

Sonderdruck aus
Wiener klinische Wochenschrift

88 (13), 418—423 (1976)

Schriftleiter: O. Kraupp und E. Deutsch
Springer-Verlag Wien · New York

Der Verlag behält sich das ausschließliche Copyright für alle in der
„Wiener klinischen Wochenschrift“ veröffentlichten Beiträge vor

Aus der II. Abteilung
(Vorstand: Prof. Dr. F. Gerstenbrand)
des Neurologischen Krankenhauses
der Stadt Wien — Rosenhügel
und der Neurologischen Klinik
(Vorstand: Prof. Dr. H. Reisner)
der Universität Wien

Zur schwersten Verlaufsform der CO-Intoxikation
Von F. Gerstenbrand, B. Mamoli und H. Binder

Mit 1 Abbildung

The Severest Form of CO Poisoning

Summary. The case histories of four patients with severe cerebral manifestations as a result of CO poisoning are reported. All patients displayed an acute mesencephalic syndrome in the initial stage. One case developed a fatal bulbar syndrome following a transitional phase. Autopsy showed cerebral oedema, in addition to necrotic areas in the basal ganglia and cerebellar haemorrhage.

The other 3 patients developed an apallic syndrome with all the typical features and symptoms. Two of these patients died without showing any improvement, displaying not only necroses in the basal ganglia, but also diffuse destruction of the white matter and, in one case, even of the cortex. The third patient recovered. His recovery took a similar course to that of a case of traumatic apallic syndrome and he was subsequently able to take up normal activities.

It is concluded from these four cases that secondary brain oedema precedes the development of the most serious form of CO poisoning and is of grave prognostic significance.

Key words: CO poisoning, severest clinical form.

Zusammenfassung. Es wird über 4 Patienten berichtet, bei denen eine CO-Vergiftung zu schweren zerebralen Folgeerscheinungen geführt hat. Bei allen Patienten stand

im Initialstadium ein akutes Mittelhirnsyndrom im Vordergrund. Nach einem Übergangsstadium entwickelte sich in einem Fall ein Bulbärhirnsyndrom, in dem der Patient verstarb. Im Obduktionsbefund fanden sich neben Nekrosen in den Stammganglien und einer Kleinhirnblutung Zeichen eines Hirnödems mit Einklemmung. Bei den anderen 3 Patienten entwickelte sich ein apallisches Syndrom mit allen typischen Detailsymptomen. Während 2 dieser Patienten ohne Remissionszeichen verstarben und morphologisch neben Nekrosen in den Stammganglien eine Diffusschädigung der weißen Substanz und in einem Fall auch der Rindensubstanz zeigten, hat sich im 4. Fall eine Remission bis zu einer relativ geringen Defektsymptomatik eingestellt. Die Remission verlief ähnlich wie beim traumatisch-apallischen Syndrom. Der Patient wurde wieder arbeitsfähig. Auf die entscheidende Bedeutung eines sekundären Hirnödems für die Entwicklung der schwersten Verlaufsformen der CO-Vergiftung wird hingewiesen.

Schlüsselwörter: CO-Intoxikation, schwerste Verlaufsform.

I. Einleitung

Die Anzahl und auch Letalität von Kohlenmonoxydvergiftungen ist durch die Entgiftung des Stadtgases in den letzten Jahren zurückgegangen. Während beispielsweise 1956 in Wien 428 Menschen an einer Leuchtgasvergiftung verstarben, hat sich die Zahl im Jahre 1966 auf fast genau die Hälfte verringert. Eine völlige Entgiftung des Stadtgases von Kohlenmonoxyd ist aus wirtschaftlichen Gründen häufig nicht möglich. Das Wiener Stadtgas enthält derzeit noch immer 1,5 bis 2,3% Kohlenmonoxyd gegenüber 8 bis 10% vor einigen Jahren.

Eine Konzentration in der Atemluft von 0,01 bis 0,03 Vol.-% Kohlenmonoxyd kann bereits deutliche, histologisch faßbare Schädigungen hervorrufen (Lewey und Drabkin, 1944). Kohlenmonoxyd besitzt eine 200- bis 300mal größere Affinität zu Hämoglobin als Sauerstoff. Ein Anteil von 10 bis 20% CO-Hämoglobin im Blut führt zu leichten Kopfschmerzen und zu Kurzatmigkeit bei Körperbewegungen, bei 40 bis 50% kommt es zur Benommenheit bis Bewußtlosigkeit, bei über 70% CO-Hämoglobin rasch zum Erstickungstod. Normalerweise wird durch Luftzirkulation das Zustandekommen höherer Konzentration von Kohlenmonoxyd verhindert. Bei genügend langer Exposition in geschlossenen Räumen können aber doch schwere und tödliche Vergiftungen auftreten. Außer

durch Leuchtgas führt das Einatmen von Auspuffgasen, die 4 bis 7% Kohlenmonoxyd enthalten (Moeschlin, 1959), häufig zu CO-Vergiftungen.

