

Aus dem histopathologischen Laboratorium (Dr. QUANDT) der Landesanstalt
Arnsdorf bei Dresden (Chefarzt: Dr. STOLTHOFF).

Über ein akutes Hirnödem als Komplikation nach Leistenbruchoperation*.

Von
JOCHEN QUANDT.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. April 1951.)

Die Vorgänge und Veränderungen, die sich nach einer größeren Operation am Kreislauf abspielen, sind seit längerer Zeit Gegenstand ausführlicher Untersuchungen, da die Aufhellung dieser Kreislaufvorgänge eng mit dem Bestreben verbunden ist, postoperative Komplikationen zu verhindern.

Jede größere Operation ist in mehrfacher Hinsicht ein Trauma, das zu Störungen der zentralnervösen Regulation des Kreislaufes und der plasmatischen Zusammensetzung des Blutes führt, wodurch sich der kolloidosmotische Druck und die Strömungsverhältnisse vorübergehend schwerwiegend ändern können. Ob nun dieses operationsbedingte, meist latente Trauma unter dem klinischen Bild des Schocks bzw. Kollaps oder einer anderen kreislaufbedingten Komplikation manifest wird, immer steht das Geschehen am Kreislauf im Vordergrund und bedarf zu seiner Manifestation eines konstitutionellen Faktors.

Die Frage nun, ob es sich dabei um die Wirkung bestimmter Stoffe, die im Wundgebiet entstehen, handelt, ist von verschiedener Seite teils bejaht, teils abgelehnt worden.

Während die Theorie der „traumatischen Toxämie“ von CANNON in letzter Zeit erneut von GOHRBANDT vertreten wurde und von seinem Mitarbeiter HABELMANN in einer ausführlichen Monographie über die Noxine zur Erklärung der postoperativen Komplikationen und des sekundären Wundschocks theoretisch und experimentell herangezogen wurde, ist von anderer Seite diese Theorie nicht nur bestritten, sondern experimentell auch nicht bestätigt worden. Die von GOHRBANDT und HABELMANN beschriebenen Noxine als dem Histamin ähnliche Stoffe (ein chemischer Nachweis ist bisher nicht erbracht worden), die sich vor allem in schlecht durchbluteten Wundgebieten bilden sollen, konnten

* Herrn Professor Dr. med. H. KUFS, Leipzig, zum 80. Geburtstag gewidmet.

von diesen Autoren nicht bestätigt werden (DRAGSTAET, MEAT, BLA-LOCK zit. nach LÖWEN). So herrscht über die auslösende Ursache der zu den postoperativen Komplikationen führenden Kreislaufstörungen wenig Klarheit, doch ist über die Folgen dieser Störungen der Kreislauf-dynamik durchaus Bestimmteres zu sagen (LÖWEN).

Da also im Anschluß an größere Operationen sich die plasmatische Zusammensetzung des Blutes und seine Strömungsverhältnisse vorübergehend verändern, so daß eine regelwidrige Blutverteilung entsteht, können diese Veränderungen zu Gefäßwandschäden führen im Sinne einer erhöhten Durchlässigkeit der Endothelien. Diese wiederum beschleunigt durch die Änderung der plasmatischen Blutbeschaffenheit den Austritt von eiweißhaltiger Flüssigkeit, wodurch erneut das Endothel und Gewebe geschädigt wird, dessen Ödembereitschaft sich dadurch steigert. Deshalb muß nach jedem größeren operativen Eingriff mit einer latenten Permeabilitätsstörung gerechnet werden, die nach GOHR-BANDT und HABELMANN hauptsächlich in der Lunge in Form pneumonischer Reaktionen sowie in der Leber und Niere als parenchymatöse Schädigungen und in der Blutbahn selbst durch Verschiebung des Albumin-Globulin-Quotienten als erhöhte Thromboseneigung offenbar werden kann. Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen darf jedoch das außerordentlich kreislaufempfindliche und zu seröser Gewebsdurchtränkung neigende Gehirn als Wirkungsort postoperativer Permeabilitätsstörungen nicht übersehen werden.

Es ist wahrscheinlich, daß das morphologische Substrat mancher postoperativen psychischen Reaktionen und neurologischen Symptome in dieser Richtung zu suchen ist. Da diese Erscheinungen jedoch im allgemeinen reversibel sind, führen sie selten zum Tod. Deshalb ist es wichtig, Fälle mitzuteilen, bei denen es im Anschluß, d. h. frühestens 24 Std nach einer größeren aseptischen Operation außerhalb des Zentralnervensystems zu morphologisch nachweisbaren cerebralen Kreislaufstörungen gekommen ist. Dabei müssen natürlich Narkoseschäden und im weiteren Verlauf septische und ausschließlich allergische Vorgänge ausgeschlossen werden.

