

**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 15 (1959)

**Artikel:** Über den Reinheitsgrad der Narkose-Gase speziell hinsichtlich Kohlenmonoxyd : Bericht über einen Todesfall

**Autor:** Simona, E.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-307428>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 17.05.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Aus dem Bezirksspital «La Carità», Locarno – Chir. Abt.: PD Dr. F. Andina

## **Über den Reinheitsgrad der Narkose-Gase speziell hinsichtlich Kohlenmonoxyd**

Bericht über einen Todesfall

*Von Dr. E. Simona, Anästhesist*

Man kann die Anästhesie im allgemeinen und die Narkose im besonderen als eine künstlich hervorgerufene und reversible Vergiftung bezeichnen. Die Wirkung beruht wahrscheinlich auf der Hemmung des Sauerstoffverbrauches der Zelle durch fermentative Blockade. Der Prozeß vollzieht sich in allen Zellen des Organismus, besonders aber in jenen des zentralen und peripheren Nervensystems.

Die Bezeichnung «künstlich hervorgerufene Vergiftung» kennzeichnet die Eigentümlichkeit des Vorganges und die ihm innewohnenden Gefahren. Die praktische Anwendung setzt somit genaueste Indikation und eine technisch einwandfreie Ausführung voraus.

Es bleibt ein weiterer ausschlaggebender Punkt zu berücksichtigen: *Das Anaestheticum* bzw. sein Reinheitsgrad. Dieser letztere Punkt wird, obwohl z. T. erforscht, praktisch ziemlich vernachlässigt. Und doch liegt seine Bedeutung auf der Hand, denn das charakteristische Bild der Narkose ändert sich mit zunehmendem Gehalt schädlicher Verunreinigungen bis zur irreversiblen Vergiftung.

Während für einige anästhetische Stoffe der Reinheitsgrad leicht kontrollierbar und die Aufbewahrungsmaßnahmen klargelegt sind, verfügen wir für andere Körper lediglich über summarische Kenntnisse. Dies ist der Grund, der uns zum Schreiben veranlaßt.

Das Stickoxydul ( $N_2O$ ), heute zu den am meisten verwendeten anästhetischen Stoffen gehörend, gilt an sich als vollkommenes Narkosemittel; ihm fehlt, bei richtigem Gebrauche, nur die Wirkungskraft. Der anästhetische Effekt beruht auf einem Vorgang, der rasch und ganz reversibel ist, da das Lachgas keine biochemische Verbindung, weder mit dem Blute noch mit den Zellen, eingeht. Der schwache Punkt liegt jedoch im Fabrikationsverfahren: Dieses bedingt in der Tat einen wechselnden, spurweisen Gehalt an  $H_2O$ ,  $N_2$ ,  $CO$  und  $NO$ . Die moderne Narkose-

technik stellt in bezug auf die Reinheit der Narkosegase ungleich höhere Anforderungen als die altherkömmliche Maskenmethode. Bei der meist kürzeren Dauer dieser letzteren wirken sich eventuell toxische Beimengungen viel weniger folgenschwer aus als bei der heutigen, oft viele Stunden dauernden Applikation im «geschlossenen System». Als giftige Beigase kommen vor allem *Nitrose* ( $\text{NO}$ ) und *Kohlenmonoxyd* ( $\text{CO}$ ) in Frage.

Die Anwesenheit dieser mächtigen Gifte ist den Fachleuten bekannt, ihre Bedeutung für die Narkose jedoch wird nicht immer genügend gewürdigt.

Von Bedeutung ist ferner der Behälter bzw. seine Innenauskleidung: Da sich das komprimierte Lachgas in flüssigem Zustande befindet, wirkt es korrosiv auf die Wand des Behälters.

Im Sommer 1952 hatten wir in unserem Spital hier und da Unregelmäßigkeiten meist belangloser Natur bei den Narkosen registriert, die uns zur Vorsicht mahnten: Es handelte sich um Narkosen mit intravenöser Pentothaleinleitung, die mit Lachgas/Sauerstoff (im Verhältnis 4:2 l/min) + Äther im halbgeschlossenen System vertieft und nach orotrachealer Intubation mit kleinen Dosen Curare unter assistierter Beatmung weitergeführt wurden. Die Unregelmäßigkeiten bestanden im Auftreten einer sonderbaren kirschroten Farbe im Gesicht und an den Händen, in langen Apnoeperioden, die nur durch  $\text{CO}_2$ -Inhalation zu unterbrechen waren, ferner in einer flüchtigen Mydriasis, die unmittelbar nach Verabreichung von kleinen Curaredosen (5 mg) intensiv wurde, sowie in reichlichen Schweißausbrüchen mit Blutdrucksteigerung und Pulsbeschleunigung. Hinzu kam verspätetes Erwachen mit Ermattungsgefühl und trockener Zunge.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß wir vorher, seit mehr als zwei Jahren, mit der gleichen Narkosemethode nichts Ähnliches festgestellt hatten. Obwohl wir bei Fachkollegen um Rat gefragt, die Apparate kontrolliert und verdächtige Medikamente ersetzt hatten, konnte die wirkliche Ursache nicht eruiert werden. Plötzlich wurden wir durch einen tödlichen Zwischenfall überrascht.

Patient U. Z.: 38jähriger kräftiger Mann, in gutem Allgemeinzustand. Magenresektion in Narkose mit Intubation wegen Duodenalgeschwürs. Prämedikation mit Pantopon und Atropin, Einleitung mit Pentothal i.v. (750 mg in 15 min), dann Lachgas/Sauerstoff im halbgeschlossenen System + Äther (40 g in 15 min).

Nach 15 Minuten war die orotracheale Intubation leicht, aber von heftigen Reflexen aus dem laryngo-trachealen Gebiet gefolgt. Schon im Moment der Intubation zeigte sich eine flüchtige sonderbare weinrötliche Farbe der Stirn des Patienten. Kontrolle der Lage des Tubus in der Trachea. Die Verabreichung von Succinylcholin (40 mg) zur Überwindung der heftigen Reflexe und des ungewöhnlich starken Lungendrucks des Patienten blieb ohne Erfolg, nicht dagegen Curare (5 mg pro Mal nach Bedarf, im ganzen

25 mg während 85 Minuten). Während dieser Zeit zeigte der Patient die folgenden Symptome: Eine leichte, fixierte Hypertension (150/100), Bradykardie (60–70), stark miotische Pupillen, eine weinrötliche Farbe und eine auffallend trockene Haut.

