mit unauffälligem MRT von Ay und Mitarbeitern (Ay et al. 1999) im Hirnstamm lokalisiert.

## 5. ZIELSTELLUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Überprüfung der Existenz sowie die Bestimmung diagnostischer Kriterien, exakter klinisch-topodiagnostisch-terminologischer Verhältnisse und bildgebender Korrelate der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome von Wallenberg, Babinski und Nageotte, Cestan und Chenais, Jackson, Avellis, Dejerine bzw. Spiller, Tapia, Reinhold, Schmidt und Vernet.

## II. PATIENTEN UND METHODEN

### 1. PATIENTEN

In der Zeit von Februar 1995 bis September 2003 wurden 180 Patienten mit Hirnstammläsionen in der Neurologischen Klinik der Martin-Luther-Universität aufgenommen. Von diesen konnten insgesamt 25 Patienten mit klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndromen identifiziert werden. Patienten mit Zeichen einer sekundären Hirnstammaffektion, die z. B. im Rahmen einer generalisierten Schädigung des Gehirns wie im Falle eines diffusen Hirnödems bzw. einer massiven Hirnstammkompression durch raumfordernd wirkende Kleinhirnprozesse auftrat, wurden in die Studie nicht eingeschlossen.

### 2. METHODEN

#### 2.1. Klinische Diagnostik

Die klinische Diagnosen alternierender Medulla-oblongata-Syndrome wurden gestellt aufgrund des Vorliegens der seitenalternierenden Symptomatik, die einer der historischen Erstbeschreibungen der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome von Wallenberg, Babinski und Nageotte, Cestan und Chenais, Jackson, Avellis, Dejerine bzw. Spiller, Tapia, Reinhold, Schmidt und Vernet entsprach. Die topographische Lokalisation der Läsionen im Hirnstamm wurde für jeden Patienten nach klinisch-anatomischen (topodiagnostischen) Kriterien bestimmt.

#### 2.2. Historisch-kritische Analyse

Die in den Originalarbeiten beschriebenen Patienten, morphologischen Befunde und topodiagnostischen Erklärungen der Erstbeschreiber wurden zusammengefasst und hinsichtlich Übereinstimmungen und Diskrepanzen historischer und heutiger klinisch-neuroanatomischer Vorstellungen und Darstellungen verglichen. Bei fehlenden topodiagnostischen Erklärungen einiger Hirnstammsyndrome in den Originalbeschreibungen wurden diese in der vorliegenden Arbeit aufgrund bekannter neuroanatomischer Vorstellungen

ergänzt. Darüber hinaus wurden zu jedem Syndrom wichtige ätiopathogenetische Aspekte erwähnt. Durch Vergleich der Originalbeschreibungen der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome aus dem 19. bis früheren 20. Jahrhundert mit späteren Publikationen wurde die inhaltliche Wandlung der Syndrom-Begriffe im Laufe der Jahrzehnte analysiert.

### 2.3. Neuroradiologische Untersuchungen

Alle Patienten wurden initial mittels Computertomographie (cCT), danach mittels Magnetresonanztomographie (MRT) untersucht.

Die CT-Untersuchungen wurden an einem Ganzkörpergerät der Firma Siemens, Erlangen, Deutschland (Somatom DR bzw. Somatom Plus4 VolumeZoom) in axialer Schichtung, bis auf einen Patient ohne Kontrastmittel, mit einer Schichtdicke von 5 mm durchgeführt.

Die MRT-Untersuchungen wurden mit einer standardisierten Kopfspule an einem 1,5 Tesla Ganzkörper-Gerät durchgeführt (Magnetom Impact bzw. Magnetom Vision bzw. Magnetom Symphony, Fa. Siemens, Erlangen, Deutschland). Das Untersuchungsprotokoll umfaßte axiale T1-gewichtete native Spinechosesequenzen (Repetitionszeit (TR) 400-600 ms; Echoverzögerungszeit (TE) 10-30 ms), protonengewichtete Spinechosesequenzen (TR 2500-3500 ms; TE 30-40 ms) und T2-gewichtete Spinechosesequenzen (TR 2500-3500 ms; TE 80-120 ms). Bezugnehmend auf die Fragestellung betrug die Schichtdicke 2 - 5 mm. Eine Diffusionswichtung (EPI-Sequenzen, TR 3100 ms; TE 96 ms; Schichtdicke 6 mm) wurde bei insgesamt 15 Patienten durchgeführt. Der Ort der Hirnstammaffektion wurde für jeden Patienten mit kernspintomographisch darstellbaren Läsionen identifiziert.

### III. ERGEBNISSE

Klassische alternierende Medulla-oblongata-Syndrome wurden bei insgesamt 25 Patienten im Alter vom 32 bis 77 Jahren, 22 Männer und 3 Frauen diagnostiziert: Wallenberg-Syndrom, n=17; Babinski-Nageotte-Syndrom, n=2; Jackson-Syndrom, n=1; Avellis-Syndrom, n= 2; Dejerine-Spiller-Syndrom, n=1; Tapia-Syndrom, n=1; hemimedulläres Reinhold-Syndrom, n=1.

#### 1. WALLEMBERG-SYNDROM

Ein Wallenberg-Syndrom wurde bei 17 Patienten diagnostiziert. Die leichte Variabilität der klinischen Symptomatik bei unseren Patienten mit einem Wallenberg-Syndrom wird mit Tabelle 1 vorgestellt.

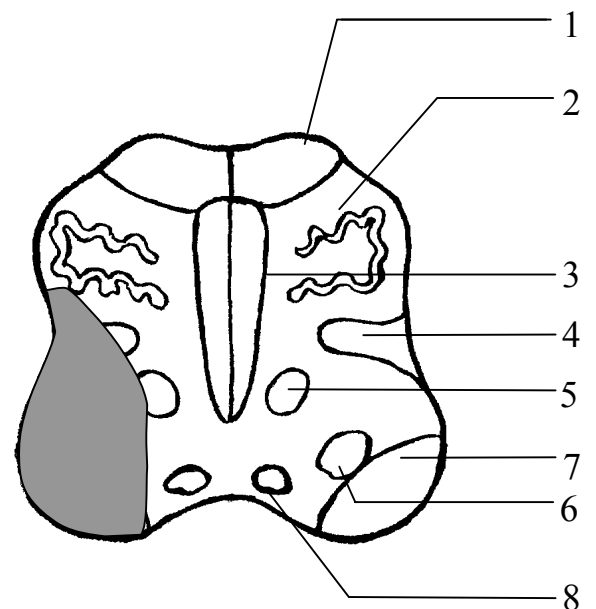
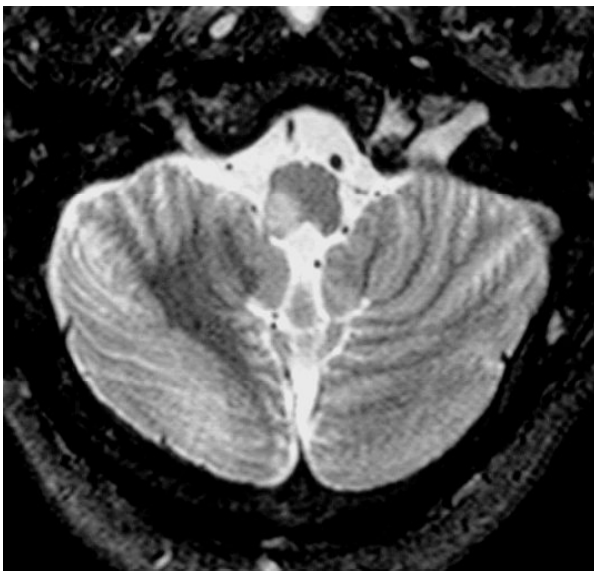
*Tabelle 1: Variabilität des Wallenberg-Syndroms bei 17 Patienten*

Patient	Horner	bulbäres Syndr			zerebell Sympt			Sens Ges	Sens Kör	and Sympt
		Dy	Dp	Gs	ips	ko	Ga			
N A G		Dy	Dp	Gs	ips	ko	Ga			
1 (42,m)	+	+	+	+	+	∅	++	+	+	∅
2 (44,m)	+	+	∅	∅	+	∅	++	+	+	Si
3 (44,m)	+	+	+	+	+	∅	+	+	+	∅
4 (45,m)	+	+	∅	∅	∅	∅	∅	∅	+	∅
5 (50,m)	+	+	∅	∅	+	∅	+	+	∅	Py re
6 (65,m)	+	+	+	∅	+	∅	+	+	+	Hy re
7 (41,m)	+	+	∅	∅	+	∅	+	+	+	∅
8 (57,m)	+	+	∅	∅	+	∅	+	+	+	H-M, Py li, Si
9 (62,m)	+	+	∅	∅	+	∅	+	∅	∅	∅
10 (32,w)	+	+	∅	∅	+	∅	∅	+	∅	Py li, Hy re
11 (77,m)	+	+	∅	+	+	∅	+	+	+	∅
12 (75,m)	+	+	+	+	+	∅	+	+	+	∅
13 (50,w)	+	+	∅	∅	+	∅	+	+	+	Py
14 (60,m)	+	+	+	+	+	∅	+	+	+	∅
15 (58,m)	+	+	∅	+	+	∅	+	+	+	∅
16 (68,m)	+	+	+	∅	+	∅	+	+	+	Py
17 (42,m)	+	+	∅	∅	+	∅	+	∅	+	∅



**Legende:** A-Alter, and-andere, Dy-Dysarthrie, Dp-Dysphagie, G-Geschlecht, Ga-Gangataxie, Ges-Gesicht, Gs-Gaumensegelparese, H-M-Hertwig-Magendi-Syndrom, Hy-Hypoglossusparese, ips-ipsilateral, ko-kontralateral, Kör-Körper, li-links, N-Nummer, Py-pyramidale Symptomatik, re-rechts, Sens-Sensibilität, Si-Singultus, Sympt-Symptom, Syndr-Syndrom, zerebell-zerebellär;

Bei allen Patienten mit dem klinischen Bild eines Wallenberg-Syndroms konnten entsprechende Läsionen in der dorsolateralen kaudalen Medulla oblongata kernspintomographisch dargestellt werden. Der typische kernspintomographische Befund eines Patienten (Patient 16) mit einem durch eine Hirnstammischämie aufgetretenen Wallenberg-Syndrom wird in den Abbildungen 3 und 4 demonstriert.



**Abbildungen 3 (links) und 4 (rechts):** MRT von Patient 16 mit Wallenberg-Syndrom. Auf der axialen T2-gewichteten Aufnahme erkennt man eine hyperintense Läsion in der rechtsseitigen kaudalen dorsolateralen Medulla oblongata (Abbildung 3), die auf der Abbildung 4 schematisch dargestellt wird.

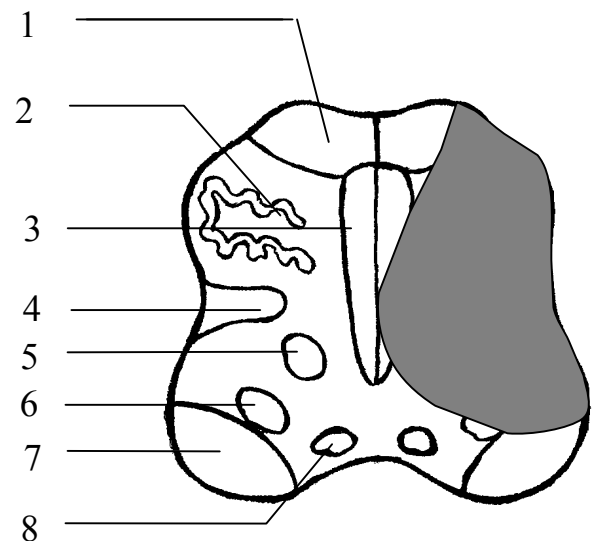
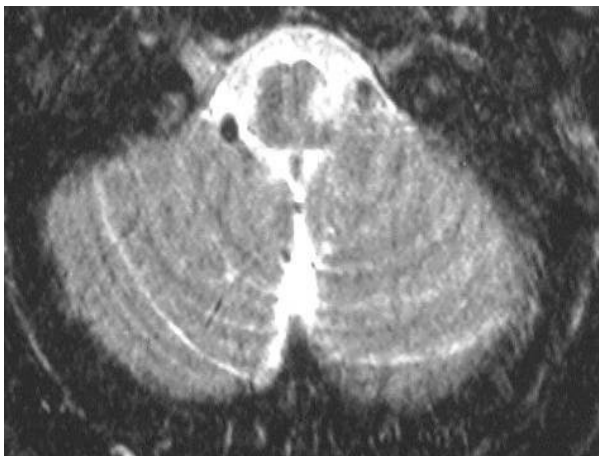
**Legende zu den Abbildungen 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20:** 1. Pyramidenbahn; 2. Nucleus olivaris; 3. Lemniscus medialis; 4. Tractus spinothalamicus; 5. Nucleus ambiguus; 6. descendierenden Tractus und Nucleus tractus spinalis nervi trigemini; 7. Pedunculus cerebellaris inferior (Tractus spinocerebellaris posterior); 8. Nucleus nervi hypoglossi;

## 2. BABINSKI-NAGEOTTE-SYNDROM

Das klinische Bild eines Babinski-Nageotte-Syndroms konnte bei zwei Patienten konstatiert werden. Die zugrunde liegenden Medulla-oblongata-Läsionen ließen sich in beiden Fällen kernspintomographisch darstellen.

### *Fallbeschreibungen*

Patient 18: Der 71-jährige Mann verspürte plötzlich eine Attacke mit unsystematisiertem Schwindel, wiederholtem Erbrechen, Taubeitsgefühl in der linken Gesichtshälfte, häufigem Schluckauf und instabilem Gang mit Drang nach links. Im Neurostatus konnten ein linksseitiges Horner-Syndrom, eine dysarthrische Sprache bei Stimmbandparese links und ein sehr schwach auslösbarer Würgridreflex beiderseits konstatiert werden.



**Abbildung 5 (links) und 6 (rechts):** MRT von Patient 18 mit Babinski-Nageotte-Syndrom. Auf dem axialen T2-gewichteten MRT-Bild erkennt man eine hyperintense Läsion in der linksseitigen lateralen Portion der Medulla oblongata mit Verbreiterung in basaler Richtung zur Pyramidenbahn (Abbildung 5), die auf der Abbildung 6 schematisch dargestellt wird.

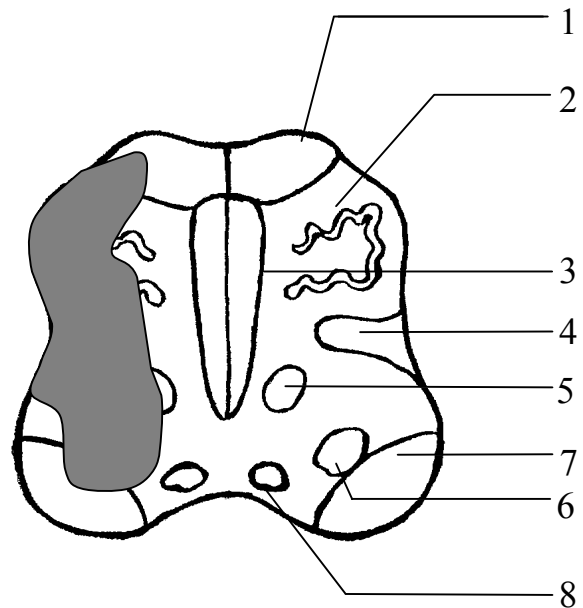
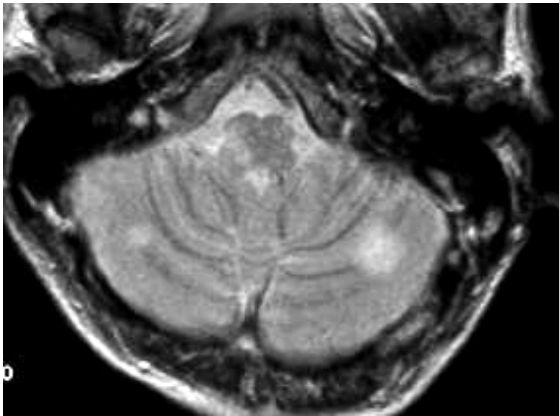
**Legende:** Abbildungen 3 und 4, S.25.

Der Patient hatte eine leichte armbetonte Hemiparese rechts ohne wesentliche Muskeltonusauffälligkeiten in den paretischen Extremitäten. Die Muskeleigenreflexe waren auf der paretischen Seite deutlich lebhafter, pathologische Reflexe waren nicht auslösbar. Eine linksseitige zerebelläre Hemiataxie konnte beobachtet werden. Das Schmerz- und Temperaturempfinden war in der linken Gesichts- und rechten Körperseite herabgesetzt.

Das MRT demonstrierte eine Läsion in der linksseitigen lateralen Medulla oblongata mit Verbreiterung in basaler Richtung zur Pyramidenbahn (Abbildungen 5 und 6). Dopplersonographisch konnten keine Auffälligkeiten seitens der hirnersorgenden Arterien, echokardiographisch ein persistierendes Foramen ovale bei dopplersonographisch nachgewiesener Thrombose der tiefen Beinevenen links festgestellt werden.

