

## Quantitative Morphologie des akuten Koronartodes\*

Günter Weiler

Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikum Essen — GHS, Hufelandstr. 55,  
D-4300 Essen 1, Bundesrepublik Deutschland

### Quantitative Morphology of Sudden Coronary Death

**Summary.** The quantitative morphological results of coronary arteries in 30 cases of sudden coronary death have been proved and compared with such results of 30 cases with coronary sclerosis and extracardial death. Applying discriminant analysis a linear function  $T$  is found, considering the measures of intima plane, lumen plane, maximum grade of stenoses and weight of heart. This method allows to get a critical constellation of factors which pleads for an acute lethal coronary insufficiency.

**Key words:** Sudden coronary death, objectivation – Acute coronary death – Morphometry of coronary arteries

**Zusammenfassung.** Die quantitativen morphologischen Befunde der Koronararterien von 30 Koronartodesfällen und 30 Fällen mit Koronarsklerose und extrakardialer Todesursache werden vergleichend überprüft. Mit der Diskriminanzanalyse wird eine lineare Trennfunktion  $T$  ermittelt, die Intimafläche, Lumenfläche, maximalen Stenosegrad und Herzgewicht berücksichtigt. Hiermit gelingt es, eine kritische Konstellation von Faktoren zu erfassen, die für eine akute, tödliche Koronarinsuffizienz spricht.

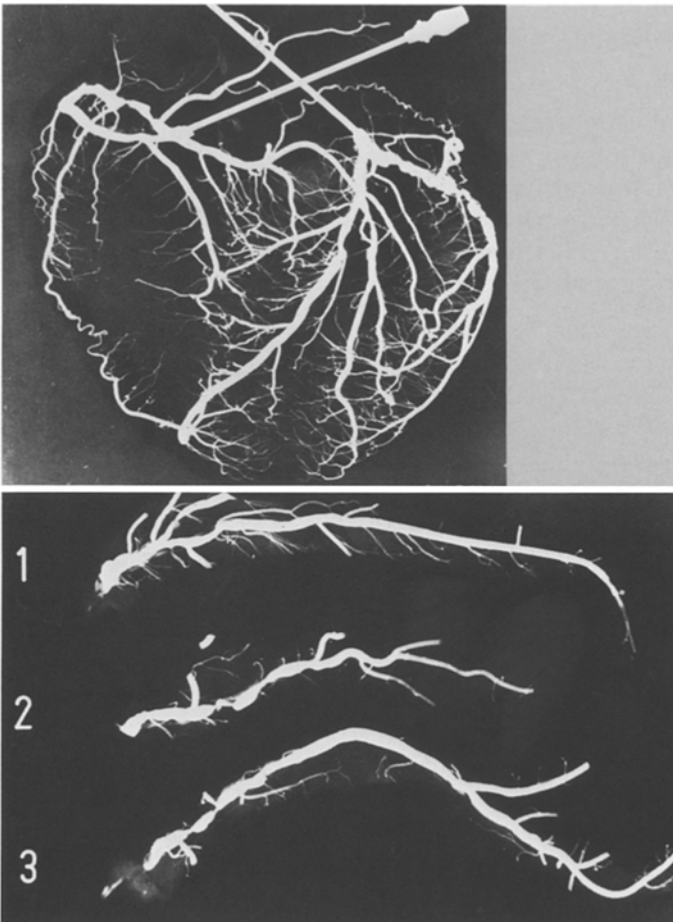
**Schlüsselwörter:** Plötzlicher Herztod, Objektivierung – Akuter Koronartod – Morphometrie der Koronararterien

Die Arteriosklerose der Herzkranzschlagadern gilt allgemein als wichtigster Faktor für Koronarthrombose, Herzinfarkt und Koronartod und kann morphologisch mit quantitativen Methoden erfaßt werden. Die Grundkrankheit des plötzlichen Herztodes ist in etwa 95% die koronare Herzkrankheit. Nach einer WHO-Definition ist ein plötzlicher Herztod dann anzunehmen, wenn der Tod unerwartet, nicht gewaltsam und innerhalb von sechs Stunden nach Beginn der

\* Auszugsweise vorgetragen auf der 57. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in Düsseldorf vom 14.—17. 9. 1978

Symptomatik eintritt. In den Untersuchungen verschiedener Autoren variiert diese Zeitspanne allerdings von 1—24 Stunden. Häufig wird bei Todeseintritt innerhalb der ersten Minute nach Symptombeginn noch ein Sekundenherztod abgegrenzt.

