

Herzveränderungen bei akutem intrakraniellen Druckanstieg

Tibor Varga und Árpád Szabó

Institut für Medizinische Sachverständige, Postfach 31, H-1363 Budapest, Ungarn

Myocardial Lesions in Acute Increase of the Intracranial Pressure

Summary. Myocardial lesions occurring in diseases with acute increase of intracranial pressure were investigated. Morphologic alterations in heart muscle in spite of different length of surviving and various causes of the death were of similar type. In every case subendocardial haemorrhage could be observed on the septal surface and on the papillary muscle of the left ventricle. Focal intracellular edema, myocytolysis were revealed in 76 %, focal necrosis of hypercontractive type developed in 52 % of the cases. Cellular infiltration occurred around the alternations observed in 3 cases.

It is concluded, that damage to the heart muscle is not caused directly by the increased intracranial pressure or catecholamine mobilisation, but seems to be the consequence of the acute myocardial hypoxia.

Zusammenfassung. Bei Todesfällen wegen akuter intrakranieller Drucksteigerung wurden die eingetretenen Myokardveränderungen untersucht. In 76 % der Fälle waren degenerative, in 57 % nekrotische Veränderungen nachweisbar. Zwischen Manifestation, Lebensalter sowie anderen Organsymptomen bestand kein Zusammenhang. Auf Grund der erhobenen Befunde kommt primär ein Sauerstoffmangel als ursächlicher Faktor in Frage, eine Tonusdifferenz des vegetativen Nervensystems sollte nur als modifizierender Faktor angenommen werden.

Key words: Schädel-Hirnverletzungen, Herzveränderungen bei Druckanstieg – Herzmuskelveränderungen, intrakranieller Druckanstieg

Seit fast drei Jahrzehnten ist es bekannt, daß bei Krankheitsbildern mit akutem intrakraniellen Druckanstieg vorübergehende EKG-Veränderungen, wie Störung der Reizleitung, hohe T-Wellen, Senkung der ST-Strecke, verlängertes QT-Intervall usw. auftreten können. In der Mehrzahl der Veröffentlichungen handelt es sich um Schädigung nach Apoplexie oder Piablutung. Die Häufigkeit der damit verbundenen Herzveränderungen wird mit 21–100 % angegeben. In einzelnen Fällen wurden EKG- und Laborbefunde beschrieben, die in jeder Hinsicht an einen Herzinfarkt erinnern [6,7,10,11,13,15,20,29,35]. Einige Untersucher beobachteten auch bei Schädelverletzungen ähnliche Abweichungen [21]. Entsprechende morphologische Untersuchungen konnten in der linken Kammer herdförmige, subendocardiale Blutungen

und subendocardial lokalisierte Myocytolyse nachweisen. In den letzten Jahren erschienen Publikationen, in denen außerdem über die Entstehung einer fokalen, hyperkontraktiven Myokardschädigung ohne genauere Lokalisationsangaben berichtet wird [3,4,14]. Da Veränderungen mit gleicher Morphologie auch bei anderen Krankheitsbildern zu beobachten sind und diese zu einer Herzinsuffizienz führen können, ist die genauere Untersuchung des Krankheitsbildes notwendig. Mit dieser Zielsetzung untersuchten wir am Sektionsmaterial das morphologische Bild und die Häufigkeit der nach intrakraniellm Druckanstieg vorhandenen Myokardschädigungen. Weiterhin soll versucht werden zum Entstehungsmechanismus Stellung zu nehmen.

Material und Methode

Die Untersuchungen der Herzveränderungen erfolgten an 50 Patienten, die in der Neurochirurgischen Abteilung des Landesinstitutes für Traumatologie behandelt wurden. Die Sektion wurde im allgemeinen 24–48 Stunden nach dem Tode durchgeführt.

Verteilung der Fälle nach klinischer Diagnose:

| | |
|---------------------|-----------|
| Contusio cerebri | 26 |
| Haematoma subdurale | 15 |
| Apoplexia cerebri | 5 |
| Tumor cerebri | 3 |
| Abscessus cerebri | 1 |
| Zusammen: | <u>50</u> |

Das Lebensalter der Patienten lag zwischen 16 und 93 Jahren. Da wegen der retrospektiven Methode der Verarbeitung die klinischen Angaben nicht in jedem Falle vergleichbar waren, haben wir von der eingehenden Auswertung abgesehen. Zwar wurde in jedem Fall eine EKG-Untersuchung vorgenommen, die zu verschiedenen Zeiten abgenommenen Ableitungen stimmten aber nicht immer überein, und mangels einer EKG-Kurve vor der Behandlung war die eindeutige Bewertung der Untersuchungsbefunde nicht möglich.

