

Aus der Nervenklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. K. KOLLE)

Hirnveränderungen vom Typ der intervallären CO-Vergiftung nach Stickoxydul-Äther-Narkose*

Von

JOACHIM-ERNST MEYER

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 14. März 1961)

Der intervalläre Verlaufstyp besteht klinisch in einem mehr oder minder symptomfreien Intervall zwischen akuter CO-Vergiftung und Nachkrankheit, morphologisch in *Hypoxämie*-Schäden (an der grauen Substanz), wie sie für die akute CO-Vergiftung typisch sind, und in einem *Ödem*-Schaden (an der weißen Substanz). Diese ungewöhnliche Kombination, die mit den pathogenetischen Vorstellungen von Sauerstoffmangel und Hirnödem nicht leicht in Einklang zu bringen ist, schien bisher für die CO-Vergiftung charakteristisch. Eine durch ULE mitgeteilte Beobachtung von Natriumnitritvergiftung und der folgende Fall zeigen, daß es auch bei einmaliger Schädigung des Zentralnervensystems anderer Art zu den gleichen Läsionen kommen kann. Postnarkotische Hirnschäden sind in den letzten Jahren in Zusammenhang mit der raschen Weiterentwicklung der Herz- und Lungenchirurgie wiederholt publiziert worden, von Narkoseschäden ohne Herz- und Atemstörungen wie im folgenden Fall ist nur wenig bekannt geworden.

Fall Thomas H. 2136/55.

Der 40jährige unverheiratete landwirtschaftliche Arbeiter H. erkrankte am 21. 10. 1955 mit Schmerzen im re. Unterbauch. Als er am Morgen des folgenden Tages in der Klinik Dr. LIEBL, Ingolstadt¹, unter Stickoxydul-Äther-Narkose appendektomiert wurde, fand man den Wurmfortsatz in ganzer Ausdehnung gangränös und an seinem Ende perforiert. Die Bauchhöhle enthielt eitriges Exsudat. Die Atmungs- und Kreislaufverhältnisse waren während der ganzen Narkose unauffällig.

Postoperativ hellte das Bewußtsein sich auf, Pat. blieb somnolent, hatte Fieber um 39,5, im Blut 15000 Leukocyten. Am 31. 10., also 9 Tage nach der Operation, wird H. als vollkommen apathisch bezeichnet; nur gelegentlich beantwortete er Fragen singemäßig, mit Stuhl und Urin war er unrein. Es fiel eine Schwäche des re. Armes auf. H. war nunmehr fieberfrei, doch erfolgte immer noch Eitersekretion

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

¹ Ich danke Herrn Chefarzt Dr. LIEBL für die Überlassung der Krankengeschichte.

aus den Drains. Am 9. 11. veranlaßte der hinzugezogene Nervenarzt wegen post-operativer Psychose die Überweisung in die hiesige Klinik.

Aufnahmebefund. Neurologisch nichts sicher Pathologisches, lebhafte Eigenreflexe mit beiderseits positivem Trömner und Rossolimo; keine Tonussteigerung, keine Nackensteifigkeit. Pat. war meist unansprechbar, nur gelegentlich kam ein „Ja“ als einzige sprachliche Äußerung. Die weit offenen Augen pendelten ohne zu

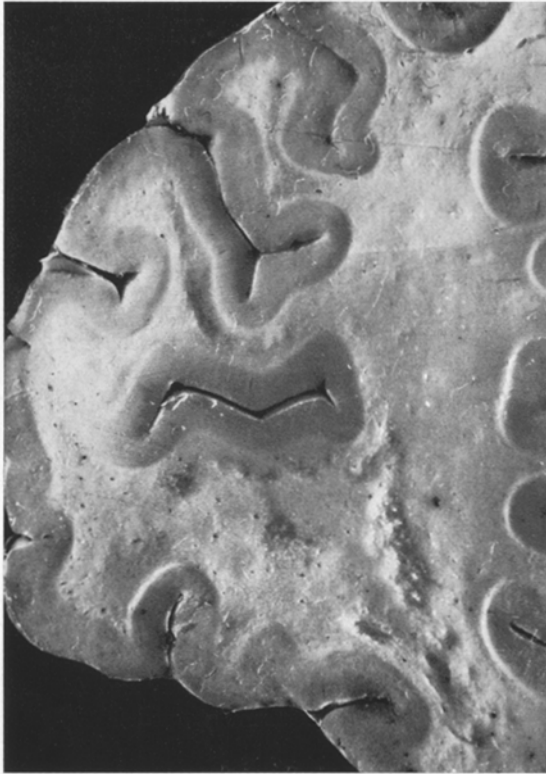


Abb.1. Frontalschnitt durch das Stirnhirn: Glasig verquollene Marksubstanz mit teilweise scharf abgesetzten U-Fasern und diffus verteilten, zum Teil grau verfärbten Erweichungsherden. Makrofoto der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie

fixieren in der Horizontalen. Kein gesteigerter Oralsinn, nur auf stärkste Schmerzreize erfolgte geringe Abwehrreaktion. Das am 11. 11. abgeleitete EEG zeigte eine diffuse langsame Tätigkeit, wie man sie bei stark bewußtseinsveränderten Kranken findet, 7 Tage später war der Befund noch ausgesprochener, aber wiederum ohne Herdzeichen oder Seitendifferenzen.