Wie die morphologischen Grundlagenforschungen aus dem Arbeitskreis von Meessen (Freudenberg et al., 1974; Knieriem, 1973; Weiler, 1975) ergeben, können mit Indices für Koronarsklerose und Koronarinsuffizienz Veränderungen an den Kranzschlagadern bei Physiosklerose, einfacher Koronarsklerose, Hypertonie und Herzinfarkt zahlenmäßig voneinander abgegrenzt werden. Um einen Koronartod und somit eine bestimmte Todesursache quantitativ zu erfassen, mußte die bisherige Untersuchungsmethode erweitert und ein neues Bewertungsschema gefunden werden.



**Abb. 1.** Koronarogramm mit stenosierender Koronarsklerose in allen Hauptästen bei akutem Koronartod und isolierte Arterienäste. 1 = Ramus descend. ant. 2 = Ram. circumfl. sin. 3 = A. coron. dextra

## Material und Methode

Die untersuchten Herzen wurden nach Einbinden von Metallkanülen in die Ostien der Koronararterien unter einem Druck von 130 mm Hg mit 10%igem Formalin eine Stunde lang anfixiert. Die Füllung der Koronararterien erfolgte mit einem angewärmten Bariumsulfat-Gelatine-Gemisch über getrennte Drucksysteme, wobei das Herz schwimmend im warmen Wasserbad suspendiert war. Als Kontrastmittelgemisch hat sich am besten ein Ansatz von 50 ml handelsüblichem Bariumsulfat (Mikropaque), 7,5 g Gelatine und 15 ml Wasser bewährt. Nach Erkalten des Kontrastbreies wurden von dem im Wasserbad schwebenden Herzen Röntgenaufnahmen im anterioposterioren und seitlichen Strahlengang angefertigt. Sodann wurden die drei Hauptstämme der Koronararterien als fingerdicke Gewebsblöcke präpariert und erneut geröntgt. Zur besseren Beurteilung der angiographischen Herzbefunde, namentlich eines Kollateralen- und Anastomosen-Kreislaufs, wurden in mehreren Fällen auch selektive Koronarogramme angefertigt. Die Abbildung 1 zeigt Röntgenaufnahmen im anterio-posterioren Strahlengang sowie der isolierten Kranzschlagadern. Die Abbildung 2 stellt die selektive Angiographie der linken Koronararterie dar.

Die präparierten Gewebsblöcke wurden in 2 mm dicke Scheiben zerlegt und jedes fünfte Schnittpräparat nach jeweils einem Zentimeter in Gelatine eingebettet. Die Lage der untersuchten Gefäßquerschnitte wurde auf dem Röntgenbild vermerkt und bei der Schnittfolge darauf geachtet, daß stenosierte Abschnitte und Gefäßverschlüsse in die quantitative Auswertung einbezogen wurden. Die Gefrierschnitte wurden mit HE und nach van Gieson gefärbt. Von den EvG-Schnitten wurden mit Hilfe des Projektionsmikroskopes die Gefäßbilder mit Lumenbegrenzung, Tunica elastica interna und Tunica elastica externa abgezeichnet und die absoluten Flächen für Lumen, Intima und Media mit Hilfe eines Kompensationsplanimeters bestimmt.

Nach dieser Methode wurden aus dem laufenden Obduktionsgut 30 Fälle mit Koronarsklerose unterschiedlichen Schweregrades und gesicherter extrakoronarer Todesursache, meist unnatürliche Todesfälle, und 30 akute Koronartodesfälle untersucht. Die Zuordnung zu den

