

Aus der Forschungsabteilung der Neurologischen Universitätsklinik Zürich
(Direktor: Prof. F. LÜTHY)

Über anoxische Gehirnveränderungen bei Asthma bronchiale

Von
A. MÄTTYUS*

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 14. April 1959)

Es gibt eine Reihe von Gehirnläsionen, wo die Anoxie als pathogener Hauptfaktor wirkt, sie kann aber auch als Komplikation verschiedener Krankheiten auftreten. Hier kann sie wiederum der einzige gestaltende Faktor der zentralnervösen Veränderungen sein, oder sie greift nur mitgestaltend ein (KÖRNYESY). Für die erste Möglichkeit möchten wir neben der Keuchhusteneklampsie das Asthma bronchiale bzw. den Asthmaanfall als Beispiel nennen. In der Literatur sind Angaben darüber äußerst selten. Dies beruht wohl darauf, daß der Tod beim Asthmaanfall meistens so rasch eintritt, daß die Überlebenszeit für das Entstehen morphologisch faßbarer Veränderungen am Gehirn nicht ausreicht, außerdem wird das Gehirn in den meisten Fällen gar nicht untersucht.

Aus diesen Gründen scheint es uns berechtigt, einen derartigen Fall mitzuteilen, um so mehr, als der Patient nach dem verhängnisvollen Anfall noch fast 1 Jahr lebte und wir dadurch Gelegenheit bekommen haben, ziemlich fortgeschrittene Veränderungen nach Gehirnanoxie zu studieren¹.

E. O., geb. 1922, Fabrikarbeiter².

Vorgeschichte nach Angaben der Ehefrau: Vater gesund, Mutter hat eine chronische Brustfellentzündung. Eine Schwester war geisteskrank, beging Selbstmord. Pat. war immer gesund bis vor 2½ Jahren. Damals arbeitete er als Korkmischer. Zunehmende Asthmaanfälle, darum im Mai 1956 Arbeitsplatzwechsel, jedoch ohne Erfolg. Es sei hier bemerkt, daß nach Angaben der Firmen, in welchen er gearbeitet hat, der Pat. mit Leim, Formol, Sorbitol und Zimollin (ein Weichmachungsmittel) bzw. am 2. Arbeitsplatz ausschließlich mit gelöschtem Kalk in Kontakt kam.

* Oberarzt der Neurologisch-Psychiatrischen Universitätsklinik Pécs, Ungarn; zur Zeit Gastarzt in der Neurologischen Universitätsklinik Zürich.

¹ Wir sind für die Überlassung der Krankengeschichten und des unverarbeiteten Gehirns Herrn Prof. H. KRAYENBÜHL, Direktor der Neurochirurgischen Universitätsklinik Zürich und Herrn Dr. FRITSCH, Chefarzt der Medizinischen Abteilung der Kantonalen Krankenanstalt Glarus zu Dank verpflichtet.

² Der vorliegende Fall ist kurz in der Dissertation von Herrn Dr. J. WINTSCH (Zürich, 1959) „Über Hirnveränderungen bei Cor pulmonale“ erwähnt.

Am 14. 6. 1956 kam Pat. nach der Arbeit abnorm müde nach Hause. Um 20 Uhr Asthmaanfall im WC, beim zu Bett gehen wieder großer Asthmaanfall und „Zusammenbruch“. Der *Hausarzt* findet den Pat. um 21 Uhr in schwerem Koma: Bradykardie, aschgraue Hautfarbe, Blutdruck nicht meßbar. Seltene Atemzüge in Abständen von $1/2$ min, Cornealreflexe erloschen. Th.: 2 Amp. Asthmalysin, Coramin, Combiotic. Nach 30 min Puls 90/min, Atemzüge 15/min, Cornealreflexe vorhanden. Starker Schweißausbruch.

Am 15. 6. 1956 soporös, Einweisung ins Krankenhaus Glarus. Hier wird folgender *Befund* erhoben: Sehr mager, leptosom, Thoraxemphysem, Herz o. B. Atmung bald langsam tief, bald oberflächlich, schnappend. Puls fällt nie unter 70/min. Blutdr.: 150/90 bis 135/90 mm Hg. Haut bleifarben. Bißverletzung und Schwellung der Unterlippe li., Blutkrusten an der Zunge. — Fundus o. B. Pupillen reagieren prompt auf Licht. Augenlider nur unvollständig geschlossen. Cornealreflexe bds. o. B. Untere Extremitäten gestreckt, spastisch. Krampfartige, kurz-dauernde tonische Kontraktionen der Rumpfmuskulatur mit Opisthotonus. Lebhafte PSR, die übrigen Tiefenreflexe sind mittelmäßig lebhaft. BDR fehlen. Babinski bds. positiv, li. ausgesprochener als re. Läßt Urin unter sich. — Psychisch nicht ansprechbar. Liquor normal, das Blutbild, abgesehen von Hämokonzentration, ebenfalls normal. Katheterurin: Urobilin (+), Leukocyten (+), Erythrocyten (+), sonst o. B.

Verlauf. Zunächst afebril, nach 30 min 38,5° C, extremer Schweißausbruch. 16. 6. 1956. In der Nacht klingen die spastischen Kontraktionen der Rumpfmuskulatur ab. Das Koma wird tiefer, Verlegung in die Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich.

Der *Befund* ist hier im wesentlichen der gleiche. Durch äußere Reize (Absaugen des Bronchialsekretes) werden reflektorische Streckung der Glieder und Reklination des Kopfes hervorgerufen. Behandlung: Tracheotomie, Hibernation, Antiepileptica, Kreislaufstimulation, Infusion, Percorten, Sondenernährung. Während des Klinikaufenthaltes hat Pat. keinen Kontakt mit der Außenwelt. Die Augen werden manchmal geöffnet. Auf Schmerzreize folgt zeitweise ein Verziehen des Mundwinkels und eine Streckung der Extremitäten.