Nach 85 Minuten wurde die Farbe an der Peripherie (Nägel und Ohrläppchen) cyanotisch und ex abrupto zeigte sich eine tiefe hyperpnoische Dyspnoe (40 pro min), wobei der Puls rasch stieg und der Blutdruck ebenso rasch sank (80/60). Die Operation wurde schnell beendet. Indessen atmete der Patient frische Luft durch den liegengelassenen Trachealtubus.

*Postoperativer Verlauf:* Eine Stunde nach der Operation ergab sich folgendes Bild: Puls 122, Blutdruck auf 80/60 abgefallen. Während sonst die Patienten innerhalb der ersten halben Stunde nach der Operation erwachen, bleibt Patient trotz mehrmaligen Coramin-i.v.-Gaben tief bewußtlos. Atmung frequent und röchelnd. Pupillen maximal verengert, Cornealreflexe erloschen. Das Hautkolorit ist als Grundton grau, in den sich ein Anflug von himbeerrosa bzw. weinrot mischt, besonders an den Ohrläppchen und Fingerspitzen. Der Patient zeigt das Bild einer *schweren cerebralen Schädigung ähnlich einer Hirnverletzung*.

Bluttransfusion von 400 cm<sup>3</sup>, zeitweise Sauerstoffzufuhr. Trotz stündlicher Gaben von Coramin, abwechselnd mit Sympatol, klärt sich das Sensorium erst nach 3–4 Stunden, d. h. gegen 18.00 Uhr. Der Kranke wird ansprechbar, beantwortet jedoch nur einfachste Fragen, bleibt immer noch *stark somnolent und verwirrt*. Das Sensorium klärt sich weiterhin am folgenden Tag, wird hingegen nie ganz klar. Der Puls bleibt um 120, die Temperatur um 37,8°, der Blutdruck 80/60. Trotz neuerlicher Bluttransfusion von 400 cm<sup>3</sup> und zweier Holofusin-Infusionen von je 500 cm<sup>3</sup>, werden am ersten Tage nach der Operation nur 20 cm<sup>3</sup> Urin gelöst (katheterisiert). Reststickstoff am ersten postoperativen Tag 75 mg%, Harnstoff im Blut 133 mg%. Das Blut wurde auf Hämolyse untersucht, die jedoch nicht vorlag, dagegen fiel auf, daß das am Vortage entnommene Blut im Reagenzglaschen noch nicht geronnen war, trotzdem kein gerinnungshemmendes Agens zugesetzt worden war.

Im Spektroskop konnte *kein Methämoglobin* festgestellt werden. Am folgenden Tage prägen sich die Zeichen der Urämie weiter aus: Urinmenge 120 cm<sup>3</sup>, am nächsten Tag 190 cm<sup>3</sup>.

Es wird eine *Grenzstrangblockade* mit Symprocain forte vorgenommen. Hierauf steigt die Urinmenge auf 280 cm<sup>3</sup> an. Da die Wirkung anhält (warme untere Extremitäten), steigt auch die Urinmenge an den folgenden Tagen auf 585 cm<sup>3</sup>, dann auf 900 cm<sup>3</sup>, und schließlich auf 1600 cm<sup>3</sup>. Trotzdem steigt der Reststickstoff auf 192 mg%, der Harnstoff auf 564 mg%. Diarrhoe, einige Male Brechreiz. Bereithaltung von B.A.L. (Britisch Anti-Lewisit) wegen der Möglichkeit einer Arsen-Wasserstoff-Vergiftung. Diese konnte jedoch unterdessen durch Analysen der Narkosegase (durch die Material-Prüfungs-Anstalt der ETH) ausgeschlossen werden. Während der Urämie wird an 3 Tagen eine teilweise *Exsanguinotransfusion* vorgenommen (1 l Blut entnommen und 1 l Blut ersetzt). Es wird prinzipiell mit gruppengleichem Blut gearbeitet (Gruppe A, Rh.+), zudem wird jedesmal zuvor die «direkte Probe» ausgeführt. Die Zunge war vom ersten Tage an trocken und es bildete sich in den folgenden Tagen eine ausgesprochene Stomatitis aus, die dem Patient große Beschwerden machte und ihm auch das Schlucken nahezu verunmöglichte.

Es konnte ihm daher nur sehr wenig per os zugeführt werden, d. h. kaffeelöffelweise, wobei er stets frisches Wasser bevorzugte. Die Ernährung erfolgte daher ausschließlich intravenös durch Traubenzucker- und Laevosan-Ringer-Infusionen nebst Vitamin-Gaben (Becozym, Redoxon, Bepanthen, Synkavit). Da die *Alkalireserve* von 50 auf 22 sank, wurde dies durch Na-Bicarbonat i.v. auszugleichen versucht (50 g pro Liter Ringer-Lösung).

Schließlich sei noch ergänzt, daß der Patient vom 3. postoperativen Tage an sehr stark über Schmerzen in beiden Fersen und in der Gegend der Achillessehnen klagte (ähnlich Thalliumvergiftung). Sie waren nur schwer zu lindern und verschwanden nach

einigen Tagen. Kreislaufmittel: 4–6stündlich Coramin und Veriazol abwechselnd, letzteres wurde nach einigen Tagen durch Sympatol ersetzt. Daneben täglich  $\frac{1}{8}$  mg Strophosid plus Corphyllamin i.v.

In der Nacht des 9. postoperativen Tages *Exitus letalis* unter den Zeichen akuten Herzversagens.

Auch in der Folge fiel stets auf, daß entnommenes Blut viele Stunden ungeronnen blieb, sodaß wohl ein gerinnungshemmendes Agens im Spiele sein mußte.

*Aus der Anamnese:* Keine Tumoren, keine Tuberkulose in der Familie. Mit 8 Jahren Bronchitis, mit 10 Jahren Arthritis ohne Folgen. Nie Zeichen von Nierenkrankheit. Seit Mai 1948 Magenbeschwerden. 22. Mai bis 9. Juni 1951 auf der Medizinischen Abteilung des Ospedale Distrettuale Locarno, wo Ulcus duodeni und Ascaridiasis festgestellt wurden. Interne Behandlung mit Robuden, Calcibronat, Diät (genauerer siehe Krankengeschichte). Hervorgehoben sei, daß schon damals die Urinuntersuchung inklusive Sediment keinerlei pathologischen Befund ergab. Blutdruck 110/70. Vom 10. Nov. bis 24. Nov. 1951 wieder in unserem Spital wegen Quetschrißwunde der li. Schienbeingegend. Jetzt kam der Kranke zur Operation seines Ulcus duodeni, das konservativ nicht genügend zu beeinflussen war. Urinbefund am Tag der Operation normal.

