

Morphometrische Untersuchungen der A. vertebralis bei Säuglingen und Kleinkindern*

K. Hebold¹, K.-S. Saternus² und A. Schleicher³

¹ Institut für Rechtsmedizin der Universität zu Köln,
Melatengürtel 60–62, D-5000 Köln 30, Bundesrepublik Deutschland

² Institut für Rechtsmedizin der Freien Universität Berlin,
Hittorfstr. 18, D-1000 Berlin 33

³ Anatomisches Institut der Universität zu Köln,
Josef-Stetzmannstr. 9, D-5000 Köln 41, Bundesrepublik Deutschland

Morphometric Studies on the Vertebral Arteries in Infants

Summary. The internal circumference of the vertebral artery and the cross-sectional area of its tunica media were measured planimetrically at three different topographical sites in 48 cases of sudden infant death syndrome (SIDS) and 18 reference cases. Based on preliminary determination of the error of measurement, both groups studied showed significant differences between sides. As the degree of differences is often marked, impressive haemodynamic consequences can be expected. The findings are discussed with regard to SIDS.

Key words: Vertebral artery, morphometrical study – SIDS

Zusammenfassung. Bei 48 plötzlichen Kindstodesfällen und in einem Vergleichskollektiv ($n = 18$) wurden in jeweils drei verschiedenen topographischen Regionen planimetrisch Innenumfang und Mediaquerschnittsflächen der Aa. vertebrales bestimmt. Unter Berücksichtigung eines experimentell ermittelten Meßfehlers fand sich in beiden untersuchten Gruppen in mehr als der Hälfte der Fälle ein gesicherter Seitenunterschied. Diese Seitenunterschiede waren zum Teil erheblich und lassen hämodynamische Konsequenzen erwarten. Es werden die Beziehungen zum plötzlichen Kindstod erörtert.

Schlüsselwörter: Arteria vertebralis, Morphometrie – Plötzlicher Kindstod

* Herrn Prof. Dr. med. Steffen Berg zum 65. Geburtstag gewidmet
Sonderdruckanfragen an: K.-S. Saternus (Adresse siehe oben)

Einleitung

Seit den nunmehr über 100 Jahre zurückliegenden Arbeiten von Gerlach (1884) und Gegenbauer (1885) ist in zahlreichen klinischen und experimentellen Untersuchungen der Einfluß der Kopf- und Halsdrehung auf das Flußvolumen in den Aa. vertebrales bestätigt worden. Danach kommt es bei der Rotation primär zu einer Flußminderung in der kontralateralen A. vertebralis [4, 5, 7, 17, 21, 23, 25–29, 34, 36–38, 43, 45, 49, 51], mit einer Kompensation durch die ipsilaterale.

Die Kompensationsbreite wird durch das Kaliber der Gefäße und durch das Ausmaß der Rotation bestimmt. Wegen der erheblichen Variabilität der adulten A. vertebralis sind deshalb selbst bei gleicher Winkelstellung der Rotation die Flußvolumina bei Rechts- und Linksdrehung nicht gleich. Wird die kaliberrstärkere A. vertebralis rotatorisch gedrosselt, so kann eine kaliberschwächere ipsilaterale A. vertebralis bereits von ihrer Auslegung her nicht vollständig kompensieren, mit dem Bild der vertebro-basilären Insuffizienz [3, 5, 15, 16, 20, 22–25, 38, 48, 49].

Diese für den Adulten gesicherten Zusammenhänge konnten in postmortalen Flußmessungen an plötzlichen Kindstodesfällen bestätigt werden [41]. Damit stellt sich die Frage nach der Variabilität der kindlichen A. vertebralis. Planimetrische Untersuchungen an den Aa. vertebrales von plötzlichen Kindstodesfällen und von Kindern einer Vergleichsgruppe sollen darauf eine Antwort geben.

