

Aus der Neuropathologischen Abteilung (Doz. Dr. COLMANT)
der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Hamburg
(Direktor: Prof. Dr. H. BÜRGER-PRINZ)
und der Frauenklinik und Hebammenlehranstalt Finkenau/Hamburg
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. H. DIETEL)

Pränatale Kohlenoxydvergiftung mit „Organtod“ des Zentralnervensystems*

Von

H. J. COLMANT und H. WEVER

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. März 1963)

Zur Wirkung von Kohlenmonoxyd auf den Feten hat HALLERVORDEN 1949 einen bedeutsamen Beitrag gebracht. In seiner Beobachtung erlitt die Mutter im 5. Schwangerschaftsmonat eine CO-Vergiftung. Am Gehirn des termingerecht geborenen, etwa 13 Monate alt gewordenen Kindes wurden nebeneinander ausgedehnte Entwicklungsstörungen und narbige Veränderungen festgestellt. HALLERVORDEN hat darin ein grundsätzlich wichtiges Modell für die Mitwirkung exogener Faktoren bei der Entstehung cerebraler Fehlbildungen gesehen. Bereits 9 Jahre vorher hatte BRANDES den klinischen Befund eines vierjährigen Mädchens mitgeteilt, dessen Mutter im 4. Schwangerschaftsmonat eine CO-Intoxikation mit nachfolgender fünfstündiger Bewußtlosigkeit selbst folgenlos überstand. Das termingerecht geborene Kind war jedoch idiotisch, völlig gelähmt und mikrocephal.

Diesen beiden Beobachtungen stehen fünf weitere gegenüber, bei denen die Vergiftung der Mutter in die Zeit kurz vor der Geburt bzw. in das letzte Schwangerschaftsdrittel fällt. Von ihnen wird weiter unten die Rede sein. In diesen Fällen ist es ausschließlich zu Zerstörungsprozessen, allerdings sehr wechselnden Ausmaßes gekommen. Hier schließt sich die eigene Beobachtung an, in der die cerebralen Schäden ein solches Ausmaß erreichten, daß man fast von einem „Organtod des ZNS“ sprechen darf.

Fallbeschreibung

Klinischer Verlauf (AZ. 8005/61)

Erika S., 24 J., erlitt 13 Tage vor dem errechneten Termin und 14 Tage vor dem Partus am 7.11.1961 eine leichte CO-Vergiftung. Es handelte sich offensichtlich um

* Herrn Prof. Dr. J. HALLERVORDEN zum 80. Geburtstag in Verehrung gewidmet.

ein Unfallgeschehen. Frau S. hatte in der Küche Wäsche gebügelt und dabei versucht, den Raum mit Hilfe ihres dreiflammigen Gasherdes zusätzlich zu erwärmen. Die Mutter der Pat. fand sie bei ihrer Rückkehr nach Hause bewußtlos vor. Frau S. erwachte bereits spontan auf dem Transport ins Krankenhaus, in dem sie nur 22 Std zur Beobachtung verblieb, ohne daß eine Behandlung notwendig wurde. Aus verschiedenen Begleitumständen konnte nachträglich die Dauer der Bewußtlosigkeit ziemlich genau mit ca. 30 min errechnet werden.

Die Kindsbewegungen waren nach diesem Ereignis angeblich nur über wenige Stunden reduziert und dann wieder spürbar. Gedächtnislücken oder neurologische Störungen waren nicht festzustellen. Während der Gravidität wurde Frau S. nicht ärztlich betreut; der Schwangerschaftsverlauf war komplikationslos. 2 Tage nach der Vergiftung wurde vorübergehend über Schmerzen in der Nierengegend geklagt. Ein Arzt wurde auch hierbei nicht konsultiert. Eine Blutgruppenbestimmung war im Jahre 1960 vorgenommen worden [A CDe/c (Rh +)]. Auch nach der Entbindung wurde keine Antikörperbestimmung vorgenommen.

Die Pat. wurde am 21.11.1961 um 2.40 Uhr mit Fruchtwasserabgang und Wehen seit dem 20.11., 22.00 Uhr aufgenommen. Sie verhielt sich sehr unruhig und erhielt daher 2 cm³ Dolantin. Sonst war der Geburtsverlauf komplikationslos. Bei dem Durchtritt des kindlichen Schädels entstand ein Dammriß 2. Grades. Die Placenta wurde von der Hebamme als vollständig und unauffällig beschrieben; sie konnte nicht weiter untersucht werden. Der Wochenbettverlauf war komplikationslos. Bei einer neurologischen Schlußuntersuchung wurde kein pathologischer Befund erhoben.

Es wurde ein blau-asphyktisches, allgemein mittelgradig ödematöses, reifes weibliches Kind geboren, das aspektmäßig das Bild eines Hydrops congenitus bot. Bis zum spontanen Partus aus zweiter Hinterhauptslage um 6.45 Uhr war der kindliche Herzschlag auch unter den Wehen auffallend regelmäßig geblieben (140/min). Post partum waren die kindlichen Herztöne verlangsamt und sistierten nach 5 min völlig. Mittels eines Trachealkatheters wurde kein Aspirat gewonnen. Die Lungen ließen sich trotz sicher intratrachealen Sitzes des Katheters nicht sichtbar entfalten.

Autoptischer Befund (S. Nr. 27/61)

Die Allgemeinsektion erfolgte etwa 6 Std p.m. Es fand sich ein 3700 g schweres, 54 cm langes weibliches Neugeborenes ohne Mißbildungen mit den üblichen Reifezeichen. In der Haut bestand ein allgemeines mittelgradiges Ödem. Die parenchymatösen Organe (Milz, Leber, Nieren) waren sehr blutreich, sonst unauffällig, das re. Herz gering dilatiert. Die re. Lunge war ziemlich gleichmäßig beatmet, die li. nur zentral (Zustand nach artefizieller Beatmung). In der Trachea ganz wenig dünnflüssiger, klarer Schleim. Die Nebennieren waren bds. weitgehend entfettet.

Bei der Eröffnung des Schädels entleerte sich reichlich klare seröse Flüssigkeit, beim Einschnneiden der Dura Hirnbrei.

Histologischer Befund. *Herz.* Kein pathologischer Befund. Keine Verfettung. *Leber.* Sehr ausgedehnte, überwiegend periphere, klein- bis mittelgrobtropfige Verfettung der Leberzellen. Im Nicolschen Prisma in zahlreichen Fetttropfen doppelbrechende Kristalle von länglicher bis scholliger Struktur (verestertes Cholesterin?). Daneben zahlreiche wechselnd große Blutbildungsherde. Megaloblasten nur ganz vereinzelt. *Milz.* Starke Hyperämie. An den Lymphfollikeln kein pathologischer Befund. *Lunge.* Starke Hyperämie. Zahlreiche, stark überdehnte Alveolen, offenbar stellenweise rupturiert. Überwiegend fetale Atelektase. Keine Blutbildungsherde. *Nebennieren.* In der Zona glomerulosa nur sehr spärlicher Lipoidgehalt. Die Zona fasciculata ist breit, mit gut erhaltenem Lipoidgehalt. Nur herdförmige Entfettung

der Zellen. Im Mark mehrere bis mittelgrobtropfige Fetteinlagerungen. Die Fetttropfen enthalten häufig doppelbrechende Substanzen. *Schilddrüse*. Kein wesentlicher Befund. *Nieren*. Rindenhyperämie. Sonst kein wesentlicher Befund.