#### *Pathologisch-anatomischer Teil*

*Die Autopsie* (wegen anfänglicher Verweigerung durch die Angehörigen leider erst am 3. postmortalen Tage ausgeführt) ergab:

Glanduläre Prostatahypertrophie, Prostatitis subacuta abscedens, chronische Pyelonephritis, Stauung der Nieren. Prämortales Lungenödem, periphere Verfettung und Stauung der Leber. Das Blut war im Herzen, in den großen Gefäßen sowie in den Hirnsinus überall flüssig, von himbeerrötlicher Farbe, nirgends ein Gerinnsel.

Die Nieren wurden ergänzend von Prof. *Zollinger* (Pathologisches Institut St. Gallen) untersucht. Er diagnostizierte eine Chromoproteinniere (hämolytisch oder myolytisch bedingt).

Zusammenfassend konnte eine grob-anatomische Todesursache nicht gefunden werden.

Das intra vitam entnommene Blut ergab im Ausstrich nach einem Bericht von Prof. *K. Rohr*, Zürich, folgendes: Starke Leukocytose mit enormer Linksverschiebung (58,5% unsegmentierte). Granulationen z. T. vergrößert. Lymphopenie (13%); Lymphocyten mit z. T. stark basophilem Plasma. Monocyten (8%) weisen vereinzelt Vacuolenbildung auf.

Hämoglobinfüllung der Erythrocyten z. T. schlecht, Anisocytose, Target-Zellen. Auffallend ist eine ausgesprochene *Thrombocytopenie*.

*Chemisch-toxikologische Untersuchung von Organextrakten* (durch das Gerichtlich-Medizinische Institut Bern): Ein mineralisiertes Lebernierengemisch enthielt lediglich Arsen in Spuren. Dagegen konnte *Thallium*, nach welchem speziell gesucht wurde (Fersenschmerzen!), auch als Spurenelement nicht nachgewiesen werden.

Auch *organische Gifte* ließen sich nicht nachweisen. Die verschiedenen fraktionierten Extraktionen lieferten überhaupt keine weiterverarbeitbaren Rückstände. Es waren also weder medikamentöse Stoffe, noch giftige Pflanzenbasen im Lebernierenextrakt enthalten.

#### *Diskussion des klinischen und pathologisch-anatomischen Befundes:*

Klinisch sind die folgenden Zeichen hervorzuheben: Eigenartige Hautverfärbung (kirsch- bzw. himbeerrotes Kolorit), mäßige initiale Hypertonie mit baldigem Abfall, verspätetes und unvollständiges Erwachen aus der Narkose, komatöser Zustand in den ersten postoperativen

Stunden. Dann zunehmende Zeichen von Anurie mit *Urämie*. Trotz Wiederingangbringung der Urinausscheidung erfolgte der Exitus letalis am 9. postoperativen Tage.

Eine klare Todesursache läßt sich aus dem geschilderten *klinischen* Befunde nicht feststellen. Wohl bestand eine eindeutige *Urämie*, jedoch war ihr Verlauf nicht so, daß sie zum Tode hätte führen müssen. Dagegen deuten einige Zeichen, wie der schwere komatöse Zustand in *unmittelbarem Anschluß an die Narkose*, die eingenartige Hautverfärbung u. a., auf eine *exogene Noxe*.

Auch der *autoptische Befund* läßt eine grob-anatomische Veränderung vermissen, die als Todesursache angesprochen werden könnte. Weder die «abszedierende Prostatitis» noch die retrograd entstandene «Pyelonephritis», die der gerichtsmedizinische Experte fand, noch die «Chromoproteinniere», festgestellt durch den spezialisierten Nierenpathologen vermögen den klinischen Verlauf zu erklären oder als Todesursache zu überzeugen, weil die massiven Symptome in unmittelbarem Anschluß an die Narkose auftraten. Es spricht alles dafür, daß es sich um Begleitbefunde oder Folgeerscheinungen der Grunderkrankung handelt. So dürfte die abszedierende Prostatitis auf das Katheterisieren zurückzuführen sein, womit auch die ascendierende Pyelonephritis erklärt ist. Die Chromoproteinniere dagegen dürfte in Zusammenhang mit der Grundkrankheit stehen. Entweder ist sie durch die vermutete exogene Noxe oder toxische Substanz bedingt, oder sie ist Folge der Bluttransfusionen bzw. der teilweisen Exsanguinotransfusion (vgl. Bericht von Prof. *Zollinger*). Auch das Blutbild zeigt Schädigungen, die nicht eindeutig als *entzündlich* oder *toxisch* bedingt zu interpretieren sind (vgl. Bericht von Prof. *K. Rohr*).

Die intra vitam und autoptisch beobachteten Zeichen von *Gerinnungshemmung des Blutes* deuten wieder nach der «toxischen Seite». Was die Anamnese betrifft, so gestattet sie uns, eine *vor* der Operation bestandene Nierenaffektion mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auszuschließen: Der Patient war 2mal zuvor in unserem Krankenhaus interniert: das 1. Mal wegen Magenulcus, das 2. Mal (ein Jahr vor seiner letzten Affektion) wegen einer Rißwunde am Bein. Die Durchsicht der Akten ergab für beide Male normale Urinbefunde, desgleichen liegt ein am Tage vor der Operation erhobener normaler Urinbefund vor. *Anamnese, Klinik und Autopsie vermögen somit nicht den tödlichen Ausgang hinreichend zu erklären*. Bei dieser Sachlage lag es auf der Hand, nach einem schädlichen Agens zu fahnden, das irgendwie von außen hinzukam, und hier mußte sich unser Verdacht in erster Linie auf die *Narkosemittel* selbst richten. Die klinischen Beobachtungen deuten auf einen *inha-*

*latorischen Stoff X, mit hämoglobin-blockierender (Coma durch cerebrale Anoxämie!) und wahrscheinlich gerinnungshemmender Eigenschaft.*

Trotz unseres umschriebenen Verdachtes mußte sich die systematische Untersuchung prinzipiell auf *alle* verwendeten Medikamente bzw. Narkosemittel ausdehnen.

