

Kardiologie

Themen

- KHK (koronare Herzkrankheit, also in Richtung Herzinfarkt)
- Hochdruck
- Herzinsuffizienz
- Herzfehler (Stenosen, Insuffizienzen, ...)
- Rhythmusstörungen (Vorhofflimmern)
- Operationen

Koronare Herzkrankheit

Die wichtigste Herzkrankheit, in Deutschland wird auch dafür das meiste Geld ausgegeben. Die KHK ist eigentlich keine Herzerkrankung, sondern eine Erkrankung der Herzkranzgefäße. Zur Herzkrankheit kommt es erst, wenn es dadurch zu Durchblutungsstörungen der Herzmuskulatur kommt.

Man hat zwei Herzkranzgefäße, eins geht nach rechts (A. coronaria dextra, RCA) und eins geht nach links. Das nach links (A. coronaria sinistra, LCA) teilt sich relativ schnell in einen Ramus circumflexus (RCX) und einen Ramus interventricularis anterior (RIVA), durch den das meiste Blut geht, er versorgt u.A. die linke Kammermuskulatur.

Diese drei Hauptgefäße sind normalerweise keine Endgefäße, sie anastomosieren kräftig.

Venös kommt aus dem Herzmuskel völlig entarterialisiertes Blut heraus, man kann also nicht wie bei normalem Muskeltraining die Ausschöpfungsrate erhöhen. Die Sauerstoffdurchblutung und die koronare Versorgung ist also im Verhältnis 1:1 zu sehen.

Wenn im linken Ventrikel 140mmHg Druck aufgebaut werden, verliert das Blut an der Aortenklappe etwa 5mmHg und wird dann mit 135mmHg in die Koronararterien eingepresst. Das Problem ist halt, dass die 140 innen die 135 außen erst gar nicht reinlassen. Das Herz kann also nur in der Diastole durchblutet werden. Die Systole bleibt in etwa immer gleich lang, 300ms. Die Diastole wird bei steigender Herzfrequenz immer kürzer. Das Verhältnis von Diastole zu Systole verschlechtert sich also stark bei steigender Herzfrequenz, die Herzdurchblutung steigt also, wenn man z.B. β -Blocker gibt. Deshalb stehen die β -Blocker zur Zeit im Zentrum der ganzen koronaren Therapie; jeder Patient bekommt praktisch zwingend β -Blocker, außer er hat ganz heftige Kontraindikationen.

Je mehr man in der Lage war, in einer Studie die Herzfrequenz zu senken, umso länger lebten die Probanden; also kann man die Sorte β -Blocker, die nicht herzfrequenzsenkend wirken, vergessen.

Je langsamer ein Herz schlägt, umso länger lebt derjenige Mensch... das ließ sich bei der Remmingham-Studie, die in den USA schon 50 Jahre oder so läuft, schön zeigen und gilt sowohl für kranke als auch gesunde Patienten.

Der Sauerstoff ist vollständig ausgeschöpft; der Herzmuskel hat aber eine enorme Variationsbreite, er kann seine Perfusion um über 300% erhöhen, was er über lokale Gefäßerweiterung erreichen kann. Das schafft er durch den Faktor NO (Stickstoffmonoxid). Bei Arteriosklerose funktioniert die NO-Produktion allerdings nicht mehr richtig, da der an sich nicht so schlimme Plaque das Endothel verdeckt. Dieser Patient kommt jetzt in eine belastende Situation, wo alle Herzkranzgefäße durch NO dilatiert werden, bis auf diese Stelle, an der ein Plaque liegt.

Die dadurch durchblutete Stelle erleidet somit eine relative Ischämie, die nach einigen Stunden zur Nekrose führen kann. Der Patient verspürt beim Treppensteigen Schmerzen (die Azidose, also die Milchsäure, macht die Schmerzen), setzt sich hin und wartet, bis es wieder gut ist. Es handelt sich dabei um eine stabile Angina pectoris.

Das Problem bei Diabetikern ist, dass sie durch ihre Polyneuropathie vielleicht nichts mehr spüren und es bei ihnen somit unter Dauerbelastung, da sie den Schmerz nicht wahrnehmen, schon bei einer stabilen Angina pectoris Herzinfarkte erleiden. Die Schmerzen bei einer Angina pectoris strahlen über den ganzen Brustumfang und teilweise in das Ulnargebiet des linken Armes ein, manchmal auch rechter Arm oder rechter Oberbauch.

Der Patient kommt in die Praxis und klagt über starke Schmerzen in der Brust, man macht ein EKG und kriegt natürlich (außer direkt in der Ischämiephase) ein völlig normales Bild. Man darf dem Patient jetzt natürlich nicht sagen, er sei gesund, sondern kann ein Belastungs-EKG machen. Man erhöht die Herzfrequenz und den systolischen Blutdruck und erhält im EKG eine Veränderung, eine ST-Senkung, die schon vor den Schmerzen kommen; man fügt dem Patient also keine Schmerzen zu.

Die Fahrradergometrie ist außerdem eh zu teuer, da man 30, 40 Minuten dabei bleiben muss, ohne was zu machen, wieder ein Grund, so schnell wie möglich abubrechen, sobald man die ST-Senkung erreicht. Die Komplikationsrate liegt auch nur bei 1:52.000.

Die Spezifität des Verfahrens ist etwa 50%, man sagt also bei jeder 2. Patienten, der nichts hat, dass er was hat... besonders bei Frauen, die manchmal heftige ST-Senkungen haben (durch Östrogen?) und bei Patienten, die Digitalispräparate nehmen.

Man geht jetzt mit einem Herzkatheter rein und spritzt direkt in die Koronararterien ACh (Acetylcholin). Dann wird erstaunlicherweise das ganze vorhandene NO aus allen Endothelzellen ausgeschüttet, somit kann man die Reservekapazität des Herzens bestimmen, also wie weit die Gefäße noch dilatieren können, da man so eine maximal mögliche Dilatation erreicht.

An Stellen mit Plaques wirkt das ACh lustigerweise komplett entgegengesetzt. Da keine Endothelzellen vorhanden sind, wirkt das ACh nur auf die glatten Gefäßmuskelzellen, die dann maximale Vasokonstriktion machen. Man kann mit dieser Methode also sofort ganz genau sagen, wie der Patient drauf ist.

Dasselbe kann man auch am Unterarm machen, da die Gefäße da im Prinzip nicht besser und nicht schlechter sind als im Herzen.

