

Originalarbeiten / Original Works

Zur Morphologie des akuten Koronartodes jüngerer Frauen*

H. Althoff

Abteilung Rechtsmedizin der Medizinischen Fakultät der Rhein.-Westf. Techn. Hochschule Aachen, Lochnerstr. 4–20, D-5100 Aachen, Bundesrepublik Deutschland

Morphological Findings in Sudden Death from Coronary Disease in Younger Women

Summary. This report covers obduction findings on 17 women who died between 1971 and 1982 at 29–45 years of age by typical acute coronary death. In all cases a high-grade stenosing coronary sclerosis was found, in 12 cases combined with a fresh obstructive thrombosis. Considerations as to etiology and pathogenesis are presented. So far no conclusive connection between oral contraception and early coronary sclerosis or a tendency toward coronary thrombosis is provable. Instead we suppose polyetiological patterns were present, which seem to be identical to acute coronary death in young men.

Key words: Acute coronary death, morphological findings in younger women – Coronary disease – Sudden death

Zusammenfassung. Es wird über Obduktionsbefunde aus der Zeit zwischen 1971 und 1982 bei 17 Frauen berichtet, die im Alter zwischen 29 und 45 Jahren infolge eines typischen akuten Koronartodes starben. In allen Todesfällen konnte eine hochgradig stenosierende Koronarerteriensklerose, zwölfmal kombiniert mit frischer obturierender Thrombose festgestellt werden. Es werden Überlegungen zur Ätiologie und Pathogenese vorgestellt. Ein zwingender Zusammenhang zwischen oraler Kontrazeption und vorzeitiger Koronarsklerose bzw. Koronarthromboseneigung lässt sich u.E bislang nicht ausreichend beweisen. Vielmehr sehen wir Gesetzmäßigkeiten einer Polyätiologie, die dem des männlichen Geschlechts identisch zu sein scheint.

Schlüsselwörter: Akuter Herztod, morphologische Befunde bei jüngeren Frauen – plötzlicher Tod

Der Problemkreis Arteriosklerose – Koronarsklerose – Koronarthrombose – Herzinfarkt beschäftigt seit vielen Jahren sowohl klinisch wie auch morpho-

*Herrn Prof. Dr. G. Dotzauer zum 70. Geburtstag gewidmet.

Tabelle 1

S.-Nr. Alter	Beruf Familien- stand	Art und Dauer der Vorsymptome	Ovulations- hemmer	Coronar- veränderungen
479/71, 36 Jahre	Hausfrau, verheiratet	1 Tag stenocardische Beschwerden	Keine Angaben	Herdförmige Coronarsklerose rechts und links
106/72, 41 Jahre	Sekretärin, ledig	Keine Vorsymptome, perakuter Tod	Keine Ovulations- hemmer	Hochgradige Sklerose aller Coronarien
348/72, 35 Jahre	Arbeiterin, verheiratet	Plötzl. stenocardische Beschwerden, akuter Todeseintritt	Keine Angaben	Hochgradige stenosierende Coronarsklerose im li. ramus descendens
511/72, 38 Jahre	Kranken- schwester, verheiratet	3 Jahre zuvor Herzinfarkt, Diabetes, chronische und perakute Herzinsuffizienz	Keine Angaben	Hochgradige allgemeine chronische Coronarsklerose
687/72, 34 Jahre	Hausfrau, verheiratet	Keine Vorsymptome, perakut gestorben	Keine Angaben	Chronische Sklerose aller Coronarien
576/73, 29 Jahre	Hausfrau, verheiratet	Früher häufiger Durchfall, perakut gestorben	1½ Jahre Ovulations- hemmer	Herdförmige Coronarsklerose links
166/74, 41 Jahre	Verkäuferin, verheiratet	1 Tag Rücken- schmerzen, keine Stenocardie	Längere Zeit Ovulations- hemmer	Mäßige allgemeine und herdförmige stenosierende Coronarsklerose
942/74, 40 Jahre	Unbekannt, verheiratet	Keine Vorsymptome, perakuter Todes- eintritt	Keine Angaben	Herdförmige Coronarsklerose rechts
13/76, 43 Jahre	Hausfrau, verheiratet	8 Wochen lang Brust- und Arm- schmerzen, besonders am Todestag	6 Jahre Ovulations- hemmer	Hochgradige stenosierende Coronarsklerose links
669/76, 44 Jahre	Unbekannt, verheiratet	Asthma bronchiale, perakuter Todes- eintritt	Keine Ovulations- hemmer	Hochgradige Coronarsklerose, besonders links

Zusätzliche Lichtungs- thrombosen	Myocard- veränderungen	Morphologische Ovarien- veränderungen	Andere festgestellte Krankheitsprozesse
Frische obturierte Thrombose	Frischer Linksherzinfarkt	Keine organischen Veränderungen	Struma colloides, mäßige allgemeine Arteriosklerose
Alte rekanalisierte und frische obturierte Thrombose	Alte Myocard- verschielungen	Vorzeitige Atrophie der Ovarien	Geringe allgemeine Arteriosklerose
Frische obturierte Thrombose	Ältere Myocard- verschielungen linke Vorderwand	Keine organischen Veränderungen	Hochgradige allgemeine Arteriosklerose, Xanthelasmen
Alte rekanalisierte Thrombose	Verschielungen mit Aneurysma, Hypertrophie	Keine organischen Veränderungen	Deutliche allgemeine Arteriosklerose, Diabetes, Adipositas
Frische obturierte Thrombose	Myocard- verschielungen	Keine organischen Veränderungen	Xanthelasmen
Frische obturierte Thrombose	Organisierte Myocardnekrosen	Keine organischen Veränderungen	Unspezifische Enteritis
Keine Thrombose	Feinnetzige Myocardfibrose	Regressive Veränderungen	Chronische Pankreatitis
Frische obturierte Thrombose	Myocardfibrose	Vollständige Atrophie	Mäßige allgemeine Arteriosklerose
Frische obturierte Thrombose im R. i. v. a. ^a	Ältere und frische Nekrosen in linker Herzvorder- wand	Atrophie der Ovarien	Leptomeningealfibrose
Keine Thrombose	Frischer ausgedehnter Linksherzinfarkt	Keine organischen Veränderungen	Allgemein fortge- schrittene Arteriosklerose, chronische Pankreatitis, periphere Lungen- embolien

