

Aus dem Pathologisch-Bakteriologischen Institut am Krankenhaus St. Georg, Leipzig
(Leiter: Prosektor Dr. med. habil. HERMANN ECK)

Über Mineralanalysen an Leichenherzen bei Urämie

Von

HELMUT MEISTER

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 6. April 1964)

Bei hämodynamischer Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt konnten an Leichenherzen Ionenverschiebungen für Natrium und Kalium (DITTRICH) sowie für Magnesium und Calcium (MEISTER und SCHUMANN) nachgewiesen werden. Kaliumverluste am insuffizienten Herzen beschrieben auch ELSTER, LINHARDT und OTTO sowie MEY. Es interessierte nun, inwieweit morphologisch schwer oder gar nicht faßbare Formen des Herzversagens, die im Rahmen von Mineralhaushaltstörungen auftreten, ebenfalls durch Veränderungen der Elektrolytbestände am Herzen charakterisiert werden können.

Bei der Urämie verdient die Frage nach etwaigen Mineralveränderungen am Herzmuskel insofern Beachtung, als nach modernen Auffassungen Störungen des Elektrolythaushaltes entscheidend das klinische Bild prägen und in vielen Fällen letztlich auch die Todesursache darstellen sollen, während der Konzentrationserhöhung harnpflichtiger Substanzen im Serum nicht viel mehr als eine diagnostische Bedeutung beigemessen wird.

Beobachtungsgut und Methodik

Untersucht wurden Herzen von 20 Fällen mit klinisch typischer Urämie, unabhängig von der Dauer der Niereninsuffizienz und der Art des Grundleidens. Ausgenommen wurden Fälle mit dekompensierter Hypertonie oder Myokardinfarkten, die allein schon schwere Entgleisungen im Mineralbestand verursachen können. Vergleichswerte gewannen wir an pathologisch-anatomisch unveränderten Herzen von Menschen, die eines plötzlichen unnatürlichen Todes gestorben waren*.

Zur Ermittlung des Calcium- und Magnesiumgehaltes wurden aus dem linken und rechten Ventrikel je zwei Muskelstücke von etwa 10 g nach sorgfältiger Präparation auf 0,1 mg genau eingewogen, bis zur Gewichtskonstante getrocknet und im Muffelofen trocken verascht. Die chemische Bestimmung erfolgte durch komplexometrische Titration. Bezuglich aller Einzelheiten des Verfahrens verweisen wir auf unsere frühere Mitteilung (MEISTER und SCHUMANN). Kalium und Natrium bestimmten wir an 1,25 g schweren Herzmuskelproben nach gleicher Vorbereitung des Gewebes flammenphotometrisch (DITTRICH, JANSEN, JANSEN und STAPPENBECK, SCHMIDT). Dabei ist das Gewebe im linken Ventrikel, der stets genügend Material bietet, immer an der gleichen Stelle zu entnehmen, da die Ionenverteilung im Herzmuskel, insbesondere für Kalium, nicht gleichmäßig ist (JANSEN und STAPPENBECK). Die Veraschungstemperatur darf, im Gegensatz zu Literaturangaben (HOPPE-SEYLER/THIERFELDER), nach unseren Erfahrungen 500° nicht überschreiten, da sonst mit Kalium- und Natriumverlusten gerechnet werden muß. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte nach dem *t*-Test. Als niedrigste Sicherungsgrenze wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit *p* = 0,01 gewählt.

* Das Material wurde uns freundlicherweise von Herrn Prof. Dr. med. habil. W. DÜRWALD, Direktor des Institutes für Gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Leipzig, zur Verfügung gestellt. Dafür möchten wir uns an dieser Stelle herzlich bedanken.

Auf die Problematik, den Wert und die Aussagekraft postmortaler Mineralanalysen sind wir an anderer Stelle (MEISTER und SCHUMANN) ausführlich eingegangen. Hier soll lediglich nochmals betont werden, daß nur Fälle zur Untersuchung herangezogen wurden, bei denen der Tod weniger als 24 Std zurücklag.