Nach Bodechtel (1974) wie auch nach Laubenthal und Schliack (1967) ist das klinische Bild der schweren, akuten Co-Vergiftung gekennzeichnet durch tiefes Koma, Massenbewegungen, Störungen der Optomotorik, Tonussteigerung der Muskulatur bis zu spontanen Streckkrämpfen der Extremitäten und des Rumpfes, Pyramidenbahnsymptomen sowie choreatisch-athetotische Hyperkinesien. Bei leichterer Vergiftung treten Benommenheit, Verwirrtheit bis zum Erregungszustand mit motorischer Unruhe, Pyramidenbahnsymptome und vegetative Störungen in Erscheinung. Eine leichte CO-Vergiftung kann völlig abklingen. Als Spätfolge von schweren Vergiftungen werden extrapyramidale Symptome beschrieben, bei denen die Parkinson-Symptomatik im Vordergrund steht. Häufig treten Pyramidenbahnsymptome, choreatisch-athetotische Hyperkinesien, zerebelläre Symptome und Symptome des psycho-organischen Syndroms hinzu. Die neurologischen und psychischen Ausfallserscheinungen können sich unmittelbar oder nach einem Intervall einstellen. Trotz der relativ zahlreichen Arbeiten über morphologische Veränderungen bei CO-Vergiftungen liegen nur sporadische Berichte über die Entwicklung und Symptomatologie der schwersten Verlaufsformen vor (Mumenthaler, 1961).

II. Krankengut

Im folgenden soll über 4 Patienten berichtet werden, die nach einer CO-Intoxikation schwerste zerebrale Ausfallserscheinungen aufwiesen. Es handelt sich um 4 Patienten (3 männliche, 1 weiblicher), die an der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien und an der Intensivstation der I. und II. Chirurgischen Universitätsklinik Wien zur Aufnahme kamen. Zur besseren Dokumentation sollen kurze Auszüge der Krankengeschichten mitgeteilt werden.

Fall I: M. P., 59 Jahre, weiblich (Krankengeschichte der II. Chirurgischen Universitätsklinik Wien, Nr. 126.561).

Am 25. Januar 1974 Einlieferung nach Leuchtgasvergiftung in suizidaler Absicht. Bei der Aufnahme komatös, auf Schmerzreize ungerichtete Abwehrbewegungen, deutliche Divergenzstellung der Bulbi, Pupillen seitengleich, mittelweit, Lichtreaktion prompt, Hyperreflexie, Babinski-Tendenz beidseits. Assistierte Beatmung wegen der schlechten Blutgaswerte und Bradypnoe. 12 Stunden später irreguläre Myoklonien der mimischen Muskulatur, Zunge und Bulbi. Gleichzeitig Koma, fehlende Schmerzreaktion,

Divergenzstellung der Bulbi, weite Pupillen mit verzögerter Lichtreaktion, Hyporeflexie. Innerhalb der nächsten 6 Stunden Rhythmisierung der Myoklonien. Nach weiteren 4 Stunden Abnahme der Myoklonien, gleichzeitig Auftreten von Strecksynergismen und Streckstellung aller Extremitäten mit ausgeprägter Tonussteigerung und Spontan-Babinski beidseits; deutliche Divergenzstellung der Bulbi bei engen Pupillen, fehlender okulozephaler Reflex, Hyperreflexie, Enthemmung der vegetativen Funktionen.

Nach massiver Entwässerung Nachlassen des Muskeltonus, Hyperreflexie, Erweiterung der Pupillen, schwach auslösbare Lichtreaktion, herabgesetzter okulozephaler Reflex. Zur gleichen Zeit Wiederauftreten von rhythmischen Myoklonien in der mimischen Muskulatur, Zunge und Bulbi, Extremitäten und Zwerchfell. Unverändertes Zustandsbild durch weitere 14 Stunden, dann Abklingen der Myoklonien, Auftreten eines Bulbärhirnsyndroms, Herzstillstand und Exitus.

Morphologischer Befund (Gerichtsmedizinisches Institut, Nr. 190/32):

Symmetrische Erweichungsherde der Stammganglien, Kleinhirnblutung, Hirnödem mit Einklemmungszeichen.

Zusammenfassung: Die 59jährige Patientin erlitt in suizidaler Absicht eine CO-Intoxikation. Bei der Aufnahme bestanden bereits Zeichen einer diffusen Großhirn- und Hirnstammschädigung. Innerhalb der nächsten 12 Stunden stellten sich irreguläre Myoklonien im Gesicht, Zunge und Bulbi ein, gleichzeitig mit Koma und Hyporeflexie. Die Myoklonien bildeten sich innerhalb von 6 Stunden in reguläre Myoklonien um. 4 Stunden danach bestand die Symptomatik eines akuten Mittelhirnsyndroms im Vollbild, die in eine Bulbärhirnsymptomatik mit Mittelhirnrestfunktionen überging. Zur gleichen Zeit traten neuerlich, diesmal sofort reguläre Myoklonien auf, die bis zum Exitus im Vollbild des Bulbärhirnsyndroms mit Herzstillstand nach weiteren 14 Stunden bestehen blieben. Morphologisch fanden sich symmetrische Erweichungsherde der Stammganglien und eine Blutung im Kleinhirn.

Fall 2: Ch. O., 23 Jahre, männlich (Krankengeschichte der I. Chirurgischen Intensivstation, Nr. 1145/74).

Leuchtgasvergiftung in Selbstmordabsicht. Bei der Einlieferung Vigilanz herabgesetzt, Unruhebewegungen im Sinne von Wälz- und Drehbewegungen, gesteigerte Reflexe ohne sichere Seitendifferenz, beidseits Pyramidenbahnzeichen, Hyperventilation, dann Adams-Stokessche Atmung.