Weitere Befunde und Verlauf. Im Liquor 9/3 Zellen, 1,6 Gesamteiweiß (Globuline 0,7, Albumine 0,9), flache Linkszacke bis IV; bei einer Kontrolle am 23. 11. 8/3 Zellen, 1,0 Gesamteiweiß (Globuline 0,2, Albumine 0,8), Kurve wie vorher. Im Pneumencephalogramm stellten sich nur die äußeren Liquorräume dar; daher am 16. 11. Ventrikulographie, auch hier kein pathologisch verwertbarer Befund. Temperaturen anfänglich subfebril, in den letzten Lebenstagen zwischen 38 und 38,5.

Blut- und Liquorzucker, Rest-N und Kochsalz unverändert. Bilirubin 0,7 mg-%. Weltmann KB VII, Thymol und Cadmium (+). RR 125/90, bei zwei weiteren Messungen 140/95. Das Bewußtsein klarte nicht auf, allmählich entwickelte sich eine rechtsbetonte Tetraspastik. 24 Std vor dem Tode stellte sich tiefe Bewußtlosigkeit mit schnarchender Atmung ein. Exitus am 23. 11. 1955, 32 Tage nach der Operation. Klinische Diagnose: Postoperative Psychose, Verdacht auf Encephalitis.

Allgemeinsektion im Pathologischen Institut der Universität¹: In beiden Ästen der Pulmonalis fingerdicke, bis in die Unterlappenäste reichende frischere Thromben. Ödem und Hypostase beider Lungen. Mäßige Verfettung und geringe Stauung der Leber. Zustand nach Appendektomie, Verklebung des Coecum mit der seitlichen Bauchwand (Prof. GLOGGENGISSER).

Hirnsektion (Hirnpathologisches Institut der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie² — Dr. J. PEIFFER). 1625 g schweres Gehirn. Die weichen Häute sind glatt und durchscheinend, Basisgefäße unauffällig. Etwas abgeplattete Windungen mit leicht verstrichenen Furchen, Druckconus an den Kleinhirntonsillen. Reizlose Ventrikelpunktionslöcher an typischer Stelle. Unauffälliges Windungslief.

Auf Frontalschnitten trifft man bereits dicht hinter den Stirnpolen im Marklager auf unscharf begrenzte und wahllos verteilte Herde von leicht grauer Verfärbung, deren Konsistenz gegenüber der Norm teils etwas vermehrt, teils vermindert ist (Abb. 1). In den Markzungen der 1. und 2. Frontalwindung findet sich (in Höhe der Sehnervenkreuzung) ein größerer Herd, in dessen Zentrum das Gewebe heller und wie verkäst aussieht. Die Zahl der Herde ist zentral, parietal und temporal geringer als frontal und occipital. Die Herde greifen nirgends auf die graue Substanz über. Die Ventrikelwinkel sind frei. An vielen Stellen treten die U-Fasern als gelblich-weißer Strang hervor. Im Globus pallidus findet sich beiderseits ein stecknadelkopfgroßer weißlicher Herd an symmetrischer Stelle (Abb. 6). In der li. Kleinhirnhemisphäre im Grenzgebiet zwischen den Aa. cerebelli superior und inferior anterior ein marknah gelegener rostbraun verfärbter Narbenbezirk von Erbsengröße. Keine Herde in Hirnstamm und Rückenmark; in der Brücke Duret-Bernersche Blutungen.

Histologischer Befund. Es besteht eine diffuse Entmarkung in den Marklagern beider Großhirnhemisphären, die frontal und temporal besonders gleichmäßig und



Abb. 2

Diffuse Entmarkung bei relativ intakten U-Fasern, einzelne unregelmäßig begrenzte Totalnecrosen. Markscheidenfärbung nach SCHRÖDER. 1:1,3

¹ Dem Direktor des Instituts, Herrn Professor BÜNGELER, danke ich für die Überlassung des Sektionsprotokolls.

² Herrn Professor W. SCHOLZ danke ich für die Überlassung des Falles.

intensiv ausgeprägt ist (Abb.2). Im Fettpräparat nach ROMEIS sieht man eine diffuse Aussaat zellgebundenen und zellfreien Neutralfetts, im doppelbrechenden Licht reichlich Cholesterinkristalle. In den Markzungen ist die Entmarkung mehr fleckenförmig und reicht nach außen bis an die U-Fasern, die fast überall gut er-

