

Aus der Klinik für Infektions- und Tropenkrankheiten der Medizinischen Fakultät São Paulo
(Direktor: Prof. João ALVES MEIRA)

Myokardveränderungen nach Schädeltraumen*

Von

F. W. EICHBAUM**

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 25. Februar 1964)

Es ist der Zweck der vorliegenden Mitteilung, das Augenmerk auf eine Herzveränderung zu lenken, welche häufig im Gefolge von Schädeltraumen auftritt und der bisher weder von klinischer noch von pathologisch-anatomischer Seite entsprechende Beachtung geschenkt wurde: das *lokalierte* oder *fokale Myokardödem* (Abb. 1).

Im Gegensatz zu dem in zivilisierten Ländern relativ selten beobachteten *generalisierten* Herzmuskelödem, wie es am typischsten bei Beriberi, Pellagra und Myxödem vorkommt, stellt das *fokale* Myokardödem einen häufigen Befund dar. Ein solches tritt, in wechselndem Ausmaße, nicht nur als Begleitphänomen entzündlicher, toxischer oder degenerativer Herzmuskelveränderungen auf, sondern findet sich auch als selbständiger Prozeß, unter dem Bilde einer serösen Myokarditis bei gewissen Viruserkrankungen, sowie als allergische Myokarditis bei Serumschock und schließlich als neurogenes Ödem zentralnervösen Ursprungs.

Unsere Aufmerksamkeit wurde auf die mögliche physiopathologische Bedeutung dieser Herzveränderung gelenkt, als wir ein anatomisches Korrelat zu den klinisch nicht selten beobachteten encephalogenen Herzstörungen suchten. Bekanntermaßen zeigt ein gewisser Prozentsatz von Patienten mit akut auftretenden, intrakranialen Läsionen schwere elektrokardiographische Veränderungen, die häufig das Bild eines akuten Herzinfarktes vortäuschen können.

Diese Störungen treten besonders bei Fällen mit intrakranialer Druckerhöhung durch epi- und subdurale Blutungen auf (LICHTLEN u. SCHAUB; FENTZ u. GORMSEN; BURCH, MYERS u. ABILDSKOV; EFFERT, GROSSE-BROCKHOFF u. RIPPERT; ROGANTI, GUARENTI u. VECCHI).

Trotz dieser schweren, ischämischen Läsionen, die spontan nach Stunden wieder zurückgehen oder Tage hindurch bis zum Tode des Patienten fortbestehen können, wurden bei den Sektionen überraschenderweise keinerlei infarktähnliche Veränderungen festgestellt, von seltensten Ausnahmen abgesehen, bei denen es zum tatsächlichen Auftreten eines Coronarverschlusses gekommen war (WASSERMAN, CHOQUETTE u. CASSINELLI).

* Diese Arbeit wurde mit Unterstützung des Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Bethesda 14, Maryland, durchgeführt (Research Grant HE-05477-02 (PET)).

** Ehem. Professor int. des Departamento de Microbiologia da Escola Paulista de Medicina, São Paulo. Außerplanmäßiger Assistent der Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas (Direktor: Prof. J. A. MEIRA), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasilien.

Da wir über keine eigenen klinischen Beobachtungen bei Schädeltraumen mit tödlichem Ausgang verfügten, untersuchten wir zunächst aus dem Autopsiematerial des Universitätsinstitutes für Pathologische Anatomie, São Paulo, 28 Herzen von jüngeren Individuen, die an den verschiedenartigsten cerebralen Erkrankungen (primären Hirntumoren, Hirnmetastasen oder intrakraniellen Blutungen, etc.) zugrunde gegangen waren, um festzustellen, ob sich hierbei irgendwelche auffallende Myokardveränderungen nachweisen ließen. In 12 dieser 28 Fälle konnten wir ein ausgesprochenes fokales Herzmuskelödem feststellen. Bei



Abb. 1. Fokales Myokardödem. Die linke untere Bildhälfte zeigt durch Ödemflüssigkeit weit auseinandergedrängte Muskelbündel; die rechte obere Bildhälfte, eng beieinanderliegende Muskelbündel. Hämatoxylin-Eosin, 25 \times , Mann, 23 Jahre, Schädelbruch. Extradurales Hämatom (Z IV/11)

28 Vergleichsfällen aus der gleichen Altersgruppe, unter Ausschluß von Fällen mit cerebralen Prozessen, akuten Infektionskrankheiten und primären Herzerkrankungen, konnten wir einen solchen Befund nur 8mal erheben, und zwar bei je einem Fall von akuter Glomerulonephritis, generalisierter Myositis und Leukämie. Ebenso fanden wir ein intensives fokales Myokardödem in drei Fällen von infektiöser Hepatitis, wobei gleichzeitig ausgedehnte Myokardnekrosen nachweisbar waren. Auch in je einem Falle von Erhängen und von Blausäurevergiftung war ein fokales Ödem des Herzmuskels vorhanden, wenn auch in geringerem Ausmaße. Dieses fehlte jedoch in den anderen 20 Fällen dieser Kontrollgruppe, mit folgenden Todesursachen: Hautleishmaniose, Lungenemphysem, Amoebenabsceß der Leber, Schistosomose der Leber und Milz, Lungenabsceß, Blasenpapillom, Diabetes, Myasthenia gravis, Placentaretentio, M. Basedow, puerperale Infektion, perforiertes Duodenalgeschwür mit Schock, Kehlkopfkrebs, Hydronephrose, Bronchopneumonie, Pfortaderthrombose, chronische Pankreatitis. (Fälle mit gleichlautender Diagnose sind bei dieser Aufzählung nicht einzeln vermerkt.)