Material und Methoden

Untersucht wurden 48 SIDS Fälle (0,5–15,4 Monate, Median 3,7 Monate) und ein 18 Fälle umfassendes, ebenfalls unselektioniertes Vergleichskollektiv (1,9–44,8 Monate, Median 20,3 Monate) aus dem laufenden Obduktionsgut des Institutes für Rechtsmedizin der Universität zu Köln (1980–1984).

Im Anschluß an eine typische rechtsmedizinische Obduktion wurde die Halswirbelsäule mit hinterer Schädelbasis entnommen und in fünfprozentigem Formalin fixiert. Die Aa. vertebrales wurden in ihrem Verlauf vom Eintritt in das distale Foramen costotransversarium bis zum Duradurchtritt präpariert und makroskopisch begutachtet. Anschließend wurden jeder A. vertebralis an je sechs definierten Schnittstellen Präparate entnommen.

Dabei handelt es sich um:

1. den Eintritt in das Foramen processus transversi C6;
2. die freie Verlaufsstrecke zwischen C6 und C5;
3. die Höhe des Foramen processus transversi C4;
4. die Atlasschleife in Höhe der Art. atlantoaxialis lateralis;
5. den Sulcus A. vertebralis atlantis in Verlängerung des größten Durchmessers der Facies articularis superior atlantis und
6. den Duradurchtritt.

Die Proben wurden nach üblicher histologischer Technik in Paraffin eingebettet, geschnitten und in der Elastika-Färbung (Resochin-Fuchsin) beurteilt.

Besonderer Wert wurde darauf gelegt, die Gefäßpräparate orthogonal in die Paraffingußformchen einzubetten. Sämtliche orthogonal geschnittenen Präparate wurden planimetrisch ausgewertet. Kriterium für die Aussonderung tangential angeschnittener Präparate war eine im lichtmikroskopischen Bild erkennbare Anisometropie der Bauelemente der Tunica media sowie der Lamina elastica interna. Diesen Kriterien genügten nur die Schnittebenen 1–3 in

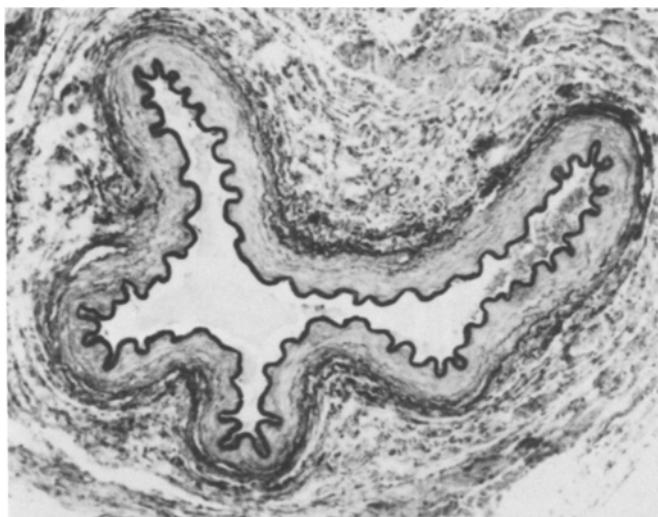


Abb. 1. Querschnitt einer A. vertebralis in Höhe des Duradurchtritts. Elastika Färbung mit Resochin-Fuchsins. 90-fache Vergrößerung

ausreichender Häufigkeit. Deshalb beziehen sich die folgenden Ergebnisse nur auf diese topographischen Regionen.

Von den entsprechenden Präparaten und einem LEITZ Referenz-Meßobjektträger wurden fotografisch Positive mit einem Vergrößerungsfaktor von ca. 90 erstellt, die dann mit dem Planimetriergerät IBAS 1 der Fa. KONTRON vermessen wurden. Bestimmt wurde die effektive Länge der sich gekräuselt darstellenden Lamina elastica interna (Abb. 1) sowie die vom Bild der Tunica media eingenommene Fläche.

