

## Zur Klinik und zum Verlauf von Narkoseschäden des zentralen Nervensystems

F. Gerstenbrand und E. Rimpl

Eine Schädigung des zentralen Nervensystems in der Folge einer Narkose ist in Korrelation mit der Vielzahl der täglich durchgeführten Narkosen ein überaus seltenes Ereignis. Aber auch in den Narkosezwischenfällen wird die Mehrheit zentralnervöser Komplikationen nicht durch den toxischen Effekt des Anaestheticums, sondern durch technische Fehler hervorgerufen. Dabei ist zu beachten, daß ein Allgemein-Narkotikum, wie zum Beispiel Halothan dosisabhängig die Herzmuskelfunktion unterdrückt und zum Herzstillstand führen kann. Die Tatsache, daß eine zu hohe Konzentration von Halothan einen Herzstillstand hervorrufen kann, soll aber nicht als toxischer Effekt dieser Substanz gewertet werden. Die gleiche Dosisabhängigkeit gilt für die Unterdrückung zentralnervöser Erregungsvorgänge. Es ist also die Kunst des Anaesthesisten, dosisabhängige Komplikationen von seiten des Herzens und des Gehirns zu vermeiden. Auch die Auslösung eines Atemstillstandes durch hohe Konzentrationen von Anaesthetica soll nicht als schädigender Effekt aufgefaßt werden. Die meisten dieser Effekte sind durch eine einfache Dosisreduktion völlig reversibel.

Diese dosisabhängige Nebenwirkung von Anaesthetica ist von Wirkungen zu trennen, die von einem Anaestheticum nicht erwartet werden und in den Bereich der echten Toxizität fallen. Auffallend erscheint, daß viele der Komplikationen erst nach Beendigung einer lege artis durchgeführten Narkose auftreten können. Auch Lokalanaesthetica können unter gewissen Bedingungen eine systemische Wirkung entfalten.

Wie schon der Name sagt, werden Lokalanaesthetica in spezielle, anatomisch begrenzte Regionen appliziert, um einen lokalen anaesthetischen Effekt hervorzurufen. Moore und Brindenbaugh (17) haben bei 36.113 Lokalanaesthesien eine Komplikationsrate im Bereich des zentralen Nervensystems von 1,5 % beschrieben. Nur 2 % dieser Komplikationen konnten als allergisch gewertet werden, während 98% als toxischer Effekt am zentralen Nervensystem abliefen. Diese membranstabilisierenden Substanzen durchschreiten rasch die Blut-Hirnschranke und entwickeln so ihre toxischen Nebeneffekte innerhalb des zentralnervösen Systems. Eine exakte Bestimmung der toxischen Dosis konnte bisher nicht erhoben werden, da meist eine Vielfalt anderer Faktoren mitspielen. Unter diesen scheint die individuelle Empfindlichkeit der wichtigste und dabei auch der unbekannteste Faktor zu sein. Auch die Art der Applikation, die Lokalisation, die Konzentration, das Proteinbindungsvermögen, der Metabolismus, das Säure-Basenverhältnis und die Wechselwirkung mit anderen Pharmaca können eine entscheidende Rolle für das Auftreten der zentralnervösen Komplikation spielen. Die Bindung an Plasmaproteine und damit verbundene Inaktivierung kann durch die Anwesenheit anderer proteinbindender Medikamente verhindert werden und somit eine höhere Konzentration ungebundener Lokalanaesthetica bewirken. Diese Wirkung konnte bei Pethidine, Diphenylhydantoin, Quinidine und Desimipramin nachgewiesen werden (9). Das mag auch die Beobachtung vermehrter An-

Tabelle 1. Symptome der zentralnervösen Toxizität von Lokalanaesthetica. Zusammenstellung nach Michenfelder und Steen (1979). Mit individueller Konzentrationszunahme im systemischen Kreislauf nehmen die neurologischen Symptome zu, bis über 4 Stadien die Symptomatik eines Bulbärhirnsyndroms eintritt

Lokalanaesthetika	Subjective Symptome	Objektive Symptome	Stadium
Konzentrations- zunahme individuell		Sedierung	I
		Analgesie	
	Schwindel		II
	Dumpfes Kopfgefühl		
Metallgeschmack			
Seh- und Hörstörungen	Euphorie		
Übelkeit:	Dysarthrie		
Schlaflosigkeit	Nystagmus		
Muskelzuckungen	Schwitzen		
	Erbrechen		
	Rotlosigkeit		
	Desorientierung		
	Bewußtseinstrübung	III	
	Myklonie-Schauer		
	Faszikulationen		
	Chorea		
	Beuge-, Streck-Synergismen		
	Tonisch-klonische Krämpfe	IV	
	Bulbärhirnsyndrom		
	Phase 1 und 2 (Apnoe)		
		Asystolie	

fälle durch Lokalanaesthetica bei gleichzeitiger Diphenylhydantoingabe erklären (6).

