

Postmortale Magnesiumkonzentrationen im Herz- und Skelettmuskel, Leber, Mark und Rinde des Gehirns bei verschiedenen Grundleiden des Menschen

G. Brandt / H. J. Dörfelt

Pathologisches Institut der Universität Erlangen – Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. V. Becker)

Postmortale quantitative Mineralanalysen in Geweben sind dem Pathologen eine diagnostische Hilfe, weil Störungen des Mineralstoffwechsels im allgemeinen kein typisches morphologisches Korrelat bieten. Bei 20 Patienten mit normalen Serumelektrolytwerten zu Lebzeiten fanden sich die höchsten Mg-Konzentrationen im Herzen. Es folgen der Skelettmuskel, die Großhirnrinde, die Leber und das Großhirnmark. Diese Mg-Konzentrationen werden nicht voneinander abhängig reguliert. Verschiedene Todesmechanismen ergeben keine faßbaren Unterschiede im Mg-Gehalt beim Vergleich zwi-

schen rechter und linker Herzkammer. Auffällige Unterschiede erhält man jedoch, wenn Grundleiden unter Berücksichtigung des zeitlichen Ablaufs der Krankheiten verglichen werden: Chronische Links- wie auch Rechts-herzinsuffizienz bewirken in der Kammermuskulatur deutlich niedrigere Mg-Konzentrationen als akutes Herzversagen. Keinen Einfluß hat die Koronarsklerose auf den Mg-Spiegel. Chronisches Nierenversagen reduziert den Mg-Gehalt in der linksventrikulären Kammermuskulatur, im Gegensatz zum akuten Nierenversagen.

Einleitung

Die klinische Bedeutung des Magnesiumstoffwechsels wird für verschiedene Grundleiden betont [9, 14]. Pathophysiologisch unterscheidet man Zustände mit erhöhtem und erniedrigtem Magnesiumspiegel im Serum. Für den klinischen Pathologen stellen diese Befunde eine Herausforderung dar, Störungen des Magnesiumstoffwechsels in die postmortale Betrachtung von Grundleiden und Todesursachen einzubeziehen.

Der Pathologe muß dabei auf die gewohnte histologische Untersuchungstechnik verzichten, weil Störungen des Mineralstoffwechsels im allgemeinen kein typisches morphologisches Korrelat bieten [3]. Auf den klinischen Parameter, die Analyse des Serums, kann der Pathologe aber nicht zurückgreifen, weil *sub finem vitae* das intravitale, biologische Fließgleichgewicht der Elektrolyte durch ein physikalisch-chemisches, stabiles Gleichgewicht ersetzt wird. Postmortal ist nur eine Gesamtgewebsanalyse möglich, die Anteile des Extra- und Intrazellulärtraumes zusammenfaßt.

Material und Methoden

Bei 150 Obduktionen wurden rechte und linke Herzkammer an definierter Stelle untersucht, bei 50 weiteren Sektionen zusätzlich Skelettmuskel, Leber, Rinde und Mark des Frontalhirns. Nach feuchter Veraschung wurden die Lösungen gegen Merck-Standardlösungen am Atomabsorptions-Spektralphotometer Beckman 495 vermessen. Weiterführende Beschreibung der Methode siehe [4].

Ergebnisse

Als Vergleichskollektiv – wegen der Unmöglichkeit, ein „Normalkollektiv“ postmortal zu erstellen – haben wir 20 Patienten selektiert, die zu Lebzeiten normale Serumelektrolyte aufwiesen und nach kurzem, zumeist chirurgischem Krankenlager an einer Lungenarterienembolie oder an einer akuten Herzinsuffizienz ohne intensive Flüssigkeitstherapie verstarben. Im Vergleich mit den Natrium- und Kaliumwerten zeigen die Magnesiumkonzentrationen in den untersuchten Lokalisationen geringere Schwankungen. Die höchsten Magnesiumkonzentrationen findet man im Herzen ($84,2 \pm 8,1$ mval Mg in der linken, $76,3 \pm 10,2$ mval Mg pro kg Trockengewebe in der rechten Herzkammer). Es folgen der Skelettmuskel (M. quadriceps, $73,9 \pm 10,2$), die Großhirnrinde ($62,4 \pm 8,4$), die Leber ($53,5 \pm 8,7$) und das Großhirnmark ($43,4 \pm 3,8$ mval Mg/kg Trockengewebe).