^a R. i. v. a.: Ramus interventricularis anterior

Tabelle 1

S.-Nr. Alter	Beruf Familien- stand	Art und Dauer der Vorsymptome	Ovulations- hemmer	Coronar- veränderungen
969/76, 32 Jahre	Halbtags- verkäuferin, verheiratet	Nierenkrank, Bandscheiben- beschwerden, am Todestag Stenocardie	Seit Jahren Ovulations- hemmer	Hochgradige Coronarsklerose links
416/77, 39 Jahre	Unbekannt, verheiratet	Angeblich nicht krank, perakuter Todeseintritt	Keine Angaben	Herdförmige Coronarsklerose links
525/78, 45 Jahre	Hausfrau, verheiratet	Seit 8 Tagen unwohl und matt, bettlägerig perakuter Tod	Keine Angaben	Hochgradige stenosierende Coronarsklerose links
208/79, 39 Jahre	Unbekannt, verheiratet	Bluthochdruck, zuletzt Schmerzen in der Brust	Keine Angaben	Ostiumstenose, chronische stenosierende Coronarsklerose links
242/81, 39 Jahre	Hausfrau mit Heimarbeit, verheiratet	Länger Rücken- schmerzen und HWS-Syndrom, nach Erbrechen perakuter Tod	Keine Angaben	Chronische Coronarsklerose aller Coronarien
393/82, 45 Jahre	Unbekannt, verheiratet	Ohne jede Vorgeschichte, tot aufgefunden	Keine Angaben	Herdförmige stenosierende Coronarsklerose rechts
546/82, 30 Jahre	Hausfrau, verheiratet	1 Tag zuvor mehrmais erbrochen, bettlägerig, perakut gestorben	Keine Angaben	Hochgradige stenosierende Sklerose aller Coronarien, besonders rechts

logisch ausgerichtete Forschung. Dabei stehen insbesondere Fragen nach ätiologisch und pathogenetisch bedeutsamen „Risikofaktoren“ im Vordergrund.

Wegen der häufigen Untersuchung plötzlich und unerwartet Gestorbener verfügt der Rechtsmediziner über ein großes Erfahrungsgut, das bei der Grundlagenforschung zu diesem Thema dienlich sein kann und als wesentlich aussagefähiger zu betrachten ist, als umfangreiche Mortalitätsstatistiken, die sich über-

Zusätzliche Lichtungs- thrombosen	Myocard- veränderungen	Morphologische Ovarien- veränderungen	Andere festgestellte Krankheitsprozesse
Frische obturierte Thrombose im R. i. v. a.	Keine Myocard- veränderungen	Regressive Veränderungen	Mäßige allgemeine Arteriosklerose
Alte organisierte Thrombose im linken ramus circumflexus	Feinnetzige Myocardfibrose und frische Nekrosen	Keine organischen Veränderungen	Mäßige allgemeine Arteriosklerose, Struma Hashimoto, Gastritis, Pyelonephritis
Keine Thrombose	Frischer Myocardinfarkt	Regressive Veränderungen	Mäßige allgemeine Arteriosklerose, Leberzirrhose
Frische obturierte Thrombose im R. i. v. a.	Myocardfibrose und frischer Infarkt	Regressive Veränderungen	Mäßige allgemeine Arteriosklerose
Frische obturierte Thrombose im R. i. v. a.	Frischer Vorderwandinfarkt	Keine organischen Veränderungen	Mäßige Cerebralarteriosklerose
Nicht obturierte Lichtungs- thrombose	Verschielungen und organisierte Myocardnekrosen	Regressive Veränderungen der Ovarien, chronische Adnexitis	Struma colloides
Organisierte Thrombose rechts, frische links	Alter Linksherz- infarkt, frischer Infarkt rechts	Keine organischen Veränderungen	Mäßige allgemeine Arteriosklerose

wiegen auf klinisch festgestellte Todesursachen stützen (Hallermann 1939; Dotzauer und Naeve 1956 a, b 1959).

Aus zahlreichen morphologisch orientierten Untersuchungen (u.a. von Meessen 1944, 1957; Boemke 1947; Yater et al. 1948; Bredt 1949; E. Müller 1949; Enos 1953; Adelson und Hoffman 1961; Janssen 1968; Krauland 1968) wissen wir heute, daß eine Koronarsklerose mit ihren Komplikationen auch bei jüngeren

Männern häufiger auftritt und sogar im dritten und vierten Lebensjahrzehnt zum Tode führen kann.

Klinische Beobachtungen im letzten Jahrzehnt machten darauf aufmerksam, daß auch bei jüngeren Frauen häufiger Herzinfarkte auftreten, man diskutierte als zusätzlichen Risikofaktor den Einfluß oraler Kontrazeptiva (Inman et al. 1968, 1970; Mann et al. 1975, 1976; Zimmermann und Siegenthaler 1975).