EEG-Befunde¹: 16. 6. 1956. Schwer abnormes EEG mit Zeichen des pathologischen Schlafes, wahrscheinlich Depression der normalen Aktivität bds. in den postzentralen Gebieten und kontinuierliche epileptische Entladungen an mehreren Stellen. Der Befund spricht für eine ausgedehnte bds. Hirnaffektion (Thrombo-phlebitis? Subduraler Absceß?, eventuell Hämatom?). — 17. 6. 1956. Diffuse Störung ohne die Zeichen eines Status epilepticus. — 29. 6. 1956. Vollständige Depression der hirnelektrischen Tätigkeit bei üblicher Verstärkung. Leichtes Mitmachen des occipitalen Cortex bei photischer Stimulation.

Schädelleeraufnahmen o. B. Linksseitiges Carotisangiogramm (16. 6. 1956): Schlechte Füllung der corticalen Venen. 23. 6. 1956. Lumbales Luftencephalogramm (30 cm³ Liquor, 30 cm³ Luft): Mäßig erweitertes symmetrisches Ventrikelsystem mit unvollständiger Füllung. Laboratoriumsbefunde: Das Blutbild und die Ergebnisse der chemischen Blutuntersuchung waren für eine Hämokonzentration charakteristisch, welche sich allmählich besserte. Wa.R. im Liquor negativ, Eiweiß 39 mg-%, Liquorbefund sonst negativ. Temperatur wechselnd zwischen 37° und 38—39° C. Blutdr. variierte zwischen 100/50 bis 145/75 mm Hg.

3. 7. 1956. Rückverlegung in die Krankenanstalt Glarus. Bei der *Untersuchung* findet man jetzt eine vollständige Tetraplegie, an den oberen Extremitäten mit

¹ Ich möchte Herrn PD Dr. R. HESS, Leiter der EEG-Station des Kantonsspitals Zürich an dieser Stelle bestens für die Befunde danken.

Beuge-, an den unteren mit Streckkontraktur. Zeitweise grobschlägiger Tremor der li. Hand. Der akustische Lidreflex ist stark positiv.

Verlauf. Vorübergehende Besserung. Am 21. 8. 1956 beantwortet der Pat. Fragen mit „ja“ und „nein“, hebt den Kopf von der Unterlage. Am nächsten Tag folgt er der Lampe mit den Augen. Von 4. 10. bis Mitte Dezember 1956 häufige Asthmaanfälle, welche nachher wieder seltener werden. Zweimal schwere Herabsetzung der O₂-Zufuhr: am 5. 1. 1957 verursacht durch Aspiration der Nahrung, am 28. 1. 1957 hervorgerufen durch schwere Krampfzustände und vorübergehende Apnoe nach dem Mittagessen. In der Folgezeit blieb der Pat. neurologisch im wesentlichen unverändert, der Allgemeinzustand wurde aber schlechter, es traten Decubitalgeschwüre auf. Am 3. 5. 1957 wird vermerkt, daß beim Pat. ausgesprochene Schlaf- und Wachzustände bestehen. Spontan bewegt er außer den Augen und Augenlidern nichts. Bei passiver Bewegung der versteiften Gelenke verzieht er das Gesicht. 6. 6. 1957. Von Zeit zu Zeit myoklonische Zuckungen am Kopf, am Gesicht und am li. Arm. Temperatur zeitweise über 38° C, die aber innerhalb von einigen Tagen immer wieder spontan zurückgeht. Im Blutbild am 5. 11. 1956 Eosinophilie von 7%, sonst nichts pathologisches. Exitus letalis am 8. 6. 1957.

Obduktion 21 Std. nach dem Tode (Herr Dr. E. HAUSER). Pathologisch-anatomische Diagnose: Schwere allgemeine Kachexie. Atrophie aller Organe. Multiple Lungenabscesse bds. Decubitalgeschwüre am Rücken, Druckgeschwür von Oesophagus, Trachea und Magen. Thrombose der Oberschenkelvenen bds.

Makroskopischer Hirnbefund. Hirngewicht in unfixiertem Zustand 1250 g. Nach VIRCHOW vorseziertes Gehirn. Die Arterien der Basis sind zart, die Vertebrals wurden bei der Sektion abgeschnitten. Die Meningen sind zart, die Stirnhirnwindungen sind bds. etwas verschmälert.

An Transversalschnitten ausgesprochene Verdünnung und schichtweise Gelbfärbung der Frontalrinde an der Konvexität. In der Höhe der vorderen Commissur doppelseitige, das ganze Putamen und vorderste Pallidum zerstörende, graugelbe, matschig-breiige, ziemlich scharf abgegrenzte Erweichung. Stark verschmälter Caudatumkopf mit orangefarben erweichtem zentralem Teil. In der Höhe des Chiasma stark verdünnte, gelbliche Konvexitätsrinde. Putamina erweicht, li. mit einer Höhlenbildung. Symmetrische Pallidumerweichung, die Markstreifen zwischen dem äußeren und inneren Glied bzw. zwischen Pallidum und Putamen blieben erhalten. Die hintere parietale Rinde ist stark verschmälert. Re. subcortical besteht eine etwa mandel- bis nußgroße Höhle, welche sich occipitalwärts unter der Konvexität erstreckt. Ihre Wand ist schmierig und unregelmäßig belegt. Die Corpora geniculata und die re. Subst. nigra sind gut erhalten, in der li. ist eine hirsekorngroße Erweichung. Auf weiteren Schnitten ist die Hirnrinde besonders an der Konvexität sehr verschmälert, stellenweise ist sie kaum zu erkennen. Die Area striata li. scheint weniger gelitten zu haben. Kleinhirn, Pons und Medulla oblongata normal. Das Ventrikelsystem konnte man wegen der Virchowschen Sektion nicht gut beurteilen, die Vorderhörner sind aber sicher erweitert.