20 Stunden nach dem Initialstadium eines Mittelhirnsyndroms Divergenz der Bulbi, enge Pupillen mit träger Lichtreaktion, Streckstellung beider unterer Extremitäten, Beugstellung beider oberer Extremitäten, auf Schmerzreize Strecksynergismen, gesteigerte Reflexe ohne Seitendifferenz. Innerhalb von 6 Stunden Streckstellung der oberen und unteren Extremitäten, spontane Strecksynergismen, Hyperventilation, maschinenartige Atmung. 1 Stunde später Nachlassen der Streckstellung, Schnappatmung. 20 Min. danach

Intubation und kontrollierte Beatmung. Gleichzeitig Einsetzen irregulärer Myoklonien im Augenbereich und in der mimischen Muskulatur. 24 Stunden danach Übergang der irregulären in reguläre Myoklonien in Gesicht, Augen, Stamm und obere Extremitäten. Gleichzeitig schlaffe Körperhaltung bei abgeschwächten, seitengleichen Reflexen, deutliche Divergenzstellung der Bulbi sowie geringe Pyramidenbahnzeichen beidseits. Unveränderte Myoklonien durch 48 Stunden. Danach Abnahme der Intensität und gleichzeitig Auftreten der Symptomatik eines Übergangsstadiums zum apallischen Syndrom.

In den nächsten 7 Tagen unverändertes Zustandsbild, Myoklonien allerdings schon nach 24 Stunden verschwunden. Vollbild eines apallischen Syndroms durch 4 Tage. Exitus im irreversiblen Kreislaufversagen 15 Tage nach der akuten Vergiftung.

Morphologischer Befund (Neurologisches Institut der Universität Wien, Nr. 110/74)*:

Makroskopisch: höhergradige Hirnvolumenvermehrung mit mäßigem Hydrocephalus internus, symmetrische ältere Pallidumnekrose. Ausgedehnte symmetrische ältere Striatumnekrose links, vorwiegend hämorrhagisch mit älterer Blutung über dem rechten Caudatum im Vorderhorn; ältere Einklemmungsläsionen im Ammonshorn links.

Mikroskopisch: multiple kleine fleckige symmetrische ältere Herdnekrosen im Pallidum sowie annähernd symmetrische ältere Herdnekrosen im Putamen mit einer in Abbau und Organisation befindlichen älteren Blutung in der Striatumnekrose rechts. Kleinfleckige Markläsionen im okzipitalen Windungsmark links. Nur leichte Großhirnrindenschädigung. Mäßige subakute eitrige Leptomeningitis.

Zusammenfassung: Bei dem 23 Jahre alten Patienten entwickelte sich innerhalb von 24 Stunden nach einer Kohlenmonoxydvergiftung ein Mittelhirnsyndrom der 1. Phase, nachdem sich innerhalb von 20 Stunden die 4. Phase und anschließend ein Übergangsstadium zum Bulbärhirnsyndrom einstellte. Gleichzeitig damit kam es zum Auftreten von irregulären Myoklonien, die sich nach 24 Stunden zu regulären Myoklonien umbildeten. 3 Tage danach kam es zum Übergangsstadium eines apallischen Syndroms und nach weiteren 7 Tagen zum Vollbild. Der Patient verstarb 4 Tage später ohne Zeichen einer Remission. Im morphologischen Befund fanden sich Parenchymschäden in den Stammganglien mit einer in Organisation befindlichen Blutung im rechten Striatum sowie eine leichte Großhirnrindenschädigung, ferner Zeichen einer älteren Einklemmungsläsion im Ammonshorn links und eine mäßige subakute eitrige Meningitis als Spätkomplikation.

* Für die Überlassung des neuropathologischen Befundes sind wir Herrn Prof. F. Seitelberger und Herrn Prof. K. Jellinger zu Dank verpflichtet.

Fall 3: P. H., 18 Jahre, männlich (Krankengeschichte der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien, Nr. 13.052/983).

Am 12. April 1966 Selbstmordversuch mit Leuchtgas. Bei der Einlieferung an die Nervenklinik Wien Koma, leichte Divergenzstellung der Bulbi, Streckstellung der Extremitäten und des Rumpfes, spontane Strecksynergismen, Intensivierung durch äußere Reize, stark erhöhter Muskeltonus, Reflexsteigerung und beidseits auslösbare pathologische Reflexe. Nach 3 Tagen Rückbildung der akuten Mittelhirnsymptomatik. Am 8. Tag Vollbild eines apallischen Syndroms mit Koma vigile, tageszeitlich unabhängigem Schlaf-Wach-Rhythmus, Divergenzstellung der Bulbi, positivem okulozephalen Reflex, Beugestellung der oberen und Streckstellung der unteren Extremitäten mit Tonussteigerung, Hyperreflexie und pathologischen Reflexen, ausgeprägten motorischen Primitivschablonen, angedeuteten Haltungs- und Stellreflexen, erhöhter Speichel- und Schweißsekretion, vegetativer Labilität, beginnendem Marasmus (Abb. 1 a, b). Unverändertes Zustandsbild in den folgenden Tagen. Am 15. Tag nach der Vergiftung Exitus unter den Zeichen eines irreversiblen Kreislaufversagens bei schwerer Pneumonie.

50%iger CO-Hämoglobingehalt 2 Stunden nach der Einlieferung. Das EEG (8 Tage nach der Vergiftung): abnorm mit über der gesamten Konvexität bei frontaler Betonung regelmäßiger hochgespannter Deltatätigkeit, welche von Theta- und Alphawellen überlagert ist.

