

Quantitative morphologische Untersuchungen sogenannter dynamischer, exzentrischer Koronarstenosen bei akuten Koronartodesfällen

G. Weiler, C. Reyes und M. Riße

Institut für Rechtsmedizin am Universitätsklinikum Essen-GHS, Hufelandstrasse 55,
D-4300 Essen 1, Bundesrepublik Deutschland

Quantitative Morphological Examinations of “Dynamic” Eccentric Stenoses of the Coronary Artery in Cases of Sudden Coronary Death

Summary. The residual normal wall segment of an eccentric stenosis of the coronary artery can reduce the residual lumen by spastic contraction of the media. Such dynamic coronary artery stenoses may consequently cause or intensify myocardial ischemia or may lead to sudden coronary death due to dysrhythmia. In 39 cases of sudden coronary death, the histological cross section of extramural coronary arteries were measured by planimetry after postmortem coronary angiography. Of a total of 382 stenoses with more than 45% narrowing, 178 (48.6%) were of the eccentric kind. These eccentric stenoses of the coronary artery were localized in the RIVA in 48%. On average, 4.5 eccentric stenoses were found in each case of coronary death. Eccentric stenoses with round (49.4%) or elliptically situated (35.3%) residual lumen were found mostly. The normal wall segment of all eccentric stenoses was on average 30.5% of the residual lumen wall. The quantitative findings show that the high percentage of eccentric stenoses with a larger normal wall segment is of functional significance with regard to acute coronary deficiency. The morphological description and evaluation of the coronary sclerosis should also take into consideration the kind of stenosis.

Key words: Eccentric coronary stenoses – Dynamic coronary stenoses – Coronary death and coronary morphology – Sudden coronary death and coronary stenoses

Zusammenfassung. Das restliche normale Wandsegment einer exzentrischen Koronarstenose kann durch eine spastische Mediakontraktion zu einer Einengung des Restlumens führen. Damit können solche dynamischen Koronarstenosen Myokardischämien bewirken, verstärken oder über Rhythmusstörungen zum akuten Herztod führen. Bei 39 Fällen von akutem Koronartod wurden die extramuralen Koronararterien zunächst angiographiert und an uneröffneten histologischen Gefäßquerschnitten planimetrisch vermessen. Von insgesamt 382 Stenosen über 45% waren 178 oder 46,6% exzentrischer Art. Diese exzentrischen Stenosen waren zu 48% im RIVA lokalisiert. Pro Koronartodesfall bestanden im Mittel 4,5 exzentrische Stenosen. Am häufigsten fanden sich exzentrische Stenosen mit rundlichem Restlumen (49,4%) oder quer anliegendem elliptischem Restlumen (35,3%). Das normale Wandsegment aller exzentrischen Stenosen betrug im Mittel 30,5% der Begrenzung des Restlumens. Die quantitativen Ergebnisse sprechen dafür, daß bei dem hohen Anteil exzentrischer Stenosen mit größerem normalem Wandsegment diesen eine funktionelle Bedeutung für die akute Koronarinsuffizienz zukommen kann. Die morphologische Beschreibung und Beurteilung der Koronarsklerose muß daher auch die Stenoseform berücksichtigen.

Schlüsselwörter: Exzentrische Koronarstenose – Dynamische Koronarstenose – Koronartod und Koronarmorphologie – Plötzlicher Herztod und Koronarstenose

Einleitung

Für die Feststellung eines akuten Koronartodes kommt lediglich der akuten Koronarthrombose die Bedeutung eines beweisenden morphologischen Befundes zu. Fehlt diese, wie bei den meisten plötzlichen Herztodesfällen unseres forensischen Obduktionsgutes, gewinnen angiographische und morphometrische Befunde der Koronararterien entscheidende Bedeutung. In vielen Fällen akuter Myokard-Ischämie geben die beiden klassischen pathogenetischen Vorstellungen – stenosierende Koronarsklerose oder Koronarspasmus – keine ausreichende Erklärung für Angina pectoris oder Koronartod. Namentlich die Arbeitsgruppe um Lichtlen (1982, 1985) hat gewissermaßen als Bindeglied zwischen der statischen und funktionellen Ursache das Konzept der dynamischen Koronarstenose erarbeitet. Danach kann eine Tonuserhöhung der glatten Gefäßmuskulatur des restlichen normalen Wandsegments im Bereich einer exzentrischen Stenose zu einer erheblichen Einengung des Restlumens führen. Je nach momentanem funktionellem Schweregrad dieser dynamischen Koronarstenose kann klinisch eine Ruhe- oder Belastungsangina resultieren (Abb. 1). Diese temporären Lichtungseinengungen von exzentrischen Koronarstenosen waren auch durch klinische angiographische Befunde verifizierbar. Um die mögliche funktionelle Bedeutung dieser dynamischen Koronarstenosen beim akuten Koronartod beurteilen zu können, haben wir quantitative Untersuchungen an Koronarstenosen derartiger Sterbefälle durchgeführt.