Mikroskopische Untersuchung. Die weichen Hirnhäute sind leicht verdickt. Verstreut finden wir einige Lymphocyten. In einer Occipitalarterie ist eine sickelförmige Intimawucherung. Die Großhirnrinde zeigt in den meisten untersuchten Gebieten sehr schwere Veränderungen. Teilweise intakt blieb nur die Insel bds. Die Windungstäler sind allgemein etwas schwerer befallen als die Kuppen, aber nicht durchgehend. Der Grad der Zerstörung variiert auch innerhalb eines einzigen Schnittes, darum beschreiben wir die Veränderungen im allgemeinen, nachher erwähnen wir die örtlichen Besonderheiten. Vielerorts sind die Ganglienzellen der untersten Schichten gelichtet oder ausgefallen. Man sieht eine streifenförmige Aufhellung und Lockerung des Gewebes mit feinen Lücken. Auch die Markscheiden

sind in diesen Streifen zugrunde gegangen (Abb. 1a, b). Die Abräumezellen sind vermehrt, sie bestehen größtenteils aus in Körnchenzellen umgewandelten Mikro-

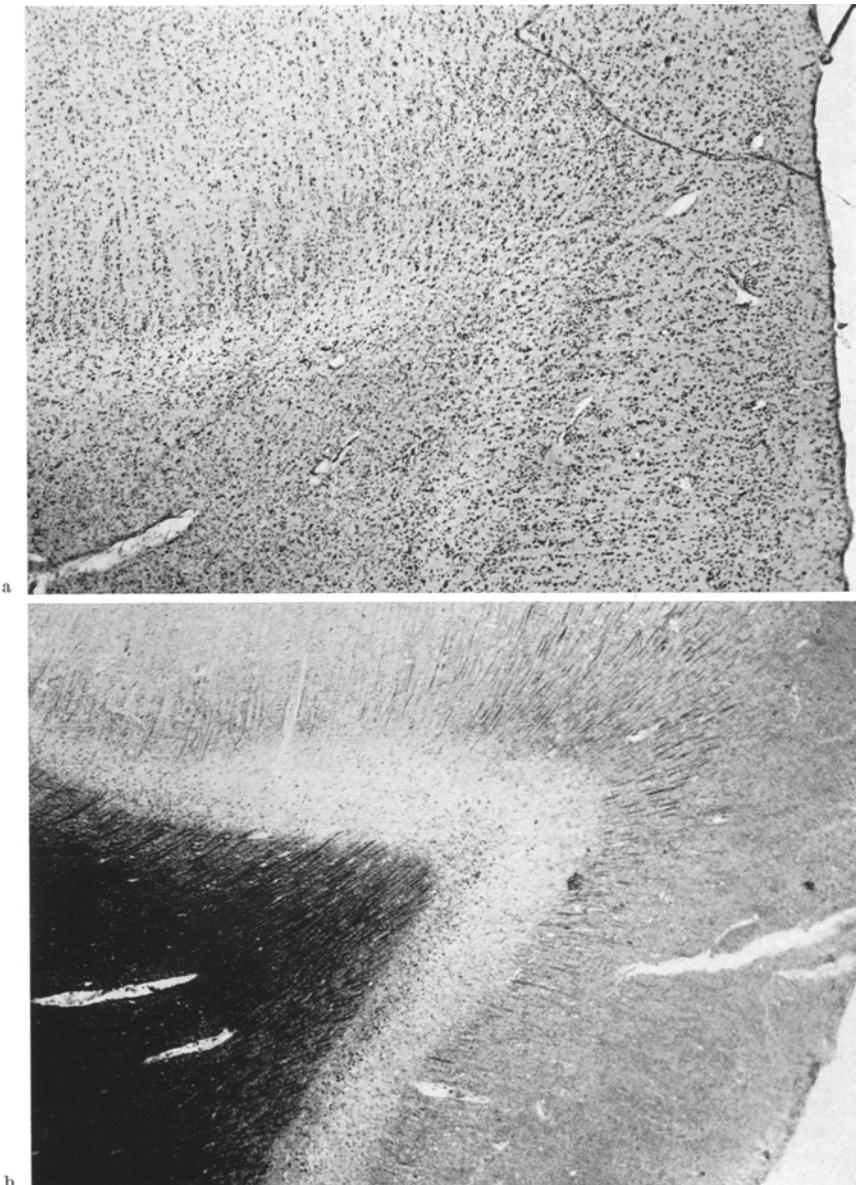


Abb. 1a. Zellbild von der rechten Orbitalregion. Streifenförmiger Ausfall der untersten Schichten
Rarefizierung der übrigen, am meisten der III. Schicht. Hämatoxylin-Scharlach 35 mal

Abb. 1b. Schnitt aus dem gleichen Block. Streifenförmiger Ausfall der Markscheiden dem Zellausfall
entsprechend. Markscheidenfärbung nach SPIELMEYER. 35 mal

gliazellen, aus Makroglia- bzw. Mastzellen und stellenweise auch aus mesodermalen Elementen. Die Capillaren sind vielerorts gewuchert. Wenn auch die Abräumezellen zerfallen, dann bekommen wir das Bild einer körnigen-breiigen Substanz, welche ziemlich scharf gegen die oberen Schichten und das subcorticale Mark abgegrenzt ist (Abb. 2). Bei weit fortgeschrittenem Abbau bleibt nur das Fasergerüst zurück

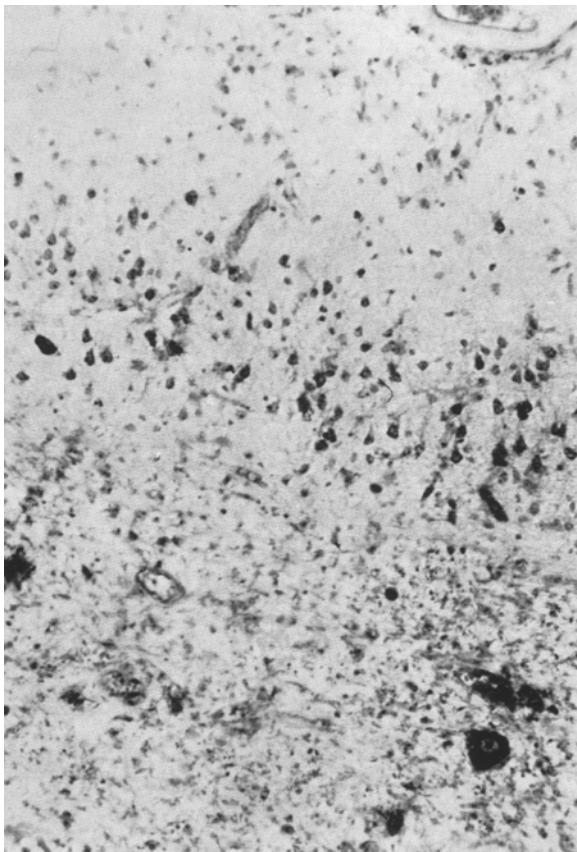


Abb. 2. Linke Zentralregion. Untergang der III.—VI. Schichten. Einige Betz'sche Zellen sind erhalten geblieben. NISSL, 200 mal