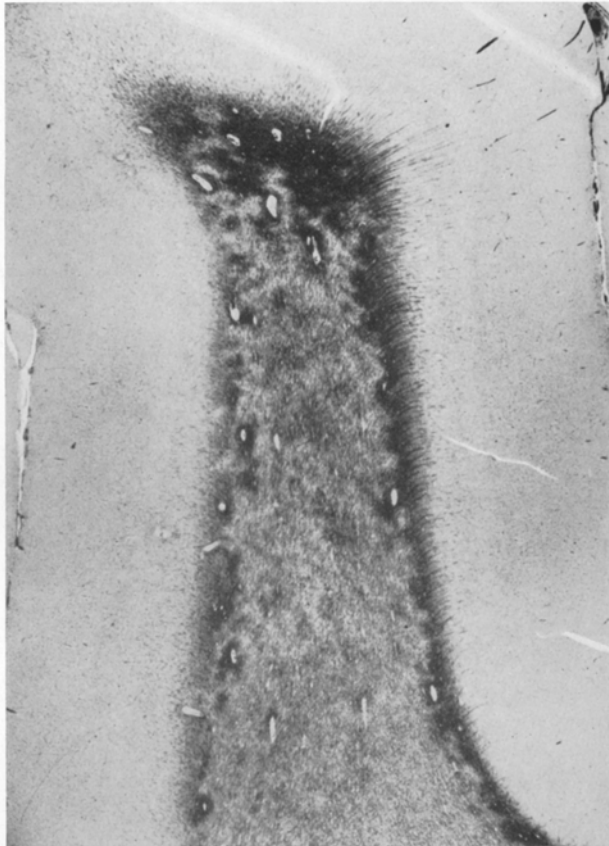


Abb.3. Ausschnitt aus Abb.2. Demyelinisation eines Markstrahles unter weitgehender Verschonung der U-Fasern. Die Gefäße sind teilweise von einem Hof gut erhaltener Markfasern umgeben. 1:9

halten sind, jedenfalls von der Entmarkung so viel weniger betroffen sind, daß sie im Markscheidenpräparat als scharfe Begrenzung hervortreten. Stellenweise ist die Entmarkung unmittelbar perivascular am geringsten, so daß sich um die Gefäße im Markscheidenbild ein schmaler dunkler Ring oder Hof zeigt (Abb.3). (Bei der Pelizäus-Merzbacherschen Krankheit bezeichnete LIEBERS die perivascularären Markinseln als das *Ultimum moriens* der Marksubstanz.) Es gibt andererseits auch Gefäße, vor allem in den zentralen Markabschnitten und in den Stammganglien, bei denen es außerhalb der erweiterten Virchow-Robinschen Räume zu einer Gewebsauflockerung, wahrscheinlich auch zur Gewebsdurchtränkung gekommen ist (Abb.5a). Balken, Sehnerv, innere, äußere und äußerste Kapsel und hintere Commissur zeigen keine Aufhellung.

Innerhalb der diffusen Entmarkungsareale finden sich größere und kleinere *Erweichungsherde*, von denen einzelne subcortical unterhalb der U-Fasern liegen. Sie bestehen aus dicht gepackten Körnchenzellen, die sich — jede in einem Mesenchymfach — nach Art eines Schaumzellengranuloms organisiert haben. Am Rande

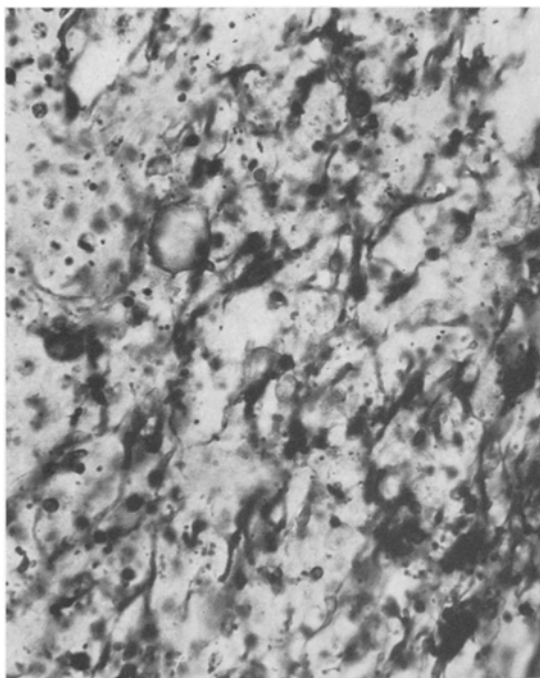


Abb. 4. Hochgradige Entmarkung mit Fragmentierung, Aufquellung und körnigem Zerfall der Markscheiden. Markscheidenfärbung nach SCHRÖDER, 1 : 594

der Erweichungsherde erkennt man eine typische mesenchymale Proliferation mit Wucherung von Capillaren und kollagenen Bindegewebsfasern. An den Gefäßen aus den Randzonen der Erweichung findet man perivascularlär sudanophiles Fett und spärliche Lymphocyteninfiltrate.

Die *diffusen* Entmarkungsareale zeigen bei stärkerer Vergrößerung Markballen, Markkugeln, Fragmentierungen und Aufschwellungen der Markscheiden, die an vielen Stellen wie Perlschnüre aussehen (Abb. 4). Die Achsenzyylinder sind außerhalb der Erweichungen zumeist intakt, nur gelegentlich findet man im Silberpräparat spindelige Auftreibungen (efflochement) und wurmförmige Verdickungen, daneben aber auch große Axonkugeln mit granulärem Inhalt, die kürzlich von SCHLOTE eingehend studiert und als Ausdruck einer vitalen Reaktion der Nervenzelle aufgefaßt wurden. Im Zellbild erkennt man in der weißen Substanz progressive und gemästete Glia (Abb. 8a), die Oligodendrogia ist geschwollen. Die gliöse Reaktion endet relativ scharf an der U-Faserung, was im Nissl-Präparat auch mit bloßem Auge erkennbar ist. Das Holzer-Bild zeigt einzelne große ganz verstreut liegende Spinnzellen, aber keine isomorphe Gliose. Die Markgefäße aller Kaliber zeigen eine Erweiterung der Virchow-Robinschen Räume, in ihnen färbt sich an vielen Stellen im van Gieson- und H. E.-Präparat eine plasmatische Substanz an (Abb. 5b).