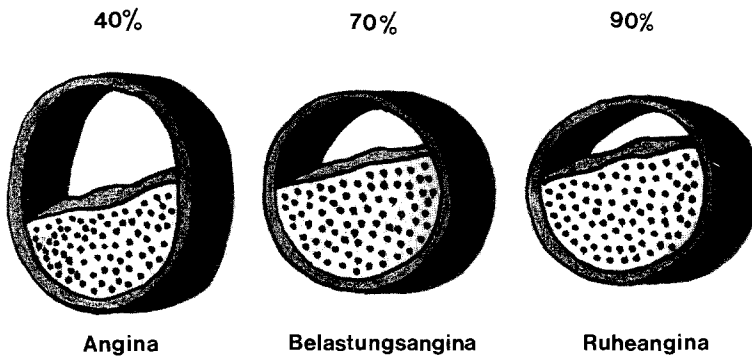


Abb. 1. Konzept der dynamischen Koronarstenose am Beispiel einer 70%igen Stenose, die sich je nach Kontraktionszustand des normalen Wandsegments in eine 40 oder 90%ige Stenose verändern kann (nach Lichtlen)

Untersuchungsgut und Methode

Für die Untersuchungen wurden 39 Fälle des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Essen ausgewählt, bei denen nach Todesumständen, makroskopischen, histologischen und toxikologischen Befunden ein akuter Koronartod angenommen wurde. In jedem Fall erfolgte zunächst nach Druckfixation eine postmortale Koronarangiographie. Die drei Hauptstämme der uneröffneten Koronararterien wurden isoliert präpariert, durch Querschnitte im Abstand von 2 bis 3 mm lamelliert, in Paraffin eingebettet und 5 μ dicke Schnitte wurden nach van Gieson gefärbt. Alle exzentrischen Kononarstenosen wurden zunächst am Visopan-Gerät mit ihrer Lumenbegrenzung sowie der Lamina elastica interna und – externa abgezeichnet. An diesen Zeichnungen erfolgte mit einem elektronischen Planimeter die quantitative Auswertung der exzentrischen Stenosen.

Diese wurden in vier Hauptformen unterteilt (Abb. 5). Zur Form I wurden Stenosen gerechnet, deren elliptisches Restlumen längs dem normalen Wandsegment anliegt, bei Form III wird das normale Wandsegment durch den kleineren Teil der elliptischen Restlichtung gebildet. Die Stenoseform II weist ein rundliches, exzentrisches und die Form IV ein bananenförmiges, exzentrisches Restlumen auf. Planimetrisch wurde bei jeder exzentrischen Stenose die ursprüngliche Lumenfläche anhand der Lamina elastica interna sowie das Restlumen und aus beiden der tatsächliche Stenosegrad bestimmt. Ferner wurde die Ausdehnung des normalen Wandsegmentes gemessen und dessen prozentualer Anteil an der Begrenzung des Restlumens ermittelt. Die Größe und seitliche Begrenzung des restlichen normalen Wandsegments (nWS) einer exzentrischen Stenose haben wir durch die doppelte mittlere Mediadicke definiert (Abb. 2); d. h. das normale Wandsegment endet dort, wo die Gefäßwand mit Media und Intima die doppelte mittlere Mediadicke überschreitet.

