

Aus dem Institut für Rechtsmedizin  
des Universitätsklinikums  
Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. R. Wegener

**Pathomorphologische Befunde im Erregungsbildungs- und –leitungssystem:  
Indikatoren für einen rhythmogenen Herztod**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin  
des Universitätsklinikums  
Rostock

vorgelegt von

Hanna Julia Schilling  
aus Hamburg

Rostock, 2008

*urn:nbn:de:gbv:28-diss2009-0172-1*

Dekan: Prof. Dr. med. Emil C. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. med. R. Wegener, Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums  
Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr. med. K. Püschel, Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums  
Hamburg-Eppendorf

3. Gutachter: Prof. Dr. med. M. A. Rothschild, Institut für Rechtsmedizin der Uniklinik Köln

Verteidigungstermin: 29.09.2009

## **Abkürzungsverzeichnis:**

AV	Atrioventrikular
EB/ELS	Erregungsbildungs- und –leitungssystem
CO-Hb	Kohlenmonoxid-Hämoglobin
CT	Computertomographie
Cx	Connexin
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
EKG	Elektrokardiogramm
HCN	hyperpolarization-activated nucleotide-gated channel
Hf	Herzfrequenz
IfRM	Institut für Rechtsmedizin
LGL	Lown-Ganong-Levine-Syndrom
PCR	Polymerase chain reaction
pnT	plötzlicher natürlicher Tod
SADS	Sudden adult death syndrom
SID	Sudden infant death
StPO	Strafprozessordnung
WHO	World Health Organisation
WPW	Wolff-Parkinson-White-Syndrom

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>6</b>
1.1	Vorbemerkungen zum plötzlichen natürlichen Tod (pnT) .....	6
1.2	Zum pnT aus kardialer Ursache .....	7
1.3	Zielstellung der Arbeit .....	8
1.4	Anatomie des Erregungsbildungs- und -leitungssystems (EB/ELS) .....	9
1.4.1	Sinusknoten .....	9
1.4.2	Internodale Überleitungsbahnen .....	12
1.4.3	AV-Knoten .....	15
1.4.4	His-Bündel .....	16
1.4.5	Bündelschenkel .....	18
1.4.6	Purkinjefasern .....	20
1.5	Embryogenese des EB/ELS .....	21
1.6	Arterielle Versorgung des EB/ELS .....	23
1.7	Nervale Versorgung des EB/ELS .....	24
<b>2</b>	<b>Todesfälle mit potenziell todesursächlichem Befund im kardialen Erregungsbildungs- und -leitungssystem aus dem Obduktionsgut des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Rostock von 1991-2005</b> .....	<b>25</b>
2.1	Material und Methode .....	25
2.1.1	Beobachtungsgut .....	25
2.1.2	Präparation des Sinusknotens .....	25
2.1.3	Präparation des AV-Knotens, des His-Bündels und der Bündelschenkel .....	26
2.1.4	Histologische Technik/ Färbungen/ bildliche Darstellung .....	26
2.2	Ergebnisse .....	27
2.2.1	Übersicht der Fälle .....	27
2.2.2	Kasuistiken .....	29
2.2.3	Nicht todesursächliche Befunde im EB/ELS .....	48
<b>3</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>51</b>
3.1	Eine Literaturübersicht der todesursächlichen Befunde im Erregungsbildungs- und -leitungssystem unter Berücksichtigung der eigenen Obduktionsbefunde .....	51
3.1.1	Sinusknoten .....	51
3.1.1.1	Ischämie .....	51
3.1.1.2	Entzündungen .....	52
3.1.1.3	Trauma .....	52

3.1.1.4	Iatrogen.....	52
3.1.1.5	Tumoren .....	52
3.1.1.6	Anomalien .....	53
3.1.2	AV-Knoten .....	53
3.1.2.1	Ischämie .....	53
3.1.2.2	Entzündungen.....	54
3.1.2.3	Posttraumatischer AV-Block.....	55
3.1.2.4	Iatrogen AV-Block.....	55
3.1.2.5	Tumoren .....	56
3.1.2.6	Anomalien .....	57
3.1.2.6.1	Präexitationssyndrom .....	57
3.1.2.6.2	Kongenitaler AV-Block .....	58
3.1.3	His-Bündel .....	58
3.1.3.1	Ischämie .....	58
3.1.3.2	Entzündungen.....	58
3.1.3.3	Trauma .....	59
3.1.3.4	Tumoren .....	59
3.1.3.5	Anomalien .....	59
3.1.4	Aufzweigung und Bündelschenkel.....	60
3.1.4.1	Ischämie .....	60
3.1.4.2	Entzündungen.....	60
3.1.4.3	Tumoren .....	60
3.1.4.4	Anomalien .....	60
3.1.5	Purkinjefasern.....	61
3.1.6	Multiple Lokalisationen .....	61
3.1.6.1	Ischämie .....	61
3.1.6.2	Entzündungen.....	62
3.1.6.3	Tumoren und Metastasen .....	63
3.1.6.4	Systemische Erkrankungen mit Affektion des EB/ELS.....	63
<b>3.2</b>	<b>Altersspezifische Probleme bei der Befundinterpretation .....</b>	<b>64</b>
<b>4</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>67</b>
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>68</b>
<b>6</b>	<b>Thesen .....</b>	<b>95</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Vorbemerkungen zum plötzlichen natürlichen Tod (pnT)

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen nach wie vor die häufigste Todesursache in Industrieländern dar. So starben 2006 in Deutschland 149.578 Männer (41,7 %) und 209.375 Frauen (58,3 %) an Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Statistisches Bundesamt, 2007). Der Anteil der plötzlichen und unerwartet Verstorbenen beträgt etwa 10-15 % (Übersicht bei Berg und Fricke, 1992, Püschel, 2004). Die Todesursachen dieser Sterbefälle sind in der Regel nur durch eine Obduktion festzustellen. Jedoch ist nicht jeder bei einer Obduktion nachgewiesene pathologische Befund geeignet, den Tod eines Menschen zu erklären.

Um die pathologisch-anatomischen Befunde bei plötzlichem und unerwartetem Tod zu beurteilen, wurde am Anfang des letzten Jahrhunderts eine Gradierung potentieller Befunde nach drei Schweregraden vorgeschlagen (Lochte, 1904; Richter, 1905), die ihre Gültigkeit noch heute besitzt.

In die erste Gruppe gehören Befunde, welche aufgrund ihres Schweregrades und ihrer Lokalisation für sich allein den Tod erklären können, z.B. eine Aortenruptur, eine Hirnmassenblutung oder eine fulminante Lungenembolie.

Die zweite Gruppe beinhaltet Befunde, die zwar den Tod erklären können, aus denen jedoch nicht der akute plötzliche Eintritt und der konkrete Zeitpunkt des Todes erkannt werden kann, z.B. eine fortgeschrittene allgemeine Arteriosklerose oder eine Hypertonie mit erheblicher Myokardhypertrophie.

Die dritte Gruppe umfasst Befunde, die trotz umfangreicher Untersuchungen keine eindeutigen Rückschlüsse auf den Tod zulassen. Dazu gehören funktionelle Störungen, die keine oder nur unspezifische morphologische Befunde hinterlassen, wie z.B. der Tod im Status epilepticus, im Alkoholentzugsdelir oder durch Herzrhythmusstörungen (Lochte, 1904; Püschel, 2004; Richter, 1905).

Wenn auch nach der makroskopischen Befunderhebung die Todesursache ungeklärt bleibt, werden in der Regel umfangreiche histologische, toxikologische und mikrobiologische Zusatzuntersuchungen durchgeführt. Dennoch kann in einigen Fällen die Todesursache weiterhin offen bleiben. Derartige Problemfälle sollten grundsätzlich einer systematischen Untersuchung des Erregungsbildungs- und -leitungssystems (EB/ELS) des Herzens unterzogen werden. Der befunderhebende Obduzent hat zu entscheiden, ob (1) der morphologische Status im EB/ELS regelhaft ist, (2) ein Befund im EB/ELS lediglich eine anatomische Varietät

darstellt oder (3) eine Veränderung/Schädigung im EB/ELS von krankheitswert vorliegt, die einen akuten rhythmogenen Herztod erklären kann.

Die Beurteilung bleibt in jedem Fall dann schwierig, wenn keine elektrokardiographischen Ableitungen ante mortem vorliegen bzw. eine einschlägige medizinische Vorgeschichte nicht bekannt ist.

## **1.2 Zum pnT aus kardialer Ursache**

Per definitionem tritt der „plötzliche Tod“ scheinbar bei voller Gesundheit heraus oder nach rapider Verschlechterung einer für unbedeutend gehaltenen Erkrankung auf (Berg und Fricke, 1992). Die von Doerr (1981) empfohlene Eingrenzung des Auftretens von Krankheitssymptomen innerhalb von 24 h ante mortem entspricht der Definition der WHO (DIMDI, 2006). Im Hinblick auf unbekannte Todesursachen unterscheidet die WHO zwischen „Plötzlicher Kindstod“ (R 95) sowie „Sonstiger plötzlicher Tod unbekannter Ursache“ (R 96), von dem der „Plötzliche Herztod“ (I 46.1) abgegrenzt wird.

Die Bezeichnung „natürlich“ bedeutet in diesem Zusammenhang, dass der Tod auf ein inneres Leiden und nicht auf ein von außen verursachtes, ausgelöstes oder beeinflusstes Geschehen zurückzuführen ist (Wegener und Rummel, 2001).

Unter den plötzlichen Todesfällen unbekannter Ursache nimmt der plötzliche Herztod in den europäischen Ländern mit einem Anteil von mehr als 50 % den ersten Platz ein (Püschel, 2004; Wegener et al., 2002). In den USA versterben jährlich 5,6 % aller Todesfälle an einem plötzlichen Herztod (Chugh et al., 2004). In einer prospektiven englischen Studie wurde die Häufigkeit des plötzlichen natürlichen Todes aus kardialer Ursache auf 10,5 pro 100.000 pro Jahr geschätzt. Die Inzidenz der Todesfälle ohne Todesursache („sudden adult death syndrome/SADS“) betrug jährlich 0,5 pro 100.000 der Erwachsenen im arbeitsfähigen Alter (Bowker et al., 2003). Weitere Studien zur Ätiologie und Epidemiologie des SADS zeigten Häufigkeiten zwischen 4,1 % und 7 % pro Jahr (Behr et al., 2007; Shen et al., 1995; Thomas et al., 1988). Bei anderen wiederum lag die Zahl der plötzlichen Herztodesfälle ohne erklärliche Ursache bei 6 % bzw. 12 % jährlich (Basso et al., 1999; Drory et al., 1991).

Insbesondere Männer erleiden häufiger einen plötzlichen Herztod. Das zahlenmäßige Verhältnis gegenüber Frauen ist 2-3:1 (Behr et al., 2007; Bowker et al., 2003; Mewis, 2006; Wegener et al., 2002). Vom SADS sind vor allem Männer jüngeren Alters betroffen (Behr et al., 2007; Janssen, 1992).

Die meisten Patienten, die an einem plötzlichen Herztod versterben, haben eine zugrundeliegende Herzerkrankung, obwohl diese zuvor weder zu klinischen Zeichen noch

elektrokardiographischen Veränderungen geführt haben muss (Steinbeck, 1992). So haben Patienten, bei denen eine klinisch relevante strukturelle Herzerkrankung vorliegt, ein 6-10 fach erhöhtes Risiko und Patienten mit koronaren Risikofaktoren ein 2-4 fach erhöhtes Risiko an einem plötzlichen Herztod zu versterben (Mewis, 2006).

Um ein letales arrhythmogenes Ereignis auszulösen, müssen drei begünstigende Komponenten interagieren. (1) Ein anatomisches Substrat in Form einer zugrundeliegenden Herzerkrankung, z. B. ein akuter Myokardinfarkt, (2) transiente auslösende Faktoren wie Elektrolytverschiebungen, Gewebhypoxie und Azidose, sowie (3) ein Arrhythmiemechanismus in Form einer kreisenden Erregung, einer gesteigerten Automatie oder erhöht getriggerten Aktivität (Mewis, 2006).

An erster Stelle der Ursachen des plötzlichen Herztodes steht nach wie vor mit 65-90 % die koronare Herzerkrankung (Bowker et al., 2003; Mewis, 2006; Steinbeck, 1992; Turakhia und Tseng, 2007). Nicht-ischämische Kardiomyopathien (dilatativ, hypertroph) treten mit 10-23 % gehäuft bei jungen Sportlern auf (Corrado et al., 2001; Fabre und Sheppard, 2006; Mewis, 2006). Rhythmusstörungen (arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, long QT-Syndrom, Brugada-Syndrom, idiopathisches Kammerflimmern, WPW-Syndrom etc.) sollen in 0,5-5 % der Fälle todesursächlich sein (Mewis, 2006; Steinbeck, 1992).

### **1.3 Zielstellung der Arbeit**

a) Anhand von 12 Kasuistiken des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Rostock soll in dieser Arbeit der Weg zur Diagnose unter Berücksichtigung des Schrifttums nachvollziehbar aufgezeigt werden.

b) Diese Übersicht soll dem Untersucher Hinweise bei der pathologisch-anatomischen Beurteilung von Verdachtsfällen des rhythmogenen Herztodes geben.

c) Die Arbeit soll sich mit der Frage auseinandersetzen, inwieweit die histologische Untersuchung des EB/ELS Bedeutung für die rechtsmedizinische Praxis (Obduktionstätigkeit) hat.

## 1.4 Anatomie des Erregungsbildungs- und –leitungssystems (EB/ELS)

### 1.4.1 Sinusknoten

Der Sinusknoten, eine anatomische Struktur am sinoaurikularen Übergang, wurde erstmals von Keith und Flack (1907) als Ursprung des Herzschlags beschrieben. Sie fanden „...*ein außergewöhnliches Überbleibsel primitiver Fasern am sino-aurikulären Übergang in allen untersuchten Säugetierherzen*“ (Keith und Flack, 1907), die histologische Ähnlichkeit mit dem von Tawara (1906) entdeckten AV-Knoten hatten. So schlussfolgerten sie, dass diese neu entdeckte Struktur Ursprung des Herzrhythmus sein muss (Keith und Flack, 1907).

Der Sinusknoten ist eine halbmondförmige neuromyokardiale Struktur, die im rechten Vorhof am Apex des Kammes des rechten Herzhohls und am Übergang zur Vena cava superior liegt (Hudson, 1963; James, 2002). Der Abstand zwischen Sinusknoten und Epikard beträgt  $0.3 \pm 0.1$  mm (Sanchez-Quintana und Yen Ho, 2003). Die Position des Sinusknotens ist konstant, jedoch seine Größe sehr variabel. Beim erwachsenen Menschen erreicht der Sinusknoten etwa eine Länge von 10-20 mm und einen Durchmesser von 1-2 mm (Davies und Anderson, 1975). Dabei liegt er direkt unterhalb des Sulcus terminalis und endet oberhalb der Crista terminalis des rechten Vorhofes (James, 2002). Mit bloßem Auge kann er nicht identifiziert werden.

Das Sinusknotengewebe liegt eingebettet in einem dichten Netz aus kollagenem Bindegewebe und elastischen Fasern (Anderson und Ho, 1998; James, 1962). Diese Fasern gehen sowohl in die spezifischen Leitungsbahnen als auch in die Arbeitsmuskulatur des rechten Vorhofes über. Charakteristisch für den Sinusknoten ist eine zentral liegende Sinusknotenarterie, die einzelne Äste in das nodale Gewebe abgeben kann (James, 2002).

Sowohl der Sinusknoten als auch der AV-Knoten erfüllen nicht die von Mönckeberg (1910b) und Aschoff (1910) aufgestellten Kriterien, dass Erregungsleitungsbahnen neben spezifischem Leitungsgewebe eine bindegewebige Scheide besitzen. Im Sinusknoten sind die Zellen zwar histologisch eindeutig identifizierbar und können in Serienschnitten schrittweise verfolgt werden, jedoch sind sie nicht vom angrenzenden Arbeitsmyokard durch eine bindegewebige Scheide isoliert (Anderson und Ho, 1998; 2004). Stattdessen formen die *transitional cells* eine Verbindung zwischen Knoten und Arbeitsmyokard und sorgen für die Fortleitung der elektrischen Energie (Anderson und Ho, 1998).

Die *transitional cells* repräsentieren mit den P-Zellen die zwei Typen spezifischer Muskelzellen des EB/ELS, die sich in ihrer licht- und elektronenmikroskopischen Morphologie von denen der Arbeitsmuskulatur unterscheiden (Knieriem und Mecking, 1983). Die P-Zellen befinden sich im Zentrum des Sinusknotens, sind größer als die übrigen nodalen

Zellen, zeigen eine runde oder ovale Morphologie und weisen einen ungewöhnlich großen zentral gelegenen Kern im lediglich von Zytosol erfüllten perinukleären Raum auf (James, 2002). Üblicherweise liegen sie in Gruppen von 3-4 Zellen, umrundet von einer gemeinsamen Basalmembran und bilden Zellkontakte mit anderen P-Zellen oder angrenzenden *transitional cells* aus, jedoch nie mit Zellen des Arbeitsmyokards (James, 2002). Da die Zellen mit der normalen Schrittmacherfunktion in Zusammenhang stehen und *pale and primitive* erscheinen, werden sie P-Zellen genannt (James, 1961c; 2002).

Der zweite Zelltyp, die *transitional cells* des Sinusknotens, hat einen kleineren Durchmesser (ca. 3-4,5  $\mu\text{m}$ ) als die Muskelfasern der Arbeitsmuskulatur (ca. 20  $\mu\text{m}$ ). Die Fibrillen sind länger und durchziehen in kleinen Bündeln die Bindegewebsmatrix (Davies und Anderson, 1975). James (2001) postuliert, dass sie eine schnellere Fortleitung in den internodalen Überleitungsbahnen begünstigen würden.

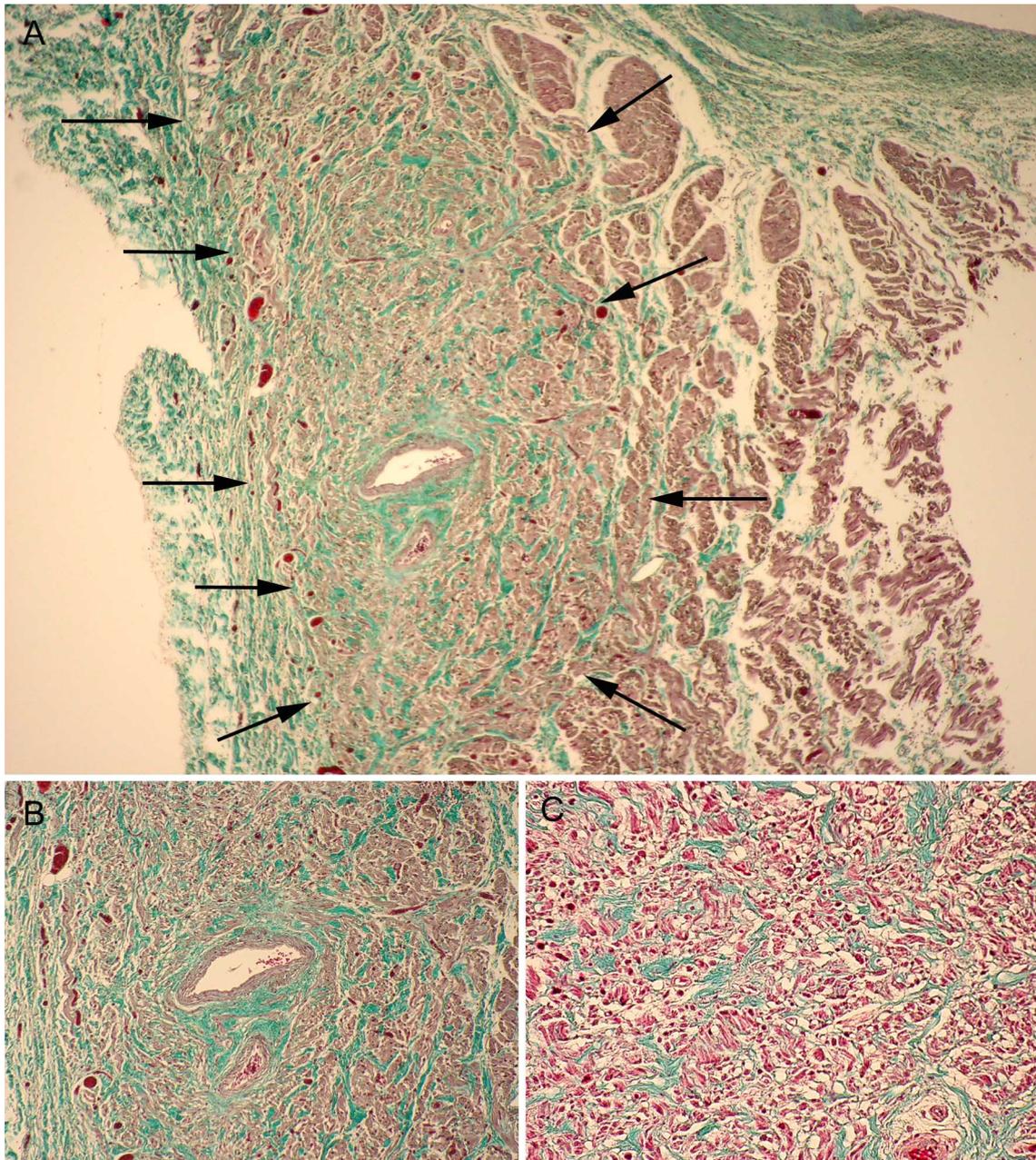


Abb. 1: *A* Übersicht eines adulten Sinusknotens (Pfeile) mit zentraler Sinusknotenarterie (27 Jahre, weiblich). Masson-Goldner,  $\times 32$ . *B*  $\times 64$  und *C*  $\times 96$  Typische gemischte Gewebskomponenten (Bindegewebe = grün, spezifische Muskulatur = rotbraun) bei stärkerer Vergrößerung. Masson-Goldner.

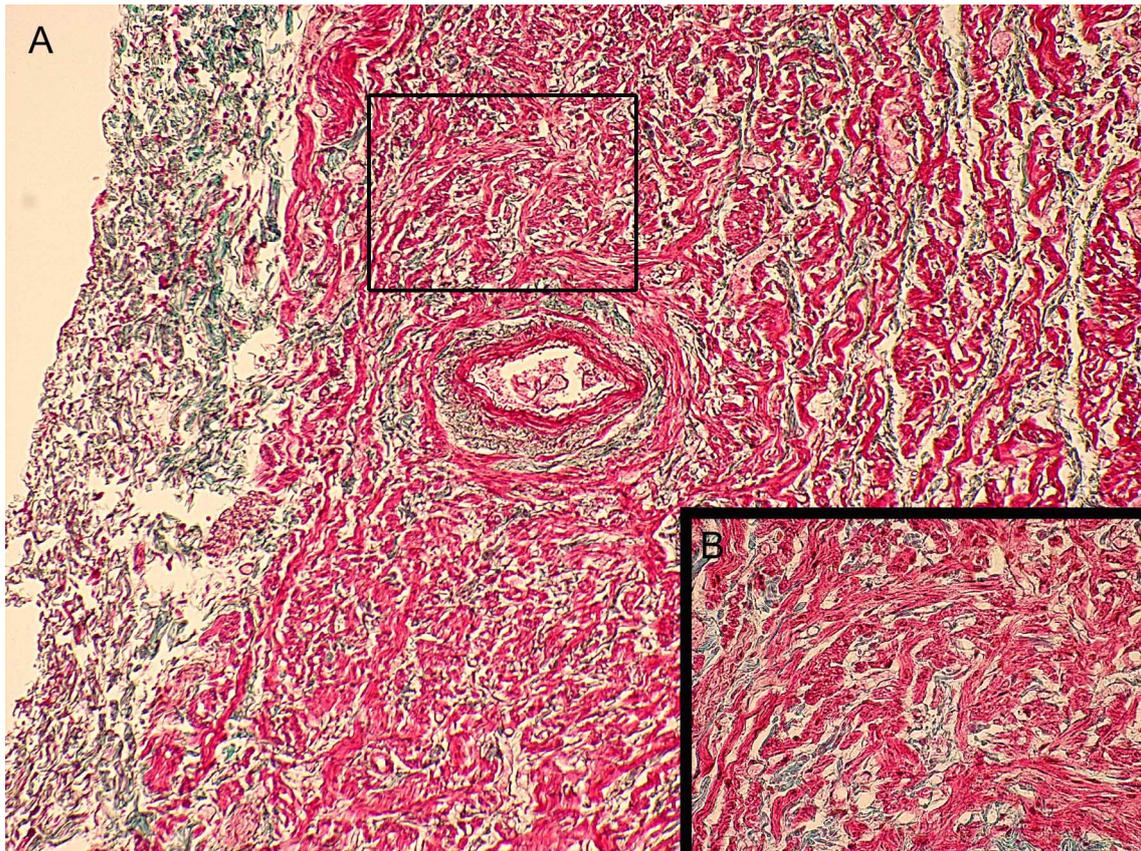


Abb. 2: Sinusknoten eines Säuglings (5 Monate, männlich). Im Vergleich zu Abb. 1 ein höherer Anteil an spezifischer Muskulatur und weniger Bindegewebe. *A* Masson-Goldner,  $\times 32$ , *B*  $\times 96$ .

#### **1.4.2 Internodale Überleitungsbahnen**

Seit der Entdeckung des Sinus- und AV-Knotens durch Keith und Flack (1907) und Tawara (1906) wird die Existenz internodaler Überleitungsbahnen kontrovers diskutiert (James, 1963; Janse und Anderson, 1974; Lev, 1960; Truex, 1961). Diese Diskussion beruht hauptsächlich auf den oben bereits beschriebenen zwei Kriterien von Aschoff (1910) und Mönckeberg (1910a), aufgrund derer sich die Ansicht verfestigte, dass die Erregungsleitung in den Vorhöfen über das Arbeitsmyokard erfolgen muss (Benninghoff, 1923). Jedoch konnten James (2001) und weitere Autoren (Hoffman, 1979; Liebman, 1985; Merideth und Titus, 1968) internodale Überleitungsbahnen identifizieren, die ebenfalls diese Kriterien nicht erfüllen.

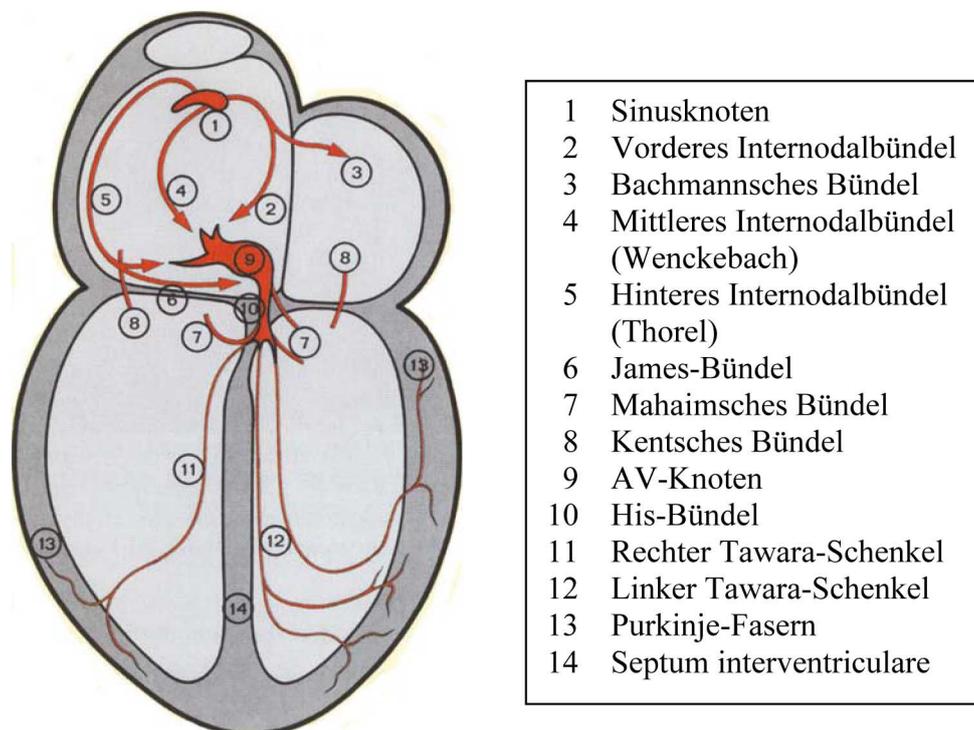
In aufwändigen Serienuntersuchungen wurden eine vordere, mittlere und hintere Internodalbahn identifiziert (James, 1963), deren Existenz von elektrophysiologischen und biochemischen Daten unterstützt wird (MacLean et al., 1975; Waldo und James, 1975; 1975; 1980). Die vordere Internodalbahn oder James-Bündel (Doerr, 1975) beginnt am Kopfteil des Sinusknotens, verläuft dann nach links und teilt sich in zwei Schenkel (James, 1963). Der erste

Schenkel zieht an der dorsalen Fläche des interatrialen Bandes der Crista terminalis entlang und verzweigt sich über dem linken Vorhof. Dieser Schenkel wird auch Bachmann-Bündel (Bachmann, 1916) genannt und stellt keine internodale, sondern eine interatriale Verbindung dar, die die Erregungsleitung vom rechten zum linken Vorhof ermöglicht. Der zweite Schenkel zieht im Bogen über das interatriale Band der Crista terminalis zum AV-Knoten, wo er sich mit den Fasern der übrigen Nodalbahnen vereinigt (James, 1963).

Die mittlere Internodalbahn, auch Wenckebach-Bündel (Wenckebach, 1906) genannt, geht von der dorsalen Fläche des Sinusknotens aus, kreuzt das interatriale Band der Crista terminalis und vereinigt sich im AV-Knoten mit anderen spezifischen Vorhoffasern (Doerr, 1975).

Das Thorel-Bündel (Thorel, 1909) entspricht der hinteren Internodalbahn und breitet sich vom Schwanzteil des Sinusknotens längs der Crista terminalis durch die Eustachische Leiste bis zum rechten Oberrand des AV-Knotens aus (Doerr, 1975; Abb. 3).

Trotz dieser detaillierten Beschreibung der Internodalbahnen konnten zahlreiche Autoren kein anatomisches Korrelat in Form „spezifischer Trakte“ identifizieren (Anderson et al., 2004; Becker und Anderson, 1976; Janse und Anderson, 1974; Moorman et al., 2005).



**Abb. 3:** Schema des Erregungsbildungs- und -leitungssystems des Herzens einschließlich der akzessorischen Leitungswege (Abb. aus Pschyrembel, 2007).