Das Schlimmste, was man seinen Endothelzellen antun kann, ist ein Hamburger (Rauchen auch), der die NO-Produktion total schrottet. Isst man einen Fisch (der gut fürs NO ist) zusammen mit einem Bic Mac, kompensiert sich das genau...

Rhythmus

Das Herz hat normalerweise als Grundrhythmus den Sinusrhythmus, der sehr regelmäßig ist (abgesehen von Inspirations- und Expirationsschwankungen).

Zuerst kommt die P-Welle, während der sich die Vorhofmuskulatur kontrahiert und das Blut in die Kammern treibt. Der Sinusknoten ist deshalb der Schrittmacher, weil er am schnellsten depolarisiert, seine Depolarisierungswelle überrollt also alle anderen Zellen, die ebenfalls eine Kontraktion auslösen können.

Bei manchen Patienten fehlt jetzt die P-Welle, z.B. bei einer starken Vorhofdehnung, bei der der Sinusknoten nicht mehr richtig funktioniert. Es kann also jede Zelle im Vorhof die komplette Erregung des Herzens auslösen, diese Patienten haben eine komplette Arrhythmie, durch die Dehnung kommt auch die Physiologie des AV-Knotens durcheinander.

Die Konsequenz davon, dass das Vorhofmyokard die Frequenz übernimmt und auf einmal tausende Zellen in der Lage sind, die Kontraktion einzuleiten, ist das Vorhofflimmern. Nur durch die Filterfunktion des AV-Knotens erhält man noch eine koordinierte Kontraktion, auch wenn sie in unregelmäßigen Abständen erfolgt.

Durch diese unterschiedlichen Kontraktionen wird der Vorhof mal mehr und mal weniger geleert, er wird also mit der Zeit noch weiter gedehnt und wird größer, das Blut dort zirkuliert nicht mehr richtig und es können Thromben entstehen.

Wenn sowas im linken Vorhof passiert, wird das Gehirn z.B. Opfer einer Krankheit, die im Herzen passiert. Ein Thrombus, der im linken Vorhof gebildet wird, kann in alle Organe und Gewebe des großen Kreislaufs ausgespült werden.

Das ist zur Zeit eins der meistdiskutierten großen Probleme; ein Drittel aller Patienten über 80 Jahre hat Vorhofflimmern! Ein Schlaganfall pro Jahr kostet im Durchschnitt 50.000 Euro, man hat aber jetzt schon in Deutschland 350.000 Schlaganfälle, Tendenz steigend.

Therapie: Man müsste alle Patienten zu künstlichen Blutern machen, praktisch alle Marcumarisieren... sie würden dann halt alle mit dem Risiko leben, eine Gehirnblutung zu erleiden. Jüngere Patienten, die noch vital sind, werden nicht Marcumarisiert, bei allen älteren ab 70 oder so aber, die schon an Hypertonie leiden, muss man Marcumarisieren. Immerhin 2% der Patienten, denen man Marcumar gibt, bekommen im Jahr eine Blutung im Kopf.

Ursachen des akuten Schlaganfalls:

- Arteriosklerose
- Plaqueaufriss
- lokale Thrombose
- kardiale Embolien
- ...

Ein akuter Schlaganfall stellt ebenso wie ein akuter Myokardinfarkt einen absoluten Notfall dar. Die Patienten, die man innerhalb der ersten halben Stunde nach dem Anfall behandeln kann, haben eine hervorragend bessere Prognose als solche, bei denen ein Schlaganfall unbehandelt bleibt.

Patienten mit den Risikofaktoren Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, art. Hypertonie oder einem Alter >75 Jahre sollten bei Vorhofflimmern marcumarisiert werden.

Im Ultraschall erkennt man sehr gut Spontankontrast als sicheres Anzeichen für bevorstehende Thrombenbildung im linken Vorhof; dieser Spontankontrast entsteht durch teilweise aggregierte Thrombozyten.

Kardiale Ursachen des Schlaganfalls:

- Klappenerkrankungen
 - Rheum. Klappenerkrankungen
 - bikuspidale Aortenklappe
 - Mitralklappenprolaps
 - Mitralingverkalkung
 - mechanischer Klappenersatz
 - Endokarditis
- Kardiomyopathie
 - Hypertrophe
 - Restriktive
 - Dilatative
 - Myokarditis
 - Sarkoidose
- Intrakardiale Läsionen
 - Myxome
 - Maligne Tumoren
- Koronare Herzerkrankung
 - akuter Myokardinfarkt
- Vorhofflimmern
- ...

Koronardurchblutung und Arteriosklerose

Bei Stenosen der großen Koronararterien kann man einen Bypass legen, entweder von der A. thoracica interna aus, oder man holt sich eine V. saphena magna aus dem Bein und legt einen Bypass von der Aorta in den hinter der Stenose liegenden Bereich der Koronararterie.

Bei steigender körperlicher Belastung sinkt die Durchblutung der Haut leicht, die Viszeraldurchblutung stark, und die des Gehirns bleibt konstant. Die Skelettmuskeldurchblutung wird an die Belastung angepasst, und beim gesunden, unsklerosierten Herz passt sich auch die Koronardurchblutung bis zu 300% mehr an. Funktioniert das nicht mehr, bekommen die Patienten spätestens im Belastungs-EKG Probleme.

Fluss:

Aorta → Coronararterie → Arteriolen → Kapillaren → Vene → Coronarsinus

Der Fluss hängt ab von der Druckdifferenz zwischen Aorta und Coronarsinus und er ist reziprok proportional zum Widerstand des Gefäßsystems.

In Ruhe fließen 60-70ml Blut / 100g Myokard und Minute, also ca. 200-250ml/min (ca. 5% des HMV).

Bei Belastung steigert sich das bis 300-400ml Blut/100g und Minute, also 1000-1400ml/min insgesamt.

Die mittlere Durchlaufzeit beträgt 6-8 Sekunden.

Die Sauerstoffextraktion beträgt in Ruhe 65-75%, bei Belastung 80-90%.

Die Fettsäureextraktion liegt immer zwischen 30-70%, die Glucoseextraktion bei 2-3%.

Sauerstoffverbrauch: in Ruhe 24-30ml/min (10% des Ruheverbrauchs), bei Belastung 100-120ml/min.

Das Herz kommt also ganz gut mit verschiedenen Energieträgern aus, sowohl mit Glucose und Fettsäuren als auch in anaeroben Situation mit Lactat, während längerer Hungerperioden verstoffwechselt es auch Ketonkörper.