Ergebnisse

Von den 39 Koronartodesfällen wiesen lediglich 5 Fälle eine akute Koronarthrombose auf, 18 Fälle waren durch zum Teil mehrfache arteriosklerotische Verschlüsse gekennzeichnet. Im Verlauf der drei Hauptäste der Koronararterien der 39 Sterbefälle bestanden 382 Stenosen über 45%. Von diesen 382 Stenosen waren 178 oder 46,6% exzentrischer Art und wiesen ein mehr oder weniger großes restliches normales Wandsegment auf. Dieses Verhältnis von exzentrischen und konzentrischen Stenosen sowie Koronarverschlüssen ist in Abbildung 3 dargestellt.

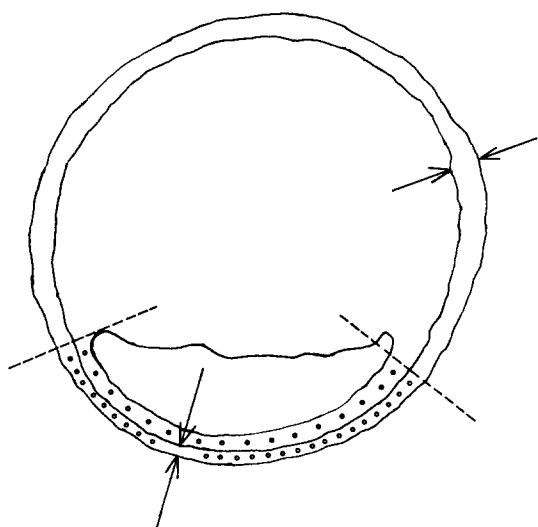
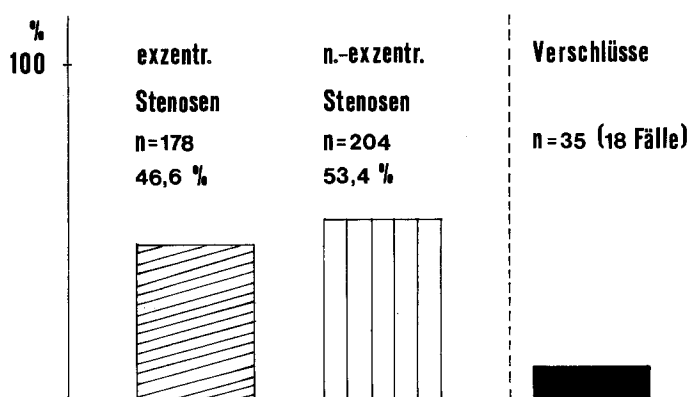


Abb. 2. Begrenzung des restlichen normalen Wandsegments einer exzentrischen Stenose durch das Überschreiten der doppelten mittleren Mediadicke (---)



In den 178 exzentrischen Stenosen sind 9 exzentrische Stenosen (5 Fälle) mit akuter Koronartherombrose enthalten.

Abb. 3. Häufigkeit von exzentrischen und konzentrischen Stenosen sowie Koronarverschlüssen bei insgesamt 382 Stenosen von 39 akuten Koronartodesfällen

Die 178 exzentrischen Stenosen waren zu 48% im Ramus descendens anterior lokalisiert (vergl. Abb. 4). Pro Fall bestanden im Mittel 4,5 derartige Stenosen

Bei der Stenoseform war mit 49,4% die Form II mit rundlichem Restlumen am häufigsten vertreten, gefolgt von der Form I mit längs anliegendem elliptischen Restlumen (35,3%). Auf diese beiden Stenoseformen entfielen damit ca. 85% aller exzentrischen Stenosen. Am seltensten war mit 2,8% Form IV mit einem bananenförmigen Restlumen vertreten. Die vier Stenosenformen und ihre Häufigkeit sind in Abbildung 5 dargestellt.

Bei der topographischen Verteilung der vier Hauptformen exzentrischer Stenosen auf die einzelnen Koronararterienäste ist am häufigsten mit 26,9% die Form II mit rundlichem Restlumen im Ramus descendens anterior vertreten.