Hirnbefund (S. 194/61)

Die weichen Häute sind an Basis und Konvexität zart. Es findet sich eine fast vollständige Erweichung beider Hemisphären (Abb. 1). Von der Rinde ist nur noch ein schmaler Gewebssaum stehengeblieben. Teile des Marklagers fließen bei der Zerlegung in Frontalscheiben ab; verbleibende Reste haben eine schmierigweiche

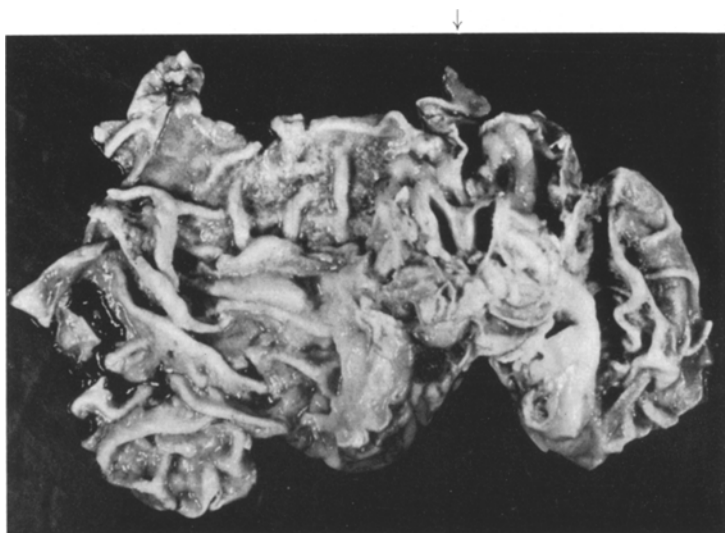


Abb. 1. Frontalschnitt. Makroaufnahme. Totalnekrose von Rinde, Marklager und Stammganglien. Marksubstanz großteils abgeflissen. Bei ↓ sind die beiden Seitenventrikel und der 3. Ventrikel noch sichtbar

Beschaffenheit. Im Bereich der großen basalen Ganglien sind Einzelheiten nicht mehr zu unterscheiden. Auch hier ist es zu ausgedehnten Nekrosen gekommen. Der Aquädukt ist erweitert. In Brückenhaube und -fuß liegen ebenfalls zentrale Gewebszerstörungen vor, während ein Randsaum erhalten geblieben ist. Ferner finden sich höhlenartige Bildungen im Bereich der Haube der Medulla oblongata. Bei der Zerlegung des äußerlich unauffälligen Rückenmarks durch zahlreiche Einschnitte werden eindeutige Veränderungen makroskopisch nicht bemerkt.

Zur histologischen Untersuchung wurden zahlreiche Gewebsblöcke aus Hirn und Rückenmark in Celloidin eingebettet. Es wurden Färbungen mit Cresylviolett und Hämatoxylin-Eosin, nach VAN GIESON, PERDRAU, KOSSA sowie Eisenfärbungen vorgenommen. Ferner wurden einige Gewebsblöcke in Paraffin eingebettet und mit Cresylviolett und nach VAN GIESON gefärbt. Weitere Gewebsblöcke wurden in Gelatine eingebettet; Fettfärbungen wurden nach DADDI ausgeführt.

Histologischer Befund

Die weichen Häute über Großhirn-Konvexität und -Basis zeigen allerorten eine eben beginnende Fibrosierung. Sie enthalten einige Makrophagen, zum Teil

mit gespeichertem Neutralfett und auch lymphoide Zellen, nie aber (symptomatische) Infiltrate von Bedeutung.

Die Hirnrinde ist mit Ausnahme der ersten Rindenschicht an keiner Stelle intakt. Im Bereich der übrigen Laminae bietet sich das Bild einer Erweichung im Fettkörnchenstadium; nur stellenweise liegen auch leichtere Veränderungen im

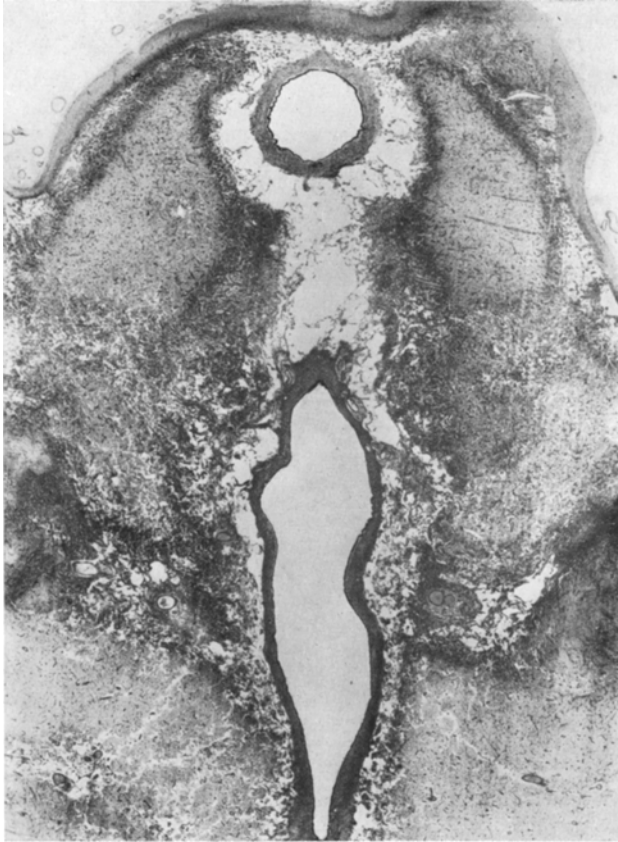


Abb. 2. $6,7\times$, Nissl. Man erkennt das Lumen des 3. Ventrikels und des Aquädukts. Subependymärer Gewebssaum erhalten, alles übrige nekrotisch

Sinne der elektiven Parenchymnekrose vor. Man findet massenhaft Fettkörnchenzellen, in den Randgebieten auch protoplasmatische Astrocyten. Beide enthalten mehr/minder reichliches scharlachrotfärbbares sogenanntes Neutralfett, daneben aber auch — im polarisierten Licht doppelbrechende — Kristalle (verestertes Cholesterin). Das Gefäßbindegewebe ist stark vermehrt. Besonders charakteristisch ist die wallartige Anordnung wuchernder Capillaren etwa im Bereich der zweiten und dritten Rindenschicht. Die Capillarwände sind abnorm zellreich. Viele Gefäße tragen breite Manschetten von großen Fettkörnchenzellen, die an sogenannte Schaumzellen erinnern. Daneben sieht man, wenn auch nur in geringer Zahl, lymphoide Elemente. Immer wieder trifft man auf verkalkte Ganglienzellen, die bei

van Gieson-Färbung graublau, bei HE-Färbung dunkelblau tingiert, im Nissl-Bild dagegen oft farblos sind. Sie reagieren bei der Kossa-Färbung positiv und enthalten teilweise Eisen. Daneben findet man an vielen Stellen intra- und extracelluläre feine Kalkniederschläge, zum Teil innerhalb von Fettkörnchenzellen, in der Gefäßwand und vielfach auch in einem perivaskulären Saum.