Ergebnisse

Wie die Tabelle zeigt, besteht im normalen Herzen eine charakteristische Seitendifferenz für Natrium, Kalium und Calcium. Unsere Ergebnisse stimmen mit denen von DITTRICH und JANSEN überein, die ebenfalls einen höheren Natrium- und niedrigeren Kaliumgehalt im rechtskammerigen Myokard fanden.

Tabelle. *Mittelwerte ± Standardabweichung von Kalium, Natrium, Magnesium und Calcium in Leichenherzen bei normalen Vergleichsfällen und Urämie*

Prüfung der statistischen Unterschiede nach dem *t*-Test.

		Normale Herzen (K und Na 18 Fälle) (Mg und Ca 26 Fälle)*	Statisti- scher Unterschied	Herzen bei Urämie (20 Fälle)
Kalium	linker Ventrikel	281,7 ± 37,4 mg-% (72,0 mval/kg)	$p < 0,05$	251,5 ± 57,8 mg-% (64,3 mval/kg)
	rechter Ventrikel	261,7 ± 40,5 mg-% (55,4 mval/kg)	$p < 0,002$	161,0 ± 58,4 mg-% (41,2 mval/kg)
Natrium	linker Ventrikel	124,1 ± 18,1 mg-% (54,0 mval/kg)	$p < 0,1$	135,5 ± 20,5 mg-% (58,9 mval/kg)
	rechter Ventrikel	154,5 ± 22,2 mg-% (67,1 mval/kg)	$p < 0,01$	183,4 ± 39,9 mg-% (79,7 mval/kg)
Magnesium	linker Ventrikel	19,2 ± 3,7 mg-%	$p < 0,01$	16,2 ± 3,3 mg-%
	rechter Ventrikel	18,9 ± 3,8 mg-%	$p < 0,01$	15,7 ± 3,2 mg-%
Calcium	linker Ventrikel	11,7 ± 3,9 mg-%	—	10,4 ± 4,0 mg-%
	rechter Ventrikel	18,8 ± 5,5 mg-%	$p < 0,1$	15,9 ± 4,8 mg-%

* Werte aus MEISTER und SCHUMANN.

JANSEN erklärt diese Erscheinung mit der unterschiedlichen Breite und Dichte der Muskelfasern in beiden Ventrikeln. Die linke Herzkammer ist mit ihren breiteren und straffer texturierten Muskelfasern reicher an intracellulärem Kalium, während Natrium als Ion des extracellulären Raumes im rechten Ventrikel überwiegt, dessen Muskelfasern schmäler und lockerer angeordnet sind.

Bei Urämie ist der Kaliumgehalt des Herzmuskel vermindert. Im rechten Ventrikel ist der Kaliumabfall von 26% statistisch hoch signifikant, während die Verringerung von 11% im linken Ventrikel erst mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% zu sichern wäre.

Umgekehrt ist der Natriumbestand bei Urämie erhöht, und zwar im rechten Ventrikel mit 19% statistisch echt. Der geringere Natriumzuwachs von 9% in der linken Herzkammer liegt noch im statistischen Zufallsbereich.

Für Magnesium läßt sich in beiden Herzkammern ein signifikanter Verlust von 16 (links) bzw. 17% (rechts) nachweisen. Der Calciumgehalt des normalen und Urämieherzens zeigt dagegen keine echte Differenz.

Besprechung der Ergebnisse

Im Rahmen von Myokardosestudien bei Stoffwechselerkrankungen erfaßte JANSEN auch Fälle von Urämie und stellte dabei am Herzen — womit unsere Befunde übereinstimmen — einen Kaliumabfall und Natriumanstieg fest, die sich an dem zahlenmäßig kleineren Material auf den rechten Ventrikel beschränkten. Bei experimentell erzeugter Urämie an sublimatvergifteten Ratten fand GESSLER ebenfalls einen Kaliumverlust und Natriumzuwachs. Für Magnesium und Calcium scheinen Analysen am menschlichen Leichenherzen bei Urämie bisher zu fehlen. Derartige Untersuchungen sind aber insofern von großer Wichtigkeit, als der Serumspiegel eines Ions keine Rückschlüsse auf den Gehalt der Körperzellen und das Gesamtvorkommen im Organismus zulassen braucht.