Erhöht sich die Blut- und Gehirnkonzentration lokalanaesthetischer Substanzen, lassen sich eine Reihe von Symptomen erfassen, die in typischer Reihenfolge dosisabhängig auftreten (Tabelle 1). Bei niedrigem Spiegel bewirken die Lokalanaesthetica einen beruhigenden und analgetischen Effekt, der häufig auch therapeutisch erwünscht ist. Bei höherer Dosierung treten Schwindel, dumpfes Kopfgefühl, ein metallischer Geschmack, visuelle und akustische Störungen, sowie Übelkeit, Schlaflosigkeit, Desorientiertheit und das Gefühl von Muskelzuckungen auf, die initial klinisch nicht objektiviert werden können (7, 17, 23). Objektivierbare Symptome können zu diesem Zeitpunkt Euphorie, Dysarthrie, Nystagmus, Schwitzen, Erbrechen, Redefluß, Uneinsichtigkeit, Desorientiertheit und kurzfristige Bewußtseinstrübungen sein. Bei höherer Dosierung treten die objektiven Zeichen mehr in den Vordergrund, was auf eine zunehmende neuronale Irritation zurückzuführen ist. Dazu zählen Myklonieschauer, Faszikulationen, choreiforme Bewegungen, kurz anhal-

tende Beuge- Strecksynergismen und schließlich generalisierte klonische oder tonisch-klonische Krämpfe (23). In der Folge kann sich durch eine Schädigung sämtlicher zentralnervöser Strukturen ein Bulbärhirnsyndrom mit Atemstillstand entwickeln (13).

Im Allgemeinen geht der Atemstillstand der Asystolie voraus, aber auch das umgekehrte Verhalten ist beobachtet worden (29). Auf die Gefahren rückenmarksnaher Anaesthesien für das Nervensystem wird noch von anderer Seite hingewiesen werden, auf die mögliche systemische toxische Wirkung von Lokalanaesthetica soll jedoch aufmerksam gemacht werden. Die schwerwiegendsten neurologischen Folgen für das Zentralnervensystem sind zweifellos dann zu erwarten, wenn Apnoe und Herzstillstand zusammen aufgetreten sind.

Fast alle systemisch, entweder intravenös oder durch Inhalation applizierten Anaesthetica haben in gewissen Dosen, die oft im therapeutischen Bereich liegen, einen anfallsauslösenden Effekt. Das intravenös applizierte Ketamin, das den Sauerstoffverbrauch des Gehirns wenig beeinflusst, kann durch einen steilen Anstieg der Hirndurchblutung dramatisch den intracraniellen Druck erhöhen, insbesondere wenn intracraniale Vorschäden, etwa nach einem Schädel-Hirn-Trauma vorliegen.

Barbiturate hingegen unterdrücken den cerebralen Sauerstoffverbrauch am potentesten (19), wobei die Verminderung des Sauerstoffverbrauchs auch zu einer Reduktion der cerebralen Durchblutung führt. Inhalationsnarkotica senken zwar ebenfalls den zentralen Sauerstoffverbrauch, wobei es aber auf bisher ungeklärte Weise zu einem cerebralen Durchblutungsanstieg kommt.

Trotz dieser, zum Teil unerwünschten Nebenwirkungen der Narkotica sind Narkosezwischenfälle überwiegend auf technische Fehler zurückzuführen (4). Dabei stellt den häufigsten Zwischenfall bedingt durch technische Fehler die Hypoxie des Patienten dar. Die Verwechslung von Sauerstoff mit Lachgas (32), Undichtheit der Durchströmungsmeßgeräte (11), aber auch Lumenverlegung des Endotrachealtubus, Invagination des inneren Tubusblattes, Lichtungsverengung durch Membranen, Anlegen des schrägen Tubusendes an die Trachealwand durch asymmetrisch aufgeblasene Manschetten (21, 14, 18, 30), aber auch versehentliche einseitige Intubationen (10) können schwere hypoxische Schäden an allen Organen mit vielfach tödlichem Ausgang hervorrufen. Gefährliche Überdosierungen können beim Einsatz von Vaporen entstehen, wenn diese Zusatzgeräte verkehrt angeschlossen sind, oder durch Kippen dieser Geräte flüssiges Narkosemittel in den Auslaßteil gelangt.

Durch Druckerhöhung im System können einige Verdampfer eine erhöhte Gaskonzentration abgeben (24). Auch der Umstand, daß der narkotisierte Patient im Operationssaal zunehmend durch den Einsatz elektrischer und elektronischer Geräte gefährdet ist und tödliche Zwischenfälle mit Kammerflimmern schon bei einem Körperfluß von Stromstärken in Milliampere aufgetreten sind (5), erscheint in diesem Zusammenhang wichtig.

Die Hyp- oder Anoxie und in der Folge meist auftretende Asystolie sind in den meisten Fällen die entscheidenden Faktoren, die zur Schädigung zentralnervöser Strukturen führen. Grad und Dauer der Hypoxie bestimmen das klinische Bild und die Rückbildungsmöglichkeit. Durch die unmittelbare Nähe des Anaesthesisten werden viele dieser Patienten erfolgreich reanimiert. Über das Ausmaß der Schädigung des zentralen Nervensystems können am besten neurologische Untersuchungen und diagnostische Maßnahmen informieren, wobei auch zur Frage der Prognose aus Verlaufsbeobachtungen am besten Stellung bezogen werden kann.