Aus diesem Grunde soll über einen einschlägigen Fall berichtet werden.

Am 29. 6. 1950 wurde in das Krankenhaus eines benachbarten Kreises ein 1³/4-jähriger Junge eingeliefert, der schon seit geraumer Zeit unter einem rechtsseitigen Leistenbruch litt. Der Junge, der rotblondes Kopfhaar und eine pigmentarme Haut aufwies, befand sich in einem guten Allgemeinzustand. Es konnte *außer dem bestehenden Leistenbruch kein krankhafter Befund erhoben werden*. Am 1. 7. wurde in Äthernarkose ohne vorherige Chloräthylgabe die Operation ausgeführt, wobei der 4 cm lange Bruchsack an der Basis doppelt umstochen und abgetragen wurde. Danach wurde die Bruchpfote durch dichte BASSINI-Nähte verschlossen. Eine besondere Blutung trat während des operativen Eingriffes nicht auf. Auch ereignete

sich kein Narkosezwischenfall. Für die Narkose selbst wurden 50 g Äther verbraucht. Kurz vor dem Erwachen, etwa 20 min nach Absetzen der Narkose trat ein kurzdauernder Unruhezustand auf. Der Puls und die Temperatur waren am Abend des Operationstages gering beschleunigt, entsprachen aber am nächsten Morgen mit 37,2 rectal und 100 Schlägen in der Minute wieder der Norm. Am 2. 7., etwa 26 Std nach der Operation, im Laufe des Nachmittages, erhöhte sich ziemlich plötzlich die Körpertemperatur auf 39,5. Die Untersuchung ergab keinen Anhaltpunkt für eine Pneumonie. Trotzdem wurde das Kind prophylaktisch als Pneumonie behandelt. Eine Blutkultur fiel negativ aus. Die Körpertemperatur blieb weiter

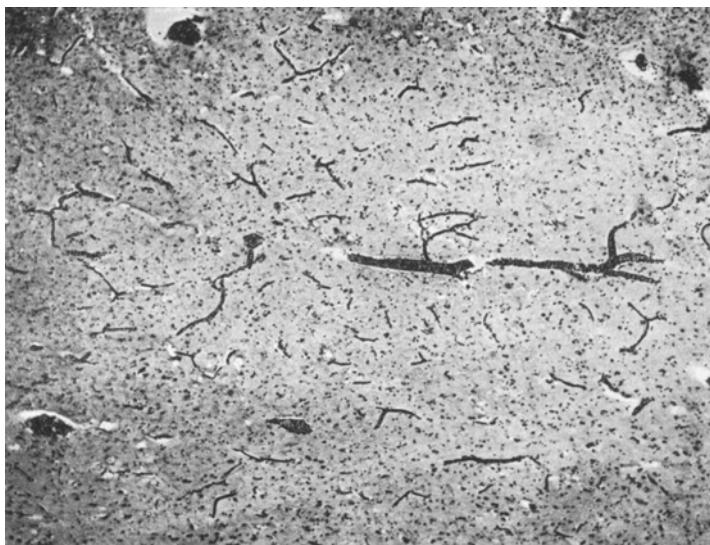


Abb. 1. Starke prästatische Hyperämie der Hirnrindengefäße mit beginnender Erythrodiapedese. Häm.-Eos. Übersichtsaufnahme.

stark erhöht und am Mittag des 3. 7. setzte ein schweres asphyktisches Zustandsbild ein. Trotz fortlaufender Kreislaufstützung und Sauerstoffbeatmung trat 13 Uhr 40 der Tod ein.

2½ Std nach dem Tod wurde die Sektion vorgenommen. *Sektionsdiagnose*: Zustand nach frischer Leistenbruchoperation re. mit deutlicher sanguinolenter Schwellung des Operationsgebietes. Hämorrhagische Imbibition des re. Testis einschließlich des Scrotums. Hirnödem schweren Grades (Gewicht 1450 g). Akute Blähung der Lungen, akute Dilatation des Herzens. Blutfülle der parenchymatösen Organe.