Morphologischer Befund (Pathologisches Institut, Universität Wien, Nr. 274.573/695)*:

Körpersektion: Tracheobronchitis mucopurulenta, Pneumonia lobularis confluens partim abscedens lobi inferioris pulmonum, Echymoses subendocardiales.

Gehirnsektion: Leptomeningen injiziert, Gyri breit, Sulci seicht, Hirnsubstanz auf der Schnittfläche ödematös; im Bereich beider Stammganglien, betont im Nucleus lentiformis, Hirnsubstanz wurmstichig, eingesunken, nekrotisch; Kleinhirn, Brücke und Medulla oblongata, abgesehen von ausgeprägter ödematöser Durchtränkung, unauffällig. Keine wesentlichen Einklemmungszeichen. Hydrocephalus internus leichten Grades.

Zusammenfassung: Bei dem 18jährigen Patienten entwickelte sich nach einer Leuchtgasvergiftung ein akutes Mittelhirnsyndrom, das im weiteren Verlauf in das Vollbild eines apallischen Syndroms überging. Am 15. Tag verstarb der Patient nach Auftreten einer schweren Pneumonie. Eine Blutuntersuchung 2 Stunden nach der Vergiftung ergab einen CO-Hämoglobingehalt von 50%. Das EEG zeigte am 8. Tag schwere Allgemeinveränderungen. Bei der

* Für die Überlassung des Obduktionsbefundes sind wir dem Vorstand des Pathologisch-Anatomischen Institutes der Universität Wien, Herrn Prof. Dr. H. Holzner, zu Dank verpflichtet.

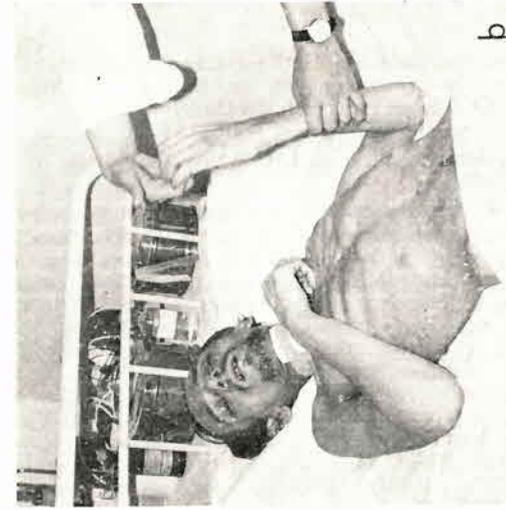


Abb. 1. Patient P. H., 18 Jahre, apallisches Syndrom nach CO-Vergiftung im Vollbild: a) Koma vigile, Beuge-Streckstellung der Extremitäten, Marasmus; b) Koma vigile, phasisches Greifen

pathologisch-anatomischen Untersuchung fanden sich enzephalomalazische Veränderungen im Bereich der Stammganglien und Zeichen eines diffusen Hirnödems.

Fall 4: W. S., 26 Jahre, männlich (Krankengeschichte der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien, Nr. 28.796/69):

Am 14. September 1968 Leuchtgasvergiftung in suicidalen Absicht. Einlieferung 4 Stunden nach Einsetzen der Vergiftung in bewußtlosem Zustand. Strecksynergismen auf Schmerzreize, Muskeleigenreflexe anfangs schwach auslösbar. Nach 6 Stunden Vollbild eines akuten Mittelhirnsyndroms mit Koma, Störung der Optomotorik, Streckstellung aller Extremitäten, ausgeprägter vegetativer Enthemmung. Nach 4 Tagen Übergangsstadium zum apallischen Syndrom, nach weiteren 10 Tagen Vollbild mit Koma vigile, ermüdungszeitlich gesteuertem Schlaf-Wach-Rhythmus, Massenbewegungen auf Schmerzreize, Divergenzstellung der Bulbi mit sakkadiertem Bewegungsablauf, positiven okulozephalen Reflexen, gesteigertem Masseterreflex, Beugstellung aller Extremitäten mit beginnenden Kontrakturen, Tonussteigerung, Hyperreflexie, pathologischen Reflexen, starker vegetativer Übererregbarkeit, Hypersekretion der Talg- und Schweißdrüsen, ausgeprägten motorischen Primitivschablonen inklusive Babkin-Reflex, asymmetrischem und symmetrischem tonischen Nackenreflex, Stützreaktion. 6 Wochen nach der Leuchtgasvergiftung Remissionsbeginn mit primitiver Angstreaktion. Periartikuläre Ossifikationen beider Kniegelenke, Peronäus- und Tibialisläsion beidseitig. Nach weiteren 10 Tagen optisches Fixieren und Folgen, Tendenz zum Ergreifen vorgehaltener Gegenstände, Nachgreifen, Amimie, Salbengesicht, Hypersalivation, Rigidität. Nach 1 Woche erste Sprachäußerungen. 9 Wochen nach der Vergiftung Vollbild eines Klüver-Bucy-Syndroms, Ergreifen von Gegenständen und zum Mund führen derselben, Masturbations-tendenzen. Unveränderte Symptomatik über 5 Wochen, anschließend Korsakow-Syndrom mit vorübergehender depressiver Färbung; parallel damit Verminderung der spastischen und Parkinson-Symptomatik sowie der Primitivschablonen, Aufbau der Willkürmotorik. Nach 8 Wochen psychoorganisches Syndrom, Defektzustand mit Hirnleistungsschwäche leichten Grades, emotioneller Enthemmung, euphorisch flacher Stimmungslage, leichte spastische Zeichen ohne Parese, Kontrakturen in den Kniegelenken, geringe Akinese und Amimie, gering ausgeprägte Primitivschablonen. 8 Monate nach der Vergiftung Entlassung aus der Rehabilitation, nach einem weiteren halben Jahr arbeitsfähig.