Es soll mit diesem Beitrag darauf hingewiesen werden, daß wir heute mit typischen akuten Koronartodesfällen auch bei jüngeren Frauen rechnen müssen; diese Todesfälle sind nach umfangreichen Sektionsstatistiken und morphologischen Untersuchungen früher offensichtlich nicht beobachtet worden.

Erstmalig berichten in unserer Fachliteratur Dalgaard und Gregersen (1969) über 4 jüngere Frauen, bei denen unter hormonaler Antikonzeption eine Koronarthrombose zum Tode führte.

Untersuchungsgut

Zwischen 1971 und 1982 wurden im Institut für Rechtsmedizin der Universität Köln bzw. der Abteilung Rechtsmedizin Aachen 17 Frauen im Alter zwischen 29 und 45 Jahren untersucht, bei denen der Tod plötzlich und/oder unerwartet eintrat und bei denen autoptisch eine koronarbedingte Todesursache gesichert wurde.

Diese Zahl erscheint absolut gesehen zunächst zu klein, um Entwicklungstendenzen oder einen Panoramawandel zu zeichnen. Wenn man allerdings bedenkt, daß der natürliche Tod generell in dieser Lebensphase, besonders beim weiblichen Geschlecht, recht selten eintritt, gewinnt der akute Koronartod bei jüngeren Frauen für die Zukunft u.E. doch eine zunehmende Bedeutung.

Es interessierte uns bei der Analyse dieser 17 Todesfälle 1. das morphologische Substrat, d.h. die Frage nach Art, Ausprägungsgrad und nachweislichen Folgen einer Koronarsklerose somit die formale Pathogenese; 2. die Frage nach retrospektiv aufklärbaren ätiologischen Faktoren, besonders jenen Risikofaktoren, die das Auftreten derartiger akuter Koronartodesfälle gerade bei jüngeren Frauen begründen.

In Tabelle 1 sind die wichtigsten morphologischen Befunde und die eruierbaren Erhebungen zusammengestellt.

Ergebnisse und Diskussion

Lebensalter und Vorsymptomatik

Von 17 Frauen starben 10 in einem Lebensalter zwischen 29 und 39 Jahren, 7 wurden 40 bis 45 Jahre alt.

Soweit eruierbar gingen dem Tod sehr unterschiedliche und wechselhafte Symptome voraus. Bei 7 Todesfällen fehlten jegliche Vorsymptome, der Tod trat unter den typischen Merkmalen des Sekundenherztodes ein. 7 Frauen hatten über Minuten bis maximal eine Woche lang fast immer uncharakteristische Beschwerden, die nachträglich u.U. als stenokardisch ausgelöst gedeutet werden müssen. Bei 3 Frauen sollen chronische Krankheitszustände, nämlich bei 2 Bandscheibenbeschwerden und Rückenschmerzen bestanden haben, bei einer von diesen Frauen war drei Jahre zuvor ein Herzinfarkt diagnostiziert

worden. Eine spezielle Herzdiagnostik in den letzten Tagen vor dem Tode fand in keinem Fall statt.

Bereits Dotzauer (1963), Doerr (1970), Storch und Mitarbeiter (1971) haben darauf verwiesen, daß Fehlen bzw. Fehlinterpretation entsprechender Vorsymptome beim akuten Koronartod trotz fortgeschrittener pathomorphologischer Veränderungen nicht ungewöhnlich ist.

Morphologische Befunde an Koronarien und Myokard

Die mit Hilfe histologischer Querschnittsuntersuchungen erfaßten Koronargefäßveränderungen hatten

- a) generell einen weit fortgeschrittenen Ausprägungsgrad, was die Stenosierung der Gefäßlichtung betraf;
- b) es handelte sich vorwiegend um schon chronisch destruierende degenerative Wandprozesse;
- c) in etwa der Hälfte der Fälle waren alle Koronargefäßverzweigungen gleichstark betroffen;
- d) bei 10 von 17 Fällen fand sich eine frische obturierende Lichtungsthrombose, bei 3 Fällen waren ältere, organisierte bzw. rekanalisierte Thrombosen, teils kombiniert mit frischen Thrombosen vorhanden, nur bei 3 Fällen bestand keine Thrombose (Abb. 1-4).

Im Hinblick auf das erreichte Lebensalter hatten wir mehr klassische Frühveränderungen der Koronarsklerose, nämlich Verquellungen, Intimaödem oder intramurale Blutungen, eventuell Angitiden erwartet (Althoff 1967; Meyer 1967; Krauland 1968). Es überraschte die Chronizität der destruierenden Wandprozesse. In wechselndem Ausprägungsgrad handelte es sich um mehrschichtig hyalinisierte subintimale Fibrosen, mehr oder weniger starke Destruktion und Auffaserung der Media- und Elastikaschichten, Atherom-ähnliche Cholesterinablagerungen, beginnende Verkalkungen, kernlose Deckplatten, adventitielle Fibrosierungen und Infiltrate, in einigen wenigen Fällen waren daneben akute Wandveränderungen in Form subintimaler Ödempolster nachweislich (Abb. 5).

Es ergaben sich aus eigener Erfahrung bei vergleichender Betrachtung zum männlichen Geschlecht nicht immer übereinstimmende Merkmale:

1. bei jüngeren Männern sehen wir sehr häufig den ramus intraventricularis anterior als Prädilektionsstelle einer tödlichen stenosierenden Koronarsklerose. – Bei den 17 untersuchten Frauen war nur siebenmal diese bevorzugte Lokalisation der Koronarsklerose ausgeprägt.

2. Bei akuten Koronartodesfällen junger Männer finden wir selten eine begleitende frische obturierende Lichtungsthrombose. Bei den 17 untersuchten Todesfällen wiesen 10 diese Komplikation auf; zudem fanden sich bei einigen Fällen Reste älterer Lichtungsthrombosen. Auch dies werten wir im Sinne einer Chronizität des Gefäßleidens.

