

## **Plötzlicher Tod bei Hemiatrophia cerebri**

**J. Weis<sup>1</sup> und A. T. Schäfer<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Abteilung Neuropathologie und <sup>2</sup> Abteilung Rechtsmedizin der Medizinischen Einrichtungen der RWTH Aachen, Pauwelsstrasse, D-5100 Aachen, Bundesrepublik Deutschland

### **Sudden Death and Hemiatrophia cerebri**

**Summary.** Hemiatrophia cerebri is a rare disease, and the etiology and pathogenesis remain unclear in most cases. In the present case, the marked hemiatrophy of the brain in a 19-year-old patient who died suddenly is attributed to encephalitis during early childhood and subsequent prolonged seizures.

**Key words:** Sudden death, hemiatrophia cerebri – Hemiatrophia cerebri, sudden death

**Zusammenfassung.** Die Hemiatrophia cerebri ist ein seltenes Krankheitsbild, dessen Ätiologie und Pathogenese in den meisten Fällen unklar bleibt. Im vorliegenden Fall des plötzlichen Todes eines 19jährigen Patienten wird die ausgeprägte Hemiatrophia des Gehirns auf eine frühkindliche Encephalitis und ein nachfolgendes, langjähriges Anfallsleiden zurückgeführt.

**Schlüsselwörter:** Hemiatrophia des Gehirns, plötzlicher Tod – plötzlicher Tod, Hemiatrophia des Gehirns

### **Einleitung**

Plötzliche Todesfälle geistig oder körperlich behinderter Personen lassen häufig den Verdacht auf strafbare Handlungen aufkommen. Dabei ist nicht nur an Tötungsdelikte zu denken, sondern auch an Mißhandlungen oder Vernachlässigungen durch Pflege- und Aufsichtspersonal oder Verwandte. Zum Ausschluß dieser Verdachtsmomente werden daher bei derartigen Todesfällen gerichtliche Obduktionen veranlaßt, bei denen in der Regel keine Hinweise für ein Fremd-

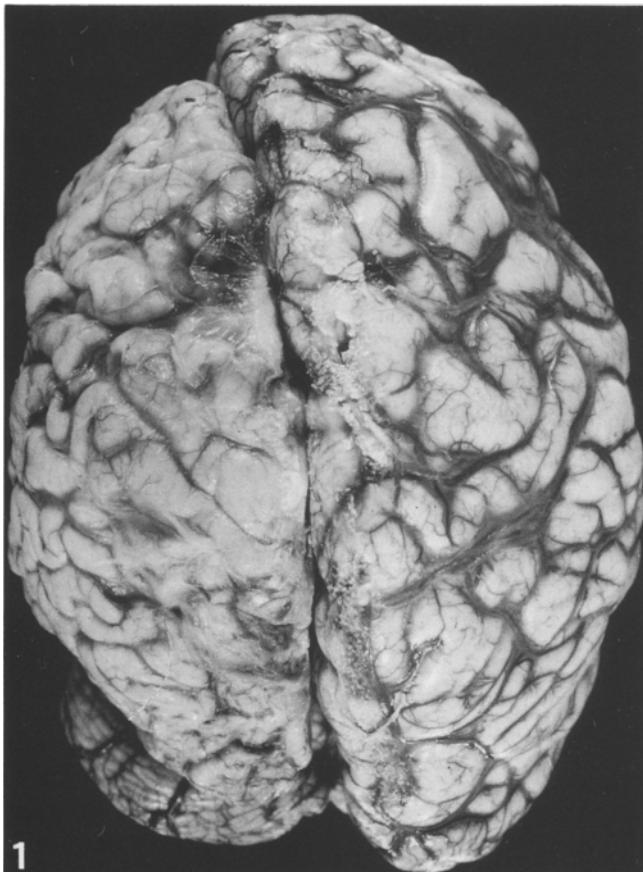
*Sonderdruckanfragen an: A. Schäfer (Adresse siehe oben)*

verschulden gefunden, wohl aber gelegentlich ungewöhnliche Krankheitsbilder aufgedeckt werden. Nachfolgend soll über einen Fall berichtet werden, bei dem die Obduktion anlässlich des plötzlichen Todes eines jungen Mannes einen bemerkenswerten Gehirnbefund erbrachte.