Patient 19: Der 44-jährige Mann wurde eingeliefert in die Klinik mit einem systematisierten Schwindel, Erbrechen, einem Taubheitsgefühl in der linken Hand, einem häufigen Schluckauf und einer deutlichen Gangunsicherheit mit Drang nach rechts. Im Neurostatus fanden sich ein rechtsseitiges Horner-Syndrom, ein Spontannystagmus nach links sowie eine leichte Dysarthrie bei rechtsseitiger Stimmbandparese und einem beiderseits nicht auslösaren Würgridreflex. Der Patient hatte eine mäßig ausgeprägte Hemiparese links mit vergleichbar betroffener oberer und unterer Extremität ohne Muskeltonusauffälligkeiten. Die Muskeleigenreflexe waren auf der paretischen Seite wesentlich lebhafter, pathologische Reflexe ließen sich nicht nachweisen. In den rechtsseitigen Extremitäten fand sich eine ausgeprägte zerebelläre Hemiataxie. Die Schmerz- und Temperaturperzeption waren in der rechten Gesichts- und linken Körperhälfte gestört.

Das MRT demonstrierte eine Läsion in der rechten lateralen Medulla oblongata mit Verbreiterung in basaler Richtung zur Pyramidenbahn (Abbildung 7 und 8). Dopplersonographisch konnten keine Auffälligkeiten seitens der hirnersorgenden Arterien, elektro- und echokardiographisch ein Myokardinfarkt demonstriert werden.



**Abbildungen 7 (links) und 8 (rechts):** MRT von Patient 19 mit Babinski-Nageotte-Syndrom. Auf dem axialen T2-gewichteten MRT-Bild stellt sich eine hyperintense Läsion in der rechtsseitigen Medulla oblongata mit Verbreiterung in basaler Richtung zur Pyramidenbahn dar (Abbildung 7), die auf der Abbildung 8 schematisch dargestellt wird.  
**Legende:** Abbildungen 3 und 4, S.25.

### 3. JACKSON-SYNDROM

Das Jackson-Syndrom ließ sich bei einer von unseren Patienten feststellen. Die Hirnstammläsion ließ sich kernspintomographisch nicht darstellen, wobei die klinisch diagnostizierte Lokalisation durch eine Untersuchung des elektrisch ausgelösten Blinkreflexes bestätigt werden konnte.

#### *Fallbeschreibung*

Patient 20: Die 75-jährige Frau verspürte eine plötzlich aufgetretene Schwäche des rechten Beines, eine Ungeschicklichkeit der rechten Hand beim Schreiben, einen systematischen Schwindel und eine Gangunsicherheit. In der neurologischen Untersuchung konnte eine ausgeprägte Zungendeviation nach links bei Parese der linksseitigen Zungenmuskeln, eine mäßig ausgeprägte beinbetonte Hemiparese rechts mit normalem Muskeltonus und rechtsbetont lebhaften Muskeleigenreflexen bei positiven Babinski- und Wartenberg-Zeichen rechts festgestellt werden. Die Koordination war bis auf eine paresebedingte Dysdiadochokinese rechts unauffällig. Die Sensibilität war ebenso intakt.

In der am dritten Erkrankungstag durchgeführten MRT-Untersuchung ließ sich kernspintomographisch keine fassbare Hirnstammläsion nachweisen. Die klinische Diagnose konnte durch eine Untersuchung des elektrisch ausgelösten Blinkreflexes mit einer für Läsionen der linksseitigen kaudalen Medulla oblongata typischen Verzögerung der R2-Komponente der ipsilateralen Reizantwort bei linksseitigem Reiz und der kontralateralen Reizantwort bei rechtsseitigem Reiz bestätigt werden. Dopplersonographisch ließen sich keine Auffälligkeiten seitens der hirnversorgenden Arterien demonstrieren, die echokardiographische Untersuchung war unauffällig.

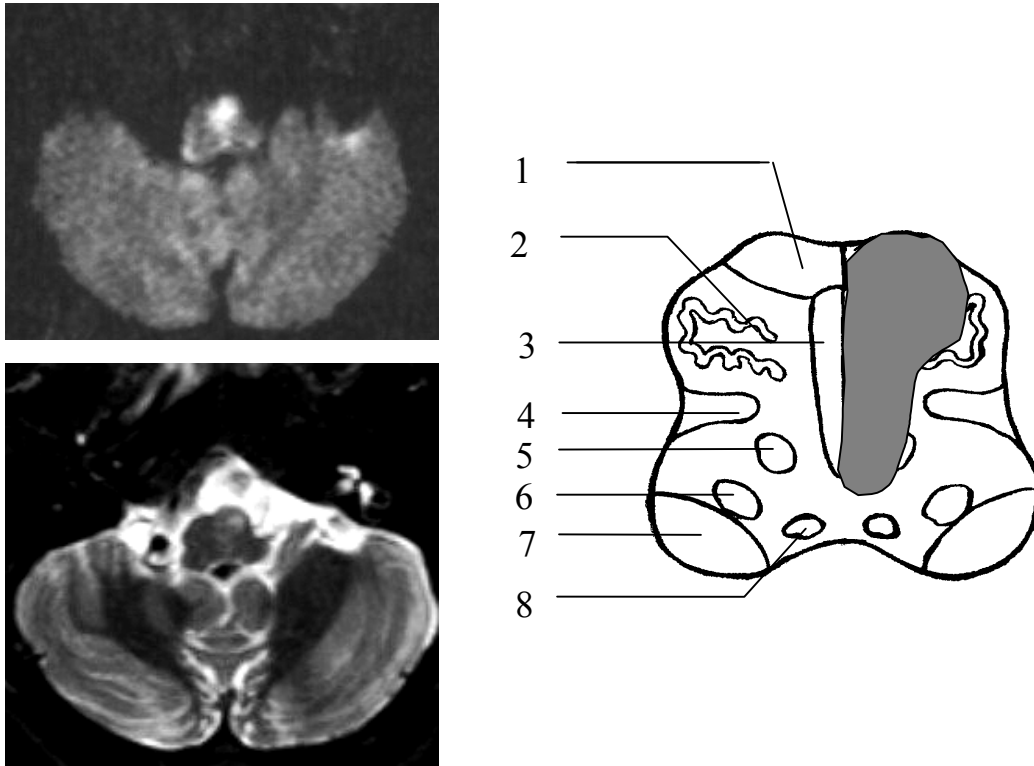
#### 4. AVELLIS-SYNDROM

Das Avellis-Syndrom diagnostizierten wir bei zwei Patienten, wobei bei einem die Medulla-oblongata-Läsion kernspintomographisch darstellbar war und bei dem anderen die Lokalisation der klinisch diagnostizierten Läsion sich durch eine Untersuchung des elektrisch ausgelösten Blinkreflexes bestätigen ließ.

##### *Fallbeschreibungen*

Patient 21: Der 36-jährige Mann verspürte eine plötzliche Schwäche der rechtsseitigen Extremitäten mit einem Taubheitsgefühl in der rechten Körperhälfte und entwickelte eine Sprechstörung. Bei Aufnahme ergab die neurologische Untersuchung eine Dysarthrie und Dysphonie bei linksseitiger Stimmbandparese und einen fehlenden Würgreglex links bei ansonsten - bis auf eine als Teil der rechtsseitigen Hemihypästhesie zu interpretierende Hypästhesie der rechten Gesichtshälfte - intakten Hirnnerven. Die Untersuchung der Motorik zeigte eine schlaffe Hemiplegie rechts mit auf dieser Seite etwas lebhafter als auf der linken auslösbaren Muskeleigenreflexen und einem positiven Babinski-Zeichen links. Bei der Sensibilitätsprüfung konnte eine in der unteren Extremität ausgeprägtere rechtsseitige Hemihypästhesie für alle Qualitäten einschließlich des Lagesinns konstatiert werden. Die Koordination der linksseitigen Extremitäten war intakt. Das MRT des Kopfes zeigte eine hyperintense Läsion in der mittleren Medulla oblongata (Abbildungen 9 a und b, 10), welche nahezu die gesamte Pyramide und den Lemniscus medialis links involvierte und sich bis zum Nucleus ambiguus nach intermediolateral verbreiterte. MR-angiographisch konnte eine Thrombose

der linken A. vertebralis festgestellt werden.



**Abbildungen 9a (links oben) und b (links unten), 10 (rechts):** MRT von Patient 21 mit Avellis-Syndrom. Auf axialer T2-gewichteter Aufnahme (Abbildung 9a) und diffusionsgewichteter Aufnahme (Abbildung 9b) erkennt man eine hyperintense Läsion in der medialen Medulla oblongata, die nahezu die gesamte Pyramide und den Lemniscus medialis links involviert und sich bis zum Nucleus ambiguus nach intermediolateral ausdehnt. Diese wird auf der Abbildung 10 schematisch dargestellt.

**Legende :** Abbildungen 3 und 4, S.25.

Patient 22: Der 57-jährige Mann verspürte einen perakut aufgetretenen Drehschwindel und entwickelte eine Sprechstörung in Form einer sehr undeutlichen, verwaschenen Sprache mit gleichzeitigem Auftreten einer Schwäche in den linken Extremitäten. Die neurologische Untersuchung demonstrierte eine ausgeprägte Dysarthrie und Dysphonie bei rechtsseitiger Stimmbandparese und fehlendem Würgreflex rechts ohne eindeutige Dysphagie; die übrigen Hirnnerven konnten als unauffällig beurteilt werden. Die Untersuchung der motorischen Funktionen wies eine etwas armbetonte Hemiparese links (Kraftgrad 4) ohne wesentliche Auffälligkeiten seitens des Muskeltonus nach. Die Muskeleigenreflexe waren links deutlich lebhafter als rechts auslösbar, das

Babinski-Zeichen war links positiv. Die Sensibilitätsprüfung erbrachte für alle Qualitäten einen unauffälligen Befund. Bei der Koordinationsprüfung ergab sich bis auf eine paresebedingte linksseitige Dysdiadochokinese ein regelrechter Befund.

Eine am dritten Erkrankungstag durchgeführte MRT-Untersuchung des Kopfes erbrachte keinen eindeutig pathologischen Befund. Die Untersuchung des elektrisch ausgelösten Blinkreflexes demonstrierte eine mit einer rechtsseitigen Medulla-oblongata-Läsion gut vereinbare, ausgeprägte Verzögerung der R2-Komponente ipsilateral bei rechtsseitigem Reiz und eine leichte Verzögerung der kontralateralen R2-Antwort bei linksseitigem Reiz. Die Dopplersonographie der hirnversorgenden Arterien erbrachte einen unauffälligen Befund. Bei der dopplersonographischen Untersuchung der peripheren Venen konnte eine Beinvenenthrombose festgestellt werden, echokardiographisch wurde ein Vorhofseptumaneurysma mit Perforation diagnostiziert.

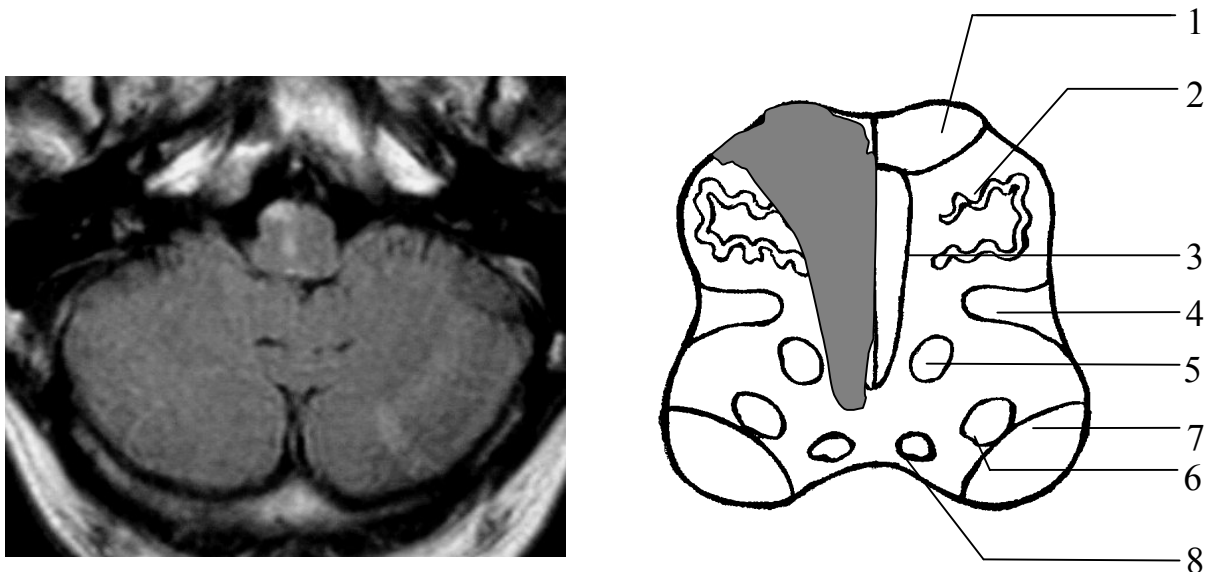
## 5. DEJERINE-SPILLER-SYNDROM

Ein Dejerine-Spiller-Syndrom konnte bei einem Patienten diagnostiziert werden. Die Medulla-oblongata-Läsion ließ sich kernspintomographisch darstellen.

### *Fallbeschreibung*

Patient 23: Der 65-jährige Mann wurde aufgrund einer plötzlich aufgetretenen Schwäche, eines Taubheitsgefühls in den linken Extremitäten und einer etwas verwaschenen Sprache in die Klinik eingeliefert. Bei der neurologischen Untersuchung konnten eine ausgeprägte Zungendeviation nach rechts bei Parese der rechtsseitigen Zungenmuskeln, eine leichte Dysarthrie bei regelrechter Gaumensegel- und Stimmbandbeweglichkeit und seitengleich lebhaft auslösbaarem Würgridreflex, eine in Arm und Bein vergleichbar ausgeprägte Hemiparese (KG 3) links mit gesteigerten Muskeleigenreflexen und einem positiven Babinski-Reflex sowie eine linksseitige Hemihypästhesie für alle Qualitäten einschließlich des Lagesinns konstatiert werden. Das MRT des Kopfes zeigte eine Läsion in der linken medialen Medulla oblongata (Abbildungen 11 und 12), welche nahezu die gesamte Pyramide, den Lemniscus medialis und die

Hypoglossus-Area involvierte. MR-angiographisch konnte ein linksseitiger Verschluss der Vertebralarterie festgestellt werden.



**Abbildungen 11 (links) und 12 (rechts):** MRT von Patient 23 mit einem Dejerine-Spiller-Syndrom. Auf der axialen T2-gewichteten Aufnahme (Abbildung 11) erkennt man hyperintense Läsion in der medialen Medulla oblongata links, welche nahezu die gesamte Pyramide, den Lemniscus medialis und den Hypoglossuskern bzw. -fasern involviert. Der MRT-Befund wird schematisch in der Abbildung 12 dargestellt.

**Legende :** Abbildungen 3 und 4, S.25.

## 6. TAPIA-SYNDROM

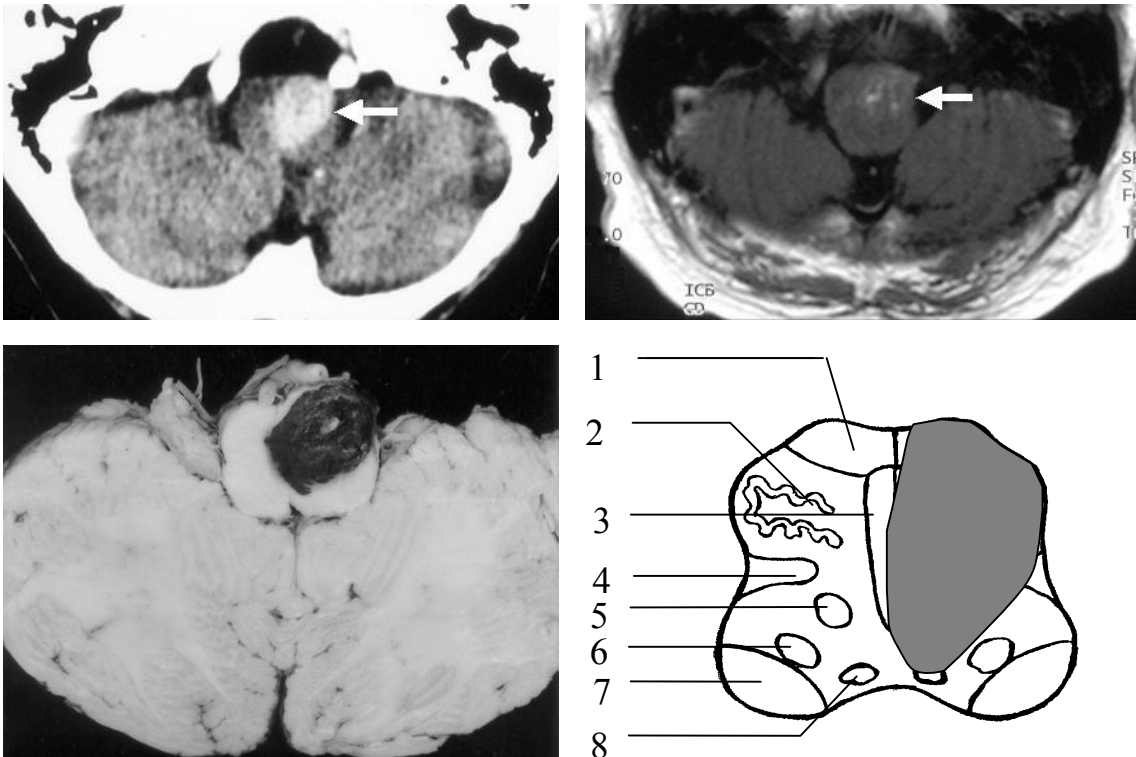
Das alternierende Syndrom von Tapia konnte bei einem Patienten diagnostiziert werden. Die Läsion der Medulla oblongata konnte mit Hilfe der bildgebenden Diagnostik dargestellt und pathoanatomisch bestätigt werden.