Pneumoenzephalogramm (28 Wochen nach der Vergiftung): diffuse Hirnatrophie mäßigen Grades mit Erweiterung des Ventrikelsystems und der basalen Zysten. EEG (8 Tage nach der Intoxikation): abnorm mit bilateraler synchroner langsamer, unregelmäßiger Deltatätigkeit, welche

thetaüberlagert ist. In mehreren EEG-Kontrollen Normalisierungstendenz.

Zusammenfassung: Bei dem 26jährigen Patienten entwickelte sich nach einer Leuchtgasvergiftung ein akutes Mittelhirnsyndrom im Vollbild. Danach entwickelte sich ein apallisches Syndrom, das nach 6 Wochen die ersten Remissionszeichen bot. Über ein Klüver-Bucy- und Korsakow-Stadium kam es zu einem Defektzustand, der ab dem 8. Monat stationär blieb und nur geringe psychische und neurologische Ausfallserscheinungen zeigte. Es haben sich periartikuläre Ossifikationen und sekundäre Läsionen peripherer Nerven eingestellt. Das anfänglich diffus abnorme EEG zeigte im weiteren Verlauf eine zunehmende Rückbildung der Veränderungen. Ein Pneumoenzephalogramm ließ eine diffuse Hirnatrophie mäßigen Grades erkennen.

Der Krankheitsverlauf und die klinische Symptomatik aller 4 Patienten ist in Tab. 1 zusammengefaßt. Es läßt sich erkennen, daß in allen Fällen schon bei der Einlieferung die Symptomatik eines akuten Mittelhirnsyndroms bestanden hat. Während im Fall 3 bereits bei der Aufnahme das Vollbild eines akuten Mittelhirnsyndroms vorlag, stellte sich bei den übrigen 3 Patienten das Vollbild erst im Verlauf der nächsten 24 Stunden ein. Fall 1 verstarb im akuten Bulbärhirnsyndrom 2 Tage nach der Intoxikation. Bei den übrigen 3 Fällen entwickelte sich in typischer Form das Vollbild eines apallischen Syndroma, das in Fall 2 und 3 bis zum Tode bestehen blieb. In Fall 4 kam es nach 6 Wochen zur Remission, die klassisch wie bei einem traumatischen apallischen Syndrom über die einzelnen Phasen bis zu einem relativ geringgradig ausgeprägten Restzustand verlief. Dieser Patient wurde trotz Komplikationen, wie periartikuläre Ossifikationen und Schädigungen peripherer Nerven, wieder arbeitsfähig.

Bei Fall 1 und 2 waren Myoklonien zu beobachten. Diese traten bei Fall 1 im Stadium des akuten Mittelhirnsyndroms mit Zeichen einer diffusen Hirnstammschädigung zunächst als irreguläre Myoklonien auf. Sie zeigten zunächst eine zunehmende Rhythmisierung und verschwanden mit der Entwicklung des Vollbildes eines Mittelhirnsyndroms. Statt dessen fanden sich die obligaten Strecksynergismen. Die Myoklonien traten neuerlich im Übergangsstadium zum Bulbärhirnsyndrom als regulär rhythmische Myoklonien in Erscheinung. Bei Fall 2 traten die irregulären Myoklonien im Übergangsstadium zum Bulbärhirnsyndrom auf, wandelten sich in reguläre Myoklonien um und verschwanden nach Einsetzen des Übergangsstadiums zum apallischen Syndrom. Bei diesem Fall entwickelte sich das apallische Syndrom nicht unmittelbar aus dem Vollbild des Mittelhirnsyndroms.

Der morphologische Befund zeigte bei Fall 1 bis 3 Nekrosen im Bereich der Stammganglien sowie bei Fall 1 eine Blutung im Kleinhirn und bei Fall 2 im Striatum. Während bei Fall 1 morphologisch ein ausgeprägtes Hirn-

Tabelle 1. Zusammenstellung der 4 Patienten mit CO-Intoxikation an Hand klinischer Symptomatik und Verlauf

Fall	Alter	Ge- schlecht	MHS		BHS		AS		Morphologie	Ausgang	Über- lebens- zeit
			Initial- stadium	Voll- bild	Über- gangs- stadium	Voll- bild	Über- gangs- stadium	Voll- bild			
1. M. P.	59	♀	+	+++	+++	+++	—	—	Nekrosen in Stammganglien, Kleinhirnbli- tung, Hirnödem	Exitus im HS	2 Tage
2. Ch. O.	23	♂	++	+++	+++	++	—	+++	Nekrosen in Stammganglien, Blutung im Striatum, Markläsionen, Großhirnschädi- gung, Hirnödem	Exitus im AS	11 Tage
3. P. H.	18	♂	?	+++	—	—	—	+++	diffuses Ödem, Nekrosen in Stammganglien	Exitus im AS	15 Tage
4. W. S.	26	♂	+++	+++	—	—	+++	+++	—	Überlebte mit Defekt	—

+ Leichtgradig, ++ mittelgradig, +++ volle Ausprägung, MHS = Mittelhirn-Syndrom, BHS = Bulbärhirn-Syndrom, AS = Apallisches Syndrom.