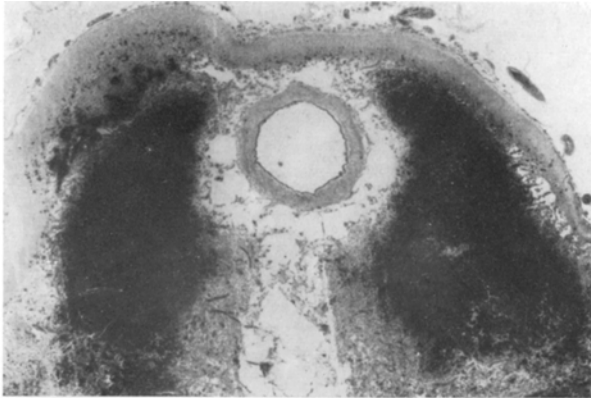


Abb. 3

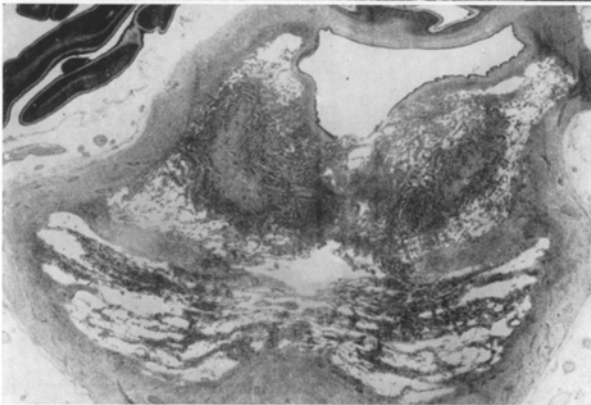


Abb. 4

Abb. 3. Wie Abb. 2. Färbung nach Kossa. Flächenhafte Kalkablagerungen in der Mittelhirnhaube

Abb. 4. 6,7 \times , Nissl. Ausgedehnte Nekrosen in Brückenhaube und -fuß. Erhalten blieb nur ein innerer und äußerer glöser Saum

Während die Hirnrinde überall betroffen ist, zeigt sich das Marklager teilweise besser erhalten. Hier ist die Glia vital geblieben. Man findet reichlich protoplasmatische Astrocyten, daneben verstreute Fettkörnchenzellen. An anderen Stellen aber sind große Teile der Marksubstanz bei der Präparation und Einbettung abgeflissen; geblieben ist nur ein Maschenwerk mäßig gewuchelter Gefäße.

Wie die Hirnrinde, so sind auch die grauen Kernmassen der Stammganglien ohne Ausnahme nekrotisch. Vielfach ist das Nekrosematerial noch nicht abgeräumt; man findet im Bereich des Striatums und des Thalamus reichlich strukturloses, scholliges, bei Kossa-Färbung diffus geschwärztes Material mit einzelnen Fettkörnchenzellen, während am Rande dieser nekrotischen Bezirke dichte Ansamm-

lungen von Körnchenzellen und gewucherten Gefäßen sichtbar werden. Auch hier trifft man häufig verkalkte Ganglienzellen an.

Der subependymäre Gliaaum und meist auch das Ependym sind dagegen überall erhalten. Mittelhirn und Brücke weisen wiederum schwerste Veränderungen auf (siehe Abb. 2—4). So sind die Brückenkerne gänzlich nekrotisch. Erhalten ist nur ein schmaler äußerer Grenzstreifen unmittelbar unter den weichen Häuten. Auch hier verkalkte Ganglienzellen und zahlreiche feinste Körnchen, zum Teil mit Cresylviolett, viel reichlicher noch mit HE darstellbar. Sie liegen teils intracellulär, teils diffus im Gewebe (Kalk und Pseudokalk). In der Brückenhaube ebenfalls größere Nekrosen, die lediglich die Wandung des Aquädukts bzw. des 4. Ventrikels

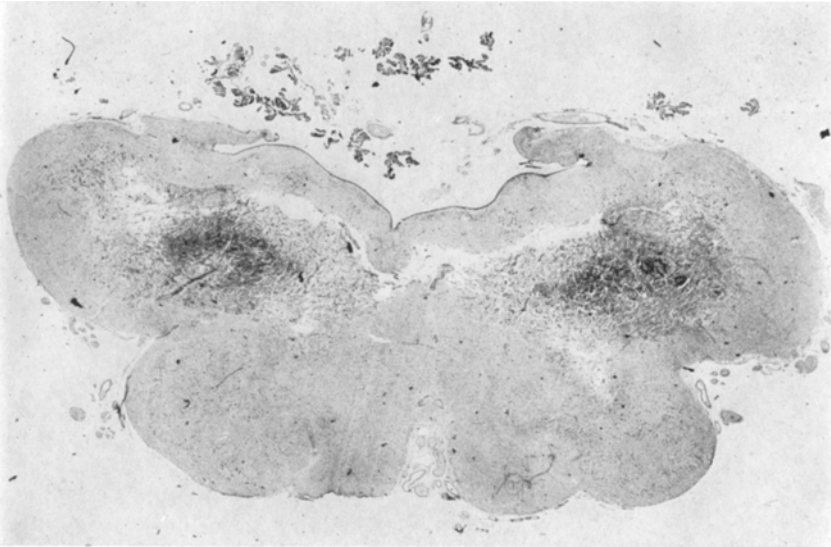


Abb. 5. 8 ×, Nissl. Medulla oblongata. Nekrosen im Haubenbereich. Oliva inferior beiderseits im wesentlichen intakt

aussparen. Die Ganglienzellen sind hier nicht mehr sichtbar. Dagegen finden sich diffuse Kalkniederschläge. In der Medulla wieder ausgedehnte Nekrosen der Haubenregion. Dagegen sind die Oliven und das Gebiet der medialen Schleife auffallenderweise gut erhalten. Es findet sich nur ein leichter disseminierter Nervenzellschwund. Die dorsalen Nebenoliven sind ganz intakt (Abb. 5).

In bemerkenswertem Gegensatz zu den bisherigen Befunden steht das Kleinhirn. Es ist mit den Oliven der am besten erhaltene Abschnitt des ZNS. Marklager und Körnerschicht sind intakt. Dagegen sind die Purkinje-Zellen stellenweise gelichtet bzw. in größerem Umfang ausgefallen und zwar am stärksten im Wurm, kaum dagegen in lateralen Hemisphärenabschnitten. Nicht wenige von ihnen sind verkalkt (Kossa-positiv). Die Mehrzahl zeigt Pseudokalkniederschläge, die sich bei HE-Färbung darstellen; bei Cresylviolettfärbung kommt es zu einer eigentümlich rötlichen Tingierung. Die Verkalkung betrifft auch die Dendritenbäume. Die tiefen Kleinhirnkern sind dagegen bds. geschädigt; fast alle Ganglienzellen sind nekrotisch; weitaus die Mehrzahl ist mit Kalk inkrustiert. N. fastigii, emboliformis und globuliformis zeigen das Bild der elektiven Parenchymnekrose, der N. dentatus in seinen am weitesten dorsal gelegenen Teilen einen Übergang zur Totalnekrose mit

Fettkörnchenzellen und ganz massiven Gefäßwandreaktionen. Der Rest dieses Kerns weist nur Ganglienzelluntergang und Gliavermehrung auf (Abb.6).

Im Rückenmark endlich ist die graue Substanz in allen Höhen, jedoch in etwas unterschiedlichem Umfange, betroffen. Die teils vollständigen, teils unvollständigen Nekrosen zeigen eine eigenartige und ungewohnte, aber stets genau symmetrische Verteilung. Im Halsmark sind die Veränderungen in lateralen und zentralen Abschnitten der Vorderhörner und an den Wurzeln der Hinterhörner lokalisiert, wobei im Vorderhorn nur die peripher liegenden Ganglienzellen erhalten geblieben sind. Im Thorakalmark beschränken sich die Veränderungen auf die Seitenhörner und Teile der Hinterhörner. In der Lumbosacralregion dagegen ist