Die Durchblutung der Koronararterien ist sehr unregelmäßig und nicht wie bei anderen Arterien während der Systole am höchsten (s.o.), da der Herzinnendruck der Perfusion entgegenwirkt. Der venöse Durchstrom durch den Sinus coronarius ist dagegen während der Systole natürlich am höchsten, wenn das Herz sich zusammenzieht und sich praktisch wie einen Schwamm selbst auspresst.

In der Diastole wird der arterielle Blutdruck dagegen wirksam und führt am Anfang der Diastole zum höchsten Durchstrom in den Koronararterien. Gleichzeitig bewirkt dieser Druck, dass das Herz seine „normale“ Form wieder annimmt, wie ein Gartenschlauch, den man unter Druck setzt, sich gerade stellen will.

Endokardiale Durchblutungsstörungen sind häufiger als epikardiale, da die intramuralen Arterien durch die Muskulatur ziehen, um die endokardnahe Muskulatur zu versorgen und somit stärker komprimiert werden und eher verstopfen; außerdem ist der arterielle Weg länger und die Wahrscheinlichkeit größer, dass auf ihm eine Stenose liegt.

Determinanten des myokardialen Sauerstoffverbrauchs:

- Hauptdeterminanten:
- Myokardmasse
 - intramyokardiale Wandspannung (Vorlast, Nachlast → umso höher die Vorlast, umso mehr Spannung muss aufgebracht werden, umso höher der Sauerstoffverbrauch)
 - Kontraktilität (Inotropie)
 - Herzfrequenz
- Nebendeterminanten:
- äußere Arbeit (Aortendruck * HZV)
 - basaler O_2 -Bedarf
 - Energie für elektrische Aktivierung

Neuronale Steuerung

Koronargefäße werden von sympathischen Nervenfasern begleitet.

Noradrenalin und Adrenalin aktivieren

α -Rezeptoren → Vasokonstriktion (überwiegend)

β_2 -Rezeptoren → Vasodilatation

Erhöhter Sympathikotonus → Vasokonstriktion

Verminderter Sympathikotonus → Vasodilatation

Die metabolische Steuerung erfolgt durch Vasodilatation durch Stoffwechselprodukte (Adenosin, Lactat, niedriger pH) und Hypoxie.

Das addiert sich (Summation) zu einer stark erhöhten Herzdurchblutung bei starker Herzmuskelbeanspruchung.

Endothelfunktion

Die Rolle des Endothels bei

- Vasotonusregulation
- Blutgerinnung und Thrombozytenaggregation
- zellulärer Gefäßwandreaktion

Vasotonusregulation:

ACh dockt an M-Rezeptoren der Endothelzellen an und erhöht den Ca^{2+} -Spiegel; aus Arginin wird unter NO-Synthase-Katalysierung Citrullin unter NO-Abspaltung gebildet. Das NO stimuliert eine Guanylatcyclase, die aus GTP cGMP synthetisiert. Das erhöhte cGMP in der glatten Muskulatur führt dann zu einem Abfall des Ca^{2+} -Spiegels, einer verminderten Phosphorylierung von Myosin und damit zur Entspannung der Muskulatur und zur Vasodilatation.

Ausgelöst wird die ganze Sache durch Bradykinin, Thrombos oder Scherkräfte.

Nitrate wirken an der Gefäßwand direkt NO-bildend und wirken damit unter Umgehung des Endothels direkt dilatierend, man kann mittels einer Nitrat-Therapie also auch arteriosklerotisch veränderte Gefäße mit Plaques dilatieren.

NO wirkt vasodilatierend, wachstumshemmend, antithrombotisch, antiinflammatorisch und antioxidativ, der Gegenspieler dazu wäre Angiotensin II, das praktisch überall das Gegenteil bewirkt.

Wenn ein Plaque besteht, das mehr als 50-60% des zuführenden Gefäßes verschließt, erscheint es den dahinterliegenden Arteriolen schon wie eine Belastung, und sie dilatieren. Das führt dazu, dass schon in Ruhe die Coronarreserve aufgebraucht ist und nicht mehr durch Hypoxie oder Adenosin u.a. induzierbar ist.

Arteriosklerose

Definition: Sammelbegriff für primär nicht-entzündliche Arterienerkrankungen, bei denen ein fibröser Umbau zu einer Verdickung, Verhärtung und zum Elastizitätsverlust der arteriellen Gefäßwand führt.

Darunter sind subsummiert:

- Die Atherosklerose
- Die Mönckebergsche verkalkende Mediasklerose (Elastica interna-Lücken, ...)
- Die Arteriolosklerose

WHO-Definition der Atherosklerose:

Variable Kombination von Intimaveränderungen, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlehydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Calciumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia.

Morphologisch wichtige Charakteristika:

Das Atherom: Das Auftreten herdförmiger Gefäßwandverdickungen durch Einlagerung von Fetten

Die Sklerose: Die Verhärtung und Verdickung durch Vermehrung von Kollagenfasern und Proteoglykanen.

Charakteristika der Atherosklerose:

- fokale an einzelnen Stellen, nicht generalisiert
- bestimmte Gefäßareale prädisponiert: z.B. die proximale linke vordere absteigende Koronararterie
- v.a. an Verzweigungen: Turbulenzen im Blutstrom + fokale Herde
- entwickelt sich über viele Jahre oder Jahrzehnte
- ist reversibel bei entsprechenden Gegenmaßnahmen.

Ätiologie des akuten Myokardinfarktes:

Ca 94% aller Myokardinfarkte resultieren von atherosklerotisch befallenen Koronararterien mit konsekutiver Koronarthrombose.

Primärstenose: fibroatheromatöse Plaque, über Jahrzehnte entwickelt

Restenose: mit intimaler fibromuskulärer Proliferation, einige Monate nach Dilatation.

Es kommt anscheinend weniger darauf an, wieviel Restlumen in dem stenosierten Gefäß vorhanden ist, das einen Plaque enthält, sondern um was für eine Art Plaque es sich handelt: Bei stabilen Plaques liegt der Lipidkern weit unter einer fibrösen Kappe, bei vulnerablen Plaques liegt der Lipidkern relativ oberflächlich in Form eines Halbmondes an der Gefäßwand; er besitzt eine schmale Schulterregion, die Einreißen kann und an der es dann zur Plaquebildung kommt, die akute Myokardinfarkte auslösen kann.

Das Endothel wird durch die klassischen Risikofaktoren Cholesterin, Rauchen, Bluthochdruck (Angiotensin II) geschädigt und wirkt dann in der elektronenmikroskopischen Vergrößerung eher wie eine Kraterlandschaft, man erkennt keine klare Flussrichtung mehr, und es lagern sich dann natürlich leichter Plaques ab.