Sowohl ältere Thrombosen, wie auch frische waren regelmäßig mit hochgradig destruierenden Gefäßwandveränderungen kombiniert, wie es generell bei akuten Herztodesfällen beobachtet werden kann (Dotzauer und Naeve 1959; Hallermann 1962; Krauland 1962; Schoenmackers 1963, 1965; Sinapius 1965).

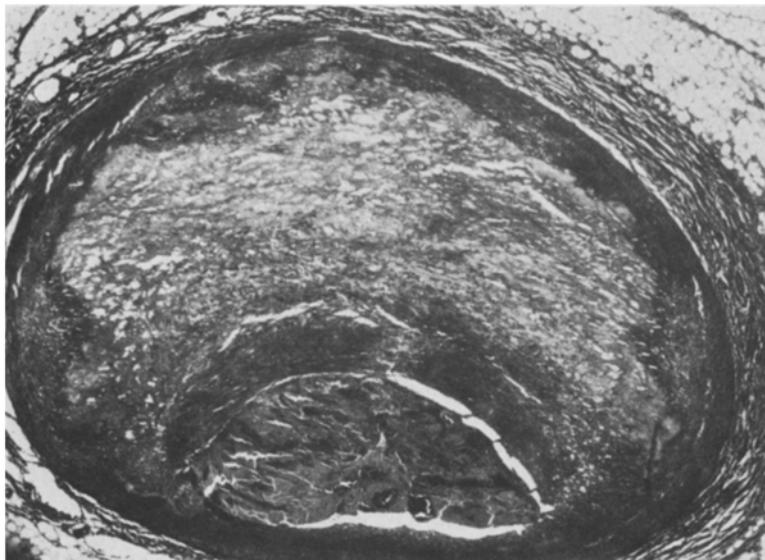


Abb. 1. S.-Nr. 546/82, 30jährige Frau, ramus interventricularis anterior links. Großflächige sichelförmige Gefäßwandverquellung, fortgeschrittene Mediadestruktion, subintimale Fibrosierung und frische obturierende Thrombose der hochgradig verengten Restlichtung. Ladewig-Färbung

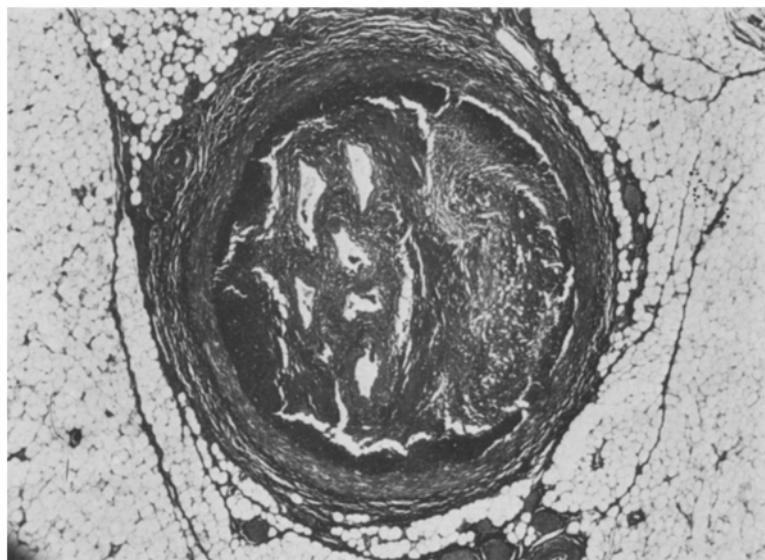


Abb. 2. S.-Nr. 546/82, 30jährige Frau, rechte Koronararterie. Alte organisierte, teils rekanalisierte Lichtungsthrombose in der rechten peripheren Koronararterie. Elastica-van Gieson-Färbung

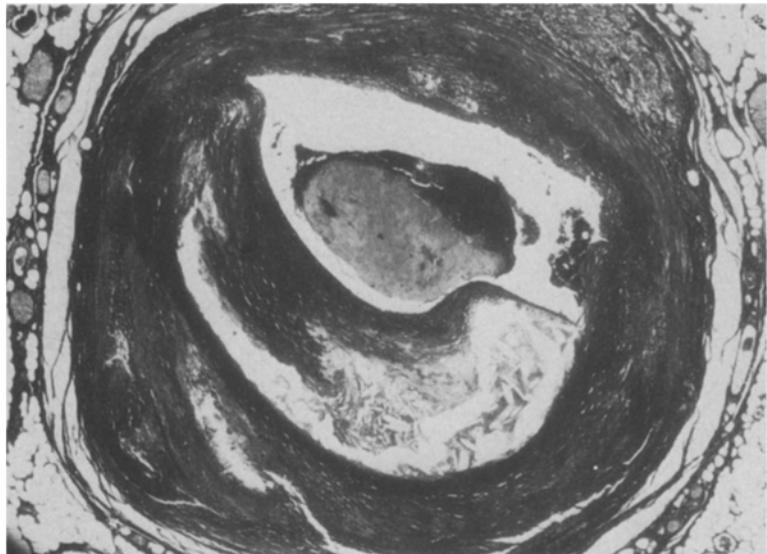


Abb. 3. S.-Nr. 208/79, 39jährige Frau, ramus interventrikularis anterior links. Weitgehende Hyalinisierung der Koronargefäßwand, aufgebrochenes intramurales Cholesterinpolster und frische Lichtungsthrombose. Ladewig-Färbung