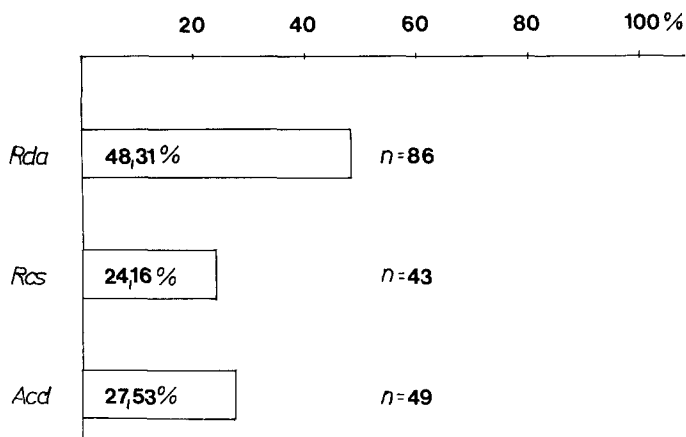


Abb. 4. Verteilung der 178 exzentrischen Stenosen auf die drei Hauptäste der Koronararterien

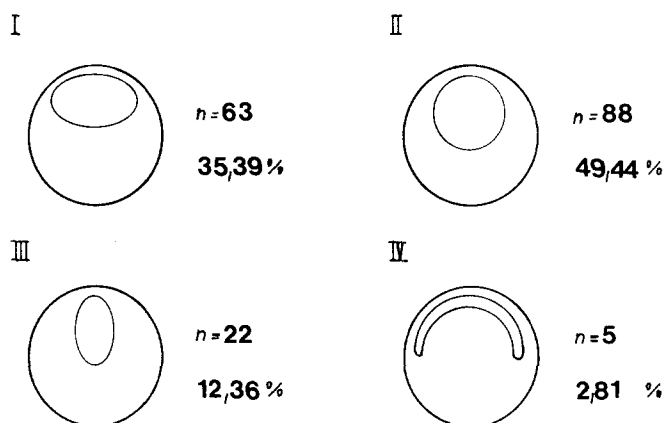


Abb. 5. Die 4 Stenoseformen (I-IV) und ihre Häufigkeit bei 178 exzentrischen Koronarstenosen

Für die Formen I und III ist die Betonung des vorderen absteigenden Astes weniger deutlich ausgeprägt. Die absolute und prozentuale Verteilung der einzelnen Formen auf die drei Koronararterienäste ergibt sich aus Abbildung 6.

Der prozentuale Anteil des restlichen normalen Wandsegments der exzentrischen Stenosen ist abhängig von der Stenoseform und dem Stenosegrad. Der größte mittlere Stenosegrad mit 76,8%, d. h. das kleinste Restlumen, bestand bei der Stenoseform IV mit bananenförmigem Restlumen. Bei dieser Stenoseform ist der prozentuale Anteil des normalen Wandsegments mit 51,1% erwartungsgemäß am größten. Die beiden häufigsten Stenoseformen I und II weisen normale Wandsegmente auf, die 37,7 bzw. 27,0% der Zirkumferenz des Restlumens bilden. Das normale Wandsegment beläuft sich bei allen 178 exzentrischen Stenosen im Mittel auf 30,5% der Begrenzung des Restlumens, wobei der mittlere Stenosegrad 61,9% beträgt. Die quantitativen Daten für den prozentualen Anteil des normalen Wandsegments an der Begrenzung des Restlumens

Verteilung der 4 Stenoseformen (I-IV) auf die
3 Koronararterienäste





	I n=63	II n=88	III n=22	IV n=5
				
R.d.a.	n=25 14,04%	n=48 26,97%	n=11 6,18%	n=2 1,12%
R.c.s.	n=18 10,11%	n=20 11,24%	n=3 1,69%	n=2 1,12%
A.c.d.	n=20 11,24%	n=20 11,24%	n=8 4,49%	n=1 0,56%

Abb. 6. Absolute und prozentuale Verteilung der 4 Stenose-Formen I-IV auf die Hauptäste der Koronararterien