**Tabelle 2.** Symptome bei ausgeprägten Hypoxien/Anoxien im Rahmen von Narkosen. Der Ischämie nach Herzstillstand kommt eine entscheidende prognostische Bedeutung zu (M = Myoklonien)

Hypoxien bei Narkosen	Alter	Vorerkrankungen	Ursache	Asystolie	Apnoe	Neurologie		Prognose	EEG	CT	Myoklon. Anfälle
						akut	prolong.				
M. E.	55	-	Struma-Op.	+ 5'	+	MHS 4	MHS 3	A. S.	L.V.	Schwere Großhirnatrophie	
A. M.	37	-	Sectio	+ 20'	+	BHS 2	MHS 4	A. S. Exitus	-	Grenzzoneninfarkte	
B. K.	23	-	Struma Op.	+ ?	+	BHS 2	MHS 4	Locked in S. Exitus	B.S.	o.B.	
K. J.	40	Hypertonie Urämie	Nieren-Trans.	+ 1'	+	BHS 1	BHS 1	A. S. Locked in Exitus	B.S.	Leichte Großhirnatrophie	M
D. G.	40	SAB	Aneurysma Op.	+ 2'	+	BHS 2	BHS 1	A. S.	L.V.	Hydrocephalus non resorptivus	
M. K.	30	-	Sterilisation	+ ?	+	BHS 2	MHS 4	BHS 2	B.S.		
N. R.	17	-	Appendektomie	+ ?	+	BHS 2	MHS 4	BHS 2 Exitus	B.S.	-	M
K. C.	32	-	Inter-ruptio	Schock	-	MHS 3	MHS 4	A. S.	B.S.	Diffuses Hirnödem	

Im folgenden soll an einigen Patienten der Verlauf eines hypoxisch-anoxisch bedingten Comas im Zusammenhang mit Narkosen dargelegt und mit einigen Patienten cerebraler Hyp- bzw. Anoxie anderer Genese verglichen werden.

### Ergebnisse

Die bei Hypoxien im Rahmen von Narkose beobachteten neurologischen Symptome und Ergebnisse der Zusatzuntersuchungen von 8 Patienten sind in Tabelle 2 dargelegt. Die Komplikationen sind bei diesen Patienten während der Narkose oder unmittelbar nach Beendigung der Narkose aufgetreten. Bei sieben Patienten wurde eine Periode der Asystolie und Apnoe beobachtet, die von zwei bis zwanzig Minuten dauerte. Bei drei Patienten konnte die Zeitdauer der Asystolie nicht mehr bestimmt werden. Eine Patientin zeigte die Symptome eines ausgeprägten Schocks mit extremer Bradycardie. Bei sechs der acht Patienten war in der Akutphase der Erkrankung ein Bulbärhirnsyndrom aufgetreten, das in fünf Fällen der Phase 2 zuzuordnen war. Bei einem Patienten war eine Pupillenreaktion erhalten geblieben. Zwei Patienten zeigten eine Mittelhirnsymptomatik, bei einem Patienten der Phase 3, bei einem anderen Patienten der Phase 4 zuzuordnen. In der prolongierten Phase des Coma entwickelten vier der sechs Patienten mit initialem Bulbärhirnsyndrom eine Mittelhirnsymptomatik der Phase 3 und 4, zwei Patienten zeigten weiterhin ein Bulbärhirnsyndrom. Die Prognose war in allen acht Fällen schlecht. Zwei Patienten verstarben nach Rückbildung in eine kurze Phase des Mittelhirnsyndroms innerhalb von zwei Tagen im neuerlich aufgetretenen Bulbärhirnsyndrom. Fünf Patienten entwickelten ein apallisches Syndrom, das in vier Fällen keinerlei Rückbildung zeigte. Bei einem Patienten kam es zu einer Rückbildung mit dem Aufbau von Symptomen, die einem chronifizierten locked-in Syndrom entsprachen. Ein anderer Patient ging direkt nach dem Aufbau einer Mittelhirnsymptomatik in ein chronifiziertes locked-in Syndrom über. Myoklonien konnten bei drei Patienten festgestellt werden.

Elektroencephalographisch wurde ein burst suppression Muster in der Akutphase bei fünf Patienten nachgewiesen. Ein low-voltage-output-EEG hatten zwei Patienten.

Computertomographisch zeigte sich eine schwere Großhirnatrophie in einem Fall, eine leichte Großhirnatrophie in einem anderen Fall mit apallischem Syndrom. Bei einer Patientin konnte nach einer Subarachnoidalblutung die Entwicklung eines Hydrocephalus nonresorptivus computertomographisch gesichert werden. Der CT war bei einem Patienten unauffällig. In einem weiteren CT zeigten sich Grenzzoneninfarkte.

Hypoxien anderer Genese sind in den Tabellen 3 und 4 dargestellt. Auch bei dieser Gruppe war eine Asystolie in acht der zwölf Patienten aufgetreten. Diese zeigte sich in allen Fällen mit einer Apnoe verbunden. Die Zeitdauer der Asystolie lag zwischen 15 und 90 Minuten, bei einem anderen Fall war die Zeitdauer der Asystolie nicht mehr zu eruieren. Die Zeitangaben dürften aber durch die Aufregung in der Akutsituation durch Fehleinschätzungen belastet sein. Als auslösende Ursache der hypoxisch-anoxischen Schädigung des Gehirns waren von den 12 Patienten in 3 Fällen Ertrinken, in zwei Fällen eine Monoxyd-Vergiftung, in zwei Fällen ein akutes Glottis-Ödem und in je einem Fall eine vaskuläre Epilepsie, bzw. eine Kontrastmittelallergie in Erfahrung zu bringen. Eine primär cardiale Ätiologie lag bei zwei Patienten vor, bei einer Patientin konnte die Ursache der Hypoxie, die 10 Tage nach einer B-2 Operation eingetreten war, nicht geklärt werden.