Es muß dabei hervorgehoben werden, daß es uns in den erwähnten Fällen nicht möglich war, gezielte Untersuchungen aus bestimmten Teilen des Herzmuskeis vorzunehmen. Es standen uns lediglich die bereits fertiggestellten Präparate des Archivs zur Verfügung, in welchem gefärbte Schnitte aus der Muskulatur des linken Ventrikels von jedem sezierten Fall aufbewahrt werden.

Bei genauerer Überlegung schienen uns jedoch diese Untersuchungen nicht genügend aufschlußreich, da die Herzen von Patienten stammten, welche möglicherweise eine längere klinische Behandlung mit Medikamenten, Infusionen von Elektrolytlösungen durchgemacht hatten, operiert waren oder schließlich in anderen Organen die Zeichen einer sekundären Infektion aufwiesen. Es schien uns daher unmöglich, irgendeine sichere ursächliche Beziehung zwischen den histologischen Herzveränderungen und den intrakraniellen Prozessen herzustellen.

Aus diesem Grunde wandten wir uns an das Gerichtsmedizinische Institut (Instituto Médico-Legal do Estado de São Paulo), welches uns die frisch entnommenen Organe von Unfallsopfern überließ, die kurze Zeit nach einer Schädelverletzung ohne andere traumatische Veränderungen ums Leben gekommen waren. Als „reinste Fälle“ erwiesen sich, in diesem Zusammenhang, Selbstmorde durch Kopfschuß von jugendlichen Individuen, mit unmittelbar darauf erfolgendem Tode.

Ehe wir auf diese Untersuchungsergebnisse im einzelnen eingehen, bedarf es einer genaueren Darstellung der morphologischen Kriterien, welche die Diagnose eines Myokardödems gestatten.

Definition und Diagnose des Myokardödems

Bei technisch einwandfreier Fixierung und Färbung, d. h. unter möglicher Vermeidung artifizieller Schrumpfung oder Quellung, liegen die einzelnen Muskelfasern nur durch einen minimalen Spalt getrennt eng aneinander. Kommt es jedoch zu einer Auseinanderdrängung der Muskelfasern durch interstitielle Flüssigkeitsansammlung, so erscheint eine feine faserige Zwischensubstanz, welche brückenartig die getrennten Myokardfasern miteinander verbindet. Häufig sind in diesem faserigen Netz vereinzelte, rundlich-ovale histiocytäre Zellen mit dunkelgefärbtem Kern (Hämatoxylin-Eosinfärbung) zu finden. Die netzartigen Verbindungen, welche die Gewebsspalten überbrücken, stellen sich besonders deutlich mit intensiv blauem Ton bei der Massonschen Färbemethode dar und nehmen bei der Phosphormolybdän-Hämatoxylinfärbung eine intensiv ziegelrote Farbe an. (Abb. 2 und 3).

Der Nachweis der gitter- oder netzförmigen interstitiellen Gewebsbrücken in den ödemgefüllten Gewebsspalten ist unerlässlich, um dieses interstitielle Ödem mit Sicherheit von einer künstlichen Trennung der Muskelfasern zu unterscheiden. Eine solche mag hervorgerufen sein durch: fehlerhafte Fixierung der Präparate, zu langsame oder zu schnelle Entwässerung bei der Paraffineinbettung, oder durch mechanische Schädigung, z. B. Quetschung bei der Entnahme des Gewebsstückes. Auch bei der in ihrer Genese und pathognomonischen Bedeutung umstrittenen fragmentatio cordis findet man ähnliche „Dehiszenzen“ ohne faserige Zwischensubstanz.

Was die Lokalisation und Ausbreitung des Ödems anlangt, so unterscheiden wir zwischen einem 1. *generalisierten* Ödem, welches sich diffus über die gesamte



Abb. 2. Interfibrales Myokardödem. Faseriges Netzwerk, brückenartig die ödemgefüllten Gewebe-spalten durchziehend. Hämatoxylin-Eosin, 120×. Frau (Alter unbekannt), Schädelbruch. Subdurale und subarachnoidale Blutung (Z IV/16)

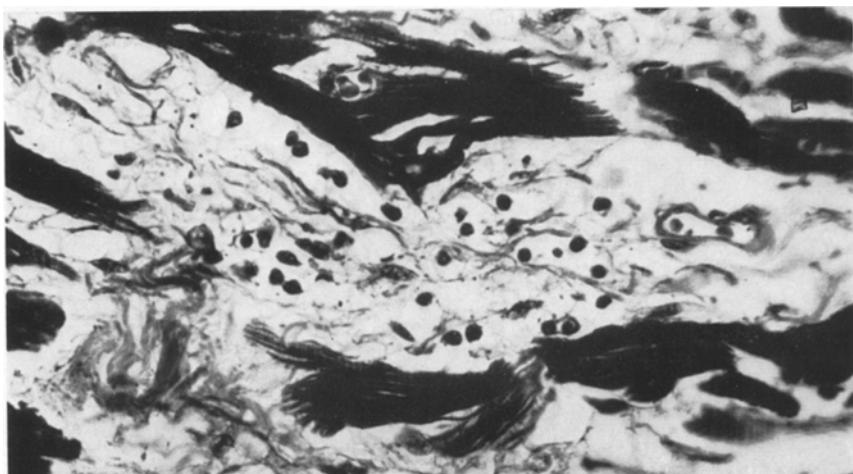


Abb. 3. Interfibrales Myokardödem mit faserigem Netzwerk und eingestreuten Lympho- und Histio-cyten. Masson-Trichom, 400×. Mann, 43 Jahre, Selbstmord durch Kopfschuß. Diffuse subdurale und intracerebrale Blutung (Z IV/10)

Herzmuskulatur ausbreitet (z.B. bei Beriberi und Myxödem) und 2. *fokalen* Ödem, welches nur an einzelnen Stellen des Myokards nachweisbar ist, wie z. B. das lokal begrenzte, perifokale Ödem in der Nachbarschaft eines frischen Herzinfarktes.