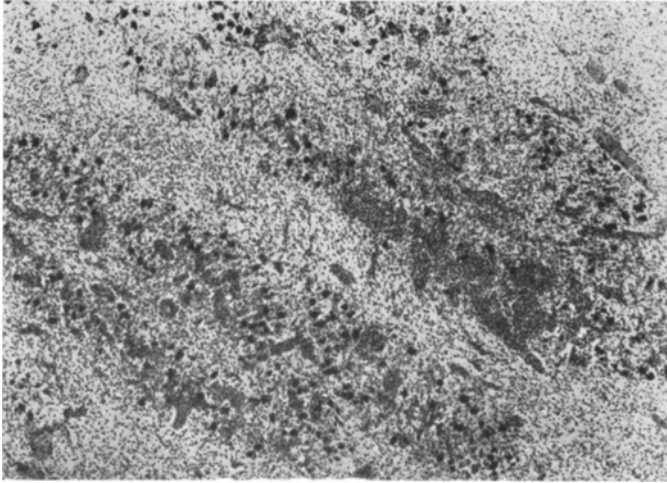


Abb.6. 27 \times , v. Gieson. Verkalkte Nervenzellen und stark verdickte Capillarwände im N. dentatus
Erhebliche Gliose im Kernbereich

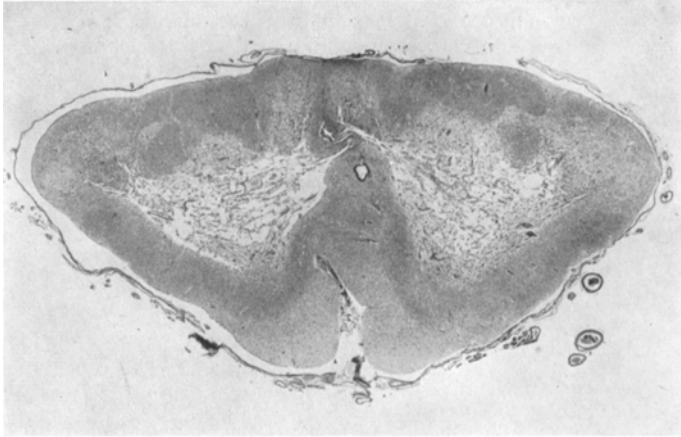
nahezu die gesamte graue Substanz zerstört. Verkalkte Nervenzellen werden auch im Rückenmark häufig gefunden. Der Umfang der Veränderungen wird durch massenhafte Speicherung von sogenanntem Neutralfett in ortsständiger Glia und Fettkörnchenzellen schon im Übersichtspräparat gut kenntlich (Abb.7). Hervorzuheben ist ferner eine mäßig starke fixe Speicherung im Pyramidenseitenstrang, von der offengelassen werden muß, ob sie bereits Folge einer sekundären Degeneration sein kann.

Diskussion

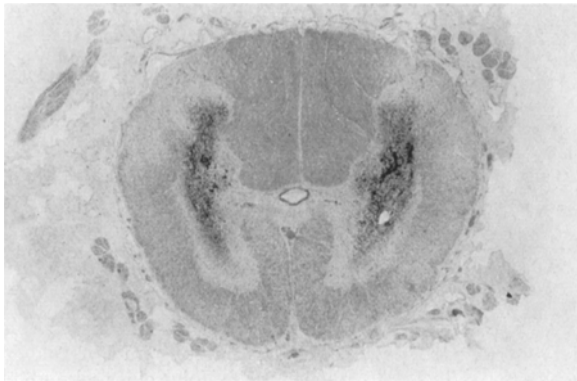
Diese Beobachtung ist in verschiedener Hinsicht bemerkenswert. Was die Ausdehnung der zentralnervösen Schäden angeht, so übertrifft sie die fünf bisher bekannten anatomisch untersuchten Beobachtungen von CO-Vergiftung der Mutter gegen Ende der Schwangerschaft bei weitem.

SOLCHER (1957) beschrieb eine 81 jährige Frau, deren Mutter im 8. Schwangerschaftsmonat eine Leuchtgasvergiftung (Näheres unbekannt) erlitten hatte. Das Kind wurde „kurz darauf“, also etwas vorzeitig, geboren und war stark asphyktisch. Gleichzeitig traten bei ihm frühzeitig Bewegungsstörungen auf. Die Pat. lernte erst mit 8 Jahren laufen, hat noch 3 Jahre die Volksschule besucht und half später im

Haushalt, den sie ordentlich versah. Erst nach dem 60. Lebensjahr kam es wieder vermehrt zu athetoiden Bewegungsstörungen, dann zu zunehmender Versteifung. Anatomisch fanden sich ein Status marmoratus im Putamen und teils zwergwüchsige, teils monströse Nervenzellen im Pallidum mit Pseudokalkeinlagerungen.



a



b

Abb. 7. a $9,5\times$, v. Gieson. Oberstes Halsmark. Fast totale Nekrose der grauen Substanz; b $6,7\times$ (nachvergr.), Fettfärbung nach DADDI. Hals- und Brustmark. Umfang der Nekrosen durch reichliche Speicherung von Neutralfett markiert

Weitere Veränderungen (Ganglienzellausfall im C. Luysi und Ammonshorn, in der Kleinhirnrinde und im N. dentatus) wurden vom Autor nicht als unmittelbare Folge der CO-Vergiftung angesehen.

Wesentlich ausgedehnter sind die Veränderungen im Falle von MARESC (1929). Die 18jährige Mutter hatte 9 Tage vor dem errechneten Geburtstermin einen Suicidversuch mit Leuchtgas unternommen. Einzelheiten sind nicht bekannt, insbesondere konnten Angaben über die Dauer der Bewußtlosigkeit nicht gemacht werden. Kinsbewegungen waren danach für 2 Tage ausgeblieben und später nur noch schwach. Die Geburt erfolgte 13 Tage nach der Vergiftung. Das Neugeborene

war bewegungsarm, somnolent, saugte nicht und bot zeitweilig einen grobschlägigen Tremor der Beine. Es starb 9 Tage p.p. Anatomisch fand sich in symmetrischer Ausdehnung ein beginnender Gewebszerfall im Thalamus, Caudatumkopf, Putamen und Pallidum sowie Nekroseherde im Marklager des Endhirns und in der Capsula interna.

Im Falle von NEUBURGER (1935) handelt es sich ebenfalls um einen Suicidversuch mit Leuchtgas bei einer 18jährigen Primipara. Sie blieb mehrere Stunden bewußtlos. Die Geburt erfolgte 5 Wochen danach, angeblich etwas verspätet. Das Kind hatte am 2. Lebenstag Zuckungen des re. Armes gezeigt und war bewußtlos; auch schrie und schluckte es nicht mehr. Am 5. Lebenstag trat eine Facialisparese im ersten und zweiten Ast li. auf; die Extremitäten waren schlaff, die Fontanelle eingesunken. Der Tod trat am 6. Lebenstage ein. Bei der Sektion fand sich eine enorme Ventrikelerweiterung. Die Marksubstanz enthielt zahlreiche Erweichungsherde mit einem ganzen System von Höhlen. Nur die Rinde (zum Teil) und die Ventrikelwände waren stehengeblieben. Bei der histologischen Untersuchung war die Hirnrinde nur noch stellenweise in allen Schichten erhalten, doch fanden sich auch hier vielfache Lichtungsbezirke. An anderen Stellen lagen Zerstörungen mit Ausnahme der äußersten Schicht vor, wobei die Windungskuppen wesentlich besser intakt geblieben waren als die Windungstäler. Im Marklager persistierten nur größere und kleinere Inseln; Fettkörnchenzellen und auch Lymphocyten waren zahlreich. Das Gefäßbindegewebe war gewuchert. Subependymale Gewebsschichten und Ependym waren erhalten. Die Stammganglien waren vollkommen zerstört. Das Kleinhirn war histologisch intakt, ebenfalls die Medulla oblongata.