Tab. 3. Verlaufsform bei Patienten mit Hypoxien anderer Genese. Der entscheidende prognostische Faktor ist wiederum im Auftreten einer Asystolie zu sehen (A = epileptische Anfälle)

Hypoxien anderer Genese	Alter	Vorer- krankungen	Ursache	Asystolie	Apnoe	Neurologie		Prognose	EEG	CT	Myklon. Anfälle
						akut	prolong.				
N. H.	76	Arterio- sklerose	Vaskuläre Epi Diazepam	-	+	BHS 1	MHS 1	POS	D/SD Block	o.B.	A
R. H.	53	Ulcus ventr.	B <sub>12</sub> -OP 10 d.später	+	+	BHS 1	Locked- in	Exitus Leberkoma	A/T	Subcorticale Atrophie	
L. L.	25	-	CO - Verg. Diazepam	-	-	MHS 3	MHS 3	A. S.	D/SD	Grenzzonen- infarkte	
D. F.	50	Myocardio- pathie	Kammer- flimmern	30'	+	BHS 1	BHS 1	A. S.	L.V.	Schwere Groß hirnatrophie	
G. F.	3	-	Ertrinken Hypothermie	+	+	BHS 2	MHS 3	Part. A. S.	D/SD	Corticale Atrophie	A
L. K.	46	Nieren- steine	Kontrast- mittel	+	+	BHS 1	MHS 4	BHS 2 Exitus	ISO	-	

Tabelle 4. Fortsetzung der Zusammenstellung der Patienten mit Hypoxien ohne Zusammenhang mit einem Narkosevorgang. Entscheidender Faktor für die Prognose ist das Auftreten der Asystolie; Keine signifikanten Unterschiede mit dem Auftreten von anoxischen Schäden im Rahmen von Narkosezwischenfällen

Hypoxien anderer Genese	Alter	Vorer- krankungen	Ursache	Asystolie	Apnoe	Neurologie akut prolong.		Prognose	EEG	CT	Myoklon. Anfälle
K. W.	53	Herz- infarkt	Glottis- oedem	+ 15'	+	MHS 4	BHS 1	A. S. Exitus	B.-S.	Subcorticale Atrophie	
U. H.	61	Hypertonie	CO-Verg.	-	-	BHS 1	BHS 1	A. S. Exitus	A/T	Subcorticale Atrophie	
A. K.	34	-	Ertrinken	-	-	MHS 1	Sopor	Erholung	D/SD	o.B.	
L. A.	6	-	Ertrinken	+ 25'	+	BHS 2	MHS 3	A. S.	B/T	Schwere Groß- hirnatrophie	
F. G.	5	-	Glottis- ödem	+ 25'	+	BHS 2	BHS 1	A. S.	D/SD	Leukencephalo- pathie	
L. S.	28	Congestive Cardio- myopathie	Pneumonie	+ 90'	+	BHS 1	BHS 1	A. S. Exitus	-	Schwere Groß- hirnatrophie	

Bei den zwei Fällen nach CO-Vergiftung bzw. einem Patienten nach Ertrinken wurde keine Asystolie und Apnoe beobachtet, bei einer Patientin mit vaskulär bedingten epileptischen Anfällen und einer nachfolgenden akuten Diazepam-Medikation konnte nur eine Apnoe festgestellt werden.

In der Akutsituation zeigten neun der zwölf Patienten Symptome eines Bulbärhirnsyndroms. Bei einem Patienten war eine Mittelhirnsymptomatik der Phase 4, bei einem weiteren eine Mittelhirnsymptomatik der Phase 3 nachzuweisen. Ein Patient, der sich rasch vollkommen erholte, zeigte initial ein Mittelhirnsyndrom der Phase 1. In der prolongierten Coma-Phase baute sich in vier der neun Fälle, die initial bulbäre Symptome gezeigt hatten, eine Mittelhirnsymptomatik auf. In einem Fall kam es zur raschen Rückbildung zum Mittelhirnsyndrom der Phase 1 und im weiteren zu einem Abklingen dieser Mittelhirnsymptome mit Übergang in ein diffuses psychoorganisches Syndrom. Eine Patientin entwickelte in kurzer Zeit die Symptome eines chronifizierten locked-in Syndroms. Im weiteren Verlauf war bei 6 Patienten die Entwicklung des Vollbildes eines apallischen Syndroms eingetreten. Drei Patienten davon verstarben innerhalb von zwei Monaten. Zwei Patienten zeigten die Symptome eines partiellen apallischen Syndroms mit geringen emotionellen Reaktionen. Darüber hinausgehende Remissionsphasen konnten in keinem Fall beobachtet werden. Eine Patientin verstarb nach kurzem Aufbau einer Mittelhirnsymptomatik innerhalb von zwei Tagen im Hirntod.