Patient 24: Der 77-jährige Mann entwickelte über drei Monate einen ausgeprägten Gewichtsverlust, eine zunehmende Schwäche des rechten Beines, eine ausgeprägte Heiserkeit sowie Schluck- und Sprechstörungen. Bei Einlieferung in die Klinik war die Sprache des Patienten heiser und dysarthrisch bei linksseitiger Stimmbandparese, das Gaumensegel bewegte sich bei Phonation asymmetrisch zur rechten Seite. Bei Vorliegen einer schweren Dysphagie war der linke Würgreflex nicht auslösbar und der Hustenreflex beiderseits stark reduziert. Die Zunge wies eine Deviation nach links und eine prominente linksseitige Schwäche auf. Der Patient hatte eine mäßig ausgeprägte rechtsseitige Hemiparese mit



rechtsbetonten Muskeleigenreflexen und einen positiven Babinski-Reflex rechts. Es fand sich keine zerebelläre Symptomatik. Das Schmerz- und Temperaturempfinden waren in der rechten Körperseite gestört. Das cCT und das MRT demonstrierten eine Läsion in der linksseitigen Medulla oblongata, die den Nucleus ambiguus Nn. vagi et glossopharyngei, den Hypoglossuskern, die Pyramidenbahn und den Lemniscus medialis umfasste (Abbildungen 13 und 14).

Der Patient entwickelte eine Aspirationspneumonie und verstarb einige Tage später an einer Lungenembolie. Die Autopsie zeigte eine lokalisorisch dem CT- und MRT-Befund entsprechende Hämorrhagie in der linksseitigen Medulla oblongata (Abbildung 16) und die histologische Untersuchung eine Hämangiosarkom-Metastase mit Einblutung.



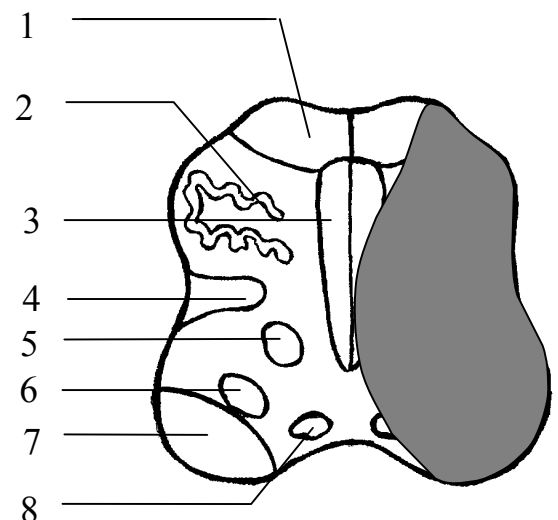
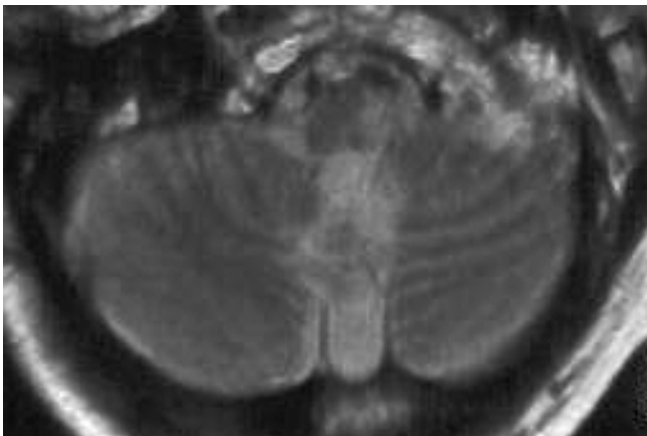
**Abbildungen 13 (links oben), 14 (rechts oben), 15 (rechts unten) und 16 (links unten):** Das cCT von Patient 24 demonstriert ein hyperdenses Areal in der linksseitigen Medulla oblongata mit Zunahme der Hyperdensität unter Kontrastmittel-Gabe (Abbildung 13). Das MRT (T1-Wichtung nach Gadolinium-Gabe) zeigt eine an Gefäßstrukturen erinnernde Raumforderung gleicher Lokalisation (Abbildung 14). Die Läsion wird auf der Abbildung 15 schematisch dargestellt. In der Autopsie ließ sich eine lokalisorisch dem CT- und MRT-Befund entsprechende Einblutung in eine Metastase eines Hämangiosarkoms in der linksseitigen Medulla oblongata nachweisen (Abbildung 16).  
**Legende:** Abbildungen 3 und 4, S.25.

## 7. HEMIMEDULLÄRES REINHOLD-SYNDROM

Das hemimedulläre Reinhold-Syndrom wurde bei einem unserer Patienten diagnostiziert. Die Hirnstammläsion konnte kernspintomographisch dargestellt werden.

### *Fallbeschreibung*

Patient 25: Der 41-jährige Mann wurde wegen eines akut aufgetretenen unsystematisierten Schwindels, drückender Kopfschmerzen in der linken Kopfhälfte, verwaschener Sprache, Schluckstörungen und Schwäche der rechten Extremitäten in die Klinik aufgenommen. Bei der neurologischen Untersuchung konnten ein linksseitiges Horner-Syndrom, ein down-beat Nystagmus beim Blick nach links, eine deutliche Dysarthrie bei linksseitiger Stimmbandlähmung, eine abgeschwächte Gaumensegelmotilität links, ein beiderseits nicht auslösbarer Würgreflex und eine schwere Dysphagie konstatiert werden. Außerdem lag eine ausgeprägte Zungendeviation nach links bei Parese der linksseitigen Zungenmuskulatur vor.



**Abbildungen 17 (links) und 18 (rechts):** Auf der T2-gewichteten Aufnahme von Patient 25 mit Reinhold-Syndrom erkennt man eine hyperintense Läsion nahezu der gesamten linksseitigen Hemimedulla (Abbildung 17). Die Läsion wird auf der Abbildung 18 schematisch dargestellt.

**Legende:** Abbildungen 3 und 4, S.25.

Der Patient hatte eine ausgeprägte, in beiden Extremitäten vergleichbare Hemiparese rechts mit leichter Herabsetzung des Muskeltonus und etwas lebhafteren Muskeleigenreflexen rechts ohne Nachweis von pathologischen Reflexen. In den linken Extremitäten konnte eine zerebelläre Hemiataxie beobachtet werden. Das Schmerz- und Temperaturempfinden war in der linken Gesichts- und rechten Körperhälfte herabgesetzt.

Das MRT zeigte eine ausgedehnte, nahezu die gesamte linke Hemimedulla okkupierende Läsion (Abbildung 17). Dopplersonographisch ließen sich keine Auffälligkeiten seitens der hirnersorgenden Arterien demonstrieren, die echokardiographische Untersuchung war unauffällig.

## IV. DISKUSSION

### 1. HÄUFIGKEIT DER EINZELNEN ALTERNIERENDEN MEDULLA-OBLONGATA-SYNDROME

Klassische alternierende Medulla-oblongata-Syndrome diagnostizierten wir bei 25 Patienten. Von den insgesamt 10 in der Literatur als alternierende Medulla-oblongata-Syndrome beschriebenen Symptomkomplexen konnten die Syndrome von Cestan-Chenais, Schmidt und Vernet bei keinem unserer Patienten beobachtet werden. Die Häufigkeit der einzelnen Syndrome bei unseren Patienten wird in Tabelle 2 dargestellt.

*Tabelle 2: Klassische alternierende Medulla-oblongata-Syndrome bei 25 Patienten*

<b>Alternierendes Medulla-oblongata-Syndrom</b>	<b>Zahl der Patienten</b>
Wallenberg	17
Babinski-Nageotte	2
Cestan-Chenais	0
Jackson	1
Avellis	2
Dejerine-Spiller	1
Tapia	1
Reinhold	1
Schmidt	0
Vernet	0

### 2. WALLEMBERG-SYNDROM

Das häufigste klassische alternierende Hirnstammsyndrom bei unseren Patienten war das Wallenberg-Syndrom (17 Patienten), wobei fünf eine inkomplette Variante des Syndroms erlitten: bei den Patienten 5 und 10 fehlte die Hypästhesie im Körperbereich, Patienten 4 und 17 hatten keine Hypästhesie des Gesichtes, Patient 4 hatte außerdem keine sonst typische zerebelläre Ataxie, Patient 9 wies keine Hypästhesie im Bereich des Körpers auf und erlitt lediglich eine transiente rechtsseitige Gesichtshypästhesie (Tabelle 1). Eine erhaltene Gesichtssensibilität bei Aussparung der lateralen Anteile der Medulla oblongata ist aus der Literatur bekannt und wurde durch Matsumoto und Mitarbeiter (Matsumoto et al. 1988) bei mediolateralen und infero-dorso-lateralen Infarkten beschrieben. Diese Autoren erklären das Phänomen durch das Intaktbleiben des trigeminothalamischen

Traktes (Bahn der Gesichtssensibilität), der im dorsomedialen Oblongata-Anteil neben der unteren Olive, d. h. weiter medial als der Tractus spinothalamicus (Bahn für die Sensibilität des Körpers), verläuft. Das Fehlen einer zerebellären Ataxie bei vorwiegend mediolateralen Infarkten ist aus der Literatur ebenso bekannt und wird durch Aussparung lateral verlaufender spinozerebellärer Fasern erklärt (Vuilleumier et al. 1995). Die bei unseren Patienten 1 und 2 festgestellte posturale Unsicherheit mit einer schweren Standataxie wurde bei infero-lateralen und infero-dorso-lateralen Medulla-oblongata-Infarkten beschrieben und kann durch eine Unterbrechung der spinozerebellären Verbindungen zum Vermis und / oder durch eine Ischämie der retikulären Kerne erklärt werden (Hörnsten 1974). Das Fehlen einer Hypästhesie für den Körper bei den Patienten 5 und 10 kann auf eine erhaltene Funktion des Lemniscus medialis bei relativ lateral lokalisierten Infarkten zurückgeführt werden (Duus 1995). Die bei vier Patienten (8, 10, 13 und 16) konstatierte, für das klassische Wallenberg-Syndrom untypische leichte pyramidale Symptomatik ist am ehesten durch eine Verbreiterung der Ischämie in Richtung Pyramis verursacht und bildet einen Übergangssymptomkomplex zum Babinski-Nageotte-Syndrom (Babinski und Nageotte, 1902). Im Unterschied zu unseren Patienten 18 und 19 mit einem Babinski-Nageotte-Syndrom fand diese klinisch denkbare leichte mediale Ausdehnung bei Patienten mit einer nur geringen pyramidalen Hemisymptomatik kein kernspintomographisches Korrelat, was eine Mitbeteiligung der Pyramidenbahn auf keinen Fall ausschließt. Die bei unseren Patienten 1 und 3 aufgetretene schwere Dysphonie, Dysphagie und Gaumensegelparese wurden bei mediolateralen Infarkten mit Läsionen im Bereich des Nucleus ambiguus beschrieben (Currier et al., 1961). Die Differenzierung zwischen Dysphagie und Gaumensegelparese bei dorsolateralen Infarkten und isolierter Dysphonie bei inferolateralen Infarkten wird durch eine partielle Schädigung des Nucleus, der mehr rostral verlaufenden glossopharyngealen Fasern oder der mehr kaudal verlaufenden laryngealen Fasern erklärt (Grant, 1966). Der bei den Patienten 2 und 8 ausgeprägte Singultus wird durch Läsionen im Bereich der regulatorischen Bahnen vom Nucleus solitarius dorsalis bei kaudalen (inferolateralen und inferodorsolateralen) Infarkten erklärt (al Deeb et al. 1991). Ein Hertwig-Magendi-Syndrom ("screw deviation"), das wir bei Patient 8 diagnostizierten, beobachteten einige Autoren im Rahmen eines Wallenberg-Syndroms und erklärten es durch eine Schädigung der Verbindungen vom Gleichgewichtsorgan zu den für die Okulomotorik verantwortlichen Strukturen

(Kearne 1975, Silfverskiold 1965). Eine bei unseren Patienten 6 und 10 konstatierte leichte Zungendeviation nach ipsilateral im Sinne einer geringgradigen peripheren Hypoglossusparese kann als Hinweis auf eine Verbreiterung ischämischer Veränderungen nach medial zum Hypoglossuskern interpretiert werden, obwohl diese sich kernspintomographisch nicht demonstrieren ließ.

Bei allen unseren Patienten war das Wallenberg-Syndrom durch eine Hirnstammischämie verursacht. Auch fast alle Beschreibungen des Wallenberg-Syndroms berichten über Hirnstamminfarkte als Ursache. Diese werden durch Verschlüsse der A. cerebelli posterior inferior oder der A. vertebralis verursacht (Baker, 1961; Fisher et al., 1961), welche zur Ischämie im Versorgungsgebiet der lateralen medullären Arterien (gelegentlich auch der posterioren oder dorsalen medullären Arterien) führen (Bassetti et al., 1997; Duvernoy, 1995). Seltene andere Ursachen sind Parasiten, Tumore, Hirnstammb Blutungen oder Hygrome (Garg, 1999; Kleinschmidt-De Masters et al., 1985; Boissonnot et al., 1985; Mann et al., 1983).

### 3. BABINSKI-NAGEOTTE-SYNDROM UND HEMIMEDULLÄRES REINHOLD-SYNDROM

#### 3.1. Babinski-Nageotte-Syndrom

Unsere Patienten 18 und 19 demonstrierten das klassische klinische Bild eines Babinski-Nageotte-Syndroms, einschließlich der Aussparung der Zungenmuskulatur entsprechend der historischen Erstbeschreibung dieses Symptomkomplexes (Babinski und Nageotte, 1902). Das MRT zeigte in beiden Fällen laterale „Wallenbergsche“ Läsionen der Medulla oblongata, die prinzipiell vergleichbar mit solchen beim Wallenberg-Syndrom waren, jedoch sich in basaler Richtung zur Pyramidenbahn ausdehnten (Abbildungen 5 und 7). Anders als beim Patient 25 mit Affektion des Hypoglossus-Kerngebiets (Abbildung 17) im Rahmen eines hemimedullären Reinhold-Syndroms, blieb die Hypoglossus-Area bei unseren beiden Patienten mit einem Babinski-Nageotte-Syndrom intakt. Insgesamt kann das Babinski-Nageotte-Syndrom als eine Kombination aus einem kompletten lateralen medullären Syndrom von Wallenberg und einem inkompletten medialen medullären Syndrom in Form einer „pure motor

hemiparesis" (Gan und Noronha, 1995) interpretiert werden. Es ist jedoch ebenso möglich, sich das Babinski-Nageotte als ein „Mittelding“ zwischen dem Wallenbergschen lateralen medullären Syndrom und dem hemimedullären Syndrom von Reinhold vorzustellen (Gan und Noronha, 1995).

Die Interpretation dieses Syndroms in der modernen neurologischen Literatur stellt eine „Komödie der Irrungen“ dar. Nakane und Mitarbeiter beschrieben 1991 den Fall eines „Babinski-Nageotte-Syndrom on magnetic resonance imaging“ (Nakane et al., 1991). Der Patient hatte einen Verschluss der linken und eine Stenose der rechten A. vertebralis. Beschrieben wurden ein Horner-Syndrom links, Dysarthrie und Heiserkeit bei linksseitiger Gaumensegelparalyse, Atrophien und Faszikulationen der linken Zungenhälfte, eine rechtsseitige Hemiparese, eine zerebelläre Hemiataxie links sowie eine Hypästhesie für Schmerz und Temperatur der rechten Gesichtshälfte und der linken Körperseite. Der genaue Vergleich der geschilderten Symptomatik mit der Originalbeschreibung von Babinski und Nageotte zeigt, dass es sich in diesem Fall nicht um ein Babinski-Nageotte-Syndrom, sondern um ein komplettes hemimedulläres Syndrom mit einer ausgeprägten peripheren Hypoglossusparese handelte (Nakane et al., 1991). Babinski und Nageotte beschrieben jedoch keine Hypoglossusparese (Babinski und Nageotte, 1902). Aus der ungenauen Interpretation des Eponyms zogen Nakane und Mitarbeiter die fehlerhafte Schlussfolgerung, dass das Babinski-Nageotte-Syndrom angeblich eine Kombination aus einem lateralen (Wallenberg) und medialen (Dejerine) medullären Syndrom sei und damit einer hemimedullären Läsion entspreche (Nakane et al., 1991). In der ursprünglichen Beschreibung ist das Babinski-Nageotte-Syndrom hingegen keine Kombination aus lateralem und medialem medullären Syndrom (= hemimedulläre Läsion), sondern eine sich in Richtung Pyramidenbahn ausdehnende laterale „Wallenbergsche“ Medulla-oblongata-Läsion.