Auf funktioneller Ebene konnten sowohl an Welpen- als auch Kaninchenherzen, spezialisierte Wege der Erregungsausbreitung elektrophysiologisch dargestellt werden, die sich vom Sinusknoten bis zum linken Vorhof erstreckten (Paes De Carvalho et al., 1959; 1960; 1962; Wagner et al., 1966). Mit Hilfe einer intrazellulären Mikroelektrode zur Aufnahme der Membranpotentiale konnte an Kaninchenherzen das so genannte *sinu-atrial ring bundle* nachgewiesen werden, an dem die Erregung sich bis zum AV-Knoten ausbreitet (Paes De Carvalho et al., 1959; 1960; 1962). Im Gegensatz dazu ergaben die elektrophysiologischen Untersuchungen von Hiraoka (1976), dass der Hauptweg der schnellsten internodalen Überleitung entlang der Crista terminalis verläuft. Wagner et al. (1966) zeigte an Welpenherzen die Erregungsausbreitung im Verteilungsgebiet des Bachmann-Bündels.

In neueren Arbeiten konnten ebenfalls keine umschriebenen Bahnen dargestellt werden, die dem James-, Wenckebach- oder Thorel-Bündel entsprechen. Zwar zeigten immunhistochemische Untersuchungen gegen verschiedene Proteine in atrialem Gewebe Zelltrakte; diese waren jedoch diffus verteilt und erfüllten die anatomischen Kriterien von Mönckeberg (1910a) und Aschoff (1910) nicht (Benvenuti et al., 1997; Blom et al., 1999; Ikeda et al., 1990; Mazgalev et al., 2001; Verheijck et al., 1998; Vitadello et al., 1996; Wenink et al., 2000).

Erst kürzlich wurde atriales Erregungsbildungsgewebe außerhalb des Sinusknotens durch immunhistochemische Anfärbungen von hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated (HCN4) Kanälen und Connexin (Cx) 45 dargestellt (Yamamoto et al., 2006). Da HCN4 Kanäle an der Erregungsbildung und Cx 45, einem Protein der Gap-junctions des EB/ELS, an der Erregungsleitung beteiligt sind, könnten sich beide Marker zum Nachweis des EB/ELS eignen. Die HCN4 Kanäle und das Cx45-Protein konnten im Sinus- und AV-Knoten nachgewiesen werden, weiterhin war auch ein „Trakt“ zwischen Vena cava superior und interatrialer Grube für beide Marker positiv (Yamamoto et al., 2006). Doch geben auch sie keinen Aufschluss über internodale Leitungsbahnen.

Zurzeit herrscht die Ansicht vor, dass jegliche Erregungsüberleitung im atrialen Myokard von der uneinheitlichen anisotropen, d.h. richtungsabhängigen Ausrichtung der myokardialen Fasern (Spach und Kootsey, 1983; Valderrabano, 2007) und nicht von der Existenz isolierter Bahnen abhängig ist (Anderson et al., 2004). Da Cx40, ein Gap-junction Protein des EB/ELS, vorwiegend in der Längs- und weniger in der Querachse der Kardiomyozyten lokalisiert ist, verläuft die Erregungsausbreitung longitudinal schneller als lateral (Kostin et al., 2002). Nachdem Spach (1999) ein Computermodell zur Erregungsausbreitung entwarf und Kostin et

al. (2002) eine höhere Gap-junction Dichte in der longitudinal Achse bei Kardiomyozyten beschrieb, unterstützte auch James (2001) die These der anisotropen Erregungsüberleitung im Herzen, da diese sowohl funktionell als auch anatomisch einen Erklärungsansatz zur internodalen Erregungsüberleitung bietet.

### 1.4.3 AV-Knoten

Erstmals beschrieb Tawara (1906) den AV-Knoten und entwarf das Konzept eines elektrischen Reizleitungssystems im Herzen.

Der AV-Knoten liegt an der Basis des interatrialen Septums, anterior zur Einmündung des Sinus coronarius, posterior zum membranösen Septum und superior der Insertion der Trikuspidalklappe (Tawara, 1906; Abb. 4). Angaben zur Größe des AV-Knotens gehen von  $5 \times 3 \times 1$  mm (Doerr, 1969) bis  $7,5 \times 3,7 \times 1$  mm (Davies und Anderson, 1975). Sowohl die internodalen Bahnen wie auch die Myokardfasern des Vorhofs münden in den AV-Knoten ein und schließen sich am Ende zum His-Bündel zusammen.

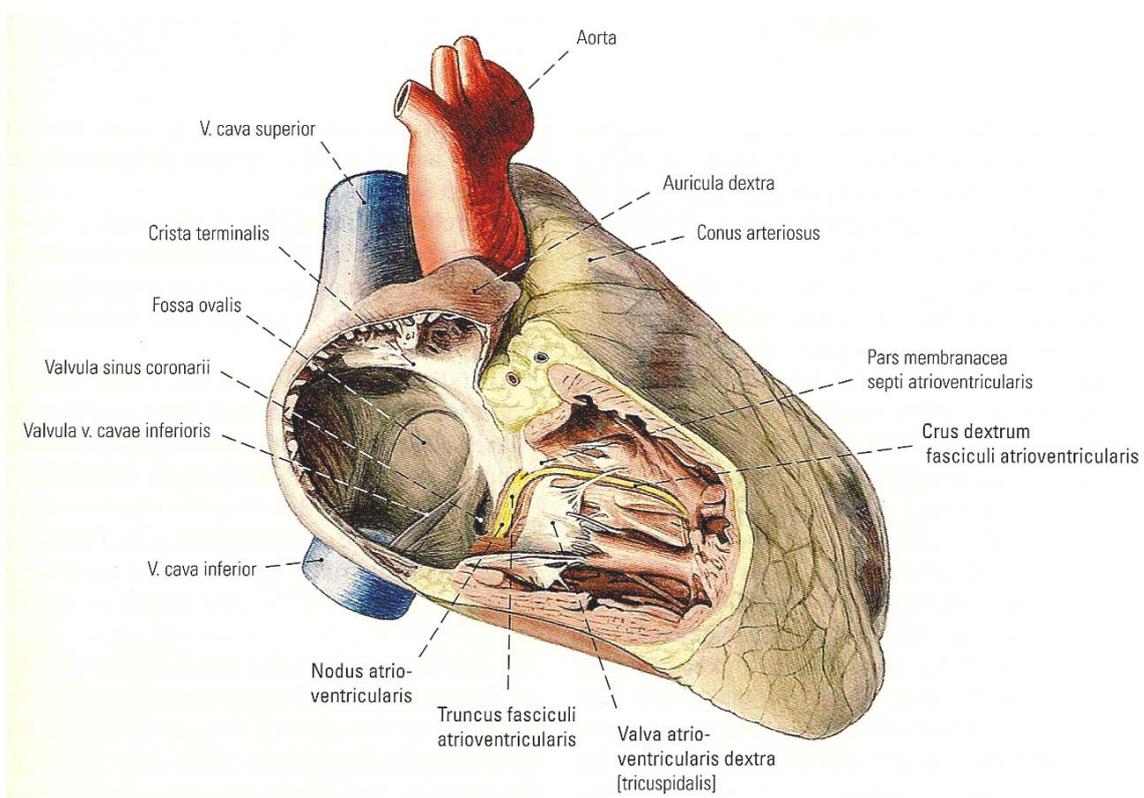


Abb. 4: Der AV-Knoten, das His-Bündel und der rechte Bündelschenkel des Erregungsleitungssystems des Herzens (Waldeyer, 2003).

Der AV-Knoten stellt sich lichtmikroskopisch als eine halbovale Struktur dar, die mit ihrer flachen Seite dem Anulus fibrosus anliegt (James, 2002). In vielerlei Hinsicht zeigen der AV- sowie der Sinusknoten eine ähnliche Morphologie. Neben Nervenzellen, Endothel- und Muskelzellen der Gefäße sowie Fibroblasten sind die wesentlichen strukturellen Elemente auch hier P-Zellen und *transitional cells*. Im Gegensatz zum Sinusknoten liegen die P-Zellen vereinzelt und gleichmäßig im ganzen Knoten verteilt, während am Übergang zum His-Bündel P-Zellen sich ebenfalls in Gruppen zusammenlagern (James, 2002).

Außerdem scheint die Bindegewebsmatrix im AV-Knoten schwächer ausgeprägt zu sein als im Sinusknoten (James, 2002). In unmittelbarer Nachbarschaft des AV-Knotens lässt sich häufig das versorgende Gefäß beobachten, das im Gegensatz zur Sinusknotenarterie meist exzentrisch liegt. Der Übergang vom AV-Knoten zum His-Bündel stellt sich lichtmikroskopisch als keilförmige Struktur dar, dessen Spitze auf das His-Bündel orientiert ist (Doerr, 1975).

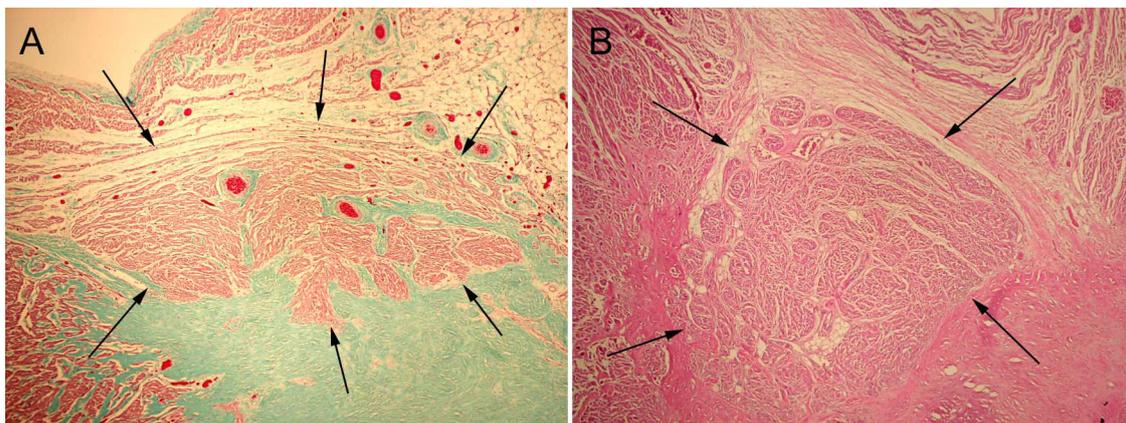


Abb. 5: **A** Der AV-Knoten eines 25 Jahre alt gewordenen Mannes breitbasig dem Anulus fibrosus anliegend. Masson-Goldner,  $\times 32$ . **B** Das His-Bündel eines 33 Jahre alt gewordenen Mannes im Anulus fibrosus. HE,  $\times 32$ .

#### 1.4.4 His-Bündel

Das Gewebe des kompakten AV-Knotens sammelt sich kaudal zu einem Stamm, der in den zentralen Bindegewebskörper zieht und zum penetrierenden His-Bündel (Atrioventrikularbündel, Fasciculus atrioventricularis) wird, welches erstmals durch His (1893) beschrieben wurde.

Die Grenze zwischen AV-Knoten und His-Bündel liegt dort, wo der kaudale Stamm des AV-Knotens in den zentralen Bindegewebskörper eintritt und von hinzutretenden atrialen Fasern abgeschnitten wird (Anderson und Becker, 1982). Die ursprüngliche Annahme Tawaras (1906), dass sowohl das His-Bündel als auch der linke Bündelschenkel ausschließlich aus

Purkinje-Fasern bestehen, konnte nicht bestätigt werden (James, 2001; 2002). Diese Abschnitte des EB/ELS sind bevorzugt aus Transitionalzellen aufgebaut, die hier eine lange und schmale Form aufweisen (James, 2002).

Nach dem Eintritt in den zentralen Bindegewebskörper verschwindet die Geflechtstruktur des Knotens allmählich. Die Fasern ordnen sich parallel durch bindegewebige Septen unterteilt und erreichen einen Durchmesser von etwa 7,5  $\mu\text{m}$  (Davies und Anderson, 1975). Das Bündel ist von einer derb-fibrösen Bindegewebsscheide umgeben, hat eine Länge von 6-7 mm und einen Durchmesser von etwa 3-4 mm (Knieriem und Mecking, 1983).

Sobald das His-Bündel den Anulus fibrosus penetriert hat und sich unterhalb des Pars membranacea des Septum interventriculare befindet, beginnt seine Aufspaltung. Im angloamerikanischen Schrifttum wird der proximale Teil als *penetrating bundle*, der distale als *branching bundle* bezeichnet. Im Bereich des Durchbruchs des His-Bündels durch den Anulus fibrosus verweben sich, besonders im Säuglingsherzen, zahlreiche Ausläufer des Erregungsleitungsgewebes in den zentralen Bindegewebskörper (Anderson und Becker, 1982).

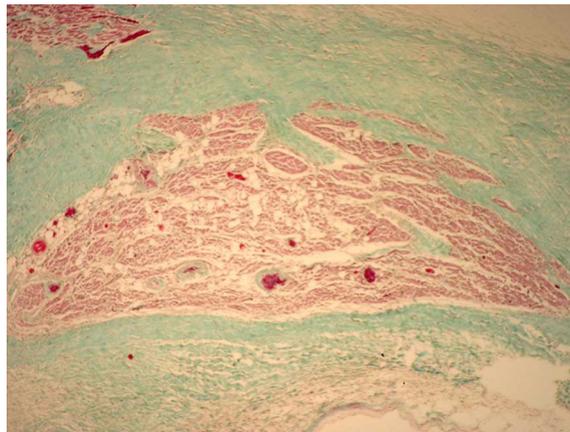


Abb. 6: Das His-Bündel (*penetrating bundle*) im Anulus fibrosus (32 Jahre, weiblich). Masson-Goldner,  $\times 32$ .

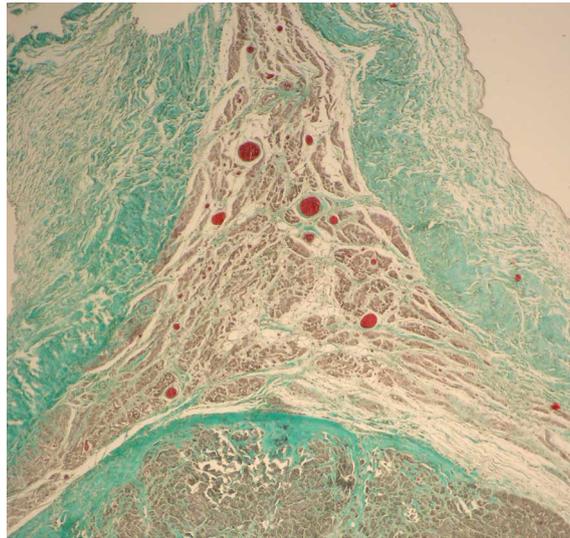


Abb. 7: Aufzweigung des His-Bündels (*branching bundle*, 36 Jahre, männlich). Masson Goldner,  $\times 64$ .

### **1.4.5 Bündelschenkel**

Nach seinem Durchtritt durch den zentralen Bindegewebskörper teilt sich das His-Bündel in den rechten (*Crus dextrum fasciculi atrioventricularis*) und den linken (*Crus sinistrum fasciculi atrioventricularis*) Bündelschenkel. Diese verlaufen, umhüllt von Bindegewebe, subendokardial an beiden Seiten des Septum interventriculare entlang (Abb. 4 und 8). Der rechte Schenkel breitet sich in der Verlängerung des His-Bündels aus, wobei über seinen genauen Verlauf unterschiedliche Angaben gemacht wurden (Davies und Anderson, 1975; Netter, 1990). Im Gegensatz zum rechten Schenkel spaltet sich der linke Schenkel nach seinem Abgang aus dem His-Bündel wieder auf und breitet sich mit drei Hauptstrahlen fächerförmig über den linken Anteil des Septum interventriculare aus (Anderson und Becker, 1982; Tawara, 1906; Abb. 8).

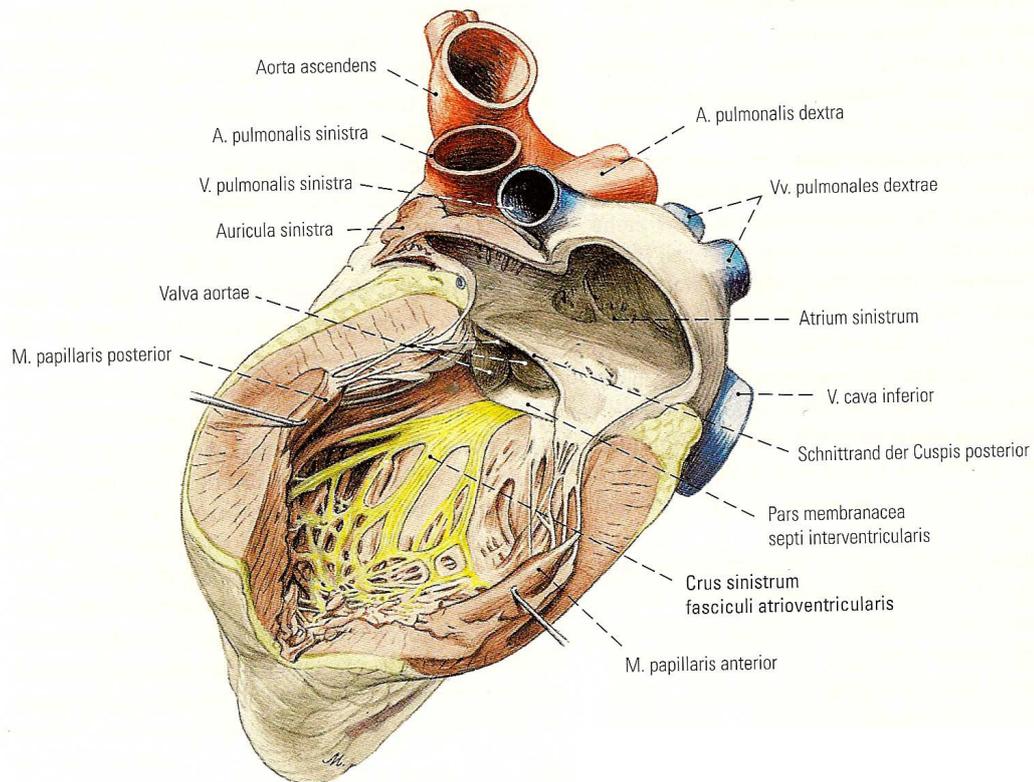


Abb. 8: Der linke Bündelschenkel des Erregungsleitungssystems des Herzens (Waldeyer, 2003).

Die beiden Schenkel bestehen aus Zellen, die sich in der Größe und im histologischen Färbeverhalten nur minimal von denen des Ventrikelmuskels unterscheiden (Anderson und Becker, 1982). Der Aufbau des linken Bündelschenkels ähnelt dem des His-Bündels, in dem die Transitionalzellen überwiegen (James, 2002). Die Zytologie des rechten Schenkels weist ein anderes Bild auf: Es finden sich Transitionalzellen, vereinzelt Purkinjefasern sowie normales Arbeitsmyokard (James et al., 1974b).

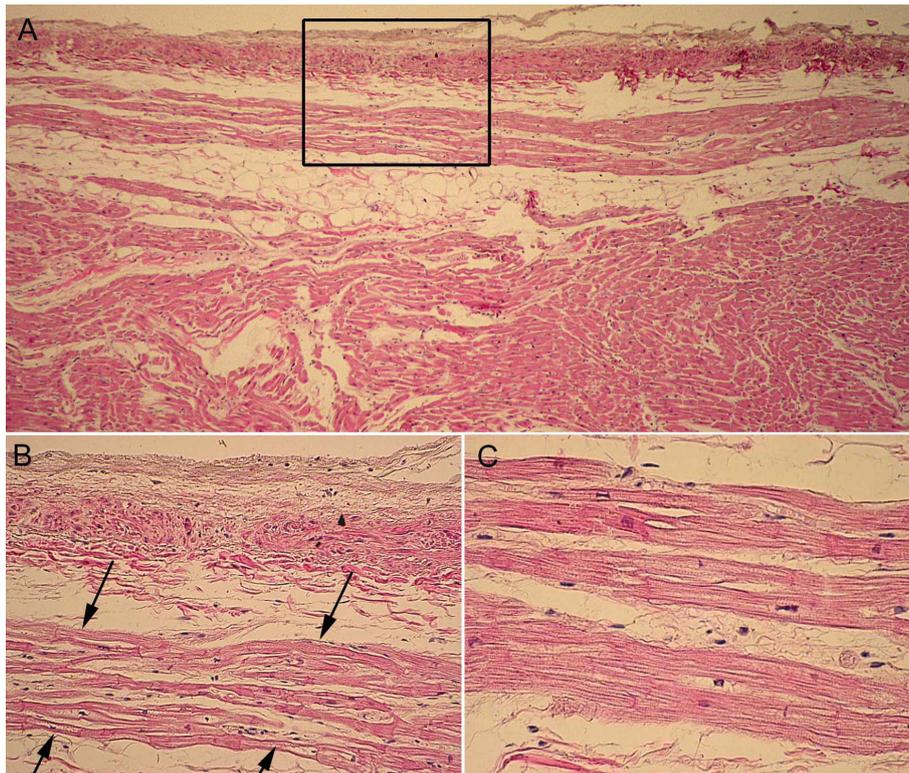


Abb. 9: Spezifische Muskulatur eines linken Bündelschenkels (38 Jahre, weiblich). HE, **A**,  $\times 64$ , **B**  $\times 96$  (Pfeile = Begrenzung des Bündelschenkels), **C**  $\times 128$ .

### 1.4.6 Purkinjefasern

Die Purkinjefasern wurden erstmals durch Purkinje beschrieben (1845), jedoch war Tawara derjenige, der sie genauer untersuchte und mit dem EB/ELS in Verbindung brachte (Tawara, 1906).

In der Peripherie des Erregungsleitungssystems gehen beide Bündelschenkel in Purkinjefasern über, die subendokardial ein Geflecht bilden, mehr oder weniger in die Kammerwand einstrahlen und durch den Übergang in die Arbeitsmuskulatur enden (Shimada et al., 2004). Im Apex cordis wird es fast unmöglich, die Aufzweigungen der Purkinjefasern darzustellen, da sie ihre Bindegewebsscheide verloren haben und dem Arbeitsmyokard sehr ähnlich sind (Sanchez-Quintana und Yen Ho, 2003).

Die Purkinjefasern setzen sich aus zylindrischen oder polygonalen Zellen zusammen, sind 10-15  $\mu\text{m}$  im Durchmesser und somit größer als Zellen des kardialen Arbeitsmyokards. Die Purkinjezellen enthalten ein perinukleäres glykogenreiches Zytoplasma mit wenigen Myofibrillen (Shimada et al., 2004).

Mittels Rasterelektronenmikroskopie, nach chemischer Aufspaltung, konnte die indirekte Verbindung zwischen Purkinjefasern und den kontraktile myokardialen Zellen durch

Transitionalzellen dreidimensional dargestellt werden (Shimada et al., 1984). Intramurale Zweige des Purkinjefasergeflechts wurden im menschlichen Herzen sowie anderen Säugetieren mittels Connexin 40 morphologisch nachgewiesen (Mikawa und Hurtado, 2007).

## **1.5 Embryogenese des EB/ELS**

Die Entwicklung der einzelnen funktionellen Bestandteile des EB/ELS erfolgt in einem präzisen zeitlichen und räumlichen Rahmen. Während das System sich von einem tubulären in ein komplexes gekammertes Organ entwickelt, ist ein rhythmischer Herzschlag immer gewährleistet (Mikawa und Hurtado, 2007). Schon im frühen embryologischen Herzschlauch können Elektrokardiogramme (EKG) abgeleitet werden, die auf eine folgerichtige Aktivierung der Kammern hindeuten (Van Mierop, 1967). Somit ist ein kardiales elektrisches System funktionell präsent; doch war dessen Existenz morphologisch nicht nachweisbar (Paff et al., 1964; Patten, 1956).

Die Entwicklung des Herzens beginnt mit der Bildung eines primären Herzschlauches aus kardiogenem Mesoderm (Moorman et al., 1998). Die Ausdifferenzierung des spezifischen Muskelsystems erfolgt an verschiedenen Stellen des embryonalen Herzschlauches, der aus einem Einflusstrakt, dem Atrioventrikularkanal und dem Ausflusstrakt besteht. Aus dem gesamten Gewebe des Herzschlauches, das elektrische Impulse langsam leitet, entsteht ein Gewebe mit schnellleitenden Eigenschaften, das Vorhöfe und Kammern bildet. Aus dem Atrioventrikularkanal entstehen der Sinus- und der AV-Knoten. Das His-Bündel, die Bündelschenkel sowie die terminalen Purkinjefasern entwickeln sich aus den bereits zu schnellleitendem Gewebe differenzierten Kammersegmenten (Moorman et al., 1998). Genetische, molekulare, funktionelle sowie morphologische Anhaltspunkte ergeben gemeinsam das Bild, dass die Trabekel des Kammermyokards, abgegrenzt vom kompakten Myokard, möglicherweise den Ursprung des ganzen ventrikulären Erregungsleitungssystems darstellen können (Moorman et al., 1998).

Ende des 20. Jahrhunderts kam erneut eine Debatte auf, ob die Zellen des EB/ELS neurogenen oder myokardialen Ursprungs seien (Mikawa und Fischman, 1996; Moorman et al., 1998). Eine Serie von Studien an den drei Keimblättern zeigte, dass das EB/ELS aus kardialen Muskelzellen abstammt (Fischman und Mikawa, 1997; Gourdie et al., 2000).

Die Entwicklung der komplexen Struktur des EB/ELS im entstehenden Herzen wird mit zwei möglichen Mechanismen erklärt. Beim „*Out-growth*“ Modell entwickelt sich das EB/ELS Netzwerk durch proliferatives Wachstum von proximal nach distal, während es beim „*In-growth*“ Modell in situ zu Verbindungen zwischen einzelnen proximalen und peripheren Komponenten kommt (Moorman et al., 1998; 2005). Letzteres Modell wird bevorzugt

angenommen, da einige Untersuchungen (Chuck und Watanabe, 1997) gezeigt haben, dass eine unabhängige Differenzierung des His-Bündels und der Bündelschenkel stattfindet und eine nachfolgende Fusion beider zu einem späteren Zeitpunkt in der Embryogenese erfolgt (James, 2002; Mikawa und Hurtado, 2007). Einen Überblick über zelluläre, molekulare sowie biophysikalische Mechanismen zur Differenzierung der einzelnen Komponenten des EB/ELS findet sich bei Mikawa et al. (2007).

Die Entstehung des Sinusknotens beginnt bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 7-10 mm (ca. 20 Tage) im Bereich des Sinus venosus. Er ist bei einer Länge von 20 mm (ca. 5 Wochen, Carnegie-Stadium 15) lichtmikroskopisch nachweisbar (Bharati und Lev, 1990; Moorman et al., 1998; Walls, 1947).

Auch der AV-Knoten wird bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 8-9 mm als nodale Struktur ab Carnegie-Stadium 15 (ca. 5 Wochen) identifizierbar (Viragh und Porte, 1973; 1977). Das His-Bündel (Scheitel-Steiß-Länge 10-11 mm) entsteht entweder in situ oder als Proliferation des AV-Knotens (Bharati und Lev, 1990).

Licht- und elektronenmikroskopische Studien berichten von ersten morphologischen Zeichen des primitiven His-Bündels und der Bündelschenkel ab einem Entwicklungsalter von 5-6 Wochen (Davies et al., 1983a). Während der linke Bündelschenkel sich bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 11 mm ausbildet und bei 16,5 mm voll entwickelt ist, bildet sich der rechte Bündelschenkel erst bei 13 mm aus. Zum Moderatorband ziehend, ist der rechte Bündelschenkel im 22-25 mm Stadium voll ausgebildet (Bharati und Lev, 1990).

Der AV-Knoten und das His-Bündel sind beim Menschen am Ende der 6.-8. Schwangerschaftswoche voll entwickelt (James, 1968). Jedoch findet lange nachdem die Basisstrukturen entstanden sind ein Prozess des *molding and shaping* statt, durch den die Strukturen des EB/ELS vollendet werden (James, 1985; 1993). Dieses geschieht in der Regel in den ersten postnatalen Monaten. Überschüssiges Gewebe wird durch einen nicht-inflammatorischen Prozess abgebaut (James, 2002). Wenn dieser Abbauprozess gestört ist, können diese ektopischen Fragmente Ursprung letaler elektrischer Instabilität werden (James, 1985; 1990; 2002). Ein Fehlschlagen der regelhaften postnatalen Morphogenese des AV-Knotens und His-Bündels kann auch in einem Zustand enden, der nach dem 2. Lebensjahr als „*Persistenz fetaler Dispersion*“ beschrieben wird. Dieser Zustand ist mit dem plötzlichen unerwarteten Herztod assoziiert (Breckenmacher et al., 1980; James und Marshall, 1976b; James, 2002).

## 1.6 Arterielle Versorgung des EB/ELS

Der Sinusknoten umschließt in der Regel eine größere Arterie, die bei ca. 55 % der Individuen direkt aus der Arteria coronaria dextra entspringt und bei den restlichen 45 % ein Ast des Ramus circumflexus darstellt (Anderson und Becker, 1982). Im Gegensatz dazu ergaben postmortale makroskopische sowie koronarangiographische Untersuchungen, dass der Sinusknoten in über 70 % der Fälle von der Arteria coronaria dextra versorgt wird (Futami et al., 2003; Vesterby, 1981). Nicht selten stellt sie eine Kollateralverbindung für verschlossene Koronarien dar (James, 1970). Eine neue bildgebende Methode, um die anatomische Variabilität der arteriellen Versorgung des EB/ELS darzustellen, ist die Multidetektor-Computertomographie. Mittels dieser fortgeschrittenen CT-Generation, die mehrere Detektorzeilen besitzt, ist eine hochauflösende Herzuntersuchung möglich (Saremi et al., 2008).

Die Sinusknotenarterie kann sowohl vor als auch hinter der Vena cava superior verlaufen oder als Arterienring die Cavaöffnung umgebend, den Knoten erreichen und in sein Gewebe eintreten (Anderson et al., 1979). Dann zieht sie häufig als eine einzige, zentralgelegene, große Arterie durch den Sinusknoten, jedoch wurden auch schon mehrere kleine Arterien beschrieben (Anderson und Becker, 1982).

Größere venöse Strukturen, die den Sinusknoten verlassen, gibt es nicht, jedoch penetrieren kleinere Venen das benachbarte atriale Endokard und münden im rechten Vorhof (James, 1961a).

Der AV-Knoten und das His-Bündel werden in über 80 % der Fälle durch die AV-Knotenarterie versorgt, die aus der Arteria coronaria dextra entspringt, jedoch kann in 10 % der Fälle die Versorgung auch über den Ramus circumflexus stattfinden (Futami et al., 2003; James, 2002). Mindestens zwei potentielle Kollateralverbindungen zum AV-Knoten werden im Schrifttum erwähnt; die Kugel-Arterie (Arteria anastomatica auricularis magna), sowie terminale Äste der ersten und zweiten Abgänge des Ramus interventricularis anterior (James, 1961a; 1970).