Eine Korrelations-Regressions-Analyse der Magnesiumkonzentrationen in den verschiedenen Lokalisationen ergab keine gesicherte Abhängigkeit, so daß die postmortale Magnesiumverteilung im Gewebe inhomogen erscheint und nicht gegenseitig abhängig reguliert wird. Der Vergleich der Magnesiumkonzentrationen in rechter und linker Herzkammer bei verschiedenen Todesursachen ergab keine faßbaren Auswirkungen. So unterschiedliche pathophysiologische Todesmechanismen: globales Herzversagen, mechanisches Herzversagen (Lungenarterienembolie), infektoxische Myokardose, dekompensiertes Cor pulm., Linksherzversagen, hämorrhagischer Schock, zentraler Tod, haben identische Verteilungen der Elektrolytwerte in beiden Herzkammern.

Vergleicht man dagegen die *Grundleiden* unter Berücksichtigung des zeitlichen Ablaufs der Krankheit, so ergeben sich auffällige Unterschiede: Sowohl bei der chronischen Linksherzinsuffizienz als auch bei der chronischen Rechtsherzinsuffizienz findet man in der jeweiligen Kammermuskulatur deutlich niedrigere Werte als bei der akuten Form des Herzversagens (Tab. 1). Dabei hat das Ausmaß der Koronarsklerose in keinem Fall einen Einfluß auf den Magnesiumspiegel der Muskulatur (Tab. 1). Auch beim chronischen Nierenversagen (Abb. 1) – im Gegensatz zum akuten extrarenalen Nierenversagen – ist der Magnesiumgehalt in der linksventrikulären Herz-

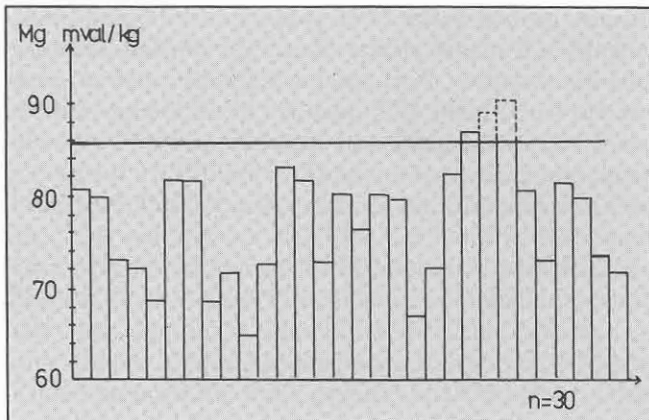
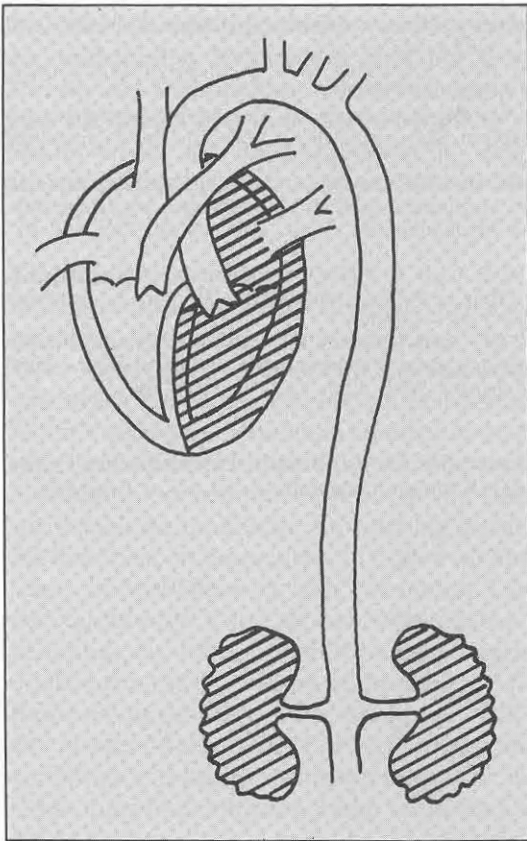