Atherogenese

Erstes sichtbares Zeichen ist die Bildung von „fatty streaks“, Fettstreifen halt, die durch die Anreicherung von Lipidpartikeln in der Intima entstehen. Atherogen ist das LDL, das immer wieder durch Lücken in der Gefäßwand eindringen kann, wenn der LDL-Spiegel erhöht ist, und dann in der Intima gefangen wird. Das Cholesterin in der Gefäßwand kann dann allerdings noch durch HDL abgebaut werden, das Verhältnis LDL zu HDL wird deshalb auch zur Abschätzung des persönlichen Risikos herangezogen.

Zweiter Schritt in der Atherogenese ist die Adhäsion und Einwanderung von Leukozyten wie Monozyten und T-Zellen, die durch die minimal oxidierten LDLs in der Intima angelockt werden.

Die Monozyten wandeln sich dann in der Gefäßwand in Makrophagen um und geben Zytokine usw. ab.

Das minimal oxidierte LDL ist auch noch nicht so richtig gefährlich, schlimm wirds erst, wenn es noch weiter oxidiert wird.

Im dritten Schritt wird das LDL nun weiter oxidiert, umso länger es in der Gefäßwand rumliegt, und es bilden sich sogenannte Schaumzellen, die entstehen, wenn das hochoxidierte LDL von den eingewanderten Makrophagen gefressen wird. Wenn die Zelle dann so vollgefressen ist mit Lipiden, dass nix mehr geht, begehen sie Apoptose oder werden nekrotisch, jedenfalls wenn man Pech hat. Wenn alles nach Plan läuft, bilden die Makrophagen, die das LDL fressen, HDL und geben damit das Cholesterin, das sie in der Gefäßwand aufgenommen haben, wieder in das Blutlumen ab.

Im vierten Schritt bilden die lipigefüllten Makrophagen Zytokine und Wachstumsfaktoren, die in der Gefäßwand zelluläre Wachstumsvorgänge aktivieren. Diese Proliferation kann zum Bleistift noch durch Angiotensin II oder Homocystein erhöht werden. Es bildet sich dann um den Lipidkern, der aus gestorbenen Schaumzellen besteht, eine fibröse zelluläre Kapsel, die wiederum von Entzündungszellen abgedaut werden kann.

Frauen bis zur Menopause sind relativ geschützt, da Östrogene eine protektive Wirkung haben, indem sie NO und Prostacycline erhöhen.

Ein Thrombus bildet sich dann, wenn sich ein Riss im Plaque öffnet, was vor allem in den Schulterregionen des Lipidkerns auftritt; verschlimmernd wirkt natürlich eine Kalzifizierung der Gefäßwand, die den Plaque noch härter und spröder macht.

Risikofaktoren für einen Myokardinfarkt

... durch Thrombosebildung bei vorhandenen Plaques (und die hat praktisch jeder):

- Wenig glatte Muskelzellen
- großer Lipidkern
- Dünne Deckplatte (fibrous cap)
- viele Makrophagen

Diagnostische Kriterien der Angina pectoris

1. Schmerzlokalisierung und Ausstrahlung
2. Belastungsabhängigkeit
3. Schmerzdauer
4. Ansprechbarkeit auf Nitroglycerin

Bei Patienten mit KHK entwickelt sich die Krankheit über Jahrzehnte, ohne aufzufallen. Erst bei Stenosen über 60-70% fällt eine Angina pectoris auf. Diese lässt sich klinisch nicht finden, sondern praktisch nur über die Anamnese. Patienten mit Angina pectoris kann man über Herzkatheter ballondilatieren, aber dilatiert werden nur die schlimmsten Stenosen, es bleiben immer welche übrig. Diese Patienten bleiben zeitlebens herz- bzw. gefäßkrank, außer sie ändern ihre Lebensgewohnheiten drastisch.

Zu Punkt vier: Man fragt die Patienten in der Anamnese, ob sie schon einmal Nitro genommen haben, z.B. Nitrospray oder sublingual Tabletten. Wenn sie „ja“ sagen, fragt man ganz lapidar, was dann passiert ist. Dann muss eine ganz bestimmte Antwort kommen: Nach zwei bis drei Minuten müssen die Schmerzen schlagartig verschwunden sein → stabile Angina pectoris. Wenn das nicht der Fall ist, kommen die Schmerzen von der Wirbelsäule oder sonstwo, oder es handelt sich um einen ausgewachsenen Infarkt. Dazu gibts die 15er-Regel: Man empfiehlt den Patienten, Nitro zu nehmen, dann 15 Minuten zu warten, wenn es nicht weggeht, nochmal Nitro zu nehmen, und wenn die Beschwerden nach weiteren 15 Minuten nicht besser sind, sofort per Taxi in die Klinik. Damit erreicht man, dass KHK-Patienten nach sich 30 Minuten ab in die Klinik aufmachen, damit man noch lysieren kann.

Wirkungsweise von Nitroglycerin:

Bei einem Herzinfarkt fällt ein bestimmtes Gebiet des Herzens aus, das sich nicht mehr kontrahieren kann und nicht mehr zur Funktion des Herzens beiträgt, im schlimmsten Fall beult sich dieses Teil sogar aus, da es dem Innendruck nicht mehr standhält.

Frank-Starling-Mechanismus: Im kleinen Kreislauf gibt es keine Klappen, alles Blut muss strömen; man kann nicht wie im großen Kreislauf venös durch Venenklappen 2-3 Liter stilllegen. Vor dem Infarkt haben beide Teile des Herzens z.B. genau 70ml/Schlag gepumpt, beide Teile müssen sich perfekt synchronisieren, sonst geht gar nix, das ist der Frank-Starling-Mechanismus.

Beim Infarkt pumpt jetzt der linke Ventrikel auf einmal nur noch 69ml/Schlag, während der rechte weiterhin 70ml/

Schlag pumpt. Es staut sich also pro Minute etwa 70ml Flüssigkeit im Lungenkreislauf. Es kommt also, wenn der hydrostatische Druck den kolloidosmotischen Druck übersteigt, zwangsweise relativ schnell zum Lungenödem. Beim Kranken funktioniert der Frank-Starling-Mechanismus jetzt nicht mehr, nach wenigen Minuten wird die Sache schon hochinteressant...

Mit Nitroglycerin dilatiert jetzt man die peripheren venösen Gefäße, es gelangt also weniger Blut in das rechte Herz, so dass sich das gepumpte Volumen relativ schnell wieder einstellt und die Herzbelastung insgesamt sinkt, so dass die schlechte Durchblutung wieder ausreicht, um das Herz gut zu versorgen. Die Stenose wird dadurch natürlich nicht besser, der Patient sollte deshalb schon zum Hausarzt und zum Bleistift Beta-Blocker oder ACE-Hemmer nehmen.