Elektroencephalographisch stehen bei dieser Patientengruppe zeitlich recht unterschiedliche abgeleitete EEG-Kurven zur Auswertung zur Verfügung. Nur bei einem Patienten konnte initial ein burst suppression Muster abgeleitet werden. Bei einer anderen Patientin mit guter Rückbildung zeigte sich eine ausgeprägte Delta-Subdelta-Aktivität in der Akutphase, allerdings mit Reaktion im Sinne eines blockierenden Effektes. Ein low-voltage-output-EEG war in einem Fall zu beobachten. Ein isoelektrisches EEG in einem weiteren. Dominierende Delta- und Subdelta-Aktivität ohne sichere Reaktion auf exogene Reize waren in vier Fällen zu beobachten. EEG-Hirnstrombilder mit raschen Frequenzen aus dem Alpha-, Theta- und Beta-Bereich, die jedoch keine Reaktion auf exogene Reize zeigten, waren in drei Fällen zu sehen. Diese EEG-Ableitungen wurden durchwegs Wochen nach dem Initialereignis durchgeführt.

Computertomographisch zeigte sich eine geringfügige bis mäßiggradig subcorticale Atrophie in vier Fällen, eine schwere Großhirnatrophie in drei Fällen, eine Leukencephalopathie bei einem kindlichen Patienten und ausgedehnte Grenzzoneninfarkte, verbunden mit einer leichten Atrophie bei einer Patientin nach Kohlenmonoxyd-Vergiftung. Zwei computertomographische Befunde waren unauffällig. Anfälle in der Akutsituation wurden bei zwei Patienten beobachtet, Myoklonien sind nicht beschrieben worden.

#### Diskussion

Vielfach wird von der Erfahrung ausgegangen, daß auch kurze anoxisch-ischämische Perioden, die weniger als zwei Minuten anhalten genügen, um eine bleibende Gehirnschädigung beim Erwachsenen hervorzurufen. Die Schwierigkeit exakte Zeitangaben über die Periode der Hyp- und/oder Anoxie zu bekommen macht es unmöglich, eine Zeitschwelle für einen bleibenden Hirnschaden beim Menschen zu bestimmen. Tierexperimente haben ergeben, daß Tiere sich auch von einer cerebralen Anoxie oder Ischämie, die länger als 20 Minuten andauert, erholen können, wenn man einen ausgeprägten Blutdruckabfall oder Asystolien nach der anoxischen oder ischämischen Periode verhindert (16, 22). Auch die dargelegten klini-

schen Beobachtungen weisen darauf hin, daß mit dem Auftreten einer Asystolie die Prognose eine deutliche Verschlechterung erfährt. Wenn die cerebrale Zirkulation zum Stillstand kommt, ist der Patient innerhalb von 6-8 Sekunden bewußtlos (20). Generalisierte Krämpfe, weite Pupillen und eine Körperhaltung des Mittelhirnsyndroms der Phase 4 entwickeln sich rasch, wenn die Anoxie über wehige Sekunden anhält. Wenn zu diesem Zeitpunkt eine ausreichende Sauerstoffversorgung sofort gelingt, ist der Zustand voll reversibel. Hält der Sauerstoffmangel ein oder zwei Minuten an, entwickelt sich ein Zustandsbild mit bleibenden oder aber auch reversiblen neurologischen Ausfällen. Sicher spielt dabei auch ein schon vorbestehender Gefäßschaden eine wichtige Rolle. Es ist auffallend, daß drei der vorgestellten Patienten die Symptomatik eines chronifizierten locked-in Syndroms (2) entwickelt haben. Es kann angenommen werden, daß bei diesen Fällen die Anoxie durch eine Verschiebung der Gefäße, gerade im Versorgungsgebiet der Arteria basilaris am ausgeprägtesten wirksam wurde, während sich andere cerebrale Strukturen, insbesondere die Großhirnhemisphären wieder erholen konnten. Normalerweise werden bei totalen ischämischen Anoxien (Asystolien), die Neurone des Cortex, speziell des Hippocampus und die Purkinje'sche Zellen des Kleinhirns als erste geschädigt (12, 31). Unter klinischen Bedingungen kommt es bei einer lokalen cerebralen Ischämie, die länger als 4 Minuten anhält, zu bleibenden Ausfällen von Hirnnervenzellen. In seltenen Fällen kann bei Ertrinkungsunfällen durch die oft starke Abkühlung der Gehirntemperatur, wie dies die Krankengeschichte eines dreijährigen Mädchens mit einer 45-minütig dauernden Anoxie beweist, eine darüber hinaus verlängerte Periode der Anoxie überlebt werden. Wie dieses Beispiel weiter zeigt, ist es bei dem kleinen Mädchen trotz der Schwere der initialen Schädigung zu einer erstaunlichen Remission gekommen. Zwei Patienten mit Kohlenmonoxyd-Vergiftung zeigten initial weder Asystolie noch Apnoe. Die Hypoxie war jedoch so ausgeprägt, daß sich in einem Fall das Vollbild des apallischen Syndroms, im anderen Fall ein partielles apallisches Syndrom mit nur geringer Remission entwickelt hat. Dieser Verlauf entspricht den schwersten Verlaufsformen einer CO-Intoxikation, wie sie von Gerstenbrand et al. 1976 (8) beschrieben wurden.