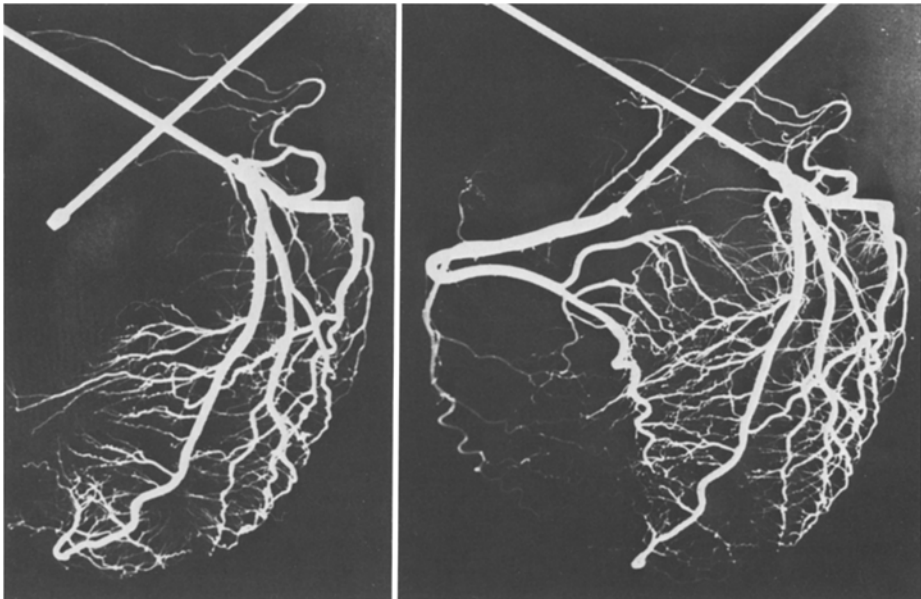


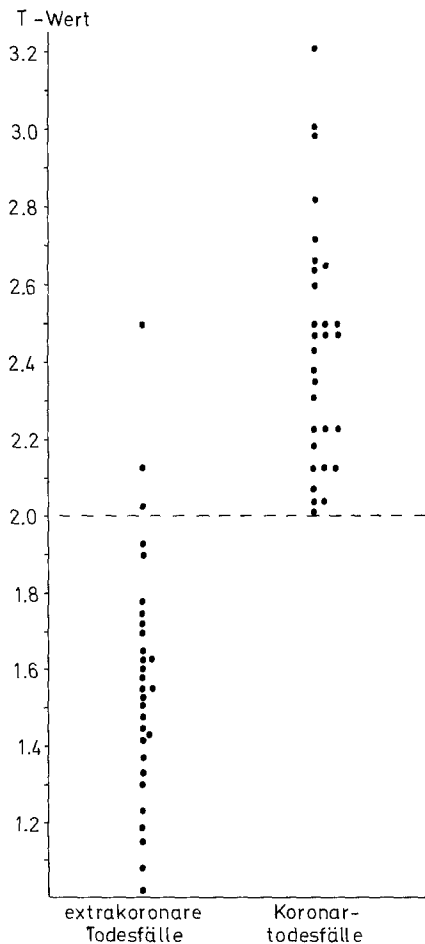
Abb. 2a u. b. Selektives Angiogramm mit Füllung a der linken und b der linken und rechten Koronararterie

Koronartodesfällen war gegeben, wenn nach klinischen Angaben, Todesumständen und Obduktionsergebnis, einschließlich Toxikologie, ein koronarer Herztod angenommen werden mußte, unabhängig vom jeweiligen Koronarbefund. Bei 18 der 30 akuten Koronartodesfälle handelt es sich um einen sog. Sekundenherztod.

### Ergebnisse

Die Mittelwerte für die quantitativen, histologischen Befunde der Gefäßquerschnitte wurden gegenüber früheren Untersuchungen auf die ersten vier Zentimeter der drei Hauptäste der Koronararterien ausgedehnt. Damit liegen jedem quantitativen Befund eines Falles zwölf Einzelwerte zugrunde. Neu eingeführt wurde ein mittlerer maximaler Stenosegrad, gebildet aus den absoluten planimetrischen Werten (in  $\text{mm}^2$ ) von Lumen- und Intimafläche. Hierzu wurde die Lumenfläche zu der von der Tunica elastica interna umschlossenen Fläche (= Lumenfläche + Intimafläche) nach der Formel

$$100 - [\text{Lumenfläche} \times 100 : (\text{Lumenfläche} + \text{Intimafläche})]$$