### *Chemischer Teil<sup>1</sup>*

Es wurden auf ihren Reinheitsgrad, eventuelle Toxizität, Konzentration usw. untersucht:

Die benützte physiologische Kochsalzlösung sowie das zur Herstellung verwendete reine Salz, das ebenfalls im eigenen Operationssaal aus der Sterilisationsanlage gewonnene bidestillierte Wasser. Ferner wurden geprüft: Xylocain, Atropin, Pantopon-Scopolamin, Pantopon, Pentothal-Natrium sowie die dazugehörige Verdünnungsflüssigkeit, alles in Originalampullen. Schließlich wurden 500 cm<sup>3</sup> Äther «ad narcosin» aus einer 750 cm<sup>3</sup> fassenden Originalflasche (12 Tage nach ihrer Eröffnung) untersucht und dabei Spuren von Peroxyd darin gefunden. Die untersuchende Instanz wies darauf hin, daß 750 cm<sup>3</sup>-Flaschen den Vorschriften der Ph.H.V *nicht* entsprechen. Diese schreibt vielmehr einen maximalen Kubikinhalt von 200 cm<sup>3</sup> vor, ein Detail, das in jedem Operationssaal kontrolliert werden sollte!

Alle übrigen Substanzen wurden als einwandfrei befunden, mit Ausnahme des bidestillierten Wassers, das als Verunreinigung Spuren von Nitrat enthielt.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß die in der Sterilisationsanlage des Operationssaales hergestellten Lösungen, sowie alle Flüssigkeiten, die nicht in Fabrikampullen abgefüllt waren, *bakteriologisch* untersucht wurden (durch das Hyg.-Bakt. Institut, Dr. O. Allemann, Bern) und zu keinen Beanstandungen Anlaß gaben.

Die Untersuchungen wandten sich hierauf den *gasförmigen* Narkosemitteln zu, auf die sich unser Verdacht in erster Linie konzentrierte *und deren Reinheitsgrad es zu untersuchen galt*. Wie in der Einleitung bemerkt, können hier *Nitrosegase* (NO) sowie *Kohlenmonoxyd* (CO) eine Rolle spielen.

Die entsprechenden chemischen Untersuchungen sind relativ kompliziert, kostspielig und zeitraubend. In einer einfachen *Voruntersuchung* wurde zunächst qualitativ festgestellt, ob mit den vermuteten Verunreinigungen überhaupt zu rechnen war und ob sich die Ausgaben für die quantitative Abklärung rechtfertigten.

Wir benützten hierzu die bekannten *Drüger-Prüfröhrchen*, die in Fabrikbetrieben zur Untersuchung der Luft dienen. Durch diese leiteten wir die zu prüfenden Narkosegase (Sauerstoff und Lachgas) und beobachteten den Farbumschlag der Reaktionsschicht.

Dabei wurden die von der Fabrik aufgestellten Versuchsvorschriften

---

<sup>1</sup> Prüfung sämtlicher, mit der Narkose zusammenhängender Medikamente durch die Eidg. Arzneimittelprüfungsanstalt Bern.

eingehalten. Diese begrenzen die zu untersuchende Gasmenge auf maximal 5 l (für NO) und 0,8 l (für CO), da *die Vorsicht* nicht ausreicht, um *größere* Gas Mengen von Feuchtigkeit und *anderen* Verunreinigungen zu säubern. So wurden *Sauerstoff* und *Lachgas* bei einer Durchströmungsgeschwindigkeit von 1 l/min bzw. 0,2 l/min durch die Prüfröhrchen geleitet, teils direkt, teils via Narkoseapparat (um eventuelle Rückstände in letzterem mitzuerfassen).

*Resultate:* Unter 19 Versuchen mit *Lachgas* verschiedener Provenienz wurde 1mal NO festgestellt, 2mal CO. 15 Versuche mit Sauerstoff ergaben nie NO oder CO. Bei größeren Durchströmungsmengen kam es allerdings zu wesentlich mehr positiven Resultaten.

Bei dieser Sachlage mußte die genauere quantitative Abklärung an die Hand genommen werden.

Auf unsere Veranlassung wurden daher von der EMPA (Eidg. Mat.-Prüfungsanstalt der ETH/Zürich) folgende Gasanalysen durchgeführt:

1. *Sauerstoff:* Gasanalyse nach Orsat, Prüfung des Sauerstoffes auf Arsen- (Antimon-)Wasserstoff.

2. *Lachgas:* Gehalt an Stickoxydul bzw. an Stickstoffmonoxyd.

3. *Narkosegemisch Lachgas/Sauerstoff:* Gehalt an Stickstoffmonoxyd und -dioxyd.

Auf Einzelheiten der Methodik wird hier nicht eingegangen.

### *Resultate*

Ad 1: In dem untersuchten Sauerstoff konnten 3,3% Wasserstoff nachgewiesen werden. Arsenwasserstoff war nicht enthalten.

Ad 2: Das Lachgas zeigte keine Beimengungen an nitrosen Gasen (Stickstoffmonoxyd und Stickstoffdioxyd). Die Verbrennungsanalyse ergab einen quantitativen Gehalt an Stickoxydul.

Ad 3: In der Mischung der beiden Gase (Lachgas und Sauerstoff in den Mischungsverhältnissen 1:1 und 2:1) konnte keine Oxydation des Stickoxyduls zu nitrosen Gasen beobachtet werden.

Schließlich mußte die Frage der Kohlenoxydbeimengung geklärt werden, was technisch erhebliche Schwierigkeiten verursachte. Zunächst wurden Vergleichsbestimmungen von CO-Hb (Kohlenoxydhämoglobin) im Blute gemacht und zwar in Blutproben, die *vor* und *nach* der Narkose entnommen worden waren. Eine Vergleichsprobe *nach* der Narkose enthielt 5% mehr CO-Hb als *vor* der Narkose. Bei zwei weiteren Patienten ließ sich postnarkotisch im Blut deutlich CO-Hb nachweisen.