In der Beobachtung von SCHWEDENBERG (1958) handelt es sich um ein Neugeborenes, dessen Mutter im 9. Schwangerschaftsmonat — 14 Tage vor der zeitgerecht erfolgten Entbindung — eine Leuchtgasvergiftung (Suicidversuch) mit fünfstündiger Bewußtlosigkeit ohne Dauerschaden überstand. Das Kind war tief cyanotisch, mit röchelnder Atmung, Bradykardie und schlaffen Extremitäten. Die Dehnungsreflexe waren angeblich nachweisbar. Der Exitus trat 13 Std nach der Geburt ein. Histologisch fand sich eine Erweichung des gesamten Marklagers mit massenhaft Fettkörnchenzellen, zum Teil auch plumpen Astrocyten sowie reichlich Kalk bzw. Pseudokalk in Form körniger Ablagerungen. Rinde und Basalganglien waren der äußeren Form nach zwar erhalten, jedoch völlig entblößt von Ganglienzellen; einzelne waren kalkig inkrustiert (Cortex und Thalamus). Im Hirnstamm und Rückenmark fand sich eine Anzahl von vollständigen und unvollständigen Erweichungen, welche im Rückenmark auf die graue Substanz beschränkt blieben (nähere Angaben fehlen). Verf. erörtert die Rolle des Hirnödems für die Markschäden, insbesondere auch bei der CO-Myelopathie der Erwachsenen mit und ohne Intervall, der seine Arbeit vorzüglich gewidmet ist. Auf die Neugeborenenfälle geht er im übrigen nicht näher ein.

Unlängst hat CSERMELY (1962) über ein „Cerebrum polycysticum“ nach intrauteriner Leuchtgasvergiftung im 6.—7. Schwangerschaftsmonat berichtet. Das Kind starb einen Monat nach der Geburt an toxischer Dysenterie. Das Gehirn war erheblich geschrumpft, die Windungen verschmälert. Rinde und Stammganglien waren völlig verödet. Im frontalen Marklager fand sich ein Höhlensystem. Kleinhirn und Rückenmark konnten leider nicht untersucht werden.

Weitere Beobachtungen haben wir im Schrifttum nicht gefunden. Im eigenen Falle ist das Gehirn mit Ausnahme des Kleinhirns in seiner Gesamtheit betroffen. Man erhält jedoch den Eindruck, daß die graue Substanz ungleich schwerer d. h. ubiquitär und mit Einschluß von Cortex, Stammganglien und caudalem Hirnstamm bis zur Ebene der Medulla

oblongata und des Rückenmarks hinunter geschädigt ist. Die weiße Substanz ist dagegen vielerorts besser erhalten. Man wird nicht fehlgehen, wenn man — entgegen CSERMELY — in den Markveränderungen vor allem Ödemschäden sieht. Es fiel bei der Untersuchung auf, daß geschlossene Faserbündel, wie z. B. der Balken oder das Gebiet der Capsula interna, also Markgebiete, die dem Vordringen von Ödemflüssigkeit ein gewisses Hindernis entgegensetzen (JABUREK), besser erhalten waren. Auch im Centrum semiovale hatten die Veränderungen unbeschadet ihrer Ausdehnung herdförmigen Charakter und zeigten bezüglich der Schwere der Veränderungen große Unterschiede. Im Rückenmark war die weiße Substanz sogar gänzlich verschont.

Diese Befunde entsprechen insgesamt etwa den Frühstadien einer extremen Mark-Rinden-Porencephalie. Weitere Beispiele totaler Großhirnerweichungen aus verschiedenen Ursachen bei sehr jungen Kindern finden sich in den Arbeiten von DAHLMANN, GHIZZETTI, EDINGER u. FISCHER, BROCHER, SCHOB, SCHWARTZ. Zwei Fälle unserer Sammlung hat JAKOB 1923 und 1932 beschrieben. Ein hinsichtlich des Gewebsabbaues etwas fortgeschrittener Fall von KOLLMANN dürfte ebenfalls noch hierher gehören. Die Ätiologie ist meist ganz unklar geblieben, so auch in einem erst unlängst selbst beobachteten Falle, bei dem Rinde, Marklager und Stammganglien in großen Teilen nekrotisch waren. In diesen Fällen ist die Ventrikelwand stets erhalten geblieben, eine Eigenheit, die derartige Fälle von der sogenannten Hydranencephalie unterscheidet (LANGE-COSACK).

Bemerkenswert bleibt die geringe Beteiligung der Oliven und vor allem des Kleinhirns. Hier sind die tiefen Kerne noch am stärksten betroffen. Der Grad der Schädigung erreicht allein in den am weitesten nach dorsal reichenden Abschnitten des N. dentatus den einer Erweichung; der überwiegende Anteil dieses Kerns zeigt ebenso wie die Dachkerne nur elektive Parenchymnekrosen. In der Kleinhirnrinde sind die Purkinje-Zellen streckenweise ausgefallen, und zwar vornehmlich im Wurm (besonders rostral) und wurmnahen Hemisphärenabschnitten. Diese Befunde widersprechen der Erfahrung, daß die Kleinhirnrinde auch beim Neonatus gegenüber Hypoxydose-erzeugenden Noxen besonders empfindlich ist und sind um so bemerkenswerter, als im eigenen Falle die Medulla oblongata und selbst das Rückenmark schwere Veränderungen aufwiesen. Doch fanden sich auch in dem bereits zitierten Falle von HALLERVORDEN (CO-Vergiftung im 4. Schwangerschaftsmonat) zwar schwere Entwicklungsstörungen des N. dentatus aber bei sonst intaktem Kleinhirn¹. In der Beobachtung von NEUBURGER fehlten Kleinhirnveränderungen völlig, trotz schwerster Großhirnschäden. Eine Erklärung

¹ Beim Erwachsenen treten Dentatum-Veränderungen nach CO-Vergiftung laut PENTSCHEW nur höchst selten ein.

für dieses relative Verschontbleiben des Kleinhirns läßt sich zur Zeit nicht geben. Die genannten Befunde zeigen nur, wie schwierig und problematisch es ist, generelle Aussagen über die Vulnerabilität eines bestimmten Hirngebietes zu machen.

Veränderungen im Rückenmark sind bei den wenigen Fällen fetaler CO-Vergiftungen nur noch von SCHWEDENBERG kursorisch erwähnt worden. Klinisch bestand allerdings auch bei dem Fall von BRANDES Verdacht auf Rückenmarksschäden. Das Kind konnte den Kopf wegen Atrophie der Nackenmuskulatur nicht halten. Es wurde eine Hydro-myelia cervicalis diagnostiziert. Einige Fälle bei Erwachsenen, zum Teil mit dem klinischen Bilde einer Querschnittslähmung, zitiert PENTSCHEW (l.c. S. 2133). Über experimentelle Befunde an Kaninchen, Katzen und Hunden berichteten GRÜNSTEIN u. POPOWA.

Bei Feten treten Rückenmarksschäden (verschiedenster Ätiologie) im übrigen nicht gerade häufig auf. GRUNER et al. betonen jedoch, daß im Zusammenhang mit dysraphischen Störungen vasculäre Läsionen in den benachbarten Segmenten oft nachweisbar seien. HALLERVORDEN erwähnt Höhlenbildungen, wahrscheinlich Überreste abgeräumter Blutungen. Bemerkenswerterweise finden sich andererseits unter den von LANGE-COSACK untersuchten bzw. zitierten Hydranencephalien keine mit Rückenmarksveränderungen. Selbst in dem wohl schwersten Falle einer Hydranencephalie, den CRUVEILHIER beschrieb, waren wenigstens noch Medulla oblongata und Rückenmark intakt.