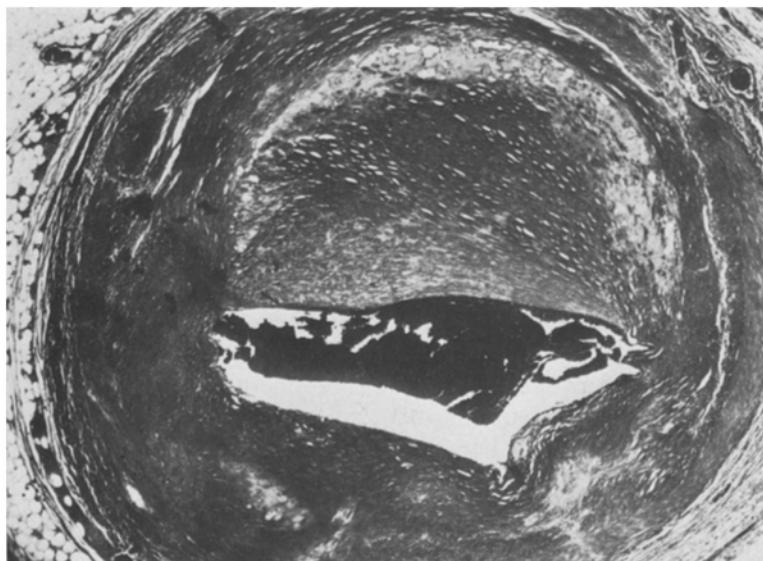


Abb. 4. S.-Nr. 242/81, 39jährige Frau, ramus interventrikularis anterior links. Hochgradige progradient Koronarsklerose mit hyalinisiertem exzentrischen Wandpolster, starker Einengung des Lichtungsquerschnitts und frischer obturierender Thrombose. Ladewig-Färbung

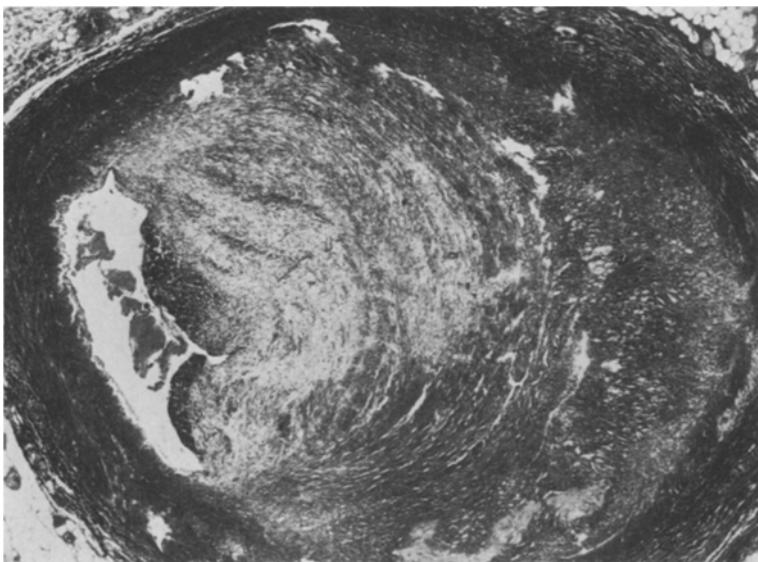


Abb. 5. S.-Nr. 393/82, 45jährige Frau, rechte Koronararterie. Adventitielle Fibrosierung, Mediadestruktion, halbmondförmige subintimale Hyalinisierung und akutes polsterartiges Ödem mit hochgradiger Stenosierung der Restlichtung. Ladewig-Färbung

Für die Fälle einer nachgewiesenen älteren Lichtungsthrombose — nicht selten kombiniert mit einer frischen Thrombose — denkt man zudem an die Bedeutung dieser Komplikation für die Pathogenese der fortschreitenden Koronarsklerose, wie es Duguid (1946), Sinapius (1965), Krauland (1968) überlegt haben.

Die in allen Fällen festgestellten chronischen Gefäßwandveränderungen beweisen, auch wenn sie nur herdförmig ausgeprägt waren, daß es sich nicht um eine juvenile Form oder Gangart der Arteriosklerose (Doerr 1970, 1974) oder um Folgen einer sogenannten elastischen Koronarsklerose (Schoenmackers 1963) handelt; auch für eine ätiologisch bedeutsame Angitis, wie es früher Bredt (1949) diskutierte, geben unsere Befunde keinen Hinweis.

Der Ausprägungsgrad sowie das Alter ischämischer *Myokardveränderungen* war in den 17 untersuchten Fällen recht unterschiedlich. Frische Infarzierungen bzw. Myokardnekrosen waren bei 7 Todesfällen eindeutig, in einem Fall konnten keine sicheren mikroskopischen Myokardveränderungen erkannt werden. Bei den übrigen Fällen wiesen organisierte Fasernekrosen sowie feinnetzige Myokardfibrosen bis hin zu ausgedehnten älteren Verschwielen auf frühere Ischämiephasen des Myokards hin. Bei der 38jährigen Frau, die drei Jahre vor ihrem Tode bereits einen Herzinfarkt durchgemacht hatte, bestand neben einem Herzwandaneurysma links eine kompensatorische Hypertrophie.

Die Ausbildung eines nachweisbaren anämischen Myokardinfarktes nach einer akuten Koronarinsuffizienz durch stenosierende Koronarsklerose mit und ohne Thrombose hängt bekanntlich von vielen Faktoren ab; u.a. vom Ausmaß und von der Lokalisation der Stenose, vom Herzgewicht, von der abverlangten Herzleistung, Koronarversorgungstyp und der Funktionsfähigkeit eines

Kollateralkreislaufs (Giese 1957; Schoenmackers 1963, 1967; Friedman 1967; Ensslen et al. 1977). Das plötzliche Aussetzen der hämodynamisch wirksamen motorischen Leistung des Herzens (Effert 1972) läßt sich am ehesten als Folge eines Kammerflimmers (Schröder 1972; Dörken 1974) deuten.