Möglicherweise übernahmen Chang et al. (1993) sowie de Freitas et al. (2001) die Fehlinterpretation von Nakane et al. und interpretierten hemimedulläre Syndrome mit Zungenlähmung fälschlich als Babinski-Nageotte-Syndrome (Chang et al., 1993; de Freitas et al., 2001).

Obwohl weltweit nur wenige Fälle des den diagnostischen Kriterien der französischen Autoren entsprechenden Babinski-Nageotte-Syndroms beschrieben wurden (Krasnianski et al., 2003f), ist das Syndrom nicht ganz selten. Patienten mit einem Wallenberg-Syndrom weisen im Rahmen von Ischämien gelegentlich eine passagere Beteiligung der Pyramidenbahn auf. In größeren Studien über laterale Medulla-oblongata-Infarkte wurden auch Patienten mit zusätzlich zur typischen Wallenberg-Symptomatik ausgeprägten kontralateralen Hemiparesen wie bei drei von 33 Patienten von Kim und Mitarbeitern (Kim et al., 1994) beschrieben, ohne dafür das Eponym „Babinski-Nageotte“ zu verwenden.

### 3.2. Hemimedulläres Reinhold-Syndrom

Unser Patient 25 demonstrierte gleichzeitig alle klinischen Manifestationen eines kompletten lateralen Wallenberg-Syndroms (Wallenberg, 1895) und eines ebenso kompletten medialen Dejerine-Spiller-Syndroms mit ipsilateraler Zungenschwäche (im Unterschied zum Babinski-Nageotte-Syndrom), kontralateraler Hemiparese und Hemihypästhesie (Spiller, 1908; Dejerine, 1914). Das MRT-Bild zeigte eine ausgedehnte, fast hemimedulläre Lesion, die den großen Teil der posteriolateralen Area wie beim Wallenberg-Syndrom involvierte. Zusätzlich konnte eine Verbreiterung der Läsion zum Hypoglossuskern (anders als beim Babinski-Nageotte-Syndrom) und zum oberen marginalen Anteil der Pyramidenbahn (wie beim Babinski-Nageotte-Syndrom) konstatiert werden (Abbildung 17). Damit entsprachen das klinische Bild und die Ausdehnung der Medulla-oblongata-Läsion einem kompletten hemimedullären Syndrom von Reinhold (Reinhold, 1895).

Bisher wurden nur wenige gut dokumentierte Fälle dieses seltenen Syndroms publiziert (Bassetti et al., 1997; Mossuto-Agatielle und Kniahynicki, 1990; Minami et al., 2000; Krasnianski et al., 2003f). Klinische und kernspintomographische Befunde bei unserem Patient 25 überzeugen, dass die infolge einer hemimedullären Läsion auftretende klinische Symptomatik keinem anderen Hirnstammsyndrom als dem von Reinhold beschriebenen hemimedullären entspricht, insbesondere keinem Babinski-Nageotte-Syndrom, so dass dieser Symptomkomplex nach dem Erstbeschreiber Reinhold-Syndrom genannt werden sollte (Krasnianski, 2003f).



#### 4. CESTAN-CHENAIS-SYNDROM

Dieses Syndrom ließ sich bei keinem einzigen von unseren Patienten feststellen. Der von Cestan und Chenais beschriebene Symptomkomplex stellt sicher eine Rarität dar, bisher wurden nur sehr wenige Fälle sämtlich als Folge von Hirnstamminfarkten (Tsukagoshi und Inoue, 1977; Okada et al., 1978) publiziert. Wenn Currier dieses Syndrom als dem Babinski-Nageotte-Syndrom identisch und keines Eponyms würdig ansieht, übersieht er jedoch, dass beim Cestan-Chenais-Syndrom im Unterschied zum Babinski-Nageotte-Syndrom die zerebelläre Hemisymptomatik fehlt (Currier, 1969). Obwohl das Syndrom bei keinem unserer Patienten diagnostiziert werden konnte, kann seine Existenz als eigenständiges Syndrom aufgrund der hohen Qualität der Erstbeschreibung, des Vorliegens späterer Fallberichte und einer hier im Unterschied zum Babinski-Nageotte-Syndrom fehlenden zerebellären Hemisymptomatik als plausibel angesehen werden.

#### 5. JACKSON-SYNDROM

Das bei unserer Patientin 20 klinisch diagnostizierte Jackson-Syndrom mit einer linkseitigen Hypoglossusparese und einer alternierenden Hemiparese, ursprünglich auch in einer Kombination mit einem bei vaskulären Erkrankungen des vertebrobasilären Gebiets häufigen (Brandt, 1991) systematisierten Schwindel, fand bildmorphologisch kein eindeutiges Korrelat. Möglicherweise ist dies auf die Tatsache zurückzuführen, dass bei unserer Patientin die Kernspintomographie ohne die zur Zeit der Untersuchung noch nicht etablierte Diffusionswichtung durchgeführt wurde. Andererseits zeigen einige Studien der letzten Jahren, dass auch mit Hilfe der Diffusionswichtung nicht alle Hirnstamminfarkte dargestellt werden können (Ay et al, 1999) und dass die T2-Wichtung in Einzelfällen sogar empfindlicher als die Diffusionswichtung sein kann (Kuker et al., 2002). Das klassische klinische Bild und die auffälligen Ergebnisse der bei Medulla-oblongata-Infarkten sehr empfindlichen Untersuchung des elektrisch ausgelösten Blinkreflexes (Hopf HC, 1994) sowie der im Vergleich zu einer transienten ischämischen Attacke deutlich prolongiertere Verlauf mit Persistenz der fokalen neurologischen Symptomatik über fast drei Wochen bis zu ihrer nahezu kompletten Regredienz berechtigen jedoch dazu, den Fall als

Hirnstamminfarkt zu klassifizieren. Gegen die von Jackson beschriebene Lokalisation der Läsion im Bereich des Hypoglossuskernes und der Pyramidenbahn spricht die Tatsache, dass die ischämische Läsion bei unserer Patientin mittels MRT nicht darstellbar war, während die Ausdehnung der Hirnstammschädigung vom dorsomedial gelegenen Hypoglossuskern bis zur basal gelegenen Pyramidenbahn (Abbildung 1) kernspintomographisch darstellbar sein sollte. Das extrem seltene Syndrom entsteht bei ischämischen lakunären Hirnstammläsionen (Krasnianski et al. 2001, 2002), offensichtlich nicht durch größere Läsionen des Hypoglossuskernes und der Pyramidenbahn, sondern durch kleine Läsionen der Pyramidenbahn und den lateral der Pyramidenbahn zu ihrem Austritt aus dem Hirnstamm verlaufenden Hypoglossus-Fasern. Symptomatologisch stellt das Jackson-Syndrom die „reduzierte“ Variante eines wesentlich häufigeren medialen Medulla-oblongata-Syndroms, des Dejerine-Syndroms, dar.

## 6. AVELLIS-SYNDROM

Das klinische Bild bei unseren Patienten 21 und 22 entsprach jeweils einem klassischen Avellis-Syndrom im Sinne von dessen Interpretation als alternierendem Hirnstammsyndrom (Mumenthaler und Mattle, 2002; Adams, Victor, Ropper, 1997) mit palatolaryngealer Parese, die bei beiden vorgestellten Patienten ipsilateral auftrat, einer jeweils kontralateralen Hemiplegie (Patient 21) bzw. Hemiparese (Patient 22) sowie einer ebenso kontralateralen Hemihypästhesie bei Patient 21. Während bei Letztgenanntem eine ausgedehnte, nahezu die gesamte Pyramide und den Lemniscus medialis links involvierende und sich bis zum Nucleus ambiguus nach intermediolateral ausdehnende Läsion der mittleren Medulla oblongata kernspintomographisch demonstriert werden konnte (Abbildung 9), ließ sich bei Patient 22 bildmorphologisch keine eindeutige ischämische Läsion nachweisen. Möglicherweise ist dies auf die Tatsache zurückzuführen, dass bei Patient 22 die kernspintomographische Untersuchung aus technischen Gründen ohne Diffusionswichtung durchgeführt wurde. Das klassische klinische Bild und die auffälligen Ergebnisse der bei Medulla-oblongata-Infarkten sehr empfindlichen Untersuchung des elektrisch ausgelösten Blinkreflexes (Hopf, 1994) sowie der prolongierte Verlauf mit Persistenz der fokalen neurologischen Symptomatik über drei Wochen bis zu ihrer nahezu

kompletten Regredienz berechtigen jedoch dazu, auch unseren zweiten Fall als manifesten Hirnstamminfarkt zu klassifizieren.

Beim Studium der Literatur über dieses Syndrom fallen erhebliche Diskrepanzen sowohl zwischen der Erstbeschreibung von Avellis und moderneren Interpretationen als auch zwischen verschiedenen Publikationen jüngerer Datums auf.

Avellis selbst beschrieb im Jahre 1891 den „Patienten 1“, welcher eine Hemiparese und Hemihypästhesie ipsilateral zur Seite der Kehlkopflähmung aufwies (Avellis, 1891), was für eine rostral der Pyramidenbahnkreuzung und der Kreuzungen der sensiblen Fasern lokalisierte Hirnstammläsion äußerst untypisch ist. In späteren Publikationen über das Avellis-Syndrom gab es grundsätzlich zwei Interpretationen dieses Symptomkomplexes: Manche Autoren (Roger et al., 1969; Küsther und Sofiansky, 1961) beschrieben das Syndrom als Ausdruck einer peripheren Läsion des N. vagus im oberen Pol des Ganglion nodosum bzw. der motorischen, Gaumenbogen und weichen Gaumen versorgenden Nervenfasern, die zum Teil aus dem N. glossopharyngeus stammen. Diese Interpretation stimmt auch mit der bei der Mehrzahl seiner Patienten periphere Läsionen beider Nerven beschreibenden Publikation von Avellis überein. Wie in der Arbeit des Erstbeschreibers wurden derartige Nervenläsionen auch in späteren Publikationen bei Traumata, Tumoren, Struma und eitrigen Erkrankungen des Halses (Roger et al., 1969) sowie bei Schädelhirntrauma (Kitanaka et al., 1992), Lues (Reginster, 1973) und Mononeuritis des N. vagus im Rahmen einer systemischen rheumatoiden Vaskulitis (Kashihara et al., 1995) beschrieben.

Von anderen Autoren wird das Avellis-Syndrom seit mehreren Jahrzehnten im Sinne eines alternierenden Hirnstammsyndroms mit zur Läsion ipsilateralen Hirnnervenausfällen und kontralateralen Symptomen seitens der langen Bahnen interpretiert (ipsilaterale Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese, Stimmbandlähmung, kontralaterale Hemiparese und evtl. Hemihypästhesie), wengleich diese Interpretation paradoxerweise auf den oben beschriebenen „Patienten 1“ von Avellis Bezug nimmt, bei dem das Hemisyndrom ipsilateral vorhanden war. Neuroanatomisch wird das Avellis-Syndrom hier als Folge (inter)mediolateraler Medulla-oblongata-Infarkte mit Affektion sowohl des Nucleus

ambiguus Nn. vagi et glossopharyngei, als auch der Pyramidenbahn (Leblanc, 2001) angesehen. Die mit der Originalbeschreibung bis auf die Seite der Hemiparese und der Hemihypästhesie übereinstimmende und neuroanatomisch nachvollziehbare Interpretation des Syndroms als alternierendes Hirnstammsyndrom findet sich auch in verschiedenen aktuellen deutsch- und englischsprachigen Textbüchern der Neurologie (Mumenthaler und Mattle, 2002, Adams, Victor und Ropper, 1997, Haerer, 1992). Als Ursachen eines „zentralen“ Avellis-Syndroms, welches durch verschiedene pathologische Prozesse in der Medulla oblongata entstehen kann, werden lakunäre Hirnstamminfarkte bei Stenosen und Verschlüssen der Vertebralarterien (Maruyama, 1977; Takizawa und Shinohara, 1996; Kataoka et al., 2001; Takahashi et al., 2002; Krasnianski et al., 2001, 2003e) sowie neoplastische (metastatische) Läsionen der Medulla oblongata (Pak et al., 1996) genannt. Die Publikationen vermeintlicher Patienten mit „zentralem“ Avellis-Syndrom sind dennoch insgesamt äußerst inhomogen: So werden diverse Symptomkomplexe beschrieben, die als einzige Gemeinsamkeit eine unilaterale Stimmbandlähmung aufweisen. Unter dieser Auswahl finden sich so unterschiedliche Fälle wie zwei Patienten von Kataoka et al. mit palatopharyngealer Parese und einem von Avellis selbst nie beschriebenen ipsilateralen Horner-Syndrom mit kontralateraler Hemihypästhesie bei kernspintomographisch nachgewiesenen Läsionen von Nucleus ambiguus, Tractus spinothalamicus und Sympathikus (Kataoka et al., 2001) oder ein Patient von Walther und Alevisopoulos mit isolierter palatolaryngealer Hemiplegie bei kernspintomographisch nachgewiesener kleiner Läsion im Bereich des Nucleus ambiguus (Walther und Alevisopoulos, 1992). Nakaso und Mitarbeiter publizierten eine Kombination aus palatolaryngealer Parese und einer von Avellis nicht beschriebenen zentralen kontralateralen Hypoglossusparese als „klassisches“ Avellis-Syndrom (Nakaso et al., 1996).

Es bleibt fraglich, ob jeder Fall einer palatopharyngealen Parese bei jedem einseitigen nukleären Prozeß im Nucleus-ambiguus-Bereich prinzipiell als ein „typisches“ Avellis-Syndroms interpretiert werden darf. Unter dieser Annahme müßte man konsequenterweise auch alle Fälle eines Wallenberg-Syndroms als „Avellis-plus-Syndrom“ betrachten, da bei diesem häufigsten aller alternierenden Hirnstammsyndrome neben verschiedenen anderen Symptomen auch eine unilaterale palatolaryngeale Parese vorliegt (Wallenberg, 1895, 1905). Beide

Patienten der oben zitierten Arbeit japanischer Autoren (Kataoka et al., 2001) erinnern in diesem Sinne eher an ein inkomplettes Wallenberg-Syndrom.

Die Verwendung des Eponyms „Avellis-Syndrom“ halten wir für Fälle mit zusätzlich auftretenden Symptomen seitens anderer Hirnnerven, einem Horner-Syndrom oder anderen von Avellis nicht beschriebenen Störungen für nicht haltbar. Nach unserer Meinung sollten in - bis auf die Seite der Hemisymptomatik - Übereinstimmung mit der Publikation des Erstbeschreibers sowie mit der klassischen Interpretation des Syndroms im „Handbuch der Neurologie“ von Bumke und Foerster (Környey, 1936) lediglich „alternierende“ Fälle mit einer ipsilateralen palatolaryngealen Parese (Plegie) und einer kontralateralen motorischen und/oder sensorischen Hemisymptomatik als zentrales Avellis-Syndrom interpretiert werden.

## 7. DEJERINE-SPILLER-SYNDROM

Das klinische Bild bei unserem Patienten 23 mit linksseitiger Hypoglossusparese, kombiniert mit rechtsseitiger Hemiparese und Hemihypästhesie einschließlich einer Tiefensensibilitätsstörung mit sensibler Ataxie entsprach einem klassischen Dejerine-Syndrom. Die nahezu die gesamte Pyramide, den Lemniscus medialis und den Hypoglossuskern bzw. -fasern involvierende Läsion der medialen Medulla oblongata ließ sich kernspintomographisch darstellen (Abbildung 11).