(Status spongiosus). Sehr oft, am ausgesprochensten in den Windungstäler, wird die ganze Rindenbreite in Mitleidenschaft gezogen, erhalten bleibt lediglich die 1. Schicht, aber auch dort vermehren sich die Mikro- und Makrogliazellen. Andernorts fallen wieder die 3. und 4. Schicht aus und die übrigen bleiben erhalten. Stellenweise sieht man nicht nur pseudolaminäre, sondern auch zur Oberfläche senkrecht verlaufende oder runde Zellausfälle. Was die feineren Strukturveränderungen der Ganglienzellen betrifft, sehen wir vereinzelt Schrumpfung, dunkle Tinktion der Zellen, stellenweise Auflösung, eventuell peripherie Zusammenballung des Tigroids.

In den wenig geschädigten Rindengebieten ist die Gliareaktion sehr gering. Andernorts entspricht sie der Schwere des Abbauprozesses. Subcortical ist sie unter den schwer geschädigten Rindengebieten stark, gegen die Tiefe des Markes zu nimmt sie ab. Die Gefäße zeigen oft eine Vermehrung der Adventitialzellen und Schwellung der Intimazellen.



Abb.3. Rechter Occipitallappen. Große subcorticale Erweichung unter der Convexität.
Streifenförmige Rindennekrosen. Nissl, 5 mal

Was die Einzelheiten im histologischen Bilde betrifft, so haben wir in der schwer nekrotischen 5. Rindenschicht der li. *Zentralregion* noch mehrere intakte Betzsche Zellen gefunden (Abb.2), in der Nähe einiger Gefäße mit Kalk inkrustierte Zellen, welche nicht näher erkannt werden können. Teilweise ist die Rinde in dieser Region bis auf 1–2 Schichten abgebaut und darunter folgt schon die weiße Substanz. Der *Sommersche Sektor* ist im *Ammonshorn* auf beiden Seiten vollständig nekrotisiert, re. ist daneben das dichte Band und das Endblatt auch stark gelichtet. Im Endblatt Stäbchenzellwucherung. Die Zellen der *Fascia dentata* sind leicht rarefiziert. Am schwersten sind die beiden Occipitallappen befallen. Auf weite Strecken ist die Rinde bis auf die 1. Schicht zerstört, dabei ist aber — wegen der *Virchow-schen Schnittführung* — am nicht vollständigen Schnitt die li. *Area striata* partiell

verschont. Hier blieb die Rindenstruktur erhalten, nur in den Windungstälern fehlt die 3. und 5. Schicht. Im re. Occipitallappen ist die Rindenzerstörung noch massiver als li, daneben besteht eine unregelmäßige Höhle, welche durch einen dünnen Marksäum von der Rinde getrennt ist und in die Tiefe der weißen Substanz hineinzieht (Abb.3).

Die Zellen des *Clastrums* sind bds. gelichtet, re. mehr als li. *Striatum* und *Pallidum* sind bds. symmetrisch in ihrer ganzen Ausdehnung erweicht (Abb.4). Nur in den peripheren Abschnitten der Kerne sieht man Ganglienzellen, wobei im *Striatum*

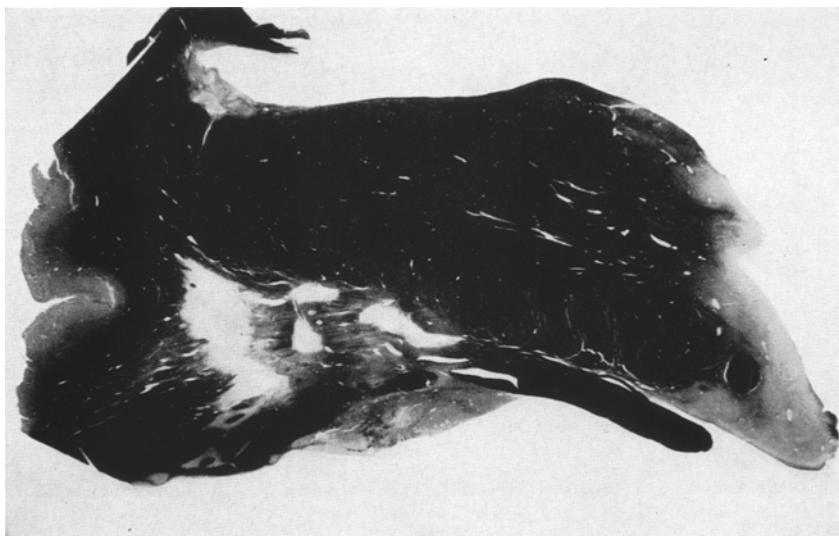


Abb.4. Rechte Stammganglien. Schwere Erweichung des Striatums und Pallidums. SPIELMEYER,
2,5 mal

die kleinen Zellen stärker gelichtet sind als die großen. Im re. *Striatum* kommen gruppenweise mit Kalk inkrustierte große Ganglienzellen vor. Auffallend gut blieb der *Sehhügel* erhalten, es finden sich nur zerstreut kleinere Ganglienzellausfälle. In der *Adventitia* einiger Venen im Stammgangliengebiet liegen Lymphocyten und vereinzelt mit Blutpigment beladene Makrophagen. Die *Corpora mamillaria*, die Zellgruppen in der *Wand* des 3. *Ventrikels*, die *Corpora geniculata lateralia*, die *roten Kerne*, die re. *Substantia nigra* sind intakt geblieben. In der li. *Substantia nigra* befindet sich ein kleiner Erweichungsherd. Im caudalen Hirnstamm sind die Zellen der unteren *Olive* im dorsalen Band gelichtet. Im *Kleinhirn* sind viele Läppchen atrophisch, die Purkinje-Zellen sind teilweise in kleineren Gruppen, teilweise in ganzen Läppchen ausgefallen; vielerorts Vermehrung der Bergmannschen Glia, Rarefizierung der Granularschicht. Im *Dentatum* gruppenweise Lichtung der Zellen.