**Abb. 3.** Trennfunktion T der 30 Koronartodesfälle und der 30 Fälle mit extrakoronarer Todesursache

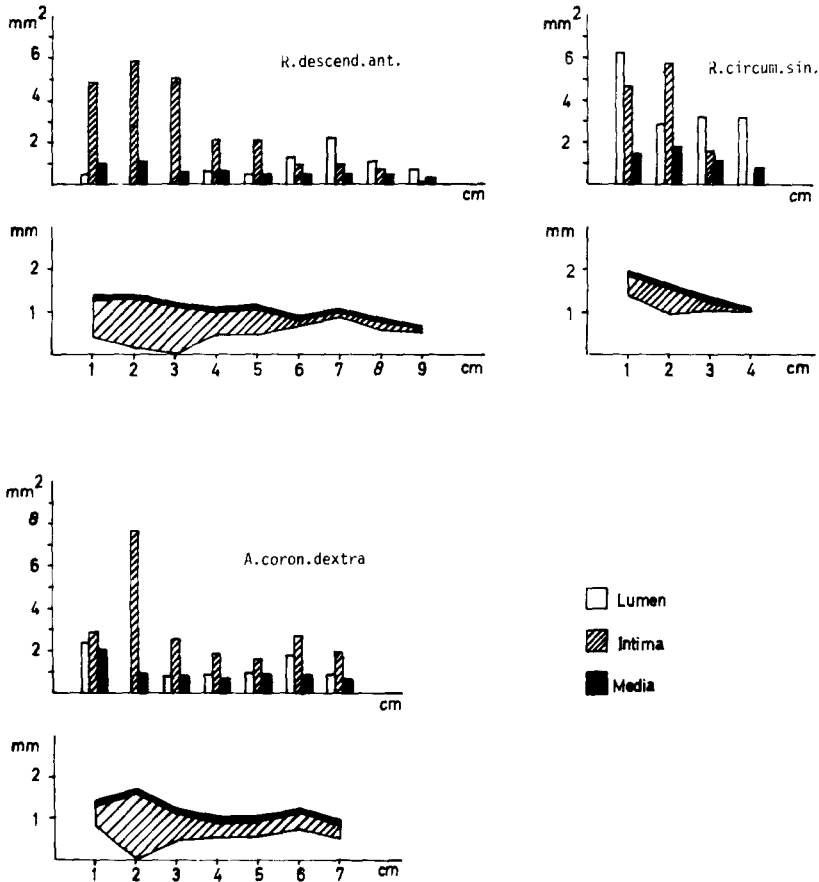


Abb. 4. Quantitative Analyse der Koronararterien bei akutem Koronartod. Alter Verschuß im Ramus descend. ant. nach 3 cm und in der A. coronaria dextra nach 2 cm

in Beziehung gesetzt und aus den jeweils größten prozentualen Stenosierungen jedes Arterienastes im Verlauf der ersten vier Zentimeter ein Mittelwert gebildet. Ein thrombotischer Verschuß distal dieser Strecke wurde dergestalt berücksichtigt, daß für die Berechnung des maximalen Stenosegrades für diesen Arterienast das Restlumen des am stärksten stenosierten proximalen Gefäßquerschnitts halbiert wurde. Diese Korrektur mußte lediglich bei zwei Fällen vorgenommen werden.

Mit der linearen Diskriminanzanalyse wurden alle quantitativen Koronarbefunde und das Herzgewicht überprüft. Mit Hilfe der aussagekräftigsten Befunde — Intimafläche (IF), Herzgewicht (HG), maximaler Stenosegrad (max. St.) und Lumenfläche (LF) — wurde folgende Trennfunktion T ermittelt:

$$T = (188,85 \times \sqrt{IF} - HG - 14,51 \times \text{max. St.} - 11,75 \times LF) : 500$$

Diese Trennfunktion T ist in der Abbildung 3 für die Fälle beider Gruppen graphisch dargestellt und besagt, daß alle Koronartodesfälle T-Werte über 2,0

aufweisen, wobei die statistische Trennung auf einem Niveau  $P < 0,001$  erfolgt. Die drei fehlerhaft der Gruppe Koronartod zugeordneten Fälle nehmen nicht wunder, da auch bei schwerster Koronarinsuffizienz ein plötzlicher Tod aus anderer Ursache, insbesondere gewaltsamer Art, was für zwei dieser Fälle zutrifft, möglich ist und selbst Zweigefäßverschlüsse längere Zeit überlebt werden können.

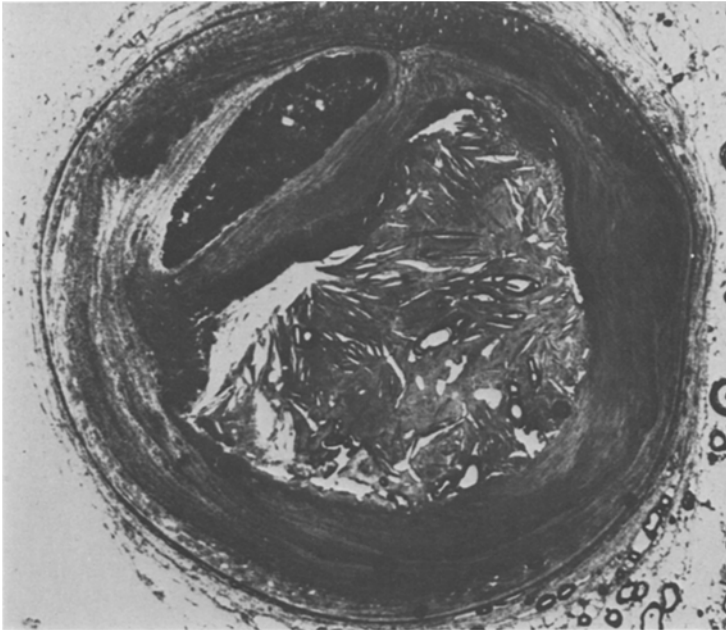
Aus den quantitativen Befunden der Gefäßquerschnitte kann zusätzlich ein graphisches Längsprofil jedes Arterienastes angefertigt werden, wie dies Abbildung 4 für den Fall eines alten Zweigefäßverschlusses darlegt.