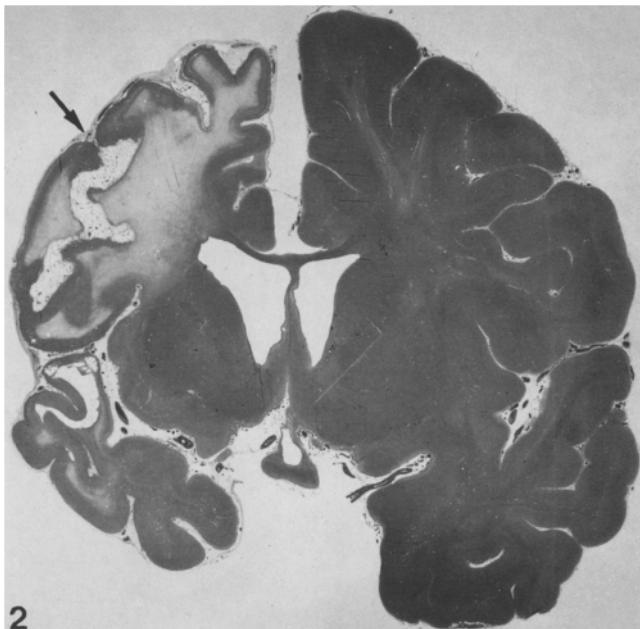
## Kasuistik

Während eines Landesheimaufenthaltes mit seiner Sonderschulkasse wurde ein 19 Jahre alt gewordener Mann am Morgen nach einer Nachtwanderung tot in seinem Bett aufgefunden. Außer Stauungsblutungen im Gesicht fanden sich keine auffälligen äußeren Befunde.

Zur *Anamnese* wurde bekannt, daß – nach ungestörtem Schwangerschaftsverlauf und angeblich dreiwöchiger Übertragung – wegen Fruchtwasseraspiration und postpartaler Asphyxie eine längere Inkubatorbehandlung notwendig war. Bis auf eine Trinkschwäche soll die frühkindliche Entwicklung unauffällig gewesen sein. Im Alter von  $2\frac{3}{4}$  Jahren erkrankte das Kind an einer schweren Encephalitis mit Meningismus, tonischen Krämpfen, weiten, reaktionsstarren Pupillen, mehrtägiger Bewußtlosigkeit und hochgradiger Exsikkose. Gleichzeitig wurde eine Myokarditis diagnostiziert. Ein Erreger der Encephalitis konnte nicht nachgewiesen werden.



**Abb. 1.** Hemiatrophie und Ulegyrie der linken Großhirnhemisphäre. Leptomeningealfibrose



**Abb. 2.** Frontalschnitt durch das Großhirn in Höhe des Chiasma opticum. Rindenverschmälerung und ausgedehnte pseudozystisch organisierte Nekrosen besonders im linken Parietalappen, mit dem Subarachnoidalraum kommunizierend (Pfeil). Erweiterung des linken Seitenventrikels, geringe Schrumpfung der Stammganglien links (Histologisches Großschnittpräparat, HE-Färbung)

Nach erfolgreicher Behandlung des akut lebensbedrohlichen Zustandes trat in der dritten Behandlungswoche eine rechtsseitige Hemiparese auf. Im EEG fand sich eine inkonstante, ausgeprägte Grundrhythmusreduktion und Amplitudensenkung im Bereich der linken Großhirnhemisphäre. Ein später durchgeführtes Pneumencephalogramm ergab eine Erweiterung des linken Ventrikels und eine links schwächere subarachnoidale Luftfüllung.