Das Gehirn wurde unseziert in Formalin eingelegt und nach leichter Anfixierung in Frontalschnitte zerlegt. Dabei wurde folgender Befund erhoben: Die Hirnwindungen sind verbreitert und abgeplattet, die Furchen verstrichen, die Gefäße der zarten und nicht getrübten weichen Hirnhaut sind blutreich. Die Hirnbasisarterie ist zart, die Brücke und das verlängerte Mark sind vergrößert und abgeplattet. Die beiden Kleinhirnhemisphären zeigen einen deutlichen Druckkonus. Die Hemisphärenscheiben weisen übereinstimmend eine deutliche Verbreiterung der weißen Substanz auf, die nach der Formalinfixierung noch auffällig weich und

zerfließlich ist. Besonders im Marklager beider Stirn- und Hinterhauptslappen hat man makroskopisch bereits den Eindruck ganz frischer Erweichungen. An der Rinde ist kein auffälliger Befund zu erheben. Die innere Kapsel erscheint infolge Quellung verbreitert, die Seitenventrikel sind bis auf einen schmalen Spalt deutlich verschmälernt.

Die *mikroskopische Untersuchung* der *Milz*, *Leber*, *Niere* und *Lungen* ergab bis auf eine deutliche Hyperämie der Blutgefäße nur in beiden Lungen einzelne umschriebene Bezirke, in denen die Alveolen mit einem eiweißhaltigen Exsudat teilweise ausgefüllt sind. Die interalveolären Capillaren sind strotzend mit Blut gefüllt.

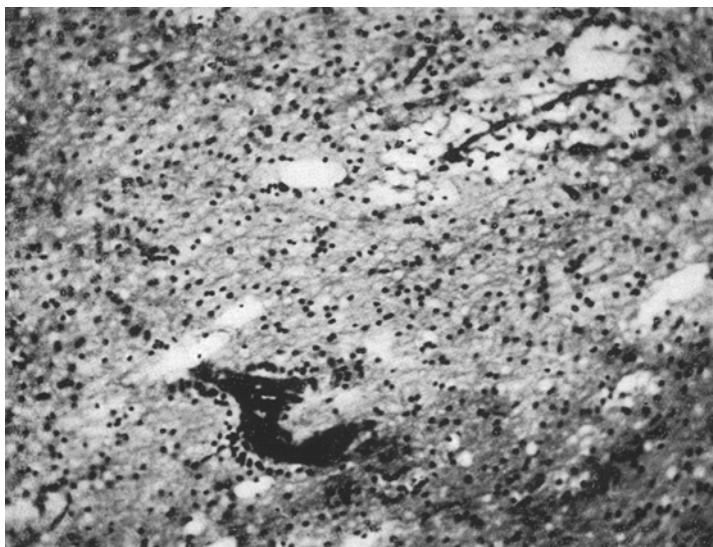


Abb. 2. Grobmaschige ödematöse perivasculäre Auflockerung der weißen Substanz mit Leukodiapedese. Häm.-Eos. Obj. A, Ok. 6.

Der re. Hoden wies eine starke hämorrhagische Imbibition mit beginnender Nekrose des Zwischengewebes und einzelner nicht ausgereifter Samenkanälchen auf. Die Blutgefäße waren stark erweitert und teilweise strotzend gefüllt. Vereinzelt im Randgebiet beginnende Leukodiapedese. Die Untersuchung auf Fettembolie fiel negativ aus.

Gehirn: Die teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebetteten Hirnscheiben aus verschiedenen Regionen wurden nach NISSL, VAN GIESON, Häm.-Eos. und HEIDENHAIN-WOELCKE gefärbt. Außerdem wurden Gefrierschnitte angefertigt, an denen Markscheidenfärbungen nach SCHROEDER, Gliafärbungen nach KUFS und Fettfärbungen erfolgten. Bei der Durchsicht der einzelnen Schnittserien ergab sich vorwiegend im zentralen Marklager beider Stirn- und Hinterhauptslappen ein im wesentlichen übereinstimmender Befund. Die zartwandigen Gefäße der Leptomeninx einschließlich der Capillaren sind teilweise strotzend mit Blut gefüllt. In den Maschen der Arachnoidea finden sich vereinzelt Diapedesisblutungen und Reste eines eiweißhaltigen Exsudates. Die unmittelbar unter der Pia mater liegende Molekularschicht ist grobporig aufgelockert. Das Zellbild der noch nicht voll ausgereiften Rinde weist keine Veränderungen auf. Die Ganglienzellen sind regelrecht