Die Blutversorgung der Bündelschenkel wird von beiden Koronararterien gewährleistet; der posteriore Strahl des linken Bündelschenkels erhält sein Blut vom Ramus descendens posterior der Arteria coronaria dextra (Anderson und Becker, 1982). Der anteriore Strahl des linken Bündelschenkels wird vollständig vom Ramus descendens anterior der Arteria coronaria sinistra versorgt, während der proximale Teil des rechten Bündelschenkels nur auf der gemeinsamen Strecke mit dem linken anterioren Strahl vom Ramus descendens anterior versorgt wird. Der distale Teil bekommt sein Blut von der Arteria coronaria dextra (Harper et

al., 1969; James, 1961c; Mahaim, 1931).

Das EB/ELS wird auch vom Blut aus dem Lumen des Herzens mitversorgt, besonders wenn seine Abschnitte oberflächlich liegen (Hudson, 1963).

## **1.7 Nervale Versorgung des EB/ELS**

Das Herz wird sowohl vom sympathischen als auch parasymphathischen Teil des autonomen Nervensystems versorgt, jedoch überwiegt die sympathische Innervation mit 68 % gegenüber der parasymphathischen mit 29 % und der sensiblen Versorgung mit 3 % (Tcheng, 1951).

Die parasymphathische Innervation erfolgt durch die Nervi vagi, die sowohl präganglionäre efferente Fasern aus dem Nucleus dorsalis nervi vagi des Hirnstamm führen, als auch afferente sensorische Fasern, deren Zellkörper in den Ganglia nodosa inferiora des Nervus vagus liegen (Anderson und Becker, 1982). Der rechte Nervus vagus innerviert bevorzugt den Sinusknoten, der linke den AV-Knoten (Truex, 1961).

Die sympathische Versorgung des Herzens erfolgt aus dem Ganglion cervicale superius, medius et stellatum sowie aus dem 2.-5. Thorakalganglion des Grenzstrangs. Diese Verbindungen führen sowohl afferente Fasern, die unter anderem die Noziception gewährleisten, als auch efferente Fasern (Anderson und Becker, 1982).

Der Plexus cardiacus wird an der Herzbasis aus den Nervi vagi und den postganglionären Fasern der Trunci sympathici beider Seiten gebildet. Aus dem oberflächlichen und dem tiefen Teil des Plexus cardiacus gehen die intrakardialen Geflechte für die Kranzarterien, das EB/ELS und die Muskulatur hervor (Anderson und Becker, 1982). Nervenfasern und Ganglienzellen lassen sich in besonderer Dichte in der dorsalen Vorhofwand und im Bereich des Sinus- und AV-Knotens nachweisen (Hirsch et al., 1964; Rossi, 1978; Shaner, 1929; Stiénon, 1926).

Auch der Sinusknoten ist eng mit dem autonomen Nervensystem assoziiert, wobei die Mehrzahl der Nervenfasern parasymphathisch ist (Crick et al., 1994; James, 2002).

## **2 Todesfälle mit potenziell todesursächlichem Befund im kardialen Erregungsbildungs- und -leitungssystem aus dem Obduktionsgut des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Rostock von 1991-2005**

### **2.1 Material und Methode**

#### **2.1.1 Beobachtungsgut**

Aus dem Untersuchungsgut des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Rostock wurde von 1991-2005 bei 3845 Obduktionen in 120 Fällen (3,12 %) die Indikation zur Serienschnittuntersuchung des kardialen EB/ELS gestellt, nachdem weder durch die Sektion noch durch Zusatzuntersuchungen eine Todesursache festgestellt werden konnte. Die durchgeführten Zusatzuntersuchungen umfassten dabei in der Regel histologische Untersuchungen der inneren Organe (Herz, Lungen, Trachea, Leber, Darm, Pankreas, Nieren, Cerebrum, Cerebellum, Meningen, Milz, Nebennieren, Schilddrüse, Parotis), toxikologisch-chemische Untersuchungen (*general unknown*-Analyse: Blutalkoholkonzentration, Methanol, Azeton, Iso-Propanol, CO-Hb, Amphetamine, Cannabinoide, Kokain, Opiate, Antiepileptika, Benzodiazepine, Hypnotika, Antidepressiva, Neuroleptika, Opiate und andere Analgetika, Herzglykoside, Antiarrhythmika) und, bei Verdachtsfällen auf eine Infektion, auch mikrobiologische Untersuchungen.

In der Mehrzahl der Fälle konnten auch noch nach einer postmortalen Liegezeit von maximal 96 h gute histologische Präparate angefertigt werden. Fälle mit fortgeschrittenen Leichenveränderungen, wie z. B. flächenhafte Verfärbungen der Haut, epidermale Fäulnisblasen sowie Epidermisablösungen und sogenanntes Durchschlagen des Venennetzes, wurden nicht in die Untersuchungen einbezogen.

#### **2.1.2 Präparation des Sinusknotens**

Um den Sinusknoten darzustellen, wurde die von Hudson (1963) beschriebene Technik angewendet. Die Entnahme des Herzens weicht dabei nur geringfügig von der üblichen Sektionstechnik ab. Hudson (1963) weist darauf hin, dass die Vena cava superior bei der Eröffnung des Herzens nicht inzidiert, sondern erst frei präpariert und anschließend durchtrennt wird. Nun wird die Region des Sinusknotens, axial am Übergang des rechten Herzohrs zur

Vena cava superior im Sulcus terminalis und rechtwinklig zum Sinus transversus pericardii, großzügig herausgeschnitten. Bei einem Wolff-Parkinson-White (WPW)- oder Lown-Ganong-Levine (LGL)-Syndrom ist es notwendig, das Septum interatriale bzw. beide atrioventrikuläre Klappenebenen aufzuarbeiten (Davies, 1971). Das Gewebe wird danach, beginnend von der Öffnung der Vena cava superior, vertikal lamelliert. Sobald in den 2-3 mm breiten Streifen das Knotengewebe histologisch sichtbar wird, werden sie engmaschig gestuft.

### **2.1.3 Präparation des AV-Knotens, des His-Bündels und der Bündelschenkel**

Zur Auffindung, Entnahme und Bearbeitung des Gewebelockes des AV-Knotens, des His-Bündels und der Bündelschenkel mit ihren proximalen Verzweigungen diente wiederum die Methode von Hudson (1963). Zuerst orientiert man sich an der Pars membranacea septi interventricularis, indem man das Herz gegen eine Lichtquelle hält, deren Licht in das linke geöffnete Herz fällt. Das Septum wird nun großzügig exzidiert. Der Block wird wieder vertikal in etwa 2-3 mm breite Streifen zugeschnitten, so dass die Schnitte nacheinander den AV-Knoten, das His-Bündel und die proximalen Anteile der Bündelschenkel durchlaufen. Wie beim Sinusknoten werden auch hier, sobald der AV-Knoten in den Gewebestreifen auftaucht, Serienschnitte angefertigt, die dann nacheinander von proximal nach distal den AV-Knoten, das His-Bündel, die Bündelschenkel sowie Purkinjefasern beinhalten.

### **2.1.4 Histologische Technik/ Färbungen/ bildliche Darstellung**

Angewendet wurden die Hämatoxylin-Eosin- (HE), die Elastika-Domagk- und die Masson-Goldner-Färbung, die sich bei der histologischen Untersuchung des EB/ELS bewährt haben (Bharati und Lev, 1990; Hecht, 1980; Hudson, 1963; James, 2001). Insgesamt wurden mindestens 120 Schnitte pro Fall untersucht.

Ein wesentlicher Vorteil der angewandten Färbungen war, dass sie relativ kostengünstig und in der Routinehistologie etabliert sind. Neben der Standardfärbung Hämatoxylin-Eosin ließ sich bei Verwendung einer Trichromfärbung (z.B. Masson-Goldner-Färbung) die spezifische Muskulatur des Herzens vom Bindegewebe leichter abgrenzen. Zur Beurteilung von krankhaften Prozessen der Arterien war die Einbeziehung einer Elastikafärbung vorteilhaft.

Zur bildlichen Darstellung der histologischen Serienschnitte wurde mit einer Olympus C5060 Kamera gearbeitet, die auf einem Olympus BX40 Mikroskop befestigt war.

## 2.2 Ergebnisse

Bei den Serienschnittuntersuchungen des EB/ELS der 12 ungeklärten Todesfälle konnten bei 12 Verstorbenen potentiell todesursächliche Befunde erhoben werden. Nachfolgend werden diese Fälle kasuistisch vorgestellt.

### 2.2.1 Übersicht der Fälle

Das Durchschnittsalter der 12 plötzlich Verstorbenen betrug 24,1 Jahre (0,5-37). Das männliche Geschlecht war häufiger betroffen (m:w = 7:5). Neben akzessorischen Leitungsbahnen in der AV-Region, einer hochgradigen Sinusknotenfibrose und einer Parvovirus B19-Infektion mit Borderline-Myokarditis und Sinusknotenbeteiligung (Tabelle 1), wurde in 9 Fällen stenosierende Veränderungen der Sinus- und AV-Knotenarterie, sowie in einem Fall in einer Arterie des His-Bündels im Sinne einer fibromuskulären Dysplasie gefunden (Tabelle 2).

**Tabelle 1:**  
**Plötzliche Herztodesfälle mit morphologischen Hauptbefunden im EB/ELS (ohne fibromuskuläre Dysplasie) aus dem Obduktionsgut des IfRM Rostock 1991-2005**

No.	Alter	Geschlecht (w-weibl. m-männl.)	Todesursache	Andere Obduktionsbefunde	Anamnese	Todesumstände
1	5	W	Offenbar rhythmogener Herztod, entzündl. Infiltrate des Sinusknotens, perivaskuläre Infiltrationen einzelner kleiner AV-Knotenarterien (PCR-Nachweis einer Parvovirus B19 Infektion)	Borderline Myokarditis	Keine Vorerkrankungen bekannt	Beim Tanzen auf einer Familienfeier plötzlich verstorben
2	24	M	Paroxysmale Tachykardie bei akzessorischen Fasern der AV-Region	-	Paroxysmale Tachykardien seien bisher immer ohne ärztliche Hilfe vorübergegangen	Plötzliches Herzrasen nach Bierkonsum, Tod in der Notaufnahme bei tachykarden Rhythmusstörungen mit Hf bis 300/min
3	29	W	Offenbar rhythmogener Herztod im Zusammenhang mit einer hochgradigen Sinusknotenfibrose	Nierennarben nach Pyelonephritis	Am Vortag über Bauchschmerzen geklagt	Zu Hause tot auf der Couch aufgefunden

**Tabelle 2:**  
**Fälle mit einer fibromuskulären Dysplasie (FMD) der Arterien des EB/ELS als**  
**todesursächlicher Befund aus dem Obduktionsgut des IfRM Rostock 1991-2005**

No.	Alter (Jahren)	Geschlecht	Todesursache	Andere Obduktionsbefunde	Anamnese	Todesumstände
1	0,5	M	FMD der AV-Knotenarterie	FMD einzelner intramuraler Koronararterien, Fehlbildungen der Nieren	Hypotrophes Neugeborenes, Schiefhals	V. a. SID (Kind im Bett röchelnd aufgefunden)
2	15	M	FMD der AV-Knotenarterie	FMD einzelner intramuraler Koronararterien, fokale Fibrosen	-	Herzkammerflimmern nach verbalem Streit
3	19	M	FMD der AV-Knotenarterie	-	-	Plötzlicher Tod im Waschraum
4	28	W	FMD der Sinus- und AV-Knotenarterie	FMD einzelner intramuraler Koronararterien, Mahaim-Fasern, perinodale Verfettung des AV-Knotens	Diabetes mellitus Typ 1 seit 2. Lebensjahr	Tod im Schlaf
5	29	M	FMD der AV-Knotenarterie	Deutliche Verfettung des Sinus- und AV-Knotens	Seit 5 Jahren Therapie wegen paroxysmalen Vorhofflimmerns	Auf dem Weg zum Arzt akut verstorben
6	33	w	FMD der Sinus- und AV-Knotenarterie	-	Hysteroskopie wegen Hypermenorrhoe	Tachykardie und Asystolie in Narkose
7	34	m	FMD der Sinus- und AV-Knotenarterie	FMD einzelner intramuraler Koronararterien	Osteogenesis imperfecta	Tod im Schlaf
8	36	w	FMD der Sinus-, AV-Knoten- und His-Bündelarterie	FMD einzelner intramuraler Koronararterien, fokale Hämorrhagie im AV-Knoten	Mit 12 Jahren Epiphysiolysis capitis femoris sinister, Nagelung	Tod im Schlaf
9	37	m	FMD der AV-Knotenarterie	Fadenförmige Faserresiduen im Abgangsbereich des linken Bündelschenkel, Blutalkoholkonzentration: 1,07 ‰	Keine Vorerkrankungen bekannt	Plötzlicher Tod während des Geschlechtsverkehrs

## 2.2.2 Kasuistiken

### Fall 1 (289/91)

#### Zur Vorgeschichte:

Ein 24-jähriger Mann, der nach eigenen Angaben etwa zehn Flaschen Bier getrunken hatte, bekam in der Nacht plötzlich Herzrasen. Er teilte dem Notarzt mit, dass er dieses anfallsweise auftretende Herzrasen schon öfter gehabt habe, welches aber immer ohne ärztliche Hilfe nach einer Weile aufgehört hätte. Bei der stationären Aufnahme war der Mann tachykard mit Frequenzen bis 300/min und noch ansprechbar. Im weiteren Verlauf erlitt der Patient jedoch einen Herz-Kreislaufstillstand. Sofort eingeleitete Reanimationsmaßnahmen blieben ohne Erfolg. Alle EKG-Befunde, die in diesem Zeitraum erhoben wurden, zeigten lediglich uncharakteristische tachykarde Herzrhythmusstörungen. Die Blutalkoholkonzentration zum Todeszeitpunkt betrug 1,54 ‰.

Das Herz wurde durch die untersuchenden Pathologen aus einer Rostocker Klinik dem Institut für Rechtsmedizin zur gezielten Untersuchung des EB/ELS übergeben.

#### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Mikrofokale Blutungen im Myokard der linken Kammer (Z. n. Reanimation)
- Koronarien unauffällig
- Keine kongenitalen Anomalien oder Klappenvitien des Herzens

#### Befunde des EB/ELS:

- Zwei akzessorische Leitungsbahnen im Anulus fibrosus: ein Faserbündel (atrioventrikuläres Bündel) ging vom rechten Vorhof bis zur Kammerseptummuskulatur isoliert durch den Anulus fibrosus, das andere näherte sich dem His-Bündel und vereinte sich mit diesem im penetrierenden Abschnitt (atriofaszikuläres Bündel, Abb. 10)

#### Todesursache:

Herzkammerflimmern bei akzessorischen Leitungsbahnen im Herzen (offenbar WPW- oder LGL-Syndrom) begünstigt durch alkoholische Beeinflussung (unter Mitverwendung klinischer Angaben)

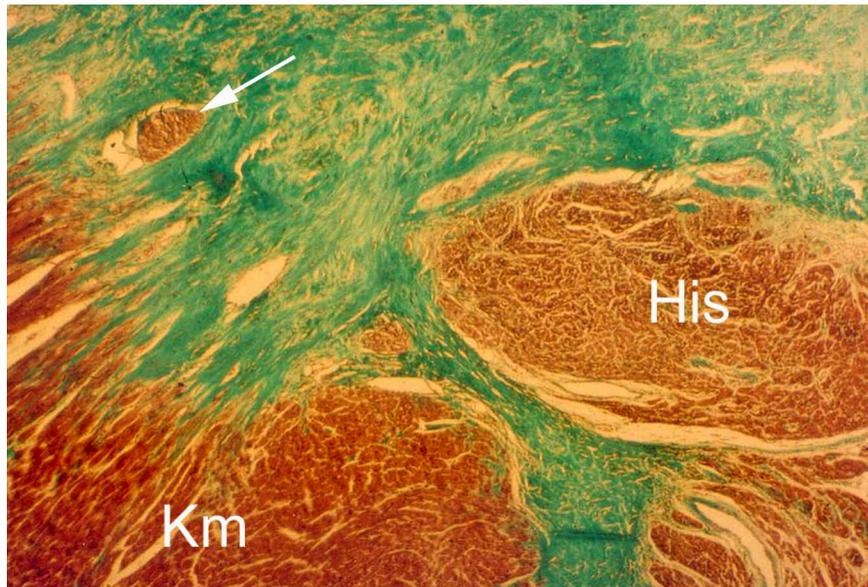


Abb. 10: Akzessorische Leitungsbahn (Pfeil) neben dem His-Bündel (His) eines Mannes, der plötzlich an irreversiblen tachykarden Rhythmusstörungen verstarb. Kammerseptummuskulatur (Km). Masson-Goldner,  $\times 32$ .

## **Fall 2 (G 104/93)**

### Zur Vorgeschichte:

Eine 29-jährige Frau wurde von ihrem Ehemann, auf dem Sofa liegend, tot aufgefunden. Die Reanimationsmaßnahmen des Notarztes blieben ohne Erfolg. Anamnestisch sei eine Pyelonephritis während einer Schwangerschaft vor einem Jahr bekannt geworden. Am Vortag hätte die Frau über abdominale Schmerzen geklagt.

Die Staatsanwaltschaft Rostock beantragte wegen des jungen Lebensalters der Verstorbenen gemäß § 159 der Strafprozessordnung (StPO) eine gerichtliche Obduktion zur Klärung der Todesursache und der Todesart.

### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Zeichen des akuten Todes
- Geringgradige Arteriosklerose der Aorta und ihrer großen Äste
- Narben nach Pyelonephritis beider Nieren
- Kein Anhalt für ein Vergiftungsgeschehen oder eine alkoholische Beeinflussung

### Befunde des EB/ELS:

- Hochgradige Fibrose des Sinusknotens mit Verlust der spezifischen Muskulatur (Abb. 11)

### Todesursache:

Offenbar rhythmogener Herztod bei hochgradiger Fibrose des Sinusknotens unklarer Genese

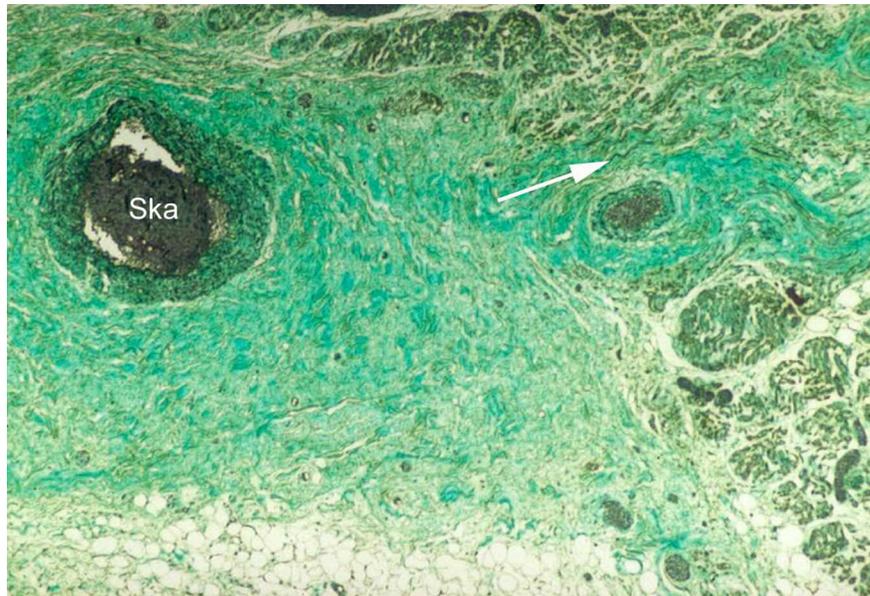


Abb. 11: Sinusknoten einer 29 Jahre alt gewordenen Frau, die plötzlich und unerwartet verstarb. Hochgradige Fibrose des Sinusknotengewebes. Sinusknotenarterie (Ska) ohne Koronarsklerose. Einzelne Fasern des EB/ELS in der Umgebung einer kleinkalibrigen Koronararterie (Pfeil). Masson-Goldner,  $\times 64$ .

### **Fall 3 (K 76/94)**

#### Zur Vorgeschichte:

Nach einem verbalen Streit mit Freunden rutschte ein 15-jähriger Junge von einem Sessel, zyanotisch und bewusstlos. Die Rettungssanitäter trafen 8 Minuten nach Einsetzen der Bewusstlosigkeit ein und stellten eine ventrikuläre Fibrillation fest. Nach erfolgreicher Defibrillation wurde der Junge intubiert, beatmet und bei tiefer Bewusstlosigkeit stationär in der Universitäts-Kinderklinik aufgenommen. Das Schädel-CT zeigte keine intrakranielle Raumforderung. Toxikologisch-analytische Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine Vergiftung. Während des Krankenhausaufenthaltes zeigten die EKGs keine pathologischen Veränderungen. Im Vordergrund stand die tiefe, irreversible Bewusstlosigkeit, die als Durchgangssyndrom im Sinne eines apallischen Syndroms nach zerebraler Ischämie angesehen wurde. Der Junge verstarb an einer Bronchopneumonie 37 Tage nach dem plötzlichen Geschehen.

Die Obduktion wurde durch die behandelnden Ärzte der Kinderklinik mit Einverständnis der Eltern zur Klärung der Todesursache in Auftrag gegeben.

### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Hochgradig purulente Tracheobronchitis, konfluierte nicht mehr frische Bronchopneumonie beidseits mit fibrinös-eitriger Pleuritis
- Pleuraerguss rechts von 250 ml
- Ganglienzellschwund und hypoxische Ganglienschädigung zahlreicher Purkinjezellen

### Befunde des EB/ELS:

- Hochgradig stenosierende fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie sowie einzelner peripherer Koronararterien (Abb. 12 A, B)
- Fokale Myolysen sowie mikrofokale Myokardfibrosen im rechten Ventrikel und Ventrikelseptum

### Todesursache:

Bronchopneumonie bei hypoxämischer Enzephalopathie nach Herzkammerflimmern bei fibromuskulärer Dysplasie von Koronararterien, insbesondere der AV-Knoten Arterie

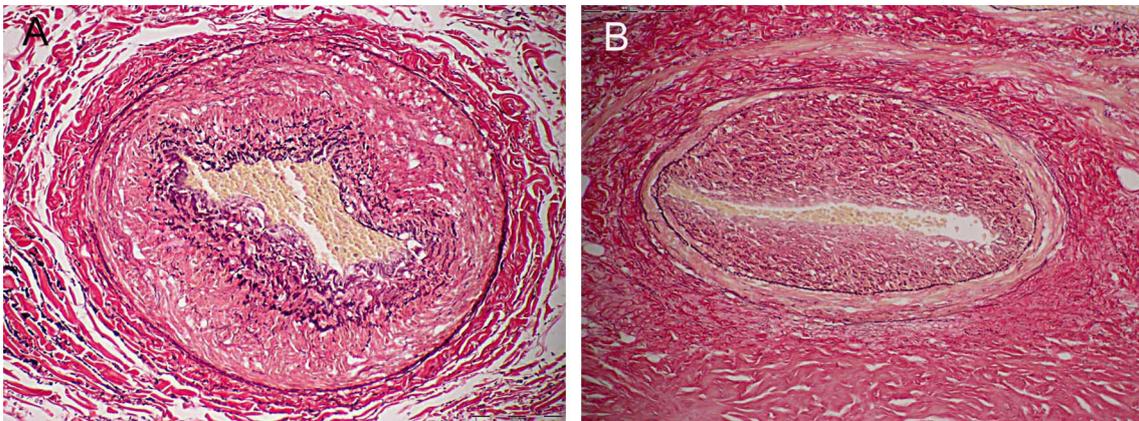


Abb. 12: **A** Hochgradige Stenosierung der AV-Knotenarterie eines 15 Jahre alt gewordenen Jungen, der nach einem Streit ein Kammerflimmern bekommen hat. Vervielfachung der Lamina elastica interna. Elastika-Domagk,  $\times 128$ . **B** Hochgradige exzentrische Wandveränderungen der Intima der AV-Knotenarterie im gleichen Fall einige Serienschnitte weiter. Elastika-Domagk,  $\times 96$ .

#### **Fall 4 (G 615/94)**

##### Zur Vorgeschichte:

Bei einer 33-jährigen Frau kam es während einer Inhalationsnarkose zu einem plötzlichen Anstieg der Herzfrequenz mit einer nachfolgenden irreversiblen Asystolie. Indikation für die Hysteroskopie unter Narkose war eine Hypermenorrhoe mit sekundärer Anämie. Unter Weiterführung der kardiopulmonalen Reanimation wurde nach 45 Minuten eine Douglaspunktion vorgenommen, die Blut ergab. Zusätzlich wurde eine Not-Laparotomie durchgeführt, die etwa 1 Liter Blut im Bauchraum erbrachte. Perforationsstellen am Uterus konnten nicht festgestellt werden. Beide Adnexen und die Parametrien waren unauffällig. Die Reanimationsmaßnahmen wurden nach über 90 Minuten erfolglos eingestellt.

Zur Klärung der Frage, ob der behandelnde Arzt durch Pflichtverletzung den Tod der jungen Frau verursacht haben könnte, wurde die Indikation einer gerichtlichen Obduktion durch die Staatsanwaltschaft Schwerin gestellt.

##### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Zustand nach Reanimation (hochgradiges Hirnödem, Lungenödem beidseits, Serienbruch der 3.-6. Rippe rechts, Leberruptur)
- Zustand nach Douglas-Punktion und Laparotomie
- Uterus myomatosus
- Negative toxikologische Analyse

##### Befunde des EB/ELS:

- Fibromuskuläre Dysplasie der Sinusknotenarterie (Abb. 13 A, B)
- Mäßig starke Fibrosierung des Sinusknotengewebes in unmittelbarer Umgebung der Sinusknotenarterie
- Fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie

##### Todesursache:

Herzstillstand während einer Inhalationsnarkose bei fibromuskulärer Dysplasie der Sinus- und AV-Knotenarterie



Abb. 13: **A** Fibrodysplastische Wandveränderungen der Sinusknotenarterie einer 33-jährigen Frau. Auch die kleinkalibrige Koronararterie neben der Sinusknotenarterie mit Wandverdickungen (Pfeil). Elastika-Donagk,  $\times 64$ . **B** Exzentrische Form der fibromuskulären Dysplasie, die vorwiegend die Media betroffen hat. Elastika-Donagk,  $\times 96$ .

### **Fall 5 (G 516/96)**

#### Zur Vorgeschichte:

Ein 19-jähriger Mann wurde röchelnd im Waschraum eines Internats aufgefunden. Der sofort hinzugerufene Notarzt unternahm Reanimationsmaßnahmen, die jedoch erfolglos blieben. Anhaltspunkte für Fremdeinwirkung gab es nicht.

Die Staatsanwaltschaft Schwerin veranlasste wegen des jungen Lebensalters des Verstorbenen gemäß § 159 StPO eine gerichtliche Obduktion zur Klärung der Todesursache und der Todesart.

#### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Zeichen des akuten Todes mit Hinweise auf eine kardiale Genese (Lungenödem, akute Dilatation der rechten Herzkammer)
- Agonale Speisebreiaspiration
- Negative toxikologische Analyse

### Befunde des EB/ELS:

- Fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie mit hochgradiger Stenosierung (Abb. 14)

### Todesursache:

Akuter Herztod bei stenosierender fibromuskulärer Dysplasie der AV-Knotenarterie

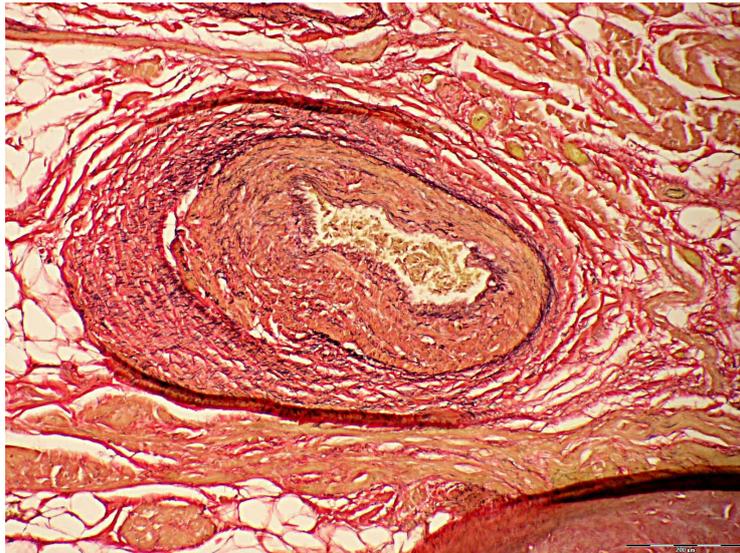


Abb. 14: Fibromuskuläre Wandveränderungen der AV-Knotenarterie bei einem 19 Jahre alt gewordenen Mann mit exzentrischer Wandverdickung der Media und der Adventitia. Elastika-Domagk,  $\times 96$ .

### **Fall 6 (K 33/96)**

#### Zur Vorgeschichte:

Ein 29 Jahre alter Mann verstarb akut auf dem Weg zum Arzt. Fremdanamnestic habe er sich seit fünf Jahren wiederholt wegen paroxysmalen Vorhofflimmerns in ärztliche Behandlung begeben. Vermutlich erlitt er im Rahmen seiner bekannten Herzrhythmusstörungen einen akuten Kreislaufstillstand mit konsekutivem Exitus letalis. Die medikamentöse Therapie zur Prophylaxe von Herzrhythmusstörungen erfolgte mit  $2 \times 300$  mg Rhythmonorm (Propafenon). Außerdem war prophylaktisch auch eine antiphlogistische Behandlung mit Indometacin durchgeführt worden, obwohl sich keine Hinweise für eine floride Karditis gefunden hätten. Die Obduktion wurde durch die behandelnden Ärzte des Klinikums nach Einholung des Einverständnisses der Angehörigen zur Klärung der Todesursache in Auftrag gegeben.

### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Zeichen des akuten Todes
- Diskrete Atheromatose der Aorta und ihrer großen Äste
- Akute Herzdilatation
- Perikarderguss von etwa 50 ml
- Geringe Tracheobronchitis

### Befunde des EB/ELS:

- Fibromuskuläre Dysplasie der Koronararterien mit hochgradiger Stenosierung insbesondere der AV-Knotenarterie (Abb. 15 A)
- Starke Verfettung des spezifischen Gewebes des Sinusknotens (Abb. 15 B) und des AV-Knotens

### Todesursache:

Offenbar rhythmogener Herztod bei fibromuskuläre Dysplasie der Koronararterien mit hochgradiger Stenosierung insbesondere der AV-Knotenarterie und starker Verfettung des Sinus- und AV-Knotens

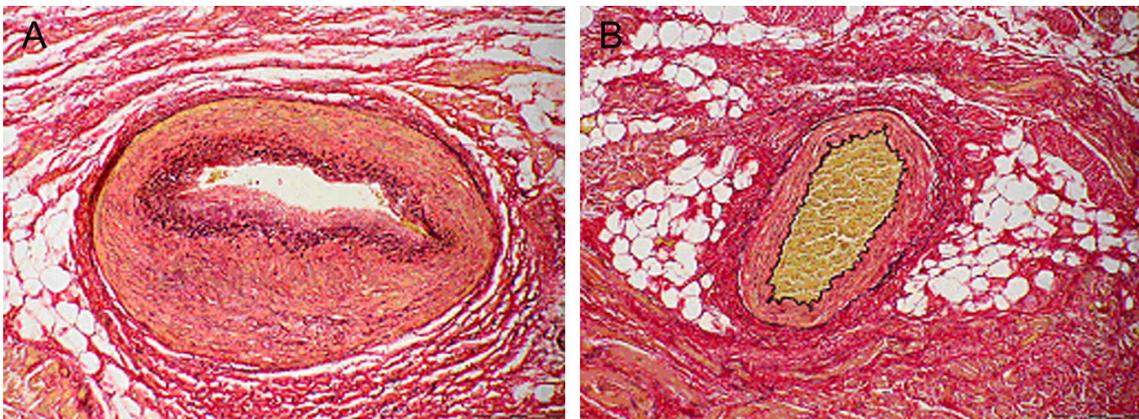


Abb. 15: **A** Hochgradige exzentrische Wandverdickung (Media) und Destruktion der Lamina elastica interna bei einer fibromuskulären Dysplasie der AV-Knotenarterie eines 29 Jahre alt gewordenen Mannes. Elastika-Donmagk,  $\times 96$ . **B** Perivaskuläre Verfettung des Sinusknotengewebes im gleichen Fall. Die Sinusknotenarterie ist unauffällig. Elastika-Donmagk,  $\times 64$ .

## **Fall 7 (G 543/03)**

### Zur Vorgeschichte:

Auf einem Familienfest synkopierte plötzlich ein 5 Jahre altes Mädchen beim Tanzen. Die eingeleiteten Reanimationsmaßnahmen blieben erfolglos. Zwei Jahre zuvor hätte sie über akute Dyspnoe geklagt. Zu dem aktuellen Zeitpunkt sei sie laut Eltern weder krank gewesen, noch hätte sie Fieber gehabt oder Medikamente eingenommen. Äußerlich seien keine Zeichen von Gewalt feststellbar gewesen.

Die Staatsanwaltschaft Schwerin veranlasste gemäß §159 StPO wegen des jungen Lebensalters eine gerichtliche Sektion zur Klärung der Todesursache und der Todesart.

### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Zeichen des akuten Todes
- Negative toxikologische Analyse
- Generalisierte, virusbedingte Entzündung: lymphozytäre Infiltrate in den Konjunktiven, der Trachea und der Parotis beidseits. Sehr vereinzelt diskrete lymphozytäre Infiltrate im Myokard (Abb. 16 D)

### Befunde des EB/ELS:

- Zwei lymphozytäre Infiltrate im Sinusknoten, eines davon perivaskulär (Abb. 16 A, B)
- Im Bindegewebe der AV-Region zwei kleinkalibrige Koronararterien mit perivaskulärer lymphozytärer Infiltration (Abb. 16 C)

### Molekularpathologische Erregerdiagnostik:

- Nachweis von Parvovirus B19

### Todesursache:

Rhythmogener Herztod bei virusbedingter Myokarditis (Borderline Myokarditis) unter Einbeziehung des Sinusknotens und von Arterien der AV-Region

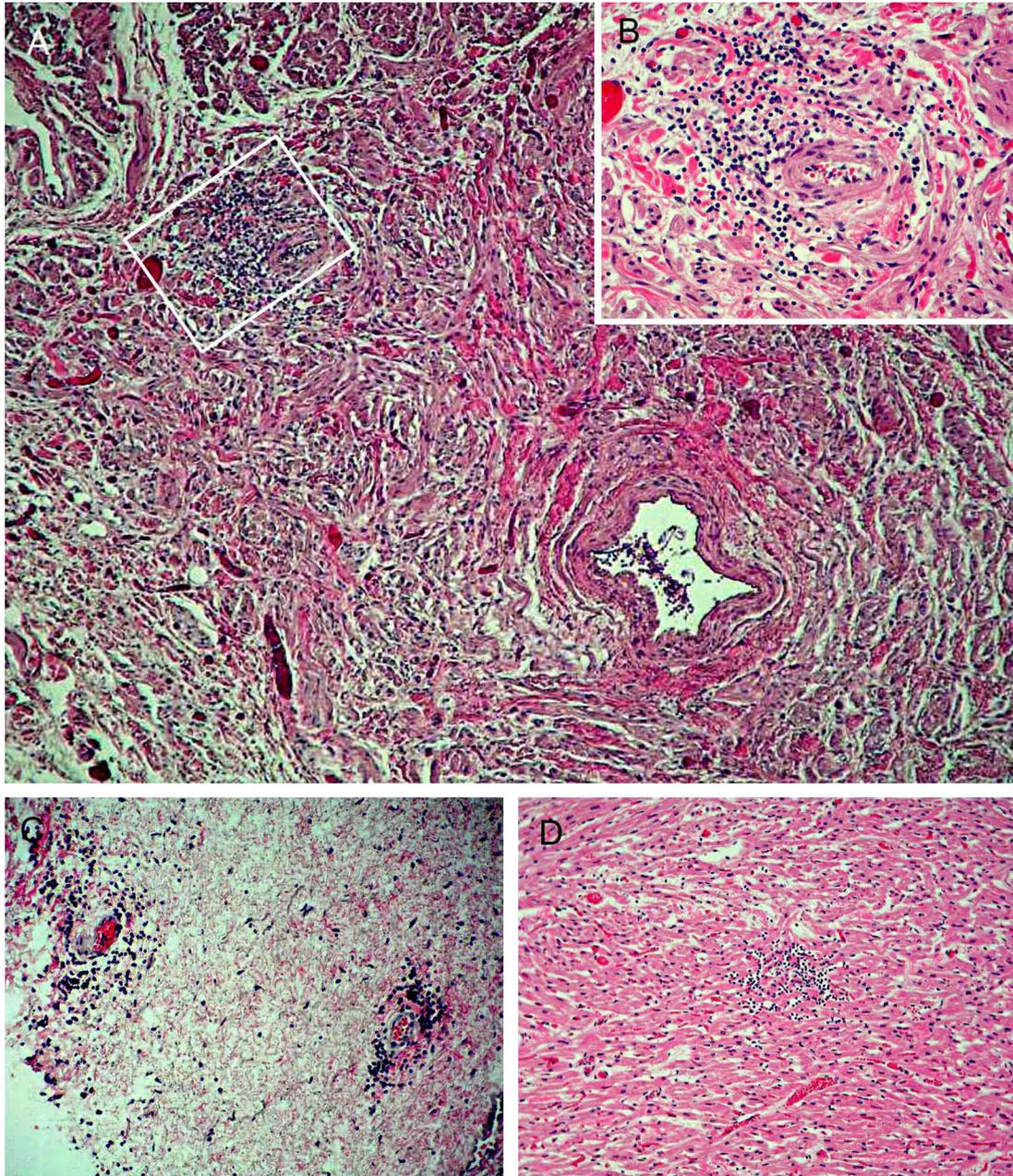


Abb. 16: **A** Der Sinusknoten eines 5 Jahre alt gewordenen Mädchens mit zwei lymphozytären Infiltraten bei einer nachgewiesenen Parvovirus B19 Infektion. Rahmen in **A** zeigt Vergrößerung in **B**. HE,  $\times 64$ . **B** Starke Vergrößerung eines Infiltrates, welches perivaskulär gelegen ist. HE,  $\times 190$ . **C** Zwei kleinkalibrige Koronararterien in lockerem Bindegewebe der AV-Region mit perivaskulären Infiltraten. HE,  $\times 148$ . **D** Eine mikrofokale lymphozytäre Infiltration des Myokards. HE,  $\times 96$ .

## **Fall 8 (G 506/04)**

### Zur Vorgeschichte:

Am Sterbetag habe die allein erziehende Mutter von vier Kindern ihren jüngsten Sohn von sechs Monaten nach dem Füttern hingelegt. Um 19.00 Uhr sei das Kind noch wohlauf gewesen. Gegen 21.30 Uhr habe sie ein Röcheln aus dem Kinderzimmer vernommen. Die Mutter sei sofort ins Zimmer gegangen. Ihr Kind habe sich nicht mehr gerührt. Die Reanimationsmaßnahmen blieben erfolglos. Es gab kein Anhalt für Gewalteinwirkungen. Im Mund des Kindes habe sich Erbrochenes befunden. Nach Angaben der Mutter sei das Kind eine Woche zuvor leicht erkältet gewesen. Dem Kinderuntersuchungsheft sowie Impfbuch zufolge seien alle Termine wahrgenommen worden. Der Junge war bei der Geburt 46 cm groß und 2650 Gramm schwer (hypotrophes Neugeborenes). In der Folgezeit war ein Schiefhals aufgefallen, welcher kontrolliert werden sollte.

Die Staatsanwaltschaft Schwerin veranlasste aufgrund des jungen Lebensalters des Verstorbenen gemäß § 159 StPO eine gerichtliche Obduktion zur Klärung der Todesursache und der Todesart.

### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Zeichen des akuten Linksherzversagens
- Deutliche Deformität des knöchernen Schädels
- Fehlanlage der rechten Niere
- Doppelung der Arteria renalis sinistra
- Zystenbildung am Boden der Harnblase
- Linsengroße Nebenmilz
- Thorakale Aortenstenose (Umfang ca. 1 cm)
- Hypotrophes Herz von 29 Gramm (etwa 45 Gramm wären normgerecht bei 66 cm Körperlänge)
- Desorganisierte, wirbelige Faserstrukturen des Myokards
- Hinweis auf viralen Magen-Darm-Infekt

### Befunde des EB/ELS:

- Fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie (Abb. 17)
- Persistenz fetaler Dispersion in der AV-Region
- Fokale Blutungen am Rand der Sinusknotenarterie sowie im Bereich der Aufzweigung des His-Bündels

Todesursache:

Akuter Herztod bei Aortenisthmusstenose sowie fibromuskulärer Dysplasie der AV-Knotenarterie

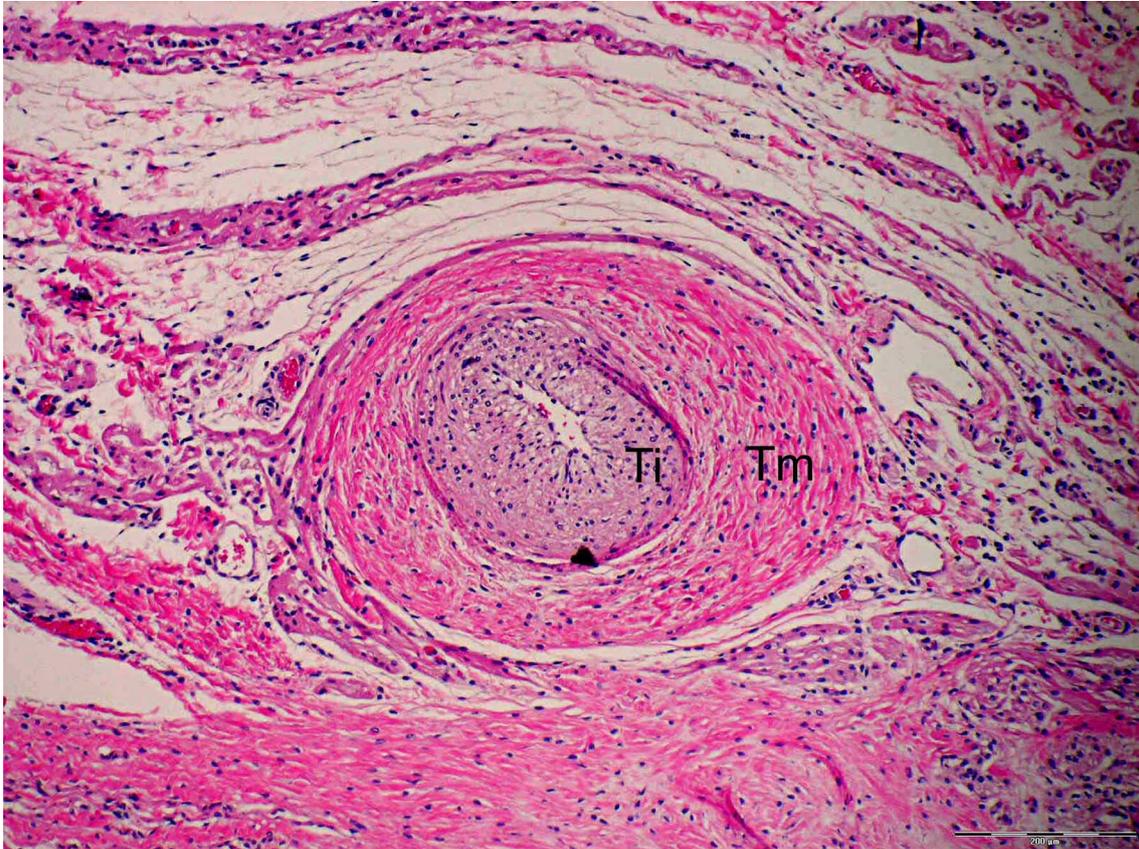


Abb. 17: Die AV–Knotenarterie eines 6 Monate alt gewordenen Jungen mit hochgradigen dysplastischen Wandveränderungen der Tunica intima (Ti) und der Tunica media (Tm). HE, × 128.

**Fall 9 (G 42/04)**

Zur Vorgeschichte:

Gegen Mitternacht sei die 36-jährige Frau zu Bett gegangen. Ihr Mann sei ihr etwa eine Stunde später gefolgt. Am nächsten Tag habe seine Frau tot neben ihm im Bett gelegen. Wegen eines grippalen Infektes sei sie einige Tage arbeitsunfähig gewesen und habe u. a. Paracetamol, Soledum (Cineol) und Euphorbium Nasentropfen eingenommen. Nach Angaben des Ehemannes hätte es keinen Streit gegeben.

Die Staatsanwaltschaft Rostock veranlasste wegen des jungen Lebensalters der Frau eine gerichtliche Obduktion gemäß § 159 StPO zur Klärung der Todesursache und der Todesart. Weiterhin sollte die Frage beantwortet werden, ob Gewalteinwirkungen vorgelegen hätten.

### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Zeichen des akuten Linksherzversagens
- Zeichen eines vorbestehenden Hypertonus
- Einzelne Myolysen und fokale Hämorrhagien des Myokards
- Chronische Entzündung der Schilddrüse (wie bei Autoimmunerkrankung Typ Hashimoto)
- Akute Tracheitis
- Diskrete Atheromatose der Aorta
- Femurkopf links stark deformiert mit massivem Knorpelverlust
- Negative toxikologische Analyse

### Befunde des EB/ELS:

- Fibromuskuläre Dysplasie im Bereich der Sinusknotenarterie, der AV-Knotenarterie und kleinkalibriger Arterien des His-Bündels (Abb. 18 A-C)
- Herdförmige Hämorrhagien am Rand des AV-Knotens

### Todesursache:

Akuter Herztod bei fibromuskulärer Dysplasie der Sinus- und AV-Knotenarterie sowie kleinkalibrigen Arterien des His-Bündels

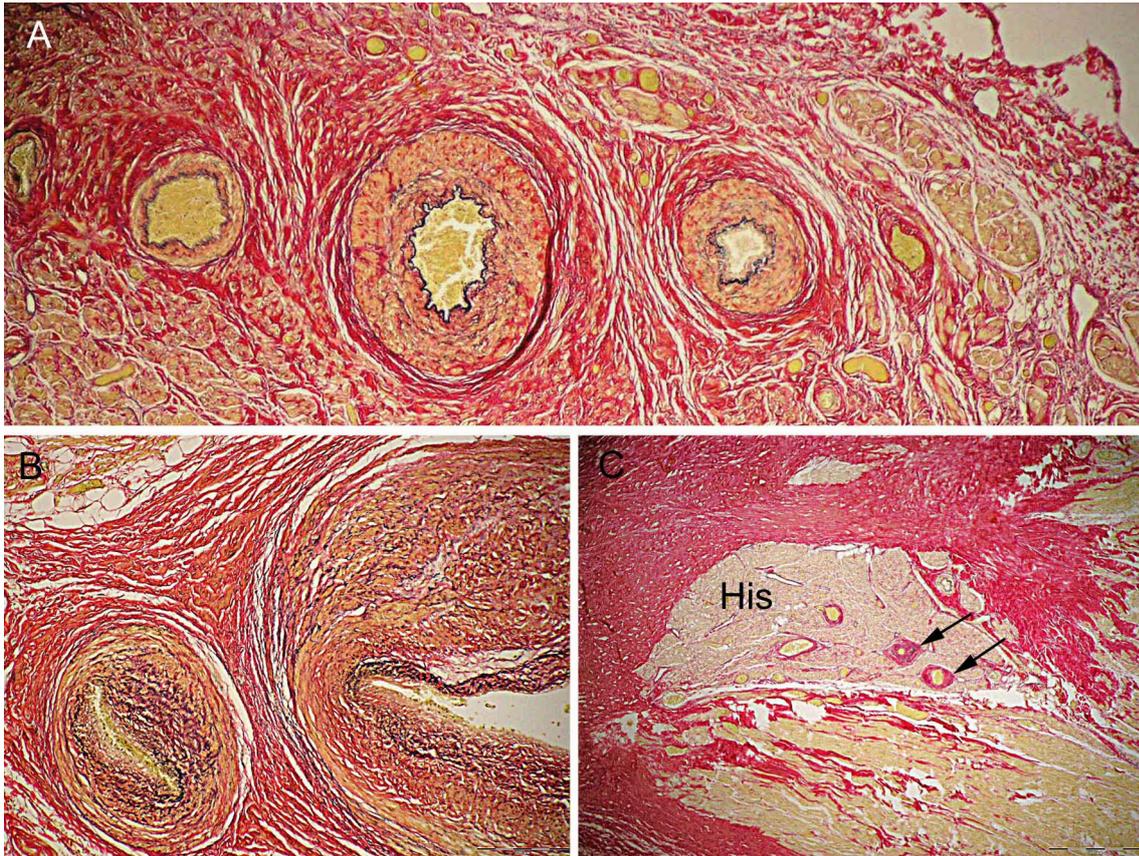


Abb. 18: Fibromuskuläre Dysplasie einzelner Gefäße des EB/ELS einer 36 Jahre alt gewordenen Frau. **A** Zwei der dargestellten Arterien mit vorwiegend konzentrischen Wandveränderungen. Elastika-Donmagk,  $\times 96$ . **B** Schwere exzentrische Wandveränderungen der AV-Knotenarterie sowie eine abgezwigte Arterie mit Destruktion der Lamina elastica interna. Elastika-Donmagk,  $\times 128$ . **C** Dysplastische Wandveränderungen einzelner kleinkali-briger Arterien (Pfeile) des His-Bündels (His). Elastika-Donmagk,  $\times 32$ .

### **Fall 10 (G 57/04)**

#### Zur Vorgeschichte:

Ein 34 Jahre alter Mann wurde an einem Morgen tot im Bett liegend von seiner Frau aufgefunden. Am Vorabend hätte sie noch mit ihm gesprochen. Der Mann hat an einer Osteogenesis imperfecta gelitten. Vier Monate zuvor hätte er sich eine Patellafraktur zugezogen.

Die Staatsanwaltschaft Rostock veranlasste wegen des jungen Lebensalters des Verstorbenen eine gerichtliche Obduktion gemäß § 159 StPO zur Klärung der Todesursache und der Todesart. Weiterhin sollte die Frage beantwortet werden, ob Gewalteinwirkungen vorgelegen hätten.

### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Zeichen des akuten Todes
- Zustand nach Drahtzuggurtung einer Fraktur der linken Patella
- Zahlreiche Narben nach chirurgischen Eingriffen im Bereich des Skelettsystems
- Einzelne Myolysen
- Negative toxikologische Analyse

### Befunde des EB/ELS:

- Fibromuskuläre Dysplasie einzelner intramuraler Koronararterien sowie der Sinus- und AV-Knotenarterie (Abb. 19 A, B)
- Ein fokales lymphozytäres Infiltrat im AV-Knoten

### Todesursache:

Plötzlicher Herztod bei fibromuskulärer Dysplasie einzelner Koronararterien, insbesondere der Sinus- und AV-Knotenarterien

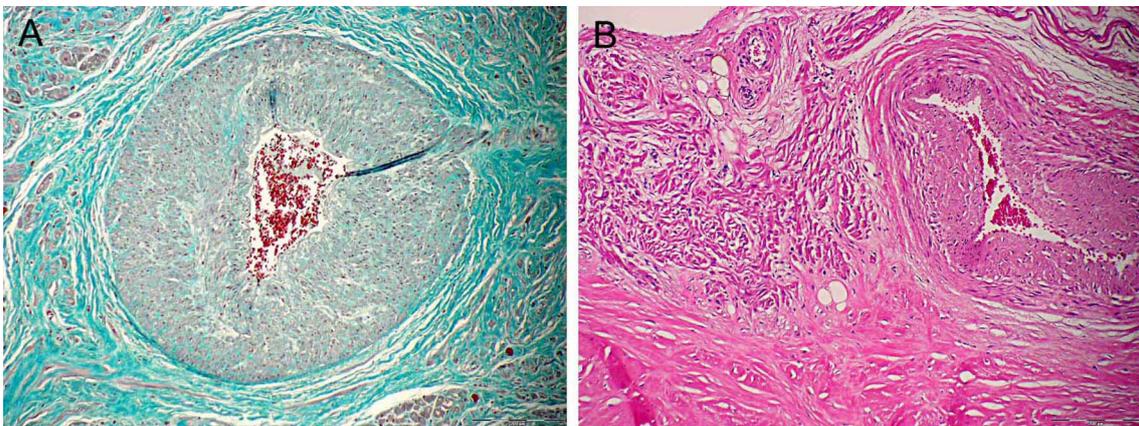


Abb. 19: **A** Fibromuskuläre Dysplasie der Sinusknotenarterie mit konzentrischer Wandverdickung eines 34 Jahre alt gewordenen Mannes, der an einer Osteogenesis imperfecta gelitten hat. Masson-Goldner,  $\times 128$ . **B** Die AV-Knotenarterie des Mannes weist ebenfalls fibrodysplastische Wandveränderungen auf. HE,  $\times 96$ .

## **Fall 11 (G 45/05)**

### Zur Vorgeschichte:

Eine 28 Jahre alte Frau wurde von ihrer Mutter morgens tot aufgefunden. Die Verstorbene habe auf der Couch gelegen, bis zum Hals mit einer Bettdecke zugedeckt. Anamnestisch seien ein Diabetes mellitus sowie Anfälle während des Schlafens bekannt gewesen.

Die Staatsanwaltschaft Rostock veranlasste wegen des jungen Lebensalters der Verstorbenen gemäß § 159 StPO eine gerichtliche Obduktion zur Klärung der Todesursache und der Todesart.

### Wesentliche Befunde:

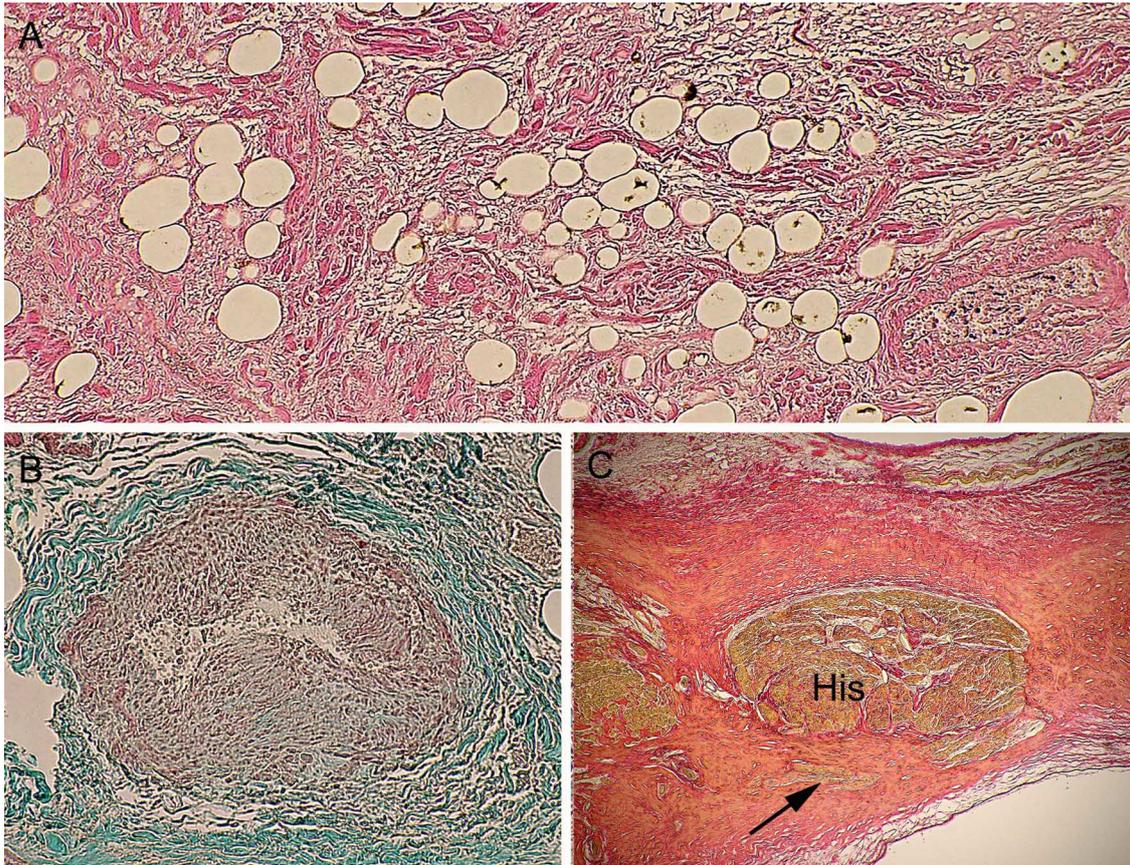
- Zeichen des akuten Linksherzversagens
- Typische Injektionsstiche der Bauchdecken
- Geringgradige lymphozytäre Tracheobronchitis
- Einzelne Myokardfibrosen
- Narbenzustand des rechten Unterschenkels noch einer Varizen-Operation

### Befunde des EB/ELS:

- Fibromuskuläre Dysplasie insbesondere der Sinus- und AV-Knotenarterien sowie einzelner peripherer Koronarien (Abb. 20 B)
- Akzessorische Leitungsbahnen im Anulus fibrosus (Abb. 20 C)
- Mäßige Verfettung des AV-Knotens (Abb. 20 A)

### Todesursache:

Akuter Herztod bei fibromuskulärer Dysplasie der Sinus- und AV-Knotenarterien sowie akzessorische Leitungsbahnen im Anulus fibrosus



**Abb. 20:** *A* Mäßige Lipomatosis des AV-Knotens einer 28 Jahre alt gewordenen Frau. Elastika-Domagk,  $\times 128$ . *B* Fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie. Masson-Goldner,  $\times 158$ . *C* Ein akzessorisches Leitungsbündel (Pfeil) im Anulus fibrosus neben dem His-Bündel (His). Elastika-Domagk,  $\times 32$ .

### **Fall 12 (G 572/05)**

#### Zur Vorgeschichte:

Während des Geschlechtsverkehrs in einem Hotelzimmer verstarb ein 37-jähriger Mann plötzlich und unerwartet. Reanimationsmaßnahmen blieben erfolglos. Vorerkrankungen seien nicht bekannt gewesen. Nachmittags und abends habe er u. a. Glühwein, Tequila und Bier getrunken. Beim Geschlechtsverkehr soll der Mann der Aktivere gewesen sein. Seine Lebensgefährtin vernahm ein 1-2 Sekunden anhaltendes Röcheln und ein kurzes Schluchzen. Sein Gesicht wurde blass, seine Lippen zyanotisch. Danach fiel er auf ihren Oberkörper.

Die Staatsanwaltschaft Schwerin veranlasste wegen des jungen Lebensalters gemäß § 159 StPO zur Klärung der Todesursache und Todesart eine gerichtliche Obduktion. Weiterhin sollte geklärt werden, ob es Zeichen von Gewalteinwirkung bzw. Einflüsse von toxischen Substanzen (Alkohol, Sildenafil) gegeben hätte.

#### Wesentliche Obduktionsbefunde:

- Zeichen des akuten Linksherzversagens
- Agonale Speisebreiaspiration
- Diskrete Atheromatose der Aorta und ihrer großen Äste
- Mehrfach kleinherdig perforiertes Segel der Trikuspidalklappe
- Blutalkoholkonzentration: 1,07 ‰
- Weiterführende toxikologische Analyse negativ

#### Befunde des EB/ELS:

- Fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie und einzelner kleinkalibriger Koronarien (Abb. 21 C)
- Fadenförmige Faserresiduen mit Verlust zahlreicher Erregungsleitungsfasern im Abgangsbereich des linken Bündelschenkels (Abb. 21 A, B)

#### Todesursache:

Akuter Herztod bei fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie, möglicherweise begünstigt durch eine Reduzierung der Erregungsleitungsfasern im Abgangsbereich des linken Bündelschenkels und durch eine akute Alkoholbeeinflussung



Abb. 21: *A* Das His-Bündel (His) mit der Aufzweigung in den rechten (rB) und linken Bündelschenkel (lB) eines 37-jährigen Mannes. Zahlreiche leere Sarkolemmschläuche (fadenförmige Faserresiduen) im Abgangsbereich des linken Schenkels. Rahmen in *A* ist Vergrößerung in *B*. HE,  $\times 32$ . *B* Stärkere Vergrößerung der leeren Sarkolemmschläuche des linken Bündelschenkels. HE,  $\times 158$ . *C* Exzentrische fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie. HE,  $\times 128$ .

### 2.2.3 Nicht todesursächliche Befunde im EB/ELS

Bei den übrigen 108 Fällen wurden, wenn Befunde erhoben worden sind, diese als nicht todesursächlich angesehen. Entweder wurden sie als anatomische Variation, als zu geringgradig in ihrer Ausprägung oder dahingehend eingeschätzt, dass die krankhafte Veränderung wegen der festgestellten Lokalisation nicht als Todesursache in Betracht kommt. Nachfolgend werden die häufigsten der nicht todesursächlichen Befunde dargestellt.