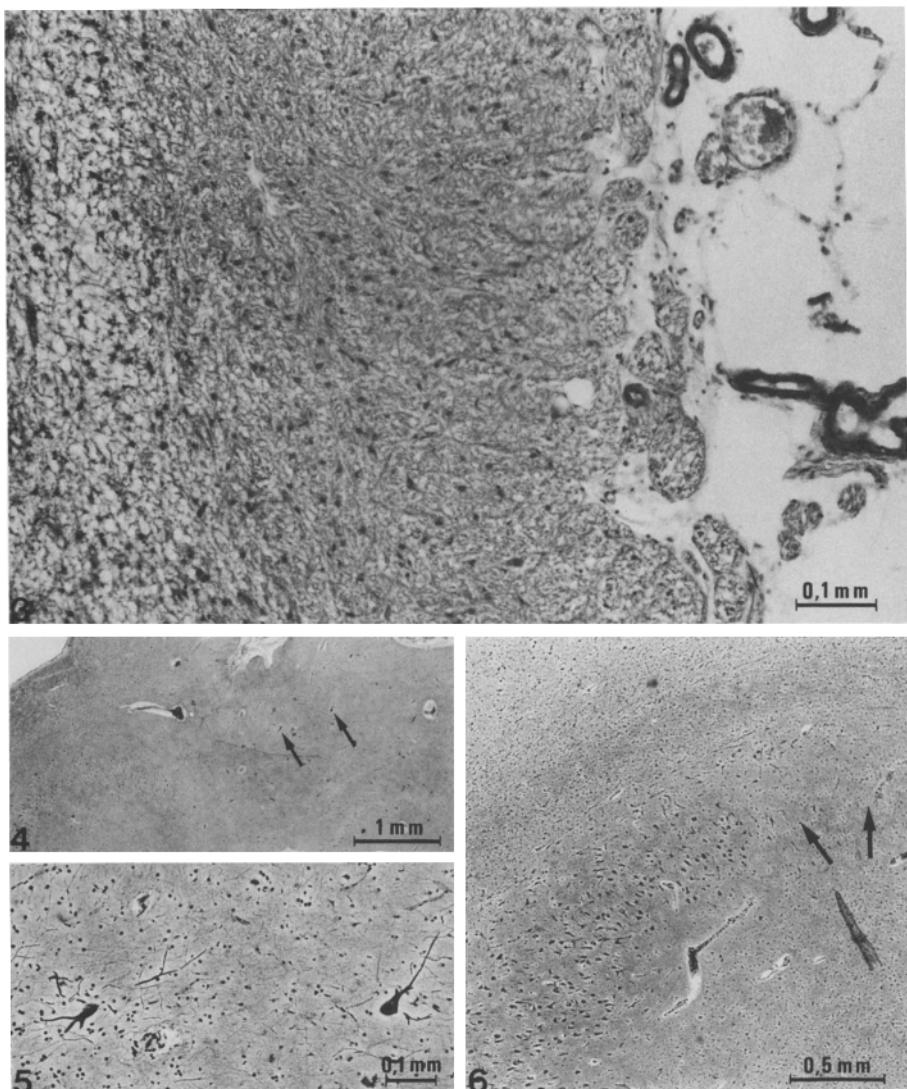
Nach rascher Erholung wurde das Kind mit einer Halbseitenschwäche rechts und anfallsartigen Zuckungen, die trotz antiepileptischer Medikation fortbestanden, entlassen. In der weiteren Entwicklung kam es häufig zu epileptischen Anfällen, im Kindesalter in Form von Absencen oder astatisch-akinetischen Anfällen, in den späteren Lebensjahren zum typischen Grand mal. Diese Anfälle sollen trotz entsprechender antiepileptischer Therapie bis zu dreimal täglich aufgetreten sein und wurden u. a. durch Erschrecken und Hitze ausgelöst.

Die psychische und motorische Entwicklung des Kindes verlief verzögert. Es verbrachte mehrere Jahre in Sonderkindergärten, Heimen für behinderte Kinder und Sonderschulen. In den letzten Jahren vor seinem Tode sollen die Anfälle wesentlich seltener geworden sein, obwohl die verordneten Antiepileptika nicht mehr eingenommen wurden.

#### *Obduktionsdiagnose und neuropathologische Untersuchungsergebnisse*

Altersentsprechender Entwicklungs- und Ernährungszustand. Deutliche Asymmetrie der oberen und unteren Gliedmaßen mit Verschmächtigung und Verkürzung des rechten Armes und Beines. Zahlreiche ältere Hautnarben an Kopf, Gliedmaßen und Körperstamm. Oberflächliche Zungenbißverletzungen mit geringer finaler Blutaspiration.

Rezidivierende Bronchitis mit herdförmigem, sekundären Lungenemphysem sowie umschriebene Herdpneumonie. Herdförmige, chronisch-adhäsive Pleuritis mit beginnender



**Abb.3.** Nekroseareale in der linken Großhirnhemisphäre: Am linken Bildrand Organisation der Nekrosen durch locker strukturiertes Gliagewebe, in der Bildmitte ausgeprägte narbige Gliazellproliferation, am rechten Bildrand postnekrotische Pseudozyste (HE-Färbung)

**Abb.4.** Hippocampusformation mit auffälligen, ektopen Neuronen (*Pfeile*) im Bereich der Fimbria hippocampi (Bodian-Silberimprägnation)

**Abb.5.** Die beiden in Abb. 4 gekennzeichneten, bis zu 30 µm großen, dysplastischen Nervenzellen bei stärkerer Vergrößerung (Bodian-Silberimprägnation)

**Abb.6.** Teil der Ammonshornformation mit normal konfigurierten Nervenzellen (*links*) und elektiver Parenchymnekrose: Das Nervenzellband ist unterbrochen (*Pfeile*) (Bodian-Silberimprägnation)

Rechtsherzhypertrophie. Finale obere Einflußstauung mit zahlreichen sogenannten Stauungsblutungen bei akuter Rechtsherzdilatation und herdförmigem Lungenödem. Chronische Gastritis. Hyperostose des Schäeldaches links. Asymmetrie der Schädelbasiskonfiguration, mäßiger Hydrocephalus externus links.