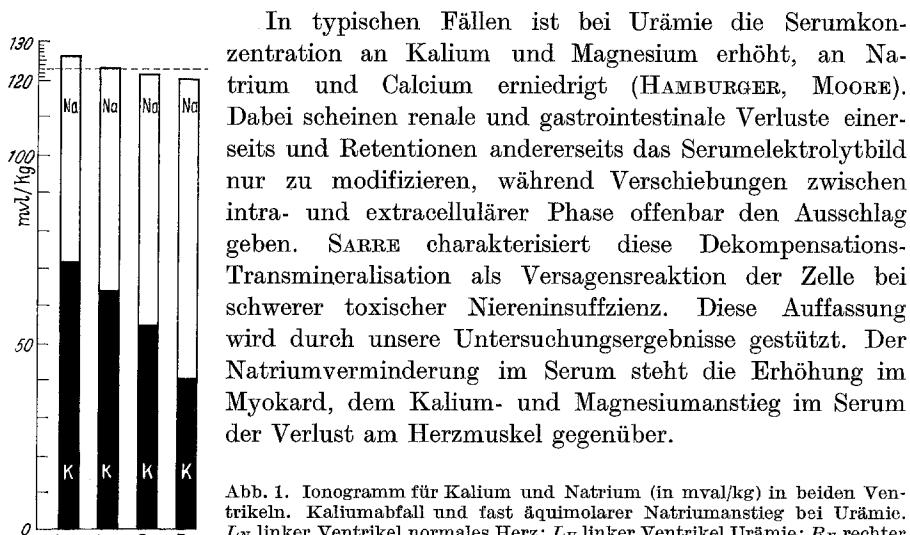


Abb. 1. Ionogramm für Kalium und Natrium (in mval/kg) in beiden Ventrikeln. Kaliumabfall und fast äquimolarer Natriumanstieg bei Urämie. L_N linker Ventrikel normales Herz; L_U linker Ventrikel Urämie; R_N rechter Ventrikel normales Herz; R_U rechter Ventrikel Urämie

Berücksichtigt man die Parallelität der Kalium-, Natrium- und Magnesiumverschiebungen am Herzmuskel bei Urämie mit denen bei Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt (DITTRICH, MEISTER und SCHUMANN), so wird man schließen dürfen, daß nicht die Höhe des jeweiligen Serumspiegels eines dieser Elektrolyte, sondern die gegensinnig veränderte Konzentration im Myokard pathogenetisch wichtig ist und für plötzliche Todesfälle im Verlauf der Urämie verantwortlich sein kann. Wir glauben, daß Hyperkaliämie, Hyponatriämie und Hypermagnesiämie mehr symptomatische Bedeutung haben, während die klinisch nicht faßbaren Elektrolytverschiebungen an den Organzellen entscheidend sind und speziell am Herzen zur Gefahr werden. Die wesentlichste Rolle spielt unseres Erachtens dabei die Kaliumverarmung des Myokards, die vielleicht allein schon genügt, um die Herzarbeit zu blockieren. Das aus den geschädigten Zellen ausgewanderte Kalium wird durch Natrium aus der extracellulären Flüssigkeit ersetzt. Tatsächlich entspricht dem Kaliumabfall in beiden Ventrikeln ein fast äquimolarer Natriumanstieg (Abb. 1).

Einer Korrektur bedürfte bei dieser Betrachtung der Begriff der „spontanen Kaliumvergiftung“, der in der Literatur im Zusammenhang mit der Nieren-

insuffizienz verbreitet ist und der den Herzstillstand auf die toxische Wirkung hoher Kaliumkonzentrationen im Serum zurückführt (BLAND). Abgesehen davon wäre an diesem Terminus noch einzuwenden, daß klinische Symptomatik und EKG-Veränderungen zum Teil auch durch Verschiebungen des Magnesiums bedingt sein können (ALLEN), das analog zum Kalium im Herzmuskel erniedrigt und im Serum erhöht ist.