Abbildung 1 Erniedrigte Magnesiumkonzentrationen im linksventrikulären Myokard bei chronischer Niereninsuffizienz. Zwei Fälle mit Werten oberhalb des Mittelwertes des Vergleichskollektivs (gestrichelt) sind durch gastrointestinale Blutungen und Bluttransfusionen kompliziert

Tabelle 1 Magnesiumkonzentrationen in der rechtsventrikulären bzw. linksventrikulären Herzmuskulatur bei akuter und chronischer Herzinsuffizienz mit Gegenüberstellung der Fälle *ohne* Koronarsklerose und *mit* Koronarsklerose (angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen in mval Magnesium pro kg Trockengewicht)

	Mg-Konzentrationen ohne Koronarsklerose	mit Koronarsklerose
Akutes Rechtsherzversagen	81,8±10,5 (n = 21)	86,7±10,5 (n = 14)
Chronisches Rechtsherzversagen	66,2± 9,7 (n = 18)	64,5± 5,6 (n = 16)
Akutes Linksherzversagen	87,8± 9,2 (n = 33)	87,7± 9,8 (n = 15)
Chronisches Linksherzversagen	80,5± 7,5 (n = 17)	75,8±10,3 (n = 20)

muskulatur reduziert [11]. Dagegen finden wir bei der Leberzirrhose – unabhängig von der Ätiologie – äußerst schwankende Werte für beide Ventrikel.

Diskussion

Die postmortale Mineralanalyse des Herzmuskels wurde mehrfach als weiterführende Methode bei der Todesursachensuche empfohlen [10, 12]. Die prinzipiell unterschiedliche Struktur beider Herzkammern [8] mit kräftigeren dichtgepackten Muskelzellen linksventrikulär und lockerer Anordnung in einem entfalteten Extrazellulärraum rechtsventrikulär gibt die anatomischen Voraussetzungen zu unterschiedlicher Reaktion auf verschiedene pathologische Reize. Akuter Sauerstoffmangel schädigt überwiegend die linke, toxische Einflüsse überwiegend die rechte Herzkammer. Diese Schädigung schlägt sich als Kaliumverlust und Natriumanstieg im Gesamtgewebsionogramm nieder [10]. In unseren Untersuchungen sind diese Unterschiede offenbar durch Einflüsse der Intensivtherapie verwischt, die erst bei einer Summation vieler Einzelfaktoren [2] zum Individualtod führen. Keine Unterschiede der Ionogramme fanden auch Althoff und Iffland [1].

Die Unterschiede der Magnesiumkonzentrationen bei akuten und chronischen Fällen des Herzversagens zeigen, daß die Magnesiumkonzentration ein Gradmesser chronischer Herzmuskelschädigung darstellen kann, wobei wir den Magnesiummangel im Herzmuskel als Symptom und nicht als Ursache ansehen.

Im Tierexperiment korreliert der Magnesiumverlust – im Zusammenhang mit Veränderungen der Natrium- und Kaliumkonzentration – mit dem Grad der Herzmuskelschädigung, wie am Modell der 30minütigen Kardioplegie am Hundeherzen gezeigt wurde [5]. Diese Veränderungen der Magnesiumkonzentration sind typische Beispiele lokaler Schädigungen eines Organs. Im Experiment können auch allgemeine Änderungen der Magnesiumkonzentration in den verschiedenen Organen provoziert werden. Bei Ratten bringt massive hypotone Überwässerung eine allgemeine Reduktion, ausgeprägte hypertone Wasser-Elektrolyt-Störung eine allgemeine Erhöhung der Magnesiumkonzentrationen [6].

Praktisch wichtige Bedeutung hat die Magnesiumbestimmung in der Herzmuskulatur für die Infarkt-diagnostik bekommen. Bereits 30 Minuten nach dem Infarktereignis – 6 bis 7 Stunden, bevor histologische Veränderungen sichtbar werden – findet man eine Umkehr des Kalium-Natrium-Quotienten [7] und eine Verminderung der Magnesiumkonzentration [13], wobei ein kritischer Abfall der Magnesiumkonzentration unter die Hälfte des normalen Wertes beweisend für einen Infarkt ist.