Hemiatrophia der linken Großhirnhemisphäre (Hirngewicht 1041 g) mit verschmälerten Gyri und erweiterten Sulci und Leptomeningealfibrose über der linken Großhirnhemisphäre (Abb. 1 und 2).

Die neuropathologische Untersuchung (Abteilung Neuropathologie, Klinikum der RWTH Aachen, Vorstand Professor Dr. J. M. Schröder) ergab:

Auf Frontalschnitten: Pedunculus cerebri links gegenüber rechts erheblich verkleinert, ebenso die rechte Kleinhirnhemisphäre. Rindenverschmälerung der linken Großhirnhemisphäre, besonders im Bereich der Konvexität. Verschmächtigung und Fibrosierung von Thalamus und Corpus mamillare links, mäßiger Hydrocephalus internus. Die rechte Großhirnhemisphäre demgegenüber weitgehend unauffällig.

Histologisch ausgedehnte pseudolaminäre Rindennekrosen mit starker Gliazellproliferation in der gesamten linken Großhirnhemisphäre. Fokal gehäuft, vor allem im Temporalhirn, noch zahlreiche erhaltene Neurone. Im Parietal- und Temporalbereich pseudozystisch organisierte Nekrosen, teilweise mit Verbindung zum Subarachnoidalraum (Abb. 2 und 3).

Bis zu 30 µm große, dysplastische Neurone im Bereich der Endplatte der Ammonshornformation links, teils in unmittelbarer Nachbarschaft der Fimbria hippocampi (Abb. 4 und 5), teils auch abnorm nahe der Granularzellschicht des Gyrus dentatus. Im Sommerschen Sektor elektive Parenchymnekrose (Abb. 6).

## Diskussion

Die frische Zungenbißverletzung mit Blutaspiration, Auffindesituation und Vorgesichte sprechen für einen Tod im Status epilepticus bei finalem Rechtsherzversagen. Dabei könnte die chronisch rezidivierte Bronchitis mitgewirkt haben. Hinweise für äußere Gewalteinwirkungen fanden sich nicht.

Das morphologische Korrelat des viele Jahre bestehenden Anfallsleidens ist in den ausgeprägten Gehirnveränderungen zu sehen, vor allem in der offensichtlich schon seit früher Kindheit bestehenden Hemiatrophia cerebri mit Rückbildung bzw. unvollständiger Entwicklung vornehmlich der grauen Substanz der linken Großhirnhemisphäre und kompensatorischer Hyperostose des Schäeldaches sowie Asymmetrie der Schädelbasis und Verkürzung und Verschmächtigung der kontralateralen Extremitäten. Ähnliche Veränderungen beschrieben Hallervorden und Meyer (1956) nach häufig rezidivierenden Krampfanfällen, die mit einer „fieberhaften Erkrankung“ begannen. Als Ursache der hier vorgestellten Hemiatrophia ist nach den anamnestischen Angaben eine im Alter von 2 3/4 Jahren durchgemachte Encephalitis anzunehmen. Erst im Verlauf dieser Erkrankung und danach traten häufig rezidivierende epileptische Anfälle auf, ferner eine Seitendifferenz im EEG und eine Vergrößerung des linken Seitenventrikels.

Aufgrund des späten Manifestationsalters und der streng unilateralen Ausbreitung der Läsion sind die kongenitale (Crome 1951) oder „primäre“ (Alpers und Dear 1939) Hemiatrophia bzw. die familiäre Form der spongiösen glioneuronalen Dystrophie (Jellinger und Seitelberger 1970a, b; Hopkins und Turner 1973; Bohnert und Noetzel 1974) als Ursache des hier beobachteten Schrumpfungsprozesses unwahrscheinlich. Die Abgrenzung zur „Hemiatrophia ohne

Krampfanamnese“ (Töppich 1935; Josephy 1945) ergibt sich aus der Vorgeschichte.

Der primär entzündlich bedingte Gehirnschaden bzw. Entwicklungsstillstand kann durch das sich anschließende schwere Anfallsleiden verstärkt worden sein, indem die von einem epileptogenen Focus ausgehenden, häufig rezidivierten Krampfanfälle zu einer Vergrößerung des Focus geführt haben (Bielschowsky 1916; Scholz 1951; Zimmerman 1938; Gastaut et al. 1959/60).