Die *Rinde* zeigt einen intakten Nervenzellbestand. Auch die Glia ist, abgesehen von einzelnen etwas progressiven Makrogliazellen in den untersten Schichten, unauffällig. Die Markfasern der Rinde zeigen an vielen Stellen Aufschwellungen und

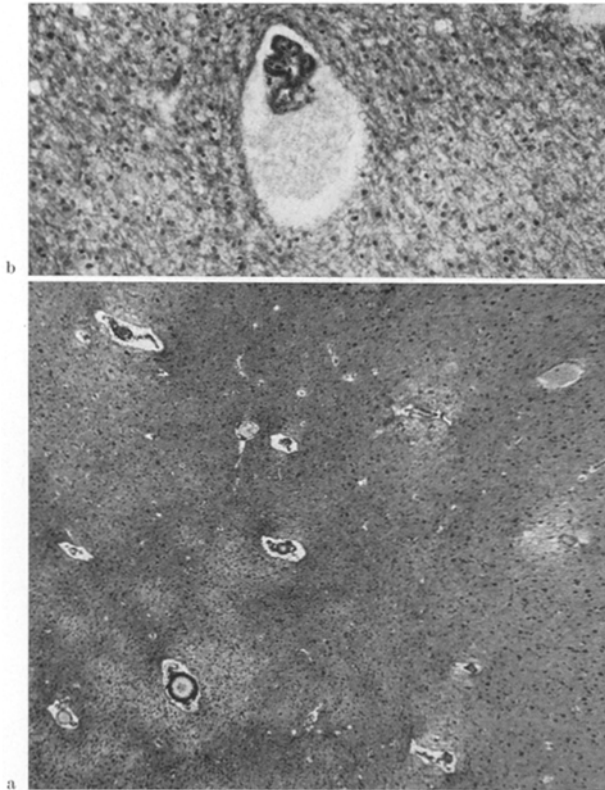


Abb. 5. a Übersichtsbild von der ödematösen Gewebsdurchtränkung des Hemisphärenmarks mit Erweiterung der Virchow-Robinschen Räume und perivascularer Gewebsauflockerung. 1:115; b kleines Markgefäß mit Ablagerung plasmatischer Massen im Virchow-Robinschen Raum. 1:155; van Gieson-Färbung

feinkörnigen Zerfall. Dabei ist die Erweiterung der Virchow-Robinschen Räume in der Rinde nicht geringer als im Markweiß.

Stammganglien, caudale Hirnabschnitte und Rückenmark. An der Grenze vom inneren zum äußeren Pallidumglied findet sich beidseits an symmetrischer Stelle ein Herd, der sich aus gleichmäßig progressiver Glia zusammensetzt. Innerhalb des Herdes sind die Nervenzellen zugrunde gegangen, in den Randgebieten zeigt sich eine geringe mesenchymale Proliferation. Im Gegensatz zu den Herden in der Marksubstanz trifft man hier nur auf wenige Körnchen- und gemästete Gliazellen, Verflüssigungserscheinungen fehlen. Ein gleichartiger runder Herd nimmt auf dem Schnitt fast die ganze Commissura anterior ein (Abb. 6). Im Holzer-Präparat zeigt der Pallidumherd eine zarte kernarme, ziemlich isomorphe Gliafaserwucherung.

Das Kleinhirnmark läßt im Prinzip die gleichen Veränderungen wie die weiße Substanz des Großhirns erkennen, doch ist die Entmarkung geringer, Erweichungsherde fehlen.

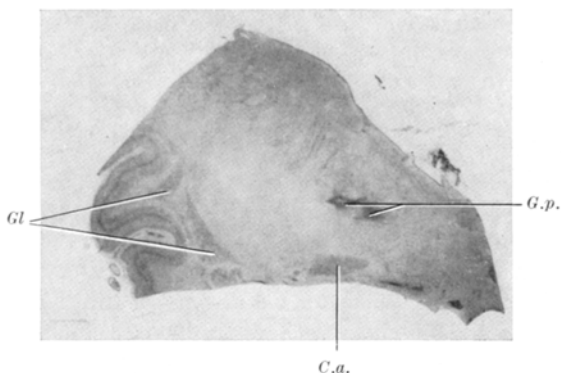


Abb. 6. Herd im Globus pallidus (*G.p.*) und in der Commissura anterior (*C.a.*). Unter der Inselrinde erkennt man die diffuse Zellglia als Folge der Entmarkung der weißen Substanz (*Gl.*). Nissl-Färbung. 1:1,25