Im Hinblick auf die Überlebenszeit und Todesursache ergab sich, daß 31 Patienten an der akuten intrakraniellen Drucksteigerung verstarben. Von diesen verstarben 25 Patienten 24 Stunden und 6 Patienten zwischen 24 und 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme. Die übrigen verstarben am 3.–36. Tag infolge Infektionskomplikationen (16 Fälle), Lungenembolie (2 Fälle) oder Urämie (1 Fall).

In allen Fällen haben wir die Papillarmuskel der linken Kammer und die benachbarte Kammerwand, die Herzscheidewand und das Reizleitungssystem sowie die Muskelschicht des Conus pulmonalis histologisch untersucht. Zum Ausschluß einer eventuellen transpulmonalen Fettembolie und dadurch bedingter Mikroinfarkte, wurden auch Fettfärbungen durchgeführt.

Ergebnisse

Unterhalb des Endocards der linken Kammer, teils im Septumgebiet, teils an den Papillarmuskeln und in ihrer Umgebung waren punktförmige oder konfluierende flächenhafte Blutungen zu beobachten. Histologisch waren die Blutungen stets umschrieben, im Bindegewebe neben den Gefäßen lokalisiert und drangen im allgemeinen nicht tiefer zwischen die Muskelbündel vor. In einigen Fällen konnten wir auch in der Umgebung des Faserringes Blutungen beobachten, aber die am atrioventrikulären Übergang lokalisierten Reizleitungsstrukturen waren morphologisch überall intakt.

In 38 Fällen fand sich im Septum der linken Kammer subendocardial sowie in gleicher Lokalisation in den Papillarmuskeln ein intrazelluläres Ödem und stellenweise eine Vakuolisierung. In diesem Zusammenhang verschwanden in 7 Fällen aus einigen

Tabelle 1

| | Fälle | Ödem | Myocyto- lyse | ungleich- mäßige Kontrakt. | Discoide Nekrose | Infiltra- tion |
|-------------------------------------|-------|------|------------------|----------------------------------|---------------------|-------------------|
| Zerebraler Exitus bis 24 Stunden | 25 | 20 | 4 | 9 | 11 | 2 |
| nach 24 Stunden | 6 | 3 | 1 | 2 | 3 | — |
| Septische Komplik. | 16 | 14 | 2 | 6 | 8 | 1 |
| Embolische “ | 2 | 1 | — | — | 1 | — |
| Sonstige/Urämie/ | 1 | — | — | — | — | — |
| Zusammen: | 50 | 38 | 7 | 18 | 23 | 3 |

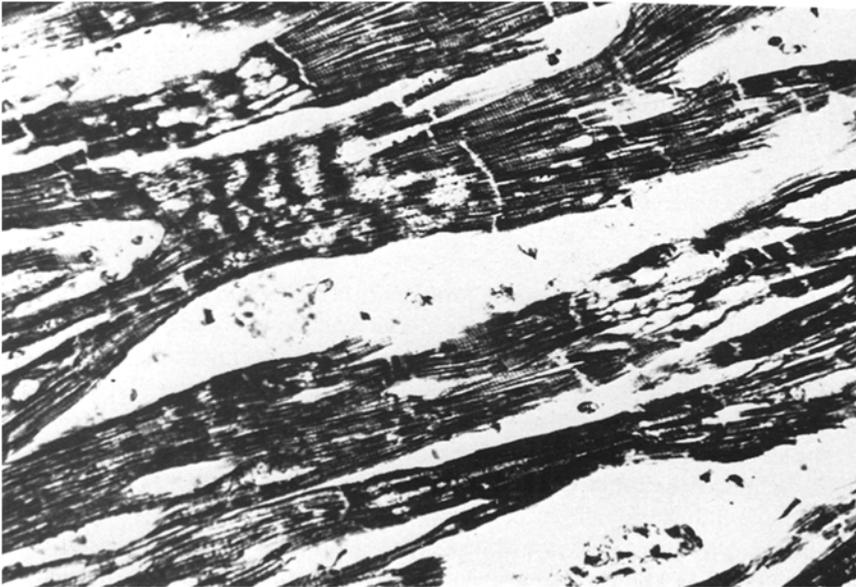


Abb. 1. Die Disci intercalares sind erweitert; in der Umgebung sind ungleichmäßige Kontraktionen und fokale Rarefikationen zu beobachten (PTAH – Färbung 200fache Vergrößerung)

Muskelzellen zum Teil die kontraktile Elemente und es entstand ein Bild entsprechend der Initialphase einer Myocytolyse.