So konnten in der Ammonshornformation neben der für eine länger dauernde Epilepsie typischen elektiven Parenchymnekrose und der nachfolgenden Ammonshornsklerose (Spielmeyer 1927) auffällige, dysplastische ektopische Ganglienzellen gefunden werden, die den von Crome (1957) und Taylor et al. (1971) in Hirnbiopsie- bzw. Lobektomie-Präparaten von Epilepsie-Patienten nachgewiesenen Zellen ähneln. Die von Taylor u. a. beschriebenen atypischen Neurone traten jedoch regelmäßig in erheblich größerer Zahl als hier angetroffen und nicht in der Nachbarschaft einer elektiven Parenchymnekrose bzw. in Kombination mit einer Hemiatrophie auf.

Bei dieser Form der Atrophie aufgrund epileptischer Anfälle wird die Hemisphärengrenze nicht regelhaft überschritten. Es kann das Bild der Hemiatrophie mit spongiös-gliöser Defektheilung resultieren (Hallervorden und Meyer 1956; Tan und Ulrich 1984). Nicht selten kommt es dabei zusätzlich (wie auch im vorliegenden Fall beobachtet) zur Atrophie der kontralateralen Kleinhirnhemisphäre (Hemiatrophyia cruciata) (Verhaart und von Wieringen-Rauws 1950; Strefling und Ulrich 1982). Die Patienten zeigen klinisch ausnahmslos eine unterschiedlich stark ausgeprägte Hemiparese und sterben meist – wie auch im vorliegenden Fall – als Jugendliche im Status epilepticus (Friede 1975).

*Danksagung.* Für die freundliche Überlassung der Krankenunterlagen möchten wir Frau und Herrn Dres. Fischer, Baesweiler, danken.

## Literatur

- Alpers BJ, Dear RB (1939) Hemiatrophy of the brain. *J Nerv Ment Dis* 89:653–671  
 Bielschowsky M (1916) Über Hemiplegie bei intakter Pyramidenlaufbahn. *J Psychol Neurol* 22 Ergh 1:1–53  
 Bohnert B, Noetzel H (1974) Beitrag zur familiären spongiösen glio-neuronalen Dystrophie. *Arch Psychiatrie Nervenkr* 218:353–368  
 Crome L (1951) Congenital hemiatrophy of the brain. *Arch Dis Child* 26:608–615  
 Crome L (1957) Infantile cerebral gliosis with giant nerve cells. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 20:117–124  
 Friede RL (1975) Progressive sclerosing cortical atrophy: spongy glio-neuronal dystrophy. In: Friede RL (ed) *Developmental neuropathology*. Springer, Wien New York, pp 93–102  
 Gastaut H, Poirier F, Payan H, Salamon G, Toga M, Vigorous M (1959/60) H. H. E. Syndrome: hemiconvulsions, hemiplegia, epilepsy. *Epilepsia* 1:418–447  
 Hallervorden J, Meyer J-E (1956) Cerebrale Kinderlähmung. In: Henke P, Lubarsch O, Rössle R (Hrsg) *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd 13, Teil IV. Springer, Berlin Heidelberg New York  
 Hopkins IJ, Turner B (1973) Spongy glio-neuronal dystrophy: a degenerative disease of the nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36:50–56  
 Jellinger K, Seitelberger F (1970a) Spongy glio-neuronal dystrophy in infancy and childhood. *Acta Neuropathol (Berl)* 16:125–140

- Jellinger K, Seitelberger F (1970b) Spongy degeneration of the central nervous system in infancy. *Curr Top Pathol* 53:90–160
- Josephy H (1945) Cerebral hemiatrophy. *J Neuropathol Exp Neurol* 4:250–261
- Scholz W (1951) Die Krampfschädigungen des Gehirns. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- Spielmeyer W (1927) Die Pathogenese des epileptischen Krampfes. *Z Neurol Psychiatry* 109: 501–520
- Strefling AM, Ulrich H (1982) Crossed cerebellar atrophy: an old problem revisited. *Acta Neuropathol (Berl)* 57:197–202
- Tan N, Urich H (1984) Postictal cerebral atrophy: with a contribution of the problem of crossed cerebellar atrophy. *Acta Neuropathol (Berl)* 62:332–339
- Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JAN (1971) Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 34:369–387
- Töppich G (1935) Über sklerosierende Hemisphärenatrophie. *Arch Psychiatry* 103:335–346
- Verhaart WJC, van Wieringen-Rauws GA (1950) On cerebro-cerebellar atrophy. *Folia Psychiatr Neurol Neurochir Neerl* 53:481–501
- Zimmerman HM (1938) The histopathology of convulsive disorders in children. *J Pediatr* 13:859–890

Eingegangen am 13. Februar 1987