konfiguriert, nur vereinzelt finden sich fragliche uncharakteristische Schwellungen des Zelleibes. Die färberische Darstellbarkeit der Zellkerne ist nicht beeinträchtigt. Die zellige Glia in der Rinde ist weder vermehrt noch verändert. Die pericellulären Räume sind erheblich erweitert und gehen über das Maß der durch die Einbettung hervorgerufenen Schrumpfungsvorgänge hinaus. Das NISSLsche Grau ist besonders im Bereich einzelner Capillaren feinporig aufgelockert, daneben finden sich stellenweise recht grobmaschige Auflockerungsbezirke. Besonders stark ausgeprägt ist jedoch die grobmaschige Auflockerung im Bereich der weißen Substanz (Abb. 2). Hier hat sie ein solches Ausmaß angenommen, daß umschriebene grobmaschige

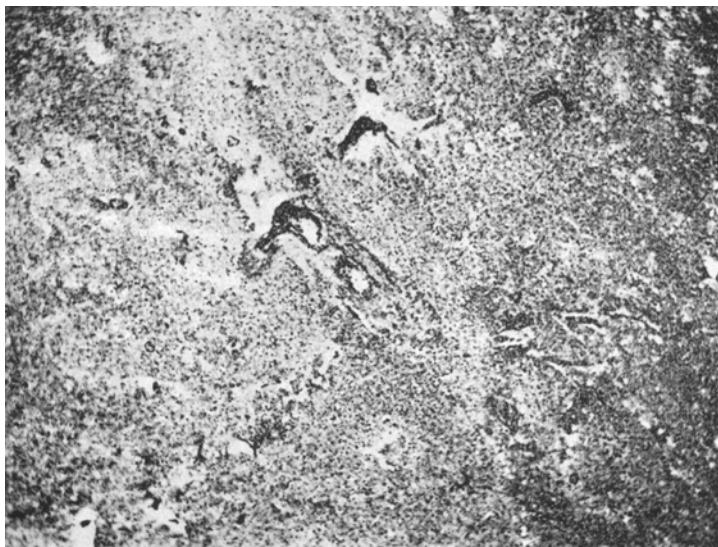


Abb. 3. Ödematöse Auflockerung des Hemisphärenmarkes mit perivasculärer eiweißhaltiger Exsudation und beginnender Ödemnekrose. Häm.-Eos. Übersichtsaufnahme.

Bezirke und perlkettenartige Auflockerungen entstanden sind, in denen das zusammengedrängte Neurokerationsgerüst der Markfasern bei der Häm.-Eos. und VAN GIESON-Färbung eine stärkere Färbbarkeit angenommen hat. Bei der Markscheidenfärbung selbst läßt sich feststellen, daß diese Veränderungen durch die Auseinanderdrängung der einzelnen Markfasern, die diffus aufgehellt oder kolbig aufgequollen sind, infolge des Ödems entstanden sind. Im Zentrum des Hemisphärenmarkes finden sich jedoch Bezirke, in denen die Markscheiden ihre Färbbarkeit völlig eingebüßt haben und zerfallen sind, ohne daß es dabei zu einer zelligen Reaktion der Glia oder zum Fettabbau gekommen ist (Abb. 3). Entsprechend dem Reifegrade sind die radiären Markfasern der Rinde noch sehr spärlich myelinisiert. Die Hyperämie ist auch hier wieder in den zartwandigen Rinden- und Markgefäßen am stärksten, die zumeist strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt sind, teilweise lassen sich die einzelnen Blutelemente nicht mehr unterscheiden (Abb. 1). Einzelne Gefäße weisen eine spärliche perivasculäre leukocytäre Infiltration auf (Abb. 2). Im Zentrum einzelner frischer Erweichungsbezirke lassen sich Diapedesisblutungen nachweisen. Die VIRCHOW-ROBINSchen Räume sind in der weißen Substanz stärker als in der grauen, zumeist recht erheblich erweitert und enthalten

ein eiweißhaltiges Exsudat, das sich auch stellenweise in den grobmaschigen Hirngewebsveränderungen nachweisen läßt. Die zellige Glia ist kaum vermehrt. Die ödematösen Auflockerungsscheinungen sind außerdem noch unterhalb des Ependyma beider Seitenventrikel und in der Medulla oblongata deutlich ausgeprägt. Hier finden sich zahlreiche Diapedesisblutungen, die im Bereich der Medulla oblongata auch in der Leptomeninx vorhanden sind.

Besprechung des Befundes.