Zusammenfassung

In 20 Fällen klinisch typischer Urämie bei unterschiedlichem Grundeiden wurden postmortal am Herzmuskel Kalium und Natrium flammenphotometrisch sowie Magnesium und Calcium komplexometrisch bestimmt. Im Vergleich zu einer normalen Kontrollgruppe ergab sich bei Urämie eine Verminderung des Kaliums und ein fast äquimolarer Anstieg des Natriums, die beide im rechten Ventrikel erheblich stärker ausgeprägt waren. Magnesium zeigte einen Abfall in beiden Herzkammern. Für Calcium ließen sich signifikante Abweichungen nicht nachweisen. Die Ionenverschiebungen von Kalium, Natrium und Magnesium, die gleichsinnig mit denen bei Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt verlaufen, werden als wesentliche Ursache des Herztodes bei Urämie angesehen, wobei ihrer Bedeutung nach die Kaliumverminderung an erster Stelle zu nennen ist.

Postmortem Analyses of Cations of the Myocardium in Uremia

Summary

In 20 cases of clinically typical uremia due to various causes, the postmortem contents of potassium and sodium were determined by flame photometry; the magnesium and calcium contents were determined complexometrically. As compared with a normal control group, in uremia the potassium was decreased with an almost equimolar increase of the sodium. These changes in potassium and sodium were considerably more extreme in the right ventricle. Magnesium was decreased in both ventricles. Significant deviations in calcium were not demonstrable. The ionic shifts of potassium, sodium, and magnesium, which follow a pattern similar to that seen in cardiac decompensation and myocardial infarction, are looked upon as an essential cause of cardiac death in uremia. Because of its importance the decrease in potassium should be considered first.

Literatur

- ALLEN, A. C.: The kidney, 2nd ed. New York: Grune & Stratton 1962.
BLAND, J. H.: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Stuttgart Georg Thieme 1959.
DITTRICH, H.: Untersuchungen über den Kalium-, Natrium- und Wassergehalt an Leichenherzen bei Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt. Beitr. path. Anat. **121**, 426 (1959).
ELSTER, K., K. LINHARDT u. H. OTTO: Der Elektrolytgehalt menschlicher Leichenherzen bei energetisch-dynamischer Herzinsuffizienz. Z. ges. inn. Med. **15**, 570 (1960).
GESSLER, U.: Mineralhaushaltstörungen und EKG bei der experimentellen Anurie. Klin. Wschr. **1960**, 508.
HAMBURGER, J.: Electrolyte disturbances in acute uremia. Clin. Chem. **3**, 332 (1957).
HOPPE-SEYLER/THIERFELDER: Handbuch der physiologisch- und pathologisch chemischen Analyse, Bd. III. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.

- JANSEN, H. H.: Der unterschiedliche K/Na-Gehalt der beiden Herzkammern in seiner Abhängigkeit von Störungen des Mineralhaushaltes. Verh. dtsch. Ges. Path. 44. Tgg 1960, S. 195.
- Myokardosestudien. Arch. Kreisl.-Forsch. 37, 1 (1962).
- , u. L. STAPPENBECK: Die regionäre Verteilung von Kalium und Natrium im Herzmuskel. Klin. Wschr. 40, 470 (1962).
- MEISTER, H., u. H.-J. SCHUMANN: Untersuchungen über den Calcium- und Magnesiumgehalt an Leichenherzen bei Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt. Beitr. path. Anat. 126, 468 (1962).
- MEY, U.: Über den Kaliumgehalt der geschädigten Herzmuskulatur. Z. ges. inn. Med. 15, 255 (1960).
- MOORE, F. D.: Typische Veränderungen im Wasser- und Elektrolythaushalt infolge von Trauma, chirurgischem Eingriff und Krankheit. Schweiz. med. Wschr. 88, 1092 (1958).
- SARRE, H.: Nierenkrankheiten. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- SCHMIDT, G.: Über flammenphotometrische Bestimmungen von Kalium und Natrium im menschlichen Herzen. Beitr. path. Anat. 121, 437 (1959).

Dr. med. HELMUT MEISTER,
Pathologisches Institut der Medizinischen Akademie Erfurt,
Erfurt, Nordhäuser Str. 74