Parallel zum Untersuchungsgut wurden zur Bestimmung des Meßfehlers sechs überschüssige Teilstücke der Aa. vertebrales an den Enden markiert und in der Mitte quer durchtrennt. Unter der Annahme, daß die Innenumfänge und Mediaflächen je zweier zusammengehöriger Präparate an der Schnittfläche identisch seien, wurden alle Präparate histologisch aufgearbeitet und je sechsmal planimetrisch vermessen. Von den Meßwerten wurde der Variationskoeffizient bestimmt.

Die Signifikanzschranke wurde auf das 1%-Niveau gelegt.

Ergebnisse

Für den Meßfehler ließen sich folgende Variationskoeffizienten berechnen:

Innenumfang: 1,8%;

Mediafläche: 3,7%.

Ein statistisch signifikanter Seitenunterschied wurde angenommen, wenn die Meßwerte um mehr als das 3-fache des Variationskoeffizienten der Meßfehlerbestimmung differierten. In beiden Kollektiven erwiesen sich über 50% der Aa. vertebrales im Seitenvergleich als statistisch signifikant seitendifferent bezüglich des Innenumfangs und der Mediafläche. Die Verteilungskurve der Innenumfänge im SIDS-Kollektiv ist in Abb. 2 und Tab. 1 wiedergegeben. Eine grobe Abschätzung der hämodynamischen Konsequenzen aufgrund des Hagen-Poiseuille'schen Gesetzes zeigt Abb. 3. Die Ergebnisse der Mediaflächenun-

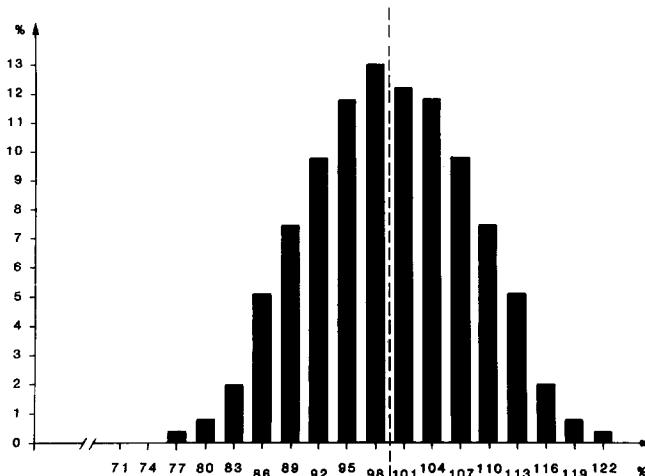


Abb. 2. Abszisse: Innenumfänge der Aa. vertebralis, dargestellt als prozentuale Differenzen jeder Seite zum individuellen Mittelwert beider Seiten (für jedes Wertepaar aus Messungen an der linken und rechten Aa. vertebralis eines Individuums getrennt berechnet). Ordinate: Prozentuale Häufigkeit innerhalb der einzelnen Klassen

Tabelle 1. Häufigkeit der Kaliberdifferenzen bei plötzlichen Kindstodesfällen und einem Vergleichskollektiv

SIDS Kollektiv (Innenumfang): 58,3%
(Variationskoeff.: 9%)

SIDS Kollektiv (Mediafläche): 61,4%
(Variationskoeff.: 25%)

Vgl.-Kollektiv (Innenumfang): 50,0%

Vgl.-Kollektiv (Mediafläche): 69,2%

Signifikanzschranke $\alpha = 1\%$

terschiede im Seitenvergleich bestätigen erwartungsgemäß die der Kalibermessungen, da bei Abwesenheit degenerativer Veränderungen bei einem Individuum Wandstärke und Kaliber keine unabhängigen Größen sind [35].

Bezüglich Innenumfang und Mediafläche ergab der Mann Whitney *U*-test nach Sachs [39] ein nominelles Signifikanzniveau von $P > 10\%$. Demnach sind das SIDS-Kollektiv und das Vergleichskollektiv in Bezug auf die individuellen relativen links/rechts Unterschiede als zwei Stichproben aus einer gemeinsamen Grundgesamtheit aufzufassen.