Die Verteilung der Gewebsschäden innerhalb der grauen Rückenmarksubstanz ist im eigenen Falle sehr eigenartig und nicht leicht erklärbar. Betroffen war ausschließlich die graue Substanz — im Gegensatz zu den oben zitierten Fällen bei Erwachsenen — und zwar in der gesamten Längsausdehnung des Rückenmarks. In Höhe des Lumbosacralmarks nahmen die Schäden den ganzen Querschnitt ein. Im Brustmark waren es zentrale Teile des Hinter-, Seiten- und Vorderhorns, wobei am Vorderhorn ein peripherer Saum, ferner die Spitze der Hinterhörner und das Gebiet um den Zentralkanal ausgespart blieben. Ein noch erhaltener peripherer Saum am Vorderhorn fand sich auch im Cervicalmark.

Diese Verteilung entspricht nicht dem Versorgungsgebiet eines bestimmten Gefäßes. Es liegt vielmehr nahe, die Herde als Grenzzonen zwischen zwei Irrigationsgebieten, d.h. dem Gesamt der Radiargefäße der Vasocorona (und der Aa. posteriores) einerseits, der A. sulcocommissuralis andererseits, aufzufassen (vgl. auch Abb. 12 bei ZÜLCH 1962).

Die Herdverteilung im Rückenmark des eigenen Falles erinnert außerdem an tierexperimentelle Befunde von KROGH (1945) beim Stenvers-Versuch (Aortenabklemmversuch) am Kaninchen. Auch dort waren Ganglien- und Gliazellen in der Rückenmarksperipherie, wenigstens im Bereich der Vorderhörner, erhalten geblieben, während sie im Zentrum der Vorderhörner völlig ausgefallen waren. KROGH versucht die Herdverteilung jedoch dadurch zu erklären, daß der arterielle Schenkel der Capillarversorgung am Rande der grauen Schmetterlingsfigur, der venöse

Schenkel etwa in der Gegend des Zentralkanals gelegen sei (vgl. Abb. 1 bei KROGH 1950). Der Autor zeigte, daß beim Stenvers-Versuch am Kaninchen eine Restströmung über die A. spinalis anterior bestehenbleibt und nahm an, daß es hierbei bereits am Rande des Vorderhorns zu einer Ausschöpfung der Sauerstoffvorräte des Blutes komme; somit seien die dort liegenden Nervenzellen im Vorteil gegenüber den zentral liegenden. So betrachtet könnte man in den Experimenten von KROGH zentrale Abschnitte des Rückenmarksgrau beim Kaninchen als Summation „kritischer Ecken“ von Kroghschen Gewebscyindern ansehen. Ob dies aber auch den venösen Abflußverhältnissen beim Menschen gerecht wird, wissen wir nicht.

Die Bedeutung arterieller Grenzzonen für die Herdverteilung im Gehirn und Rückenmark ist in den letzten Jahren wiederholt hervorgehoben worden (ZÜLCH; LINDENBERG; MEYER; u. a.). Wir glauben, daß sich auch in unserem Falle die Herdlokalisation im Rückenmark in der geschilderten Weise am zwanglosesten interpretieren läßt.

Die Ausdehnung der Herde in der Längsachse des Rückenmarks zeigt andererseits, daß die von ZÜLCH und anderen in ihrer klinischen Bedeutung besonders gewürdigten Besonderheiten der Gefäßversorgung (vgl. LAZORTHES; GRUNER u. LAPRESLE; GARCIN et al.; dort weitere Literatur) im vorliegenden Falle keine so große Rolle spielen wie beim Erwachsenen. Das hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß zwar die ideal-segmentale Versorgung frühembryonaler Stadien zur Zeit der Geburt nicht mehr vorhanden ist, wie unter anderem Abbildungen von STRONG zeigen (l.c. Abb. 51 a—d), ihr aber noch näher steht als dem adulten Versorgungstypus. Genaue Daten über die Blutversorgung des Rückenmarks bei Feten und Neugeborenen haben wir im übrigen in der Literatur nicht gefunden. LAZORTHES (l.c. S. 542f) hat nur gezeigt, daß selbst beim Neugeborenen das arterielle Gefäßnetz des Rückenmarks keine durchgehenden Anastomosen bildet; so war es nicht möglich, die Rückenmarksgefäße von der A. basilaris aus zu injizieren. Anordnung und Dichte der intramedullären Gefäße unterscheiden sich kaum noch von denen des Erwachsenen (FAZIO).

Zu den *geweblichen Reaktionen* nur einige Bemerkungen. Entsprechend der Dauer der Überlebenszeit findet sich in der eigenen Beobachtung bereits ein fortgeschrittener Gewebsabbau mit reichlich sogenanntem Neutralfett und Gewebsverflüssigung. Die von KOLLMANN in einem Falle von Polyporencephalie gefundenen kristallinen, im polarisierten Licht aufleuchtenden Einschlüsse innerhalb von „Schaumzellen“ waren auch im eigenen Falle nachweisbar. Es handelt sich dabei um Cholesterinester, die optisch doppelbrechend sind und häufig gemischt mit scharlachrot-färbbaren Fettsubstanzen in der gleichen Körnchenzelle liegen. Eine eingehende Studie hierüber stammt von AMORIM. Bemerkenswert sind ferner die ausgedehnten Gefäßwallbildungen unter der erhaltenen Molecularis der zerstörten Hirnrinde, ein ganz typischer Befund, der immer wieder bei derartigen Massenerweichungen der Hemisphären im Säuglingsalter erhoben wird. Auch im vorliegenden Falle sind Kalkniederschläge bereits reichlich vorhanden. Überall findet man kalk-inkrustierte Ganglienzellen, daneben vielfach auch diffuse feinkörnige Niederschläge im Gewebe. Es handelt sich dabei teils um Pseudokalk, teils um Kossa-positives Material. Im Anschluß an BOCHNIK sprechen wir hier von „Nekrose-

kalk“, wie ihn am Hirngewebe vor allem JACOB in einer Arbeit über passagere Kalkausfällungen im Frühstadium der Erweichung beschrieben hat. Nach den Beobachtungen des letzteren neigen besonders die Randgebiete größerer Nekroseareale, und zwar eine Zone zwischen dem noch nicht abgebauten Nekrosezentrum und dem perifokalen Fettkörnchenwall zu derartigen Kalkausfällungen (auch subpiaie und perivaskuläre Kalkablagerungen werden festgestellt). In der eigenen Beobachtung fanden sich jedoch vor allem großflächige Verkalkungszonen z.B. in den Stammganglien und in der Mittelhirn- bzw. Ponshaube, zum Teil auch in der Rinde. Nekrotisches Gewebe gibt günstige Bedingungen für die Ausfällung von Kalksalzen ab; überdies kann es beim Freiwerden von Fettsäuren im Verlauf des Gewebsabbaus zur Bildung von Kalkseifen kommen (vgl. LETTERER). Dies ist wahrscheinlich auch die Ursache der innerhalb von Fettkörnchenzellen liegenden Kalknieder-schläge.

Nach Vorgeschichte und anatomischem Befund kann an dem ursächlichen Zusammenhang zwischen CO-Vergiftung und Hirnschädigung kein Zweifel sein. Es wird jedoch auch heute noch vielfach in Frage gestellt, ob Kohlenoxyd durch die Placenta in das Blut des Feten gelangen kann.