Schließlich wurde die Methode zur Bestimmung von absoluten Werten ausgebaut. Durch die Beckmansche Spektrophotometrie ließ sich das CO im Lachgas direkt nachweisen. So wurde in einem N<sub>2</sub>O-Behälter

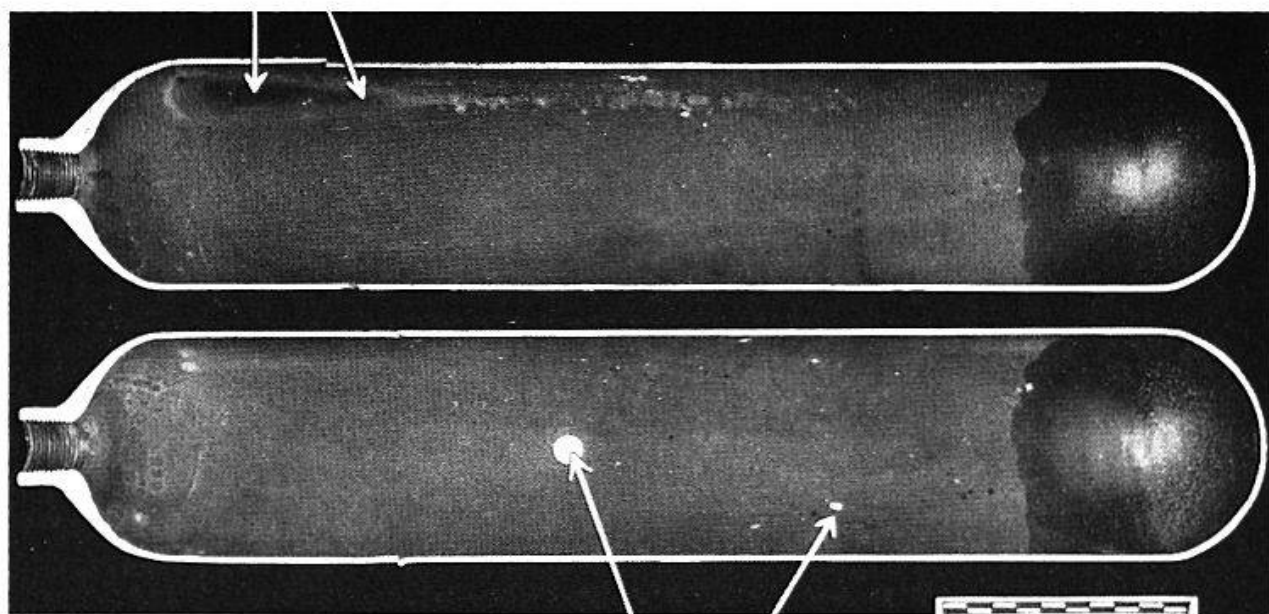


Abb. 1. Innenansicht eines aufgesägten Lachgasbehälters. Zeichen der angegriffenen Innenwand: Bräunlicher Anflug rechts oben, weißliche Flecken im mittleren Abschnitt der linken Hälfte, öliges Belag am Grunde des Behälters (vgl. Text).

CO in einer Konzentration von 0,0054% gefunden. In drei weiteren Proben ließ sich kein CO nachweisen. Der Kostspieligkeit wegen mußte die Versuchsreihe einstweilen abgebrochen werden.

Zum Schlusse unterzogen wir noch die Frage der Behälter einer eingehenden Prüfung. Die Narkosegase können unter Umständen auch mit dem Metall bzw. Material der Gasbehälter chemische Reaktionen eingehen, sofern die Innenwand nicht einwandfrei ist. Dies war der Fall bei einer großen Lachgasflasche, die auf unsere Veranlassung entzweigesägt und deren Innenwand chemisch genau untersucht wurde (durch die Eidg. Mat.-Prüfungsanstalt der ETH, Zürich). Die Abb. läßt die unregelmäßige, fleckige Beschaffenheit der Innenwand erkennen.

Die Untersuchung hatte zusammenfassend folgendes ergeben: Lachgasbehälter aus Stahl, innen zum Schutze gegen Korrosion mit einem Phosphatierungsmittel überzogen, das Zinkphosphat enthält. Kein Lacküberzug. Anormal und dementsprechend zu beanstanden ist der am Boden des Behälters vorhandene ölige Belag. Mangels Substanz war es nicht möglich, die Art des oder der vorhandenen Öle nachzuweisen. Bemerkenswert ist noch die Feststellung geringer Mengen Blei in der Phosphatierungsschicht, besonders an den gelblich-braun gefleckten Stellen. Ferner ließen sich Eisen, Zink, Phosphor, Kupfer und Mangan nachweisen, z. T. in erheblichen Mengen. Es war nicht feststellbar, ob das Blei als Verunreinigung in dem als Phosphatierungsmittel verwendeten Zinkphosphat enthalten war oder ob es erst nachträglich in den

Behälter gelangte. Kupfer und Mangan können, wie das nachgewiesene Eisen, als im Stahl enthaltene Elemente beim Phosphatierungsprozeß (Reaktion des Phosphatierungsmittels mit dem Behälterstoff) aus der Behälterwand in den Phosphatbelag gelangt sein.

#### *Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlußfolgerungen :*

Ein kräftiger, anscheinend gesunder junger Mann wird wegen Ulcus duodeni operiert und zeigt in unmittelbarem Anschluß an die Narkose das Bild einer schweren cerebralen Schädigung, mit hinzutretender Urämie und Exitus letalis am 9. postoperativen Tage. Die pathohistologische Untersuchung ergibt keine eindeutige Klärung der Todesursache. An dieser Tatsache ändert auch der Umstand nichts, daß bei der Sektion (wegen anfänglicher Verweigerung seitens der Angehörigen) erhebliche postmortale Veränderungen vorlagen.

Es muß daher nach einer *toxischen Noxe* gefahndet werden, um so mehr als die beschriebenen klinischen Zeichen auf ihr Vorhandensein hinweisen. Die umfangreichen Untersuchungen ergeben Anhaltspunkte in zwei Richtungen:

1. Auffindung von Kohlenmonoxyd im Lachgas (CO).

2. Beschaffenheit des Lachgasbehälters, speziell seiner Innenauskleidung. Was diesen letzteren Punkt betrifft, so ist hervorzuheben, daß die *Beschaffenheit der Innenwand der Lachgasflasche zweifellos zu beanstanden war, und es müssen aus dem Untersuchungsergebnis die notwendigen Lehren gezogen werden.* Dagegen glauben wir nicht, daß eine hievon ausgehende toxische Wirkung für den tödlichen Ausgang von entscheidendem Einfluß gewesen sei.