Die graphische Analyse der Parameter Alter, Körpergewicht, Körperlänge und Hirngewicht in ihrem gegenseitigen Verhältnis sowie in Beziehung zu den Meßwerten der Innenumfangs- und Mediaquerschnittsflächenbestimmung zeigt in allen Darstellungen ein Überlappen und einen sprunglosen Übergang der Punktwolken (vgl. 18). Es ergeben sich somit keine Anhaltspunkte, die gegen die Beibehaltung der Nullhypothese sprechen, daß nämlich beide Kollektive bezüglich der absoluten Größenverhältnisse der Aa. vertebralis als zwei Stichproben aus einer gemeinsamen Grundgesamtheit aufzufassen sind.

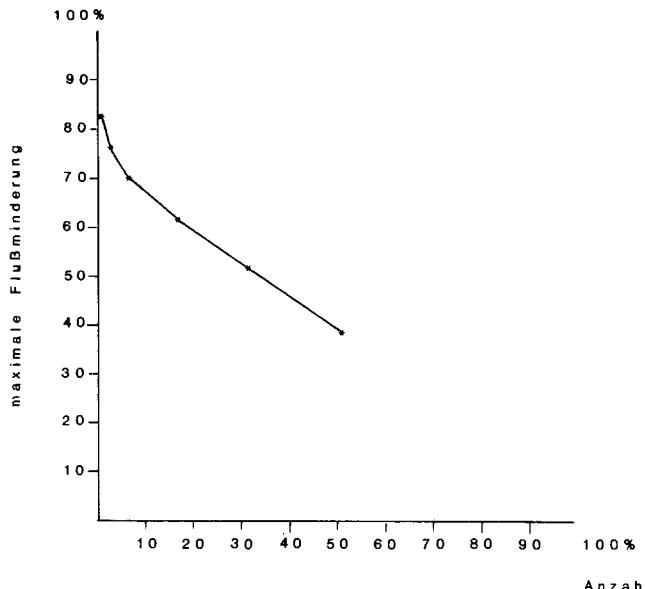


Abb. 3. Hämodynamische Konsequenzen der seitenunterschiedlichen Ausbildung der Aa. vertebrales, abgeschätzt nach dem Hagenpoisseuille'schen Gesetz. Ordinate: Fallzahl (prozentual); Abszisse: Flußminderung in der kleineren A. vert. relativ zur kontralateralen größeren

Diskussion

Ergebnisse postmortaler Gefäßwandmessungen geben nur bedingt Aufschluß über den Funktionszustand zu Lebzeiten. Mit ihrer Hilfe läßt sich jedoch eine Aussage über die maximale Beanspruchungsmöglichkeit machen.

Nach erfolgter Fixation beeinflussen zahlreiche Faktoren den Innenumfang des Gefäßes. Neben dem Fixiermittel selber ist es der Kontraktionszustand ante mortem [26], der Druckverlust bei Eintritt des Todes [6] sowie das unterschiedliche Ausmaß der Leichenstarre an der glatten Gefäßmuskulatur [26, 30, 46]. Da die Vasokonstriktion stets zu einer Kräuselung der Lamina elastica interna führt [6, 8–10, 30, 31, 46], verbietet sich die direkte Vermessung des Innenumfangs am Präparat [8–10, 19].

Die in der vorliegenden Arbeit verwandte rekonstruktive histometrische Methode [9, 10, 30, 31, 47, 52] beruht dagegen auf der Vermessung der effektiven Länge der Lamina elastica interna. Sie liefert bei kleinem Meßfehler reproduzierbare und vom Ausmaß des Kontraktionszustandes unabhängige Ergebnisse. Die Methode ist für vergleichende Zwecke geeignet und bei einer postmortalen Untersuchung nicht durch exaktere zu ersetzen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, daß in einem hohen Prozentsatz bereits beim Säugling nennenswerte Kaliberunterschiede zwischen den beiden Aa. vertebrales bestehen (Tab. 1 und Abb. 3), die ausgeprägte hämodynamische Konsequenzen erwarten lassen.