Im Septum, in der linken Kammer und im Gebiet der Papillarmuskeln entstand in kleineren Herden, teils subendocardial, teils in den tieferen Muskelgebieten eine fraktionierte ungleichmäßige Faserkontraktion. Außer der ungleichmäßigen Kontraktion war für die Schädigung charakteristisch, daß die Disci intercalares verbreitert, unregelmäßig erschienen und die ungleichmäßigen Kontraktionen in erster Linie an beiden Seiten der Disci lokalisiert sind. In 18 Fällen war allein diese Schädigung zu beobachten (Abb. 1).

In insgesamt 26 Fällen zeigte sich teilweise parallel mit den beschriebenen Veränderungen, aber stets von Muskelzellen mit ungleichmäßiger Kontraktion umgeben,

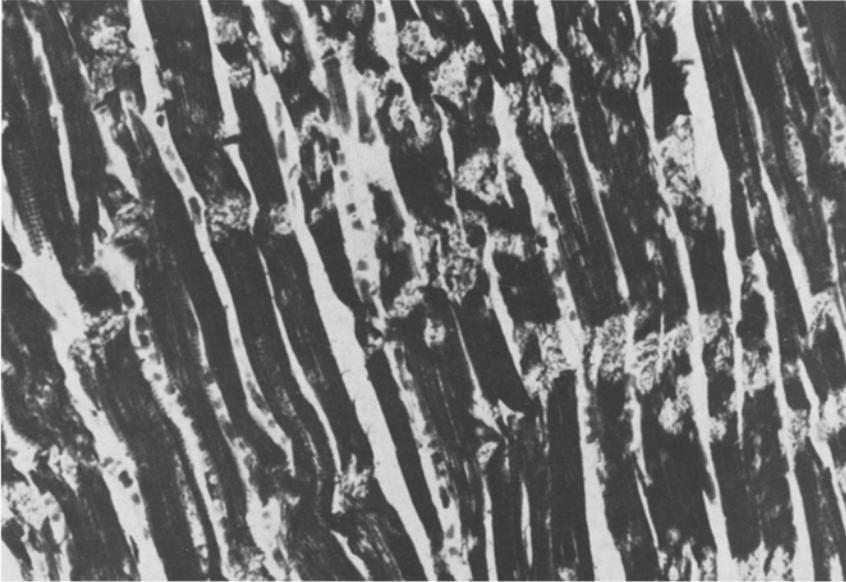


Abb. 2. Neben den Disci intercalares hört die Farbbindfähigkeit der Fasern auf (PTAH – Färbung 200fache Vergrößerung)

auch das histologische Bild einer weiter fortgeschrittenen Schädigung. Es war die regelmäßige Struktur und Querstreifung der Zellen vollkommen aufgelöst. Bei den mildereren Formen waren nur neben den Disci intercalares hyperkontrahierte Gebiete ohne Querstreifung zu finden, wobei die Fasern in der Umgebung eine Rarefaction erkennen ließen (Abb. 2). In den schwerer geschädigten Bezirken war die Struktur mehrerer Muskelfasern vollkommen verschwunden, es zeigten sich nur noch dünnere oder dickere homogen gefärbte Querfaszikel zwischen denen Reste von zerrissenen Muskelfilamenten und deformierten Zellkernen eingelagert waren. Dieses Bild entspricht bereits einer Nekrose. Es erstreckte sich stellenweise nur auf einige Muskelzellen, aber in 10 Fällen konnte man auch größere, einem Miliarinfarkt entsprechende Herde beobachten (Abb. 3). Unter den zuletzt beschriebenen Veränderungen erschienen in 3 Fällen auch Entzündungszellen und Makrophagen.

Die Häufigkeit der einzelnen Veränderungen in Beziehung zu den verschiedenen Todesursachen ist in der Tabelle zusammengestellt. Die beschriebenen Schädigungen zeigten keinen Zusammenhang mit dem Lebensalter und den eventuell vorhandenen anderen Erkrankungen.