An *Markscheidenpräparaten* begegnet man fast in der gesamten Großhirnrinde den streifenförmigen Ausfällen an der Rinden-Markgrenze (Abb.1b). Stellenweise sieht man einen zweiten Ausfall entsprechend der 3. Schicht. In der weißen Substanz entspricht die Schwere des Markzerfallses im wesentlichen dem Grad der Ganglienzellzerstörung der darüberliegenden Rinde und nimmt gegen die Tiefe zu meist ab. Nur selten sieht man eine gewisse Verdichtung der Markfaserung entsprechend den U-Fasern. Im re. Occipitallappen kam es zum vollständigen Zerfall

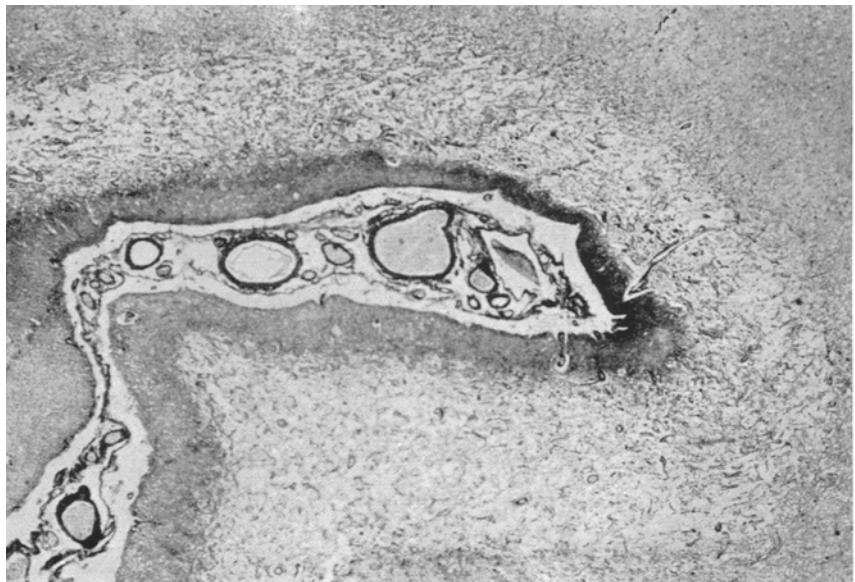


Abb. 5

Abb. 5. Linker Occipitallappen. Schwere Bindenekrose mit fettigem Abbau. Scharlach-Hämatoxylin, 35 mal. — Abb. 6. Schnitt aus dem gleichen Block. In der Wand der am Fettpräparat dargestellten Fuge besteht Glrose in der I. Schicht u. subcortical. Status spongiosus der II.—VI. Schicht. Gliinfäserfärbung nach HÖLZER, 35 mal

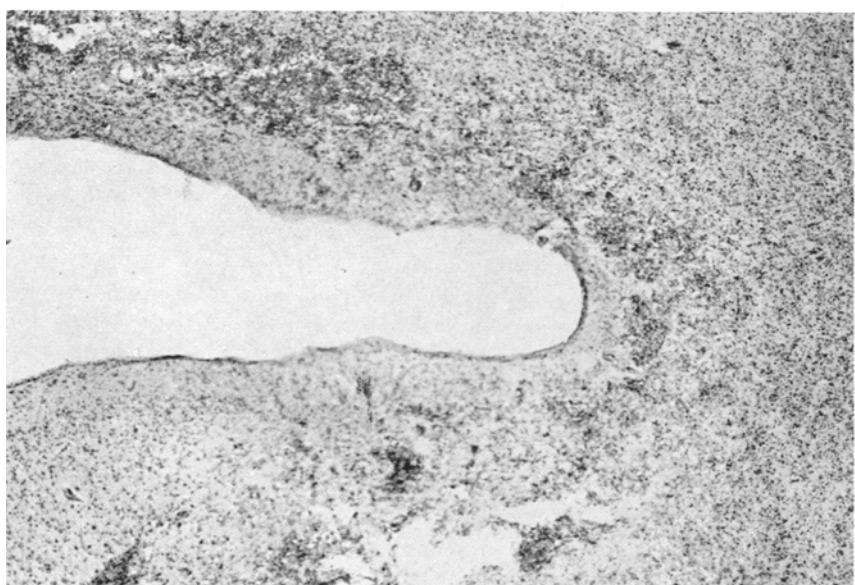


Abb. 6

mit Höhlenbildung. Auch dort, wo die Markhüllen scheinbar noch erhalten sind, findet man mit stärkerer Vergrößerung perlchnurartige Aufblähungen und Fragmentierungen der Markscheiden. Das Stratum sagittale externum und internum sind weniger befallen als die übrige hemisphäriale weiße Substanz. Die Markbrücken des Pallidums zeigen kaum eine Tinktion. Im Thalamus kommen kleinere

Lichtungen und Aufblähungen der Markscheiden vor. Die Faserung der inneren Kapsel sind stellenweise, am meisten an der Grenze des Striatums und Pallidums gelichtet. Unmittelbar ventral von der re. Substantia nigra ist eine streifenförmige Nekrose im Bereich des Fasciculus temporo-pontinus und Stratum intermedium Pedunculi. Die corticofugalen Fasern sind im Pons leicht, die Pyramiden in der Oblongata schon auffallend schwächer tingiert. Die übrigen Markfasern der Oblongata sind größtenteils geschwollen und die Markscheiden der aus- bzw. eintretenden Nervenstämme schollig zerfallen. Im Kleinhirn findet sich um und innerhalb des Zahnkerns bds. eine mittelmäßige, ziemlich scharf begrenzte Lichtung.

Fettpräparate zeigen in der Großhirnrinde einen dem Zerstörungsvorgang entsprechenden starken, fettigen Abbau in Gliazellen, stellenweise auch mesodermalen Zellen (Abb. 5). Man sieht einen fast ununterbrochenen, saumartigen Fettabbau an der Rinden-Markgrenze. Gegen die Tiefe der Marksustanz wird der Abbau schwächer. In den Stammganglienekrosen, in den corticofugalen Bahnen von Pons und Oblongata, ferner im Dentatum einer Seite sind zahlreiche fettspeichernde Zellen zu finden.