Das Nitroglycerin (z.B. Nitrolingual) wirkt auch auf die Koronargefäße und dilatiert da ein bisschen.

Bei der Behandlung der KHK gibt es eigentlich nur zwei Therapieziele: Weitgehende Beschwerdefreiheit (weitgehende...) und Verlängerung des Lebens. Raucht der Patient, hat man schlechte Karten, damit egalisiert er sämtliche Therapien und OPs, die man macht.

Manifestationsformen der KHK

1. Frischer Herzinfarkt
2. Zustand nach Herzinfarkt
3. Angina pectoris
4. Instabile Angina (ständige Plaquerupturen, die Thrombosen verursachen und wieder weggehen)
5. Zustand nach aorto-coronarem Bypass
6. Herzwand-Aneurysma (eine Narbe nach Infarkt hält den systolischen Blutdruck nicht aus)
7. Plötzlicher Herztod

Das große Problem bei Infarkten, die der Patient überlebt, ist, dass sich die vernarbten Stellen nicht mehr kontrahieren, sondern das Narbengewebe sich systolisch sogar nach außen vorwölbt und die Herzfunktion stark beeinträchtigt. Außerdem bilden sich in diesen Aneurysmen gerne Thromben, die dann zu Schlaganfällen usw. führen können.

Eine Herzwandruptur dieses vernarbten Gewebes kann auch auftreten, dann sind die Karten schlecht.

Ein Patient, der schon öfters Angina pectoris hatte, hatte auch schon öfters Ischämien in Bereichen des Herzens. Dadurch wird die Anastomosen- und Kollateralkreislaufbildung stimuliert, das Herz beugt weiteren Ischämien vor. Dann kann es sein, dass der Verschluss einer großen Koronararterie völlig symptomlos verläuft, da sich schon ausreichend Anastomosen gebildet haben.

Bei einem akut auftretenden, frischen Myokardinfarkt bei Leuten, die sonst nie was hatten, sind die Probleme sehr viel größer, da die Alternativversorgung in der Regel nicht vorhanden ist, sie haben also paradoxerweise schlechte Karten, weil sie noch nie Angina pectoris hatten.

Hauptabwehrmechanismus → Verleugnung

Patienten, die einem dramatisch die ganzen Schmerzen überall schildern, haben nix am Herzen. Bei den echten Angina pectoris-Patienten hat man dagegen Probleme, ihnen alles aus der Nase zu ziehen, die hocken sich in die Ecke und sagen nix.

- Zusammenbruch der Leistungsfähigkeit
- Verminderung der Angst
- Verminderung der Depression
- Selbstwertvorstellung wird versucht zu wahren

Auslösende Ursachen der Angina pectoris

- schweres Essen
- Erschöpfung (Herzanstrengung)
- Kälte (periphere Gefäße machen dicht, Herzbelastung)
- Rauchen (periphere Gefäße machen dicht, Herzbelastung)

Differentialdiagnose KHK

Funktionelle Herzbeschwerden

Intercostalneuralgien

Pericarditis

Pleuritis

Hiatushernie

Gastritis

...

Bei Verdacht auf Herzinfarkt:

1. Diagnostische Möglichkeiten

Anamnese: Art, Lokalisation, Entwicklung der Schmerzen, Ansprechbarkeit auf Nitrolingual oder Nifedipin sublingual, Übelkeit und Erbrechen, RR, HF, VES

Auskultation: 3. Herzton, Perikardreiben, Systolikum, Lungenstauung deuten auf Herzinfarkt hin

evtl. EKG: DD. Perikarditis, Ulcus, Pankreatitis, Cholecystitis. Man sieht im EKG bei frischem Myokardinfarkt eine horizontale ST-Streckensenkung.

2. Erkennung von Risikopatienten (Raucher usw.)

...

Nuklearmedizinische Methoden

- Myokardperfusionsszintigraphie
- Myokardstoffwechsel-PET
- Radionuklidventrikulographie
- Lungenperfusionsszintigraphie

Am allermeisten wird die Szintigraphie eingesetzt

Myokard-Perfusionsszintigraphie:

Prinzip: Koronarflussabhängige Aufnahme und Retention radioaktiv markierter Pharmaka

Methode: I.v.-Injektion in Ruhe oder nach Belastung, Szintigramme der Thoraxregion

Bewertung: Speicherung des Myokards (homogen / Minderungen / Defekte)

Aussagen: Nachweis einer belastungsinduzierten Myokardischämie, Myokardnarben

Durch die Fahrradergometrie (Belastungs-EKG) lässt sich nicht alles nachweisen, die Spezifität liegt bei etwa 80%, da sich der Ausfall einiger Regionen wie der Herz hinterwand nicht im EKG auswirkt.

Bei der Szintigraphie verwendet man radioaktive Medikamente, die gemäß der Durchblutung aufgenommen werden (das Blut wird in wenigen Minuten gänzlich geklärt) und auf Grund ihrer Speicherung Auskunft über die Durchblutung des jeweiligen Gewebes geben. Damit die Aussagefähigkeit möglichst hoch ist, macht man das Ganze unter Belastungsbedingungen. Die Durchblutung in Ruhe ist nämlich bei zu einer Stenose von etwa 75% normal, unter Belastung kann man schon ab einer Stenose von 50% Unterschiede feststellen.

Die Sensivität und Spezifität ist nur bei Ein-Gefäß-Erkrankungen sehr gut, praktisch 100%, bei Zwei- oder Drei-Gefäß-Erkrankungen, wenn also alle wichtigen Koronararterienstämme Stenosen haben, kann man in der Szintigraphie wenig erkennen, da es sich um ein relatives Verfahren handelt, das nur relative Minderdurchblutungen darstellt. Sind alle Gefäße schlechter durchblutet, sehen wieder alle gleich aus.