ödem mit Einklemmungszeichen nachweisbar war, zeigte sich bei Fall 2 neben einem Hirnödem mit Einklemmung ein beginnender Parenchymabbau; bei Fall 3 waren nur mehr Reste eines Hirnödem vorhanden. Bei Fall 4 ist eine mäßige Hirnatrophie nachgewiesen worden, die als Folge eines Parenchymschadens anzusehen ist. In Fall 1 ist nach dem Verlauf und dem morphologischen Befund anzunehmen, daß das akute Mittelhirn- und Bulbärhirnsyndrom sich als Folge einer Einklemmung bei einem Hirnödem entwickelt hat. Ein Hirnödem mit Massenverschiebung und tenterieller Einklemmung muß auf Grund des klinischen Verlaufes sowie der morphologischen Befunde aber auch für das Initialstadium bei den übrigen Fällen angenommen werden.

III. Diskussion

In Abhängigkeit von dem Ausmaß der Kohlenmonoxydintoxikation können unterschiedliche Schweregrade der zentralnervösen Schädigung auftreten. Während leichte Vergiftungen nur flüchtige und meist voll reversible Störungen bewirken, führen schwere Vergiftungen fast immer zu ausgeprägten zerebralen Symptomen mit anhaltendem Koma oder nur allmählicher Rückbildung und verbleibenden psychischen und neurologischen Ausfallserscheinungen. Nach Z e l m a n und M o s s a k o w s k i (1974) müssen hypoxische Faktoren mit Hemmung des O₂-Transportes, direkte zytotoxische Wirkung von Kohlenmonoxyd, das Hirnödem und die Störung der zerebralen Durchblutung als pathogenetische Faktoren angesehen werden. Die erhöhte Permeabilität der Blutgefäße und das Hirnödem scheinen ein sekundäres Phänomen als Folge der zerebralen hämodynamischen Störungen zu sein. G i n s b e r g und Mitarbeiter (1974 a) konnten an Hand tierexperimenteller Untersuchungen zeigen, daß das Ausmaß der Markläsionen mit der metabolischen Azidose und der systolischen Hypertonie, welche während der CO-Intoxikation bestanden, korrelieren, jedoch kein Zusammenhang zur Hypoxie selbst besteht. Sie schließen daraus, daß die Hypoxie für die Entstehung der Markläsionen zwar eine wichtige Rolle spielt, daß jedoch andere Faktoren mit eine Rolle spielen müssen. Unter anderem verweisen sie darauf, daß durch die CO-Intoxikation ventrikuläre Arrhythmien auftreten können, die in der Folge zu zerebralen hypoxischen Zuständen führen können (Ginsberg und Mitarbeiter, 1974 b). Im pathologisch-anatomischen Befund werden bei CO-Intoxikationen als bevorzugter Schädigungsort das Marklager der Hemisphären und die

Stammganglien, insbesondere das Pallidum, beschrieben (Jellinger, 1968).

Alle 4 hier beschriebenen Fälle einer schweren CO-Vergiftung haben im Initialstadium einen einheitlichen klinischen Verlauf gezeigt, der einem akuten Mittelhirnsyndrom entspricht (Gerstenbrand und Lücking, 1970; Plum und Posner, 1972). Nach Verlauf und klinischer Symptomatik ist die akute Mittelhirnsymptomatik der hier mitgeteilten Fälle als sekundäres akutes Mittelhirnsyndrom aufzufassen, dessen Ätiologie durch eine supratentorielle Einklemmung als Folge des Hirnödems angenommen werden muß. Das Auftreten von Mittelhirnsymptomen vor allem in Form von Streckkrämpfen findet bei CO-Intoxikationen in der Literatur verschiedentlich Erwähnung (Seitelberger und Jellinger, 1960; Mumenthaler, 1961; Bokonjic, 1963, u. a.).

Aus dem akuten Mittelhirnsyndrom entwickelte sich bei den Fällen 2, 3 und 4 nach unterschiedlich langem Intervall das Bild eines apallischen Syndroms. Eine eindrucksvolle Beschreibung des apallischen Syndroms bei CO-Vergiftungen hat Mumenthaler (1961) bei einer 24jährigen Frau gegeben, die bei der Einlieferung eine akute Mittelhirnsymptomatik mit Krämpfen, Tonussteigerung der Extremitäten und weite Pupillen zeigte. Es entwickelte sich nach einem Übergangsstadium eine typische apallische Symptomatik, die bis zum Tode der Patientin bestehen blieb. Ein EEG 1 Woche nach dem Gasunfall zeigte ein flaches Kurvenbild. Bei der Patientin entwickelte sich auch eine periartikuläre Ossifikation im Ellbogengelenk links. Morphologisch waren eine massive Rindenschädigung, Demyelinisierung des Marklagers der Großhirnhemisphäre, Erweichungen in den Stammganglien vor allem im Globus pallidus, Purkinjzellschwund im Kleinhirn und eine absteigende Degeneration der Pyramidenbahnen des Rückenmarkes festzustellen. Hinweise auf ein apallisches Syndrom nach CO-Vergiftung ergeben sich auch aus der Fallbeschreibung von Pohlisch (1928), Eros und Priestmann (1942), Neuburger und Clarke (1945), Suchowsky (1956) und Kappeler und Mitarbeitern (1961).