Im Vordergrund dieser schweren postoperativen Kreislaufstörung steht ein akutes Hirnödem, das bereits Übergänge zur Ödemnekrose (H. JACOB) aufweist. Um die Pathogenese dieses akuten Hirnödems zu klären, muß von der Operation ausgegangen werden, wobei das Vorliegen einer örtlichen Wundinfektion durch die bakteriologische Untersuchung ausgeschlossen werden konnte. Auch spricht das Fehlen einer Milzschwellung gegen eine septische Genese. Da das Wundgebiet mit Medikamenten nicht in Berührung gekommen war, liegt keine Veranlassung für die Annahme einer allergischen Reaktion vor. Die Vorbereitung des Operationsfeldes erfolgte durch Sepsotinktur, die bekanntlich Überempfindlichkeitsreaktionen nicht auslöst. Jedoch hatte die Leistenbruchoperation eine traumatische Schädigung des Hodens mit hämorrhagischer Imbibition und beginnender Nekrose bewirkt, wie sie nach solchen Operationen mitunter beobachtet werden kann und zur Sterilität des Hodens führt. Es ist bekannt, daß Hodenzerrungen und -quetschungen einen vasomotorischen Kollaps verursachen können, wodurch ein Mißverhältnis zwischen Flüssigkeitsmenge und Strombett entsteht (LÖWEN). Die Möglichkeit einer solchen Änderung der Strömungsverhältnisse besteht in unserem Fall. Dadurch kann zusammen mit der durch die Bruchoperation bedingten Kreislaufstörung und reversiblen Blutplasmaverschiebung mit Änderung des onkotischen Druckes nicht nur die postoperative Störung in der zentralnervösen Kreislaufregulation, sondern auch die Ödembereitschaft verstärkt worden sein, so daß im Bereich der cerebralen Gefäße die eigentliche seröse Durchtränkung über eine Permeabilitätsstörung ausgelöst werden konnte. Es ist bekannt, daß die Auswirkung solcher Kreislaufstörungen einer individuellen und organspezifischen Reaktionsbereitschaft unterliegt, die in unserem Fall nicht allein auf Grund des kindlichen Alters, sondern auch infolge des rotblonden, pigmentarmen Konstitutionstypus als besonders labil betrachtet werden muß. Zum anderen spricht die starke prästatische Hyperämie der Hirngefäße dafür, daß eine Gefäßerweiterung und Strömungsänderung von der Art vorgelegen haben, wie sie nach RICKER mit der Exsudation eiweißhaltiger Flüssigkeit und der Diapedese weißer und roter Blutkörperchen einhergeht. Es treffen somit eine postoperative Störung des Gefäßnervensystems und Änderung der Permeabilität des Endothels auf ein Organ, das ohnehin gegen jede Änderung seines

physikalisch-chemischen Gleichgewichtes sehr empfindlich reagiert und das im kindlichen Alter besonders ödembereit ist, weil die Blut-Gehirn-schranke bei unreifen und kindlichen Gehirnen durchlässiger ist als später (HALLERVORDEN). Auch sind die Folgen solcher Ödemwirkungen bei kindlichen Gehirnen schwerwiegender.

Auf Grund des Gewebsbildes muß das vorliegende Hirnödem mit seinen frischen, nekrobiotischen Veränderungen als schwer bezeichnet werden und kann als Beginn einer akuten Ödemnekrose des Hemisphärenmarkes betrachtet werden, die von H. JACOB und A. BECKMANN beschrieben worden ist und für die die fehlende Bindung an ein Gefäßgebiet sowie bei fortschreitender Erweichung das Erhaltenbleiben der dicht unter der Rinde gelegenen U-Fasern charakteristisch sein sollen. Die Ödemnekrose ist eine Zustandsdiagnose. Ihre Pathogenese ist durchaus nicht einheitlich, jedoch ist ohne Kreislaufstörung im vorliegenden Falle eine seröse Durchtränkung nicht vorstellbar.

Hypoxydoseveränderungen der Rinde spielen bei der vorliegenden serösen Durchtränkung, die infolge des Quellungsvermögens der weißen Substanz und ihrer physiologischen Ödembereitschaft (JABUREK) vorwiegend die großen Marklager befallen hat, keine Rolle. Es findet sich vielmehr das reine Ödembild (SCHOLZ), bei dem die Ganglienzellen unverändert erscheinen, die bekanntlich auch in unmittelbarer Nachbarschaft von ödematösen Bezirken auffällig widerstandsfähig sind. Dort aber, wo die ödematöse Durchtränkung wie in unserem Fall umfangreicher wird, lassen sich mitunter die oben erwähnten destruktiven Veränderungen finden, die bisher eine einheitliche Erklärung noch nicht gefunden haben. SCHOLZ vertritt die Ansicht, daß der Austritt eiweißärmer Flüssigkeit ins Gewebe die Gewebsatmung nicht entscheidend behindert; hingegen wird das Überangebot an freier Flüssigkeit wahrscheinlich durch die hohe Quellbarkeit des Myelins mit Zerfallserscheinungen besonders in der weißen Substanz beantwortet.