Die Myokard-Perfusionsszintigraphie wird eingesetzt:

- Primärdiagnostik bei unklarem EKG / LSB
- Ischämienachweis / Risikoabschätzung bei gesicherter KHK
- Erfolgskontrolle nach Revaskularisierung

Stenosen

Ätiologie von Aortenklappenstenosen: Wenn die Aortenklappe schon von Geburt an bikuspid angelegt ist, ist sie besonders anfällig gegen Verkalkung und damit Stenosierung. Bei Aortenklappenstenose hypertrophiert der linke Ventrikel. Man kann die Druckkurve in der Aorta gegen die des linken Ventrikels auftragen; im Normalfall sind sie fast identisch. Bei einer Aortenklappenstenose ist jetzt der Druck im linken Ventrikel während der Systole sehr viel höher, um 80 bis zu 120mmHg. Diese Patienten haben nicht nur eine schwere muskuläre Hypertrophie, sondern klagen auch über geringe körperliche Leistungsfähigkeit und Müdigkeit, da ihr Blutdruck (im großen Kreislauf) sehr niedrig sein kann.

Die Wandspannung W des Ventrikels wird nach folgendem Gesetz aufgebaut:

$W = p \cdot r / 2d$, wobei p der Druck ist, der bei der Aortenklappenstenose steigt, r der Radius des Hohlraums und d die Wanddicke. Da gleichzeitig mit dem Druck die Wanddicke durch Hypertrophierung steigt (und der Radius leicht sinkt), bleibt die Wandspannung gleich, und die Patienten haben jahrzehntelang mit einer solchen Stenose keine Beschwerden.

Probleme gibts erst, wenn die Hypertrophierung so weit fortgeschritten ist, dass die Myokardfasern so dick werden, dass die Zelle nicht mehr ausreichend durch Diffusion ernährt werden kann. Eine mögliche Lösung der Zukunft wäre, die Kapillarentwicklung zu beeinflussen, so dass sich die Kapillarisation des Herzmuskels verbessert und er mehr Hypertrophie verträgt, ohne unterversorgt zu werden.

Ein anderer Ansatz wäre, adulte Myozyten wieder in einen teilungsfähigen Zustand zu versetzen oder vielleicht Stammzellen einzuspritzen, die sich teilen und zu Myozyten differenzieren können, so dass die Hypertrophie in eine besser zu versorgende Hyperplasie übergeht.

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System wirkt auch über den Herzmuskel. Es wird über den systolischen Druck im linken Ventrikel ausgelöst, so dass man eine hohe Angiotensin-II-Konzentration direkt an der Zelle erhält (autokrin). AT-II gilt als der Wachstumsfaktor par excellence, es wirkt aber nicht nur auf den Myozyten (was ok ist nach dem Laplace'schen Gesetz), sondern auch auf die dort vorhandenen Fibroblasten, also das Bindegewebe. Diese Fibroblasten fangen dann lustig an, sich zu teilen, was völlig überflüssig ist. Ab einem Bindegewebsanteil von 30% (3% ist normal) steht der Patient auf einer Herztransplantationsliste, denn er ist durch die diffuse Fibrosierung herzinsuffizient geworden.

ACE setzt ja (neben Chymasen) Angiotensin-I (10 Aminosäuren) in Angiotensin-II (8 AS) um, indem es einfach zwei Aminosäuren abfrisst. Setzt man ACE-Hemmer ein, erhält man trotzdem AT-II, da vor allem im Herzmuskel jede Menge Chymase vorkommt. Man hat also Substanzen entwickelt, die gleich das fertige AT-II blockieren, indem sie die Rezeptoren besetzen. AT-II dockt an AT_1 - und AT_2 -Rezeptoren an, die AT_1 -Rezeptoren kann man inzwischen blockieren.

Herzmissbildungen in der Pädiatrie

Auch in der Pädiatrie spielen Hypertrophien eine Rolle, natürlich vor allem durch angeborene Herzfehler; größere Probleme erhält man dagegen normalerweise, wenn ein Teil des Herzens überhaupt nicht oder zu klein angelegt ist.

Degenerative Erkrankungen wie die Aortenklappenstenose im Erwachsenenalter spielen in der Pädiatrie noch keine Rolle, es handelt sich eher um wachstumsbedingte Erkrankungen oder eben angeborenen Missbildungen.

Im Kindesalter hat man normalerweise eine ganz gute Kompensation angeborener Herzfehler des linken Ventrikels, wenn es nicht zu akuten Dekompensationen kommt.

Es kommt mitunter zu einer sog. kritischen Aortenstenose mit akuter Dekompensation, die besonders bei Neugeborenen und jungen Säuglingen auftritt, da diese jungen Herzen noch nicht in der Lage sind, Milchsäure und Fettsäuren zu verwerten. Auch was die Leberfunktion angeht, sind diese Patienten noch nicht in der Lage, Lactat ausreichend abzubauen und Bicarbonat in den Stoffwechsel einzuschleusen. Bei einer metabolischen Azidose bricht nun der gesamte Kreislauf sehr schnell zusammen, man kann dann eigentlich nicht von einer Rechts- oder Linksherzinsuffizienz sprechen.

Bei einer Azidose kommt man auch mit Katecholaminen, die sonst die Herzkraft steigern, schlecht an das Herz ran, da sie im Säuren nicht richtig wirken.

Die valvuläre Aortenstenose sollte möglichst schon vor der Geburt im Ultraschall festgestellt werden, da es heutzutage auch eine relativ gut behandelbare Krankheit ist. Man schiebt durch eine Arterie retrograd eine Sonde in das Herz vor, über die man einen weichen Draht im linken Ventrikel positioniert. Über diesen schiebt man dann einen zusammengeklappten länglichen Ballon vor, so dass er teilweise im Ventrikel, teilweise noch in der Aorta zum Liegen kommt. Dann bläst man ihn mit kontrastmittelhaltiger Flüssigkeit (zur Röntgenkontrolle) auf und erzeugt so einen Druck bis zu 8 bar. Damit wird die Aortenklappe natürlich aufgedehnt, was bei Verwachsungen einer trikuspiden Klappe ganz gut funktioniert.

Bei missgebildeten Klappen wie bikuspiden oder gar völlig verschrumpelten, blumenkohlartigen Klappen erreicht man aber relativ wenig und geht eher die Gefahr ein, dass man die Klappen so schädigt, dass es dann umgekehrt zu einer Aortenklappeninsuffizienz kommt. In diesem Fall kann ein Chirurg mit einem gezielten Eingriff mehr erreichen.

Bei Auswurfbehinderung der linken Herzkammer kann es auch zur Rhythmusgefährdung kommen - „Kammer-Rhythmusstörungen“. Deshalb muss man jungen Patienten mit Aortenklappenstenose irgendwie klarmachen, dass sie sich sportlich nicht übernehmen, da es sonst zu Rhythmusstörungen bis hin zu Kammerflimmern kommen kann. Wenn man Glück hat, hat der Patient einmal einen relativ harmlosen Kreislaufkollaps und begreift dann, dass er mit einer Zeitbombe herumläuft, ansonsten muss man ihnen sonst durch vorsichtige Gesprächsführung klarmachen, was für Gefahren bestehen; die Patienten merken ja nichts von ihrer Krankheit.