Die apallische Symptomatik kann außer durch eine Funktionsstörung im mesodienzephalen Bereich auch durch eine Schädigung im Pallidum, im Großhirnmark und in der Großhirnrinde erklärt werden (Gerstenbrand, 1967). Dies wird durch die morphologischen Befunde mit den nachgewiesenen Nekro-

sen im Bereich der Stammganglien, aber auch durch den Parenchymschaden der weißen Substanz bestätigt (Grinker, 1925; Jakob, 1939; Schwedenberg, 1959; Seitelberger und Jellinger, 1960; Lapresle, 1966; Vuia, 1967). Bei den im apallischen Syndrom verstorbenen 2 Patienten war es sowohl zu Schäden in den Stammganglien als auch zu Diffusschäden in der weißen Substanz gekommen. Bei Fall 2 konnte außerdem histologisch eine leichte Großhirnrindenschädigung nachgewiesen werden. Die hier berichteten Fälle kommen, was klinischen Verlauf und morphologischen Befund betrifft, am nächsten der von Mumenthaler 1961 mitgeteilten Patientin, bei der sich jedoch morphologisch auch eine massive Rindenschädigung sowie ein Purkinje-Zellschwund und eine absteigende Degeneration der Pyramidenbahnen des Rückenmarkes fand. In dem von Mumenthaler beschriebenen Fall wurden jedoch keine Myoklonien beobachtet.

Myoklonien waren bei 2 der hier mitgeteilten Patienten (Fall 1 und 2) zur Beobachtung gekommen. Das Auftreten von Myoklonien nach zerebraler Anoxie wird als prognostisch ungünstig angesehen (Mantz und Mitarbeiter, 1966; Butenuth und Kubicki, 1971; Gerstenbrand und Mitarbeiter, 1971). Den irregulären, arrhythmischen Myoklonien kommt nach eigenen Beobachtungen (Gerstenbrand und Mitarbeiter, 1973) eine günstigere Prognose als den regulären, rhythmischen Myoklonien zu.

Bei den vorliegenden beiden Fällen sind zunächst irreguläre Myoklonien in einem Stadium aufgetreten, das in Fall 1 als Diffusschädigung der gesamten Großhirn-, aber auch der Hirnstammfunktionssysteme aufzufassen ist. Bei Fall 2 zeigten sich die irregulären Myoklonien im Übergangsstadium zum Bulbärhirnsyndrom. In beiden Fällen kam es zur Umwandlung von irregulären, arrhythmischen, zu regulären, rhythmischen Myoklonien, die in Fall 1 nach Systemisierung der Symptomatik zum Mittelhirnsyndrom verschwanden. Statt dessen haben sich die obligaten Strecksvnergismen eingestellt. Bei Fall 2 klangen die Myoklonien mit dem Auftreten einer Übergangssymptomatik zum apallischen Syndrom ab. Bei Fall 1 kam es nach Übergang vom Vollbild des Mittelhirnsyndroms zum Bulbärhirnsyndrom neuerlich zu regulären, rhythmischen Myoklonien, die im Bulbärhirnsyndrom schließlich wieder abklangen. Im Vergleich zu den traumatischen Fällen mit einem akuten Mittelhirn- und Bulbärhirnsyndrom, bei denen

fast nie Myoklonien zur Beobachtung kommen, muß in den Intoxikationsfällen hervorgehoben werden, daß die Myoklonien möglicherweise als direktes Schädigungssymptom im Rahmen einer anoxischen Läsion von bestimmten Hirnstamm- bzw. mesothalamischen Systemen zur Entstehung kommen. Daraus ergibt sich schließlich, daß für die Pathogenese, vor allem aber auch für den Verlauf der CO-Vergiftung bei einem Teil der Fälle vornehmlich anoxische Mechanismen bzw. Intoxikationsschäden des Hirnstammes verantwortlich sind.

Im Elektroenzephalogramm zeigte sich eine Störung der bioelektrischen Tätigkeit mit diffuser Verlangsamung im Deltawellenbereich und bestätigt damit die Beobachtungen von Bokonjic (1963). Die EEG-Veränderungen weisen damit auf eine diffuse Großhirnfunktionsstörung hin, ohne eine genaue Differenzierung zwischen kortikaler und subkortikaler Läsion sowie zwischen anoxischer und ödembedingter Schädigung zu erlauben. Eine verlässliche prognostische Aussage ist an Hand des EEG-Befundes nicht zu treffen. Die klinische Besserung geht der Normalisierung des EEG meistens voraus (Bokonjic, 1963).

Berücksichtigt man die zahlreichen Mitteilungen über neuropathologische Befunde bei CO-Vergiftungen, in denen ein Hirnödem oder dessen Folgeerscheinungen beschrieben werden, und zieht man die in der vorliegenden Mitteilung dargelegte besondere klinische Verlaufsform mit initialer Einklemmungssymptomatik heran, so wird deutlich, daß für die bei der CO-Vergiftung auftretenden schweren zentralnervösen Störungen das Hirnödem eine entscheidende Rolle spielt. Daraus ergibt sich für die Therapie der CO-Vergiftung die Folgerung, daß im Akutstadium die Behandlung und Prophylaxe eines Hirnödems eine besondere Berücksichtigung finden muß.