Viele unserer Fälle beweisen, daß schon längere Zeit vor dem Tode eine eben noch bilanzierte Koronarinsuffizienz bestand, die dann in einer akuten Dekompensation entgleiste, in den meisten Fällen wahrscheinlich durch die nachgewiesene verschließende Thrombosierung der Restlichtung. Wie die Fälle ohne Koronarthrombose allerdings beweisen, stellt die Koronarthrombose keine uniforme pathomorphologische Erklärung des akuten oder perakuten Herzversagens dar.

Zur Ätiologie und Pathogenese

Es interessiert insbesondere, warum im Gegensatz zu früher heute mit akuten Koronartodesfällen auch bei jüngeren Frauen zu rechnen ist, d.h. gibt es ätiologisch oder pathogenetisch wirksame besondere Faktoren, die eine vorzeitige Entstehung der Koronarsklerose erklären. Gibt es z.B. Korrelationen zwischen Ausprägungsgrad der festgestellten Koronarsklerose, oraler Kontrazeption und Ovarienbefund; inwieweit ergeben sich zusätzliche Aspekte aus dem Obduktionsbefund im Hinblick auf Lipid- oder Hormonstoffwechselstörungen, Ernährungsgewohnheiten, Nikotinabusus, Hochdruckleiden u.a., die im Rahmen der Polyätiologie seit vielen Jahren diskutiert werden? Klinisch statistische Studien haben auf Zusammenhänge zwischen Herzinfarkt und langjähriger Einnahme von Ovulationshemmern bei jüngeren Frauen aufmerksam gemacht, zunächst bewertete man den Östrogenanteil als maßgeblich. Heute vermutet man, daß auch eine zu große Gestagen-Dosis einen ungünstigen Einfluß auf Stoffwechsel- und Kreislauffunktion, speziell im Rahmen einer Hyperkoagulabilität haben kann (Inman et al. 1968, 1970; Ludwig 1970, 1974; Zimmermann und Siegenthaler 1975; Stolley et al. 1975; Mann et al. 1975, 1976; Preston 1976; Graeff et al. 1977; Jain 1977; Leewen 1977). Demgegenüber betonen Nüssel und Kirschner (1973) sowie Goodale et al. (1960), daß die meisten jüngeren Frauen mit eindeutigem Herzinfarkt noch menstruierten bzw., daß auch vor der Pillenära Herzinfarkte bei jüngeren Frauen vorgekommen sind.

Bei der heutigen Konsumentenzahl von Ovulationshemmern müßte man in den letzten Jahren eine sprunghaft angestiegene Häufung von Herzinfarkten bzw. Koronartodesfällen gesehen haben. Sowohl klinische, wie auch pathomorphologische Statistiken lassen dieses Phänomen allerdings vermissen.

Die Erforschung ätiologischer und pathogenetischer Faktoren bei den von uns untersuchten Koronartodesfällen ist auf Schwierigkeiten gestoßen, weil sich retrospektiv nicht immer verlässliche Angaben etwa zur Verschreibung und Einnahme oraler Kontrazeptiva ermitteln ließen. Leider reagierten auch Angehörige auf solche Rückfragen z.B. sehr zurückhaltend, manchmal sogar ablehnend. Nicht immer erfolgte eine ärztlich kontrollierte Einnahme oder man besorgte sich Antibabypillen unter der Hand. Nur bei 5 von 17 Fällen sind die erreichten Angaben verwertbar. 3 hatten über längere Zeit Ovulationshemmer eingenommen, 2 sicher nicht.

Versucht man aus den geweblichen Veränderungen der Ovarien Rückschlüsse auf deren hormonelle Funktion zu ziehen, so zeigten sich bei 9 von 17 Fällen keine organisch faßbaren Veränderungen, die auf Funktionsstörungen hinweisen. In 2 Fällen konnten eine vollständige Atrophie der Ovarien, bei den übrigen fortgeschrittene regressive Veränderungen festgestellt werden. Es bleibt für uns offen, ob es überhaupt nach langdauernder Applikation östrogener und gestagener Steroide zu einer vorzeitigen Atrophie der Ovarien oder zu erheblich faßbaren Veränderungen an der Hypophyse kommt oder ob sich in den geweblich faßbaren Rückbildungsprozessen nicht ein „dispositionell“ vorverlegter Alterungsprozeß widerspiegelt.

Bezüglich des Rauchens waren nachträglich nur bei $\frac{1}{3}$ der Fälle verlässliche Auskünfte zu eruieren, diese Frauen wurden als starke Raucherinnen bezeichnet.

Andere organisch-faßbare pathologische Veränderungen waren nur bei einigen Todesfällen vorhanden. In 3 Fällen bestand eine bereits fortgeschrittene allgemeine Arteriosklerose, die in 2 Fällen offenbar durch Diabetes, Adipositas bzw. Lipidstoffwechselstörungen maßgeblich beeinflußt worden war.

Für sichere Zusammenhänge zwischen einer nachgewiesenen Koronarthrombose und einer generalisierten Thromboseneigung bei Frauen, die nachweislich langjährig Ovulationshemmer genommen haben, ergaben sich keine Aspekte. Nur in einem Todesfall waren periphere Lungenembolien vorhanden. In diesem Fall konnte aber sicher festgestellt werden, daß vor dem Tode keine Einnahme von Ovulationshemmern stattgefunden hatte.