Bei den Patienten mit einer Hypoxie, die entweder sofort verstarben, oder in der Folge das Vollbild eines apallischen Syndroms (Gerstenbrand 1967, Binder und Gerstenbrand 1976), oder ein chronifiziertes locked-in Syndrom (2) entwickelt haben, war unmittelbar nach dem Akuteignis die Symptomatik eines Bulbärhirnsyndroms der Phase 1 oder 2 aufgetreten. Wenige Patienten entwickelten aus der bulbären Symptomatik eine Mittelhirnsymptomatik, meist der Phase 3 oder 4. Bei zwei Patienten nach einer Ischämie bei Narkose kam es nach einem kurzfristigen Aufbau einer Mittelhirnsymptomatik zu einem neuerlichen raschen Übergang in ein Bulbärhirnsyndrom der Phase 2. Beide Patienten verstarben im Hirntod. Die übrigen Patienten zeigten in den nächsten Tagen eine unveränderte Symptomatik und gingen nach einem Zeitintervall zwischen 6 und 27 Tagen in ein apallisches Syndrom, oder in ein chronifiziertes locked-in Syndrom über.

Zum Abschluß sei erwähnt, daß bei 90 Prozent der Patienten, die sich nach einem Herzstillstand vollständig erholen, das Bewußtsein innerhalb von 72 Stunden wieder eintritt (26). Ein Patient nach einem Ertrinkungsunfall wurde mit der Symptomatik eines Mittelhirnsyndroms der Phase 1 eingeliefert und zeigte eine vollständige Remission der Symptome innerhalb von 7 Tagen. Eine Patientin mit der initialen Symptomatik eines Bulbärhirnsyndroms der Phase 1 war nur apnoisch, wurde rasch künstlich beatmet und begann innerhalb von 4 Tagen optisch zu fixieren, mit nachfolgender rascher Remission, so daß die Patientin nach 4 Wochen mit der Symptomatik eines psychoorganischen Syndroms in

häusliche Pflege entlassen werden konnte. Die übrigen 6 Patienten mußten über eine längere Zeitperiode künstlich beatmet werden. Die Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung nach Atem- Herzstillstand verschlechtert die Prognose entscheidend (25). Myoklonien oder tonisch-klonische Anfälle wurden bei 5 der 20 Patienten beobachtet. Dieser Prozentsatz entspricht weitgehend den Angaben von Snyder et al. (27), die diese Symptome in einem größeren Krankengut bei 30 Prozent der Patienten beobachten konnten. Myoklonien sind im allgemeinen ein prognostisch ungünstiges Zeichen, insbesondere wenn sie von der irregulären Form in die reguläre übergehen (3).

Bei den Patienten, die nach einem Narkosezwischenfall innerhalb weniger Tage im Hirntod verstarben, konnte autoptisch ein Hirnödem gesichert werden. Die Entwicklung dieses Hirnödems führte zu einer neuerlich zunehmenden Hirndrucksymptomatik, die sich klinisch verfolgen ließ. Die Entwicklung dieser Art ist bei allen jenen Patienten anzunehmen, die innerhalb von 3 Tagen nach dem Akutereignis unter dem Zeichen des cerebralen Todes versterben.

Die wichtigste Zusatzuntersuchung bei comatösen Zuständen nach Anoxie - Ischämie stellt das EEG dar. Ein burst suppression Muster, oder ein low-voltage-output EEG, ein von triphasischen Potentialen geprägtes Bild stellen in der Initialphase des anoxischen Coma ein prognostisch äußerst ungünstiges Zeichen dar (1). Ein isoelektrisches EEG sichert die Diagnose Hirntod. Im weiteren Verlauf können verschieden abnorme Hirnstrombilder beobachtet werden, die meist von einer diffusen Theta-Delta-Tätigkeit geprägt sind. Im Falle der chronifizierten locked-in Syndrome läßt sich auch ein reagibler Alpha-Grundrhythmus beobachten. Schwerste Formen des hypoxisch bedingten apallischen Syndroms sind von isoelektrischen oder nahe isoelektrischen Hirnstrombilder begleitet.

Blinkreflexuntersuchungen können darauf hinweisen, daß die polysynaptisch aufgebauten Reflexkomponenten im Bereich des Hirnstamms gestört sind, was anoxische Schäden im Hirnstammbereich annehmen läßt. Auch die somatosensorischen evozierten Potentiale können als Ausmaß einer Ischämie, sowohl im Bereich des Hirnstamms, als auch im Großhirn angesehen werden (28). Asymmetrien können auch hier auf die besondere Vulnerabilität einzelner Gefäßversorgungsgebiete hinweisen.

Computertomographisch zeigen sich in den meisten Fällen einer Anoxie im chronifizierten Stadium leichte bis mäßig schwere corticale und subcorticale Atrophien. Im Akutstadium kann auch ein Hirnödem beobachtet werden. Daneben sind in einzelnen Fällen aber auch Grenzzoneninfarkte innerhalb der weißen Substanz zwischen den pallidostriären Arterien und den vom Cortex kommenden perforierenden Arterien zu beobachten.

Aus den dargelegten Beobachtungen ergibt sich, daß die schwersten Folgen am zentralen Nervensystem durch anoxisch-ischämische Schädigungen entstehen, wobei die Asystolie den entscheidenden Faktor darstellt. Außerdem zeigt sich, daß im wesentlichen, wie auch zu erwarten, die Symptomatik anoxischer Coma-Formen nach Narkosezwischenfällen nicht von Anoxien anderer Genese zu unterscheiden ist. Eine länger anhaltende Asystolie belastet die Prognose in allen Fällen entscheidend. Prinzipiell konnten im analysierten Krankengut vier Verlaufsformen des anoxischen Comas beobachtet werden.