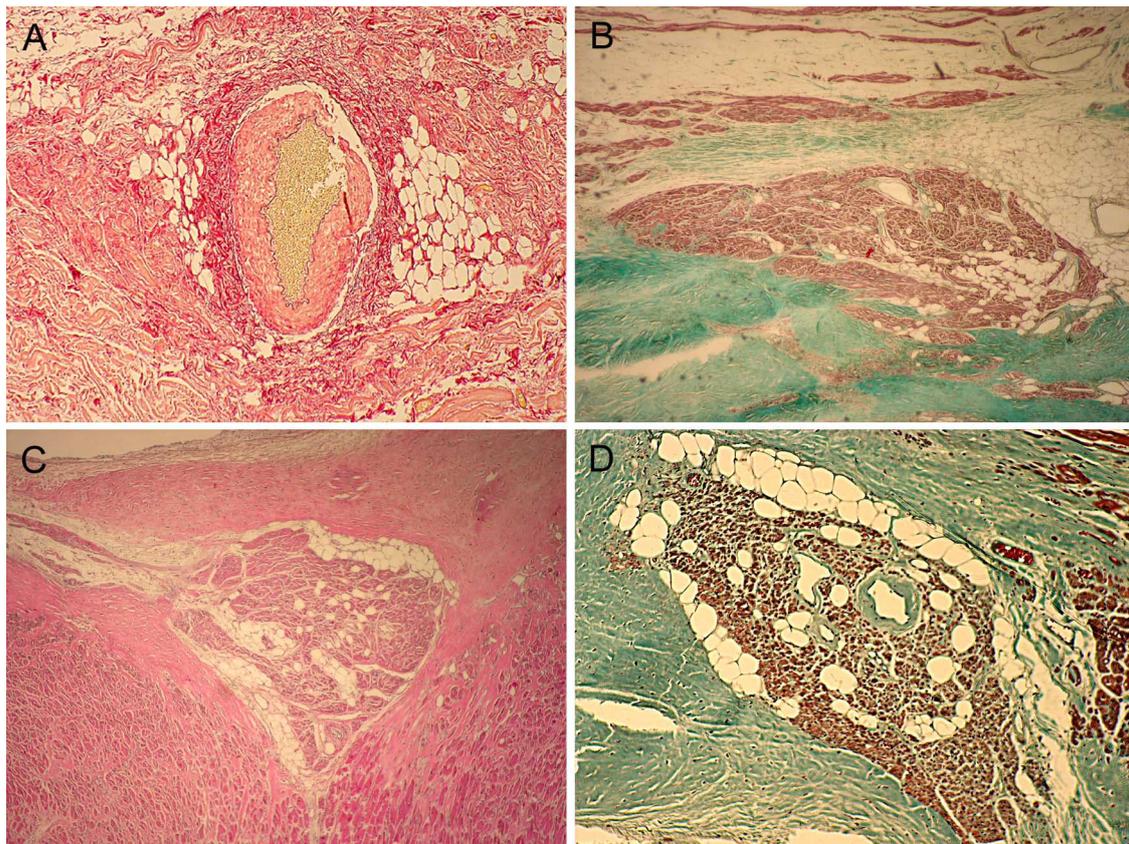


Abb. 22: Ersatz der spezifischen Muskulatur durch Fettgewebe (Lipomatosis). **A** Sinusknoten (30 Jahre, männlich), Elastika-Domagk,  $\times 64$ . **B** AV-Knoten (30 Jahre, männlich), Masson-Goldner,  $\times 32$ . **C** His-Bündel (42 Jahre, männlich), HE,  $\times 32$ . **D** His-Bündel (37 Jahre, männlich) Masson-Goldner,  $\times 64$ .

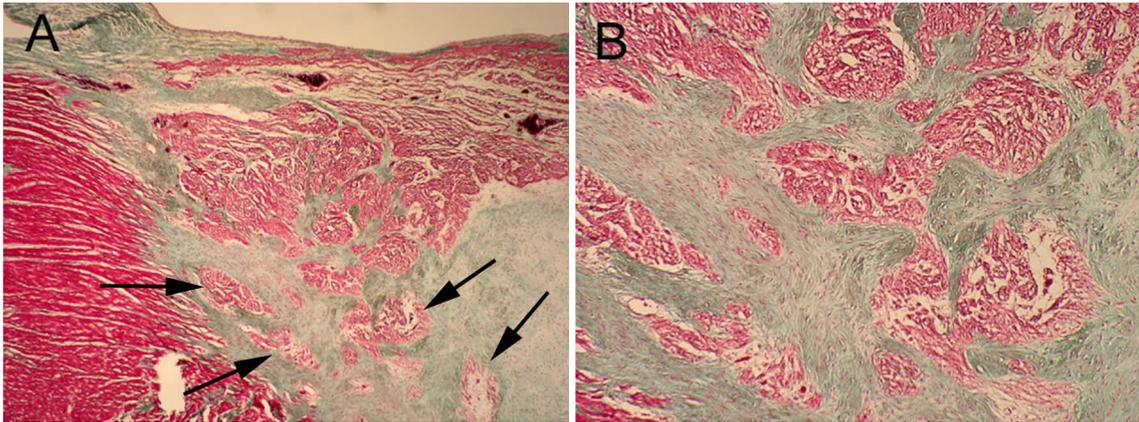


Abb. 23: **A** Archipelartige Strukturen (Pfeile) im Übergangsbereich von AV-Knoten zum His-Bündel (7 Monate, männlich). Masson-Goldner, **A**  $\times 32$ , **B**  $\times 64$ .

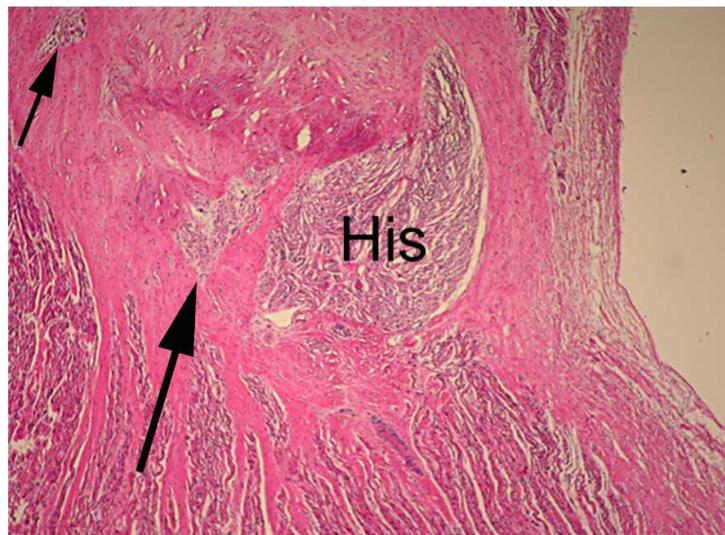


Abb. 24: Paraspezifische Fasern (Pfeil) neben dem His-Bündel (His) (8 Monate, weiblich), HE  $\times 32$ .

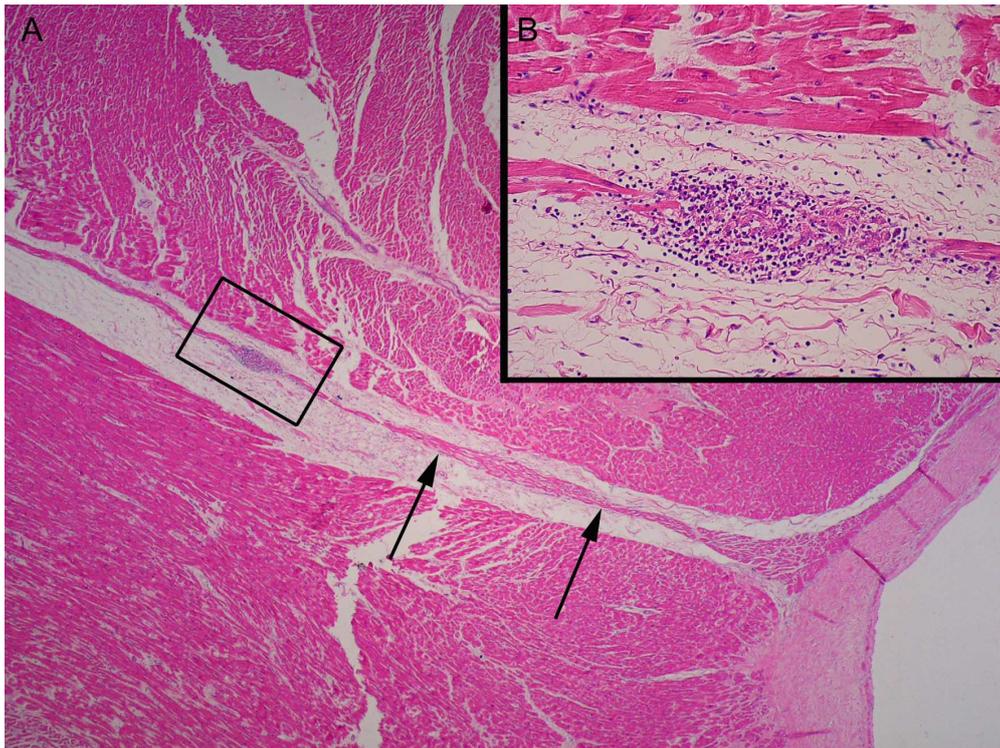


Abb. 25: Fokale, vorwiegend lymphozytäre Entzündung des rechten Bündelschenkels (Pfeile; 29 Jahre, männlich). HE, **A** × 32, **B** × 128.

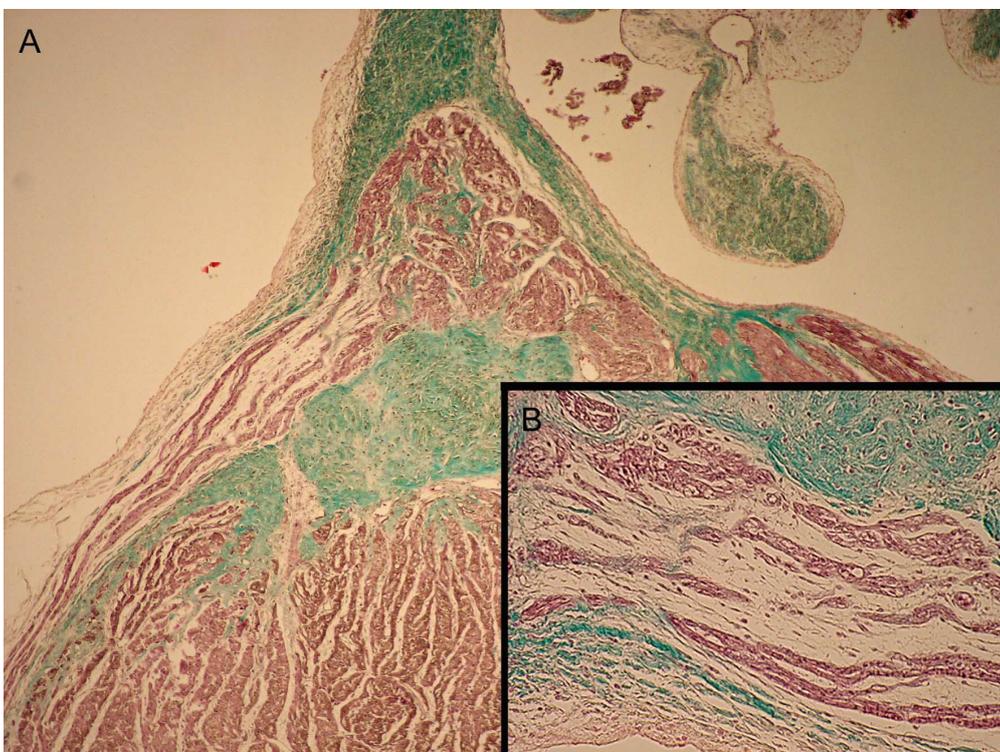


Abb. 26: Leere Sarkolemmschläuche [nach Schneider (1981b; 1981c) auch fadenförmige Faserresiduen] im Abgangsgebiet des linken Bündelschenkels. Masson-Goldner, **A** × 32, **B** × 96.

## **3 Diskussion**

### **3.1 Eine Literaturübersicht der todesursächlichen Befunde im Erregungsbildungs- und -leitungssystem unter Berücksichtigung der eigenen Obduktionsbefunde**

Der histologische Nachweis von pathologischen Veränderungen im EB/ELS kann bei sonst unauffälligem Obduktionsbefund zur Klärung der Todesursache beitragen. Für die Bewertung des konkreten Einzelfalles ist nicht nur der Befund an sich, sondern der quantitative und topographische Aspekt des Befundes von entscheidender Bedeutung (Doerr, 1975; Zack und Wegener, 1994). Nach Doerr (1975) kann es auch ein Summationsphänomen der pathomorphologischen Befunde im EB/ELS bei Sterbefällen geben, bei denen die isolierte Veränderung für sich nicht als Todesursache in Betracht kommt.

Die pathomorphologischen Läsionen der spezifischen Strukturen des EB/ELS werden nachfolgend, geordnet nach ihrer Lokalisation und Ätiologie, diskutiert. Weiterhin wird die Problematik der Abgrenzung physiologischer Altersveränderungen von pathologischen Prozessen im EB/ELS dargestellt.

#### **3.1.1 Sinusknoten**

##### **3.1.1.1 Ischämie**

Beim Ausfall des Sinusknotens übernehmen in der Regel die Zellen der spezifischen Muskulatur der AV-Region die Schrittmacherfunktion. Dass aber pathologische Veränderungen am Sinusknoten auch todesursächliche Bedeutung erlangen können, stützt sich auf eine Reihe von Beobachtungen, wie z. B. der Übergang eines Sinusknotenstillstandes in eine Asystolie (Pool et al., 1978), der plötzliche Tod eines Jungen mit einem Sick-Sinus-Syndrom (Bharati et al., 1980) und mehrfache Berichte über letale obturative Thrombosierungen der Sinusknotenarterie (James et al., 1974a; James und Marshall, 1976a; James und Jackson, 1977). Demnach scheint der Ersatzrhythmus nicht in jedem Fall lebensrettend einzusetzen.

Gerade thromboembolische Verschlüsse der Sinusknotenarterie können zu ischämischen Veränderungen im EB/ELS und zum plötzlichen rhythmogenen Herztod führen (Bharati et al., 1983). Dieses Gefäß wird von der fokalen fibromuskulären Dysplasie befallen, eine Gefäßwandveränderung, die ohne assoziierte Erkrankungen auftreten und als todesursächlich bewertet werden kann (James et al., 1967; 1976a; 1990; Jing und Hu, 1997; Nichols et al., 1989; Thiene et al., 1983; Voigt, 1968). Fibrodysplastische Gefäßveränderungen der

Sinusknotenarterie wurde in 4 Fällen des Untersuchungsguts des Instituts für Rechtsmedizin der Universitätsklinik Rostock beobachtet. Ebenfalls wurden Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis, Vaskulitiden, Koagulopathien als auch hereditäre neuromuskuläre Erkrankungen als Ursache von Minderdurchblutung unter anderem im Bereich des Sinusknotens genannt (Arnold et al., 2006; James, 1985).

### **3.1.1.2 Entzündungen**

Obwohl Berichte über entzündliche Infiltrate ausschließlich im Sinusknoten relativ selten sind (Bharati und Lev, 1990; 1994a; James et al., 1980; Knieriem und Finke, 1974; Ogbuihi, 1989), wurden bei einem der Rostocker Fälle lymphozytäre Infiltrate im Sinusknoten, die durch Parvovirus B19 hervorgerufen wurden, beobachtet. Die Lokalisation in der Region des Sinusknotens kann zusammen mit den festgestellten Befunden in der AV-Region sowohl Erregungsbildungs- als auch -leitungsstörungen erklären (Zack et al., 2005a).

Außerdem können granulomatöse Entzündungen des Sinusknotens und seiner Gefäße zum rhythmogenen Herztod führen (Bohle und Schaefer, 1994; Veinot und Johnston, 1998).

### **3.1.1.3 Trauma**

Ein Thoraxtrauma kann ebenfalls zum rhythmogenen Herztod führen. In einer Kasuistik wird der plötzlich rhythmogene Herztod eines 34-jährigen Mannes beschrieben, bei dem nach einem Sturz unter Alkoholeinfluss und Hinunterrollen einer etwa 4 m hohen Böschung Tachyarrhythmien gefolgt von Bradyarrhythmien und Asystolie auftraten (Ogbuihi, 1989). Der Sinusknoten war in diesem Fall ödematös aufgelockert, zum Teil fragmentiert und wies Extravasation von Erythrozyten auf.

### **3.1.1.4 Iatrogen**

Ein rhythmogener Herztod kann auch durch iatrogene Eingriffe in der Sinusknotenregion hervorgerufen werden, z. B. nach der operativen Korrektur von atrialen Septumdefekten. Zwar wurden durch Nahtmaterial hervorgerufene Fremdkörperreaktionen, chronische Entzündungsreaktionen und fibrotische Umbauvorgänge im und um den Sinusknoten beschrieben. Jedoch wurden zusätzliche fakultative Faktoren bzw. pathologische Befunde erwähnt, so dass die Todesursache auch multifaktoriell bedingt gewesen sein könnte (Bharati und Lev, 1988).

### **3.1.1.5 Tumoren**

Weder primäre Tumoren noch Metastasen im Herzen sind häufig (James, 1985). Eine primäre Neoplasie, die im Sinusknoten beschrieben wurde und zum plötzlichen rhythmogenen Herztod

geführt hatte, war ein Granularzelltumor (Wang et al., 1993). Die histologische Untersuchung der 44-jährigen Frau zeigte eine wenig abgegrenzte kapsellose Masse an Tumorzellen im Sinusknoten und perinodalen Nervengewebe. Die polygonalen Zellen waren reich an granulärem, eosinophilem Zytoplasma. Der neurale Ursprung dieses meist benignen, unifokalen Tumors ist weitgehend akzeptiert (Wang et al., 1993). In der Literatur gibt es weitere Fälle von kardialen Granularzelltumoren, bei denen jedoch keine Beteiligung des EB/ELS beobachtet wurde (Fujise, 1993).

### **3.1.1.6 Anomalien**

Eine pathologische Architektur des Sinusknotens kann auf einer abnormen Anlage der Vorhöfe beruhen (Ho, 2003). So wurde von einem links gelegenen Sinusknoten bei Situs inversus berichtet (Doerr, 1975). Außerdem kann der Verlust des Sinusknotens, der mit letalen Arrhythmien assoziiert sein kann, durch die idiopathische nicht-entzündliche Degeneration, die wahrscheinlich durch Apoptose entsteht, hervorgerufen werden (James et al., 1996). Im Gegensatz dazu wird bei Fällen von plötzlich verstorbenen Säuglingen, bei denen der Befund eines hypoplastischen Sinusknotens erhoben wurde, eher ein Defekt oder eine Unterbrechung der Entwicklung des Sinusknotens diskutiert, als ein aktiver, degenerativer Prozess (Ho et al., 1985; Matturri et al., 2000).

Es gibt isolierte Erkrankungen des Sinusknotens, wie die idiopathische Sinusknotenfibrose, die für einen rhythmogenen Herztod verantwortlich sein können (Doerr, 1975).

Schließlich können auch Anomalien der Sinusknotenarterie zu Perfusionsstörungen des Sinusknotens mit möglichem Exitus letalis führen (Shalev et al., 1987).

## **3.1.2 AV-Knoten**

### **3.1.2.1 Ischämie**

Für das Auftreten des totalen AV-Blocks ist in erster Linie eine ischämische Schädigung des Myokards und des EB/ELS infolge Koronarsklerose und Koronarinsuffizienz verantwortlich (Knieriem und Finke, 1974). Außerdem kann die fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie zum plötzlichen rhythmogenen Herztod führen (Anderson et al., 1981; Cohle et al., 2002; Nishida et al., 2000; 2002; Zack et al., 1996; 2005b).

Die fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie kommt wahrscheinlich häufiger vor als bisher angenommen wurde (Anderson et al., 1981; Burke et al., 1993; Cohle et al., 2002; James und Marshall, 1976a; Zack et al., 2005b). In Übereinstimmung damit zeigte sich bei allen Rostocker Obduktionsbefunden mit fibromuskulärer Dysplasie als Todesursache ein Befall der

AV-Knotenarterie. Die histologischen Untersuchungen ergaben sowohl exzentrische als auch konzentrische fibromuskuläre Wandverdickungen, zum Teil mit Destruktion der Fasern der Lamina elastica interna, sowie in allen 9 Fällen mit erheblichen Stenosierungen der Gefäßlumina.

Die fokale fibromuskuläre Dysplasie wurde zuerst als eine Erkrankung renaler Arterien beschrieben (Leadbetter und Burkland, 1938). Wenn Gefäße des EB/ELS betroffen sind, kann ein rhythmogener Herztod die Folge sein (Anderson et al., 1981; Cohle et al., 2002; James, 1974; Michaud et al., 2001; Nishida et al., 2000; 2002; Wegener und Zack, 1997; Zack et al., 1996; 2005b).

Die fibromuskuläre Dysplasie ist eine nicht-atheromatöse, nicht-inflammatorische Erkrankung der Arterien mit segmentalen Stenosen, dessen Ätiologie noch ungeklärt ist (Letsch et al., 1980). Diskutiert werden genetische Ursachen, Virusinfektionen während der Embryogenese, Stoffwechselstörungen, hormonelle Einflussfaktoren, Hypertension, Nikotinabusus, mechanischer Stress auf die Arterienwand oder lokale Denervation (James, 1964; James und Marshall, 1976a; Letsch et al., 1980; Slovut und Olin, 2004).

Gekennzeichnet ist die fibromuskuläre Dysplasie durch eine fibröse oder fibromuskuläre Wandverdickung und kann die Tunica intima, media und/oder adventitia betreffen. In vielen Fällen findet sich eine Destruktion der elastischen Fasern der Gefäßwand (Zack et al., 2005b). Im Schrifttum fällt auf, dass bei der fibromuskulären Dysplasie der Arterien des EB/ELS, im Vergleich zu anderen Lokalisationen, das männliche Geschlecht häufiger betroffen ist und der Tod in der Mehrzahl in den ersten vier Lebensjahrzehnten eintritt (Anderson et al., 1981; Cohle et al., 2002; James, 1974; Michaud et al., 2001; Nishida et al., 2000; 2002; Wegener und Zack, 1997; Zack et al., 1996). Diese geschlechtliche Prädisposition findet sich auch bei den Ergebnissen des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Rostock.

Einige der Patienten des Obduktionsguts mit fibromuskuläre Dysplasie im EB/ELS verstarben während des Schlafs, ein Zustand, in dem ein Mehrbedarf an oxygeniertem Blut nicht zwingend notwendig erscheint. Jedoch wird im Zusammenhang mit der fibromuskuläre Dysplasie eine Vasokonstriktion bzw. ein Vasospasmus diskutiert, die die Gefäßokklusion erleichtern soll (James und Brusckhe, 1990; James, 1993).

### **3.1.2.2 Entzündungen**

Die meist akut auftretenden AV-Leitungsstörungen werden häufig durch Entzündungen ausgelöst (Knieriem und Mecking, 1983). In mehreren Arbeiten wurden lymphozytäre Infiltrate im AV-Knoten beschrieben, die als todesursächlich angesehen wurden (Bharati und Lev, 1990; 1994a; Fujiwara et al., 1978; Knieriem und Finke, 1974; Robboy, 1972). In Übereinstimmung

damit wurden in dieser Studie bei der Patientin mit Parvovirus B19 Infektion lymphozytäre Infiltrate in der AV-Region gefunden, die zu Erregungsleitungsstörungen beigetragen haben können. Außerdem sind bei der Sarkoidose granulomatöse Veränderungen im AV-Knoten beschrieben worden, die ebenfalls einen rhythmogenen Herztod ausgelöst haben könnten (Bohle und Schaefer, 1994; Charlton und Williams, 1990; Cohle und Lie, 1991; Fabre und Sheppard, 2006; James, 1977a; Morales et al., 1974; Veinot und Johnston, 1998).

### **3.1.2.3 Posttraumatischer AV-Block**

Sowohl bei penetrierenden Verletzungen mit direkter Zerstörung des EB/ELS, als auch bei stumpfen Thoraxtraumen mit indirekter Schädigung der spezifischen Muskelfasern, kann es zum posttraumatischen Herzblock kommen (Knieriem und Mecking, 1983). Schon am Anfang des letzten Jahrhunderts beobachtete man einen totalen AV-Block bei jungen Soldaten, deren Herzen von Revolverkugeln oder Splintern getroffen wurden (Koetzle, 1914; Lea, 1917). Verglichen damit kann schon eine mäßige Gewalteinwirkung, wie z. B. ein Tritt gegen den Thorax, zur Contusio cordis mit subendokardialen Blutungen in der AV-Knoten-Region und nachfolgend zu einem rhythmogenen Herztod führen (Zhu et al., 1999). Die Contusio cordis ist eine häufige Verletzung beim stumpfen Thoraxtrauma (DeMuth et al., 1967; Holanda et al., 2006; Hoppe und Erdmann, 1997; Jones et al., 1975; Liedtke und DeMuth, 1973; Parmley et al., 1958; Sakka et al., 2000; Snow et al., 1982; Tenzer, 1985). Aus klinischer Sicht steht sie selten im Vordergrund. Ist jedoch das EB/ELS betroffen, kann schon eine relativ geringe Herzkontusion zum Tode führen (Viano und Artinian, 1978).

### **3.1.2.4 Iatrogenen AV-Block**

Durch herzchirurgische Eingriffe sind auch iatrogen bedingte Verletzungen des AV-Knotens bedeutungsvoll geworden. So kann die Funktion des AV-Knotens entweder direkt durch eine Läsion oder indirekt durch postoperative Veränderungen (z. B. Ödem, Entzündung, Nahtnekrose) des Operationsgebietes gestört werden (Knieriem und Mecking, 1983). Obwohl ein Vitium cordis nicht zwingend zur Beeinträchtigung der Funktion des AV-Knotens beitragen muss, konnte gezeigt werden, dass die Korrektur eines Vitiums und die damit verbundene Verletzung eines abnorm verlaufenden EB/ELS postoperativ zu Überleitungsstörungen führen kann (Knieriem und Finke, 1974). Die Gefahr, das EB/ELS zu verletzen, ist bei der Korrektur von hochsitzenden Ventrikelseptumdefekten, beim Ostium primum persistens und beim Einsetzen von künstlichen Aortenklappen besonders groß (Gannon et al., 1966; Lev et al., 1964; Lillehei et al., 1963). In den meisten Fällen waren ausgedehnte Hämorrhagien aufgetreten, die die Erregungsleitungsfasern auseinander drückten und fokale Nekrosen

verursachten (Braunwald et al., 1964; Thung et al., 1962). Bei anderen Fällen kam es zur Strangulation der spezifischen Muskulatur in der AV-Region durch chirurgische Naht (Bharati und Lev, 1994a; Knieriem und Finke, 1974).

### 3.1.2.5 Tumoren

Der häufigste Tumor des AV-Knotens ist der benigne polyzystische Tumor, auch Mesotheliom oder endodermale Heterotopie genannt (Cohle und Lie, 1991; James und Galakhov, 1977; McAllister und Fenoglio, 1978). Er wurde von einigen Autoren als „*smallest tumor that causes sudden death*“ bezeichnet (McAllister und Fenoglio, 1978; Wolf und Bing, 1965). Diese Mesotheliome sind zystische Veränderungen, die den AV-Knoten zerstören. Sie werden selten größer als 1 cm im Durchmesser und sind deshalb nur mikroskopisch zu diagnostizieren (Davies und Popple, 1979). In der histologischen Untersuchung stellen sie sich aus ungleichmäßigen Strängen von Tumorgewebe oder soliden Tumornestern sowie epithelialen Zysten in einem vaskulär fibrösen Stroma dar (Cohle und Lie, 1991). Man diskutiert die embryonale Herkunft der Mesotheliome als pathogenetische zystische mesotheliale Überreste, die bei der Bildung des AV-Knotens von der Hinterwand des Herzens verschleppt werden (Davies und Popple, 1979). Im Gegensatz dazu deuten weitere Untersuchungen darauf hin, dass Mesotheliome am ehesten kongenitale Reste endodermaler Herkunft sind (Burke et al., 1990). Die Destruktion des AV-Knotens durch den Tumor wurde mit rhythmogenen Störungen in Zusammenhang gebracht, die auch bei iatrogenen Interventionen wie der Herzschrittmachertherapie zum plötzlichen Herztod führen können (Bharati et al., 1976; 1995; James und Galakhov, 1977; McAllister und Fenoglio, 1978). Obwohl der Befund oft mit dem rhythmogenen Herztod assoziiert wird, kann der klinische Verlauf über viele Jahre asymptomatisch sein (James, 1985). Trotzdem zeigt eine Anzahl von Fällen, dass das Mesotheliom des AV-Knotens nicht so selten ist, wie noch vor einigen Jahren angenommen wurde (Burke et al., 1990; Cohle et al., 2002; James, 1985; 1993; Lie et al., 1980; Monzon Munoz et al., 1995; Sigrist et al., 1998; Strauss et al., 1988; Strom et al., 1993; Suarez-Mier et al., 1999; Thorgeirsson und Liebman, 1983). Häufig werden sie bei jungen weiblichen Patienten festgestellt, die in ihrer Anamnese bereits durch kardiale Symptome auffällig gewesen sind (Strauss et al., 1988). Ein Zusammenhang mit mütterlichem systemischen Lupus erythematoses wird diskutiert (Fontaliran et al., 1989).

### 3.1.2.6 Anomalien

#### 3.1.2.6.1 Präexitationssyndrom

Neben akzessorischen Leitungsbahnen können auch abnorme Verläufe des EB/ELS in der AV-Region eine Ursache kardialer Rhythmusstörungen sein (Breitfellner, 1982; Doerr, 1975). Wenn akzessorische Fasern auftreten, hat der postnatal ablaufende Formungsprozess des *molding* und *shaping* unvollständig stattgefunden (Schneider, 1981c). Als akzessorische Leitungsbahnen wurden sowohl die Kent-Bündel (AV-Fasern), als auch die Mahaim- und James-Fasern beschrieben. Erstere verbinden die Vorhöfe mit den Ventrikelwänden. Die Mahaim-Fasern stellen eine Verbindung zwischen Ventrikelseptum und AV-Knoten, His-Bündel oder linkem Bündelschenkel dar. Letztere sind von der Vorhofmuskulatur zum His-Bündel laufende Bypass-Trakte (Cohle und Lie, 1991). Im Gegensatz zu den Mahaim-Fasern, die lebenslang persistieren können, ist das Kent-Bündel in der Regel etwa 6 Monate postnatal nicht mehr nachweisbar (Lev und Bharati, 1974). Alle akzessorischen Faserbündel können potentiell zu ventrikulärer Präexitation führen (Cohle und Lie, 1991).