Hämodynamisch wirksame Stenosen über 75% bis hin zum Gefäßverschluß mindestens in einem Arterienast fanden sich bei 27 der 30 Koronartodesfälle. Die hierdurch bedingte Koronarinsuffizienz führte in 22 Fällen zu Infarkt Narben des Herzmuskels mit einem Durchmesser über einem Zentimeter und in 6 weiteren Fällen zu sogenannten disseminierten Narben. Von den insgesamt 16 Gefäßverschlüssen in der Gruppe der Koronartodesfälle überwogen die in Organisation befindlichen bzw. organisierten Thromben (13 Fälle) bei weitem die akuten Thrombosen.

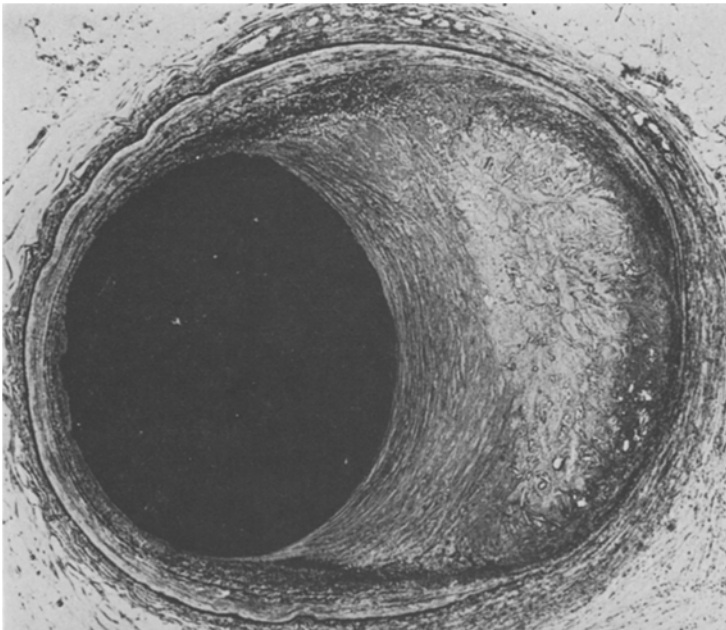
## Diskussion

Für die abschließende Beurteilung des Einzelfalles werden neben dem Maß der Trennfunktion T Vorgeschichte, Koronarogramm und vollständiger Obduktionsbefund ergänzend berücksichtigt. Damit ist auch die Erfassung akuter Koronartodesfälle ohne stärkere Koronarsklerose, bedingt durch Intimaödem, Thrombose und Embolie vorwiegend jüngerer Menschen und auch die sog. „small-vessel-disease“, gewährleistet. Daß wir der morphometrischen Untersuchungsmethode größere Bedeutung zumessen als der angiographischen, beruht u. a. auf der häufigen Unterschätzung des stenosierenden, morphologischen Befundes im Angiogramm. Nach Barmeyer (1971) sowie Staiger u. Mitarb. (1976) ist dies bei 42% der Fall; werden nur Stenosen von 60 bis 99% berücksichtigt, erfolgt eine Unterschätzung sogar bei 70% der Fälle. Dies kann besonders bei Stenosen mit schlitzförmigem oder ovalem Restlumen, wie in Abbildung 5 anhand einer 92%igen Stenose verdeutlicht, zutreffen und auch bei diffusen Prozessen mit röntgenologisch glatter Koronarsklerose, die im Falle der Abbildung 6 zu einer 61%igen Lichtungseinengung geführt hat. Außerdem zeigen Stenosen über 90% im postmortalen Angiogramm oftmals keinen Kontrastmitteldurchfluß mehr an. Die Abbildung 7 soll in Übersichtsform den Vergleich von angiographischem und morphologischem Koronarbefund, am Beispiel der A. coronaria dextra, veranschaulichen.