Es besteht eine leichte bis mittlere *Gliose* marginal in der Großhirnrinde und im Hirnstamm (HOLZER). In der schwer befallenen occipitalen Rinde sind die Ausfälle von einem dichten Gliafilz begrenzt, dazwischen besteht ein Status spongiosus (Abb. 6). Im tiefen Marklager ist eine anisomorphe *Gliose* leichten oder mittleren Grades zu finden. Im Kleinhirnmark, besonders um und innerhalb des Zahnkerns mittelschwere *Gliose*, stellenweise *Gliafaserbildung* in der Molekularis der Kleinhirnrinde.

Besprechung

Der schwere Cerebralschaden wurde zweifellos durch den Asthmaanfall vom 14. 6. 1956 hervorgerufen, welcher eine „anoxische Anoxie“ verursachte. Eine Schädigung durch Chemikalien oder Anfälle früheren Datums können wir ausschließen, da die neurologischen Störungen einerseits mit dem genannten Anfall in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang stehen; die chemischen Substanzen, mit welchen der Patient gearbeitet hat, anderseits keine anoxischen Schädigungen verursachen können. Wie lange die O_2 -Zufuhr unterbrochen war, wissen wir nicht genau. Eine Stunde nach dem Anfall hatte aber der Patient nur jede halbe Minute einen Atemzug und der Blutdruck war noch nicht meßbar. Durch den letzteren Umstand wurde der O_2 -Mangel noch mehr verstärkt. Erst nach 1 Std besserten sich die Atmung und der Kreislauf wesentlich. Diese Zeit des schweren O_2 -Mangels genügt aber vollständig, um irreparable Gehirnschäden hervorzurufen. Es besteht ferner die Möglichkeit, daß durch die weiteren Asthmaanfälle und die 2 Erstickungsanfälle bei bzw. nach Nahrungsaufnahme erneut anoxische Zustände eingetreten sind. In diesem Sinne wirkten wohl auch die Krampfanfälle.

Die gefährlichen Folgeerscheinungen von Asthmaanfällen wurden erst in den letzten Jahrzehnten erkannt. Früher galt das Asthma bronchiale als eine nicht unmittelbar lebensgefährliche Krankheit. RACKEMANN berichtet aber 1944 bereits über 50 an Asthma bronchiale Gestorbene, bei welchen 18mal der Anfall die unmittelbare Todesursache

war. WALTON, PENNER u. WILT sahen 12 Fälle von Astmatod, EARLE 15, WILLIAMS 41, MAXWELL 9, ROBERTSON 18 Fälle. Nach RIVA u. PROBST ist die Mortalität der Astmatiker im Anfall 0,2—1%.

Die Ursache der Unterbrechung der O_2 -Zufuhr ist in den meisten Fällen eine Verstopfung der kleinen Bronchi mit zähem Schleim (GEISER, WALZER u. FROST, CARDELL). Der Bronchospasmus spielt nach den meisten Autoren eine untergeordnete Rolle. HOUSTON, NAVASQUEZ u. TROUNCE fanden noch eine Degeneration des Ciliarepithels und Umwandlung der Epithelzellen in Schleim produzierende Zellen.

Über cerebrale Komplikationen bzw. Veränderungen beim Asthmaanfall berichten nur wenige Autoren. FOLEYS 25jährige Patientin litt seit ihrer Kindheit an Asthmaanfällen. Nach einem Status asthmaticus, der einen Tag dauerte, bestand für 2—4 min eine Apnoe mit Konvulsionen, nachher Tetraparese mit kortikaler Blindheit und Torsionsbewegungen. Langsame Besserung trat innerhalb eines Monats ein.

LEIGHS 40jähriger Patient war 10 Jahre lang Astmatiker; er starb in Status asthmaticus. Im Gehirn waren „frühoxische Veränderungen“ mit marginaler Gliose zu finden.

COURVILLE berichtet über einen 40jährigen Kranken, der in einem 15 Tage lang dauernden, schweren Status asthmaticus mit neurologischen Symptomen starb. In den letzten Tagen entwickelte sich bei ihm ein Blutdruckanstieg und eine Urämie. Bei der Obduktion fand man eine chronische Glomerulonephritis, im Gehirn leichte Nervenzellausfälle in der frontalen Rinde, im Caudatum eine alte Erweichung, im Putamen beidseits frische hämorrhagische Erweichungen und auf einer Seite noch eine alte Nekrose. Nach COURVILLE wären die Läsionen verschiedenen Alters am ehesten als durch wiederholte anoxische Zustände verursacht aufzufassen, wobei im Fall der Putamenblutungen eine Blutdruckerhöhung mitspielt. Nach unserer Meinung darf man das Mitwirken der Urämie nicht außer acht lassen, da man bei der bestehenden chronischen Glomerulonephritis auch mit wiederholten urämischen Zuständen rechnen muß.

FARKAS u. HAJÓS haben die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde bei 35 an Asthma bronchiale verstorbenen Kranken bearbeitet. Nach diesen Autoren besteht eine Schrankenstörung im Sinne einer vermehrten Permeabilität im Gesamtorganismus. Als solche verwerten sie Vasodilatation, Stase, Ödem und kleinere Blutungen in der Umgebung des III. Ventrikels. Diese Veränderungen tragen dazu bei, den plötzlichen Tod und die vegetative Labilität zu erklären. Wir möchten die Möglichkeit einer Zwischenhirndysfunktion beim Bronchialasthma nicht bestreiten, Blutungen und Ödeme kommen aber bei Anoxiefällen im Gehirn gelegentlich auch im Hypothalamus vor. Oft entstehen solche Blutungen auch erst agonal und nicht nur bei Anoxietod. Es fehlen

leider die histologischen Befunde der übrigen Hirngebiete, wodurch die Beurteilung der Hypothalamusveränderungen besonders erschwert wird.