Da es sich in allen Fällen um lokal entstandene Koronarthrombosen in hochgradig arteriosklerotisch veränderten Gefäßen handelte und auch keine Unterschiede bei jenen Todesfällen nachweisbar waren, die nie Ovulationshemmer genommen hatten, sehen wir die Koronarthrombose-Entstehung nicht als Folge einer generalisierten Hyperkoagulabilität oder als dyskratisch entstanden an. Entscheidend für die Koronarthrombose ist vielmehr der Wandfaktor oder die durch die Stenosierung veränderte Strömungsmechanik. Die obturierende Thrombose der Restlichtung stellt somit nur die Fortsetzung eines progredienten degenerativen Herzkrankgefäßleidens dar.

Es bleibt, wegen der gleichartigen morphologischen Herzkrankgefäßbefunde mit und ohne vorausgehende Einnahme von Ovulationshemmern zweifelhaft, ob Kontrazeptiva in den Kreis der ätiologisch wirksamen Risikofaktoren für eine vorzeitige Entstehung der Arteriosklerose einzuordnen sind. Nach Hort (1975) können zwar viele Risikofaktoren grundsätzlich wesentlich sein, aber nicht einzeln gesehen. Die Gefäßwand reagiert auf dieselben Noxen mit großer Variationsbreite. Daneben gibt es widersprüchliche Meinungen über die Gefäßwirkung zugeführter Östrogen- und Gestagen-Präparate. Einige Untersucher haben experimentell eine erhöhte Durchlässigkeit des Endothels, andere eine Schutzwirkung der Östrogene auf die Gefäßwand postuliert. Widersprüchlich sind auch klinische Beobachtungen, wonach eine Arteriosklerose bei Frauen schneller verläuft, wenn sie vor ihrer Menopause kastriert wurden (Wuest et al. 1953; Robinson et al. 1959). Statistisch abgesicherte Untersuchungen von Novak und Williams (1960) konnten diese Ergebnisse nämlich nicht bestätigen.

Es erscheint wünschenswert, wenn man diesem Problem sowohl von morphologischer wie klinischer Sicht aus mehr Interesse entgegenbringt, um in einer größeren Studie verlässliche Antworten finden zu können. Wir als Rechtsmediziner registrieren bei unseren Todesfällen häufig das Problem, daß keine weitergehende Krankheitsanamnese zur Verfügung steht.

Nach den morphologischen Feststellungen und erreichbaren retrospektiven Anamnesedaten ergibt sich für uns zunächst kein sicherer Zusammenhang zwischen vorzeitiger Coronarsklerose bzw. Koronarthrombose und dem „Risikofaktor Ovulationshemmer“.

Wahrscheinlich wiederholt sich heute für den koronarbedingten Todesfall der jüngeren Frau die Erfahrung, die vor ca. 35 Jahren bezüglich des männlichen Geschlechts neu war – nämlich die Zunahme akuter Koronartodesfälle im jüngeren Lebensalter.

Die entscheidenden ätiologischen und pathogenetischen Gesichtspunkte sehen wir in einer Summation vieler Faktoren; die entscheidenden dürften in der Art der heutigen Lebensführung liegen. Auch diesbezüglich hat sich ein Anpassungsprozeß zwischen männlichem und dem weiblichen Geschlecht in den letzten Jahrzehnten abgespielt – sollte man dies auch unter den Begriff „Emanzipation“ subsummieren?

Literatur

- Adelson L, Hoffmann W (1961) Sudden death from coronary disease. JAMA 176:129
Althoff H (1967) Gefäßwandblutungen beim akuten Herzschlag. Dtsch Z Gerichtl Med 59:104
Boemke F (1947) Der plötzliche Tod aus natürlicher Ursache bei Soldaten während des vergangenen Krieges. Frankf Z Pathol 59:104
Bredt H (1949) Über die Sonderstellung der tödlichen jugendlichen Coronarsklerose und die gewebliche Grundlage der akuten Coronarinsuffizienz. Beitr Pathol Anat 110:295
Dalgaard JB, Gregersen M (1969) Koronarthrombose nach hormonaler Antikonzeption. Beitr Gerichtl Med 25:224
Dörken H (1974) Aktuelle Fragen zum Herzinfarkt 1974. Lebensvers-Med 26:25
Doerr W (1970) Spezielle pathologische Anatomie I. Springer, Berlin Heidelberg New York
Doerr W (1974) Organpathologie, Bd. I. Thieme, Stuttgart
Dotzauer G, Naeve W (1956a) Der Panoramawandel des akuten Coronartodes. Lebensvers-Med 8:61
Dotzauer G, Naeve W (1956b) Statistische Erhebungen über den Panoramawandel des akuten Herzstodes. Dtsch Z Gerichtl Med 45:30
Dotzauer G, Naeve W (1959) Weitere signifikante Zunahme der Koronarthrombose. Dtsch Med Wochenschr 84:1237
Dotzauer G (1963) Die Bedeutung des Herzinfarktes in der Unfallversicherung. Hefte Unfallheilk. 75:23
Duguid JB (1946) Thrombosis as a factor in the pathogenesis of coronary atherosclerosis. J Pathol 58:207
Effert S (1972) 78. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin Wiesbaden 1972.
Ref in: Ärztl Prax 24:1981
Enos WP (1953) Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea. JAMA 168:1091
Ensslen R, Schwarz F, Thormann J, Schlepper M (1977) Überleben und Kollateralzirkulation bei Koronarerterienverschluß. Herz/Kreisl 9:20
Friedman M (1967) The coronary canalized thrombus. Br J Exp Pathol 48:556