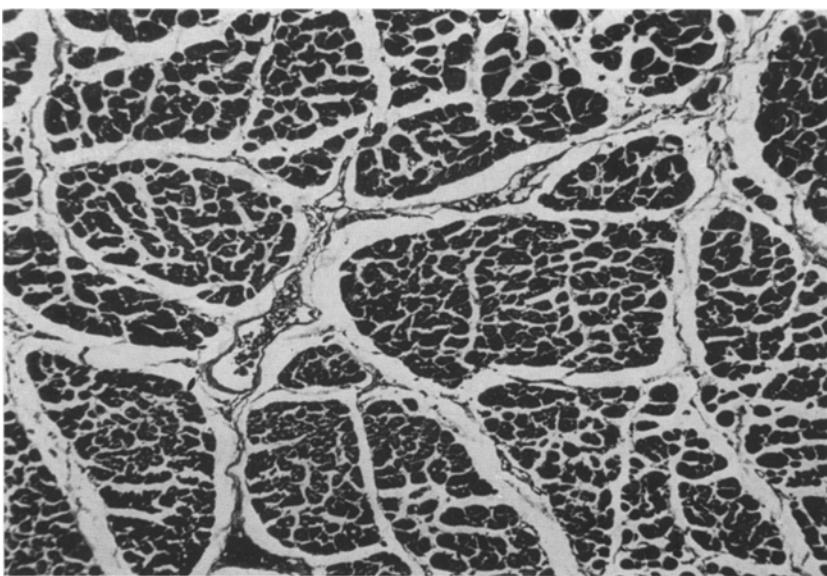


Abb. 4. Interfasciculäres Myokardödem. „Schachbrettödem“. Hämatoxylin-Eosin, 100×. Frau (Alter unbekannt), Schädelbruch, subdurale und subarachnoidale Blutung (Z IV/16)



Abb. 5. Intensives interfibrilläres und interfibrilläres Myokardödem. Hämatoxylin-Eosin, 120×. Mann, 43 Jahre, Selbstmord durch Kopfschuß. Diffuse subdurale und intracerebrale Blutung (Z IV/10)

Bei der feineren, mikroskopischen Analyse lassen sich drei Hauptformen des Ödems unterscheiden, die getrennt oder vereint auftretend, steigende Grade der pathologischen interstitiellen Wasseransammlung darstellen:

1. *Als interfasciculäres Ödem* bezeichnen wir jene Form des Ödems, welches größere Gruppen von Muskelfasern nach Art eines gekreuzten Kanalsystems von-

einander trennt, wodurch der Herzmuskel auf dem mikroskopischen Schnitte ein *schachbrettartiges Aussehen* erhält (Abb. 4).

2. *Interfibrales Ödem* nennen wir jenes Ödem, welches zwischen die einzelnen Muskelfasern (Fibrae) vordringend, diese gleichsam auseinanderschiebt. Es ist dies die häufigste Form des interstitiellen Ödems, wie es sowohl bei dem generalisierten Beriberi-Ödem als auch bei den entzündlichen Myokarditiden, als fokales Ödem, angetroffen wird (Abb. 5).

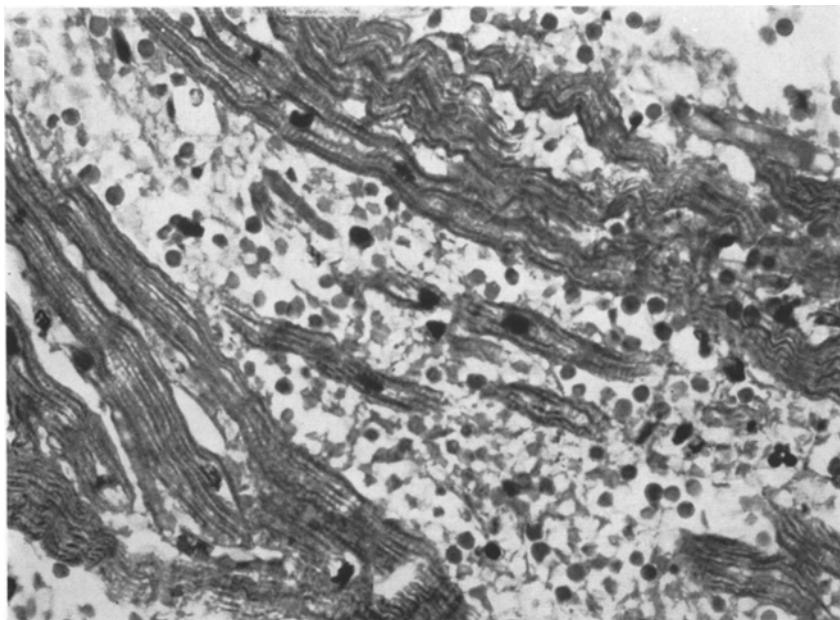


Abb. 6. Interfibrales und interfibrilläres Ödem mit interstitieller Blutung. Hämatoxylin-Eosin, 480 ×.
Knabe, 14 Jahre, Kleinhirnabscess (SS. 16.273)

3. Bei der dritten Form, dem *interfibrillären* Ödem, finden wir ein Vordringen der Ödemflüssigkeit in das Innere der Herzmuskelzelle, wodurch die einzelnen Muskelfibrillen (Fibrillae) auseinandergedrängt werden. Nicht selten beobachtet man dabei einen streckenweisen Verlust der Querstreifung, bei teilweiser Zerstörung oder gänzlicher Auflösung der Muskelfibrillen. Diese Ödemform tritt nie allein auf, sondern ist stets mit einem interfibrillären Ödem vergesellschaftet (Abb. 5 und 6).