Diese Kaliberdifferenzen betrafen aber sowohl die SIDS-Fälle als auch die non-SIDS-Gruppe, und zwar in gleichem Maße. Allerdings bedeutet diese Übereinstimmung in den beiden Kollektiven nicht, daß Kaliberunterschiede hämodynamisch unwirksam seien. Andererseits verlangen sie jedoch nach einer zusätzlichen Erklärung, will man nur für das Teilkollektiv der SIDS-Fälle eine lageabhängige cerebrale Hypoxie als äußere Schädigungsform annehmen.

Drei verschiedene Erklärungsmöglichkeiten bieten sich an. Eine läge darin, daß im SIDS-Kollektiv dadurch eine kritische Situation besteht, daß diese Kinder zufällig in bevorzugter Schlaflage besonders ausgiebig Kopf und Hals drehen. Dabei wäre die Einnahme von Vorzugsschlaflagen bereits beim Säugling [14] nichts Ungewöhnliches.

Unterschiede zum Vergleichskollektiv könnten auch ohne Vorzugslage in der funktionellen Ausformung der Kopfgelenke bestehen, so daß sowohl eine ausgiebigere Rotation im SIDS-Kollektiv denkbar wäre als auch eine stärkere Drosselung der A. vertebralis bei gleicher Rotation. In diesem Zusammenhang weisen die Untersuchungen von Giles et al. (1979) auf eine erhebliche Variabilität in den Proportionen der einzelnen knöchernen Elemente des craniocervicalen Übergangs hin. Myelographische Untersuchungen und Vermessungen der Densachse stützen diese Beobachtung [42].

Ausführlich diskutiert wird auch eine Reifeverzögerung des Erfolgsorgans [2, 53, 1]. Danach würde eine chronisch intermittierende Minderperfusion ein in seiner Kompensationsbreite noch eingeschränktes Gehirn treffen.

Wie komplex und wenig erforscht die mit der Minderperfusion des Hirnstamms verbundenen Zusammenhänge nicht nur beim Säugling, sondern selbst beim Adulten sind, ergibt sich auch aus dem klinischen Bild des A. vertebralis-Verschlusses. Dazu stellte der Angiologe Schoop (1985) fest, daß bis heute noch nicht geklärt ist, weshalb ein Mensch an den Folgen eines akuten A. vertebralis-Verschlusses stirbt, der andere jedoch symptomlos bleibt.

Literatur

1. Albani M, Bentele KHP, Budde C, Schulte FJ (1985) Infant sleep apnea profile: preterm vs. term infants Europ J. Pediat 144: 261–264
2. Althoff H (1980) Sudden infant death syndrome (SIDS). Fischer, Stuttgart
3. Bossi L, Nobili M, Benedetto P (1980) In sufficienza vertebro-basilare sostenuta da grave ipoplasia di un arteria vertebrale. Presentazione di un caso clinico simulante una sclerosi in piacce. Arch Sci Med 137: 149–152
4. Bradac GB, Simon RS, Holtz U (1972) Zur Auswertung der venösen Phase des Vertebralisangiogramms. Fortschr Röntgenstr 117: 630–632
5. Brown BSJ, Tissington Tatlow WF (1963) Radiographic Studies of the Vertebral Arteries in Cadavers. Radiology 81: 80–88
6. Bunce DFM, II (1965) Structural Differences between Distended and Collapsed Arteries. Angiology 16: 53–56
7. Chrust B, Korbicka J (1962) Die Beeinflussung der Strömungsverhältnisse in der Arteria vertebralis durch verschiedene Kopf- und Halshaltungen. Tensiometrische Studie. Dtsch. Z. Nervenheilk. 183: 426–448
8. Citters RL Van, Wagner BM, Rushmer RF (1962) Architecture of Small Arteries during Vasoconstriction. Circulat Res 10: 668–675