Im individuellen Fall sind zur Interpretation der postmortalen Magnesiumkonzentration im Gewebe die simultane Bestimmung der anderen quantitativ wichtigen Mineralien (Na, K, Ca) ebenso wie die vergleichbare Analyse mehrerer Organe notwendig [3]. Die vergleichsweise grobe Methode postmortaler Gesamtgewebsmineralanalysen kann retrospektiv keine Erkenntnisse über magnesiumabhängige biochemische Dysregulationen erbringen. Die Methode eröffnet aber dem klinischen Pathologen eine sonst nicht zugängliche Dimension der Diagnostik und trägt so erheblich zur postmortalen Befunderhebung bei.

Literatur

- [1] Althoff H., R. Iffland: Postmortale Kalium- und Calciumbestimmung im Herzmuskel und ihr Aussagewert bei plötzlichen Kindstodesfällen. *Zschr. Rechtsmed.* 70, 36–45 (1972)
- [2] Becker V., G. Brandt, P. Brunner, B. Kaduk, W. Rösch, M. Stolte, P. Thierauf: Klinisch-pathologische Konferenz als Summationsphänomen. *Therapiewoche* (im Druck)
- [3] Brandt G.: *Quantitative Mineralpathologie. Grundlagen, Methoden, Anwendung.* Habilitationsschrift, Erlangen 1975
- [4] Brandt G.: *Quantitative Analysen von Na, K, Ca, Fe, Cu und Zn in verschiedenen Organen.* *Ärztl. Lab.* 21, 101–106 (1975)
- [5] Brandt G., R. W. Hacker, A. Mantel, H. Prestele: *Herzmuskelelektrolyte bei der „kardioplegischen Myokardose“.* *Basic Res. Cardiol.* 70, 671–684 (1975)
- [6] Brandt G., K. Lottner: *Organmineralgehalt bei experimentell induzierten Wasser-Elektrolyt-Störungen.* *Infusionstherapie* 4, 134–139 (1977)
- [7] Dittrich H.: *Untersuchungen über den Kalium-, Natrium- und Wassergehalt an Leichenherzen bei Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt.* *Beitr. path. Anat.* 121, 426–436 (1959)
- [8] Doerr W.: *Allgemeine Pathologie der Organe des Kreislaufs.* In: H. W. Altmann et al. (Hrsg.): *Handbuch der Allgemeinen Pathologie* Bd. III, 4. Teil. Springer, Berlin – Heidelberg – New York 1970
- [9] Hänze S.: *Der Magnesiumstoffwechsel.* Thieme, Stuttgart 1962
- [10] Jansen H. H.: *Myokardosestudien. Pathoklise der Herzkammern auf Grund seitendifferenzierter Struktureigenheiten.* *Arch. Kreislauforsch.* 37, 1–87 (1962)
- [11] Lim P., E. Jacob: *Magnesium status in chronic uraemic patients.* *Nephron* 9, 300–307 (1972)
- [12] Maresch W.: *Die Bedeutung der Elektrolytbestimmungen des Herzmuskels zur Klärung plötzlicher Todesfälle im Säuglingsalter.* *Wien. klin. Wschr.* 74, 21–24 (1962)
- [13] Meister H., H.-J. Schuhmann: *Untersuchungen über den Calcium- und Magnesiumgehalt an Leichenherzen bei Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt.* *Beitr. path. Anat.* 126, 468–477 (1962)
- [14] Wacker W. E. C., B. L. Vallee: *Magnesium.* In: C. L. Comar, F. Bronner (Hrsg.): *Mineral metabolism II, Part A.* Academic Press, New York – London
- [15] Zugibe F. T., P. Bell, T. Conley, M. L. Standish: *Determination of myocardial alterations at autopsy in the absence of gross and microscopic changes.* *Arch. Path.* 81, 499–511 (1966)

Für die Verfasser: Dr. Dr. G. Brandt, Pathologisches Institut der Universität, Krankenhausstraße 8–10, 8520 Erlangen