1. Nach einem initialen Bulbärhirnsyndrom entwickelt sich die Symptomatik der späten Phase eines Mittelhirnsyndroms, wobei es innerhalb weniger Tage zu einer neuerlichen Absinken auf die Bulbärhirnebene und zum nachfolgenden Hirntod kommt.

2. Es tritt eine Chronifizierung der Bulbärhirn- oder der späten Mittelhirnsymptomatik ein, die Patienten entwickeln ein hypoxisches apallisches Syndrom, das keine, oder nur geringe Rückbildungstendenzen, eventuell bis zum Aufbau primitiver emotioneller Reaktionen zeigt, die nicht über die limbische Ebene, einem Klüver-Bucy-Syndrom entsprechend hinausging.
3. Es entwickelt sich die Symptomatik eines chronifizierten locked-in Syndroms.
4. Nach initialer Symptomatik einer frühen Phase des Mittelhirnsyndroms (Phase 1) entwickelte sich eine prolongierte Mittelhirnsymptomatik mit Übergang in ein diffuses psychoorganisches Syndrom, das sich völlig zurückbildet. Bei diesen Patienten war in unserem Patientenquartum allerdings nur eine Apnoe zu beobachten.

#### Zusammenfassung

Anhand eines Krankengutes von 20 Patienten, die nach einer Anoxie - Hypoxie eine ausgeprägte Störung des zentralen Nervensystems entwickelten, wurde die Symptomatik anoxischer Comaformen und deren Entwicklungsmöglichkeiten dargestellt. Dabei unterscheiden sich die Verlaufsformen von Anoxien bei Narkosen nicht von Hypoxien, Anoxien anderer Genese. Als neuer Gesichtspunkt konnte erarbeitet werden, daß einige Patienten, wohl entsprechend der verschiedenen Vulnerabilität der Gefäßsysteme ein chronifiziertes locked-in Syndrom entwickelten. Insgesamt ist eine Anoxie, die zum Auftreten nicht rasch reversibler neurologischer Ausfälle führt, als prognostisch ungünstiges Ereignis aufgefaßt werden, wobei der Asystolie die klinisch entscheidendste Bedeutung zukommt.

#### Literatur

1. Bauer G (1982) Cerebral anoxia. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F (eds) Elektroencephalography. Urban und Schwarzenberg, Baltimore München, p 319-323
2. Bauer G, Gerstenbrand F, Rimpl E (1979) Varieties of the locked-in syndrome. J Neurol 221:77-91
3. Binder H, Gerstenbrand F (1976) Das anoxische Koma. Intensivbehandlung 2:84-90
4. Bock KH (1975) Narkosezwischenfälle durch technische Fehler. In: Bergmann H, Blauhut B (Hrsg) Anästhesie und ZNS, technische Gefahren der Anästhesie, medikamentöse Wechselwirkungen, Massivtransfusionen. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 192-195
5. Bruner John MR (1967) Hazards of electrical apparatus. Anaesthesiology 28:396-425
6. De Jong RH, Heaver JE (1972) local anesthetic seizure prevention. Diazepam vs. Pentobarbital. Anaesthesiology 36:449-457
7. Foldes FF, Molloy R, McNall PG, Koukal LR (1960) Comparison of toxicity of intravenously given local anesthetic agents in man. J Amer med Ass 172:1493-1498
8. Gerstenbrand F, Mamoli B, Binder H (1976) Zur schwersten Verlaufsform der CO-Intoxikation. Wien klin Wschr 88:418-423
9. Ghoneim MM, Pandya H (1974) Plasma protein binding of bupivacaine and its interaction with other drugs in man. Brit J Anesth 46:435-438.
10. Hossli G, Schaer H, Müller H, Gürtler F (1975) Die versehentliche einheitliche Intubation. In: Bergman H, Blauhut B (Hrsg) Anästhesie und ZNS, technische Gefahren der Anästhesie, medikamentöse Wechselwirkungen, Massivtransfusionen. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 219-230