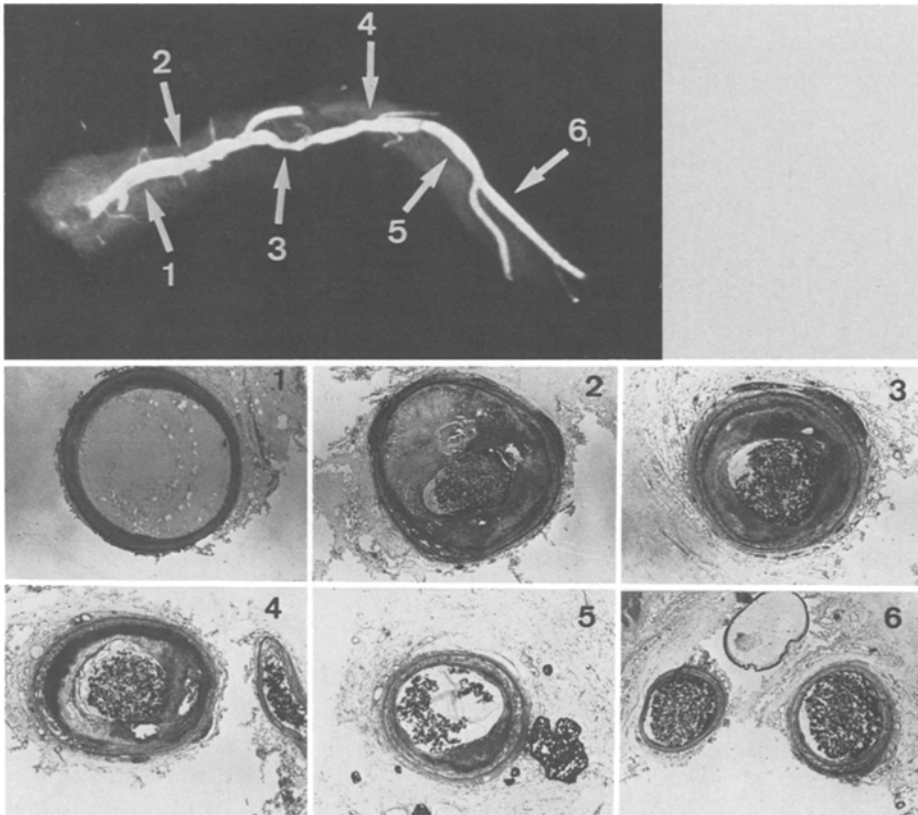
Die Einführung eines mittleren maximalen Stenosegrades erbrachte einen zusätzlichen hämodynamischen Effekt der stenosierenden Koronarsklerose. Dieser Stenosegrad erreicht mit einem mittleren Wert von  $73,3\% \pm 2,3$  für alle Koronartodesfälle, im Vergleich zu  $40,1\% \pm 2,7$  für die Fälle mit Koronarsklerose und extrakoronarer Todesursache, eine Größenordnung, bei der isolierte Stenosen regelmäßig hämodynamische Störungen bewirken (May et al., 1963; Reul u. Schoenmackers, 1972; Hauss, 1976). Die zahlreichen, meist bereits in Organisa-



**Abb. 5.** Schlitzförmige 92%ige Stenose bei ausgedehntem Atheromherd in der Intima. Gelatine-Gefrierschnitt, van Gieson, 5×



**Abb. 6.** Röntgenologisch glatte Koronarsklerose mit rundlichem Restlumen bei 61%iger Stenose. Mediaverdünnung unter dem Intimapolster. Gelatine-Gefrierschnitt, van Gieson, 6,4×



**Abb. 7.** Angiographie des Hauptstammes der A. coronaria dextra bei akutem Koronartod und histologische Querschnitte in Höhe der mit Zahlen bezeichneten Stellen. Im Schnitt 2 eine Stenose von 80%. Gelatine-Gefrierschnitte, van Gieson, 9,2×

tion befindlichen Koronarthromben bei den Koronartodesfällen fanden sich fast ausschließlich im Verlauf der proximalen vier Zentimeter der Koronararterien. Dies steht in Einklang mit Untersuchungen von Sinapius (1972), der die meisten Thromben zwei bis drei Zentimeter vom Aortenostium entfernt fand. Vergleichbare Ergebnisse erzielten auch Hallermann (1962) und Pitt et al. (1963). Diese Bevorzugung der proximalen vier Zentimeter der Kranzschlagadern trifft auch für die hochgradigen Stenosen zu, wie Spiller u. Mitarb. (1974) an intravitalem Angiogrammen und Schlesinger und Zoll (1941), Baroldi (1974) sowie Hort u. Mitarb. (1977) in morphologischen Untersuchungen belegen konnten.