BRESLAU (1849), der über den ersten (akuten) Fall fetaler CO-Vergiftung berichtete, sah bei dem unmittelbar danach entbundenen Kinde dunkelrotes Nabelschnurblut, ein Befund, der mehr für Asphyxie durch transportative Hypoxydase bei der Mutter als für eine direkte Blockade des kindlichen Blutfarbstoffs durch Kohlenoxyd spricht. BALTHAZAR u. NICOLOUX (1913) stellten dagegen in einem weiteren Falle bei der Mutter 60%, beim Kinde 18% CO-Hb fest. Auch BREITENECKER (1938) konnte bei einem — totgeborenen — Kinde CO im Blut nachweisen. STRASSMANN (1949) hat dennoch gefunden, daß wiederholt mit CO vergiftete schwangere Mäuse gesunde Junge zur Welt brachten. BRANDES verweist noch auf ähnliche Meerschweinchenversuche von GREHAND u. QUINQUAUD, ganz abweichend von neueren Befunden KATOS, welcher bei Mäusen verschiedenartige Mißbildungen experimentell erzeugen konnte. Bereits WACHHOLZ (1906) und zuletzt wieder MARTLAND u. MARTLAND (1950) haben einen Übertritt von CO in den kindlichen Kreislauf generell bestritten, letztere an Hand von zwei tödlich ausgehenden akuten CO-Vergiftungen bei Schwangeren.

Welche Unklarheiten im übrigen diesbezüglich noch bestehen, zeigt unter anderem die Monographie von BETGE. Der Autor hält zwar die Möglichkeit eines CO-Übertritts in das Blut des Feten offenbar nicht für fraglich. Doch betont er, daß weder aus der Dissoziationskurve des fetalen CO-Hb auf die Verhältnisse im fetalen Vollblut, noch aus dem Tierexperiment wegen mancherlei Species-Unterschiede ohne weiteres auf das Verhalten beim Menschen geschlossen werden könne.

In unserem Falle überrascht die Diskrepanz zwischen den extrem schweren Hirnschäden des Kindes und der ganz leichten, offenbar folgenlos überstandenen Vergiftung der Mutter, deren initiale Bewußtlosigkeit kaum mehr als 30 min betragen hat. In den oben referierten Fällen der Literatur wird die viel schwerere Schädigung des Kindes seit MARESCH so erklärt, daß die Abgabe einmal aufgenommenen Kohlenoxyds diaplacental sehr viel langsamer vonstatten gehe als über die Lungenatmung.

Darüber hinaus bringt die transportative Hypoxydase der Mutter allein schon den Feten in Sauerstoffnot, dies um so mehr, als dieser im letzten Schwangerschaftsdrittel bereits physiologischerweise unter Extrembedingungen lebt, welche nach den Berechnungen von OPITZ etwa einer Nennhöhe von 8—10000 m entsprechen. Doch ist die eine der bisherigen zwei Beobachtungen von CO-Vergiftung in der ersten Hälfte der Schwangerschaft keineswegs leichter verlaufen; der Zeitpunkt der Vergiftung erklärt somit nicht ohne weiteres die zwischen den bekanntgewordenen Fällen bestehenden Unterschiede bzw. Übereinstimmungen, auch wenn man die Dauer der Bewußtlosigkeit bei der Mutter (soweit bekannt) als Maßstab für die Schwere der Vergiftung ansieht. Hypoxydoseschäden sind aber in der Regel außerordentlich komplexer Pathogenese, und die Vielzahl hereinspielender Faktoren ist auch im vorliegenden Falle nur ganz unvollkommen überschaubar. Trotz der Einwände von BETGE sind wir der Überzeugung, daß hier weitere tierexperimentelle Untersuchungen von Nutzen sein könnten.

Die klinischen Befunde sind bei der sehr kurzen Überlebenszeit des Kindes unergiebig. Die völlige Zerstörung der medullären und spinalen Atemzentren macht verständlich, warum das Kind nicht spontan geatmet hat, während das Herz noch einige Minuten pulsierte. Auffällig war dabei, daß auch während des mehrstündigen Geburtsverlaufes entgegen aller Erfahrung die kindlichen Herztöne ganz regelmäßig blieben. Dies wäre ein weiterer Beleg für die allgemein angenommene Überzeugung, daß die Änderungen der Herzfrequenz des Kindes unter der Geburt vor allem durch zentralnervöse Einflüsse bedingt sind und auf Schwankungen des intrakraniellen Drucks zurückgeführt werden müssen. Die Angaben der Mutter, die Kindsbewegungen hätten nach der Vergiftung vorübergehend ausgesetzt, seien dann aber wieder, wenn auch abgeschwächt, spürbar gewesen, werden durch den autoptischen Befund am Rückenmark sehr in Frage gestellt. LANGE-COSACK berichtet zwar von einem kopflosen Neugeborenen (Abschnürung durch Amnionstränge), das sich noch so lange bewegte, bis die Nabelschnur durchtrennt wurde. Im Gegensatz zu dieser Beobachtung kann man aber in der eigenen kaum mehr von einem Rückenmarkswesen sprechen. Ein allgemeiner Hydrops des Kindes, wie er im eigenen Falle vorlag, ist nach VEITH vor allem bei Frühgeburten ein nicht seltener Befund und als Folge des Sauerstoffmangels einerseits, einer besonderen Ödemneigung in dieser Entwicklungsperiode andererseits anzusehen.

Es ist schwer, aus den vorliegenden, noch sehr geringen klinischen Erfahrungen über fetale CO-Vergiftung therapeutische Konsequenzen abzuleiten. Geht man davon aus, daß die angeblich so hohe Affinität des Kohlenoxyds zum roten Blutfarbstoff in Wirklichkeit nur durch die außerordentlich träge Abgabe einmal gebundenen Kohlenoxyds vor-

getäuscht wird, und berücksichtigt man weiter, daß auch sehr leichte Vergiftungen bei der Mutter ganz deletäre Folgen für den Feten haben, dann kommt man zu folgender Überlegung: wahrscheinlich wäre es besser, in jedem Falle auch leichter Kohlenoxydvergiftung — Lebensfähigkeit des Kindes vorausgesetzt — eine Sectio caesaria (am besten in Periduralanaesthesia) möglichst frühzeitig vorzunehmen und das Kind künstlich unter optimalen, eine rasche CO-Abgabe fördernden Bedingungen zu beatmen. Leider fehlen aber bis heute noch viele blutgas-chemische Daten, um diesen Schritt wirklich schlüssig begründen zu können.

Zusammenfassung

Es wird ein Fall von fetaler CO-Vergiftung 2 Wochen vor der termingerechten Geburt beschrieben. Die Mutter war nur kurz bewußtlos, die Kindsbewegungen sollen vorübergehend (?) ausgeblieben sein. Das Kind war bei der Geburt asphyktisch und zeigte keine Spontanatmung. Der Herzschlag war noch 5 min wahrnehmbar.

Bei der Sektion Nachweis extrem schwerer Schäden in Hirn und Rückenmark, wobei im wesentlichen nur Kleinhirn und untere Oliven sowie die weißen Strangareale des Rückenmarks verschont geblieben waren.

Literatur

- AMORIM, M.: Das Vorkommen krystallinischer Lipide in den Körnchenzellen und deren histochemische Unterscheidung. Z. ges. Neurol. Psychiat. **151**, 171—191 (1934).
- BALTHAZAR et. NICLOUX: Arch. d'obstetr. **3**, 161 (1913); zit. nach BETGE.
- BETGE, K.: Der menschliche rote Blutfarbstoff bei Fetus und reifem Organismus. Eigenschaften, Differenzen und ihre klinische Bedeutung. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1954.
- BOCHNIK, H.-J.: Nekrosekalk und kalzifizierende Organisation im Gehirn. Dtsch. Z. Nervenheilk. **169**, 358—382 (1953).
- BRANDES, T.: Microcephalus und Tetraplegie bei einem Kinde nach Kohlenoxydvergiftung der Mutter während der Schwangerschaft. Acta paediat. (Uppsala) **28**, Suppl. I, 123—132 (1940).
- BREITENECKER, L.: Über die Ausscheidungsgeschwindigkeit des Kohlenoxyds aus dem Blute Überlebender. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **29**, 187—189 (1938).
- BRESLAU, DR.: Mschr. Geburtsk. **13**, 449 (1849); zit. nach BETGE.
- BROCHER, J. E. W.: Polyporencephalie. Z. ges. Neurol. Psychiat. **142**, 107—119 (1932).
- CRUVEILHIER, T.: zit. nach LANGE-COSACK.
- CSERMELY, H.: Über die Pathogenese des Cerebrum polycysticum. Proc. IV. internat. Congr. Neuropath. 4.—8. September 1961 München. Bd. III, S. 44—48. Stuttgart: Thieme 1962.
- DAHLMANN, A.: Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Höhlen im Großhirnmark des Säuglings mit Bemerkungen über Entstehung von Hirnhöhlen im Allgemeinen. Z. ges. Neurol. Psychiat. **3**, 223—248 (1910).
- EDINGER, L., u. B. FISCHER: Ein Mensch ohne Großhirn. Pflügers Arch. ges. Physiol. **152**, 535 (1913).