11. Katz D (1968) Recurring cyanosis of intermittent mechanical origin in anaesthetized patients. *Anaesth Analg* (Cleveland) 47:233-237
12. Levy DE, Bates D, Caronna JJ et al. (1981) Prognosis in non-traumatic coma. *Ann Intern Med* 94:293-301
13. Luduena FP (1971) Toxicity and irritancy of local anesthetics. In: *International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics, Local Anesthetic*. New York Toronto Sydney, Braunschweig, p 319-341
14. Marshall T, Lewis JM (1967) Soma hazards of dental gas machines. *Anesthesia* 22:545-555
15. Michenfelder JP, Steen AP (1979) Neural toxicity of local and general anaesthetics. In: Vinken PJ, Bryun GW (eds) *Handbook of Clinical Neurology, Vol 37*. North-Holland Publishing Company, Amsterdam New York Oxford, p 401-416
16. Miller RJ, Myers RE (1972) Neuropathology of systemic circulatory arrest in adult monkeys. *Neurology* (Minneapolis) 22:888
17. Moore DC, Bridenbaugh LD (1960) Oxygen: the antidote for systemic toxic reactions from local anesthetic drugs. *J Amer med Ass* 174: 842-847
18. Papi B (1968) Su di un singolare caso di ostruzione respiratoria da tubo tracheale. *Acta Anaesthesiologica* (Padua) 19:493-495
19. Pierce EC jr, Lambertsen C, Deutsch S et al. (1962) Cerebral circulation and metabolism during thiopental anesthesia and hyperventilation in man. *J clin Invest* 41:1664-1671
20. Rossen R, Kabat H, Anderson JP (1943) Acute arrest of cerebral circulation in man. *Arch Neurol Psychiatr* 50:510-528
21. Russ I, Kastenbauer E (1967) Intratracheale Intubationskatheterverlegung durch asymmetrische Gummimanschette. *HNO Bd* 15:366-367
22. Safar P, Stezoski W, Nemoto EM (1976) Amelioration of brain damage following cardiac arrest in dogs. *Arch Neurol* 33:91-95
23. Scott DB (1975) Evaluation of the toxicity of local anesthetic agents in man. *Brit J Anesth* 47:56-61
24. Schreiber P (1970) *Der Narkoseapparat*. Springer, Berlin Heidelberg New York
25. Snyder BD, Ramirez-Lassepas M, Lippert DM (1977) Neurologic status and prognosis after cardiopulmonary arrest: I. A retrospective study. *Neurology* 27:807-811
26. Snyder BD, Loewenson RB, Gumnit RJ, Hauser WA, Leppik IE, Ramirez-Lassepas M (1980) Neurologic prognosis after cardiopulmonary arrest: II. Level of consciousness. *Neurology* 30:52-58
27. Snyder BD, Hauser WA, Loewenson RB, Leppik IE, Ramirez-Lassepas M, Gumnit RJ (1980) Neurologic prognosis after cardiopulmonary arrest: III. Seizure activity. *Neurology* 30:1292-1297
28. Symon L, Hargadine J, Zawirski M, Branston N (1979) Central conduction time as an index of ischemia in subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Sci* 44:95-103
29. Usubiaga JE, Wikinski J, Ferrero R, Usubiaga LE, Wikinski R (1966) Local anesthetic-induced convulsions in man - an EEG study. *Anesth Analg cur Res* 45:611-620
30. Varma YS (1969) An unusual complication with the Bryce-Smith-Double-Lumen Tube. *Brit J Anaesth* 41:551-552
31. Weinberger LM, Gibbon MH, Gibbon JH jr (1940) Temporary arrest of the circulation to the central nervous system: II. Pathologic effects. *Arch Neurol Psychiatr* 43:961
32. Wolff JDP, Lionarons HB, Mesdag MJ (1970) A failure in the pin-index system of anaesthetic gas tube connections. *Arch Chir Neederlandicum* 243-245
33. Zipf HF (1957) *Localanaesthetica im Lichte ihrer Allgemeinwirkungen*. *Arzneimittel-Forsch* 7:529-543

Hämoblastosen, zentrale Motorik, iatrogene Schäden, Myositiden pp 206-217

[Cite as](#)

# Zur Klinik und zum Verlauf von Narkoseschäden des zentralen Nervensystems

Authors [Authors and affiliations](#)

F. Gerstenbrand, E. Rimpl

Conference paper 7

## Hämoblastosen, zentrale Motorik, iatrogene Schäden, Myositiden

Autor [Dieter Seitz; Peter Vogel; P. Engelhardt; Gesellschaft Österreichischer Nervenärzte und Psychiater.; Schweizerische Neurologische Gesellschaft.; et al;](#) [Alle Autoren](#) :OLOGIE, volume 2)

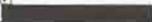
Verlag: Berlin <etc.> : Springer-Verlag, 1983.

Serien: [Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2](#)

Ausgabe/Medienart  Gedrucktes Buch : Tagungsband :

Deutsch [Alle Ausgaben und Medienarten anzeigen](#)

Zusammenfassung: Mit Beiträgen zahlreicher Fachwissenschaftler

Bewertung:  [0 mit Rezensionen - Verfassen Sie als](#) 

Themen: [Neurology.](#)  
[Iatrogenic Disease.](#)

Gattung/Form: Congresses

Medienart: Tagungsband

Dokumenttyp: Buch

Alle Autoren: [Dieter Seitz; Peter Vogel; P. Engelhardt; Gesellschaft Österreichischer Nervenärzte und Psychiater.; Schweizerische Neurologische Gesellschaft.; Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Jahrestagung.; et al](#)

 Weitere Informationen zu: Dieter Seitz 

ISBN: 3540123415 9783540123415 0387123415 9780387123417

OCLC-Nummer: 841117222

Anmerkungen: Enth.: 56. Jahrestagung vom 14.-16. Oktober 1982 in Hamburg ; 75 Jahre Deutsche Gesellschaft für Neurologie 1907-1982, gemeinsam mit der Gesellschaft Österreichischer Nervenärzte und Psychiater und der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft.

Beschreibung: LIX, 1014 S : Ill.

Seriennitel: [Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2](#)

Verfasserangabe: hrsg. von D. Seitz und P. Vogel ; Hauptreferate von P. Engelhardt ... <et al.>