Die Thrombosezahl steigt nach Spain und Bradess (1976) beim plötzlichen Herztod mit zunehmender Überlebensdauer. Nach Ferris (1976), Roberts (1975) und Friedman et al. (1973) überwiegen beim plötzlichen Herztod die Fälle ohne Koronarverschluß. Schwartz und Gerrity (1975) weisen auf die Diskrepanz der selteneren Thrombosen zu den häufigeren Infarkten hin, was mit unseren Ergebnissen ebenso in Einklang steht wie die von Krauland (1967) gefundene Thrombosehäufigkeit bei plötzlichen Herztodesfällen. Die Schwankungsbreite im



Schrifttum über Häufigkeit und Schweregrad von Koronarbefunden ist nach Vollmar und Güthert (1974) vorwiegend durch methodische Mängel bei der morphologischen Untersuchung bedingt; bei gezielter Untersuchungstechnik mit Einschluß der postmortalen Koronarangiographie erhöhte sich die Thrombosehäufigkeit bei Infarktfällen von 29,6% auf 56,8%.

Bei dem Bestreben, die Koronarsklerose und ihre möglichen hämodynamischen Rückwirkungen postmortal zu objektivieren, wurden von Herzog und Schoenmackers (1970) halbquantitative, angiographische Koronarbefunde für ein Punktesystem herangezogen. Mit einem derartigen Bewertungsschema haben Brinkmann und Oeser (1976) die Bedeutung der postmortalen Koronarangiographie für rechtsmedizinische Fragestellungen bei plötzlichen Herztodesfällen untersucht.

Die postmortale Koronarangiographie sollte bei spezieller Fragestellung — fraglicher Herztod und mögliche rechtliche Folgen — auch in der forensischen Pathologie größere Verbreitung finden, zumal sie ohne besondere Aufwendungen durchgeführt werden kann. Sie ist Voraussetzung für nachfolgende morphometrische Untersuchungen der Koronararterien zur echten quantitativen Erfassung der stenosierenden Koronarsklerose. Für praktische Belange bei der Wahl der Untersuchungsmethode ist nicht unerheblich, daß ein qualitativ unbefriedigendes Angiogramm nie sicher auszuschließen ist, der morphometrische Gefäßbefund hingegen immer eine sichere, reproduzierbare Befunderhebung erlaubt. Die erzielten quantitativen Koronarbefunde und das Ergebnis der statistischen Auswertung mit Erstellung einer Trennfunktion für akute Koronartodesfälle lassen uns diese aufwendigere Untersuchungsmethode bei ausgewählten Fällen auch in der rechtsmedizinischen Praxis gerechtfertigt erscheinen.

Mit der vorgestellten Untersuchungsmethode gelingt es, zahlenmäßig, nachprüfbar und objektiv eine kritische Konstellation von Faktoren zu erfassen, die für eine akute, tödliche Koronarinsuffizienz spricht; im Gegensatz zur meist noch üblichen subjektiven Begutachtung der stenosierenden Koronarsklerose. Bei Vorliegen einer solchen kritischen Konstellation kann bereits ohne zusätzliche Einflüsse, d. h. jederzeit, oder ein minder zufälliges Ereignis, zur Asystolie oder zum Kammerflimmern führen. Mit dem Nachweis einer derartigen Versagensbereitschaft des Herzens lassen sich straf-, zivil- und versicherungsrechtliche Fragen sicherer als bisher beantworten.

## Literatur

- Barmeyer, J., Baumeister, L., Blümchen, G.: Morphologie und postmortales Angiogramm bei Koronarsklerose. *Z. Kreisf.-Forsch.* **60**, 679—683 (1971)
- Baroldi, G.: Distribution of arterio-atherosclerotic obstructive lesions in coronary arteries. *Vasc. Surg.* **8**, 53—59 (1974)
- Brinkmann, B., Oeser, J.: Die forensische Bedeutung coronarometrischer Untersuchungen. *Z. Rechtsmed.* **78**, 137—147 (1976)
- Ferris, J. A.: The pathology of fatal dysrhythmias—a canadian approach. *Forens. Sci.* **8**, 23—28 (1976)
- Freudenberg, H., Knieriem, H.-J., Möller, C., Janzen, Ch.: Quantitative morphologische Untersuchungen zur Koronarsklerose und Koronarinsuffizienz. *Basic Res. Cardiol.* **69**, 161—203 (1974)