Ob ohne klinisch dokumentierte Herzrhythmusstörungen mit ausschließlich histomorphologisch nachgewiesenen akzessorischen Leitungsbahnen von einem rhythmogenen Herztod ausgegangen werden kann, wird kontrovers diskutiert (Davies, 1999; Nishida et al., 2002). In mehreren Studien konnten bei Wolff-Parkinson-White (WPW) -Patienten akzessorische Leitungsbahnen histomorphologisch festgestellt werden (Basso et al., 2001; Becker et al., 1978; Schneider und Kappenberger, 1980; 1981c; Thiene et al., 1983; Vesterby et al., 1982; Wood et al., 1943). Bei einem der Obduktionsbefunde des Rostocker Untersuchungsguts, bei dem klinisch der Verdacht auf ein WPW-Syndrom geäußert wurde, konnten histomorphologisch akzessorische Fasern nachgewiesen werden (Zack et al., 1993). Im Zusammenhang mit diesem Fall ist zu beachten, dass der aufgenommene Alkohol eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der tachykarden Herzrhythmusstörungen des jungen Mannes gespielt haben kann.

Es gibt einige Anhaltspunkte, dass leichter bis mittlerer Alkoholkonsum eher das Risiko senkt, an einem plötzlichen Herztod zu versterben, während starker Konsum substantiell zur kardialen Morbidität und Mortalität beiträgt (Albert et al., 1999; Corrao et al., 2000; Djousse et al., 2000; Hanna et al., 1997; Nanchahal et al., 2000; Thun et al., 1997). Übersteigt der tägliche Konsum 90–100 g Ethanol, schädigt dies die Herzmuskulatur und verändert damit die physiologische Erregungsbildung- und -ausbreitung (Corrao et al., 2000; Ettinger et al., 1978; Fernandez-Sola et al., 2000). Daher sprechen gerade Alkoholiker besonders sensitiv auf die arrhythmogenen Eigenschaften des Alkohols an (Ettinger et al., 1978). Diese Neigung zu Arrhythmien besteht

hauptsächlich in einer Verlängerung der Überleitungs- und der Refraktärzeit (Spies et al., 2001). Abstinenz bei Alkoholabhängigen, vorbestehende Elektrolytstörungen oder massive Alkoholaufnahme (*binge drinking* bzw. *Holiday Heart Syndrom*) begünstigen diese Eigenschaften noch zusätzlich (Spies et al., 2001). Es wurden Fälle beschrieben, bei denen eine massive Alkoholaufnahme zu supraventrikulären Tachykardien oder zu lebensgefährlichen ventrikulären Re-entry Tachykardien geführt hat (Kupari und Koskinen, 1991; Maki et al., 1998; Thornton, 1984). Deshalb kann eine massive Alkoholaufnahme, auch bei gesunden Personen, ursächlich für einen plötzlichen Herztod sein (Lorsheyd et al., 2005; Myerburg und Spooner, 2001; Spies et al., 2001).

#### **3.1.2.6.2 Kongenitaler AV-Block**

Als kongenitalen AV-Block bezeichnet man eine Unterbrechung der anatomischen Strukturen zwischen dem AV-Knoten und den distalen Abschnitten des EB/ELS (James, 1993). Außerdem wird auch eine Aplasie des AV-Knotens, die eine selektive idiopathische Degeneration darstellt, zu den kongenitalen AV-Blockierungen gezählt (James, 1993; Lev, 1958; Reemtsma und Copenhaver, 1958). Bei der genetischen Prädisposition mit unvollständiger Penetranz zur AV-Knoten-Blockierung können mehrere Generationen betroffen sein (Gazes et al., 1965; Latta und Crittenden, 1964). Erst kürzlich konnte an genetisch veränderten Mäusen, die gehäuft an einem plötzlichen rhythmogenen Herztod verstarben, eine Hypoplasie des AV-Knotens und eine Unterbrechung der Verbindung zwischen AV-Knoten und His-Bündel gezeigt werden (St Amand et al., 2003).

### **3.1.3 His-Bündel**

#### **3.1.3.1 Ischämie**

In den Gefäßen des His-Bündels sind, wie in anderen Teilen des EB/ELS, arteriosklerotische und fibrodysplastische Veränderungen beobachtet worden, die ischämische Veränderungen hervorgerufen haben (James und Riddick, 1990; 1993; Michaud et al., 2001). Weiterhin wurde in den Gefäßen des His-Bündels eine Fettembolie beschrieben, die als Todesursache gewertet wurde (Schwartz et al., 1988).

#### **3.1.3.2 Entzündungen**

Eine strenge Lokalisation von Entzündungsinfiltraten ausschließlich im His-Bündel und damit assoziierter Letalität ist selten (Bharati und Lev, 1994a).

Spezifische Prozesse, wie die Wegenersche Granulomatose, sind seltene Ursachen für fibrotische Veränderungen im His-Bündel und den versorgenden Arteriolen, jedoch können sie das

histomorphologische Substrat für eine letale Arrhythmie darstellen (Ohkawa et al., 1999; Varesi und Matturri, 1996).

### **3.1.3.3 Trauma**

Durch Gewalteinwirkung auf den Thorax kann es zu Durchtrennungen des His-Bündels kommen (Aschoff et al., 1925; Sims und Geddes, 1969).

### **3.1.3.4 Tumoren**

Im His-Bündel sind primäre Neoplasien, sog. Purkinjezell-Tumoren, beschrieben worden (Koponen und Siegel, 1996; Rossi et al., 1985). Diese Tumore sind in der Lage, das His-Bündel zu zerstören sowie atrioventrikuläre und nodoventrikuläre Verbindungen zu bilden, die rhythmogene Störungen hervorrufen und zum plötzlichen Herztod führen können (Koponen und Siegel, 1996). Als Erstmanifestation eines B-Zell Lymphoms wurde die Infiltration des His-Bündels beschrieben (Shigenobu et al., 1988).

Primär Tumore, deren Metastasen besonders das Herz befallen, können bei 1.5% bis 21% der Malignompatienten gefunden werden, jedoch ist eine Infiltration des EB/ELS selten. So wurden z.B. Metastasen eines Adenokarzinoms der Lunge im His-Bündel beschrieben (Matturri et al., 1993).

### **3.1.3.5 Anomalien**

Obwohl Matturi et al. (2000) auch in ihrer Kontrollgruppe fragmentierte, sowie doppelt angelegte His-Bündel histomorphologisch nachgewiesen haben, betrachteten sie derartige Befunde bei plötzlich verstorbenen Säuglingen als potentiell todesursächlich. Demgegenüber sehen zahlreiche Autoren in solchen histomorphologischen Veränderungen keine pathologischen Befunde, sondern anatomische Variationen als Ausdruck eines Formungsprozesses, dem so genannten *molding and shaping* (Anderson und Becker, 1982; James, 2002; Schneider, 1981c; Truex et al., 1958). Eine weitere Anomalie, das links-liegende His-Bündel, wurde im Zusammenhang mit dem plötzlich rhythmogenen Herztod sowohl bei zuvor gesunden Menschen, als auch bei Asthmatikern beschrieben (Bharati et al., 1983; 1986; 1994b). Aus diesem Grund wird kontrovers diskutiert, ob es eine anatomische Variation oder einen pathologischen Befund darstellt (Massing und James, 1976; Matturri et al., 2000; Paz Suarez-Mier und Aguilera, 1998).

Eine seltene Anomalie der Gefäße des His-Bündels, bei der die elastischen Fasern und die glatte Muskulatur der Gefäßwände durch kollagenes Bindegewebe ersetzt worden waren, beobachteten Bell et al. (1994).

### **3.1.4 Aufzweigung und Bündelschenkel**

#### **3.1.4.1 Ischämie**

In mehr als zwei Drittel der untersuchten Fälle mit totalem AV-Block bei Arteriosklerose fanden sich fibrotische Veränderungen vor allem im Bereich der Bifurkation des His-Bündels und der Ursprünge beider Bündelschenkel. Dabei nahm die Anzahl der spezifischen Muskelfasern ab, wobei der linke Bündelschenkel stärker betroffen war als der rechte (Knieriem und Finke, 1974). Im Gegensatz dazu gibt es Berichte über fibrotische Bündelschenkel, bei denen keine Arteriosklerose des Gefäßsystems festgestellt wurde (Bharati et al., 1983).

#### **3.1.4.2 Entzündungen**

In den Bündelschenkeln sind ebenfalls Entzündungen durch Viren, Bakterien oder Pilze beschrieben worden (Morales et al., 1971; Song et al., 2001). Weiterhin konnte eine autoimmun vermittelte Entzündung in beiden Bündelschenkeln beobachtet werden (Fujiwara et al., 1978).

Eine Immunkomplex vermittelte Beeinflussung des EB/ELS wurde bei plötzlich verstorbenen jungen Asthmatikern vermutet, die fibrotisch und fragmentierte Bündelschenkel aufwiesen (Bharati und Lev, 1994b).

#### **3.1.4.3 Tumoren**

Der multifokale Purkinjezell-Tumor kann die Bündelschenkel befallen und diese vollständig verdrängen (James et al., 1975a). In einem Sterbefall, in dem der Tumor sich direkt in den Bündelschenkeln fand, waren zusätzlich akzessorische Leitungsbahnen vorhanden, so dass sowohl der Tumor als auch die akzessorischen Fasern als Todesursache diskutiert wurden (Rossi et al., 1985).

#### **3.1.4.4 Anomalien**

Sowohl Aplasien als auch Hypoplasien der Bündelschenkel, die zum plötzlich rhythmogenen Herztod führen können, sind beobachtet worden (Cohle und Lie, 1991; Song et al., 2001; Stumpp et al., 1997). Das weitgehende Fehlen von Fasern, vor allem im Anfangsteil des linken Bündelschenkels, wurde als eine überschießende Rückbildungsreaktion bezeichnet, bei der das gesamte Gewebe des linken Schenkels zugrunde gehen kann (Schneider, 1981c). Derartige „*fadenförmige Faserresiduen*“ wurden auch bei einem der Fälle des Untersuchungsguts des Rostocker Instituts für Rechtsmedizin gefunden. Hinsichtlich der Todesursache wurden die

leeren Sarkolemmschläuche lediglich als Nebenbefund gewertet, da sie am ehesten zu einem Schenkelblock geführt haben dürften. Als Todesmechanismus waren in diesem Fall viel eher ischämisch bedingte Herzrhythmusstörungen, verursacht durch eine fibromuskuläre Dysplasie der AV-Knotenarterie sowie einzelner kleinkalibriger Koronararterien, anzusehen (Zack und Rummel, 2007). Jedoch können die nachgewiesene akute Alkoholbeeinflussung, die sexuelle Aktivität und das Fehlen der Erregungsleitungsfasern die Arrhythmien begünstigt haben.

### **3.1.5 Purkinjefasern**

In den Purkinjefasern sind todesursächliche histomorphologische Befunde sehr selten, da einerseits der Nachweis der Purkinjefasern durch das Fehlen der Bindegewebsscheiden schwierig ist und andererseits pathologische Befunde an den Purkinjefasern nicht ohne weiteres geeignet sind, letale Herzrhythmusstörungen zu erklären (Sanchez-Quintana und Yen Ho, 2003). Inoue et al. (1989) konnten entzündliche Infiltrate in den Purkinjefasern hauptsächlich bei Patienten unter 59 Jahren beobachten.

An genetisch veränderten Mäusen, die ein gesteigertes Auftreten des plötzlichen rhythmogenen Herztodes zeigten, konnte mittels Anti-Connexin 40 Antikörpern eine deutliche Reduktion der Purkinjefasern nachgewiesen werden (Nguyen-Tran et al., 2000). Connexin 40 ist ein selektiver Marker für Zellen des EB/ELS (Davis et al., 1995; Delorme et al., 1995; Gourdie et al., 1993). Dieser immunhistochemische Nachweis eines Markerproteins für das EB/ELS kann möglicherweise in Zukunft die histologischen Untersuchungen bei einem Verdacht auf einen rhythmogenen Herztod ergänzen.

### **3.1.6 Multiple Lokalisationen**

#### **3.1.6.1 Ischämie**

Schon Anfang des 20. Jahrhunderts wurde die stenosierende Koronarsklerose als wesentlicher ätiologischer Faktor der Minderperfusion des EB/ELS und der damit verbundenen rhythmogenen Störungen erkannt (Mahaim, 1931; Mönckeberg, 1908; Yater et al., 1933). Inzwischen liegen zahlreiche histologische Untersuchungen des EB/ELS bei koronarer Ischämie vor (Davies, 1971; Ekelund et al., 1972; Hackel et al., 1972; Michaud et al., 2004). In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass bereits Kleinkinder frühe arteriosklerotische Veränderungen in den Gefäßen des EB/ELS haben und auch einen plötzlichen Herztod erleiden können (Matturri et al., 2004).

Verschiedene histomorphologische Befunde sind bei arteriosklerotischen Veränderungen der epikardialen und intramuralen Koronararterienäste zu beobachten. Beispiele sind eine

interstitielle Fibrose, eine fettige Degeneration der spezifischen Muskelfasern oder eine Verkalkung des Anulus fibrosus sowie der Pars membranacea des Septum interventrikulare mit konsekutiver Kompression des His-Bündels und der proximalen Bündelschenkel (Knieriem und Finke, 1974).

### **3.1.6.2 Entzündungen**

Jede entzündliche Veränderung, die das EB/ELS involviert, wie z. B. eine Myokarditis oder Endokarditis, kann zu Herzrhythmusstörungen führen (Knieriem und Finke, 1974). Eine interstitielle Myokarditis befällt häufig das EB/ELS, bei der ätiologisch vor allem Coxsackieviren der Gruppe B, Adeno- und Enteroviren und Influenzaviren im Vordergrund stehen (Gulino, 2003; Knieriem und Mecking, 1983). Virale Myokarditiden können nach einem unscheinbaren Verlauf zu einem plötzlichen akuten Herztod führen (Bharati und Lev, 1994a). Häufig sind es junge Patienten, die bei sportlicher Betätigung über unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Dyspnoe und Leistungsverlust klagen und anschließend unerwartet versterben (Drezner, 2000; Wesslen et al., 1996). Zahlreiche Kasuistiken belegen, dass Parvovirus B19, der Erreger der Ringelröteln, ebenfalls Myokarditiden hervorrufen kann; jedoch wird eine Beteiligung des EB/ELS selten festgestellt (Bowles und Vallejo, 2003; Bultmann et al., 2003; Dettmeyer et al., 2003; Klingel et al., 2004; Modrow, 2001; Munro et al., 2003; Murry et al., 2001; Rohayem et al., 2001). Trotzdem konnten lymphozytäre Infiltrate im EB/ELS bei einer 5-jährigen Patientin mit Parvovirus B19 Borderline-Myokarditis beobachtet werden, die als Todesursache bewertet wurde (Zack et al., 2005a). Bei der heute extrem seltenen diphterischen Myokarditis wurden nicht nur Nekrosen der spezifischen Muskelfasern beschrieben, sondern auch degenerative Veränderungen an den Ganglien und Nerven (James und Reynolds, 1963; Mahaim, 1931; Mönckeberg, 1908). Bei der tuberkulösen Myokarditis wurden in der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts entzündliche Veränderungen im Bereich des EB/ELS festgestellt (Koch, 1943; Tabora, 1908).

Andere entzündliche Erkrankungen, wie z. B. Masern, Mumps, Scharlach und Windpocken, können mit rhythmogenen Störungen im EB/ELS einhergehen (Clark, 1948; Mönckeberg, 1908; Morales et al., 1971; Rosenberg, 1945). Außerdem können die Lues und die Chagas-Krankheit zu todesursächlichen Veränderungen des EB/ELS führen (Cohle et al., 1992; Davies, 1971; James et al., 2005; Mahaim, 1931; Mönckeberg, 1908).

Die granulomatösen Erkrankungen besitzen zu Beginn eine nur fokal infiltrative Ausdehnung und sind dadurch schwer zu diagnostizieren. Obwohl die Sarkoidose häufig Strukturen des EB/ELS befällt und ungefähr die Hälfte bis zwei Drittel aller Patienten mit kardialer Sarkoidose plötzlich versterben, tritt der Tod nicht vorrangig durch Herzrhythmusstörungen,

sondern eher durch eine exzessive Beteiligung des Arbeitsmyokards und die dadurch bedingten hämodynamischen Störungen ein (Abeler, 1979; Cohle und Lie, 1991; Köllermann et al., 2001; Lie et al., 1974; Morales et al., 1974; Ogbuihi, 1989; Roberts et al., 1977). Sowohl im akuten als auch im chronischen Stadium der rheumatoiden Arthritis wurden rhythmogene Störungen und morphologische Veränderungen des EB/ELS beobachtet (Davies, 1971; Harris, 1970; James, 1977b; Mahaim, 1931; Mönckeberg, 1908; Okada et al., 1983; Thery et al., 1974).

### **3.1.6.3 Tumoren und Metastasen**

Sowohl Tumore des Herzens außerhalb des EB/ELS als auch Tumormetastasen können vorwiegend durch mechanische Beeinflussung, wie die Kompression oder die Dehnung des EB/ELS, zu einem rhythmogenen Herztod führen (Ottaviani et al., 1999; 2004).

Eine primäre Neoplasie des Herzens, der Purkinjezell-Tumor, tritt besonders im Säuglings- oder Kindesalter auf (Burke und Virmani, 1996; James et al., 1975a; Malhotra et al., 1994; Rossi et al., 1985). In der makroskopischen Untersuchung erscheinen diese Tumore als multiple kleine Knötchen auf der endokardialen Oberfläche oder im Myokard, wobei in der histologischen Untersuchung kapsellose Zellnester, die viel Glykogen beinhalten, zu beobachten sind (James et al., 1975a; Rossi et al., 1985). Im Rahmen der Pathogenese dieser Erkrankung wird eine X-chromosomal dominante Vererbung diskutiert (Shehata et al., 1998).

Außerdem werden Rhabdomyome und Hämangiome beschrieben, die durch Kompression des EB/ELS zum Tode führen können (James et al., 1973; Song et al., 1998; Violette et al., 1981). Das Fibrom des Anulus fibrosus besitzt eine erhöhte Assoziation mit dem plötzlichen rhythmogenen Herztod, da der höhere Druck des linken Ventrikels eine Kompression des EB/ELS begünstigt (James et al., 1973; Ottaviani et al., 1999).

Schließlich sind auch Metastasen in der Lage, das EB/ELS zu komprimieren und somit zum AV-Block oder zum Tod zu führen (Ottaviani et al., 2002; Redwine, 1974).

### **3.1.6.4 Systemische Erkrankungen mit Affektion des EB/ELS**

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz werden sowohl Kalziumablagerungen, die das EB/ELS komprimieren, als auch Kalzifizierungen des EB/ELS selbst beschrieben, die zu einem plötzlichen rhythmogenen Herztod führen können (Isotalo et al., 2000; Kuzela et al., 1977; McAllister, 1991; Okada et al., 2002; Terman et al., 1971).

Als mögliche Ursache für einen Herzblock werden auch Ablagerungen von Stoffwechselprodukten wie z. B. Fett, Eisen, Urate oder Oxalate innerhalb des EB/ELS angegeben (Doerr, 1975; Schneider, 1981b). Schließlich sind infiltrative Krankheiten, wie die

Amyloidose, Haemochromatose oder Sklerodermie, imstande, das EB/ELS zu involvieren (James, 1964; 1966; 1974; Song et al., 1999; Stefani et al., 2001; They et al., 1974).

### **3.2 Altersspezifische Probleme bei der Befundinterpretation**

Sowohl im Erwachsenen- als auch im Kindesalter weisen die erhobenen pathomorphologischen Befunde im EB/ELS eine beträchtliche Vielfalt auf (Maturri et al., 2000). Bei Kleinkindern wurde post mortem ein Persistieren fetaler Dispersionen im Bereich des AV-Knotens und His-Bündels beschrieben (Davies et al., 1983b; James et al., 1975b; 1976b; 1985; Maturri et al., 2000). An der Entstehung dieser Archipele hat der Prozess des *molding and shaping* einen wesentlichen Anteil, bei dem sich bis auf eine Muskelbrücke im zentralen Bindegewebs skelett, dem His-Bündel, prä- und postnatal Vorhof- und Kammermuskulatur allmählich trennen (James, 2002; Schneider, 1981c). Mit der Entwicklung und Zunahme des Bindegewebes in der Region des Septum interventrikulare Pars membranacea kann auch Restgewebe der spezifischen Muskulatur als Residuum (Dispersion) im zentralen Bindegewebskörper erhalten bleiben (Davies et al., 1983b).

Einige Autoren postulieren, dass der Befund fetaler Dispersionen als todesursächlich zu bewerten sein kann (Bharati und Lev, 1994b; Cohle und Lie, 1991; James et al., 1975b; 1976b; 1994). Im Gegensatz dazu werden sie von anderen Wissenschaftlern lediglich als anatomische Variationen angesehen (Davies et al., 1983b; Suarez-Mier und Gamallo, 1998). Schneider et al. (1980) vertreten die Ansicht, dass lediglich zusätzliche muskuläre Verbindungen beim Erwachsenen als überschüssig und pathologisch zu bewerten sind, da sie das Substrat eines Präexitationssyndroms darstellen können. Beim Säugling sind akzessorische Fasern während der ersten postnatalen Monate als Normalbefund zu betrachten, was bei der Diagnostik eines Präexitationssyndroms in diesem Lebensalter Schwierigkeiten bereiten kann (Maturri et al., 2000; Sturner et al., 1980).

Mit fortschreitendem Alter verändert sich das histomorphologische Erscheinungsbild des EB/ELS (Davies und Pomerance, 1972; Doerr, 1959; Hecht, 1980; Hudson, 1960; James, 1961b; Lev, 1954; Ogbuihi, 1989; Rossi, 1969; Schneider, 1981a; Sims, 1972). Ob es zu einer Fibrosierung des EB/ELS mit zunehmendem Lebensalter kommt, bei der die spezifischen Muskelfasern abnehmen, ist umstritten (Bharati und Lev, 1994a; Davies und Pomerance, 1972; Doerr, 1959; Hecht, 1980; Hudson, 1960; James, 1961b; Lev, 1954; Ogbuihi, 1989; Rossi, 1969; Schneider, 1981a; Sims, 1972). Es besteht die Hypothese, dass bis zum Alter von 60 Jahren fibrotische Umbauprozesse stattfinden und diese danach abgeschlossen sind (Lev, 1954). Weiterhin wurde versucht, durch die quantitative Bewertung der Fibrosierung

Rückschlüsse auf funktionelle Eigenschaften des EB/ELS zu erlangen, indem man die Festlegung einer „kritischen Reizleitungsparenchymgrenze“ (Hecht, 1980), ähnlich dem „kritischen Herzgewicht“ (Linzbach, 1974), vorschlug. Wird dieser Parameter, den Hecht (1980) mit 40 % angegeben hat, unterschritten, kann die Funktion des Herzens nicht mehr aufrechterhalten werden. Dieses Kriterium ist jedoch hypothetisch geblieben. Es wurden Patienten beschrieben, bei denen schwerwiegende Fibrosierungen des EB/ELS zu beobachten waren, die jedoch klinisch über keinerlei Arrhythmien geklagt hatten (Demoulin und Kulbertus, 1978; Hudson, 1960; Sims, 1972). Sowohl die Mindestanzahl lebender nodaler Zellen, die benötigt wird, um eine ausreichende Schrittmacherfunktion zu gewährleisten, als auch die anatomischen und physiologischen Faktoren, die die Anzahl beeinflussen, sind unbekannt (Demoulin und Kulbertus, 1978).

Weitere degenerative Veränderungen des EB/ELS, wie z. B. die Zunahme von Fettgewebe, werden kontrovers diskutiert (Balsaver et al., 1967; Bharati und Lev, 1994a; Cohle und Lie, 1991; Davies und Pomerance, 1972; Lev, 1954; Luo et al., 1995; Michaud et al., 2002; Song et al., 2001). Luo et al. (1995) postulieren, dass bei einem Anteil von 10 % Adipozyten eine Verfettung vorliegt und jenseits des 60. Lebensjahrs die Fettinfiltration des Sinusknotens in 90 % der Fälle zunimmt.

Zusammenfassend ist die Bewertung von altersbedingten histomorphologischen Befunden besonders erschwert, da keinerlei Rückschlüsse von den morphologischen Veränderungen im EB/ELS auf deren funktionelle Konsequenz gezogen werden können. Zwar wurde beim Menschen eine Zunahme des Kollagenanteils im EB/ELS beschrieben, jedoch erreicht diese ein Plateau nach 60 Lebensjahren und erklärt somit nicht die Zunahme der Inzidenz des Sick-Sinus-Syndroms jenseits dieses Alters (Alings et al., 1995; Lev, 1954). Außerdem konnte keine Beeinflussung der funktionellen Eigenschaften des Sinusknotens durch eine Zunahme des Kollagenanteils gezeigt werden (Ophthof et al., 1987). In den letzten Jahren wurden in Tierexperimenten mit Hilfe immunhistologischer Untersuchungen Altersveränderungen am Sinusknoten dargestellt (Jones et al., 2004; 2007). Der Einsatz von Anti-Connexin 43 und Anti-L-Typ-Kalzium-Kanal Antikörpern ließ Rückschlüsse auf den funktionellen Zustand des Sinusknotens zu (Davis et al., 1995; Jones et al., 2004; 2007). Ob die genannten Antikörper bei der Diagnostik des rhythmogenen Herztodes weiterhelfen, bleibt abzuwarten.

Trotz vielseitiger Möglichkeiten das EB/ELS zu identifizieren, sowie morphologisch als auch funktionell darzustellen (Davis et al., 1995; Delorme et al., 1995; Gourdie et al., 1993; Hucker et al., 2005; Yamamoto et al., 2006), sind zum jetzigen Zeitpunkt, ausser den klassischen

histomorphologischen Färbetechniken, keine weiteren Verfahren entwickelt worden, um potenzielle Todesursachen im EB/ELS zu erkennen.

In den letzten 25 Jahren sind vielzählige immunhistochemische Methoden zur spezifischen Darstellung des EB/ELS beschrieben worden (Mikawa und Hurtado, 2007; Moorman et al., 1998; Moorman et al., 2005). Obwohl sich diese Techniken für die Darstellung der Anatomie des EB/ELS als nützlich erwiesen haben, weisen sie auch einige Schwachpunkte auf. Ein wesentlicher Nachteil der immunhistochemischen Methode sind die geringen Halbwertszeiten der Zielproteine post mortem. Die Immunhistologie ist spezifischer, aber störanfälliger als die einfache histologische Färbung. Trotzdem wird die histologische Untersuchung weiterhin ein zentraler Teil der spezialisierten rechtsmedizinischen Diagnostik sein, da hier weitestgehend unabhängig von der Leichenliegezeit auch kostengünstig gute Resultate erzielt werden können.

## 4 Zusammenfassung

1. In einer Einleitung werden vorwiegend topographische und histologische Charakteristika des EB/ELS des Herzens dargestellt.
2. Aus dem Untersuchungsgut des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Rostock wurde von 1991-2005 bei 3845 Obduktionen in 120 Fällen (3,12 %) die Indikation zur Serienschnittuntersuchung des EB/ELS gestellt, nachdem weder durch die Sektion noch durch routinemäßig durchgeführte Zusatzuntersuchungen eine Todesursache festgestellt werden konnte.
3. Zur Darstellung der Strukturen des EB/ELS wurde die Methode nach Hudson (1963) angewendet. Als geeignete Färbungsmethode für die Fragestellung „Todesursache?“ erwiesen sich die Hämatoxylin-Eosin-, die Elastica-Domagk- und die Masson-Goldner-Färbung.
4. Bei der Serienschnittuntersuchung des EB/ELS der 120 ungeklärten Todesfälle konnten bei 12 Verstorbenen potenziell todesursächliche Befunde erhoben werden.
5. Neben einer hochgradigen Sinusknotenfibrose, akzessorischen Leitungsbahnen in der AV-Region und einer Parvovirus B19-Infektion mit Borderline-Myokarditis und Sinusknotenbeteiligung wurden in 9 Fällen des Rostocker Untersuchungsguts stenosierende Veränderungen der Arterien des EB/ELS im Sinne einer fibromuskulären Dysplasie als todesursächlich angesehen.
6. In einer Literaturübersicht wurden, geordnet nach Lokalisation und Ätiologie, potenziell todesursächliche histologische Befunde im EB/ELS unter Berücksichtigung der Fälle des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Rostock diskutiert.
7. Weiterhin wurde in der Diskussion auf die Problematik der Interpretation der Befunde in Abhängigkeit vom Lebensalter der Verstorbenen eingegangen.