Es tritt bei Aortenklappenstenosen ein weiteres Problem auf: Durch die kleine Öffnung der Klappe und den extrem hohen Druck im hypertrophierten linken Ventrikel erhält man einen hämodynamischen Effekt, der „Jet“ genannt wird: Das Blut schießt praktisch wie aus einer Spritze durch die kleine Aortenklappenöffnung in die Aorta. Da die Koronararterien direkt nach der Klappe abgehen, erhält man eine starke koronare Minderperfusion, ja im extremen Fall wird das Blut in der Systole sogar aus den Koronararterien angesaugt.

Aus kleinen Herzfehlern kann bei geringfügigen Infektionen, etwa einem eitrigen Zahn, eine schwere Endokarditis entstehen, deswegen sind bei solchen Behandlungen Antibiotika bei Patienten mit geringem Herzfehler immer indiziert. Die im Blut schwimmenden Bakterien lagern sich nämlich hinter Stellen mit Turbulenzen (da das Blut dort langsamer fließt) besonders leicht an die Herzinnenwand an, von wo aus sie dann auf die Klappen zuwachsen, in denen durch die hohe mechanische Belastung oft Mikrorisse entstehen, wo sich die Erreger dann festsetzen können.

Risiko der einzelnen Herzmissbildungen für Endokarditis: (weiter oben = Prophylaxe dringender erforderlich)

- Zustand nach biologischem oder mechanischem Herzklappenersatz
- Zustand nach infektiöser Endokarditis
- Verkalkte Aortenklappenstenose
- Angeborene, nicht-verkalkte Aortenklappenstenose
- Zustand nach palliativer Operation angeborener Herzfehler
- Nicht operierte angeborene Herzfehler
- Inkomplett korrigierte angeborene Herzfehler
- Rheumatisch bedingte Herzklappenfehler
- Weniger als 6 Wochen zurückliegender kardiochirurgischer Eingriff
- Aorteninsuffizienz
- Mitralinsuffizienz
- Ductus Botalli apertus
- Ventrikelseptumdefekt
- Sub- oder supra-avalvuläre Aortenstenose
- Aortenisthmusstenose
- Angeborene Mitralstenose
- Vorhofseptumdefekt (Primumtyp)
- Hypertrophisch-obstruktive Kardiomyopathie
- Vorhofseptumdefekt (Sekundumtyp) und Mitralklappenprolaps
- Trikuspidalklappenfehler
- Pulmonalklappenfehler
- Mitralklappenprolaps mit systolischem Geräusch
- Bikuspidaler Aortenklappenapparat
- Periphere Pulmonalstenose
- Weniger als 6 Monate zurückliegender kardiochirurgischer Eingriff

Eher keine Prophylaxe erforderlich (weiter unten = Prophylaxe weniger erforderlich)

- Vorhofseptumdefekt (Sekundumtyp)
- Mitralklappenprolaps ohne systolisches Geräusch
- Morbus Ebstein
- Aortensklerose
- Koronare Herzerkrankung
- Zustand nach Schrittmacherimplantation
- Zustand nach Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes

- Zustand nach Verschluss eines Vorhofseptumdefektes
- Zustand nach Ligatur eines Ductus Botalli apertus
- Zustand nach koronarer Bypassoperation

Eine Endokarditis erkennt man meist nur verzögert; sie geht einher mit einem unklaren Fieber, das auch schlecht auf Antibiotika anspricht. Die Patienten sind relativ blass und haben eine große Milz; auffallen kann eine Endokarditis am ehesten über die Vorgeschichte wie eine Angina pectoris oder eine Zahnentzündung zwei Wochen vorher. Man muss sie intravenös mit hohen Dosen Antibiotika behandeln, da das Endokard schlecht für Wirkstoffe erreichbar ist, auch durch seine ständige Bewegung.

Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndroms

Pathophysiologie:

Zu Grunde liegt meist eine arteriosklerotische Gefäßläsion, in der der Plaque rupturiert oder erodiert, wodurch es zu einem Thrombus kommt. Dieser führt dann zu einer Ischämie in Belastung oder sogar schon zu einer in Ruhe, die dann je nachdem zu einer instabilen Angina pectoris ohne erhöhte ST-Strecke (NSTEMI) oder zum Myokardinfarkt mit Myokardnekrose (Troponin positiv) mit erhöhter ST-Strecke (STEMI) führen kann. Der Myokardinfarkt kann wieder zu einer erhöhten ST-Strecke im EKG führen oder ohne erhöhte ST-Strecke ablaufen.

Es ist also nie der Plaque selber, der Probleme macht, sondern immer der Thrombus, der entstehen kann, wenn sich die fibröse Kappe vom Plaque löst durch Andauung von Entzündungszellen oder Einreißen. Interessanterweise rupturieren die geringgradigeren Stenosen häufiger, also die 40%-50%-Stenosen, da dort die fibröse Kappe noch nicht so „stabil“ wie bei den höhergradigen Stenosen ist.

Es aggregieren sich dann Thrombozyten an die raue, unphysiologische Oberfläche und setzen weitere Faktoren wie von-Willebrandt-Faktor frei, die zur verstärkten plasmatischen Gerinnung führen (intrinsisches System, Faktoren VII, X → Thrombin, Fibrin). Außerdem wird das extrinsische System (Faktoren XII, XI, IX, VIII, X → Thrombin, Fibrin) über Gewebsthrombokinase aktiviert, die aus dem gerissenen, verletzten Gewebe freigesetzt werden.

Die ersten 10 Minuten im Krankenhaus:

Diagnostik:

- Anamnese: Bei Herzinfarkt ein tiefer, dumpfer, drückender, einengender, diffuser Schmerz. Wenn der Patient mit dem Zeigefinger auf eine Rippe zeigt und meint: „Da tuts weh“, ists wohl kein Herzinfarkt.
- Körperliche Untersuchung: In diesem Fall man natürlich nicht nach Hammerzehen schauen oder alle Reflexe abprüfen. Sie ist bei Herzinfarkt häufig normal ohne Abnormitäten; ev. gibt es Zeichen einer Herzinsuffizienz, ev. Rhythmusstörungen. Man sollte dabei andere kardiale Erkrankungen ausschließen.
- 12-Kanal-EKG, kontinuierliches EKG-Monitoring: Die meisten Patienten sterben an Kammerflimmern.
- i.v.-Zugang, Blutabnahme für Labor (Troponin, CK, CK-MB, Notfalllabor)
- ev. Röntgen-Thorax, dafür hat man wohl gar keine Zeit. Nur wenn das EKG auf nix Bestimmtes hinweist oder die Untersuchung einen Verdacht auf Aortenaneurysma oder Lungenerkrankungen wie Pneumothorax aufwirft.