Anders verhält es sich mit dem Kohlenmonoxyd. Seine Anwesenheit in verschiedenen Lachgasproben konnte eindeutig festgestellt werden, wenngleich in Mengen, die an sich noch keine sicheren Rückschlüsse bezüglich Wirkungsgrad zulassen. Immerhin ist zu berücksichtigen, daß die CO-Konzentration in einem und demselben Gasbehälter erheblich schwanken kann, je nach Gehalt an flüssigem Lachgas. Die Gasproben wurden aus fast leeren Flaschen entnommen, die nur noch gasförmiges N<sub>2</sub>O enthielten. Es ist durchaus möglich, daß die CO-Konzentration im ausströmenden Gase höher ist, solange der Zylinder noch mit flüssigem «Gas» angefüllt ist. Dies hängt mit der Löslichkeit des CO in flüssigem N<sub>2</sub>O zusammen.

Das CO ist ein gefürchtetes Gift. Es bildet im Blut CO-Hb und beraubt dadurch die roten Blutkörperchen der Fähigkeit, Sauerstoff zu transportieren. Dabei ist der Prozentsatz des gefundenen CO-Hb irreführend: Bei 10%iger Vergiftung ist die schädliche Wirkung viel größer als dies

einem Verluste von 10% des strömendes Blutes entsprechen würde. Ein solcher wäre in der Tat kaum schädlich. Bei der CO-Vergiftung handelt es sich aber nicht um 10% kranke und 90% gesunde rote Blutkörperchen, sondern sämtliche Erythrocyten sind in ihrem Hämoglobin zu 10% vergiftet. Dies aber verschiebt die Sauerstoff-Dissoziationskurve erheblich nach links, d. h. es wird im Gewebe viel weniger Sauerstoff abgegeben, als dies nach einem Verlust von 10% der Gesamtblutmenge der Fall wäre.

Die kirschrote Farbe (siehe klinischer Teil) ist die Farbe des CO-Hb. Diese ist an den Akren besser zu erkennen, weil dort das Blut in den Kapillaren langsamer fließt. Das bei CO-Vergiftung zu beobachtende cerebrale Syndrom ist zweifellos durch Anoxie bedingt. Im Gehirn wirkt sich zudem die Verschiebung der O<sub>2</sub>-Dissoziation viel verhängnisvoller aus als anderswo, weil dort keine «Reservekapillaren» geöffnet werden können, wie dies z. B. im Muskel (inklusive Herzmuskel) der Fall ist. Im Gehirn kann eine Besserung nur durch erhöhte Durchflußgeschwindigkeit geschaffen werden.

Die Auffindung von CO im Lachgas im Verein mit den *klinischen* Beobachtungen (kirschrote Farbe, Gerinnungshemmung) führen uns zum Schlusse, daß es sich bei unserem Patienten um eine Kohlenmonoxydvergiftung gehandelt hat. Bei der Besprechung unserer Probleme mit Fachkollegen hörten wir von ähnlichen, z. T. ebenfalls tödlichen Zwischenfällen in anderen Kliniken. Obgleich unsere Untersuchungen keine lückenlose Beweiskette erbrachten, so scheinen uns die gewonnenen Indizien doch derart, daß wir nicht umhin konnten, auf die Wichtigkeit des ganzen Fragenkomplexes hinzuweisen.

Über die hinlängliche Abklärung unseres Einzelfalles hinaus gelangen wir zur allgemeinen Forderung, daß die moderne Narkosetechnik einer noch peinlicheren Überwachung der Anaesthetica hinsichtlich ihres Reinheitsgrades bedarf, speziell auch ihrer Behälter (Lachgasbehälter), und daß sich das Kohlenmonoxyd (CO) im besonderen auch hier als heimtückisches Gift erweist.

Beim stundenlangen Einatmen von verunreinigtem Lachgas kommt es im Blut zu einer Akkumulation von CO, wenngleich es im Lachgas nur in geringer Konzentration vorhanden ist, denn CO wird chemisch an Hb. gebunden, wogegen N<sub>2</sub>O wieder wegdiffundiert.

Das Vorhandensein von CO im Lachgas hängt zur Hauptsache mit dem Fabrikationsprozeß zusammen, zum anderen Teil jedoch ist es durchaus nicht ausgeschlossen, daß sich Kohlenmonoxyd – besonders im «geschlossenen System» – unter Bedingungen zu bilden vermag, die sich noch unserer Kenntnis entziehen.

### Résumé

Un homme jeune, vigoureux, apparemment en excellente santé, est opéré pour ulcère duodénal, et présente à la fin de la narcose des signes de lésions cérébrales graves, suivis d'urémie et se terminant par un exitus au 9<sup>e</sup> jour après l'intervention. Les examens anatomo-pathologiques et histologiques n'ont pas pu donner une explication claire et satisfaisante de la cause de la mort. Ces résultats n'ont pu être modifiés par le fait que l'autopsie n'a pu être faite que le 3<sup>e</sup> jour après la mort (à la suite du refus de la parenté d'autoriser une autopsie), et que des altérations cadavériques déjà nettes avaient eu lieu.

L'on doit donc rechercher un *agent nocif* déterminé, d'autant plus que les signes cliniques parlent pour une intoxication. Des recherches très poussées ont permis de trouver deux causes possibles :

1. Présence de monoxyde de carbone (CO) dans le monoxyde d'azote (Lachgas).

2. Caractère du revêtement intérieur des bouteilles renfermant le monoxyde d'azote.

En ce qui concerne ce deuxième point, l'on doit remarquer que le recouvrement intérieur de la cartouche de monoxyde d'azote était certainement défectueux et que les conséquences qui s'imposent doivent être tirées des résultats de l'examen. Nous ne pensons toutefois pas que cela ait pu avoir une action directement toxique et que cela ait joué un rôle déterminant dans la cause de la mort.