Es ist schwer zu entscheiden, ob die beiden erstgenannten Ödemformen, des *interfasciculären* und des *interfibralen* Ödems, einer Flüssigkeitssammlung in bereits präformierten Lymphräumen entsprechen, da wir über die Verteilung des intramuralen Lymphsystems im Herzmuskel keine sicheren Kenntnisse besitzen (BARGMANN).

Es wäre schließlich noch auf eine Sonderform des Ödems hinzuweisen, deren histologischer Nachweis jedoch auf große Schwierigkeiten stößt: Das intracelluläre Ödem, bei welchem es nach DE LANGEN zu einer *globalen Schwellung* der *Myokardfaser* durch Wasseransammlung innerhalb der Herzmuskelzelle kommt. Genau genommen handelt es sich hierbei jedoch nicht eigentlich um ein Ödem, wenn wir

nach ASCHOFF Ödem als krankhafte Vermehrung der freien Gewebsflüssigkeit definieren, sondern um eine *Muskelfaserschwellung*, in Analogie zu der Unterscheidung zwischen dem interzellulären *Hirnödem* und der intrazellulären *Hirnschwellung* (H. W. PIA).

Bei der Muskelfaserschwellung verschwinden die normalerweise zu beobachtenden feinen Spalträume zwischen den einzelnen Muskelfasern und -bündeln, wodurch diese eng aneinandergepreßt erscheinen, im Gegensatz zu den bereits erwähnten Formen des interstitiellen Ödems, bei welchem die Fasern weit auseinandergedrängt liegen. Die zusammengepreßten Muskelfasern, bei der Muskelfaserschwellung, können sogar den Eindruck einer Verschmelzung („Coalescence“, SAPHIR u. WILE) hervorrufen.

Es ist vorläufig eine Frage der Spekulation, den möglichen Übergang einer intrazellulären Schwellung in eine der erwähnten Ödemformen anzunehmen, oder vice versa. Auch ist es offensichtlich, daß der sichere Nachweis einer Herzmuskel-schwellung oder die Abschätzung ihrer Intensität mit den konventionellen Fixierungs- und Färbemethoden nicht möglich ist; die Grenzen zwischen dem noch Normalen und dem Pathologischen sind ungewiß.

Histologische Herzmuskelbefunde bei tödlichen Schädeltraumen (Eigene Untersuchungen)

Es wurden im ganzen 28 Fälle von tödlichem Schädeltrauma untersucht; in 21 dieser Fälle konnten wir Material zur histologischen Untersuchung nicht nur aus dem Herzen gewinnen, sondern auch aus Gehirn, Lunge, Leber, Milz, Niere und Nebenniere. In den restlichen 7 Fällen stand uns lediglich Material aus dem Herzen zur Verfügung, von dem wir wie in den obigen 21 Fällen, Gewebestücke aus beiden Vorhöfen, dem intraventrikulären Septum und beiden Kammern zur Untersuchung entnahmen. Nach 24—48stündiger Fixierung in Formol wurden Gefrierschnitte aus der Muskulatur des linken Ventrikels und aus der Lunge angefertigt, das restliche Material, inkl. Herz und Lunge, wurde in Paraffin eingebettet. Bei der Auswahl der Fälle gaben wir nach Möglichkeit Unfallsopfern aus jüngeren Altersgruppen den Vorzug, um eventuelle altersbedingte Herzmuskelveränderungen zu vermeiden. Wir schlossen dabei solche Fälle aus, welche einen auffallend schlechten Ernährungszustand oder sonstige Anzeichen einer schweren Allgemeinerkrankung aufwiesen.

Tabelle 1. 28 Fälle von tödlichem Schädel-trauma (26 Männer, 2 Frauen)

1. Altersverteilung		
Altersgruppe	Zahl der Fälle	Zahl der Fälle mit fokalem Herzmuskel-ödem
5—10 Jahre	1	1
11—20 Jahre	7	3
21—30 Jahre	8	6
31—40 Jahre	2	1
41—50 Jahre	4	3
51—60 Jahre	2	2
61—65 Jahre	3	2
unbekannt	1	1
Gesamtzahl	28	19

Tabelle 2

2. Zeitintervall zwischen Unfall und Tod		
Zeitintervall	Zahl der Fälle	Zahl der Fälle mit fokalem Herzmuskel-ödem
0 = sofortiger Tod .	13	9
5—8 Std	3	2
15 Std	1	0
2 Tage	5	3
4 Tage	1	1
6 Tage	2	2
7 Tage	1	1
8 Tage	1	0
11 Tage	1	1
Gesamtzahl	28	19

Die Tabellen 1, 2 und 3 geben eine Zusammenfassung unserer Beobachtungen an diesen 28 Fällen, wobei der Befund eines fokalen Myokardödems 19mal erhoben werden konnte.

Als positiver Befund wurden dabei lediglich die stärkeren Ödemgrade, nämlich das *interfibrale* und *interfibrilläre* Ödem gewertet, wogegen das *interfasciculäre Ödem* bei dieser Zusammenstellung nicht berücksichtigt wurde.