- ERBSLÖH, F., u. H. BOCHNIK: Symmetrische Pseudokalk- und Kalkablagerungen im Gehirn. In: Handb. spez. path. Anat. Histol. XIII/2 B, S. 1769ff. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- FAZIO, C.: L'angioarchitettura del midollo spinale umano e i suoi rapporti con la cito-mielo-architettura. Riv. pat. nerv. **52**, 252—291 (1938).
- GARCIN, R., St. GODLEWSKI et P. RONDOT: Étude clinique des médullopithés d'origine vasculaire. Rev. neurol. **106**, 558—591 (1962).
- GHIZZETTI, C.: Contributo alla conoscenza dello porencefalia (lue e lesioni venose); ref. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **62**, 568 (1932).
- GRÉHANT u. QUINQUAUD: (1883) zit. nach MARESCH.
- GRÜNSTEIN, A. M., u. NINA POPOVA: Experimentelle Kohlenoxydvergiftung. Arch. Psychiat. Nervenkr. **85**, 283—303 (1928).
- GRUNER, J., et J. LAPRESLE: Étude anatomopathologique des médullopithés d'origine vasculaire. Rev. neurol. **106**, 592—631 (1962).
- HALLERVORDEN, J.: Über eine Kohlenoxydvergiftung im Fetalleben mit Entwicklungsstörung der Hirnrinde. Allg. Z. Psychiat. **124**, 289—298 (1949).
- Cerebrale Kinderlähmung. (Früherworbene körperliche und geistige Defekzustände.) In: Handb. spez. path. Anat. Histol. XIII/4, S. 194ff. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- JABUREK, L.: Hirnödeme und Hirnschwellung bei Hirngeschwülsten. Arch. Psychiat. Nervenkr. **104**, 518—547 (1936).
- JACOB, H.: Über passagere eiweißgebundene Kalkausfällungen im zelligen Abbau stadium von Colliquationsnekrosen. Z. ges. Neurol. Psychiat. **174**, 514—521 (1942).
- JAKOB, A.: Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin: Springer 1923.
- Über ein dreieinhalb Monate altes Kind mit totaler Erweichung beider Großhirnhemisphären („Kind ohne Großhirn“). Dtsch. Z. Nervenheilk. **117**—**119**, 240—265 (1931).
- KATO, T.: Embryonic abnormalities of the central nervous system caused by the fuel-gas inhalation of the mother animal. Fol. psychiat. neurol. jap. **11**, 301—324 (1958).
- KOLLMANN, H. J.: Granulierend-schaumzellige Resorption bei Polyporencephalie. Zugleich ein Beitrag zur histologischen Diagnostik der Encephalopathia toxoplasmatica. Inaug.-Dissertation. Hamburg 1953.
- KROGH, E.: Studies on the blood supply to certain regions in the lumbar part of the spinal cord. Acta physiol. scand. **10**, 271—281 (1945).
- The effect of acute hypoxia on the motor cells of the spinal cord. Acta physiol. scand. **20**, 263—292 (1950).
- LANGE-COSACK, H.: Die Hydranencephalie (Blasenhirn) als Sonderform der Großhirnlosigkeit. Arch. Psychiat. Nervenkr. **117**, 1—51, 595—640 (1944).
- LAZORTHES, G. (unter Mitarbeit von J. POULHES, G. BASTIDE, A. R. CHANCHOLLE u. O. ZADEH): La vascularisation de la moëlle épinière (étude anatomique et physiologique). Rev. neurol. **106**, 535—557 (1962).
- LETTERER, E.: Allgemeine Pathologie. Grundlagen und Probleme. Stuttgart: Thieme 1959.
- MARESCH, R.: Über einen Fall von Kohlenoxydgasschädigung des Kindes in der Gebärmutter. Wien. med. Wschr. **129**, 454—456.
- MARTLAND, H. S., and H. S. MARTLAND jr.: Placental barrier in carbon monoxide, barbiturate and radium poisoning: some original observations in humans. Amer. J. Surg. **80**, 270—300 (1950).
- MEYER, J. E.: Zur Lokalisation arteriosklerotischer Erweichungsherde in arteriellen Grenzgebieten des Gehirns. Arch. Psychiat. Nervenkr. **196**, 421—432 (1958).

- NEUBURGER, F.: Fall einer intrauterinen Hirnschädigung nach einer Leuchtgasvergiftung der Mutter. *Beitr. gerichtl. Med.* **12**, 85—95 (1932).
- NICLOUX, M. (1901): zit. nach MARESCH.
- OPITZ, E.: Über die intrauterine Sauerstoffversorgung der Frucht. *Zbl. Gynäk.* **71**, 113—128 (1949).
- PENTSCHEW, A.: Intoxikationen. In: *Handb. spez. path. Anat. Histol.* XIII/2 B, S. 2107 ff. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- SCHOB, E.: Totale Erweichung beider Großhirnhemisphären bei einem zwei Monate alten Säugling. *J. Psychol. Neurol. (Lpz.)* **40**, 365—381 (1930).
- SCHWARTZ, PH.: Erkrankungen des Zentralnervensystems nach traumatischer Geburtsschädigung. *Anatomische Untersuchungen. Z. ges. Neurol. Psychiat.* **90**, 263—468 (1924).
- SCHWEDENBERG, T. H.: Leucoencephalopathy following carbon monoxide asphyxia. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **18**, 597—608 (1959).
- SOLCHER, H.: Über einen Fall von überstandener fötaler Kohlenoxydvergiftung. *J. Hirnforsch.* **3**, 49—55 (1957).
- STRASSMANN, G.: The effect of repeated inhalations of illuminating gas on the brain. *Mtschr. Psychiat. Neurol.* **117**, 360—366 (1949).
- STRONG, L. H.: Embryology. In: ABRAMSON, D. I.: Blood vessels and lymphatics, p. 221 ff. New York u. London: Academic Press 1962.
- VEITH, G.: Über die Pathogenese des perinatalen Hirnschadens. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **20**, 905—917 (1960).
- Der perinatale Hirnschaden im Rahmen der Neugeborenenpathologie. IV. internat. Congr. Neuropath. 4.—8. Sept. 1961, München, Bd. III, S. 6—11. Stuttgart: Thieme 1962.
- WACHHOLZ, L.: *Vjschr. gerichtl. Med.* **31**, Suppl. 12—34 (1906).
- ZÜLCH, K. J.: Mangel durchblutung an der Grenzzone zweier Gefäßgebiete als Ursache bisher ungeklärter Rückenmarksschädigungen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **172**, 81—101 (1954).
- Réflexions sur la physiopathologie des troubles vasculaires médullaires. *Rev. neurol.* **106**, 632—645 (1962).

Dozent Dr. H. J. COLMANT,
Neuropathologische Abteilung der Psychiatrischen- u. Nervenklinik der Universität
2 Hamburg 20, Martinistraße 52