## 5 Literaturverzeichnis

1. (1910). 4. und 5. Referat über: Die Herzstörungen in ihrer Beziehung zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. Bericht über die Verhandlungen der XIV. Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft in Erlangen vom 4.-6. April 1910.
2. Abeler V (1979) Sarcoidosis of the cardiac conducting system. *Am Heart J* 97:701-707
3. Albert CM, Manson JE, Cook NR, Ajani UA, Gaziano JM, Hennekens CH (1999) Moderate alcohol consumption and the risk of sudden cardiac death among US male physicians. *Circulation* 100:944-950
4. Alings AM, Abbas RF, Bouman LN (1995) Age-related changes in structure and relative collagen content of the human and feline sinoatrial node. A comparative study. *Eur Heart J* 16:1655-1667
5. Anderson KR, Bowie J, Dempster AG, Gwynne JF (1981) Sudden death from occlusive disease of the atrioventricular node artery. *Pathology* 13:417-421
6. Anderson KR, Ho SY, Anderson RH (1979) Location and vascular supply of sinus node in human heart. *Br Heart J* 41:28-32
7. Anderson RH, Becker AE (1982) Anatomie des Herzens. Thieme, Stuttgart New York
8. Anderson RH, Christoffels VM, Moorman AF (2004) Controversies concerning the anatomical definition of the conduction tissues. *Anat Rec B New Anat* 280:8-14
9. Anderson RH, Ho SY (1998) The architecture of the sinus node, the atrioventricular conduction axis, and the internodal atrial myocardium. *J Cardiovasc Electrophysiol* 9:1233-1248
10. Arnold PO, Klink D, Holmes AK (2006) Fatal cardiac arrhythmia in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Med Sci* 331:320-321
11. Aschoff L (1910) Referat über die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. *Verh Dtsch Pathol Ges* 14:3-35
12. Aschoff L, Gierke K, Bleckvenn R (1925) Herzschädigung durch stumpfe Gewalteinwirkung. In: Grosse-Brockhoff F, Kaiser K (Hrsg) *Handbuch der Inneren Medizin*. 4. Aufl. Bd IX Springer, Berlin Göttingen Heidelberg, S 462-542
13. Bachmann G (1916) The inter-auricular time interval. *Am J Physiol* 41:309-320
14. Balsaver AM, Morales AR, Whitehouse FW (1967) Fat infiltration of myocardium as a cause of cardiac conduction defect. *Am J Cardiol* 19:261-265

15. Basso C, Corrado D, Rossi L, Thiene G (2001) Ventricular preexcitation in children and young adults: atrial myocarditis as a possible trigger of sudden death. *Circulation* 103:269-275
16. Basso C, Corrado D, Thiene G (1999) Cardiovascular causes of sudden death in young individuals including athletes. *Cardiol Rev* 7:127-135
17. Becker AE, Anderson RH (1976) Morphology of the human atrioventricular junctional area. In: Wellens HJ, Lie KI, Janse MJ (Hrsg) *The conduction system of the heart – structure, function and clinical implications*. Lea & Febiger, Philadelphia, S 263-286
18. Becker AE, Anderson RH, Durrer D, Wellens HJ (1978) The anatomical substrates of Wolff-Parkinson-White syndrome. A clinicopathologic correlation in seven patients. *Circulation* 57:870-879
19. Behr ER, Casey A, Sheppard M, Wright M, Bowker TJ, Davies MJ, McKenna WJ, Wood DA (2007) Sudden arrhythmic death syndrome: a national survey of sudden unexplained cardiac death. *Heart* 93:601-605
20. Bell MD, Tate LG (1994) Vascular anomaly of the bundle of His associated with sudden death in a young man. *Am J Forensic Med Pathol* 15:151-155
21. Benninghoff A (1923) Über die Beziehungen des Reizleitungssystems und der Papillarmuskeln zu den Konturfasern des Herzschlauches. *Verh Dtsch Pathol Ges* 57:185-208
22. Benvenuti LA, Aiello VD, Higuchi Mde L, Palomino SA (1997) Immunohistochemical expression of atrial natriuretic peptide (ANP) in the conducting system and internodal atrial myocardium of human hearts. *Acta Histochem* 99:187-193
23. Berg S, Fricke T (1992) Der "plötzliche Tod". In: Berg S (Hrsg) *Unerwartete Todesfälle in Klinik und Praxis*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona Budapest, S 3-8
24. Bharati S, Bauernfeind R, Josephson M (1995) Intermittent preexcitation and mesothelioma of the atrioventricular node: a hitherto undescribed entity. *J Cardiovasc Electrophysiol* 6:823-831
25. Bharati S, Bauernfeind R, Miller LB, Strasberg B, Lev M (1983) Sudden death in three teenagers: conduction system studies. *J Am Coll Cardiol* 1:879-886
26. Bharati S, Bicoiff JP, Fridman JL, Lev M, Rosen KM (1976) Sudden death caused by benign tumor of the atrioventricular node. *Arch Intern Med* 136:224-228
27. Bharati S, Lev M (1986) Congenital abnormalities of the conduction system in sudden death in young adults. *J Am Coll Cardiol* 8:1096-1104

28. Bharati S, Lev M (1988) Conduction system in sudden unexpected death a considerable time after repair of atrial septal defect. *Chest* 94:142-148
29. Bharati S, Lev M (1990) The cardiac conduction system in unexplained sudden death. Futura Publishing Company Inc., Mount Kisco New York
30. Bharati S, Lev M (1994a) The conduction system findings in sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 5:356-366
31. Bharati S, Lev M (1994b) Conduction system findings in sudden death in young adults with a history of bronchial asthma. *J Am Coll Cardiol* 23:741-746
32. Bharati S, Nordenberg A, Bauernfeind RA, Varghese JP, Carvalho AG, Rosen K, Lev M (1980) The anatomic substrate for the sick sinus syndrome in adolescence. *Am J Cardiol* 46:163-172
33. Blom NA, Gittenberger-de Groot AC, DeRuiter MC, Poelmann RE, Mentink MM, Ottenkamp J (1999) Development of the cardiac conduction tissue in human embryos using HNK-1 antigen expression: possible relevance for understanding of abnormal atrial automaticity. *Circulation* 99:800-806
34. Bohle W, Schaefer HE (1994) Predominant myocardial sarcoidosis. *Pathol Res Pract* 190:212-219
35. Bowker TJ, Wood DA, Davies MJ, Sheppard MN, Cary NR, Burton JD, Chambers DR, Dawling S, Hobson HL, Pyke SD, Riemersma RA, Thompson SG (2003) Sudden, unexpected cardiac or unexplained death in England: a national survey. *QJM* 96:269-279
36. Bowles NE, Vallejo J (2003) Viral causes of cardiac inflammation. *Curr Opin Cardiol* 18:182-188
37. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J, Morrow AG (1964) Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. a Description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation* 30:113-119
38. Brechenmacher C, Fauchier JP, James TN (1980) Persistent fetal dispersion of the atrioventricular node. Association with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Arch Intern Med* 140:377-382
39. Breitfellner G (1982) *Der Sekundenherztod*. Springer, Berlin Heidelberg New York
40. Bultmann BD, Klingel K, Sotlar K, Bock CT, Baba HA, Sauter M, Kandolf R (2003) Fatal parvovirus B19-associated myocarditis clinically mimicking ischemic heart disease: an endothelial cell-mediated disease. *Hum Pathol* 34:92-95

41. Burke AP, Anderson PG, Virmani R, James TN, Herrera GA, Ceballos R (1990) Tumor of the atrioventricular nodal region. A clinical and immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 114:1057-1062
42. Burke AP, Subramanian R, Smialek J, Virmani R (1993) Nonatherosclerotic narrowing of the atrioventricular node artery and sudden death. *J Am Coll Cardiol* 21:117-122
43. Burke AP, Virmani R (1996) Benign tumors of cardiomyocytes. In: Rosai J, Sobin LH (Hrsg) Tumors of the heart and great vessels. Atlas of pathology of Armed Forces Institute. Washington DC, S 55-67
44. Charlton I, Williams R (1990) Cardiac conducting tissue. A simplified technique for examination of the SA and AV nodes. *Am J Forensic Med Pathol* 11:213-218
45. Chuck ET, Watanabe M (1997) Differential expression of PSA-NCAM and HNK-1 epitopes in the developing cardiac conduction system of the chick. *Dev Dyn* 209:182-195
46. Chugh SS, Jui J, Gunson K, Stecker EC, John BT, Thompson B, Ilias N, Vickers C, Dogra V, Daya M, Kron J, Zheng ZJ, Mensah G, McAnulty J (2004) Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U.S. community. *J Am Coll Cardiol* 44:1268-1275
47. Clark NS (1948) Complete heart block in children: Report of three cases possibly attributable to measles. *Arch Dis Child* 23:156
48. Cohle SD, Harris LS, Lie JT (1992) Sudden death associated with aortitis and fibrosclerosing disease of the conduction system. *Arch Pathol Lab Med* 116:1163-1166
49. Cohle SD, Lie JT (1991) Pathologic changes of the cardiac conduction tissue in sudden unexpected death. A review. *Pathol Annu* 26:33-57
50. Cohle SD, Suarez-Mier MP, Aguilera B (2002) Sudden death resulting from lesions of the cardiac conduction system. *Am J Forensic Med Pathol* 23:83-89
51. Corrado D, Basso C, Thiene G (2001) Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res* 50:399-408
52. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K (2000) Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 95:1505-1523
53. Crick SJ, Wharton J, Sheppard MN, Royston D, Yacoub MH, Anderson RH, Polak JM (1994) Innervation of the human cardiac conduction system. A quantitative immunohistochemical and histochemical study. *Circulation* 89:1697-1708
54. Davies MJ (1971) Pathology of conduction tissues of the heart. Butterworth, London
55. Davies MJ (1999) The investigation of sudden cardiac death. *Histopathology* 34:93-98

56. Davies MJ, Anderson RH (1975) The pathology of the conduction system. In: Pomerance A, Davies MJ (Hrsg) The pathology of the heart. Blackwell Scientific Publ, Oxford London Melbourne, S 367-412
57. Davies MJ, Anderson RH, Becker AE (1983a) The Conduction System of the Heart. Butterworths, London
58. Davies MJ, Anderson RH, Becker AE (1983b) Sudden death and the conduction system. In: The Conduction System of the Heart. Butterworths, London, S 301-323
59. Davies MJ, Pomerance A (1972) Quantitative study of ageing changes in the human sinoatrial node and internodal tracts. *Br Heart J* 34:150-152
60. Davies MJ, Popple A (1979) Sudden unexpected cardiac death - a practical approach to the forensic problem. *Histopathology* 3:255-277
61. Davis LM, Rodefeld ME, Green K, Beyer EC, Saffitz JE (1995) Gap junction protein phenotypes of the human heart and conduction system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 6:813-822
62. Delorme B, Dahl E, Jarry-Guichard T, Marics I, Briand JP, Willecke K, Gros D, Theveniau-Ruissy M (1995) Developmental regulation of connexin 40 gene expression in mouse heart correlates with the differentiation of the conduction system. *Dev Dyn* 204:358-371
63. Demoulin JC, Kulbertus HE (1978) Histopathological correlates of sinoatrial disease. *Br Heart J* 40:1384-1389
64. DeMuth WE, Baue AE, Odom JA (1967) Contusions of the heart. *J Trauma* 7:443-455
65. Dettmeyer R, Kandolf R, Baasner A, Banaschak S, Eis-Hubinger AM, Madea B (2003) Fatal parvovirus B19 myocarditis in an 8-year-old boy. *J Forensic Sci* 48:183-186
66. Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information DH (2006) Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision). ICD-10 Bd 1 Huber, Bern
67. Djousse L, Pankow JS, Arnett DK, Zhang Y, Hong Y, Province MA, Ellison RC (2000) Alcohol consumption and plasminogen activator inhibitor type 1: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am Heart J* 139:704-709
68. Doerr W (1959) Histopathologie des Reizbildungs- und Reizleitungssystems des Herzens. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 65:459-496
69. Doerr W (1969) Normale und pathologische Anatomie des reizbildenden und erregungsleitenden Gewebes. *Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch* 35:1-36

70. Doerr W (1975) Morphologische Äquivalente bei Rhythmusstörungen des Herzens. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 81:36-69
71. Doerr W (1981) Der Sekundenherztod. *Beitr Gerichtl Med* 39:1-25
72. Drezner JA (2000) Sudden cardiac death in young athletes. Causes, athlete's heart, and screening guidelines. *Postgrad Med* 108:37-50
73. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y, Lev B, Fisman EZ, Pines A, Kramer MR (1991) Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am J Cardiol* 68:1388-1392
74. Ekelund LG, Moberg A, Olsson AG, Oro L (1972) Recent myocardial infarction and the conduction system. A clinico-pathological correlation. *Br Heart J* 34:774-780
75. Ettinger PO, Wu CF, De La Cruz C, Weisse AB, Ahmed SS, Regan TJ (1978) Arrhythmias and the "Holiday Heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J* 95:555-562
76. Fabre A, Sheppard MN (2006) Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart* 92:316-320
77. Fernandez-Sola J, Nicolas JM, Sacanella E, Robert J, Cofan M, Estruch R, Urbano-Marquez A (2000) Low-dose ethanol consumption allows strength recovery in chronic alcoholic myopathy. *QJM* 93:35-40
78. Fischman DA, Mikawa T (1997) The use of replication-defective retroviruses for cell lineage studies of myogenic cells. *Methods Cell Biol* 52:215-227
79. Fontaliran F, Guillois B, Colin A, Blanc JJ, Chabaud JJ, Boog G, Rossi L, Guerot C (1989) Congenital atrioventricular block and maternal lupus erythematosus. Histologic discovery of tumor of the atrioventricular node. *Arch Mal Coeur Vaiss* 82:609-613
80. Fujise K (1993) Granular cell tumor with symptomatic cardiac involvement can be malignant or benign. *Am J Cardiol* 72:862-863
81. Fujiwara H, Kawai C, Hamashima Y (1978) Clinicopathologic study of the conduction systems in 10 patients with Kawasaki's disease (mucocutaneous lymph node syndrome). *Am Heart J* 96:744-750
82. Futami C, Tanuma K, Tanuma Y, Saito T (2003) The arterial blood supply of the conducting system in normal human hearts. *Surg Radiol Anat* 25:42-49
83. Gannon PG, Sellers RD, Kanjuh VI, Edwards JE, Lillehei CW (1966) Complete heart block following replacement of the aortic valve. *Circulation* 33:152-161
84. Gazes PC, Culler RM, Taber E, Kelly TE (1965) Congenital Familial Cardiac Conduction Defects. *Circulation* 32:32-34

85. Gourdie RG, Cheng G, Thompson RP, Mikawa T (2000) Retroviral cell lineage analysis in the developing chick heart. *Methods Mol Biol* 135:297-304
86. Gourdie RG, Severs NJ, Green CR, Rothery S, Germroth P, Thompson RP (1993) The spatial distribution and relative abundance of gap-junctional connexin40 and connexin43 correlate to functional properties of components of the cardiac atrioventricular conduction system. *J Cell Sci* 105:985-991
87. Gulino SP (2003) Examination of the cardiac conduction system: forensic application in cases of sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol* 24:227-238
88. Hackel DB, Wagner G, Ratliff NB, Cies A, Estes EH (1972) Anatomic studies of the cardiac conducting system in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 83:77-81
89. Hanna EZ, Chou SP, Grant BF (1997) The relationship between drinking and heart disease morbidity in the United States: results from the National Health Interview Survey. *Alcohol Clin Exp Res* 21:111-118
90. Harper JR, Harley A, Hackel DB, Estes EH (1969) Coronary artery disease and major conduction disturbances. A pathologic study designed to correlate vascular and conduction system abnormalities with electrocardiogram. *Am Heart J* 77:411-422
91. Harris M (1970) Rheumatoid heart disease with complete heart block. *J Clin Pathol* 23:623-626
92. Hecht FM (1980) Studie über quantitative Altersveränderungen am Hisschen Bündel des Menschen. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 386:343-356
93. Hiraoka M, Sano T (1976) Role of sinoatrial ring bundle in internodal conduction. *Am J Physiol* 231:319-325
94. Hirsch EF, Kaiser GC, Cooper T (1964) Experimental heart block in the dog. I. the distribution of nerves, their ganglia and terminals in the septal myocardium of the dog and the human hearts. *Arch Pathol* 78:523-532
95. His W (1893) Die Tätigkeit des embryonalen Herzens und seine Bedeutung für die Lehre der Herzbewegung beim Erwachsenen. *Arb Med Klin Leipzig*, Vogel FCW, Leipzig
96. Ho SY (2003) Clinical pathology of the cardiac conduction system. *Novartis Found Symp* 250:210-226, 276-279
97. Ho SY, Mortimer G, Anderson RH, Pomerance A, Keeling JW (1985) Conduction system defects in three perinatal patients with arrhythmia. *Br Heart J* 53:158-163
98. Hoffman BF (1979) Fine structure of internodal pathways. *Am J Cardiol* 44:385-386

99. Holanda MS, Dominguez MJ, Lopez-Espadas F, Lopez M, Diaz-Reganon J, Rodriguez-Borregan JC (2006) Cardiac contusion following blunt chest trauma. *Eur J Emerg Med* 13:373-376
100. Hoppe UC, Erdmann E (1997) Contusio cordis - zu selten diagnostiziert? *Med Klin* 92:444-446
101. Hucker WJ, Nikolski VP, Efimov IR (2005) Optical mapping of the atrioventricular junction. *J Electrocardiol* 38:121-125
102. Hudson RE (1960) The human pacemaker and its pathology. *Br Heart J* 22:153-167
103. Hudson RE (1963) The human conducting-system and its examination. *J Clin Pathol* 16:492-498
104. Ikeda T, Iwasaki K, Shimokawa I, Sakai H, Ito H, Matsuo T (1990) Leu-7 immunoreactivity in human and rat embryonic hearts, with special reference to the development of the conduction tissue. *Anat Embryol* 182:553-562
105. Inoue S, Shinohara F, Sakai T, Niitani H, Saito T, Hiromoto J, Otsuka T (1989) Myocarditis and arrhythmia: a clinico-pathological study of conduction system based on serial section in 65 cases. *Jpn Circ J* 53:49-57
106. Isotalo PA, Halil A, Green M, Tang A, Lach B, Veinot JP (2000) Metastatic calcification of the cardiac conduction system with heart block: an under-reported entity in chronic renal failure patients. *J Forensic Sci* 45:1335-1338
107. James TN (1961a) *Anatomy of the coronary arteries*. Harper Bros, Hagerstown
108. James TN (1961b) Anatomy of the human sinus node. *Anat Rec* 141:109-139
109. James TN (1961c) Morphology of the human atrioventricular node, with remarks pertinent to its electrophysiology. *Am Heart J* 62:756-771
110. James TN (1962) Anatomy of the sinus node of the dog. *Anat Rec* 143:251-265
111. James TN (1963) The connecting pathways between the sinus node and a-v node and between the right and the left atrium in the human heart. *Am Heart J* 66:498-508
112. James TN (1964) Pathology of the cardiac conduction system in hemochromatosis. *N Engl J Med* 271:92-94
113. James TN (1966) Pathology of the cardiac conduction system in amyloidosis. *Ann Intern Med* 65:28-36
114. James TN (1968) Sudden death in babies: new observations in the heart. *Am J Cardiol* 22:479-506
115. James TN (1970) The delivery and distribution of coronary collateral circulation. *Chest* 58:183-203

116. James TN (1974) De subitaneis mortibus. VIII. Coronary arteries and conduction system in scleroderma heart disease. *Circulation* 50:844-856
117. James TN (1977a) Clinicopathologic correlations. De subitaneis mortibus. XXV. Sarcoid heart disease. *Circulation* 56:320-326
118. James TN (1977b) De subitaneis mortibus. XXIII. Rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Circulation* 55:669-677
119. James TN (1985) Normal variations and pathologic changes in structure of the cardiac conduction system and their functional significance. *J Am Coll Cardiol* 5:71-78
120. James TN (1993) Congenital disorders of cardiac rhythm and conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 4:702-718
121. James TN (1994) Normal and abnormal consequences of apoptosis in the human heart. From postnatal morphogenesis to paroxysmal arrhythmias. *Circulation* 90:556-573
122. James TN (2001) The internodal pathways of the human heart. *Prog Cardiovasc Dis* 43:495-535
123. James TN (2002) Structure and function of the sinus node, AV node and His bundle of the human heart: part I-structure. *Prog Cardiovasc Dis* 45:235-267
124. James TN, Beeson CW, Sherman EB, Mowry RW (1975a) Clinical conference: De subitaneis mortibus. XIII. Multifocal Purkinije cell tumors of the heart. *Circulation* 52:333-344
125. James TN, Bruschke A (1990) The spectrum of diseases of small coronary arteries and their physiologic consequences. *J Am Coll Cardiol* 15:63-74
126. James TN, Carson DJ, Marshall TK (1973) De subitaneis mortibus. I. Fibroma compressing His bundle. *Circulation* 48:428-433
127. James TN, Froggatt P, Marshall TK (1967) Sudden death in young athletes. *Ann Intern Med* 67:1013-1021
128. James TN, Galakhov I (1977) De subitaneis mortibus. XXVI. Fatal electrical instability of the heart associated with benign congenital polycystic tumor of the atrioventricular node. *Circulation* 56:667-678
129. James TN, Jackson DA (1977) De subitaneis mortibus. XXVII. Histological abnormalities in the sinus node, atrioventricular node and His bundle associated with coarctation of the aorta. *Circulation* 56:1094-1102
130. James TN, Marilley RJ, Marriott HJ (1975b) De subitaneis mortibus. XI. Young girl with palpitations. *Circulation* 51:743-748

131. James TN, Marshall ML, Craig MW (1974a) De subitaneis mortibus. VII. Disseminated intravascular coagulation and paroxysmal atrial tachycardia. *Circulation* 50:395-401
132. James TN, Marshall TK (1976a) De subitaneis mortibus. XVII. Multifocal stenoses due to fibromuscular dysplasia of the sinus node artery. *Circulation* 53:736-742
133. James TN, Marshall TK (1976b) XVIII. Persistent fetal dispersion of the atrioventricular node and His bundle within the central fibrous body. *Circulation* 53:1026-1034
134. James TN, Pearce WN, Givhan EG (1980) Sudden death while driving. Role of sinus perinodal degeneration and cardiac neural degeneration and ganglionitis. *Am J Cardiol* 45:1095-1102
135. James TN, Reynolds EW (1963) Pathology of the cardiac conduction system in a case of diphtheria associated with atrial arrhythmias and heart block. *Circulation* 28:263-267
136. James TN, Riddick L (1990) Sudden death due to isolated acute infarction of the His bundle. *J Am Coll Cardiol* 15:1183-1187
137. James TN, Rossi MA, Yamamoto S (2005) Postmortem studies of the intertruncal plexus and cardiac conduction system from patients with Chagas disease who died suddenly. *Prog Cardiovasc Dis* 47:258-275
138. James TN, Sherf L, Urthaler F (1974b) Fine structure of the bundle-branches. *Br Heart J* 36:1-18
139. James TN, St Martin E, Willis PW, Lohr TO (1996) Apoptosis as a possible cause of gradual development of complete heart block and fatal arrhythmias associated with absence of the AV node, sinus node, and internodal pathways. *Circulation* 93:1424-1438
140. Janse MJ, Anderson RH (1974) Specialized internodal atrial pathways - Fact or fiction? *Eur J Cardiol* 2:117-136
141. Janssen W (1992) Der Sekundenherztod aus morphologischer Sicht. In: Berg S (Hrsg) *Unerwartete Todesfälle in Klinik und Praxis*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 27-37
142. Jing HL, Hu BJ (1997) Sudden death caused by stricture of the sinus node artery. *Am J Forensic Med Pathol* 18:360-362
143. Jones JW, Hewitt RL, Drapanas T (1975) Cardiac contusion: a capricious syndrome. *Ann Surg* 181:567-574

144. Jones SA, Boyett MR, Lancaster MK (2007) Declining into failure: the age-dependent loss of the L-type calcium channel within the sinoatrial node. *Circulation* 115:1183-1190
145. Jones SA, Lancaster MK, Boyett MR (2004) Ageing-related changes of connexins and conduction within the sinoatrial node. *J Physiol* 560:429-437
146. Keith A, Flack M (1907) The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. *J Anat Physiol* 41:172-189
147. Klingel K, Sauter M, Bock CT, Szalay G, Schnorr JJ, Kandolf R (2004) Molecular pathology of inflammatory cardiomyopathy. *Med Microbiol Immunol* 193:101-107
148. Knieriem HJ, Finke E (1974) Morphologie und Ätiologie des totalen AV-Blocks. Urban & Schwarzenberg, München Berlin Wien
149. Knieriem HJ, Mecking D (1983) Anatomie und pathologische Anatomie des spezifischen Reizbildungs- und Erregungsleitungssystems sowie des kontraktiven Myokards. In: Lüderitz B (Hrsg) Handbuch der inneren Medizin, Herz und Kreislauf, Teil 1: Herzrhythmusstörungen. 5. Aufl. Band IX Springer, Berlin Heidelberg New York, S 1-49
150. Koch W (1943) Über den plötzlichen Tod bei spezifischer (Riesenzellen-) Myokarditis: Herzmuskeltuberkulose und Herzsyphilis und die Beziehungen zum Reizleitungssystem. *Beitr Pathol Anat* 108:482
151. Koetzle (1914) Herzblock und Herzschuss. *Muench Med Wochenschr* 61:2064
152. Köllermann J, Roos G, Helpap B (2001) Plötzlicher Herztod durch unerkannte kardiale Sarkoidose. *Pathologie* 22:141-144
153. Koponen MA, Siegel RJ (1996) Histiocytoid cardiomyopathy and sudden death. *Hum Pathol* 27:420-423
154. Kostin S, Klein G, Szalay Z, Hein S, Bauer EP, Schaper J (2002) Structural correlate of atrial fibrillation in human patients. *Cardiovasc Res* 54:361-379
155. Kupari M, Koskinen P (1991) Time of onset of supraventricular tachyarrhythmia in relation to alcohol consumption. *Am J Cardiol* 67:718-722
156. Kuzela DC, Huffer WE, Conger JD, Winter SD, Hammond WS (1977) Soft tissue calcification in chronic dialysis patients. *Am J Pathol* 86:403-424
157. Latta H, Crittenden IH (1964) Acquired lesions of the conduction system in familial congenital heart block. *Lab Invest* 13:214-221
158. Lea CE (1917) A shell wound of the heart causing complete heart block. *Lancet*:493

159. Leadbetter W, Burkland C (1938) Hypertension in unilateral renal disease. *J Urol* 39:611-615
160. Letsch R, Kantartzis M, Sommer T, Garcia M (1980) Arterial fibromuscular dysplasia. Report of a case with involvement of the aorta and review of the literature. *Thorac Cardiovasc Surg* 28:206-210
161. Lev M (1954) Aging changes in the human sinoatrial node. *J Gerontol* 9:1-9
162. Lev M (1958) The architecture of the conduction system in congenital heart disease. I. Common atrioventricular orifice. *AMA Arch Pathol* 65:174-191
163. Lev M (1960) The conduction system. In: Gould S (Hrsg) *Pathology of the heart*. 2 edn. Thomas, Springfield, S 132-159
164. Lev M, Bharati S (1974) Lesions of the conduction system and their functional significance. *Pathol Annu* 9:157-207
165. Lev M, Fell EH, Arcilla R, Weinberg MH (1964) Surgical injury to the conduction system in ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 14:464-476
166. Lie JT, Hunt D, Valentine PA (1974) Sudden death from cardiac sarcoidosis with involvement of conduction system. *Am J Med Sci* 267:123-128
167. Lie JT, Lufschanowski R, Erickson EE (1980) Heterotopic epithelial replacement (so-called "mesothelioma") of the atrioventricular node, congenital heart block, and sudden death. *Am J Forensic Med Pathol* 1:131-137
168. Liebman J (1985) Are there internodal tracts? Yes. *Int J Cardiol* 7:175-185
169. Liedtke AJ, DeMuth WE (1973) Nonpenetrating cardiac injuries: a collective review. *Am Heart J* 86:687-697
170. Lillehei CW, Sellers RD, Bonnabeau RC, Eliot RS (1963) Chronic postsurgical complete heart block with particular reference to prognosis, management, and a new P-wave pacemaker. *J Thorac Cardiovasc Surg* 46:436-456
171. Linzbach A (1974) Mikrometrische und histologische Analyse hypertropher menschlicher Herzen. *Virchows Arch Pathol Anat* 314:534-594
172. Lochte T (1904) Beobachtungen über den plötzlichen Tod aus inneren Ursachen. *Vjschr gerichtl Med* 27:1
173. Lorscheid A, de Lange DW, Hijmering ML, Cramer MJ, van de Wiel A (2005) PR and QTc interval prolongation on the electrocardiogram after binge drinking in healthy individuals. *Neth J Med* 63:59-63

174. Luo B, Song Y, Zhu J, Liang S, Xie J, Jianhua X (1995) Computerized microimage analysis of age-related changes of the human sinoatrial node. *Forensic Sci Int* 75:149-155
175. MacLean WA, Karp RB, Kouchoukos NT, James TN, Waldo AL (1975) P waves during ectopic atrial rhythms in man: a study utilizing atrial pacing with fixed electrodes. *Circulation* 52:426-434
176. Mahaim I (1931) *Les maladies organiques du faisceau de His-Tawara*. Masson, Paris
177. Maki T, Toivonen L, Koskinen P, Naveri H, Harkonen M, Leinonen H (1998) Effect of ethanol drinking, hangover, and exercise on adrenergic activity and heart rate variability in patients with a history of alcohol-induced atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 82:317-322
178. Malhotra V, Ferrans VJ, Virmani R (1994) Infantile histiocytoid cardiomyopathy: three cases and literature review. *Am Heart J* 128:1009-1021
179. Massing GK, James TN (1976) Anatomical configuration of the His bundle and bundle branches in the human heart. *Circulation* 53:609-621
180. Maturri L, Nappo A, Varesi C, Rossi L (1993) Cardiac block caused by metastasis of lung adenocarcinoma to the bundle of His. *Minerva Med* 84:141-144
181. Maturri L, Ottaviani G, Lavezzi AM, Rossi L (2004) Early atherosclerotic lesions of the cardiac conduction system arteries in infants. *Cardiovasc Pathol* 13:276-281
182. Maturri L, Ottaviani G, Ramos SG, Rossi L (2000) Sudden Infant Death Syndrome (SIDS): a study of cardiac conduction system. *Cardiovasc Pathol* 9:137-145
183. Mazgalev TN, Ho SY, Anderson RH (2001) Anatomic-electrophysiological correlations concerning the pathways for atrioventricular conduction. *Circulation* 103:2660-2667
184. McAllister HA, Fenoglio JJ (1978) Tumors of the cardiovascular system: mesotelioma of the atrioventricular node. In: Hartmann W (Hrsg) *Atlas of tumor pathology*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, S 52-59
185. McAllister HAJ (1991) Endocrine diseases and the cardiovascular system. In: Silver MD (Hrsg) *Cardiovascular pathology*. Churchill Livingstone, New York, S 1181-1203
186. Merideth J, Titus JL (1968) The anatomic atrial connections between sinu and A-V node. *Circulation* 37:566-579
187. Mewis C (2006) Der plötzliche Herztod. In: Mewis C, Riessen R, Spyridopoulos I (Hrsg) *Kardiologie compact*. Thieme, Stuttgart, S 629-635