- Giese W (1957) Die Anastomosen im Koronarkreislauf bei Koronarsklerose. Dtsch Med Wochenschr 82:602
- Goodale F, Thomas WA, O'Neal RM (1960) Myocardial infarction in women. Arch Pathol 69:599
- Graeff H, Battis P, Hafer R, Zander J (1977) Evaluation of hypercoagulability in users of oral contraceptives. Klin Wochenschr 55:175
- Hallermann W (1939) Der plötzliche Herztod bei Kranzgefäßkrankung. Enke, Stuttgart
- Hallermann W (1962) Über die typische Lokalisation der Coronarthrombose bei tödlichem Herzinfarkt. Dtsch Z Gerichtl Med 52:393
- Hort W, Nauth HF, Frenzel H (1957) Coronarsklerose und Risikofaktoren im höheren Alter. Verh Dtsch Ges Pathol 59:351
- Inman WHW, Vessey MP (1968) Investigation of deaths from pulmonary, coronary and cerebral thrombosis and embolism in women of child-bearing age. Br Med J 2:193
- Inman WHW, Vessey MP, Westerholm B, Engelund A (1970) Thromboembolic disease and the steroid content of oral contraceptives. A report to the committee on safety of drugs. Br Med J 2:203
- Jain AK (1977) Kein erhöhtes Infarktrisiko für Frauen unter oralen Kontrazeptiva? Ärzt Prax 29:279
- Janssen W (1968) Zur Arteriosklerose der Koronararterien jugendlicher Menschen. Dtsch Z Ges Gerichtl Med 62:39
- Krauland W (1962) Morphologische Untersuchungen zur Coronarthrombose und ihre Bedeutung für die Begutachtung. Dtsch Z Gerichtl Med 54:384
- Krauland W (1968) Frühveränderungen bei Atherosklerose. Dtsch Med Wochenschr 93:807
- Leewen FH (1977) Infarktgenese durch Ovulationshemmer noch unbewiesen. 7. Europäischer Kongreß für Kardiologie, Amsterdam 1976. Ref in: Ärzt Prax 29:946
- Ludwig H (1970) Ovulationshemmer, Hämostase und Gefäßkomplikationen. Gynäkologe 2:195
- Ludwig H (1974) Thrombozytenveränderungen unter hormonalen Kontrazeptiva. Ärzt Prax 26:849
- Mann JL, Inman WH (1975) Oral contraceptives and death from myocardial infarction. Br Med J 2:245
- Mann JI, Inman WH, Thorogood M (1976) Oral contraceptives use in older women and fatal myocardial infarction. Br Med J 2:445
- Meessen H (1944) Über den plötzlichen Herztod bei Frühsklerose und Frühthrombose der Koronararterien bei Männern unter 45 Jahren. Z Kreisl-Forsch 36:181
- Meessen H (1957) Plötzlicher natürlicher Tod beim Erwachsenen. In: Ponsold A (Hrsg) Lehrbuch der Gerichtlichen Medizin. Thieme, Stuttgart
- Meyer G (1967) Art, Häufigkeit und Bedeutung akuter pathohistologischer Coronarwandveränderungen beim plötzlichen Herzschlag. Diss. Köln
- Müller E (1949) Die tödliche Coronarsklerose bei jüngeren Männern. Beitr Pathol Anat 110:103
- Novak ER, Williams TJ (1960) Autopsy comparison of cardiovascular changes in castrated and normal women. Am J Obstet Gynecol 80:863
- Nüssel E, Kirschner HG (1973) Epidemiologie der koronaren Herzkrankheit. Med Welt 24:1931
- Preston S (1976) Ref in: Med Tribune 20:20
- Robinson RW, Higano N, Cohen WD (1959) Increased incidence of coronary heart disease in women castrated prior to the menopause. Arch Intern Med 104:908
- Schoenmackers J (1963) Koronararterien-Herzinfarkt. In: Bargmann W, Doerr W (Hrsg) Das Herz des Menschen. Thieme, Stuttgart
- Schoenmackers J (1963) Elastische und unelastische Koronarsklerose. Arch Kreisl-Forsch 42:172
- Schoenmackers J (1965) Lokalisation und Häufigkeit der Coronar-Thrombose. Dtsch Med Wochenschr 90:933
- Schoenmackers J (1967) Die Blutversorgung des Herzmuskels und ihre Störungen. In: Kaufmann-Staemmler (Hrsg) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Walter de Gruyter, Berlin

- Schröder R (1972) Zum Problem des plötzlichen Herztodes bei koronarer Herzerkrankung. *Lebensvers-Med* 24: 58
- Sinapius D (1965) Morphologische Probleme der Koronarthrombose. *Dtsch Med Wochenschr* 90: 776
- Sinapius D (1965) Über Wandveränderungen bei Coronarthrombose. *Klin Wochenschr* 43: 875
- Stolley PD, Tonascia JA, Tockman MS, Sartwell PE, Rutledge AH, Jacobs MP (1975) Thrombosis with low-estrogen oral contraceptives. *Am J Epidemiol* 102: 197
- Storch H, Engelmann L, Köhler H (1971) Der Herzinfarkt im jüngeren Lebensalter. *Dtsch Gesundh-Wes* 26: 1593
- Wuest JH, Dry TJ, Edwards JE (1953) The degree of coronary atherosclerosis in bilaterally oophorectomized women. *Circulation* 7: 801
- Yater WM, Traum AH, Brown WG, Fitzgerald RP, Geisler MA, Wilcox BB (1948) Coronary artery disease in men eighteen to thirtynine years of age. *Am Heart J* 36: 683
- Zimmermann KG, Siegenthaler W (1975) Herzinfarkt und Ovulationshemmer. *Dtsch Med Wochenschr* 100: 1441

Eingegangen am 11. Juli 1983