Literatur

1. Bodechtel, G.: Differentialdiagnose neurologischer Erkrankungen, S. 753—755. Stuttgart: G. Thieme. 1974.
2. Bokonjic, N.: Stagnant anoxia and carbon monoxide poisoning. *Electroenceph. and Clin. Neurophysiol.* 1963, Suppl. 21.
3. Butenuth, J., Kubicki, St.: Über die prognostische Bedeutung bestimmter Formen der Myoklonien und korrespondierender EEG-Muster nach Hypoxien. *Z. EEG-EMG* 2, 78—82 (1971).

4. Eros, G., Priestman, G.: Cerebral vascular changes in carbon monoxide poisoning. *J. Neuropath. and exper. Neurol.* 1, 158—172 (1942).
5. Gerstenbrand, F.: Das traumatische apallische Syndrom. Wien-New York: Springer. 1967.
6. Gerstenbrand, F., Lücking, C. H.: Die akuten traumatischen Hirnstammschäden. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 213, 264—281 (1970).
7. Gerstenbrand, F., Lackner, F., Lücking, C. J., Poek, J., Wagner, H., Watzek, C.: Prognostische Aspekte der Myoklonien nach zerebraler Anoxie. In: *Intensivmed.* *Verh. Neurol.* (Erbslöh, F., Kubicki, St., Hrsg.). Darmstadt: Steinkopf. 1973.
8. Ginsberg, M. D., Myers, R. E.: Experimental carbon monoxide Encephalopathy in the primate. I. Physiologic and metabolic aspects. *Arch. Neurol.* 30, 202—208 (1974).
9. Ginsberg, M. D., Myers, R. E., McDonagh, B. F.: Experimental carbon monoxide encephalopathy in the primate. II. Clinical aspects, neuropathology and physiologic correlation. *Arch. Neurol.* 30, 209—216 (1974).
10. Grinker, R. R.: Über einen Fall von Leuchtgasvergiftung mit doppelseitiger Pallidum-Erweichung und schwerer Degeneration des tieferen Großhirnmarklagers. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* 98, 433—456 (1925).
11. Jacob, H.: Über die diffuse Hemisphärenmarkentmarkung nach Kohlenoxydvergiftung bei Fällen mit klinisch intervallärer Verlaufsform. *Z. Ges. Neurol. Psychiat.* 167, 161—179 (1939).
12. Jellinger, K.: Degenerations and exogenous lesions of the pallidum and striatum. *Handbook of Clinical Neurology*, Bd. 6 (Vinken, P. J., Bruyn, G. W., Hrsg.), S. 632—693. Amsterdam: North Holland Publishing Company. 1968.
13. Kappeler, R., Heimann, H., Binswanger, J., Weber, K.: On the delayed form of development of acute carbon monoxide poisoning. *Schweiz. med. Wschr.* 91, 1058—1063 (1961).
14. Laubenthal, F., Schliack, H.: Leitfaden der Neurologie, S. 257—258. Stuttgart: G. Thieme. 1967.
15. Lapresle, J., Fardeau, M.: Les leucoencéphalopathies de l'intoxication oxycarbonée. *Acta neuropath.* 6, 327—334 (1966).
16. Lewey, F. H., Drabkin, D. L.: Experimental chronic poisoning of dogs. *Am. J. Med. Sci.* 208, 502—511 (1944).
17. Mantz, J., Storck, D., Tompe, J. D., Hammann, B.: In: Paget, M., Hartmann, L.: *Les comas* (Paris 1966), 235—271.
18. Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, S. 199—205. Stuttgart: G. Thieme. 1959.

19. Mumenthaler, M.: Dezerebration nach Kohlenoxydvergiftung. *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.* 88, 248—272 (1961).
20. Neuburger, K. T., Clarke, E. R.: Subacute poisoning with cerebral myelinopathy and multiple myocardial necrosis. *Rocky Mountain Med. J.* 42, 29—35 (1945).
21. Pohlisch, K.: Das psychiatrisch-neurologische Krankheitsbild der Kohlenoxydvergiftung. *M Schr. Psychiat. Neurol.* 70, 339—369 (1928).
22. Plum, F., Posner, G.: *Diagnosis of Stupor and Coma.* Boston: F. Davis-Company. 1972.
23. Schwedenberg, T. H.: Leukoencephalopathy following carbon monoxide asphyxie: *J. Neuropath. Exper. Neurol.* 18, 597—608 (1959).
24. Seitelberger, F., Jellinger, K.: Zur Frage der CO-Leukoencephalopathie. *Wien. klin. Wschr.* 72, 422—429 (1960).
25. Suchowsky, G.: Ein Fall einer achtundzwanzig Tage lang überlebten Leuchtgasvergiftung. *Zbl. Path.* 94, 517—531 (1956).
26. Vuia, O.: Leucoencephalopathie sous-corticale par intoxication an CO. *Acta Neuropath.* 7, 305—314 (1967).
27. Zelman, I. B., Mossakowski, M. J.: Pathomechanism of nerve tissue damage, in acute carbon monoxide intoxication. *International Danube Symposium of Neurology, Neuropathology and Paediatric Neurology, Poznan, November 14—16, 1974.*

Korrespondenz: Prof. Dr. F. Gerstenbrand, Vorstand der II. Abteilung des Neurologischen Krankenhauses der Stadt Wien — Rosenhügel, Riedelgasse 5, A-1130 Wien.