Als hervorstechendstes *Ergebnis* unserer Untersuchungen können wir die große Häufigkeit des fokalen Herzmuskelödems (Abb. 1—5) mit oder ohne gleichzeitige, interstitielle Blutung hervorheben (Abb. 5). Wir haben es unterlassen, in den

Tabelle 3. Beziehungen zwischen Herzmuskelödem und Lungenödem¹

Histologische Herzbefunde	Histologische Lungenbefunde	Zahl der Fälle
Herzmuskelödem +	Ohne histologische Untersuchung	3
Herzmuskelödem +	Lungenödem +	6
Herzmuskelödem +	Lungenödem 0	10
Herzmuskelödem 0	Ohne histologische Untersuchung	4
Herzmuskelödem 0	Lungenödem +	0
Herzmuskelödem 0	Lungenödem 0	5

+ vorhanden; 0 fehlend.

¹ Ohne Berücksichtigung der interstitiellen Herzmuskelblutungen (7 Fälle); intraalveolären Lungenblutungen (5 Fälle); Bronchopneumonie (2 Fälle) und Lungenstauung (4 Fälle).

Tabellen Intensität oder Ausbreitung des Ödems zu kennzeichnen oder seine Zuordnung zu einer oder mehreren der erwähnten drei Ödemformen im einzelnen aufzuführen. Eine genauere, quantitative Bestimmung der Ödemintensität schien uns auf Grund des vorliegenden Materials nicht möglich, da die zur histologischen Untersuchung entnommenen Gewebsfragmente willkürlich aus den einzelnen Herzteilen (Kammern, Vorhöfe, Septum) herausgeschnitten waren und nur wenige Serienschnitte angefertigt wurden.

In allen positiven Fällen ließ sich ein Wechsel von Abschnitten normalen Herzmuskelgewebes mit solchen eines mehr oder weniger stark ausgeprägten Myokardödems feststellen. Als schwerste Form des fokalen Herzmuskelödems betrachten wir das *interfibrilläre* Ödem, wie wir es besonders nach schnell tödlich wirkenden Schädelsschüssen beobachtet haben. Es findet sich hierbei, neben dem stets gleichzeitig vorhandenen *interfibralen* Ödem, eine Aufsplitterung und Verquellung einzelner oder größerer Gruppen von Herzmuskelfasern mit teilweisem Verlust der Querstreifung, körnigem Verfall des Protoplasmas oder schließlich völliger vakuoliger Auflösung der Faserstruktur (*interfibrilläres* Ödem). Das von einer homogenen, ödematösen Substanz gefüllte, breit sich ausdehnende Interstitium zeigt außer zahlreichen histiozytären Zellen oft eine erhebliche Anzahl von Lymphocyten und ganz vereinzelt polymorphkernige Leukocyten. Dicht neben diesen schwer veränderten Gewebsabschnitten finden sich andere von völlig normaler Struktur. Kleine Blutextravasate werden dabei gelegentlich beobachtet, und zwar sowohl in unmittelbarer Nachbarschaft der Ödemherde, als auch in sonst völlig normalen Abschnitten der Herzmuskulatur (Abb. 6).

Eine bevorzugte Lokalisation des fokalen Herzmuskelödems in den einzelnen untersuchten Herzteilen konnte nicht festgestellt werden. Der Umfang unserer Untersuchungen, bei denen es uns vor allem darum ging, das Vorhandensein eines fokalen Ödems überhaupt festzustellen, gestattet uns jedoch nicht, eine endgültige Aussage in dieser Hinsicht zu machen.

Ob Lokalisation und Grad dieser histologisch festgestellten Läsionen hinreichend gewesen wären, um elektrokardiographische Veränderungen intra vitam hervorzurufen, läßt sich auf Grund unserer Befunde nicht entscheiden. Immerhin bieten sie einen Hinweis, in welcher Richtung eine Beziehung zwischen gewissen elektrophysiologischen Herzstörungen nach Schädeltraumen und einem entsprechenden morphologischen Substrat herzustellen wäre.

Wie bereits erwähnt, kommen schwere elektrokardiographische Veränderungen (Extrasystolen, infarktähnliche Bilder) nicht nur nach Schädeltraumen vor, sondern auch bei anderen intrakraniellen Prozessen, und zwar besonders bei solchen, die mit einer Erhöhung des Schädelinnendruckes einhergehen. Die häufig zu beobachtende schnelle Normalisierung des EKG nach Druckentlastung, z.B. durch Entleerung eines subduralen Hämatoms, ließe sich mit dem Rückgang eines Herzmuskelödems in Einklang bringen, da dieses wohl den leichtesten Grad einer reversiblen Gewebsveränderung darstellt. Nur bei längerer Dauer oder hoher, innerem Gewebedruck könnte auch ein Ödem die Ernährung der Herzmuskelfaser durch direkte Kompression bleibend schädigen oder indirekt durch eine Störung der capillaren Blutversorgung zur Nekrobiose des betroffenen Myokardabschnittes führen.

Im Unterschied zu dem geschilderten, fokalen Herzmuskelödem nach Schädeltraumen durchsetzen das *metabolische* (Beriberi, Pelagra) und das *hormonale* (hypothyreotische) Ödem den gesamten Herzmuskel. Diese diffuse Flüssigkeitsdurchtränkung betrifft alle Herzabschnitte gleichmäßig, wodurch es zu keinen abnormen elektrischen Potentialdifferenzen kommen kann. Es fehlen daher auch gröbere Veränderungen im Elektrokardiogramm, welches lediglich eine niedere Zackenhöhe und eine Verkürzung der P-Q Strecke infolge der diffus veränderten Leitfähigkeit erkennen läßt (DE LANGEN).

In Modellversuchen an Hunden konnten wir zeigen, daß ein lokalisierter Myokardödem vorübergehend schwere elektrokardiographische Störungen hervorrufen kann.