9. Cook TA, Yates PO (1972) A critical survey of techniques for arterial mensuration. *J Path Bact* 108:119–127
10. Furuyama M (1962) Histometrical investigations of arteries in reference to arterial hypertension. *Tohoku J. Exper. Med.* 76:388–414
11. Gegenbauer C (1885) Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Engelmann, Leipzig (2. Aufl)
12. Gerlach L (1884) Über die Bewegungen in den Atlasgelenken und deren Beziehung zu der Blutströmung in den Vertebralarterien ENKE, Stuttgart
13. Giles FH, Bina M, Sotrel A (1979) Infantile atlantooccipital instability: the potential danger of extreme extension. *Am J Dis Child* 133:30–37
14. Gladel W (1982) Die Schlaflage des jungen Säuglings in ihrer Bedeutung für Säuglings-skoliose und Hüftluxation. *Kinderarzt* 13:82–87, 256–262
15. Grossmann RI, Davis KR (1982) Positional occlusion of the vertebral artery: A rare cause of embolic stroke. *Neuroradiology* 23:227–230
16. Gutmann G (1962) Halswirbelsäule und Durchblutungsstörungen in der Vertebralis-Basilaris-Strombahn. In: Junghanns H (Hrsg). *Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis. Hippokrates*, Stuttgart (Bd 25, S 138–155)
17. Gutmann G, Tiwisina Th (1959) Zum Problem der Irritation der Arteria vertebralis. In: Junghanns H (Hrsg) *Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis. Hippokrates*, Stuttgart (Bd 15, S 545–551)
18. Hebold K (1985) Die Variabilität der kindlichen Arteria vertebralis. Eine postmortale Untersuchung. *Inaug Diss*, Köln
19. Herrmann HJ (1980) Möglichkeiten und Grenzen histomorphometrischer Untersuchungen an arteriellen Gefäßen der terminalen Strombahn. *Gegenbaurs morph Jb* 126:269–272
20. Herrschaft H (1970) Die Zirkulationsstörungen der Arteria vertebralis. *Arch Psychiat Nervenkr* 213:22–45
21. Holzer FJ (1955) Verschluß der Wirbelsäulenschlagader am Kopfgelenk mit nachfolgender Thrombose durch Seitwärtsdrehen des Kopfes. *Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med* 44: 422–426
22. Husni EA, Storer J (1967) The syndrome of mechanical occlusion of the vertebral artery, further observations. *Angiology* 18:106–116
23. Jaquet GH (1962) Postmortale Angiogramme der Arteriae vertebrales mit makroskopischen und mikroskopischen Befunden an Knochen, Gefäßen und Nerven. In: Junghanns H (Hrsg) *Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis. Hippokrates*, Stuttgart (Bd 25, S 119–124)
24. Jung A, Kehr P, Nuss JM (1974) Das zerviko-enzephale Syndrom bei Arthrosen und Traumen der Halswirbelsäule. *Z Orthop* 112:729–736
25. Kleyn A de, Versteegh C (1933) Über verschiedene Formen von Menière's Syndrom. *Dtsch Z Nervenheilkunde* 132:157–189
26. Krauland W (1982) Verletzungen der intrakraniellen Schlagadern Springer, Berlin Heidelberg New York
27. Krayenbühl H, Yasargil MG (1957) Die vaskulären Erkrankungen im Gebiet der Arteria vertebralis und Arteria basilaris. Thieme, Stuttgart (80. Ergänzungsband der „Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und Nuklearmedizin“)
28. Kunert W (1961) Arteria vertebralis und Halswirbelsäule. In: Junghanns H (Hrsg) *Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis. Hippokrates*, Stuttgart (Bd 20)
29. Lang G, Kehr P (1983) Vertebragene Insuffizienz der Arteria vertebralis. In: Hohmann D, Kügelgen B, Liebig K, Schirmer M (Hrsg) *Neuroorthopädie. 1. Halswirbelsäulen-erkrankungen mit Beteiligung des Nervensystems* Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
30. Lang J (1965) Mikroskopische Anatomie der Arterien. *Angiologica* 2, S 225–284
31. Lee RMKW, Forrest JB, Garfield EF, Daniel EE: Comparison of blood vessel wall dimensions in normotensive and hypertensive rats by histometric and morphometric methods. *Blood Vessels* 20, S 245–254
32. Mchedlishvili G (1981) The Nature of cerebral vasospasm. *Blood Vessels* 18, S 311–320