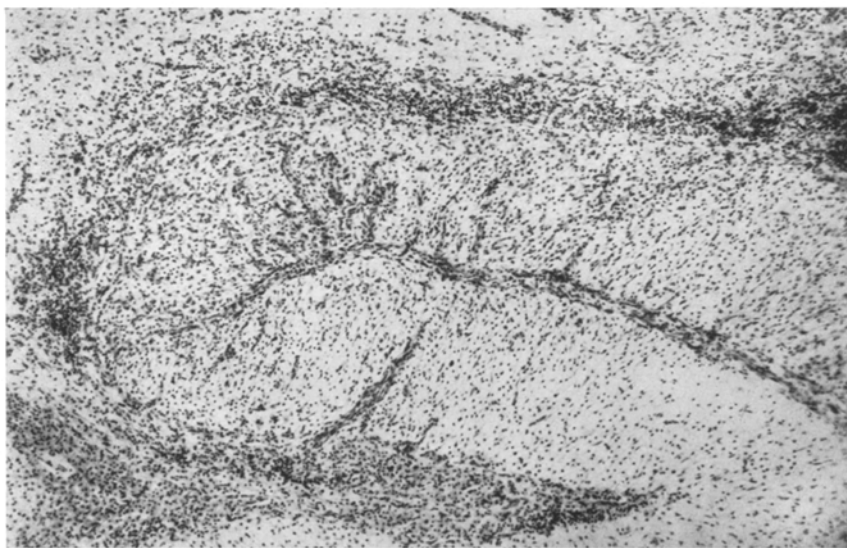


Abb. 7. Ausschnitt aus dem Kleinhirnherd mit Untergang der Purkinjezellen und starker makroglöser Reaktion, die in der Molekularschicht an dichtes Gliastrauchwerk erinnert. Nissl-Färbung. 1:24

Der im makroskopischen Befund beschriebene Herd in einem marknahen Abschnitt der li. Kleinhirnhemisphäre enthält keine Purkinjezellen, auch die Körnerzellen sind untergegangen, die Bergmannsche Zellschicht ist gewuchert, die zugehörigen Markstrahlen sind gliareich. Besonders auffallend ist die starke makroglöse Reaktion in der Molekularschicht. Dabei sind die Gliazellen senkrecht zur Oberfläche angeordnet und gleichen so weitgehend einem dichten Gliastrauchwerk

(HILLER) (Abb. 7). Die Randbezirke des Herdes zeigen in der Molekularschicht (in geringem Umfang auch im darunter liegenden Markstrahl) eine ganz dichte zellarme, ausgesprochen isomorphe Gliafaserwucherung (Abb. 8b). Die Zellen der weichen Häute über dem Herd sind proliferiert.

Im Hirnstamm einzelne Gliasterne, hier wie auch im Rückenmark und im Kleinhirn sind die Virchow-Robinschen Räume stark erweitert, stellenweise ist auch in ihnen eine plasmatische Substanz färbereich nachweisbar. Zahlreiche Nervenzellen in Vorder- und Seitenhorn sind im Sinne der primären Reizung verändert. Deutliche Aufhellung der Rückenmarkspерipherie, jedoch ohne Degenerationsfiguren im Markscheidenbild.

Besprechung der Ergebnisse

Mit Ausnahme der Herde in Pallidum, Commissura anterior und Kleinhirn sind die erhobenen Befunde für einen *diffusen Ödemschaden* charakteristisch. Durch die Untersuchungen vor allem von JACOB und von SCHOLZ ist bekannt, daß die Markscheiden gegenüber Ödemflüssigkeit besonders empfindlich sind, so daß es — nach der Bezeichnung von JACOB — zu einer diffusen Ödemnekrose kommt, innerhalb der an einzelnen Stellen Erweichungen mit typischem Abbau des Myelins zu Neutralfett unter gleichzeitiger glöser und mesenchymaler Proliferation auftreten können.

Auch die Verteilung der Entmarkungsareale ist für einen Ödemschaden charakteristisch. Nach den Feststellungen von JABUREK gehört das Markweiß zu den Ödem-bereiten Gebieten, mit Ausnahme der U-Fasern und der Commissurensysteme (Kapseln, Balken, Commissur) und des Tractus opticus. Dem entspricht auch das Verteilungsmuster der Ödemnekrosen dieses Falles. Allerdings gibt es bei bestimmten Formen ödematöser Durchtränkung auch eine andersartige Lokalisation: Bei der von VAN BOGAERT u. BERTRAND und von *uns* beschriebenen Ödemkrankheit im frühen Kindesalter (*dégénérescence spongieuse*) ist die — überwiegend fein- und grobporöse — Gewebsauflockerung gerade in den untersten Rindenschichten und im Bereich der U-Fasern akzentuiert, auch finden sich die gleichen Veränderungen im Rückenmark. Womit dieses gegensätzliche Verhalten zusammenhängt, ist noch eine offene Frage — vielleicht mit dem Lebensalter oder dem Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit, der in den zuletzt genannten Fällen wahrscheinlich besonders gering war.

Die Herde in Pallidum und Kleinhirnrinde sind dagegen auf eine *Hypoxydase* zurückzuführen. Das Pallidum gehört nach SCHOLZ zu den Gebieten, die besonders für Hypoxämie und akute Hypoxie empfindlich sind.