Nach Einführung einer feinen Injektionsnadel in die Wand des linken Ventrikels und nach Ablauf einer Wartefrist von wenigen Minuten, um direkte traumatische Veränderungen auszuschließen, wurde 1 cm³ Kochsalzlösung durch diese Nadel eingespritzt. Dies bewirkte in einem Falle das Auftreten von ventrikulären Extrasystolen, welche nach Minuten wieder verschwanden, in einem anderen Falle eine etwa 40 sec dauernde Senkung der S-T-Strecke und Negativierung der T-Zacke (in D₂). Spritzt man statt physiologischer Kochsalzlösung Hundeserum ein, so können, anscheinend infolge einer langsameren Resorption, die beschriebenen Störungen bis zu einigen Minuten andauern. Einspritzung größerer Mengen von physiologischer Kochsalzlösung oder von Serum führt u. U. sogar zu einem tödlichen Kammerflimmern. Spätere Versuche, auf die hier im einzelnen nicht eingegangen werden soll, zeigten, daß für das Zustandekommen solcher elektrokardiographischer Veränderungen sowohl die Menge und Zusammensetzung des intramural eingespritzten Materials als auch die genauere Lokalisation dieser Injektion maßgebend sind.

Ein lokalisierter Myokardödem entsteht jedoch nicht nur infolge von intrakraniellen Prozessen mit Druckerhöhung, sondern findet sich häufig auch bei bakteriell-toxischen und Virus-Myokarditiden. Trotz des entzündlichen Charakters der letztgenannten Ödemformen zeigen die hierbei beobachteten Bilder in vielen Fällen eine auffallende Ähnlichkeit mit dem „neurogenen“, fokalen Herzmuskelödem nach Schädeltraumen.

Hiermit kommen wir zu dem Problem der Entstehung dieses Herzmuskelödems und speziell zu der Frage, ob es sich dabei um einen agonalen, unspezifischen Prozeß handelt oder um eine spezifische Folge neurogener Einflüsse auf den Herzmuskel. Wenn wir von gewissen toxischen und toxisch-infektiösen Formen des lokalisierten Myokardödems absehen (Urämie, Diphtherie), bietet die größte Ähnlichkeit mit dem Myokardödem nach Schädeltraumen die sog. seröse Myokarditis bei Poliomyelitis. Es handelt sich dabei zunächst um eine morphologische Analogie, welche die histologischen Bilder beider Zustände zum Verwechseln ähnlich macht: in beiden Fällen finden wir neben der Flüssigkeitsansammlung lymphocytäre und histiocytäre Zellelemente, mit dem Unterschied, daß nach Schädeltraumen häufiger auch rote Blutkörperchen in den freien Gewebspalten anzutreffen sind, die bei Poliomyelitis nur ausnahmsweise beobachtet werden (SAPHIR u. WILE).

Die kritische Durchsicht der in der Literatur berichteten Fälle (WEINSTEIN u. SHELOKOV; LAAKE; LUDDEN u. EDWARDS; BRADFORD u. ANDERSON; HILDES, SCHABERG u. ALCOCK; v. BONSDORFF; ROSE; TELOH u. a.) ergibt, daß die überwiegende Mehrzahl dieser Poliomyelitis Patienten unter den klinischen Erscheinungen eines Bulbärprozesses, häufig vergesellschaftet mit einem terminalen Lungenödem, zugrunde gegangen war. Obwohl behauptet wird, daß die Asphyxie nicht die Ursache der histologischen Herzveränderungen sein könne, da entsprechende Kontrollfälle mit ausgedehnten pneumonischen Herzen diese vermissen ließen (SAPHIR u. WILE), scheint es uns nicht angängig, die Möglichkeit eines solchen Zusammenhangs unbedingt von der Hand zu weisen. Die meisten, zu schnellem Tode führenden Schädeltraumen sind von einer schweren präagonalen Atemstörung (Hypoxie und Hyperkapnie) begleitet. Ein Gleiches gilt für die bulbäre Form der Poliomyelitis (AUSTEN, KOCH-WESER u. FIELD).

Man könnte daher vermuten, daß die beschriebenen Herzveränderungen in beiden Fällen, Schädeltrauma und Virusmyokarditis, durch eine protrahierte Asphyxie bedingt seien, mit den gesamten Folgeerscheinungen der vegetativen Reizantwort und entsprechender Störungen des Wasserhaushaltes.

In ähnlicher Weise deutet LUISADA „*neurogene und myogene Herzveränderungen*“, welche sich durch subendokardiale Blutungen, Degeneration der Muskelfibrillen und interstitielles Ödem äußern. Zu den Fällen, bei welchen derartige Veränderungen beobachtet wurden, gehören nach LUISADA Hirntumoren, Poliomyelitis und die Friedrichsche Ataxia (vgl. auch v. BONSDORFF).

Bekanntermaßen führen intrakranielle, raumfordernde Prozesse, besonders solche, die mit einer akuten Steigerung des Liquordruckes einhergehen, häufig zu einem neurogenen Lungenödem (CAMERON) und gelegentlich auch zu mehr oder weniger ausgedehnten intraalveolären Lungenblutungen. Es wäre daher denkbar, daß die hier beschriebenen histologischen Herzveränderungen nach Schädeltraumen als sekundäre Schädigung des Herzens infolge einer Zirkulationsstörung im kleinen Kreislauf zu deuten wären. Die Druckerhöhung im kleinen Kreislauf würde dabei eine Mehrbelastung des rechten Herzens bedingen und auf reflektorischem Wege eine Störung der Coronardurchblutung bewirken. Bei unseren Untersuchungen an Herzen von Patienten mit tödlichen Schädelverletzungen fanden wir jedoch nicht selten eine Dissoziation zwischen Lungenödem und fokalem Herzödem (s. Tabelle 3), wobei ein Teil der Fälle ausschließlich ein fokales Herzödem aufwies, bei Fehlen eines Lungenödems oder sonstiger Veränderungen in diesem Organ. Andererseits wurde niemals ein Lungenödem oder eine intraalveolare Lungenblutung angetroffen, ohne daß gleichzeitig ödematóse

Veränderungen des Herzmuskels nachweisbar gewesen wären. Es besteht daher auch die umgekehrte Erklärungsmöglichkeit, daß nämlich die zentralnervösen Einflüsse zu einer primären Schwäche des Herzens führten, die ihrerseits das akute Auftreten eines Lungenödems fördern könnte.