Der Asthmaanfall kann rasch, oder, wie unser Fall es beweist, erst nach längerer Überlebenszeit zum Tode führen. Das klinische Bild unseres Patienten entspricht dem „apallischen Syndrom“ KRETSCHMERS. Dies ist für anoxische Zustände verschiedener Ätiologie charakteristisch und im weiteren Verlauf von der Schwere der Initialveränderungen abhängig (KÖRNYEY). In den schweren Fällen, wo der Tod nicht unmittelbar folgt, ist die Dauer des Überlebens von der Pflege in hohem Grade abhängig.

Bemerkenswert ist, daß es bei der ausgedehnten Rindenzerstörung unseres Falles immer noch zu schweren Asthmaanfällen kam, was mit einer generellen Psychogenese des Bronchialasthma kaum vereinbar ist.

Bei der Abklärung des Krankheitsbildes und bei der Prognosestellung scheint uns das EEG besonders wertvoll zu sein, in erster Linie in Fällen, wo der Grad und die Dauer der Anoxie nicht bekannt sind. Eine diffuse, auf das ganze Pallium sich erstreckende pathologische hirnelektrische Tätigkeit, bei welcher die Amplitude vermindert ist, kann bei entsprechender Symptomatologie auf eine anoxische Genese hinweisen. Die fortschreitende Depression und endlich das Erlöschen der Aktivität sprechen fast mit Sicherheit dafür, daß sehr ausgedehnte Rindenabschnitte irreversible Schäden erlitten haben und ein Abbau im Gange ist. Bereits BERGER berichtet von einer Abflachung des EEG bei CO-Intoxikation. Ich verweise ferner auf einen von uns früher beschriebenen Anoxiefall, bei dem 3 Monate nach dem Krankheitsbeginn das Hirnstrombild stumm und das anatomische Bild mit dem unseres jetzigen Falles fast identisch war. In unserer früheren Mitteilung haben wir schon die Beobachtung MONRAD-KROHNS zitiert, wo nach 10—15 min lang dauerndem Herz- und Atemstillstand ein Verschwinden und nach längerer Zeit eine gewisse Wiederkehr der hirnelektrischen Tätigkeit zu beobachten war. 2 Jahre nach dem Zwischenfall war der Patient noch am Leben in einem Decortikationszustand. RICHTER beschrieb nach einem während einer Operation eingetretenen Herzstillstand von 5 min Dauer eine diffuse Störung und Verlangsamung der Grundaktivität am 20. postoperativen Tage. Nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten war praktisch vollkommene Heilung erfolgt. Bei einer Unterschenkelamputation in intratrachealer Narkose mit Herzstillstand für 8 oder 13 min sah er in der 3. postoperativen Woche ein vollkommen flaches EEG. Der Tod trat nach 5 Wochen ein; bei der Obduktion fand man schwere diffuse Degeneration der Großhirnrinde.

Wir müssen betonen, daß dieser EEG-Befund für eine anoxische Gehirnläsion nicht spezifisch ist. Es wird gelegentlich bei anderen Krankheitsbildern auch beobachtet, so bei doppelseitigem ausgedehntem

subduralem Hämatom, ferner bei der Schädigung großer Rindenabschnitte, z. B. nekrotisierender Encephalitis, Toxoplasma-Encephalitis und ausgedehnter Thrombophlebitis der Hirngefäße (RADERMECKER). Es kann auch bei gesunden Individuen vorkommen, daß das EEG nur eine minimale Amplitude zeigt. Theoretisch könnte ein EEG-Befund dieser Art auch durch eine schwere Läsion der Substantia reticularis entstehen; bei Anoxie kommt aber diese Möglichkeit kaum in Frage, weil die niederen Hirnzentren gegen O_2 -Mangel relativ resistent sind. Die Möglichkeit, die Sehrinde durch Lichtreize zu stimulieren, ist in unserem Falle durch die relative Unversehrtheit der Sehbahnen und der linken Area striata erklärbar.

Die *histologischen* Veränderungen unseres Falles sind besonders schwer, der Abbauprozess ist weit fortgeschritten. Dieser Umstand wird durch die lange Überlebenszeit erklärt. Die Lokalisation des Prozesses, Großhirnrinde, Striatum, Pallidum, Kleinhirnrinde, Dentatum, in leichtem Grade die untere Olive, entspricht derjenigen, welche für cerebrale Anoxiefälle charakteristisch ist. In der Großhirnrinde ist die Verödung fast ubiquitär. Es ist immerhin bemerkenswert, daß in den fast vollständig erweichten Gebieten der motorischen Rinde einige Betzsche Zellen noch erhalten geblieben sind, wodurch ihre relative Resistenz gegen Anoxie wieder einmal beleuchtet wird. Eine teilweise Aussparung größerer Gebiete von schweren Veränderungen ist nur in der Inselrinde und in der linken Area striata vorhanden. Über das Verschontbleiben der Area striata bei Anoxie berichten BODECHTEL u. SCHOLZ. KÖRNYEY betont, daß aber auch isoliertes Befallensein dieses Gebietes vorkommt. Das einheitliche Verhalten größerer Rindengebiete erklärt KÖRNYEY mit funktionellen Kreislaufstörungen der größeren Arterienstämme. So kann es einmal zur Aussparung, andere Male zum isolierten Befallensein eines Irrigationsgebietes kommen.

Die Schädigung des Putamens und Pallidums entspricht derjenigen, welche wir besonders bei Methylalkoholvergiftung bzw. CO-Intoxikation sehen. Bei diesen werden die für eine spezielle Pathoklise sprechenden Momente besonders betont. Da aber bei anoxischer Anoxie diese Kerne ebenfalls sehr schwer — wie auch in unserem Falle — betroffen werden, müssen wir größtenteils auch bei den genannten Intoxikationen die anoxische Komponente beim Zustandekommen der Veränderungen für ausschlaggebend halten. Der kleine Erweichungsherd in der linken Substantia nigra ist ein Ausnahmebefund und kann durch die besondere Schwere der Anoxie erklärt werden. Die hie und da beobachtete adventitielle Lymphocyteninfiltration kann man als reaktiv, durch den Abbauprozess hervorgerufen, betrachten.