Diskussion

Bei den untersuchten Fällen waren in 76 % degenerative, in 52 % morphologisch bereits einer Nekrose entsprechende Veränderungen des Myokard nachweisbar. Beinahe in jedem Fall wiesen die Bilder auf einen akuten Prozeß hin und wir fanden nur 3 Fälle, in denen in der Umgebung der Nekrosen schon eine Infiltration wahrzunehmen war. Bei den 25 Verstorbenen, bei denen der Tod infolge einer intrakraniellen Drucksteigerung eintrat und die Überlebensdauer kürzer war als 24 Stunden, kann die



Abb. 3. In den Fasern färben sich nur homogene Querligamente in erster Linie an beiden Seiten des Discus intercalaris. Die regelmäßige Querstreifung ist verschwunden (PTAH – Färbung 200fache Vergrößerung)

Schädigung fast zweifellos mit dem intrakraniellen Geschehen in Zusammenhang gebracht werden. In anderen Fällen kann man nicht eindeutig entscheiden, ob die Schädigung durch den Gehirnprozeß oder die aufgetretene Komplikation hervorgerufen wurde. Nekrosen mit ähnlichem morphologischen Bild sind nämlich auch bei anderen Krankheitsbildern zu beobachten wie z. B. massive Lungenembolien, toxischer Myocarditis, Asphyxie, Einwirkung von Kohlenmonoxyd und anderen toxischen Substanzen [28]. Sehr ähnlich ist auch das charakteristische Bild des Miliarinfarktes; eine Fettembolie kann ein in jeder Hinsicht gleiches histologisches Bild erzeugen. Sowohl das morphologische Bild als auch die Lokalisation stimmen mit denjenigen Veränderungen überein, die bei einer Herzoperation mit extracorporalem Kreislauf auftreten [34]. Wegen eines eventuellen Zusammenhanges mit diesen Krankheitsprozessen, haben wir in die Untersuchung keine Fälle aufgenommen, bei denen auch der Brustkorb verletzt wurde – d. h. eine Contusio cordis nicht auszuschließen ist – oder auch eine transpulmonale Fettembolie zu beobachten war. Annähernd ähnliche Nekrosen der Papillarmuskulatur findet man auch beim experimentellen hämorrhagischen Schock [24,30,31]. Dies ist der Grund, weshalb wir bei der Auswertung auch jene Fälle weggelassen haben, die mit diesen Schocksymptomen zur Aufnahme kamen.

Von den von uns nachgewiesenen Veränderungen ist die subendocardiale Blutung am meisten bekannt. Die Ausbildung derselben wurde bereits von Eppinger beschrieben. Für die Entstehung führt er in erster Linie eine erhöhte Vagotonie und konsekutive Rhythmusstörungen an [8]. Diese Veränderungen können nicht typisch für eine intrakranielle Druckerhöhung sein, da sie in gleicher Lokalisation bei allen, mit Rhythmusstörungen verbundenen Krankheitsbildern fast gesetzmäßig auftreten [9,19,23,26].

Die Vakuolenbildung in den Muskelfasern, sowie die der Initialphase einer Myocytolyse entsprechenden Veränderungen können Folgen einer örtlichen Ernährungs-

störung sein. Ihr Vorkommen bei Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie ist allgemein bekannt, wie z. B. in Randgebieten bei Infarkten, hypoxischen Zuständen, Dysproteinämien. Auch die Lokalisation weist auf eine nicht spezifische örtliche Ernährungsstörung hin. Die wenigen subendocardialen Zellreihen werden größtenteils durch Diffusion mit Sauerstoff versorgt. Bei einem allgemeinen Sauerstoffmangel entstehen somit zwangsweise degenerative Veränderungen in diesem Gebiet [22].

Mehrere Autoren haben das Auftreten einer herdförmigen, bis zur Nekrose reichenden Myokarddegeneration nach Reizung verschiedener Nervenstrukturen beschrieben [1,16,18,19,23,25,26]. Als gemeinsames Merkmal gilt die Katecholamin-ausschüttung durch den Eingriff, wobei diese Veränderungen somit als deren Folge zu betrachten sind. Gerade deshalb ist die Ähnlichkeit der morphologischen Befunde und deren Lokalisation mit der sogenannten „Katecholaminmyocarditis“ oder die Ähnlichkeit mit der durch Isoproterenol bedingten Schädigung nicht überraschend [2, 5, 12, 27, 32, 33]. Darüber hinaus ist es auch bekannt, daß bei einer intrakraniellen Drucksteigerung unterschiedlichen Ursprungs klinische Symptome einer Sympathikotonie auftreten. Aus diesen Gründen ist es wahrscheinlich, daß bei der Ausbildung der beobachteten Veränderungen auch die lokale und allgemeine Wirkung der Katakholamine eine Rolle spielt.