Auf Grund der vorliegenden klinischen und der experimentellen Erfahrungen ist es jedoch nicht möglich zu entscheiden, welches Organ, Herz oder Lunge, zuerst von den encephalogenen Nerveneinflüssen betroffen wird. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß beide Organe gleichzeitig denselben nervösen bzw. neurohumoralen Reizen unterliegen. Bei der Entstehung der agonalen Herz- und Lungenveränderungen dürften dabei die reflektorischen und hämodynamischen Wechselwirkungen zwischen Lungen- und Coronarkreislauf eine entscheidende Rolle spielen.

Es erhebt sich nunmehr die Frage, in welcher Weise sich traumatische Gehirnschädigungen auf das Herz auswirken können. Die naheliegendste Erklärung, für die sowohl klinische wie experimentelle Grundlagen existieren, bietet die dramatische Stimulierung des sympathischen und parasympathischen Nervensystems, welche als unmittelbare Folge von Gehirntraumen, mit Erhöhung des Schädelinnendruckes, in Erscheinung tritt. Nach einer anfänglichen, kurzdauernden Blutdrucksteigerung und Sinustachykardie (Sympathicusreiz), stellt sich bald durch reflektorische Vagusreizung eine Bradykardie ein, bei in der Regel wieder normalem oder sogar unternormalem Blutdruck. Es treten in dieser Phase häufig multifokale Extrasystolen auf, die jedoch nach einiger Zeit spontan zu verschwinden pflegen. Bei länger dauernder Kompression entwickeln sich im Elektrokardiogramm allmählich schwere Störungen der Repolarisation (tiefe T-Zacken, Verlagerung des ST-Segments), welche selbst nach Druckentlastung noch fortbestehen können (EICHBAUM, GAZETTA, BIZETTI).

Es muß an dieser Stelle betont werden, daß das sympathetic vagale System nicht den einzigen Weg darstellt, auf welchem vom Gehirn ausgehende Reize zum Herzen gelangen können. Wie wir in Untersuchungen an Meerschweinchen und Hunden feststellten, lassen sich schwerste elektrokardiographische Veränderungen durch künstlich erzeugte Schädeltraumen auch dann hervorrufen, wenn das parasympathische System durch Vagusdurchschneidung + Atropinierung und die Alpha-Rezeptoren des adrenalen Systems durch Dihydroergotamin ausgeschaltet sind (EICHBAUM und B. PERREIRA; EICHBAUM, GAZETTA und BIZETTI). Dies weist auf die Möglichkeit hin, daß Schädeltraumen die Bildung und Ausschwemmung neurohumoraler Substanzen, verschieden von (Nor)Adrenalin und Acetylcholin, bewirken können, welche auf dem Blutwege das Herz erreichen und dessen Funktion beeinflussen.

Während die beschränkte Lokalisation der Begleitödeme verständlich ist, die sich in der Nachbarschaft geschädigter Muskelpartien ausbreiten (fleckförmige Myokardnekrosen bei Diphtherie, Nekroseherde bei frischem Herzinfarkt), fehlt uns jede Erklärung, warum bei dem Ödem neuroencephalen Ursprungs nur begrenzte Abschnitte der Herzmuskulatur betroffen sind.

Schlußfolgerung und Zusammenfassung

Unter 28 Fällen von tödlichem Schädeltrauma konnte 19mal ein fokales Ödem des Herzmuskels festgestellt werden, welches eine auffallende morphologische Ähnlichkeit mit der sog. serösen Myokarditis bei Poliomyelitis, aufweist. Man

findet dabei, neben den exsudativen Anteilen, vereinzelt lympho- und histiocytäre Zellelemente und besonders bei dem Myokardödem nach Schädeltraumen, auch kleine interstitielle Blutungen. Da die seröse Myokarditis vorzugsweise bei der bulbären Form der Poliomyelitis anzutreffen ist, wird die Möglichkeit gleichlaufender Mechanismen für die Entstehung sowohl des infektiösen als auch des posttraumatischen encephalogenen Herzmuskelödems ins Auge gefaßt. Zwei Entstehungsmechanismen kommen dabei in Frage: 1. metabolische Capillarschädigung durch Sauerstoffmangel und Kohlensäurevergiftung; 2. zentral ausgelöste, reflektorische Störung oder neurohumorale Beeinflussung der Coronargefäßdurchblutung mit Veränderung der capillären Durchlässigkeit.

Auf Grund von Modellversuchen an Hunden wird die Vermutung ausgesprochen, daß die temporären elektrokardiographischen Veränderungen, wie sie nach Schädeltraumen häufig beobachtet werden, möglicherweise durch ein fokales Herzmuskelödem neurogenen Ursprungs bedingt sind. Damit ließe sich auch die Tendenz zu einer schnellen Normalisierung des Elektrokardiogramms, trotz vorheriger schwerster Störungen erklären.