Die weiße Substanz hat in unserem Falle sehr schwer gelitten. Dies kann man zum Teil mit der durch den Ganglienzellausfall bedingten

sekundären Degeneration erklären, die durch die lange Überlebenszeit besonders gefördert wurde. Die bandförmigen Ausfälle der Markscheiden an der Rinden-Markgrenze und in der Rinde sind durch ödematöse Vorgänge entstanden; sie spielen sich offenbar an den gleichen Stellen, wie die Anoxie ab, worauf der Ganglienzellausfall in benachbarten Schnitten hinweisen. Die Anoxie hat wahrscheinlich auch zur Schädigung des Capillarendothels geführt und so wurde die Ödembildung begünstigt. Die Aufhellungen um den Zahnkern können wir durch den Ausfall zahlreicher Purkinje-Neurone erklären. Die Aufhellung und der Abbau der langen corticofugalen Bahnen im Pons und in der Oblongata ist zweifellos sekundär degenerativer Natur.

Wie unser Fall zeigt, kann es neben ausgedehnten Rindennekrosen auch zur Bildung größerer Höhlen in der weißen Substanz kommen. Dabei spielen wahrscheinlich ödematöse Durchtränkung gemeinsam mit sekundärer Degeneration eine Rolle.

Zusammenfassung

Bei einem 34 jährigen Mann, der seit $2\frac{1}{2}$ Jahren an Asthma bronchiale litt, entwickelte sich im Anschluß an einen schweren Asthmaanfall ein Decortikationszustand. Der Patient konnte fast 1 Jahr lang am Leben erhalten werden, ohne daß eine wesentliche Veränderung des neurologischen Bildes eintrat. Der EEG-Befund war schon am 3. Krankheitstag schwer pathologisch, am 15. Tag fand man eine vollständige Depression der hirnelektrischen Aktivität. Im Großhirn bestehen schwere, fast auf die gesamte Hirnrinde sich erstreckende Erweichungen, in der weißen Substanz des rechten Occipitallappens eine fast nußgroße Höhle. Im Striatum und Pallidum beidseits ebenfalls schwere Erweichungen. Wir betonen die Wichtigkeit des EEG bei der Diagnose- und Prognosestellung schwerer anoxischer Fälle.

Literatur

- BERGER, H.: Über das Electroencephalogramm des Menschen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **98**, 231 (1933). — BODECHTEL, G.: Die Veränderungen an der Calcarina bei der Eklampsie und ihre Beziehungen zu den eklamtischen zentralen Sehstörungen. Arch. Ophthal. (Chicago) **132**, 34 (1934). — CARDELL, B. S.: Pathological findings in deaths from asthma. Int. Arch. Allergy **9**, 189 (1956). — COURVILLE, C. B.: Case studies of cerebral anoxia XI. Significance of focal vascular lesions in the basal ganglia in a case of severe asthma. Bull. Los Angeles Neurol. Soc. **21**, 90 (1956). — EARLE, B. V.: Fatal bronchial asthma. Thorax **8**, 195 (1953). — FARKAS, K., u. K. HAJÓS: Die morphologischen Grundlagen des Bronchialasthmas an Hand von Obduktionsbefunden. Allergie u. Asthma **2**, 27 (1956). — FOLEY, J.: Cortical blindness and spastic quadripareisis following apnoea in an asthmatic attack. Proc. roy. Soc. Med. **47**, 296 (1954). — GEISER, P.: Tod im Asthmaanfall bei einem zehnjährigen Knaben. Z. allg. Path. Bact. 1939, II. 372. — HOUSTON, J. C., S. DE NAVASQUEZ and J. R. TROUNCE: A clinical and pathological study of fatal cases of status asthmaticus. Thorax **8**, 207 (1953). — KÖRNYEY, St.: Histopathologie und

klinische Symptomatologie der anoxisch-vasalen Hirnschädigungen. 2. Aufl. Budapest: Akadémiai Kiadó 1955. — Anoxiebefunde im Zentralnervensystem. Wien. klin. Wschr. **70**, 220 (1958). — LEIGH, D.: Sudden deaths from asthma. Psychosom. Med. **17**, 232 (1955). — MÁTTYUS, A.: Anoxisch-vasale Hirnschädigungen im Kindesalter. Arch. Psychiat. Nervenkr. **196**, 443 (1958). — MAXWELL, J.: Unexpected death in asthma. Dis. Chest **27**, 208 (1955). — MONRAD-KROHN, G. H.: Über Anoxia cerebri mit Bericht eines ungewöhnlichen Falles. Acta Psychiat. scand. **27**, 125 (1952). — RACKEMANN, F. M.: Deaths from asthma. J. Allergy **15**, 249 (1944). — RADERMECKER, J.: Systématique et electroencéphalographie des encéphalites et encéphalopathies. Electroenc. and clin. Neurophys. Suppl. 5. Masson et C. Paris 1956. — RICHTER, Hs. R.: Hirnschäden bei akuter intraoperativer Hypoxie (Herzstillstand). Anaesthesist **6**, 56 (1957). — RIVA, G., u. R. PROBST: Der Tod an Asthma bronchiale. Schweiz. med. Wschr. **80**, 1325, 1359 (1950). — ROBERTSON, C. K., and K. SINCLAIR: Fatal bronchial asthma. Brit. med. J. 1954 I. (1870). — SCHOLZ, W.: Histologische Untersuchungen über Form, Dynamik und pathologisch-anatomische Auswirkung funktioneller Durchblutungsstörungen des Hirngewebes. Zbl. Neur. **167**, 424 (1939) — Über den Einfluß chronischen Sauerstoffmangels auf das menschliche Gehirn. Zbl. Neur. **171**, 426 (1941). — An nervöse Systeme gebundene (topistische) Kreislaufschäden. Handb. path. Anat. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 13/I B 1326 (1957). — WALTON, CH. H. A., D. W. PENNER and J. C. WILT: Sudden death from asthma. Canad. med. Ass. J. **64**, 95 (1951). — WALZER, I., and T. T. FROST: Death occurring in bronchial asthma. A report of five cases. J. Allergy **23**, 204 (1952). — WILLIAMS, D. A.: Deaths from asthma in England and Wales. Thorax **8**, 137 (1953).

Dr. A. MÁTTYUS, Pécs (Ungarn),
Neurologisch-Psychiatrische Universitäts-Klinik, Rét- u. 2