All diese Faktoren allein genügen aber scheinbar nicht, unsere Beobachtungen zu erklären. Wie bereits erwähnt, können die durch die Tonusdifferenz des vegetativen Nervensystems bedingten allgemeinen und lokalen Wirkungen die Veränderungen erklären, die wir bei den innerhalb von 24 Stunden unter Symptomen des intrakraniellen Druckanstieges Verstorbenen beobachten konnten. Die Hälfte der untersuchten Patienten überlebte die akute Phase und es konnten dennoch – abgesehen von wenigen Ausnahmen – morphologische Frühveränderungen nachgewiesen werden. Dies weist darauf hin, daß nach dem Abklingen der akuten Phase und kurz vor dem Tode eine solche Noxe ihre Wirkung ausübte, die diese Veränderungen auslöste. Die erwähnte Lokalisation setzt eine, den ganzen Organismus betreffende Stoffwechselstörung voraus. Zahlenmäßig ist zwar das Kapillarnetz der rechten und linken Herzhälfte praktisch identisch, wegen der Massendifferenz der Muskulatur entfallen aber auf je ein Gefäßversorgungsgebiet der linken Kammerwand und des stärkeren Kammerseptums mehr Muskelzellen als in der rechten Kammer mit der schwächeren Wand. Deshalb kann irgendeine allgemeine Stoffwechselstörung zunächst im Gebiet des Septums und in der linken Kammerwand Schädigungen verursachen und nur selten sind in der rechten Herzhälfte Veränderungen nachweisbar [22]. Dieser Mechanismus wird unter anderem auch dadurch bestätigt, daß nach Herzoperationen unter Aortenausschaltung in gleicher Lokalisation Nekrosen auftreten können [34]. Die durch unsere Untersuchungen nachgewiesenen Lokalisationen, so wie der Zusammenhang mit der klinischen Diagnose und Überlebensdauer unterstützen die entscheidende Rolle einer allgemeinen Stoffwechselstörung und eines Sauerstoffmangels bei der Ausbildung der beschriebenen pathologischen Veränderungen.

Bei der Entstehung dieser pathologischen Veränderungen ist in erster Linie ein Sauerstoffmangel des Gewebes anzuführen; es ist aber auch an eine vegetative Tonusdifferenz nach Hirnstammreizung zu denken.