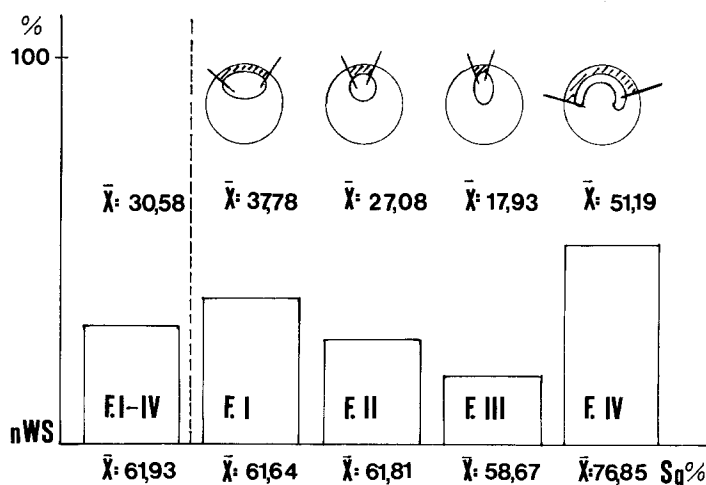


Abb. 7. Prozentualer Anteil des normalen Wandsegments (nWS) am Restlumen bei den 4 Stenoseformen. Unterhalb der Abszisse ist der entsprechende mittlere, prozentuale Stenosegrad (Sg) aufgeführt

und der Stenosegrad, unterteilt in die vier Stenoseformen, ergeben sich aus Abbildung 7.

Werden lediglich bereits ohne Belastung hämodynamisch wirksame Stenosen von 70% und mehr berücksichtigt, resultieren etwa vergleichbare Werte für die Anteile des normalen Wandsegments. Für die 51 derartigen hochgradigen Stenosen beträgt der prozentuale Anteil des normalen Wandsegments an der Zirkumferenz des Restlumens im Mittel 29,7%, für die zahlenmäßig auswertbaren Formen I und II von 28,6, bzw. 28,1%. Diese quantitativen Befunde sind in Abbildung 8 dargestellt.




$Sg \geq 70 \text{ — } \leq 99\%$		100% $\bar{X}(\%)$
FORM I-IV  n:178	28,65% n:51	Sg :78,87 nWS :29,73
I  n:63	26,98% n:17	Sg :80,17 nWS :28,64
II  n:88	30,68% n:27	Sg :77,98 nWS :28,15

Abb. 8. Prozentualer Anteil des normalen Wandsegments (nWS) am Restlumen bei Stenosen über 70% bei 51 exzentrischen Stenosen und den darin enthaltenen 44 Stenosen der häufigsten Formen I und II

Diskussion

Die Stenosierung einer Koronararterie durch atheromatöse oder arteriosklerotische Intimaverdickungen verursacht nach experimentellen Untersuchungen von May et al. (1963) sowie Reul et al. (1972) erst ab Stenosegraden von 75 bis 80% in jedem Fall hämodynamische Störungen, wobei die funktionell engste Stelle poststenotisch gelegen ist. Nach klinischen Untersuchungen (Mehmel et al. 1977) wird die hämodynamische Bedeutung von Koronarstenosen zwischen 50 und 70% erst unter Belastung deutlich. Die morphologische und funktionelle Beurteilung derartiger fixierter Stenosen bei akuten Koronartodesfällen und möglichen konkurrierenden Todesursachen wird durch quantitative Koronarbefunde verbessert (Weiler 1979; Weiler und Riße 1981).

Diese pathogenetischen Vorstellungen zur blutflußlimitierenden fixierten Stenose und Myokardischämie und Koronarinsuffizienz (Blumgart et al. 1940; Büchner 1939, 1973) vermochten jedoch nicht alle klinischen Formen der Angina pectoris zu erklären. Instabile vasomotorisch, bzw. vasospastisch bedingte Angina-Formen sind vielfach durch angiographische Untersuchungen belegt. Damit können auch Koronartodesfälle bei morphologisch normalen oder wenig veränderten Kranzschlagadern erklärt werden (Weiler und Riße 1983). Noch unklar ist die funktionelle Bedeutung von koronaren Muskelbrücken (Riße und Weiler 1985). Pfropft sich eine spastische Komponente im Bereich des restlichen normalen Wandsegments einer exzentrischen Koronarstenose auf, so kommt zu der fixierten atherosklerotischen Flußstörung eine erhebliche funktionelle Komponente hinzu (vergl. Abb. 1 des Prinzips der dynamischen Stenose). Dieses Konzept einer dynamischen Änderung des Schweregrades von Stenosen durch zusätzliche Vasokonstriktion wurde von der Arbeitsgruppe um Lichtlen erarbeitet (Rafflenbeul und Lichtlen 1982). Morphometrische Untersuchungen von Freudenberg und Lichtlen (1981) erbrachten an 384 über 50%igen Koro-