Mediale Oblongata-Infarkte sind wesentlich seltener als laterale. Bisher wurden in der Literatur ca. 60 Patienten mit medialen Medulla-oblongata-Infarkten beschrieben. Dies bedeutet nicht, dass jede mediale Medulla-oblongata-Läsion unbedingt einem Dejerine-Spiller-Syndrom entspricht. Dieses ist so selten, dass sogar der Autor des Beitrags über Syndrome der Medulla oblongata für das „Handbook of clinical neurology“ selbiges nie persönlich gesehen hat und vermutete, dass das Syndrom aufgrund des bilateralen Abgangs der die mediale medulläre Area versorgenden A. spinalis anterior aus den Vertebralarterien so selten ist (Currier, 1969). Kumral und Mitarbeiter untersuchten 4200 Patienten mit ischämischen Insulten und fanden mediale Medulla-oblongata-Infarkte lediglich bei 11 Patienten (0,3%), von welchen 8 ein klassisches Dejerine-Syndrom hatten (Kumral et al., 2002). In anderen Studien war die Zahl der Infarkte mit einem

Dejerine-Spiller-Syndrom geringer wie in einer Untersuchung von 28 Patienten mit Infarkten der unteren Medulla oblongata, wo nur ein Patient einen medialen Infarkt mit Dejerine-Spiller-Syndrom hatte (Vuilleumier et al., 1995). Von den Arbeiten über mediale Medulla-oblongata-Infarkte konnten in einer Studie von 18 Patienten das Dejerine-Spiller-Syndrom nur bei einem (Kim et al., 1995), in einer Studie von 11 Patienten bei zwei (Toyoda et al., 1996), in einer Studie von 7 Patienten bei zwei (Basseitti et al., 1997) und in einer weiteren Studie von 11 Patienten bei 4 konstatiert werden (Sawada et al., 1990).

Interessanterweise verwenden manche aktuellen deutschen Autoren den Begriff Spiller-Syndrom nicht und bezeichnen den Symptomkomplex als Dejerine-Syndrom (Duus, 1995). Andere schließen sich hingegen der angelsächsischen Tradition an und bezeichnen die Erkrankung als Spiller-Syndrom (Mumenthaler und Mattle, 2002). Vor diesem Hintergrund erscheint es angemessen, diesen Symptomkomplex in Kombination beider Eigennamen als Dejerine-Spiller-Syndrom zu bezeichnen.

## 8. TAPIA-SYNDROM

Das bei unserem Patienten 24 konstatierte klinische Bild mit einer ipsilateral zur Hirnstammläsion aufgetretenen Parese der Hirnnerven IX, X und XII in Kombination mit einer kontralateralen Hemiparese und Hemihypästhesie entsprach einem klassischen alternierenden Tapia-Syndrom. Die Ergebnisse der computertomographischen und der kernspintomographischen Untersuchungen sowie der Autopsie (Abbildungen 13, 14 und 16) bestätigten die klinische Diagnose und ließen die für die Symptomatik verantwortliche Läsion in der lateralen und medialen Medulla oblongata, im Bereich der Kerne der o. g. Hirnnerven, der lateralen Pyramidenbahnabschnitte und des Tractus spinothalamicus lokalisieren.

Im Gegensatz zu den am ehesten peripheren Hirnnervenläsionen bei zwei von drei der Patienten Tapias wird der Begriff Tapia-Syndrom heute einerseits für die Bezeichnung einer peripheren Läsion der Hirnnerven IX, X und XII, andererseits als Synonym für eine intermediolaterale Läsion der Medulla oblongata verwendet.

Das zentrale Tapia-Syndrom kann durch eine ventromediale tegmentale Affektion der Medulla oblongata mit Ausbreitung nach lateral hin (Nucleus ambiguus involviert) entstehen. Zu der für das Tapia-Syndrom typischen Symptomatik führt eine Läsion folgender Strukturen (Clara, 1959): Nucleus ambiguus Nn. vagi et glossopharyngei (ipsilaterale Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese sowie Stimmbandparese), Nucleus N. hypoglossi (ipsilaterale Zungenlähmung), Pyramidenbahn (kontralaterale Hemiparese), Tractus spinothalamicus und Tractus descendens N. trigemini (kontralaterale Hemihypästhesie). In diesem Fall spricht man von einem „zentralen“ Tapia-Syndrom, welches auch in einigen modernen Lehrbüchern dargestellt wird. Dieses beinhaltet nach Mumenthaler und Mattle (Mumenthaler und Mattle, 2002) eine ipsilateral auftretende Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese sowie eine Stimmband- und Zungenlähmung kombiniert mit kontralateraler Hemiparese und Hemihypästhesie. DeJong erwähnt, dass dieses Syndrom durch Oblongata-Läsionen ausgelöst werden kann, präzisiert aber nicht, welche konkrete Symptomatik kontralateral auftreten sollte (Haerer, 1992). Currier interpretierte ohne ausreichenden Grund die Symptome aller drei von Tapia beschriebenen Patienten als Folgen peripherer Hirnnervenläsionen und fand die Existenz eines alternierenden Tapia-Syndroms äußerst zweifelhaft (Currier, 1969).

Ursachen der peripheren Variante des Syndroms können Neurinome (Andrioli et al., 1980; Quattrocchio, 1986), Traumata (Villaret und Haguena, 1935), maligne Parotistumoren (Roger et al., 1959), infektiöse Erkrankungen (de Freitas et al., 1991) und Aneurysmen der extrakraniellen A. carotis interna sein (Shimonata, 1994). In einigen Fällen wurden iatrogene Tapia-Syndrome nach chirurgischen Eingriffen oder anästhesiologischen Manipulationen (Meyer und Opran, 1974; Johnson und Moore, 1999; Gelmers, 1983) beschrieben.

Ein zentrales Tapia-Syndrom wurde hingegen nur selten publiziert (Krasnianski et al., 2003b). Drei in den letzten 70 Jahren publizierte Arbeiten schließen Patienten ein, die den klinischen Kriterien eines Tapia-Syndroms entsprechen, allerdings ohne das Eponym „Tapia-Syndrom“ zu verwenden. Bogousslavsky et al. und Terao et al. beschrieben je einen Patienten mit Hirnstammischämie, Tyler et al. einen Fall mit meningovaskulärer Lues bei HIV-Infektion (Bogousslavsky et al., 1986; Tyler et al., 1994; Terao et al., 1998).

## 9. SYNDROME VON SCHMIDT UND VERNET

Diese zwei Syndrome konnten bei keinem von unseren Patienten konstatiert werden. Bei genauer Betrachtung der gesamten Literatur über die Syndrome von Schmidt und Vernet und ihre neuroanatomischen Grundlagen entstehen deutliche Zweifel an der Existenz beider Syndrome.

### 9. 1. Schmidt-Syndrom

Der deutsche HNO-Arzt Moritz Schmidt beschrieb eine periphere Läsion kaudaler Hirnnerven (Nn. vagus, glossopharyngeus, accessorius und hypoglossus) ohne eine auf eine Hirnstammläsion hinweisende seitenalternierende Symptomatik zu erwähnen (Schmidt, 1897), was eindeutig für einen peripheren Schaden und gegen eine zentrale Affektion der Medulla oblongata spricht.

Schon im Falle eines peripheren Schmidt-Syndroms wird die komplizierte „terminologische Lage“ noch dadurch erschwert, dass ein ähnliches Syndrom einer peripheren Schädigung der vier kaudalen Hirnnerven nochmals durch Collet (im Jahre 1915) und Sicard (im 1917) beschrieben wurde. Diese, chronologisch allerdings späteren Veröffentlichungen französischer Autoren sind jedoch qualitativ unvergleichbar besser als die Publikation Schmidts (Collet, 1915, Sicard, 1917). Das relativ seltene, durch eine kombinierte Läsion der Hirnnerven IX-XI im Foramen jugulare und des XII. Hirnnerven im Canalis nervi hypoglossi (durch Destruktion des Condylus occipitalis) entstehende Syndrom konnte bei Traumen, Tumoren, entzündlichen Erkrankungen und Aneurysmen der A. carotis interna beobachtet werden (Collet, 1915, Sicard, 1917, Roger et al., 1969). Ein derartiger Symptomkomplex wird in der Regel als Collet-Sicard-Syndrom und nur sehr selten als Schmidt-Syndrom bezeichnet. So erwähnten Roger und Mitarbeiter in ihrem im Jahre 1969 publizierten ausführlichen Kapitel über multiple Hirnnervenläsionen im „Handbook of clinical neurology“, wo das Schmidt-Syndrom und das Collet-Sicard-Syndrom aus nicht ganz nachvollziehbarem Grund unter verschiedenen Untertiteln aufgeführt werden, einerseits mehrere Publikationen über das Collet-Sicard-Syndrom und andererseits lediglich einen Fall einer inkompletten Variante des Syndroms mit einer unilateralen Akzessoriusparese und Stimmbandlähmung bei

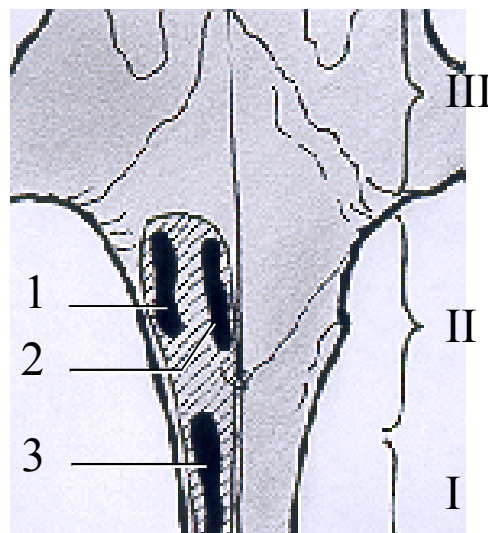


fehlenden Gaumensegelparese und Zungenlähmung (Collet, 1946), der als Schmidt-Syndrom klassifiziert wurde (Roger et al., 1969). Ein weiterer, von Kayamori und Orii 1991 ebenfalls als Schmidt-Syndrom beschriebener Patient mit einer Parese der Hirnnerven IX, X und XI wies keine Hypoglossusparese und damit kein komplettes Schmidt-Syndrom, sondern ein wesentlich häufigeres Vernet-Syndrom (Foramen-jugulare-Syndrom) auf (Kayamori und Orii, 1991).

Das Postulat einer durch eine Hirnstammaffektion bedingten „zentralen Variante“ des Schmidt-Syndroms mit ipsilateralen nukleären Paresen der Hirnnerven IX bis XII und kontralateraler Hemiparese hat eine lange Tradition, erwähnt wurde es schon im „Handbuch der Neurologie“ von Bumke und Foerster (Környey, 1936). In der ausführlichsten aktuellen deutschsprachigen Monographie „Erkrankungen der Hirnnerven“ von Schmidt und Malin wird die Existenz oder eher die Möglichkeit der Existenz eines „zentralen“ Schmidt-Syndroms ohne konkrete Referenzen erwähnt (Schmidt und Malin, 1995). Bei Schaltenbrand (Schaltenbrand, 1969) sowie bei älteren (Triumfov, 1974) und aktuellen (Skoromets, 2002) russischen Autoren wurde das zentrale Schmidt-Syndrom neben den anderen klassischen alternierenden Hirnstammsyndromen beschrieben, jedoch als zur Erstbeschreibung Schmidts diskrepanter, gemeinsamer Ausfall der ipsilateralen Hirnnerven IX-XI ohne Hypoglossusparese in Kombination mit einer kontralateralen Hemiparese. Damit entsprach das solcherart beschriebene alternierende Syndrom keinem Schmidt-, sondern einem Vernet-Syndrom, übrigens ohne Hinweis auf konkrete Fallbeschreibungen.

Weder durch das Studium von Publikationen aus der Zeit zwischen beiden Weltkriegen, noch durch Abfragen moderner Datenbanken konnten konkrete Fallbeschreibungen eines „zentralen“ Schmidt-Syndroms bei Hirnstammerkrankungen in der Literatur gefunden werden, so dass die Ergebnisse unserer Literaturstudien die Annahme nahe legen, dass die Existenz einer zentralen Variante des Schmidt-Syndroms äußerst zweifelhaft zu sein scheint, während es eher als arbiträr angesehen werden kann, ob man die gemeinsame Läsion der vier kaudalen Hirnnerven an der Schädelbasis entsprechend der chronologisch früheren Beschreibung als Schmidt-Syndrom oder entsprechend der qualitativ besseren Beschreibung als Collet-Sicard-Syndrom bezeichnet.

Unseres Erachtens nach kann die Annahme eines „zentralen“ Schmidt-Syndroms infolge von Läsionen der Medulla oblongata theoretisch durchaus begründet werden, da einseitige Läsionen der Hirnnervenkerne im Hirnstamm in jeder Kombination, sogar in Form einer Affektion der Kerne von vier Hirnnerven der Medulla oblongata zusammen mit einer Pyramidenbahnläsion, prinzipiell denkbar sind. Eine mögliche Erklärung für fehlende konkrete Fälle in der Literatur könnte die anzunehmende extreme Ausdehnung einer für die Entwicklung eines Schmidt-Syndroms notwendigen hypothetischen Oblongata-Läsion darstellen (Krasnianski et al., 2003c). Um eine derartige, einem Schmidt-Syndrom entsprechende einseitige Affektion auszulösen, sollte ein dafür verantwortlicher pathologischer Prozeß die Hälfte der gesamten Medulla oblongata vom oberen Halsmark, wo Teile des N. accessorius-Kerns lokalisiert sind, bis hin zum Pons alterieren bzw. zerstören (Leblanc, 2001) (Abbildung 19). Für eine ischämische Läsion dieser Art wäre ein streng einseitiger Ausfall der die Kerne der Hirnnerven IX-XII und die Pyramidenbahn durchblutenden Äste der Aa. spinalis anterior, spinalis posterior, vertebralis und cerebelli inferior posterior erforderlich (Tatu et al., 1996). Die Entwicklung einer derartigen Ischämie erscheint praktisch kaum möglich zu sein.



**Abbildung 19:** Hypothetische Läsion der Medulla oblongata, die einem Schmidt-Syndrom entsprechen sollte (Schraffur): I - Rückenmark; II - Medulla oblongata; III - Pons; 1 - Nucleus ambiguus Nn. vagi et glossopharyngei; 2 - Nucleus N. hypoglossi; 3 - Nucleus N. accessorii;

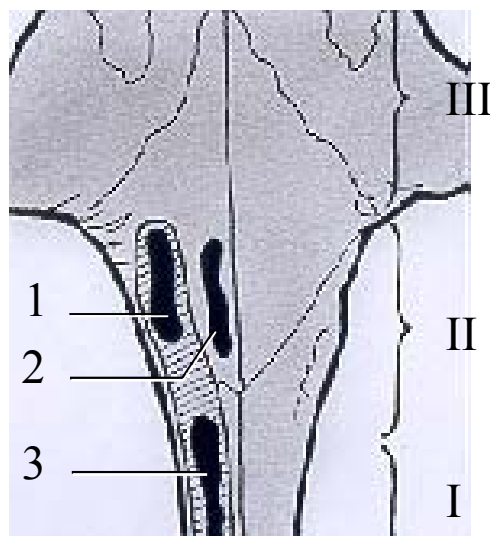
Ebenso wenig wahrscheinlich erscheint die Entwicklung einer von kaudal nach kranial extrem ausgedehnten und dabei ausschließlich einseitig bleibenden Medulla-oblongata-Läsion im Rahmen einer Hirnstammenzephalitis (Wasenko et al., 2002). Auch gliale Hirnstammtumoren, die allerdings über einen mehr oder weniger begrenzten Zeitraum einseitig wachsen können, betreffen in ihrem Wachstum eher die Gegenseite der Medulla oblongata, als die gesamte Länge der Hemimedulla einseitig zu infiltrieren (Guillamo et al., 2001).

## 9.2. Vernet-Syndrom

Sowohl in den Arbeiten von Vernet als auch in späteren Publikationen wurde das Vernet-Syndrom ausschließlich als Folge einer peripheren Läsion der Hirnnerven IX, X und XI im Foramen jugulare beschrieben. So konnte ein Vernet-Syndrom traumatischer Ätiologie bei Schädelbasisfrakturen in der Nähe des Foramen jugulare (Roger et al., 1969; Schmidt und Malin, 1995) sowie bei penetrierendem Trauma der hinteren Schädelgrube (Kim und Ko, 1996) beobachtet werden. Andere Autoren beschrieben ein Vernet-Syndrom bei neoplastischen Erkrankungen sowohl gutartiger als auch maligner Natur wie z.B. bei einem den Schädelbasisknochen destruierenden intrakraniellen Chordom (Iraci et al., 1973), einem Paragangliom des Glomus caroticus (Serebro et al., 1971), bei Neurinomen (Solymosi et al., 1987), Meningeomen (Inagawa et al., 1989), Amyloidomen (Matsumoto et al., 1985), Epidermoidzysten der hinteren Schädelgrube (Sabin et al., 1987), Metastasen maligner Tumoren in der Schädelbasis (Paolucci, 1980; Schweinfurth et al., 1993) und bei sich zum Foramen jugulare verbreiternden Karzinomen von Pharynx und Epitheliomen des Mittelohres (Roger et al., 1969). Auch wurde ein Vernet-Syndrom im Rahmen der Ausbreitung einer chronischen Otitis auf die Schädelbasis nachgewiesen (Bertoin, 1936). Bekannt sind Beschreibungen des Syndroms ferner bei Lues (Svien et al., 1963), Thrombosen des Sinus transversus oder der Vena jugularis (Malin et al., 1984), Aneurysmen der Vena jugularis (Roger et al., 1969), Sarkoidose (Roger et al., 1969), basilärer Impression (Miletto, 1960) und Akromegalie (Roger et al., 1969) sowie bei Varicella-zoster-Infektion (Doi et al., 2001). In einem Fall wurde ein unter Kortison-Therapie reversibles Foramen-jugulare-Syndrom bei einer Kombination aus Varicella-zoster-Infektion und kongenitaler Enge des Foramen jugulare berichtet (Hayashi et al., 2000). Bekannt sind einige Beschreibungen des Vernet-Syndroms

bei Vaskulitiden wie Arteriitis temporalis (Cherin et al., 1992) und systemischem Lupus erythematosus (Leache Pueyo et al., 1997), die sich wahrscheinlich aufgrund einer Affektion der Vasa nervorum entwickelten.