Die zeitlichen Verhältnisse des Krankheitsgeschehens lassen sich relativ genau bestimmen: Der Ödemschaden ist hinsichtlich Entmarkung, Fettabbau und Organisation offenbar überall gleichzeitig erfolgt und dürfte in Übereinstimmung mit dem klinischen Verlauf einige Wochen

alt sein. Es fehlen die Gewebsmerkmale des chronischen Ödems (dichte Gliose, Alzheimer II Glia). Die Organisation der einzelnen Herde in Pallidum, vorderer Commissur und Kleinhirn weicht vom Zustand des Ödemschadens etwas ab, sie zeigt weniger Körnchen- und gemästete Gliazellen, vielleicht auch eine etwas geringere mesenchymale Reaktion; am

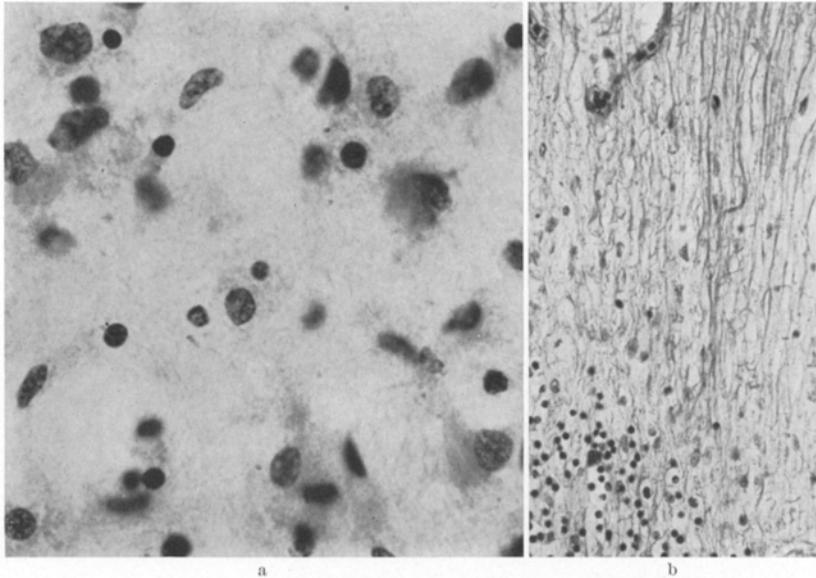


Abb. 8. a Progressive und gemästete Gliazellen im Hemisphärenmark. Nissl-Färbung. 1:360; b isomorphe zellarme Gliose in der Molekularschicht am Rand des Kleinhirnhernes. Holzer-Färbung 1:270

deutlichsten ist der Unterschied bei der Holzer-Färbung: die genannten hypoxämischen Herde sind durch eine relativ zellarme, dichte und isomorphe Gliose ausgezeichnet (Abb. 8b), während sich in dem vom Ödemschaden betroffenen Markweiß nur einzelne Faserbilder (große Spinnenzellen) finden. Die Annahme liegt nahe, daß diese Unterschiede in der Gliafaserbildung Ausdruck einer *zeitlichen* Differenz sind: die Hypoxydoseschäden fallen mit dem Beginn der Hirnschädigung zusammen, während die Ausbildung des Ödems und des Ödemschadens einige Zeit benötigt hat. Dabei soll nicht übersehen werden, daß die Ausbildung einer Gliose nicht nur vom Zeitpunkt, sondern auch von der Schwere der Gewebsschädigung abhängt. Immerhin ist auffallend, daß die großen Spinnenzellen im Ödembereich trotz sehr unterschiedlicher Ausprägung des Ödemschadens ziemlich gleichmäßig verteilt anzutreffen sind und sich nirgends eine isomorphe Gliose entwickelt hat, wie sie die Hypoxämie-bedingten Herde zeigen. Trifft unsere Annahme zu, so wäre damit auch eine gewisse Entsprechung zum klinisch intervallären Verlauf (siehe

den folgenden Abschnitt) gegeben. Der pathogenetische Vorgang würde sich dann folgendermaßen darstellen: Unter der Narkose ist es zu einer hypoxämischen Zellschädigung in bestimmten vulnerablen Gebieten (Pallidum, Kleinhirn usw.) *und* zu einer diffusen Schädigung der Blut-hirnschranke gekommen. Bis zur manifesten Schrankenstörung mit Austritt gewebefremder Flüssigkeit und deren Einwirkung auf die Marksubstanz vergeht ein Zeitraum von mehreren Tagen; während dieser Zeit kann der Kranke relativ symptomfrei sein.