- Friedman, M., Manwaring, J. H., Rosenman, R. H., Donlon, G., Ortega, P., Grube, S. M.: Instantaneous and sudden death. Clinical and pathological differentiation in coronary artery disease. *JAMA* **225**, 1319—1328 (1973)
- Hallermann, W.: Über die typische Lokalisation der Koronarthrombose bei tödlichem Herzinfarkt. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **52**, 393—398 (1962)
- Hauss, W. H.: *Koronarsklerose und Herzinfarkt*. 2. Aufl. Stuttgart: G. Thieme 1976
- Herzog, R., Schoenmackers, J.: Versuch einer objektiven Graduierung der Koronarsklerose. *Arch. Kreisl.-Forsch.* **62**, 72—90 (1970)
- Hort, W., Moosdorf, R., Kalbfleisch, H., Köhler, F., Miltner-Schwarz, U., Frenzel, H.: Post-mortale Untersuchungen über Lokalisation und Form der stärksten Stenosen in den Koronararterien und ihre Beziehung zu den Risikofaktoren. *Z. Kardiol.* **66**, 333—340 (1977)
- Knieriem, H.-J.: Quantitative morphologische Untersuchungen zur Koronarsklerose und Koronarsuffizienz. In: *Das chronisch kranke Herz* von H. Roskamm u. H. Reindell (Hrsg.). Stuttgart-New York: F. K. Schattauer 1973
- Krauland, W.: Types of coronary occlusion. *Path. Microbiol.* **30**, 709—715 (1967)
- May, A. G., Weese, J. A. de, Rob, C. G.: Hemodynamic effects of arterial stenosis. *Surgery* **53**, 513—524 (1963)
- Meessen, H.: Morphologische Grundlagen der akuten und chronischen Myokardinsuffizienz. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **51**, 31—64 (1967)
- Meessen, H.: Contribution on the morphology of coronary sclerosis. *Adv. Cardiol.* **4**, 3—19 (1970)
- Pitt, B., Zoll, P. M., Blumgart, H. L., Freiman, D. G.: Location of coronary arterial occlusion and their relation to arterial pattern. *Circulation* **28**, 35—41 (1963)
- Reul, H., Schoenmackers, J., Starke, W.: Loss of pressure, energy and performance at simulated stenoses in pulsatile quasiphysiological flow. *Med. Biol. Engl.* **10**, 711—718 (1972)
- Roberts, W. C.: The coronary arteries in coronary heart disease: morphologic observations. *Pathobiol. Ann. (New York)* **5**, 249—282 (1975)
- Schlesinger, M. J., Zoll, P. M.: Incidence and localisation of coronary occlusions. *Arch. Pathol.* **32**, 178—188 (1941)
- Schwartz, C. J., Gerrity, R. G.: Anatomical pathology of sudden unexpected cardiac death. *Circulation* **52**, 18—26 (1975), Suppl. III
- Sinapius, D.: Zur Morphologie verschließender Koronarthromben, Lokalisation, Länge, Zusammensetzung, Wachstum. *Dtsch. Med. Wschr.* **97**, 544—551 (1972)
- Spain, D. M., Bradess, V. A.: Sudden death from coronary heart disease. *Chest* **58**, 107—110 (1970)
- Spiller, P., Kreuzer, H., Neuhaus, K. L., Schelbert, H. R., Loogen, F.: Beziehungen zwischen Koronargefäßveränderungen und Myokardfunktion. *Dtsch. Med. Wschr.* **99**, 2547—2553 (1974)
- Staiger, J., Dieckmann, H., Adler, C. P., Barmeyer, J.: Vergleichende Untersuchungen von Koronarangiographie und quantitativer Morphologie der Koronararterien (Planimetrie). *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **82**, 1163—1166 (1976)
- Vollmar, F., Güthert, H.: Zur Kenntnis der Koronarsklerose und ihrer Folgen. Statistische Untersuchungen an einem auslesefreien Obduktionsgut. III. Die Koronarthrombose. *Z. ges. inn. Med.* **26**, 515—519 (1971)
- Weiler, G.: Quantitative Morphologie der Koronararterien in der zweiten und dritten Lebensdekade. *Basic Res. Cardiol.* **70**, 596—613 (1975)
- Weiler, G., Knieriem, H.-J.: Beitrag zur Morphometrie der Coronarsklerose. *Z. Rechtsmed.* **75**, 241—251 (1975)
- Weiler, G.: *Angiographische und morphometrische Untersuchungen der Koronararterien und ihre rechtsmedizinische Bedeutung*. Habil.-Schrift, Essen 1978