Il en est tout autrement de la question du CO. Il a pu être mis en évidence de façon certaine dans plusieurs échantillons de monoxyde d'azote, en quantités toutefois telles qu'il n'est pas possible de lui attribuer une action quelconque. Il faut cependant prendre en considération le fait que la teneur en CO peut varier dans une grande mesure dans la cartouche de monoxyde d'azote, selon le degré de remplissage de la bouteille en monoxyde d'azote liquide. Les échantillons prélevés ont été en général dans des bouteilles presque vides, c'est-à-dire ne contenant plus qu'un peu de N<sub>2</sub>O gazeux. Il est très possible que la concentration gazeuse de CO soit plus grande dans les gaz retirés de la bouteille tant qu'il y a encore du N<sub>2</sub>O liquide au fond. Ceci est en relation avec la solubilité du CO dans le N<sub>2</sub>O liquide.

Le CO est un poison redoutable : il provoque dans le sang la formation de CO-Hb et enlève aux globules rouges la faculté de fixer et transporter de l'oxygène. Le pourcentage de CO-Hb trouvé prête à confusion, car une intoxication à 10 % de CO a une action maléfique infiniment plus grande que les 10 % des globules rouges inactivés. Une « anémie » à 90 % est en effet à peine nuisible. Mais dans une intoxication au CO, il ne s'agit pas de

10% de cellules rouges malades et de 90% de saines, mais tous les érythrocytes sont intoxiqués à 10%. Ceci déplace fortement la courbe de dissociation de l'oxygène vers la gauche, ce qui veut dire que *les cellules recevront bien moins de O<sub>2</sub> que le déficit en hémoglobine le laisserait prévoir.*

La coloration rouge cerise (voir partie clinique) est la coloration due au CO-Hb. Celle-ci se reconnaît mieux aux extrémités (lobule de l'oreille, pointe des doigts), car le sang coule plus lentement à cet endroit. Le syndrome cérébral observé dans les intoxications au CO est certainement dû à l'anoxémie. Le déplacement de la courbe de dissociation de O<sub>2</sub> a une action beaucoup plus défavorable dans le cerveau que partout ailleurs, car dans cet organe, il n'y a pas de « capillaires de réserve » qui peuvent entrer en action, comme c'est par exemple le cas dans la musculature (aussi dans le muscle cardiaque). Dans le cerveau une amélioration de l'irrigation ne peut se faire que par accélération de la circulation.

La mise en présence de CO dans le monoxyde d'azote et la concordance des signes cliniques observés (coloration rouge cerise, blocage de la coagulation) nous amènent à la conclusion que, dans le cas de U.Z., on a été en présence d'une intoxication à l'oxyde de carbone. En discutant de ce problème avec d'autres spécialistes, nous avons entendu rapporter des observations analogues dans d'autres cliniques, parfois aussi suivies d'exitus. Quoique nos observations ne présentent pas une suite de preuves continues, il nous a semblé que les indices relevés sont de nature telle, qu'il ne nous a pas été possible de ne pas attirer l'attention sur cet ensemble du problème.

A partir de notre cas avec issue mortelle, il nous semble nécessaire d'exiger qu'avec nos techniques modernes de narcose il est indispensable de soumettre à une surveillance plus étroite encore les processus de fabrication des substances narcotiques au point de vue de leur pureté, et surtout les récipients (cartouches de monoxyde d'azote), car le monoxyde de carbone (CO) s'est révélé dans ce cas être un poison particulièrement perfide. Sa présence dans le monoxyde d'azote dépend en partie des procédés de fabrication, d'autre part il semble se présenter sous certaines conditions – surtout dans les « systèmes fermés » – qui échappent encore au stade actuel de nos connaissances.

### *Riassunto*

Un paziente giovane e robusto, apparentemente sano, subì un intervento operatorio per ulcera duodenale. Immediatamente dopo la narcosi si manifestò un quadro di grave danno cerebrale con conseguente uremia ed esito letale al nono giorno dopo l'operazione. L'indagine anatomo-

patologica non permise di accertare le cause del decesso. Su questo risultato negativo non influì il fatto che (in seguito al rifiuto iniziale dei parenti) l'autopsia venne eseguita soltanto tre giorni dopo il decesso, quando già esistevano notevoli alterazioni postmortalì.

Perciò fu necessario ricercare un possibile *fattore tossico*, tanto più che la sintomatologia clinica riferita faceva pensare all'esistenza dello stesso. Le estese ricerche praticate permisero di orientarsi verso due ordini di fatti:

1. Presenza di *monossido di carbonio* (CO) nel gas esilarante.
2. Qualità del recipiente che conteneva il gas esilarante, specialmente riguardo al suo rivestimento interno.

Circa quest'ultimo punto va rilevato che *la struttura della parete interna del recipiente era senza dubbio difettosa*. I risultati delle indagini permettono di trarre gli opportuni insegnamenti. D'altro lato siamo dell'avviso che l'evoluzione mortale del caso non sia esclusivamente da ascrivere a un fattore tossico in relazione con tale difetto.

Le cose stanno diversamente quando si consideri la questione del CO. La presenza di questo gas potè essere provata con certezza in alcuni campioni di gas esilarante, anche se in quantità tali da non permettere di trarre conclusioni certe circa l'intensità della sua azione. Si deve tuttavia tenere presente che la concentrazione di CO in uno stesso recipiente di gas è soggetta a notevoli variazioni, in dipendenza dal contenuto di gas allo stato liquido. I campioni di gas sottoposti ad esame vennero prelevati in generale da bombole quasi vuote, che contenevano protossido d'azoto solo in forma gassosa. E perfettamente possibile che la concentrazione di CO sia maggiore nel gas uscente a getto dalla bombola, fino a tanto che questa è ancora piena di gas allo stato liquido.

Il CO è un terribile veleno; esso provoca la formazione di carbossiemoglobina nel sangue e toglie in tal modo ai globuli rossi la facoltà di trasportare ossigeno. Le percentuali di carbossiemoglobina trovate possono però indurre a conclusioni errate; un tasso di intossicazione da CO del 10% comporta un effetto nocivo molto superiore a quello che ci si attenderebbe da una perdita di emoglobina del 10%. Una «anemia» di 90% in realtà non potrebbe essere ritenuta nociva. Nell'intossicazione da CO però non si tratta di globuli rossi che sono per 90% sani e per 10% lesi, bensì deve ritenersi che tutti gli eritrociti sono lesi nella misura del 10%. Questo perciò sposta l'intera curva di dissociazione dell'ossigeno fortemente verso sinistra, cioè la quantità di ossigeno assorbita dai tessuti è molto minore di quanto il tasso di emoglobina inattiva comporti.