Im Vergleich zum Schmidt-Syndrom wurde ein zentrales oder alternierendes Vernet-Syndrom nur in wenige Lehrbücher und Monographien eingeschlossen (Berlit et al., 1999; Hartmann, 2001; Mumenthaler und Mattle, 2002). Daneben haben mehrere andere Autoren ohne Angabe von Referenzen über die angebliche Existenz einer von ihnen fälschlicherweise als „Schmidt-Syndrom“ bezeichneten, aus einem ipsilateralen Ausfall der Hirnnerven IX-XI und kontralateraler Hemiparese bestehenden Befundkonstellation berichtet, welche in Wahrheit als Postulat eines Vernet-Syndrom anzusehen ist (Schaltenbrand, 1969; Skoromets, 2002; Triumphov, 1974). Tatsächlich findet sich in zahlreichen internationalen Publikationen über das Vernet-Syndrom keine einzige Beschreibung einer „zentralen“, durch Läsionen der Kerne der Hirnnerven IX-XI und der Pyramidenbahn im Hirnstamm ausgelösten Variante des Syndroms.



**Abbildung 20:** Hypothetische Läsion der Medulla oblongata, die einem Vernet-Syndrom entsprechen sollte (Schraffur): I - Rückenmark; II - Medulla oblongata; III - Pons; 1 - Nucleus ambiguus Nn. vagi et glossopharyngei; 2 - Nucleus N. hypoglossi; 3 - Nucleus N. accessorii;

Als eine mögliche Erklärung für fehlende konkrete Fälle in der Literatur könnte ähnlich dem Schmidt-Syndrom die anzunehmende extreme Ausdehnung einer für die Entwicklung auch dieses Syndroms notwendigen hypothetischen Oblongata-

Läsion (Abbildung 20), die durch keine unilaterale Hirnstammerkrankung denkbar erscheint, angeführt werden (Krasnianski et al., 2003c).

Damit können unsere vergleichenden Untersuchungen die in einzelnen aktuellen Lehrbüchern und Monographien (Berlit et al., 1999; Hartmann, 2001; Mumenthaler und Mattle, 2002) enthaltenen Interpretationen die Zuordnung des Schmidt-Syndroms und auch des Vernet-Syndroms zu den alternierenden Hirnstammsyndromen nicht bestätigen. Obwohl eine zentrale Variante für beide Syndrome theoretisch durchaus vorstellbar erscheint, sollte man unserer Meinung nach das Vernet-Syndrom solange ausschließlich als peripheres „Foramenjugulare-Syndrom“ und das Schmidt-Syndrom solange ausschließlich als Folge peripherer Läsionen der Hirnnerven IX-XII betrachten, wie eine eindeutige klinische und bildmorphologische (bzw. pathologische) Beschreibung einer zentralen Variante dieser Syndrome im Rahmen einer Hirnstammläsion fehlt.

#### 10. BEGRIFFSENTWICKLUNG DER KLASSISCHEN ALTERNIERENDEN MEDULLA-OBLONGATA-SYNDROME

Syndrom-Begriffe unterlagen im Laufe der Zeit einem deutlichen Wandel. Die Differenzen zwischen modernen Publikationen und historischen Texten sind zum Teil erstaunlich: So wird das hemimedulläre Reinhold-Syndrom seit über 10 Jahren fälschlicherweise als Babinski-Nageotte-Syndrom bezeichnet, wogegen das echte Babinski-Nageotte-Syndrom als „Wallenberg-Syndrom plus Hemiparese“ in Vergessenheit geraten ist. Mögliche Ursachen für ungenaue Interpretationen der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome in der modernen Literatur sind nur zu vermuten. Offenbar werden diese nicht nach den Originalarbeiten, sondern oft aus älteren Lehrbüchern zitiert. Dabei kommt es offensichtlich bei der Tradierung der Informationen zu einem gewissen Informationsverlust.

Den Wandel der Syndrombegriffe verfolgt man besonders gut bei einer Studie der Standardlehrbücher, aus welchen sich nicht nur Studenten, sondern auch Ärzte (und nicht unbedingt nur Neurologen) informieren. Allerdings wurden in mehrere Lehrbücher unkritisch die wahrscheinlich als alternierende Hirnstammsyndrome nicht existierenden Syndrome von Schmidt und Vernet eingeschlossen (Haerer,

1992; Berlitz et al., 1999; Mumenthaler und Mattle, 2002; Skoromets, 2002). Mindestens sechs der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome werden in der deutschsprachigen „Neurologie“ von Mumenthaler und Mattle (Mumenthaler und Mattle, 2002) (acht Syndrome), der russischen „Topische Diagnostik der Erkrankungen des Nervensystems“ von Skoromets (Skoromets, 2002) (sechs Syndrome) und der amerikanischen „DeJong’s neurologic examination“ von Haerer (Haerer, 1992) (acht Syndrome) vorgestellt. In den anderen Lehrbüchern des deutschsprachigen Raumes (Tettenborn, 1999; Poeck und Hacke, 1998; Delank und Gehlen, 1999; Duus, 1995) und des englischsprachigen Raumes (Warlow in Walton’s „J. Brain’s diseases of the nervous system“, 1993; Adams, Victor und Ropper in „Principles of neurology“) werden lediglich je ein bis drei dieser Syndrome erwähnt. Manche Autoren beschreiben ein bis zwei alternierende Syndrome ohne eponymische Bezeichnungen als mediales oder laterales Medulla-oblongata-Syndrom (Brust in „Merritt’s textbook of neurology“, 1995).

Die genauere Analyse verdeutlicht, dass nur das alternierende Syndrom von Wallenberg fast in allen oben erwähnten Lehrbüchern und das Dejerine-Spiller-Syndrom in vier von diesen (Haerer, 1992; Brust, 1995; Duus, 1995; Mumenthaler und Mattle, 2002) übereinstimmend mit den Erstpublikationen beschrieben wurde. Alle anderen klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome wurden (wenn überhaupt) mehr oder weniger diskrepant zu den historischen Erstbeschreibungen wiedergegeben (Krasnianski et al., 2003a).

Erstaunlich ist weiterhin, dass selbst in Arbeiten, die sich speziell mit klassischen Hirnstammsyndromen beschäftigen und die jeweiligen Originalarbeiten zitieren, letztere häufig falsch wiedergegeben werden (Nakane et al., 1991). Sicher sind die Originalbeschreibungen aufgrund ihrer Detailverliebtheit für den an die Lektüre von Abstracts gewöhnten Neurologen oft nur schwerlich komplett lesbar. So beschrieb Wallenberg in seiner ersten Publikation einen einzigen Patienten auf 36 Seiten (Wallenberg, 1895).

Die im Vergleich zu den Erstbeschreibungen diskrepanten modernen Darstellungen der klassischen Hirnstammsyndrome sind jedoch nicht in allen Fällen zu kritisieren. So ist die moderne Auffassung des Avellis-Syndroms im

Vergleich zu der Originalpublikation deutlich diskrepant. Dennoch ist die spätere Interpretation des Avellis-Syndroms als alternierendes Medulla-oblongata-Syndrom klinisch und neuroanatomisch völlig nachvollziehbar. Obwohl bulbäre Parese, Hemiparese und Hemihypästhesie bei den Patienten von Avellis aus nicht mehr nachvollziehbaren Gründen unilateral waren (Avellis, 1891), wurde das bis auf die Seite der Hemiparese und -hypästhesie dem von Avellis beschriebenen Symptomkomplex identische alternierende Syndrom nach ihm benannt. Nur ein solches alternierendes Avellis-Syndrom konnte von späteren Neurologengenerationen beobachtet werden. Die Interpretation des Syndroms von Avellis als Medulla-oblongata-Syndroms stellt keine bloße Mißinterpretation dar, sondern ist auf die Weiterentwicklung der klinischen Neurologie im zwanzigsten Jahrhundert zurückzuführen.

Unter Berücksichtigung nicht nur der Definitionen klassischer alternierender Medulla-oblongata-Syndrome in historischen Erstbeschreibungen, die nicht in allen Fällen unkritisch übernommen werden können, sondern der ganzen Entwicklung der Syndrombegriffe in der Neurologie des zwanzigsten Jahrhunderts sowie der in der vorliegenden Arbeit durchgeführten klinisch-topodiagnostischen Analyse fassen wir die Ergebnisse in der Tabelle 3 zusammen. Während die alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome von Wallenberg, Babinski-Nageotte, Cestan-Chenais, Jackson und Spiller-Dejerine nach klassischen Originalbeschreibungen dargestellt werden, wird das Tapia-Syndrom, allerdings in Anlehnung an die historische Publikation von Tapia, nur in seiner zentralen Form wiedergegeben. Das Avellis-Syndrom in „alternierender“ Interpretation wird nach dem klassischen „Handbuch der Neurologie“ von Bumke und Foerster (Környey, 1936) aufgeführt (allerdings unter Berücksichtigung der Originalbeschreibungen). Dieses Standardwerk nicht nur der deutschen, sondern auch der europäischen Neurologie des ersten Drittels des zwanzigsten Jahrhunderts summierte die Erfahrungen der Generation der Erstbeschreiber der klassischen Hirnstammsyndrome unter Berücksichtigung der Weiterentwicklung der Lehre über alternierende Hirnstammsyndrome.

Tabelle 3: Alternierende Medulla-oblongata-Syndrome

Syndrom	Erstbeschreibung	Symptomatik		Lokalisation in Medulla oblongata
		Ipsilateral	Kontralateral	
Wallenberg	Wallenberg A. Arch Psychiatr Nervenheilkd 1895;27:504-540	Horner-Syndrom, Gaumensegel-, Larynx- und Pharynxparese, Trigeminausfall (Sensibilität), zerebelläres Hemisyndrom	Dissoziierte Sensibilitätsstörung	Kaudal dorso-lateral
Babinski-Nageotte	Babinski J, Nageotte J. Revue Neurologique 1902;10:358-365	Horner-Syndrom, Gaumensegel-, Larynx- und Pharynxparese, Trigeminausfall (Sensibilität), zerebelläres Hemisyndrom	Hemiparese, Dissoziierte Sensibilitätsstörung	Lateral und intermediolateral
Cestan-Chenais	Cestan R, Chenais L. Gasette des hopitaux 1903;76:1229-1233	Horner-Syndrom, Gaumensegel-, Larynx- und Pharynxparese, Trigeminausfall (Sensibilität)	Hemiparese, Hemihypästhesie	Lateral und intermediolateral
Jackson	Jackson H. Lancet 1872:770-773	Zungenparese	Hemiparese	Medial
Avellis	Avellis G. Berliner Klinik 1891;10:1-26  Bumke O & Foerster O (Hrsg). Handbuch der Neurologie, Band V. Berlin: Springer, 1936: 445-482	Larynx- und Pharynxparese	Hemiparese, Hemihypästhesie	Lateral und intermediolateral
Spiller-Dejerine	Spiller WG. J Nerv Ment Dis 1908;35:775-778  Dejerine J. Semiologie des affections du systeme nerveux. Paris:Masson et Cie,1914	Zungenlähmung	Hemiparese, Hemihypästhesie	Medial
Tapia	Tapia AG. Arch Int Laryng Otol Rhinol 1906;22:780-785	Larynx- und Pharynxparese, Zungenlähmung	Hemiparese	Lateral und intermediolateral



Tabelle 3, Fortsetzung

Syndrom	Erstbeschreibung	Symptomatik		Lokalisation in Medulla oblongata
		Ipsilateral	Kontralateral	
Reinhold	Reinhold H. Dtsch Z Nervenheilkd 1894;5:351-374	Horner-Syndrom, Gaumensegel-, Larynx- und Pharynxparese, Zungenlähmung, Trigeminausfall (Sensibilität), zerebelläres Hemisyndrom	Hemiparese, dissoziierte Sensibilitätsstörung	Hemimedullär
Schmidt	Schmidt M. Die Krankheiten der oberen Luftwege. Berlin, Springer, 1897	Larynx- und Pharynxparese, Sternokleido-mastoideus- und obere Trapeziusparese, Zungenlähmung	Hemiparese	Laterale und intermediolaterale Medulla oblongata vom oberen Rückenmark bis zum bulbopontinen Übergang*
Vernet	Vernet M. Syndrome du trou déchire postérieur (paralysie des IX, X, XI). Rev Neurol 1918;34:117-148	Larynx- und Pharynxparese, Sternokleido-mastoideus- und obere Trapeziusparese	Hemiparese	Laterale und intermediolaterale Medulla oblongata vom oberen Rückenmark bis zum bulbopontinen Übergang*

\*Keine gesicherten Fallbeschreibungen, Existenz des Syndroms ist zweifelhaft

Gegenwärtig wird die sorgfältige Untersuchung und klinische Analyse sowie die Kenntnis der klassischen Hirnstammsyndrome von der modernen Bildgebung immer mehr in den Hintergrund gedrängt. Kleine lakunäre Hirnstammläsionen, die in vielen Fällen nicht einmal im diffusionsgewichteten MRT mit ausreichender Klarheit dargestellt werden können (Ay et al., 1999), sind häufig verantwortlich für eine ausgeprägte klinische Symptomatik. Ohne eine genaue klinische Untersuchung und topische Diagnose kann oft kein Zusammenhang zwischen einer in der Bildgebung darstellbaren Läsion und den Beschwerden des Patienten festgestellt werden.

So kann eine gut darstellbare, aber asymptotische supratentorielle Läsion fälschlicherweise als Ursache für die Beschwerden interpretiert werden und eine für die Symptomatik verantwortliche, aber in der Bildgebung kaum darstellbare Hirnstammaffektion übersehen werden.

Hochdifferenzierte technische Untersuchungsmethoden sind umso sinnvoller, desto differenzierter die klinische Fragestellung ist. Diese kann wiederum nur aus der subtilen Kenntnis der Topographie und der klinischen Untersuchung erwachsen.

## V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass unter Berücksichtigung klinischer und neuroradiologischer Befunde von 25 Patienten mit klassischen alternierenden Syndromen der Medulla oblongata, historischen Erstbeschreibungen und der weiteren Entwicklung der Syndrombegriffe in späteren Veröffentlichungen die Existenz von acht klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndromen bestätigt werden konnte. Dabei konnten die bisher zum Teil nicht bekannten und zum Teil diskrepant zu den Erstbeschreibungen interpretierten bildgebenden Korrelate der Syndrome von Wallenberg, Babinski und Nageotte, Avellis, Dejerine und Spiller, Tapia und Reinhold bei einigen selbst untersuchten Patienten festgestellt werden.

Für das bei einer von unseren Patienten klinisch diagnostizierte und durch Untersuchung des elektrisch ausgelösten Blinkreflexes bestätigte Jackson-Syndrom fand sich, offensichtlich aufgrund des zu geringen Durchmessers der klinisch-neurologischen Symptomatik zugrunde liegenden Läsion, kein Korrelat im MRT.

Obwohl das extrem seltene Cestan-Chenais-Syndrom bei keinem von unseren Patienten gefunden werden konnte, kann die Existenz dieses Syndroms als eigenständiges Syndrom aufgrund der hohen Qualität der Erstbeschreibung, des Vorliegens späterer Fallberichte und einer hier im Unterschied zum Babinski-Nageotte-Syndrom fehlenden zerebellären Hemisymptomatik als plausibel angesehen werden.

Weiterhin zeigen unsere Ergebnisse, dass die Syndrome von Avellis und von Tapia in zwei Varianten existieren: Einer jeweils zentralen Form im Sinne eines alternierenden Hirnstammsyndroms mit kontralateral zu den Hirnnervenläsionen nachweisbarer Symptomatik seitens der langen Bahnen und einer jeweils peripheren Form durch extrazerebrale Läsionen der jeweils betroffenen Hirnnerven. In unserer Studie konnte die Existenz der in der bisherigen Literatur umstrittenen zentralen Form des Tapia-Syndroms und das bildgebende Korrelat dieses Syndroms in Form einer den Nucleus ambiguus der Nn. vagi und

glossopharyngei sowie den Hypoglossus-Kern und die Pyramidenbahn involvierenden mediolateralen Läsion bestätigt werden.