Das pathogenetische Problem. Der hier erhobene morphologische Befund entspricht der intervallären Verlaufsform bei der CO-Vergiftung. Im Handbuchartikel von 1958 nennt PENTSCHEW 24 derartige anatomisch untersuchte Fälle, von denen einzelne neben der diffusen Markdestruktion (unter Verschonung der U-Fasern) Erweichungsherde in der grauen Substanz, vor allem in Pallidum und Kleinhirn, aufweisen, wie sie zur akuten CO-Vergiftung gehören. NEUBUERGER u. CLARKE fanden neben der Entmarkung keine Pallidumherde, aber multiple anoxämische Nekrosen im Myokard. Der Fall einer Natriumnitritvergiftung, den ULE beobachtet hat, bot die gleiche Kombination einer diffusen Entmarkung der weißen Substanz des Großhirns mit Globus pallidus-Erweichung, wobei die Vergiftung klinisch intervallär verlief. Im Uleschen Fall, der 4 Wochen nach der Vergiftung starb, fehlten totale Ödemnekrosen, es fanden sich auch keine sudanophilen Abbauprodukte. Übrigens ist auch im eigenen Fall ein intervallärer Verlauf angedeutet: H. war für etwa 10 Tage fieberfrei, ohne neurologische Symptome und eben ansprechbar, dann setzte wieder Verschlechterung ein, die bis zum Tode anhielt.

Herde in der vorderen Commissur kommen bei O_2 -Mangelschäden vor: sie sind bei CO-Vergiftung beschrieben worden (A. MEYER); ALTMANN u. SCHUBOTHE beobachteten sie zweimal im Unterdruckversuch an der Katze. Bei der experimentellen Cyanvergiftung sind sie besonders regelmäßig anzutreffen (HURST, A. MEYER).

ERBSLÖH hat den hier mitgeteilten Fall, dessen klinische Auswertung damals noch nicht abgeschlossen war, im Kapitel der innersekretorischen Störungen kurz erwähnt und als mögliche Folge akuter Nebennierenrindeninsuffizienz diskutiert; denn Ödemschäden können nach protrahiertem Kreislaufkollaps in Addison-Krisen auftreten. Die wiederholt gemessenen Blutdruckwerte sprechen aber gegen eine solche Auffassung.

Unter den *postnarkotischen Hirnschäden*, über die in der Literatur berichtet wird, findet sich keine gleichartige Beobachtung. Sowohl bei Äther- wie bei Stickoxydul-Narkose handelt es sich fast ausnahmslos um Schädigungen der grauen Substanz, also um O_2 -Mangelfolgen (COURVILLE). Bei Stickoxydul werden nacheinander Rinde, Pallidum, Kleinhirn am stärksten betroffen. Nur der Fall 4 von STEEGMANN, dessen Tod 16 Monate nach der Narkose erfolgte, zeigte neben schweren pseudolaminären Rindenveränderungen und Erweichungen in Caudatum und Putamen eine ausgedehnte Entmarkung der weißen Substanz mit gemästeten Gliazellen,

Körnchenzellen und faseriger Gliose bei gut erhaltenen U-Fasern. Interessant ist, daß diese Kranke schon 3 Jahre früher eine Kurznarkose mit Stickoxydul schlecht vertragen hatte. PENTSCHEW bemerkt, daß es durch Stickoxydul zu postnarkotischen Encephalopathien ohne Störungen der Atem- oder Herzfunktion kommen kann, während bei Äther jedenfalls im Experiment stets ein Atemstillstand Voraussetzung für eine substantielle Hirnschädigung ist. In unserer Beobachtung fehlt für Herz- oder Atemstörungen nach der Krankengeschichte jeder Hinweis, auch spricht der Globus pallidus-Befall gegen einen Herzstillstand (SCHOLZ). In der Kasuistik über Narkoseschäden durch Äther findet sich nur eine Beobachtung mit einem stärkeren Betroffensein der weißen Substanz: Fall 1 von DENST, bei dem es neben Kleinhirn- und Großhirnrindenausfällen zu symmetrischen Nekrosen des Hemisphärenmarks, allerdings nicht zu Pallidumherden, gekommen ist. Außerdem fanden sich multiple Riesenzellgranulome — ein Befund, der schwerlich als Narkoseschaden zu verstehen ist. Es handelt sich um einen achtjährigen Jungen, der aus einer Äthernarkose bei Tonsillektomie nicht erwachte und nach 35 Tagen starb.

Im vorliegenden Fall ist schließlich auch die Bedeutung der Grundkrankheit (gangränöse Appendicitis) für die Entstehung der Hirnschäden zu diskutieren. ERBSLÖH betont nachdrücklich das Vorkommen cerebraler Zirkulationsstörungen bei akuten abdominalen Erkrankungen und erwähnt eine Beobachtung von symmetrischen Pallidumerweichungen nach Billroth II-Magenresektion, ohne daß sich dafür eine Oligämie anschuldigen ließ. Punktförmige Blutungen und Gliasterne im Hirnstamm, die auch unser Fall zeigt, kommen nach ERBSLÖH bei Magendarmerkrankungen weit häufiger als bei anderen internen Leiden vor. Die Annahme liegt daher nahe, daß die akute abdominale Erkrankung eine wesentliche Mitursache für die Entstehung des cerebralen Narkoseschadens darstellt. Für eine unsachgemäße Handhabung der Anaesthesie fehlt jeder Hinweis.

Zusammenfassung

40 jähriger Mann, der nach einer komplikationslos verlaufenden Stickoxydul-Äther-Narkose wegen akuter Appendicitis somnolent blieb und nach vorübergehender Besserung am 32. Tag an einer Lungenembolie starb.