narstenosen, daß 45% aller Stenosen ein normales Wandsegment über 25% der Gefäßzirkumferenz aufwiesen; bezogen auf die Zirkumferenz des Restlumens, was uns besonders aussagekräftig erscheint, zeigten 25% aller Stenosen ein normales Wandsegment über 50%. Die funktionelle Bedeutung einer selbst kleinen Änderung des Restlumens, etwa bei über 80%igen Stenosen, ergibt sich daraus, daß die Relation zwischen Koronarfluß und Stenosegrad exponentiell ansteigt (Gould 1978; Rafflenbeul et al. 1980). Die Definition des normalen Wandsegments wird unterschiedlich gesehen, nach Hort et al. (1977) wird eine Intimadiecke von 0,1 mm und ein Anteil von mindestens 1/8 der Gefäßzirkumferenz angenommen, Freudenberg und Lichtlen (1981) gehen von einer maximalen Dicke der Intima im Randbereich des normalen Wandsegments von 0,9 mm aus. Wir haben in unseren Untersuchungen als Begrenzung des normalen Wandsegments gewissermaßen ein "individuelles" Maß für jeden Gefäßquerschnitt in Form der doppelten mittleren Mediadiecke angenommen. Hierdurch war eine exakte Begrenzung möglich, ferner durfte das normale Wandsegment histologisch in allen Wandabschnitten keine pathologischen Veränderungen aufweisen. Für unsere Auswertungen wurden alle Stenosen über 45%, denen unter Belastung eine funktionelle Bedeutung zukommen kann, berücksichtigt, zudem die hochgradigen Stenosen über 70% getrennt untersucht.

Nach unseren Ergebnissen an 39 akuten Koronartodesfällen waren 46,6% aller höhergradiger Stenosen exzentrischer Art vorwiegend im Ramus descendens anterior lokalisiert. Bei diesen exzentrischen Stenosen überwogen zahlenmäßig Formen mit rundlichem Restlumen (49,4%), gefolgt von Formen mit längs anliegendem elliptischem Restlumen (35,3%). Freudenberg und Lichtlen (1981) fanden mehr ovale als rundliche Restlumina. Das restliche normale Wandsegment betrug bei den exzentrischen Stenosen unserer Koronartodesfälle im Mittel 30,5% der Begrenzung des Restlumens, wobei der durchschnittliche Stenosegrad 61,9% betrug. Werden lediglich über 70%ige Stenosen berücksichtigt (Mittel 78,8%), so belief sich das restliche normale Wandsegment auf 29,7% der Begrenzung des Restlumens. Diese Ergebnisse mit den überraschend hohen Anteilen sowohl für exzentrische Koronarstenosen als auch für deren normales Wandsegment an der Begrenzung des Restlumens liefern, in Übereinstimmung mit Freudenberg und Lichtlen (1981), das morphologische Substrat für das Konzept der dynamischen Koronarstenose und klinischerseits für einen Teil von Fällen mit instabiler Angina pectoris. Dieser hohe Prozentsatz exzentrischer Stenosen mit größerem normalem Wandsegment läßt für Fälle von akutem Koronartod, bei denen keine akute Koronarthrombose vorliegt, diesen dynamischen Koronarstenosen eine erhebliche pathogenetische Bedeutung für die tödliche Koronarinsuffizienz und auch für Arrhythmien zukommen. Quantitative angiographische Untersuchungen (Gensini et al. 1971; Cipriano et al. 1977; Oravetz et al. 1978; Brown et al. 1978) belegen, daß sich extramurale Koronararterien unter physiologischen Bedingungen um bis zur Hälfte des Lumendurchmessers erweitern oder verengen können. Ein größeres normales Wandsegment einer exzentrischen Stenose vermag durch Spasmus danach aufgrund theoretischer Berechnungen durchaus eine 50%ige Stenose zur funktionell 75 bis 80%igen zu erhöhen, oder eine 85%ige zu einer 90%igen. Bei der morphologischen Befundung und gutachterlichen Bewertung der Koronar-

sklerose muß daher neben Ausmaß und Lokalisation der Stenosen, der Ausbildung von Kollateralen und Anastomosen, zusätzlich die Stenoseform (exzentrisch oder konzentrisch) Berücksichtigung finden.