Ebenso konnte der in einer beim Babinski-Nageotte-Syndrom fehlenden Zungenlähmung bei Aussparung der Hypoglossus-Area bestehende Unterschied in der klinischen Symptomatik und der kernspintomographischen Darstellung des Babinski-Nageotte-Syndroms vom in der bisherigen Literatur als identisch angegebenen hemimedullären Syndrom nachgewiesen werden.

Andererseits konnte die Existenz der seit mehreren Jahrzehnten als alternierend interpretierten Syndrome Schmidts und Vernets als alternierender Medulla-oblongata-Syndrome aufgrund der Erstbeschreibungen, fehlender Falldarstellungen in der späteren Literatur und topodiagnostisch von keiner der bekannten Hirnstammerkrankungen erreichbaren Länge der für die Entwicklung dieser Syndrome notwendigen unilateralen Hirnstammläsionen nicht belegt werden.

Die Primitivisierung der klinisch-neurologischen Untersuchung und der topischen Diagnostik, die von der modernen Bildgebung immer mehr in den Hintergrund gedrängt werden, die Missachtung historischer Quellen sowie die Trennung der klinischen, historisch-kritischen und neuroradiologischen Untersuchungsmethoden voneinander könnten Ursachen für Definitionsverschiebungen in der bisherigen Literatur und für die Vernachlässigung der Differenzierung der klassischen alternierenden Hirnstammsyndrome sein.

## VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 6th ed. NY, McGraw-Hill, 1997
2. al Deeb SM, Sharif H, al Moutaery K, Biary N. Intractable hiccup induced by brainstem lesion. J Neurol Sci 1991;103:144-50
3. Andrioli G, Rigobello R, Mingrino S, Toso V. Tapia's syndrome caused by neurofibroma of the hypoglossal and vagus nerves. J Neurosurg 1980;52: 730-732
4. Avellis G. Klinische Beiträge zur halbseitigen Kehlkopflähmung. Berliner Klinik 1891;10:1-26
5. Ay H, Buonanno FS, Rordorf G. Normal diffusion-weighted MRI during stroke-like deficits. Neurology 1999;52:1784-1792
6. Babinski J, Nageotte J. Hemiasynergie, lateropulsion et myosis bulbaires avec hemianesthesie et hemiplegie croisees. Rev Neurol 1902;10:358-365
7. Baker A. The medullary blood supply and the lateral medullary syndrome. Neurology 1961;11:852-862
8. Bassetti C, Bogousslavsky J, Mattle, H, Bernasconi A. Medial medullary stroke. Neurology 1997;48:882-890
9. Berlit P, Klötzsch C, Popescu O, Rudolf J, Grond M, Ringelstein EB, Griese H, Busse O, Nahser H-C, Kühne D, Berg-Dammer E, Henkes H, Jänisch W. In: Berlit P (Hrsg) Klinische Neurologie. Springer, Berlin, 1999: 954-1093
10. Bertoin A. Syndrome du trou dechire posterieur consecutif a une otorrhee chronique. Ann Oto-laryng 1936;12:212-215
11. Bogousslavsky J, Fox AJ, Barnett HJ, Hachinski VC, Vinitski SL, Carey LS. Clinico-topographic correlation of small vertebrobasilar infarct using magnetic resonance imaging. Stroke 1986;17:929-938
12. Boissonnot L, Vandermarcq P, Drouineau J, Azais I, Simmat G. Pseudo-Wallenberg d'origine hemorragique. Etude clinique et radiologique. Ann Radiol (Paris) 1985;28:612-614
13. Bradley WG. MR of the brain stem: a practical approach. Radiology 1991;179: 319-332
14. Brandt Th. Vertigo: Its multisensory syndromes. Springer, Berlin-Heidelberg, 1991
15. Brückmann H, Thron A, Ferbert A. Lokalisation and classification of acute unilateral pontine and mesencephalic infarction with MRI. Neroradiology 1991;33: 390-391

16. Brust JCM. Cerebral infarction. In: Rowland LP. Merrit's textbook of Neurology. 9th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 246-255
17. Garg RK. Wallenberg's lateral medullary syndrome: a new non-vascular cause. J Assoc Physicians India 1999;47:1110-1111
18. Cestan R, Chenais L. Du myosis dans certaines lesions bulbaires en foyer. Gazette des hopitaux 1903;76:1229-1233
19. Cherin P, De Gennes C, Bletry O, Lamas A, Launay M, Dubs A, Godeau P. Ischemic Vernet's syndrome in giant cell arteriitis: first two cases. Am J Med 1992; 93:349-352
20. Chusid JG. Tapia syndrome. JAMA 1974; 228:28
21. Chang YY, Wu HS, Chen WH, Liu JS, Chen SS. Babinski-Nageotte syndrome: a case report. Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi 1993;9:595-598
22. Clara M. Anatomie des Nervensystems des Menschen. 3. Auflage. Leipzig: Barth, 1959:
23. Collet FJ. Sur un nouveau syndrome paralytique pharyngo-larynge par blessure de guerre (hemiplegie glosso-laryngo-scapulo-pharyngee). Lyon Med 1915;124:121-129
24. Collet FJ. Les troubles de l'innervation pharyngolaryngee et oesophagienne. Masson, Paris, 1946: 126
25. Currier R, Giles C, DeJong R. Some comments on Wallenberg's lateral medullary syndrome. Neurology (NY) 1961;11:778-791
26. Currier RD. Syndromes of the medulla oblongata. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) Handbook of clinical neurology, vol 2. Amsterdam: North-Holland publishing company, 1969:217-237
27. Davison C. Syndrome of the anterior spinal artery of the medulla oblongata. Arch Neurol Psychiatry 1937;37:91-107
28. Davison C. Syndrome of the anterior spinal artery of the medulla oblongata. J Neuropathol Exp Neurol 1944;3:73-80
29. Doi H, Segawa F, Koyano S, Suzuki Y, Kuroiva Y. A case of Vernet's syndrome due to varicella-zoster virus infection. Rinsho Shinkeigaku 2001;41:695-697
30. de Freitas MR, Nascimento OJ, Chimelli L. Tapia's syndrome caused by Paracoccidioidis brasiliensis. J Neurol Sci 1991;103:179-181
31. de Freitas GR, Moll J, Araujo AQC. The Babinski-Nageotte syndrome. Neurology 2001;55:1604

32. Dejerine J. *Semiologie des affections du système nerveux*. Paris: Masson et Cie, 1914
33. Delank HW, Gehlen W. *Neurologie*. 8. Auflage. Stuttgart, Enke, 1999
34. Duus P. *Neurologisch-topische Diagnostik*. 6. Auflage. Stuttgart, Thieme, 1995
35. Duvernoy HM. *The human brainstem and cerebellum*. Wien: Springer, 1995
36. Ferbert, A., Hacke, W.: Klinik der Durchblutungsstörungen im hinteren Hirnkreislauf (vertebrobasiläres Gebiet). In: Hopf, H.C., Poeck, K., Schliack, H. (Hrsg.): *Neurologie in Praxis und Klinik*, bd. 3, 1.145-1.158. Thieme, Stuttgart, 1993
37. Fisher, C.M., Karnes, W., Kubik, C.: Lateral medullary infarktion: the pattern of vascular occlusion. *J Neuropathol Exp Neurol* 1961;20:323-379
38. Fisher, C.M.: Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology (NY)* 1982;32: 871-876
39. Gan R, Noronha A. The medullary vascular syndromes revisited. *J Neurol* 1995;242:195-202
40. Gelmers HJ. Tapia's syndrome after thoracotomy. *Arch Otolaryngol* 1983; 109:622-623
41. Grant G. Infarction localisation in a case of Wallenberg's syndrome. A neuroanatomical investigation with comments on structures responsible for nystagmus, impairment of taste and deglutition. *Journal für Hirnforschung* 1966;8: 419-30
42. Gubler, A.: De l'hémiplégie alterne envisagée comme signe de lésion de la protubérance annulaire et comme preuve de la décrossation des nerfs faciaux. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie* 1856;3:749-754
43. Guillamo JS, Monjour A, Taillandier L, Devaux B, Varlet P, Haie-Meder C, Defer GL, Maison P, Mazon JJ, Cornu P, Delattre JY. Brainstem gliomas in adults: prognostic factors and classification. *Brain* 2001;124:2528-2539
44. Gillian LA. The correlation of the blood supply to the human brain stem with clinical brain stem lesions. *J Neuropathol Exp Neurol* 1964;23:78-108
45. Haerer AF. DeJong's *The neurologic examination*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1992
46. Hayashi T, Murayama S, Sakurai M, Kanazawa I. Jugular foramen syndrome caused by varicella zoster virus infection in a patient with ipsilateral hypoplasia of the jugular foramen. *J Neurol Sci* 2000;172:70-72
47. Hartmann A. Klinik des akuten ischämischen Insults. In: Hartmann A, Heiss (Hrsg.). *Der Schlaganfall*. Steinkopff, Darmstadt, 2001: 217-324

48. Heiland S, Skalej M. Magnetresonanztomographie. In: Sartor K. *Neuroradiologie*, Thieme, Stuttgart, 2001:13-22
49. Hopf HC. Topodiagnostic value of brain stem reflexes. *Muscle Nerve* 1994;17:475-484
50. Hörnsten G. Wallenberg's syndrome. General symptomatology, with special reference to visual disturbances and imbalance. Oculomotor and oculostatic disturbances. *Acta Neurol Scand* 1974;50:434-68
51. Inagawa T, Kamiya K, Hosoda I, Yano T. Jugular foramen meningeoma. *Surg Neurol* 1989;31:295-299
52. Iraci G, Gerosa M, Pardatscher K. Isolated Vernet's syndrome: an unusual manifestation of intracranial chordoma. *Surg Neurol* 1973;1:295-298
53. Jackson H. Case of paralysis of the tongue from haemorrhage in the medulla oblongata. *Lancet* 1872: 770-773
54. Jansen O, Brückmann H. Ischämische Hirnerkrankungen. In: Sartor K. *Neuroradiologie*, Thieme, Stuttgart, 2001:140-157
55. Johnson TM, Moore HJ. Cranial nerve X and XII paralysis (Tapia's syndrome) after an interscalene brachial plexus block for a left shoulder Mumford procedure. *Anesthesiology* 1999;90:311-312
56. Kayamori R, Orii K. Schmidt syndrome due to idiopathic accessory nerve paralysis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1991;31:199-201
57. Kashihara K, Ishizu H, Shomori T. Avellis syndrome in systemic rheumatoid vasculitis. *Rinsho Shinkeigaku* 1995;35:1155-1159
58. Kataoka S, Hori A, Hirose G et al. Avellis's syndrome: the neurological-topographical correlation. *Eur Neurol* 2001;45:292-293
59. Kearne, JP. Ocular scow deviation: analysis of 100 cases. *Arch Neurol* 1975; 32:185-190
60. Kim JS, Lee JH, Suh DC, Myong CL. Spectrum of lateral medullary syndrome. *Stroke* 1994;25:1405-1410
61. Kim HS, Ko K. Penetrating trauma of the posterior fossa resulting in Vernet's syndrome and internuclear ophthalmoplegia. *J Trauma* 1996;40:647-649
62. Kitanaka C, Sugaya M, Yamada H. Avellis syndrome after minor head trauma: report of two cases. *Surg Neurol* 1992;37:236-239
63. Kleinschmidt-De Masters BK, Avakian JJ. Wallenberg syndrome caused by CSF metastasis from malignant intraventricular meningeoma. *Clin Neuropathol* 1985;4:214-219



64. Környey S. Symptomatologie des verlängerten Marks, der Brücke, des Mittelhirns und des Sehhügels. In: Bumke O, Foerster O (Hrsg). Handbuch der Neurologie, Band V. Berlin: Springer, 1936: 445-482
65. Krasnianski M, Georgiadis D, Grehl H, Lindner A. Korrelation klinischer und kernspintomographischer Befunde bei Patienten mit Hirnstamminfarkten. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2001;69:236-241
66. Krasnianski M, Lindner A, Zierz S. Brainstem infarctions with normal MRI. *Eur J Med Res* 2002;7:125-127
67. Krasnianski M, Winterholler M, Neudecker S, Zierz S. Klassische alternierende Medulla-oblongata-Syndrome. Eine historisch-kritische und topodiagnostische Analyse. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2003a;71:397-405
68. Krasnianski M, Neudecker S, Schluter A, Krause U, Winterholler M. Central Tapia's syndrome ("matador's disease") caused by metastatic hemangiosarcoma. *Neurology* 2003b;61:868-869
69. Krasnianski M, Neudecker S, Zierz S. Die klassischen syndrome von Schmidt und Vernet: Alternierende Hirnstammsyndrome, die nicht existieren? *Nervenarzt* 2003;74:1150-1154
70. Krasnianski M, Neudecker S, Zierz S. Klassische alternierende Syndrome der Brücke. Eine historisch-kritische und topodiagnostische Analyse. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2003d (im Druck)
71. Krasnianski M, Neudecker S, Schluter A, Zierz S. Avellis-Syndrom bei Hirnstamminfarkten. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2003e;71:650-653
72. Krasnianski M, Neudecker S, Schluter A, Zierz S. Babinski-Nageotte's syndrome and hemimedullary (Reinhold's) syndrome are clinically and morphologically distinct conditions. *J Neurol* 2003f;250:938-942
73. Kim JS, Kim HG, Chung CS. Medial medullary syndrome. Report of 18 new patients and a review of the literature. *Stroke* 1995;26:1548-1552
74. Kuker W, Weise J, Krapf H et al. MRI characteristics of acute and subacute brainstem and thalamic infarctions: value of T2- and diffusions-weighted sequences. *J Neurol* 2002;249:33-42
75. Kumral E, Afsar N, Kirbas D, Balkir K, Özdemirkiran T. Spectrum of medial medullary infarction: clinical and magnetic resonance imaging findings. *J Neurol* 2002;249:85-93
76. Küstner W, Sofiansky D. Über periphere Schädigungen der letzten vier Hirnnerven. *HNO* 1961;9:371-374
77. Lange, S., T. Grumme, W. Kluge, K. Ringel, W. Meese: Zerebrale und spinale Computertomographie. 2. Aufl. Karger, Basel-München, 1988

78. Leache Pueyo JJ, Campos del Alamo MA, Gil Paraiso P, Ortiz Garcia A. Síndrome de Vernet como manifestación precoz de un lupus eritematoso sistémico. *An Otorinolaringol Ibero Am* 1997;24:135-141
79. Leblanc A. *Encephalo-peripheral nervous system*. Berlin-Heidelberg, Springer, 2001: 390
80. Malin J-P, Haas J, Schliak H, Vogelsang H. Zur Ätiologie des Foramen jugulare- und des Collet-Sicard-Syndroms. *Akt Neurol* 1984;11:50-53
81. Mann KS, Yue CP, Ong GB. Epidural hygroma of the posterior fossa. Case report. *J Neurosurg* 1983;58:586-588
82. Maruyama S. Avellis's syndrome. *Nippon Rinsho* 1977;35:464-465
83. Matsumoto T, Tani E, Maeda Y, Natsume S. Amyloidomas in the cerebellopontine angle and jugular foramen. *J Neurosurg* 1985;62:592-596
84. Miletto G. Syndrome du trou deshère postérieur d'étiologie osseuse rare: empreinte basilaire. *Rev Oto-neuro-ophtal* 1960;32:291-293
85. Mossuto-Agatiello L, Kniahynicki C. The hemimedullary syndrome: case report and review of the literature. *J Neurol* 1990;237:208-212
86. Matsumoto S, Okuda B, Imai T, Kameyama M. A sensory level on the trunk in lower bilateral brainstem lesion. *Neurology* 1988;38:1515-1519
87. Meyer A, Opran H. Tapia syndrome. *JAMA* 1974;227:326
88. Minami M, Ono S, Nawa T, Miki K, Mizutani T. A case report of central respiratory failure due to hemimedullary syndrome. *Rinsho Shinkeigaku* 2000;40:746-749
89. Mumenthaler M, Mattle H. *Neurologie*. 11. Auflage. Stuttgart, Thieme, 2002
90. Nakane H, Okada Y, Sadoshima S, Fujishima M. Babinski-Nageotte syndrome on magnetic resonance imaging. *Stroke* 1991;22:272-275
91. Nakaso K, Awaki E, Isoe K. A case of supranuclear hypoglossal nerve palsy with Avellis' syndrome due to medullary infarction. *Rinsho Shinkeigaku* 1996;36:692-695
92. Neundörfer B. Was lehrt uns das Wallenberg-Syndrom? *Fortschr Neurol Psychiatr* 2003;71:395-396
93. Okada M, Kooyama Y, Ueda S, Matsumoto K. A case of Cestan-Chenais syndrome associated with repetitive episodes of the lateropulsion. *Rinsho Shinkeigaku* 1978;18:44-51
94. Pak MW, Mak HK, Ku PK, van Hasselt CA. Dural metastasis at medulla oblongata: a rare cause of vocal cord paralysis. *J Laryngol Otol* 1996;110:884-886