Literatur

1. Anichkow, S. V., Wedeneewa, Z. I.: Irritation of the sympathetic nerve as a cause of myocardial lesions. *Acta Physiol.* **19**, 17–18 (1961)
2. Bersch, W., Bühler, W., Kreinsen, R.: Ein pathomorphologischer Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Epinephrin-Myocarditis. *Virchow's Arch. Abt. A.* **360**, 45 (1973)
3. Connor, R.C.R.: Heart damage associated with intracranial lesions. *Brit. med. J.* **3**, 29–31 (1968)
4. Connor, R.C.R.: Focal myocytolysis and fuchsinophilic degeneration of the myocardium of patients dying with various brain lesions. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **156**, 261–270 (1969)
5. Dömötör, L.: Zur Pathomorphologie der Herzveränderungen bei Patienten mit Pheochromocytom. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **116**, 121–127 (1972)
6. Cropp, G.J., Manning, G. W.: Electrocardiographic changes simulating myocardial ischemia and interaction associated with spontaneous intracranial haemorrhage. *Circulation* **22**, 39–49 (1960)
7. Eichbaum, F.W., Pereira, B.: Effect of cranial trauma on the electrocardiogram. Experiments in Guinea pigs. *Cardiologia (Basel)* **44**, 46–67 (1964)
8. Eppinger, H., Tothberger, J.: Über die Folgen der Durchschneidung der Tawaraschen Schenkel des Reizleitungssystems. *Z. klin. Med.* **70**, 1–20 (1910)
9. Fassbender, H. G.: Vagustonus und subendocardiale Blutungen. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **39**, 373–375 (1956)
10. Feulz, V., Gromsen, J.: Electrocardiographic patterns in patients with cerebrovascular accidents. *Circulation* **25**, 22–29 (1962)
11. Fiala, E., Abafalvi, A., Fényes, Gy.: Einen Myokardinfarkt nachahmendes EKG-Bild bei subarachnoidaler Blutung. *Orv. Hetil.* **108**, 1507–1509 (1967) (In ungarisch)
12. Fleischer, M. S., Loeb, L.: Experimental myocarditis. *Arch. Int. Med.* **3**, 78–91 (1909)
13. Hansson, L., Larsson, O.: The incidence of ECG abnormalities in acute cerebrovascular accidents. *Acta med. scand.* **195**, 45–47 (1974)
14. Heincirh, D., Müller, W.: Fokale Myokardnekrosen bei akuter intrakranieller Drucksteigerung. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **118**, 554 (1974)
15. Ilinski, B. V., Astrakhanseva, S. P.: Character and genesis of electrocardiographic changes in cerebral insults. *Cor et Vasa* **9**, 251–268 (1968)
16. Jacob, W. A., van Bogaert, A., de Groodt-Lasseel, M. H. A.: Myocardial ultrastructure and haemodynamic reactions during experimental subarachnoid haemorrhage. *J. Molec. Cell. Cardiol.* **4**, 287–298 (1972)
17. Jennings, R. B., Sommers, H. M., Herdson, P. B., Kaltenbach, J. P. Ischemic injury of myocardium. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **156**, 61–69 (1969)
18. Kaye, M. P., McDonald, R. H., Randan, W. C.: Systolic hypertension and subendocardial haemorrhages produced by electrical stimulation of the stellate ganglion. *Circulat. Res.* **9**, 1164–1170 (1961)
19. Klouda, M. A., Bryngolfsson, G.: Cardiotoxic effects of electrical stimulation of the stellate ganglia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **156**, 271–280 (1969)
20. Levine, H. D.: Non-specificity of the electrocardiogram associated with coronary heart disease. *Amer. J. Med.* **15**, 344 (1953)
21. Lubich, T., di Paolo, E., Boni, F.: La sindrome cerebrocardiaca. *Fol. cardiol.* **15**, 629–660 (1956)
22. Ludwig, G.: Capillary pattern of the myocardium. *Meth. Achievm. Path.* **5**, 228–251 (1971)
23. Manning, G. W., Hall, G. E., Banting, F. G.: Vagus stimulation and the production of myocardial damage. *Canad. Med. Ass. J.* **37**, 314–318 (1937)
24. Marin, A. M., Hackel, D. B., Kurtz, S. M.: The ultrastructure of zonal lesions of the myocardium in haemorrhagic shock. *Amer. J. Pathol.* **44**, 127–140 (1964)
25. Melville, K. I., Blum, B., Shister, H. E., Silver, M. D.: Cardiac ischemic changes and arrhythmias induced by hypothalamic stimulation. *Amer. J. Cardiol.* **12**, 781–791 (1963)
26. Melville, K. I., Gorvey, H. L., Shister, H. E., Knaack, J.: Central nervous systems stimulation and cardiac ischemic changes in monkeys. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **156**, 241–260 (1969)

27. Méhes, G., Papp, G., Rajkovits, K.: Effect of adrenergic and receptor blocking drugs on the myocardial lesion induced by sympathomimetic amines. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* **32**, 175–184 (1967)
28. Ökrös, S.: Veränderungen der Herzmuskelfasern bei Thromboembolie. *Beitr. gerichtl. Med.* **22**, 253–258 (1964)
29. Palossy, B., Szabolcs, I.: Wirkung cerebrovasculärer Insulte auf das elektrische Herzgeschehen. *Orv. Hetil.* **116**, 1148–1152 (1975) (in ungarisch)
30. Ratliff, N. B., Hackel, D. B., Mikat, E.: Myocardial carbohydrate metabolism and lesions in haemorrhagic shock. *Arch. Pathol.* **88**, 470–475 (1969)
31. Ratliff, N. B., Kopelman, R. I., Goldner, R. D.: Formation of myocardial zonal lesions. *Amer. J. Pathol.* **79**, 321–334 (1975)
32. Reichenbach, D., Grennhoot, J. H., Benditt, E. P.: Cardiac necrosis produced by endogenous catecholamines. *Fed. Proc.* **28**, 748 (1969)
33. Rona, G., Chappel, C. I., Balázs, T., Gaudry, R.: An infarct like myocardial lesion and other toxic manifestation produced by isoproterenol. *Arch. Pathol.* **67**, 443–455 (1959)
34. Varga, T., Szinay, Gy., Soos, J., Köves, I.: Heat muscol changes after open heart surgery. *Acta Morph. Acad. Sci., Hung.* **21**, 213–224 (1973)
35. Wahi, P. L.: Electrocardiographie changes associated with cerebrovascular accidents. *Lancet* 1965/I, 660

Eingegangen am 11. August 1977