Literatur

- Blumgart HL, Schlesinger MJ, Davis D (1940) Studies on the relation of the clinical manifestations of angina pectoris, coronary thrombosis and myocardial infarction to the pathologic findings. *Amer Heart J* 19:1–91
- Brown BG, Bolson E, Frimer M, Dodge HT (1978) Angiographic distinction between variant angina and non-vasospastic chest pain. *Circulation* 58 II:122
- Büchner F (1939) Die Koronarinsuffizienz. Steinkopff, Dresden Leipzig
- Büchner F (1973) Herzinfarkt, Koronar thrombose und akuter Koronartod. Urban und Schwarzenberg, München Berlin Wien
- Cipriano PR, Guthaner DF, Orlick AE, Ricci DR, Wexler L, Silvermann JE (1977) Effects of ergonovine maleate on coronary arterial size. *Circulation* 56 II:83
- Freudenberg H, Lichtlen PR (1981) Das normale Wandsegment bei Koronarstenosen – eine postmortale Studie. *Z Kardiologie* 70:863–869
- Gensini GG, Kelly AE, Da Costa BCB, Huntington PP (1971) Quantitative angiography: the measurement of coronary vasomobility in the intact animal and man. *Chest* 60:522–530
- Gould KL (1978) Pressure – flow characteristics of coronary stenoses in unsedated dogs at rest and during vasodilation. *Circulation Res* 43:242–253
- Hort W, Moosdorf R, Kalbfleisch H, Köhler F, Milzner-Schwarz U, Frenzel H (1977) Post-mortale Untersuchungen über Lokalisation und Form der stärksten Stenosen in den Koronararterien und ihre Beziehung zu den Risikofaktoren. *Z Kardiologie* 66:333–340
- Lichtlen PR (1981, 1982, 1985) siehe Rafflenbeul sowie Freudenberg, ferner aktuelle Verleger-Beilage Nr.1/85 Dtsch Ärztebl mit Interview sowie Auszug aus einem Festvortrag von PR Lichtlen
- May AG, de Weese JA, Rob CG (1963) Hemodynamic effects of arterial stenosis. *Surgery* 53:513–524
- Mehmel HC, Mäurer W, Zebe H, Opher D, Walther H, Kübler W (1977) Funktionelle Beurteilung von Koronararterienstenosen. *Deutsch Med Wochenschr* 102:555–559
- Oravetz R, Lee G, Baker L, Titus P, Joye JA, Kaku R, Bogren H, Mason DT (1978) Prominent dilation of stenotic coronary artery lesions following sublingual nitroglycerin by quantitative arteriography. *Circulation* 58 II:25
- Rafflenbeul W, Urthaler F, Lichtlen PR, James TN (1980) Quantitative difference in “critical” stenosis between right and left coronary artery in man. *Circulation* 62:1188–1196
- Rafflenbeul W, Lichtlen PR (1982) Zum Konzept der „dynamischen“ Koronarstenose. *Z Kardiologie* 71:439–444
- Reul H, Schoenmackers J, Starke W (1972) Loss of pressure, energy and performance at simulated stenoses in pulsatile quasiphysiological flow. *Med Biol Engl* 10:711–718
- Riße M, Weiler G (1985) Die koronare Muskelbrücke und ihre Beziehung zu lokaler Koronarsklerose, regionaler Myokardischämie und Koronarspasmus. *Z Kardiologie* 74:700–705
- Weiler G (1979) Patho-Morphometrie des Herzens bei akutem Koronartod. *Herz Kreisl* 11:323–329
- Weiler G, Riße M (1981) Morphometrische Untersuchungen bei stenosierender Koronarsklerose und ihre Bedeutung für die Bewertung konkurrierender Todesursachen. *Forensic Sci Intern* 18:131–139
- Weiler G, Riße M (1983) Rechtsmedizinische Aspekte zur tödlichen Koronarinsuffizienz bei normalen Koronararterien. *Z Rechtsmed* 90:109–113