Nach der histologischen Lokalisation lassen sich bei dem Herzmuskelödem drei Hauptformen unterscheiden: 1. das interfasciculäre Ödem („Schachbrettödem“), 2. das interfibrale Ödem, 3. das interfibrilläre Ödem.

Myocardial Changes after Head Trauma

Summary

A pronounced focal edema of the myocardium was found in 19 out of 28 cases of fatal cranial injury. This "encephalogenic", myocardial edema closely resembles the serous myocarditis occurring in some bacterial and viral diseases. Besides a localized interstitial edema, the histological picture might show a varying number of lymphocytes and histiocytes, and eventually also small focal, interstitial hemorrhages. The high incidence of serous myocarditis in bulbar poliomyelitis suggests a similar pathogenesis for both the infectious and the post-traumatic encephalogenic myocardial edema. Two possible mechanisms are discussed: a) injury of the capillaries through anoxia and hypercapnia, and b) alteration of coronary blood flow and of capillary permeability due to the influence of neurohumoral substances of central nervous origin or by pulmonary-coronary reflexes. In contrast to the diffuse myocardial edema of beriberi and myxedema, which influence little the electrocardiogram, the focal edema is capable of producing pronounced electrocardiographic changes, as could be demonstrated experimentally in dogs. The hypothesis is put forward that myocardial edema, which represents a comparatively slight, reversible lesion, might constitute the anatomical substrate for the unstable electrocardiographic changes frequently observed in clinical cases of severe head injury and intracranial hypertension.

Literatur

- ASCHOFF, L.: Zit. nach H. W. PIA, I.c.
AUSTEN, F. K., J. KOCH-WESER, and R. A. FIELD: Cardiorespiratory problems in severe poliomyelitis observed during the recent epidemic. New Engl. J. Med. 254, 790—793 (1956).
BARGMANN, W.: Bau des Herzens. In: W. BARGMANN u. W. DOERR, Das Herz des Menschen, vol. 1, p. 88—164. Stuttgart: Georg Thieme 1963.
Virchows Arch. path. Anat., Bd. 338

- BONSDORFF, B. v.: Neurogenic heart lesions: heart disease of unusual or unknown origin II. *Acta med. scand.* **100**, 352—389 (1939).
- BRADFORD, H. A., and L. L. ANDERSON: Electrocardiographic observations during a poliomyelitis epidemica. *Ann. intern. Med.* **32**, 270—278 (1950).
- BURCH, G. E., R. MYERS, and J. A. ABILDSKOV: A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation* **9**, 719—723 (1954).
- CAMERON, G. R.: Pulmonary oedema. *Brit. med. J.* **1948 I**, 965—972.
- EFFERT, S., F. GROSSE-BROCKHOFF u. R. RIPPERT: Elektrokardiographische Befunde bei Subarachnoidalblutungen. *Dtsch. med. Wschr.* **86**, 1508—1513 (1961).
- EICHBAUM, F. W., B. H. GAZETTA u. P. C. BISSETTI: Unveröffentlichte Arbeiten.
- , and C. B. PEREIRA: Effect of cranial trauma on the electrocardiogram. Experiments in guinea pigs. *Cardiologia* (Basel) (im Druck) (1964).
- FENTZ, V., and J. GORMSEN: Electrocardiographic patterns in patients with cerebrovascular accidents. *Circulation* **25**, 22—28 (1962).
- HILDES, J. A., A. SCHABERG, and A. J. W. ALCOCK: Cardiovascular collapse in acute poliomyelitis. *Circulation* **12**, 986—993 (1953).
- LAAKE, H.: Myocarditis in poliomyelitis. *Acta med. scand.* **140**, 159—160 (1951).
- LANGEN, C. D. DE: Cardiac muscle oedema. *Cardiologia* (Basel) **36**, 111—122 (1960).
- LICHTLEN, P., u. F. SCHÄUB: EKG-Veränderungen bei cerebralem Insult. *Cardiologia* (Basel) **40**, 159—168 (1962).
- LUDDEN, T. E., and J. E. EDWARDS: Carditis in poliomyelitis: an anatomic study of thirty-five cases and review of the literature. *Amer. J. Path.* **25**, 357—373 (1949).
- LUISADA, A. A.: Heart. Second edit. Baltimore: Williams & Wilkins Co. 1954.
- PIA, H. W.: Das Hirnödem. In: Vereinigung der Bad Nauheimer Ärzte — Das Ödem: Pathogenese und Therapie, S. 62—76. Darmstadt: Dr. Dietrich Steinkopff 1962.
- ROGANTI, M., F. GUARIENTI e G. P. VECCHI: Modificazioni elettrocardiografiche in corso di incidenti vascolari cerebrali. *Arch. Pat. Clin. med.* **35**, 10—26 (1958).
- ROSE, L. M.: Electrocardiographic changes in acute poliomyelitis in childhood. *Brit. Heart J.* **14**, 391—400 (1952).
- SAPHIR, O., and S. A. WILE: Myocarditis in poliomyelitis. *Amer. J. med. Sci.* **203**, 781—788 (1942).
- TELOH, H. A.: Myocarditis in poliomyelitis. *Arch. Path.* **55**, 408—411 (1953).
- WASSERMAN, F., G. CHOQUETTE, R. CASSINELLI, and S. BELLET: Electrocardiographic observations in patients with cerebrovascular accidents (report of 12 cases). *Amer. J. med. Sci.* **231**, 502—510 (1956).
- WEINSTEIN, L., and A. SHELOKOV: Cardiovascular manifestations in acute poliomyelitis. *New Engl. J. Med.* **244**, 281—285 (1951).

Dr. F. W. EICHBAUM,

Departamento de Farmacologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,
Caixa Postal, 2921 São Paulo, Brasilien