Schließlich muß betont werden, daß nicht jede postoperative Hirnschädigung als hypoxämischer Schaden infolge eines Narkosemittels betrachtet werden darf. Eine solche Pathogenese ist nur dort in Erwägung zu ziehen, wo eine partielle Schädigung des Atemzentrums durch das Narkosemittel schließlich über eine protrahierte Hypoxämie zur völligen Lähmung desselben führt. Mit diesen Fällen haben sich BODECHTEL sowie A. MAYER und W. BLUME befaßt und typische hypoxämische Rindenschädigungen gefunden, wie sie kürzlich in einer zusammenfassenden Arbeit von SCHOLZ beschrieben wurden. Morphologische Veränderungen, die auf ein primäres Hirnödem hinweisen, konnten von diesen Autoren nicht beschrieben werden.

Wir haben demnach in dem vorliegenden Fall ein besonders eindrucksvolles Beispiel für die ausschließlich cerebrale Manifestation einer

postoperativen Kreislaufstörung. Es ist bei ihrer Analyse zu berücksichtigen, daß es sich dabei um ein komplexes Geschehen handelt, bei welchem dem neurogenen Faktor das Schwergewicht zufällt. Daneben spielt die postoperative Änderung des Blutplasmas und die Ödembereitschaft des Gehirns eine entscheidende Rolle. Deshalb ist in jedem Fall das unreife Gehirn gefährdeter als das ausgereifte. Vielfach ist aber auch mit einer funktionellen und konstitutionsbedingten Labilität des Gefäßnervensystems zu rechnen, die im Verlauf einer postoperativen Kreislaufstörung zusammen mit einer reversiblen serösen Durchtränkung flüchtige psychische und neurologische Störungen bedingen kann. Es könnte unter Berücksichtigung dieser Pathogenese eine entwässernde Therapie neben der Stützung des Kreislaufes nicht nur zweckmäßig sein, sondern auch zur Abkürzung der erwähnten postoperativen Störungen beitragen.

Zusammenfassung.

Es wird über ein akutes Hirnödem berichtet, das sich bei einem 1 $\frac{3}{4}$ -jährigen Jungen im Anschluß an eine Leistenbruchoperation entwickelte. Histologisch weist das Hirnödem Übergänge zur akuten Ödemnekrose des Hemisphärenmarkes auf.

Das Hirnödem ist durch ein komplexes Geschehen ausgelöst worden, bei dem außer einer traumatischen Schädigung des Hodens die operationsbedingte Änderung der Kreislaufverhältnisse und der Permeabilität des Endothels zusammen mit der individuellen und organspezifischen Reaktionsbereitschaft berücksichtigt werden müssen.

Es wird erwogen, ob der Pathogenese einzelner postoperativer zentralnervöser Störungen entsprechende Kreislaufstörungen zugrunde liegen.

Literatur.

- BECKMANN, A.: Virchows Arch. **314**, 201 (1947). — BODECHTEL, G.: Z. Neur. **117**, 366 (1928). — GOHRBANDT, E.: Zbl. Chir. **75**, 882 (1950). — GLOGGENGLESSER, W.: Med. Klinik **1949**, 235. — HABELMANN, G.: Noxine in Experiment und Klinik. Leipzig Thieme: 1948. — HALLERVORDEN, J.: Z. Neur. **167**, 527 (1939). — JABUREK, L.: Arch. Psych. (D) **164**, 518 (1936). — JACOB, H.: Z. Neur. **168**, 382 (1940). — LÖWEN, H.: Med. Klinik **1948**, 109. — MAYER, A., u. W. BLUME: Z. Neur. **149**, 678 (1934). — RICKER, G.: Virchows Arch. **226**, 180 (1919). — SCHOLZ, W.: Arch. Psychiatr. u. Z. Neur. **181**, 621 (1949).

Dr. J. QUANDT, Halle/Saale, Universitäts-Nervenklinik.