Groß- und Kleinhirn zeigen eine diffuse Entmarkung der weißen Substanz unter Verschonung der U-Fasern, wobei es stellenweise zu Totalnekrosen gekommen ist, ferner einen Niederschlag plasmatischer Massen in den stark erweiterten Virchow-Robinschen Räumen. Die Markzerfallsprodukte sind zu Neutralfetten abgebaut, die Aehsencylinder zeigen einzeln degenerative und auch „regenerative“ Veränderungen. Neben

dem Ödemschaden finden sich Hypoxämie-bedingte Herde in Pallidum, Kleinhirnrinde und vorderer Commissur.

Die Übereinstimmung mit den Befunden beim intervallären Verlaufstyp der CO-Vergiftung wird erläutert. Die unterschiedliche Gliareaktion in den Ödem- und in den Hypoxämie-bedingten Schädigungsbereichen beruht vielleicht auf einer zeitlichen Differenz in ihrer Entstehung. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß — entsprechend dem angedeuteten klinischen Intervall — die Entwicklung der Permeabilitätsstörung mit Austritt gewebfremder Flüssigkeit und ihrer Einwirkung auf das Markweiß einen Zeitraum von mehreren Tagen benötigt.

Literatur

- ALTMANN, W., u. H. SCHUBOTHE: Funktionelle und organische Schädigungen des Zentralnervensystem der Katze im Unterdruckexperiment. *Beitr. path. Anat.* **107**, 3—116 (1942).
- BOGAERT, L., VAN, et I. BERTRAND: Sur une idiotie familiale avec dégénérescence spongieuse du névraxe. *Acta Neurol. belg.* **8**, 572—585 (1949).
- COURVILLE, C. B.: Asphyxia as a consequence of nitrous oxide anesthesia. *Medecine* **15**, 129—245 (1936).
- DENST, J.: Pathologic changes in the brain in coma following ether anesthesia. *Neurology (Minneapolis)* **3**, 239—249 (1953).
- ERBSLÖH, F.: Das Zentralnervensystem bei Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion. In: *Hb. spez. path. Anat. u. Histologie Henke-Lubarsch XIII/2 B.* Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- ERBSLÖH, F.: Veränderungen des Zentralnervensystems bei Erkrankungen des Magen-Darmtraktes und der Bauchspeicheldrüse. In: *Hb. spez. path. Anat. u. Histologie Henke-Lubarsch XIII/2 B.* Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- JACOB, H.: Über die diffuse Hemisphärenmarkerkrankung nach Kohlenoxydvergiftung bei Fällen mit klinisch intervallärer Verlaufsform. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **167**, 161—179 (1939).
- JACOB, H.: Über die diffuse Markdestruktion im Gefolge eines Hirnödems. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **168**, 382—395 (1940).
- JACOB, H.: Zur histopathologischen Diagnose des akuten und chronisch rezidivierenden Hirnödems. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **179**, 158—162 (1948).
- JABUREK, L.: Hirnödem und Hirnschwellung bei Hirngeschwülsten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **104**, 518—547 (1936).
- HILLER, F.: Über die krankhaften Veränderungen im Zentralnervensystem nach Kohlenoxydvergiftung. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **93**, 594—646 (1924).
- HURST, E. W.: Experimental demyelination of the central nervous system; zit. nach PENTSCHEW.
- LIEBERS, M.: Zur Histopathologie des zweiten Falles von Pelizaeus-Merzbacher'scher Krankheit. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **115**, 487—509 (1928).
- MEYER, A.: Über das Verhalten des Hemisphärenmarks bei der menschlichen Kohlenoxydvergiftung. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **112**, 172—212 (1928).
- MEYER, A.: Experimentelle Vergiftungsstudien. III. Über Gehirnveränderungen bei experimenteller Blausäurevergiftung. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **143**, 333—348 (1933).
- MEYER, J.-E.: Über eine „Ödemkrankheit“ des Zentralnervensystems im frühen Kindesalter. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **185**, 35—51 (1950).

- NEUBUERGER, K. T., and E. R. CLARKE: Subacute carbon monoxide poisoning with cerebral myelinopathy and multiple myocardial necroses. *Rocky Mtn med. J.* Jan. 1945.
- PENTSCHKEW, A.: Intoxikationen. In: Hb. spez. path. Anat. u. Histologie Henke-Lubarsch XIII/2 B. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- SCHLOTE, W.: Morphologische und histologische Untersuchungen an retrograden Axonveränderungen im Zentralnervensystem. *Acta neuropath.* (z. Zt. im Druck.)
- SCHOLZ, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Hirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **181**, 621—665 (1949).
- SCHOLZ, W., and J. W. BOELLAARD: The morphologic pattern of oxygen deficiency in the human brain. Final Report, USAF Contract No. AF 61 (514)—945 (1959).
- STEEGMANN, A. T.: Encephalopathy following anesthesia. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) **41**, 955—977 (1939).
- ULE, G.: Über eine tödliche, klinische intervalläre Natriumnitrit-Vergiftung. *Ärztl. Wschr.* **13**, 1038—1040 (1958).

Prof. Dr. J.-E. MEYER,
München 15, Universitäts-Nervenklinik, Nußbaumstraße 7