33. Müller H (1982) Mors subita infantum; Schlaf-Apnoen (Undine-Syndrom). In: Lust S, Pfaundler M (Hrsg) Pädiatrische Diagnostik und Therapie. Urban und Schwarzenberg, München Wien Baltimore (26. Aufl, S 204, 339)
34. Mumenthaler M (Hrsg) (1984) Synkopen und Sturzanfälle. Thieme, Stuttgart New York
35. Nadasy GL, Monos E, Mohacsi E, Cselpi J, A. G., Kovach B (1981) Effect of increased luminal blood flow on the development of the human arterial wall. *Blood Vessels* 18: 139–143
36. Pichler E (1963) Über Durchblutungsstörungen im Vertebralis- und Basilarisbereich. *Monatsschr Ohrenheilk* 97: 319–323
37. Primbs A, Weber E (1956) Die Bedeutung des Verlaufs der Arteria vertebralis für die Pathogenese der zervikalen Syndrome. *Dtsch Med Wochenschr* 81: 1800–1803
38. Rieben RW (1973) Zur Orthologie und Pathologie der Arteria vertebralis. Sitzungsberichte der Heidelberger Akademie der Wissenschaften, mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse. Springer, Berlin Heidelberg New York
39. Sachs L (1978) Angewandte Statistik. Springer, Berlin Heidelberg New York
40. Saternus KS (1985) Plötzlicher Kindstod – eine Folge der Bauchlage? – Zur Theorie der lageabhängigen cerebralen Hypoxämie. In: Walther G, Haffner HT (Hrsg) Festschrift Leithoff. Kriminalistik, Heidelberg
41. Saternus KS, Adam G (1985) Der plötzliche Kindstod. Postmortale Flußmessungen an den großen Halsgefäß zum Nachweis der lageabhängigen zerebralen Hypoxämie. *Dtsch Med Wochenschr* 110: 297–303
42. Saternus KS, Koebke J, Tamaska LV: Neck extension as a cause of SIDS. *Forens Sci Internat* (in press)
43. Schmidt H, Driesen W (1963) Ergebnisse der Vertebralis-Angiographie. *Therapiewoche* 13: 461–462
44. Schoop W (1985) Sitzungsbericht. In: Gutmann G (Hrsg) Arteria vertebralis. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
45. Sherman DG, Hart RG, Easton JD (1981) Abrupt change in head position and cerebral infarction. *Stroke* 12: 2–6
46. Short DS, Thomson AD (1959) The arteries of the small intestine in systemic hypertension. *J Path Bact* 78: 321–334
47. Suwa N, Takahashi R, Arai S, Furuyama M, Sasaki Y (1961) Igakunoayumi 37: 188 (Japan)
48. Twisina R (1964) Die Vertebralis-Angiographie: Hüthig Verlag, Heidelberg
49. Toole JF, Tucker SH (1960) Influence of head position upon cerebral circulation. *Arch Neurol (Chic.)* 2: 616–623
50. Unterharnscheidt F (1956) Das synkopale cervicale Vertebralissyndrom. *Nervenarzt* 27: 481–486
51. Weber E (1962) Angiographische Studien an der Vertebralis Verstorbener. In: Junghanns H (Hrsg) Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis. Hippokrates, Stuttgart (Bd 25, S 125–130)
52. Weibel ER (1963) Principles and methods for the morphometric study of the lung and other organs. *Lab Invest* 12: 131–155
53. Wilske J (1984) Der plötzliche Säuglingstod (SIDS), Morphologische Abgrenzung, Pathomechanismus und Folgerungen für die Praxis. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo

Eingegangen am 7. Mai 1986