95. Paolucci A. Sindrome da interessamento multiplo dei nervi cranici di destra di origine metastatica. Riv Neurol 1980;50:67-71
96. Poeck K, Hacke W. Neurologie. 10. Auflage. Berlin, Springer, 1998
97. Quattrocchio G, Giobbe D, Baggiore P. Tapia's syndrome caused by a neurilemmoma of vagus and hypoglossal nerves in the neck. Acta Neurol (Napoli) 1986;8:535-540
98. Reginster JP. Un cas d'ulcère neurotrophique de l'aile du nez associée à un syndrome d'Avellis. Arch Belg Dermatol Syphiligr 1973;29:261-263
99. Reinhold H. Beiträge zur Pathologie der acuten Erweichungen des Pons und der Oblongata. Zugleich ein Beitrag zur Lehre von der "bulbären Ataxie". Dtsch Z Nervenheilkd 1894;5:351-374
100. Roger J, Bille J, Vigouroux RA. Multiple cranial nerve palsies. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds). Handbook of clinical neurology, vol 2. North-Holland publishing company, Amsterdam, 1969:86-106
101. Sabin HI, Bordi LT, Symon L. Epidermoid cysts and cholesterol granulomas centered on the posterior fossa: twenty years of diagnosis and management. Neurosurgery 1987;21:798-805
102. Sawada H, Seriu N, Adaka F, Kameyama M. Magnetic resonance imaging of medial medullary infarction. Stroke 1990;21:963-966
103. Schaltenbrand G (1969) Allgemeine Neurologie. Stuttgart, Thieme, 1969:297-310
104. Schweinfurth JM, Johnson JT, Weissmann J. Jugular foramen syndrome as a complication of metastatic melanoma. Am J Otolaryngol 1993;14:168-174
105. Serebro HA, Mieny CJ, Webster A, Jackson H. Oesophageal manometric studies of dysphagia in Vernet's syndrome. Br J Surg 1971;58:461-463
106. Shimonata T, Nakano R, Sato S. A patient with aneurysm of extracranial internal carotid artery presenting lower cranial polyneuropathy similar to Tapia's syndrome. Rinsho Shinkeigaku 1994;34:707-711
107. Schmidt M.: Die Krankheiten der oberen Luftwege. Berlin: Springer, 1897: 48, 693
108. Schmidt D, Malin J-P. Erkrankungen der Hirnnerven. 2. Auflage. Thieme, Stuttgart, 1995: 295-334
109. Sicard JA. Syndrome du carrefour condylodéchire postérieur (type pur de paralysie laryngée associée). Marseille Med 1917;53:383
110. Silverman IE, Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. The crossed paralyses. Arch Neurol 1995;52:635-638

111. Silfverskiold BP. Scew deviation in Wallenberg syndrome. *Acta Neurol Scand* 1965;41:381-386
112. Skoromets A. Topische Diagnostik der Krankheiten des Nervensystems (russisch). 4. Auflage. Moskau: Politechnika, 2002: 181-189
113. Solymosi L, Wassmann H, Bonse R. Diagnosis of neurinoma in the region of the jugular foramen-a case report. *Neurosurg Rev* 1987;10:41-46
114. Spiller WG. The symptom-complex of a lesion of the uppermost portion of the anterior spinal and adjoining portion of the vertebral arteries. *J Nerv Ment Dis* 1908;35:775-778
115. Svien HJ, Baker HL, Rivers MH. Jugular foramen syndrome and allied syndromes. *Neurology* 1963;13:797-809
116. Takahashi K, Kitani M, Fukuda H. A case of Avellis's syndrome with ipsilateral central facial palsy due to a small medullary infarction. *Rinsho Shinkeigaku* 2002;40:409-411
117. Takizawa S, Shinohara Y. Magnetic resonance imaging in Avellis' syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996;61:17
118. Tapia AG. Un nouveau syndrome. Quelques cas d' hemiplegie et de la langue avec ou sans paralysie du sterno-cleido-mastoiden et du trapeze. *Arch Int Laryng Otol Rhinol* 1906;22:780-785
119. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of human brain: brainstem and cerebellum. *Neurology* 1996;47:1125-1135
120. Terao S, Izumi M, Takatsu S, Takagi J, Mitsuma T. Serial magnetic resonance imaging shows separate medial and lateral medullary infarctions resulting in the hemimedullary syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:134-141
121. Tettenborn B. Klinische Symptome und hinterer Kreislauf. In: Hopf HC, Deuschl G, Diener HC, Reichmann H (Hrsg). *Neurologie in Praxis und Klinik*. Stuttgart, Thieme, 1999:373-382
122. Toyoda K, Imamura T, Saku Y, Oita J, Ibayashi S, Minematsu K, Yamagushi T, Fujishima M. Medial medullary infarction. *Neurology* 1996;47:1141-1147
123. Triumfov AV. Topische Diagnostik der Krankheiten des Nervensystems (russisch). 7. Auflage. Leningrad, Medizina, 1974:41-49
124. Tsukagoshi H, Inoue K. Cestan-Chenais syndrome. *Nippon Rinsho* 1977;35:480-481
125. Tyler KL, Sandberg E, Baum KF. Medial medullary syndrome and meningovascular syphilis: a case report in an HIV-infected man and a review of the literature. *Neurology* 1994;44:2231-2235

126. Vernet M. Paralyse laryngee associee. Lyon, 1916, Thesis, pp 48
127. Vernet M. Syndrome du trou dechire posterieur (paralyse des IX, X, XI). Rev Neurol 1918;34:117-148
128. Villaret M, Haguenau J: Un nouveau cas de syndrome de Tapia. Rev Neurol 1935;64:981-984
129. Vuilleumier P, Bogousslavsky J, Regli F. Infarction of the lower brainstem. Clinical, aetiological and MRI-topographical correlations. Brain 1995;118:1013-1025
130. Wallenberg A. Acute Bulbäraffection (Embolie der Art. cerebellar. post. inf. sinistr.?). Arch Psych Nervenheilkd 1895;27:504-540
131. Wallenberg A. Anatomischer Befund in einem als „acute Bulbäraffection (Embolie der Art. cerebellar. post. inf. sinistr.?)“ beschriebenen Falle. Arch Psych Nervenheilkd 1901;34:923-959
132. Walther EK, Alevisopoulos G. „Palatopharyngeale Hemiplegie“ bei passagerer Hirnstammischämie - Ein Beitrag zur neurogenen Dysphagie. Laryngorhinootologie 1992;71:588-591
133. Warlow C. Disorders of the cerebral circulation. In: Walton J. Brain's diseases of the nervous system. 10th ed. Oxford: Oxford University Press, 1993: 147-268
134. Wasenko JJ, Park BJ, Jubelt B, Lieberman KA, Swarnkar A, Joy SE, Chang JK. Magnetic resonance imaging of mesenrhombencephalitis. Clin Imaging 2002;26:237-242
135. Wolf JK. The classical brain stem syndromes. Springfield:Charles C Thomas Publisher, 1971

**VII. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN UND TABELLEN**

Abbildung 1: Schnitt durch die Medulla oblongata in Höhe der Nuclei olivares inferiores.	9
Abbildung 2: Gefäßversorgung des Hirnstammes.	10
Tabelle 1: Variabilität des Wallenberg-Syndroms bei 17 Patienten	24
Abbildungen 3 und 4: MRT und schematische Darstellung des MRT-Befundes von Patient 17 mit Wallenberg-Syndrom.	25
Abbildungen 5 und 6: MRT und schematische Darstellung des MRT-Befundes von Patient 18 mit Babinski-Nageotte-Syndrom.	26
Abbildungen 7 und 8: MRT und schematische Darstellung des MRT-Befundes von Patient 19 mit Babinski-Nageotte-Syndrom.	28
Abbildungen 9 und 10: MRT und schematische Darstellung des MRT-Befundes von Patient 21 mit Avellis-Syndrom.	30
Abbildungen 11 und 12: MRT und schematische Darstellung des MRT-Befundes von Patient 23 mit Dejerine-Spiller-Syndrom.	32
Abbildungen 13 (cCT), 14 (MRT des Kopfes), 15 (schematische Darstellung des MRT-Befundes) und 16 (Autopsie-Befund) von Patient 24 mit Tapia-Syndrom.	33
Abbildungen 17 und 18: MRT und schematische Darstellung des MRT-Befundes von Patient 25 mit Reinhold-Syndrom.	34
Tabelle 2: Klassische alternierende Medulla-oblongata-Syndrome bei 25 Patienten.	36
Abbildung 19: Hypothetische Läsion der Medulla oblongata, die einem Schmidt-Syndrom entsprechen sollte.	50
Abbildung 20: Hypothetische Läsion der Medulla oblongata, die einem Vernet-Syndrom entsprechen sollte.	52
Tabelle 3: Alternierende Medulla-oblongata-Syndrome	56

## VIII. THESEN ZUR HABILITATIONSSCHRIFT

1. Die wichtigste anatomische und physiologische Besonderheit des Hirnstamms besteht darin, dass in diesem Teil des Gehirns sehr viele funktional wichtige Strukturen auf engstem Raume beieinander liegen. Dies führt dazu, dass bei lediglich wenige Millimeter voneinander entfernten Läsionen klinisch sehr unterschiedliche Symptomkomplexe entstehen können.
2. Alternierende Syndrome in Form ipsilateraler Ausfälle der im Hirnstamm lokalisierten Kerne der Hirnnerven III-XII in Kombination mit kontralateraler Hemiparese und/oder Hemihypästhesie sind pathognomonisch für Hirnstammläsionen.
3. Die Bedeutung dieser, nach ihren Erstbeschreibern genannten Syndrome besteht darin, dass sie dem Kliniker die Möglichkeit geben, aufgrund der Kenntnis der anatomischen Lage der Hirnnervenkerne die Läsion im Hirnstamm exakt zu lokalisieren.
4. In der aktuellen Literatur werden die diagnostischen Kriterien von verschiedenen klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndromen sehr kontrovers ausgeführt, manche Syndrome sind fast komplett vergessen, die Existenz anderer wird angezweifelt bzw. ohne kritische Überprüfung postuliert. Unterschiedliche Krankheitsbilder werden oft fälschlicherweise als dieselben alternierenden Syndrome interpretiert. Dieselben Krankheitsbilder werden zuweilen als unterschiedliche Syndrome berichtet.
5. Neben der fehlenden exakten Überprüfung der diagnostischen Kriterien klassischer alternierender Medulla-oblongata-Syndrome erscheinen die bisherigen Darstellungen der klinisch-radiologischen Korrelate dieser Symptomkomplexe ebenso ungenügend.
6. Zur Klärung der exakten klinisch-topodiagnostisch-terminologischen Verhältnisse und der bildgebenden Korrelate der klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndrome von Wallenberg, Babinski und Nageotte, Cestan und Chenais, Jackson, Avellis, Dejerine bzw. Spiller, Tapia, Reinhold, Schmidt

und Vernet wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit die klinischen Manifestationen und die Ergebnisse der kernspintomographischen Untersuchungen von 25 Patienten mit den diesen Syndromen entsprechenden klinischen Symptomen analysiert und diagnostische Kriterien und topologische Grundlagen jedes Syndroms geklärt.

7. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass unter Berücksichtigung klinischer und neuroradiologischer Befunde von 25 Patienten mit klassischen alternierenden Syndromen der Medulla oblongata, der historischen Erstbeschreibungen und der weiteren Entwicklung der Syndrombegriffe in späteren Veröffentlichungen die Existenz von acht klassischen alternierenden Medulla-oblongata-Syndromen bestätigt werden konnte.

8. Die bisher zum Teil nicht bekannten und zum Teil diskrepant zu den Erstbeschreibungen interpretierten bildgebenden Korrelate der Syndrome von Wallenberg, Babinski und Nageotte, Avellis, Dejerine und Spiller, Tapia sowie Reinhold konnten aufgrund der Untersuchung eigener Patienten geklärt werden.

9. Obwohl das extrem seltene Cestan-Chenais-Syndrom bei keinem von unseren Patienten gefunden werden konnte, kann die Existenz dieses Syndroms aufgrund der hohen Qualität der Erstbeschreibung und des Vorliegens späterer Fallberichte bestätigt werden und seine Existenz als eigenständiges Syndrom aufgrund einer im Unterschied zum Babinski-Nageotte-Syndrom fehlenden zerebellären Hemisymptomatik als plausibel angesehen werden.

10. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Syndrome von Avellis und von Tapia in zwei Varianten auftreten können: Einer zentralen Form als alternierende Hirnstammsyndrome mit kontralateral zu den Hirnnervenläsionen aufgetretener Symptomatik seitens der langen Bahnen und einer peripheren Form durch extrazerebrale Läsionen der jeweiligen Hirnnerven. In unserer Studie konnte die Existenz der in der bisherigen Literatur umstrittenen zentralen Form des Tapia-Syndroms und das bildgebende Korrelat dieses Syndroms in Form einer den Nucleus ambiguus der Nn. vagi und glossopharyngei sowie den Hypoglossus-Kern und die Pyramidenbahn involvierenden mediolateralen Läsion belegt werden.



11. Ebenso konnte eine beim Babinski-Nageotte-Syndrom klinisch fehlende Zungenlähmung bei bildmorphologisch intakter Hypoglossus-Area als Unterschied zwischen dem in der bisherigen Literatur als ein Syndrom interpretierten Babinski-Nageotte- und hemimedullären Syndrom nachgewiesen werden.

12. Die Existenz der seit mehreren Jahrzehnten als alternierende Medulla-oblongata-Syndrome interpretierten Syndrome Schmidts und Vernets konnte aufgrund der Erstbeschreibungen, fehlender Falldarstellungen in der späteren Literatur und der topodiagnostisch von keiner der bekannten Hirnstammerkrankungen erreichbaren Länge der für die Entwicklung dieser Syndrome notwendigen unilateralen Hirnstammläsionen nicht belegt werden.

13. Die Primitivisierung der klinisch-neurologischen Untersuchung und der topischen Diagnostik, die von der modernen Bildgebung immer mehr in den Hintergrund gedrängt werden, die Mißachtung historischer Quellen und insbesondere die Trennung der klinischen, historisch-kritischen und neuroradiologischen Untersuchungsmethoden voneinander in der bisherigen Literatur könnten Ursachen für Definitionsverschiebungen und für die Vernachlässigung der klassischen alternierenden Hirnstammsyndrome sein.

Dr. med. Michael Krasnianski

## CURRICULUM VITAE

### Persönliche Daten

Name: Dr. Michael Krasnianski  
 Geburtsdatum: 08.07.67  
 Geburtsort: Moskau/UdSSR, aufgewachsen in Riga/Lettland  
 Konfession: jüdisch  
 Staatsangehörigkeit: deutsch

### Schule und Studium

1974-1984 Primär- und Sekundarschule in Riga (Lettland)  
 1984-1990 Studium der Humanmedizin, Medizinische Fakultät Riga

### Beruflicher Werdegang

1990-1991 Internatur für Neurologie, Paul-Stradin-Klinikum der Universität Riga (Prof. Berzins)  
 1991-1995 Arzt für Neurologie - Stationsarzt, Paul-Stradin-Klinikum der Universität Riga  
 1996-1999 Assistenzarzt an der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (Prof. Zierz)  
 6/1999-5/2000 Assistenzarzt an der Klinik für Psychiatrie, Klinikum Chemnitz (Prof. Bräunig)  
 6/2000-9/2001 Assistenzarzt an der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
 09/2000 Facharztprüfung Neurologie  
 08/2001 Promotion zum Dr. med. an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Thema: "Diagnostischer Stellenwert klinischer, neuroradiologischer und elektrophysiologischer Befunde bei Patienten mit Hirnstamminfarkten" (Prädikat "magna cum laude")  
 10/2001-5/2002 Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,  
 06/2002-2/2004 Wissenschaftlicher Mitarbeiter Neuroradiologie an der Klinik für Diagnostische Radiologie (Prof. Spielmann), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
 3/2004-5/2004 Wissenschaftlicher Mitarbeiter Neurochirurgische Intensivmedizin, Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin (Prof. Radke), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
 seit 01.06.2004 Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

## Erklärung

Ich erkläre, dass keine früheren Habilitationsversuche stattfanden, dass an keiner anderen Fakultät oder Universität ein Habilitationsverfahren anhängig ist, dass die Habilitationsschrift selbst verfasst wurde und dass keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt wurden.

Halle/Saale, 1. März 2004

Dr. med. M. Krasnianski

## **Danksagung**

Ich danke meinem ersten Lehrer auf dem Fachgebiet der Neurologie, meinem Vater Dr. J. Krasnianski.

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Professor Dr. S. Zierz für die großzügige Förderung der Arbeit.

Ich danke Herrn Professor Dr. A. Lindner für die Inspiration dieses Thema wissenschaftlich zu bearbeiten.

Ich danke Herrn Professor Dr. R. P. Spielmann für die besondere Unterstützung der Arbeit.

Bei Herrn Dr. S. Neudecker, dem Mitautor vieler meiner Publikationen, bedanke ich mich für die wiederholte Durchsicht des Manuskriptes.