188. Michaud K, Horisberger B, Romain N, Mangin P (2004) Sudden death following exercise testing related to abnormalities of the cardiac conduction system and coronary artery pathology. *Am J Forensic Med Pathol* 25:161-163
189. Michaud K, Romain N, Brandt-Casadevall C, Mangin P (2001) Sudden death related to small coronary artery disease. *Am J Forensic Med Pathol* 22:225-227
190. Michaud K, Romain N, Taroni F, Horisberger B, Mangin P (2002) Evaluation of a simplified method of the conduction system analysis in 110 forensic cases. *Forensic Sci Int* 130:13-24
191. Mikawa T, Fischman DA (1996) The polyclonal origin of myocyte lineages. *Annu Rev Physiol* 58:509-521
192. Mikawa T, Hurtado R (2007) Development of the cardiac conduction system. *Semin Cell Dev Biol* 18:90-100
193. Modrow S (2001) Parvovirus B19. *Dt Ärztebl* 98:1620-1624
194. Mönckeberg JG (1908) Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel im menschlichen Herzen. Fischer, Jena
195. Mönckeberg JG (1910a) Zur Frage der besonderen muskulären Verbindung zwischen Sinus- und Atrioventrikularknoten im Herzen. *Zentralbl Herzkrankheiten* 1:14-18
196. Mönckeberg JG (1910b) Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Herzens. *Verh Dtsch Pathol Ges* 14:64-71
197. Monzon Munoz FJ, Aguilera Tapia B, Martinez-Penuela Virseda JM, Oliva Aldamiz H (1995) Polycystic endodermal heterotopy of the atrioventricular node. *Med Clin* 104:257-261
198. Moorman AF, Christoffels VM, Anderson RH (2005) Anatomic substrates for cardiac conduction. *Heart Rhythm* 2:875-886
199. Moorman AF, de Jong F, Denyn MM, Lamers WH (1998) Development of the cardiac conduction system. *Circ Res* 82:629-644
200. Morales AR, Adelman S, Fine G (1971) Varicella myocarditis. A case of sudden death. *Arch Pathol* 91:29-31
201. Morales AR, Levy S, Davis J, Fine G (1974) Sarcoidosis and the heart. *Pathol Annu* 9:139-155
202. Munro K, Croxson MC, Thomas S, Wilson NJ (2003) Three cases of myocarditis in childhood associated with human parvovirus (B19 virus). *Pediatr Cardiol* 24:473-475
203. Murry CE, Jerome KR, Reichenbach DD (2001) Fatal parvovirus myocarditis in a 5-year-old girl. *Hum Pathol* 32:342-345

204. Myerburg RJ, Spooner PM (2001) Opportunities for sudden death prevention: directions for new clinical and basic research. *Cardiovasc Res* 50:177-185
205. Nanchahal K, Ashton WD, Wood DA (2000) Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women. *Int J Epidemiol* 29:57-64
206. Netter FH (1990) *Farbatlanten der Medizin. The ciba collection of medical illustrations.* 3. Aufl. 1. Bd.: Herz, Thieme, Stuttgart New York
207. Nguyen-Tran VT, Kubalak SW, Minamisawa S, Fiset C, Wollert KC, Brown AB, Ruiz-Lozano P, Barrere-Lemaire S, Kondo R, Norman LW, Gourdie RG, Rahme MM, Feld GK, Clark RB, Giles WR, Chien KR (2000) A novel genetic pathway for sudden cardiac death via defects in the transition between ventricular and conduction system cell lineages. *Cell* 102:671-682
208. Nichols GR, Davis GJ, Lefkowitz JB (1989) Sudden death due to fibromuscular dysplasia of the sinoatrial nodal artery. *J Ky Med Assoc* 87:504-505
209. Nishida N, Ikeda N, Kudo K, Tsuji A, Kiyoshima A (2002) Forensic significance of conduction system abnormalities as a precise cause of accidental death. *Int J Legal Med* 116:344-349
210. Nishida N, Ikeda N, Tsuji A (2000) Sudden unexpected death with dysplastic change in the atrioventricular node artery. *Leg Med (Tokyo)* 2:216-220
211. Ogbuichi S (1989) Zum forensischen Stellenwert von Läsionen des Sinusknotens bei unklaren plötzlichen Todesfällen. *Z Rechtsmed* 102:315-322
212. Ohkawa S, Miyao M, Chida K, Mizuuchi T, Kida K, Takubo K, Ohtsubo K (1999) Extensive involvement of the myocardium and the cardiac conduction system in a case of Wegener's granulomatosis. *Jpn Heart J* 40:509-515
213. Okada M, Kyakuno M, Imamura J, Nakamura T, Takahara S (2002) An autopsy case of sudden death in renal transplant recipient. *Clin Transplant* 16:58-61
214. Okada Y, Nakanishi I, Kajikawa K, Kawasaki S (1983) An autopsy case of rheumatoid arthritis with an involvement of the cardiac conduction system. *Jpn Circ J* 47:671-676
215. Opthof T, de Jonge B, Jongsma HJ, Bouman LN (1987) Functional morphology of the mammalian sinoatrial node. *Eur Heart J* 8:1249-1259
216. Ottaviani G, Matturri L, Rossi L, Lavezzi AM, James TN (2004) Multifocal cardiac Purkinje cell tumor in infancy. *Europace* 6:138-141
217. Ottaviani G, Rossi L, Matturri L (2002) Histopathology of the cardiac conduction system in a case of metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma. *Anticancer Res* 22:3029-3032

218. Ottaviani G, Rossi L, Ramos SG, Matturri L (1999) Pathology of the heart and conduction system in a case of sudden death due to a cardiac fibroma in a 6-month-old child. *Cardiovasc Pathol* 8:109-112
219. Paes De Carvalho A (1962) Cellular electrophysiology of atrial specialized tissues. In: Paes De Carvalho A, De Mello WC, Hoffmann B (Hrsg) *The specialized tissue of the heart*. Elsevier, Amsterdam New York Princeton, S 115-133
220. Paes De Carvalho A, De Almeida P (1960) Spread of activity through the atrioventricular node. *Circulat Res* 8:801-809
221. Paes De Carvalho A, De Mello WC, Hoffmann B (1959) Electrophysiological evidence for specialized fiber types in rabbit atrium. *Am J Physiol* 196:483-488
222. Paff GH, Boucek RJ, Klopfenstein HS (1964) Experimental heart-block in the chick embryo. *Anat Rec* 149:217-223
223. Parmley LF, Manion WC, Mattingly TW (1958) Nonpenetrating traumatic injury of the heart. *Circulation* 18:371-396
224. Patten BM (1956) The development of the sinoventricular conduction system. *Med Bull* 22:1-21
225. Paz Suarez-Mier M, Aguilera B (1998) Histopathology of the conduction system in sudden infant death. *Forensic Sci Int* 93:143-154
226. Pool J, Roodenburg A, Glaser B, Lubsen J (1978) Ventricular arrest: a possible mechanism of sudden death. *Br Heart J* 40:24-27
227. Pschyrembel W (2007) *Klinisches Wörterbuch*. 261. Aufl. de Gruyter, Berlin New York
228. Purkinje JE (1845) Mikroskopisch-neurologische Beobachtungen. *Arch Anat Physiol Wiss Med* 12:281-295
229. Püschel K (2004) Plötzlicher Tod im Erwachsenenalter. In: Brinkmann B, Madea B (Hrsg) *Handbuch gerichtliche Medizin*. Band 1, Springer, Berlin Heidelberg New York Hongkong London Mailand Paris Tokio, S 965-1069
230. Redwine DB (1974) Complete heart block caused by secondary tumors of the heart. Case report and review of literature. *Tex Med* 70:59-64
231. Reemtsma K, Copenhaver WM (1958) Anatomic studies of the cardiac conduction system in congenital malformations of the heart. *Circulation* 17:271-276
232. Richter M (1905) *Gerichtsärztliche Diagnostik und Technik*. Hirzel, Leipzig
233. Robboy SJ (1972) Atrioventricular-node inflammation - mechanism of sudden death in protracted meningococemia. *N Engl J Med* 286:1091-1093

234. Roberts WC, McAllister HA, Ferrans VJ (1977) Sarcoidosis of the heart. A clinicopathologic study of 35 necropsy patients (group 1) and review of 78 previously described necropsy patients (group 11). *Am J Med* 63:86-108
235. Rohayem J, Dinger J, Fischer R, Klingel K, Kandolf R, Rethwilm A (2001) Fatal myocarditis associated with acute parvovirus B19 and human herpesvirus 6 coinfection. *J Clin Microbiol* 39:4585-4587
236. Rosenberg DH (1945) Electrocardiographic changes in epidemic parotitis (mumps). *Proc Soc Exp Biol Med* 58:9
237. Rossi L (1969) Histopathological features of cardiac arrhythmias. Casa Editrice Ambrosiana, Milan
238. Rossi L (1978) Histopathological features of cardiac arrhythmias. 2 Aufl. Casa Editrice Ambrosiana, Milan
239. Rossi L, Piffer R, Turolla E, Frigerio B, Coumel P, James TN (1985) Multifocal Purkinje-like tumor of the heart. Occurrence with other anatomic abnormalities in the atrioventricular junction of an infant with junctional tachycardia, Lown-Ganong-Levine syndrome, and sudden death. *Chest* 87:340-345
240. Sakka SG, Huettemann E, Giebe W, Reinhart K (2000) Late cardiac arrhythmias after blunt chest trauma. *Intensive Care Med* 26:792-795
241. Sanchez-Quintana D, Yen Ho S (2003) Anatomy of cardiac nodes and atrioventricular specialized conduction system. *Rev Esp Cardiol* 56:1085-1092
242. Saremi F, Abolhoda A, Ashikyan O, Milliken JC, Narula J, Gurudevan SV, Kaushal K, Raney A (2008) Arterial supply to sinuatrial and atrioventricular nodes: imaging with multidetector CT. *Radiology* 246:99-109
243. Schneider J (1981a) Der plötzliche Herztod als Folge einer Reizleitungsstörung. I. Teil: Quantitative Pathologie der Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen. *Schweiz Med Wochenschr* 111:366-374
244. Schneider J (1981b) Der plötzliche Herztod als Folge einer Reizleitungsstörung. II. Teil: Plötzlicher Herztod bei Ausfällen im Reizleitungssystem. *Schweiz Med Wochenschr* 111:582-591
245. Schneider J (1981c) Der plötzliche Herztod als Folge einer Reizleitungsstörung. III. Teil: Ist der sogenannte idiopathische AV-Block Folge einer kongenitalen Entwicklungsstörung? *Schweiz Med Wochenschr* 111:884-892
246. Schneider J, Kappenberger L (1980) Das anatomische Substrat des Wolff-Parkinson-White-Syndroms. *Schweiz Med Wochenschr* 110:896-906

247. Schwartz DA, Finkelstein SD, Lumb GD (1988) Fat embolism to the cardiac conduction system associated with sudden death. *Hum Pathol* 19:116-119
248. Shalev Y, Oetinger M, Ayzenberg O, Kunichesky S, Caspi A (1987) Successful cardiopulmonary resuscitation in a patient with rare sinus node artery anomaly. *Am Heart J* 113:820-822
249. Shaner RF (1929) The development of the atrioventricular node, bundle of His, and sino-atrial node in the calf; with a description of a third embryonic node-like structure. *Anat Rec* 44:85-99
250. Shehata BM, Patterson K, Thomas JE, Scala-Barnett D, Dasu S, Robinson HB (1998) Histiocytoid cardiomyopathy: three new cases and a review of the literature. *Pediatr Dev Pathol* 1:56-69
251. Shen WK, Edwards WD, Hammill SC, Bailey KR, Ballard DJ, Gersh BJ (1995) Sudden unexpected nontraumatic death in 54 young adults: a 30-year population-based study. *Am J Cardiol* 76:148-152
252. Shigenobu M, Mukuzono H, Teramoto S (1988) A case of complete atrioventricular block due to malignant lymphoma. *Acta Med Okayama* 42:355-358
253. Shimada T, Kawazato H, Yasuda A, Ono N, Sueda K (2004) Cytoarchitecture and intercalated disks of the working myocardium and the conduction system in the mammalian heart. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 280:940-951
254. Shimada T, Nakamura M, Notohara A (1984) The Purkinje fiber-myocardial cell region in the goat heart as studied by combined scanning electron microscopy and chemical digestion. *Experientia* 40:849-850
255. Sigrist TH, Markwalder C, Schmid R (1998) Gutartiger Tumor des AV-Knotens (Mesotheliom) und plötzlicher Tod. *Rechtsmedizin* 8:102-104
256. Sims BA (1972) Pathogenesis of atrial arrhythmias. *Br Heart J* 34:336-340
257. Sims BA, Geddes JS (1969) Traumatic heart block. *Br Heart J* 31:140-142
258. Slovut DP, Olin JW (2004) Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 350:1862-1871
259. Snow N, Richardson JD, Flint LM (1982) Myocardial contusion: implications for patients with multiple traumatic injuries. *Surgery* 92:744-750
260. Song Y, Laaksonen H, Saukko P, Toivonen S, Zhu J (2001) Histopathological findings of cardiac conduction system of 150 Finns. *Forensic Sci Int* 119:310-317
261. Song Y, Lin H, Xu X, Zhu J, Laaksonen H, Saukko P (1999) The amyloidosis in cardiac conduction system. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 28:101-104

262. Song Y, Yao Q, Luo B (1998) Morphological observations of tumors in the cardiac conduction system. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 27:10-12
263. Spach MS (1999) Anisotropy of cardiac tissue: a major determinant of conduction? *J Cardiovasc Electrophysiol* 10:887-890
264. Spach MS, Kootsey JM (1983) The nature of electrical propagation in cardiac muscle. *Am J Physiol* 244:3-22
265. Spies CD, Sander M, Stangl K, Fernandez-Sola J, Preedy VR, Rubin E, Andreasson S, Hanna EZ, Kox WJ (2001) Effects of alcohol on the heart. *Curr Opin Crit Care* 7:337-343
266. St Amand TR, Lu JT, Chien KR (2003) Defects in cardiac conduction system lineages and malignant arrhythmias: developmental pathways and disease. *Novartis Found Symp* 250:260-279
267. Statistisches Bundesamt W (2007) Statistisches Jahrbuch 2007 für die Bundesrepublik Deutschland.
268. Stefani M, Angiero F, Rossi L (2001) Conduction system in cardiac amyloidosis: two cases succumbed to cardiac arrest. *Ital Heart J* 2:932-934
269. Steinbeck G (1992) Der plötzliche Herztod aus klinischer Sicht. In: Berg S (Hrsg) *Unerwartete Todesfälle in Klinik und Praxis*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona Budapest, S 38-46
270. Stiénon L (1926) Recherches sur l'origine du nœud sinusal dans le cœur des mammifères. *Arch Biol* 36:523-538
271. Strauss WE, Asinger RW, Hodges M (1988) Mesothelioma of the AV node: potential utility of pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 11:1296-1298
272. Strom EH, Skjorten F, Stokke ES (1993) Polycystic tumor of the atrioventricular nodal region in a man with Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Pathol Res Pract* 189:960-967
273. Stumpp JW, Schneider J, Bar W (1997) Drowning of a girl with anomaly of the bundle of His and the right bundle branch. *Am J Forensic Med Pathol* 18:208-210
274. Sturner WQ, Lipsitt LP, Oh W, Barrett J, Truex RC (1980) Abnormal heart rate response during newborn sucking behavior study: subsequent sudden infant death syndrome with cardiac conduction abnormality. *Forensic Sci Int* 16:201-212
275. Suarez-Mier MP, Gamallo C (1998) Atrioventricular node fetal dispersion and His bundle fragmentation of the cardiac conduction system in sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 32:1885-1890

276. Suarez-Mier MP, Sanchez-de-Leon S, Cohle SD (1999) An unusual site for the AV node tumor: report of two cases. *Cardiovasc Pathol* 8:325-328
277. Tabora D (1908) Zur Kasuistik der Herztuberkulose. *Straßburger Med Ztg* 5:3
278. Tawara S (1906) Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikularbündel und die Purkinjeschen Fäden. Fischer, Jena
279. Tcheng KT (1951) Innervation of the dog's heart. *Am Heart J* 41:512-524
280. Tenzer ML (1985) The spectrum of myocardial contusion: a review. *J Trauma* 25:620-627
281. Terman DS, Alfrey AC, Hammond WS, Donndelinger T, Ogden DA, Holmes JH (1971) Cardiac calcification in uremia. A clinical, biochemical and pathologic study. *Am J Med* 50:744-755
282. Thery C, Lekieffre J, Gosselin B, Warembourg H (1974) Atrio-ventricular block in rheumatoid polyarthritis. Histological study of the His-Tawara system. Apropos of 2 cases. *Arch Mal Coeur Vaiss* 67:1181-1191
283. Thiene G, Pennelli N, Rossi L (1983) Cardiac conduction system abnormalities as a possible cause of sudden death in young athletes. *Hum Pathol* 14:704-709
284. Thomas AC, Knapman PA, Krikler DM, Davies MJ (1988) Community study of the causes of "natural" sudden death. *BMJ* 297:1453-1456
285. Thorel C (1909) Vorläufige Mitteilung über eine besondere Muskelverbindung zwischen der Cava superior und dem Hisschen Bündel. *Münch Med Wochenschr* 56:2159-2161
286. Thorgeirsson G, Liebman J (1983) Mesothelioma of the AV node. *Pediatr Cardiol* 4:219-223
287. Thornton JR (1984) Atrial fibrillation in healthy non-alcoholic people after an alcoholic binge. *Lancet* 2:1013-1015
288. Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW, Doll R (1997) Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med* 337:1705-1714
289. Thung N, Dammann JF, Diaz-Perez R, Thompson WM, Sanmarco M, Mehegan C (1962) Hypoxia as the cause of hemorrhage into the cardiac conduction system, arrhythmia, and sudden death. *J Thorac Cardiovasc Surg* 44:687-695

290. Truex RC (1961) Comparative anatomical and functional considerations of the cardiac conduction system. In: Paes De Carvalho A, De Mello W, Hoffman B (Hrsg) The specialized tissues of the heart. Elsevier, Amsterdam, S 22-43
291. Truex RC, Bishof JK, Hoffman EL (1958) Accessory atrioventricular muscle bundles of the developing human heart. *Anat Rec* 131:45-59
292. Turakhia M, Tseng ZH (2007) Sudden cardiac death: epidemiology, mechanisms, and therapy. *Curr Probl Cardiol* 32:501-546
293. Valderrabano M (2007) Influence of anisotropic conduction properties in the propagation of the cardiac action potential. *Prog Biophys Mol Biol* 94:144-168
294. Van Mierop LH (1967) Location of pacemaker in chick embryo heart at the time of initiation of heartbeat. *Am J Physiol* 212:407-415
295. Varesi C, Maturri L (1996) Changes in the heart conduction system in a case of Wegener's granulomatosis. *Minerva Med* 87:179-182
296. Veinot JP, Johnston B (1998) Cardiac sarcoidosis - an occult cause of sudden death: a case report and literature review. *J Forensic Sci* 43:715-717
297. Verheijck EE, Wessels A, van Ginneken AC, Bourier J, Markman MW, Vermeulen JL, de Bakker JM, Lamers WH, Opthof T, Bouman LN (1998) Distribution of atrial and nodal cells within the rabbit sinoatrial node: models of sinoatrial transition. *Circulation* 97:1623-1631
298. Vesterby A (1981) Postmortem coronary angiography and histological investigation of the conduction system of the heart in sudden unexpected death due to coronary heart disease. *Acta Pathol Microbiol Scand* 89:157-163
299. Vesterby A, Bjerregaard P, Gregersen M, Fode K (1982) Sudden death in mitral valve prolapse: associated accessory atrioventricular pathways. *Forensic Sci Int* 19:125-133
300. Viano DC, Artinian CG (1978) Myocardial conducting system dysfunctions from thoracic impact. *J Trauma* 18:452-459
301. Violette EJ, Hardin NJ, McQuillen EN (1981) Sudden unexpected death due to asymptomatic cardiac rhabdomyoma. *J Forensic Sci* 26:599-604
302. Viragh S, Challice CE (1977) The development of the conduction system in the mouse embryo heart. II. Histogenesis of the atrioventricular node and bundle. *Dev Biol* 56:397-411
303. Viragh S, Porte A (1973) The fine structure of the conducting system of the monkey heart (*Macaca mulatta*). I. The sino-atrial node and the internodal connections. *Z Zellforsch Mikrosk Anat* 145:191-211

304. Vitadello M, Vettore S, Lamar E, Chien KR, Gorza L (1996) Neurofilament M mRNA is expressed in conduction system myocytes of the developing and adult rabbit heart. *J Mol Cell Cardiol* 28:1833-1844
305. Voigt J (1968) Untersuchungen über das Reizleitungssystem des Herzens in einem gerichtsmmedizinischen Obduktionsgut. *Dtsch Z Ges Gerichtl Med* 63:199-206
306. Wagner ML, Lazzara R, Weiss RM, Hoffman BF (1966) Specialized conducting fibers in the interatrial band. *Circ Res* 18:502-518
307. Waldeyer AJ (2003) Anatomie des Menschen. 17. Aufl. de Gruyter, Berlin New York
308. Waldo AL, Hoffman BF, James TN (1980) The relationship of atrial activation to P-wave polarity and morphology. Futura, Little RC, Armonk New York, S 261-289
309. Waldo AL, James TN (1975) The cardiac conduction system; electrophysiological studies during open heart surgery. *Arch Intern Med* 135:411-417
310. Waldo AL, Pacifico AD, Barger LM, James TN, Kirklin JW (1975) Electrophysiological delineation of the specialized A-V conduction system in patients with corrected transposition of the great vessels and ventricular septal defect. *Circulation* 52:435-441
311. Walls EW (1947) The development of the specialized conducting tissue of the human heart. *J Anat* 81:93-110
312. Wang J, Kragel AH, Friedlander ER, Cheng JT (1993) Granular cell tumor of the sinus node. *Am J Cardiol* 71:490-492
313. Wegener R, Nizze H, Zack F (2002) Plötzlicher Tod - Führende Ursache: Akuter Herztod. *Syrian Journal of Forensic Medicine and Criminal Science* 5:45-57
314. Wegener R, Rummel J (2001) Nichtnatürliche Todesfälle - Was der Pathologe wissen muss. *Verh Dtsch Ges Path* 85:109-117
315. Wegener R, Zack F (1997) Sudden cardiac death caused by conduction disturbances - possibilities and limitations of post mortem diagnostics *Adv Legal Med* 3:140-144
316. Wenckebach K (1906) Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. *Arch Anat Physiol*:297-354
317. Wenink AC, Symersky P, Ikeda T, DeRuiter MC, Poelmann RE, Gittenberger-de Groot AC (2000) HNK-1 expression patterns in the embryonic rat heart distinguish between sinuatrial tissues and atrial myocardium. *Anat Embryol* 201:39-50
318. Wesslen L, Pahlson C, Lindquist O, Hjelm E, Gnarpe J, Larsson E, Baandrup U, Eriksson L, Fohlman J, Engstrand L, Linglof T, Nystrom-Rosander C, Gnarpe H,

- Magnius L, Rolf C, Friman G (1996) An increase in sudden unexpected cardiac deaths among young Swedish orienteers during 1979-1992. *Eur Heart J* 17:902-910
319. Wolf PL, Bing R (1965) The smallest tumor which causes sudden death. *Jama* 194:674-675
320. Wood FC, Wolferth CC, Geckeler GD (1943) Histologic demonstrations of accessory muscular connections between auricle and ventricle. *Am Heart J* 25:454-462
321. Yamamoto M, Dobrzynski H, Tellez J, Niwa R, Billeter R, Honjo H, Kodama I, Boyett MR (2006) Extended atrial conduction system characterised by the expression of the HCN4 channel and connexin45. *Cardiovasc Res* 72:271-281
322. Yater W, Lyon J, McNabb P (1933) Congenital heart block: Review and report of second case of complete heart block studied by serial sections through conduction system. *JAMA* 100:1831
323. Zack F, Klingel K, Kandolf R, Wegener R (2005a) Sudden cardiac death in a 5-year-old girl associated with parvovirus B19 infection. *Forensic Sci Int* 155:13-17
324. Zack F, Pommerenke F, Tessmann D (1993) Akzessorische Erregungsleitungsbahnen des Herzens als Ursache eines rhythmogenen Herztodes. *Pathologe* 14:7-10
325. Zack F, Rummel J (2007) Plötzlicher Tod bei sexueller Aktivität - eine Kasuistik. *Rechtsmedizin* 17:254
326. Zack F, Rummel J, Weirich V, Wegener R (2005b) Die fibromuskuläre Dysplasie der Sinus- und/oder der AV-Knotenarterie - eine seltene Todesursache? *Rechtsmedizin* 4:294
327. Zack F, Terpe H, Hammer U, Wegener R (1996) Fibromuscular dysplasia of coronary arteries as a rare cause of death. *Int J Legal Med* 108:215-218
328. Zack F, Wegener R (1994) Zur Problematik der Diagnose „rhythmogener Herztod“ durch histologische Untersuchungen des Erregungsbildungs- und leitungs-systems. *Rechtsmedizin* 5:1-5
329. Zhu BL, Fujita MQ, Quan L, Ishida K, Oritani S, Fukita K, Kamikodai Y, Maeda H (1999) A sudden death due to cardiac conduction system injury from a blunt chest impact. *Leg Med* 1:266-269

## **Curriculum Vitae:**

### **Persönliche Daten:**

Name: Schilling  
Vornamen: Hanna Julia

### **Universitäre Ausbildung:**

10/2004-08 Inauguraldissertation im Institut für Rechtsmedizin der Medizinischen  
Fakultät der Universität Rostock unter Prof. Dr. med. R. Wegener  
12/2007 Approbation als Ärztin  
2003-12/07 Studium der Medizin an der Universität Rostock  
2000-02 Studium der Medizin an der Universität Pécs, Ungarn

### **Schulbildung:**

05/2000 International Baccalaureate (Abitur) an der Trondheim Katedralskole, Norwegen  
1998-00 Oberstufe Gymnasium IB-Linie (International Baccalaureate), Trondheim  
Katedralskole, Norwegen  
1997/98 L'Athénée Royale de Stavelot, Belgien  
Gymnasium, Katedralskole, Trondheim, Norwegen  
1993-96 Schule Sverresborg Ungdomsskole, Trondheim, Norwegen  
1988-93 Primarschule Högler, Dübendorf, Schweiz  
1986-88 Freie Waldorfschule Hannover-Bothfeld, Deutschland

**Praxis:**

- Seit 03/08 Assistenzärztin am Spital Münsingen (Kanton Bern, Schweiz),  
Abt. Gynäkologie/ Geburtshilfe
- 02/06-01/07 Praktisches Jahr:  
Universitätsfrauenklinik Rostock  
Südstadtklinikum Rostock, Klinik für Chirurgie, Viszeralchirurgie  
Kantonspital Aarau, Plastische-, Wiederherstellungs- und Handchirurgie  
Brown Medical School, Department of Internal Medicine, USA
- 09/05 Famulatur in der Dermatologie der Universität Rostock
- 02/05 Famulatur in der chirurgischen Notaufnahme am Hospital General San Juan de  
Dios, Guatemala City
- 08/04 Famulatur in der Inneren und Chirurgischen Abteilung am St. Columcille's  
Hospital, Dublin, Irland
- 08/03 Famulatur in der Inneren Medizin am Nordlandssykehuset, Lofoten, Norwegen
- 10/02-03/03 Krankenpflegeassistent am St. Olavs Hospital Trondheim, Norwegen

## **Eidesstattliche Erklärung:**

Ich, Hanna Schilling, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Pathomorphologische Befunde im Erregungsbildungs- und -leitungssystem: Indikatoren für einen rhythmogenen Herztod“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Ich, Hanna Schilling, erkläre an Eides statt, dass keine gerichtlichen Vorstrafen einschließlich noch anhängiger staatsanwaltlicher Ermittlungsverfahren und Disziplinarverfahren vorliegen.

Bern, den

---

Hanna Schilling

## **Danksagung:**

Für die Überlassung des Promotionsthemas und die freundliche Unterstützung möchte ich herzlich Prof. Dr. med. Rudolf Wegener danken.

Mein besonderer Dank gilt Dr. med. Fred Zack für die kompetente Betreuung und die allzeit tatkräftige fachliche Anleitung sowie eine große Portion Geduld.

Großer Dank gilt auch meinen Freunden und meiner Familie, die mir im Kampf mit dem Schreibprogramm und den Korrekturen zur Seite gestanden, mir durch Krisen geholfen und maßgeblich zum Entstehen der Arbeit beigetragen haben. Ich bedanke mich für die liebevolle Unterstützung und den Rückhalt.

## 6 Thesen

1. Unter den plötzlichen Todesfällen aus unbekannter Ursache tritt der akute Herztod am häufigsten auf. Bleibt nach einer Obduktion und den routinemäßig durchgeführten Zusatzuntersuchungen die Todesursache ungeklärt, sollte sich grundsätzlich eine systematische Untersuchung des Erregungsbildungs- und -leitungssystems (EB/ELS) anschließen.
2. Bei konsequenter histologischer Diagnostik des EB/ELS könnte der Anteil der Todesfälle ungeklärter Ursache signifikant gesenkt werden.
3. Todesursächliche Befunde im EB/ELS betreffen den Sinusknoten, den AV-Knoten, das His-Bündel und die Bündelschenkel. Deshalb sollten bei histologischen Untersuchungen zur Klärung der Todesursache Serienschnitte von allen angegebenen Abschnitten des EB/ELS durchgeführt werden.
4. Die konventionelle histologische Untersuchung bietet bei sachgerechter Beurteilung von Positivbefunden eine hohe Diagnosesicherheit. Die Sensitivität der Untersuchungen – auch im Serienschnitt – bleibt jedoch eingeschränkt, weil nicht alle Regionen des EB/ELS erfasst werden können.
5. Die Altersveränderungen des EB/ELS sind bisher nicht ausreichend untersucht worden. Sie sind bei der Befundinterpretation differentialdiagnostisch zu berücksichtigen.
6. Die Erwartungen, durch selektive immunhistochemische und/ oder elektronenmikroskopische Untersuchungen pathologische Veränderungen häufiger und mit einem höheren Sicherheitsgrad zu erfassen, haben sich bisher nicht bestätigt.
7. Ischämische und entzündliche Veränderungen im EB/ELS zählen zu den häufigsten Befunden, denen eine potenziell todesursächliche Bedeutung beigemessen wird.
8. Nicht selten finden sich bei der Untersuchung des EB/ELS diskrete – nicht todesursächliche – Befunde. Liegen elektrophysiologisch zuzuordnende EKG-Befunde vor, kann eine Diagnosestellung ohne Einschränkung erfolgen.
9. Im Zweifelsfall ist eine weit über die Routine hinausgehende Ausschlussdiagnostik im Bereich des EB/ELS indiziert. Dennoch besteht ein weiterer Ermessensspielraum des Untersuchers. Deshalb ist eine persönliche Qualifikation des Untersuchers und ein definiertes Prozedere der Untersuchungen erforderlich.
10. Solange keine klar definierten Indikationsstellungen für die Untersuchungen des EB/ELS vorliegen, werden zahlreiche rhythmogene Todesfälle des Herzens nicht

erfasst. Vor allem durch die Verlegenheitsdiagnosen „Akute Koronarinsuffizienz/ Akuter Herztod“ werden Todesfälle nach Störungen im EB/ELS verdeckt.

11. Liegt der seltene Fall eines Untersuchungsauftrages aus forensischen Gründen vor, ist ein erheblicher Aufwand notwendig. Die rechtsmedizinische Befunderhebung und -interpretation sollten in einem Kompetenzzentrum erfolgen, das nach einem Qualitätsmanagement arbeitet.
12. Die Veröffentlichung von Leitlinien zur Untersuchung des EB/ELS wird für erforderlich erachtet.