La colorazione rosso-ciliegia è il colore della carbossiemoglobina (vedi

parte clinica). Tale colorazione appare distintamente alle estremità (lobuli degli orecchi, polpastrelli delle dita), perchè il sangue in queste regioni scorre nei capillari più lentamente. La sindrome cerebrale che si nota nell'intossicazione da CO è dovuta senza dubbio all'anossia. Inoltre lo spostamento della curva di dissociazione dell'ossigeno ha ben più gravi ripercussioni nel cervello che in qualsiasi altro organo, perchè in esso non esistono «capillari di riserva» che possano entrare in funzione, come si verifica, per esempio, nei muscoli (miocardio compreso). Nel cervello l'unica possibilità di miglioramento è rappresentata dall'aumento della velocità di circolo.

Il ritrovamento di CO nel gas esilarante unitamente ai rilievi clinici (colorazione rosso-ciliegia, inibizione della coagulazione) ci portano a concludere che, nel caso di U. Z., deve essersi trattato di una intossicazione da CO.

Discutendo i nostri problemi con colleghi della specialità, abbiamo appreso che anche in altre cliniche si sono verificati casi analoghi, in parte mortali.

Anche se le nostre indagini non ci hanno fornito una catena di prove senza lacune, gli indizi ottenuti sono tuttavia tali da indurci ad accennare all'importanza dell'intera questione. Al di là della necessaria chiarificazione nel nostro caso particolare, siamo giunti a postulare in via generale la necessità, per la tecnica moderna della narcosi, di una ancora più attenta sorveglianza degli anestetici riguardo al loro grado di purezza e in particolar modo riguardo ai loro recipienti (bombole del protossido d'azoto), e a richiamare l'attenzione sul monossido di carbonio, anche qui veleno infido. La sua presenza nel protossido d'azoto può dipendere in parte dal procedimento di fabbricazione e in parte forse da fattori che, specialmente nel «circuitto chiuso», ci sono ancora sconosciuti.

### *Summary*

A sturdy, apparently healthy young man was operated for Ulcus duodeni, and in direct connection with the anaesthesia, the symptoms of a severe cerebral damage appeared with uraemia and exitus letalis on the ninth day after the operation. The pathological and histological examination gave no clear explanation for the death. This fact is not altered by the fact that the autopsy (owing to initial refusal of permission on the part of the relatives) could only be made on the third day after death so that considerable postmortal changes had already set in.

A *toxic noxa* must therefore be sought, the more so as there were signs of this in the clinical description of the case. The extensive examinations indicated two lines of possibilities:

1. The discovery of carbon monoxide in the nitrous oxide (CO).
2. The nature of the nitrous oxide container, especially as regards the lining.

As to the latter point, it must be mentioned that the *nature of the inner wall of the nitrous oxide bomb was undoubtedly at fault and the necessary conclusion must be drawn from the results of the investigation*. On the other hand we do not believe that a toxic action from this could be the determining factor for the death of the patient.

It is, however, different with the question of *carbon monoxide*. The presence of this gas was clearly demonstrated in various samples of nitrous oxide, even if in quantities which of themselves would not justify any definite conclusions as to their action. Nevertheless, it must be remembered that the CO concentration in one and the same container can vary considerably according to the content of liquid nitrous oxide. The gas samples were generally taken from the almost empty bombs, which contain only gaseous nitrous oxide. It is absolutely possible that the CO concentration in the streaming gas is higher (so long as the cylinder is still full of liquid «gas»). This depends on the solubility of CO in liquid  $\text{N}_2\text{O}$ .

CO is a dangerous poison. It forms CO-Hb in the blood and thus robs the red blood corpuscles of their capacity, of transporting oxygen. The percentage of CO-Hb found is deceptive; at 10% CO poisoning the damage is much greater than the 10% loss of Hb would represent. An «anaemia» of 90% would hardly be dangerous, but in CO poisoning it is not a question of 10% damaged and 90% healthy red blood cells, but all erythrocytes are 10% damaged. This shifts the dissociation curve considerably to the left, that is, *in the tissues much less  $\text{O}_2$  is given up than would correspond to the loss of Hb*.

The cherry-red colour (see clinical section) is the colour of CO-Hb. This can best be recognised on the acra (ear lobes, finger tips) where the blood flows more slowly in the capillaries. The cerebral syndrome observed in CO poisoning is undoubtedly caused by anoxaemia. In the brain, the shift of the  $\text{O}_2$  dissociation curve also acts much more drastically than in other organs, since there are no «reserve capillaries» to be opened as in muscles for instance (including the cardiac muscles). In the brain, an improvement can only be effected by an acceleration of the blood stream.

The discovery of CO in the nitrous oxide, in combination with the clinical observations (cherry-red colour, inhibited clotting) leads us to the conclusion that in the case of U. Z. there must have been a carbon monoxide poisoning. In discussing our problem with colleagues, we heard of similar cases, sometimes also with resulting death, from other clinics.

Although our investigations did not give us an unbroken chain of evidence, the facts established nevertheless seemed to us to demand that attention be drawn to the importance of the whole complex question. From the facts of our case, we must emphasise the general necessity for a more exact control of anaesthetics in the modern technique of anaesthesia in respect to the purity required, especially of the containers (nitrous oxide containers!) and that in particular CO must be recognised as a dangerous poison. Its presence in nitrous oxide depends partly on the factory process and partly it may be that, especially in "closed systems", it is formed under certain conditions which we do not at present exactly understand.

Für ihre wertvolle Mitarbeit bzw. Unterstützung sind wir zu ganz besonderem Dank verpflichtet: Prof. Dr. *Brandenberger* und Prof. Dr. *H. Geener* (EMPA/Eidg. Techn. Hochschule, Zürich). Prof. Dr. *R. Brinkman* und Dr. *W. G. Zijlstra* (Phys. Chem. Institut, Groningen). Prof. Dr. *A. Bürgin* (Arzneimittelprüfungsanstalt, Bern). Prof. Dr. *J. Deuling* (Gerichtl.-Med. Institut der Universität Bern) u. Mitarb., sowie den Herren Prof. Dr. *K. Rohr*, Zürich, Prof. Dr. *H. Zollinger*, St. Gallen, und PD Dr. *W. Hügin*, Basel.