Therapie:

- Analgesie (Morphine, Opiate), ev. Anxiolyse (Benzodiazepin). Morphin wirkt auch gefäßerweiternd.
- Sauerstoff über Nasensonde, besonders wenn der Patient über Luftnot klagt.
- Nitroglycerin s.l. (sublingual) oder i.v., besonders wenn der Blutdruck erhöht ist.
- ASS 300mg p.o., wenn der Patient bis dahin kein Aspirin genommen hat.

Findet man im EKG gleich eine persistierende ST-Streckenhebung, muss man unbedingt innerhalb 30 Minuten eine Thrombolyse oder innerhalb 90 Minuten eine Herzkathethertherapie (PCI = perkutane coronare Intervention) mit Ballondilatation einleiten. Sieht man keine ST-Streckenhebung, ist es nicht so kritisch. Ein Viertel der Patienten mit Akutem Koronarsyndrom haben ein völlig unauffälliges EKG, was daran liegen kann, dass der Infarkt im toten Winkel des EKG liegt (posteriorer Bereich) oder dass er so klein ist, dass er im Infarkt nicht auffällt.

Hinterwandinfarkte sieht man am besten in den Extremitätenableitungen II und III und in der Ableitung avF nach Goldberger. Man erkennt dann die typischen ST-Streckenhebungen.

Vorderwandinfarkte sieht man mit I und avL manchmal gut, aber mit den Thoraxableitungen V1 bis V6 immer am besten.

Um zu entscheiden, ob ein Infarkt ohne ST-Hebung oder eine instabile Angina pectoris vorliegt, kann man das Troponin im Serum bestimmen; nur bei abgestorbenen, aufgelösten Herzmuskelzellen ist das Troponin erhöht. Deshalb kann man eine Troponinerhöhung erst nach 3-4 Stunden nachweisen, da sich erst dann die Zellmembranen auflösen.

Troponin I / Troponin T:

- Bestandteile des kontraktiven Apparates der Herzmuskelzellen
- Sensitiver und spezifischer für Myokardschaden als CK-MB
- Freisetzung ins Serum 3-4h nach Myokardnekrose → negatives Troponin in den ersten 3-6h nach Beginn der AP-Symptomatik schließt den Infarkt nicht aus!
- Das Troponin bleibt nach einem Infarkt noch 1-2 Wochen erhöht

Das Risiko für Tod oder STEMI ist bei Troponin positiv nach 24h bei 5%, nach 6 Monaten bei 25%; bei Patienten mit Troponin negativ dagegen nur <1% nach 24h und <5% nach 6 Monaten.

Bei einer Lungenembolie kann das Troponin auch ansteigen, wahrscheinlich durch einen Schaden des rechten Herzens. Man kann also mit einem positiven Troponin eine Lungenembolie nicht ausschließen.

Mit einer Nitro-Gabe kann man auch unterscheiden, ob eine Angina pectoris oder schon ein ausgewachsener Infarkt vorliegt; bei einer Angina verschwinden die Beschwerden nach wenigen Minuten komplett, beim Herzinfarkt nicht. Allerdings bringt Nitro bei anders bedingten Schmerzen im Brustbereich (etwa Wirbelsäulenproblemen) natürlich auch nix.

Therapie:

Beta-Blocker, Nitrate (und evtl. Ca²⁺-Antagonisten) senken den Sauerstoffverbrauch des Herzens.

Als Thrombozytenaggregationshemmer eignen sich ASS, Clopidogrel (bei Stent oder ASS-Unverträglichkeit) oder GP IIb/IIIa-Antagonisten.

Die Thrombozytenaggregation wird durch ADP, Kollagen, Thrombin, Adrenalin, Thromboxan A₂, Serotonin und den Plättchen-aktivierenden Faktor aktiviert. Durch Aspirin kann man schon drei der sieben Faktoren blocken, nämlich Adrenalin, Thromboxan A₂ und Serotonin.

Allein durch die Einführung von Aspirin Mitte der 80er Jahre wurde das Risiko für Myokardinfarkt oder Tod innerhalb von 30 Tagen halbiert, weiter durch Heparin in den späten 80er Jahren nochmals um 40% gesenkt.

Als GP IIb/IIIa-Antagonisten kann man einsetzen: Abciximab (ReoPro®, wirkt 24-48h), Tirofiban (Aggrastat®, 4-6h) oder Eptifibatid (Integrillin®, 2-4h).

Heparin ist eine Zuckerkette, ein langes, klebriges Molekül, das über eine Pentasaccharidsequenz an das Antithrombin bindet, das dann Faktor Xa oder Thrombin binden kann.

Niedermolekulare Heparine binden dagegen zusammen mit Antithrombin nur den Faktor Xa, wirken also ungefähr gleichgut, sind aber besser kontrollierbar, man kann sie einfach gewichtsadaptiert spritzen, ohne ständig nachkontrollieren zu müssen, wie gut der Patient jetzt eingestellt ist.

Nachteile:

- Rasche Beendigung der Wirkung nicht möglich
- Kumulationsgefahr bei Niereninsuffizienz
- Hoher Preis

Eine Fibrinolyse sollte wirklich nur bei Patienten mit ST-Hebungen eingesetzt werden, da die Nebenwirkungen schon erheblich sind. Bei Patienten über 75 Jahren muss man aber schon vorsichtig sein, da die Nebenwirkungen dann drastischer werden. Wenn die Zeit bis zur Therapie schon über 12h liegt, sollte man im Regelfall auch bei ST-Hebung nicht fibrinolytisch eingreifen, da man normalerweise schon keinen Herzmuskel mehr dadurch retten kann.

Absolute Kontraindikationen:

- Hirnblutung in der Vorgeschichte
- Schlaganfälle innerhalb eines Jahres
- ...

Bei einem Schenkelblock rettet man pro 1000 Lysen 49 Patienten, bei ST-Hebungen in der Vorderwand 37, bei ST-Hebungen in der Hinterwand 9. Wenn ST-Senkungen vorliegen und man trotzdem lysiert, kostet dies pro 1000 Lysen sogar 14 Patienten mehr das Leben.

Fibrinolytika:

- t-PA (Actilyse®), wirkt besser als Streptokinase, aber 10x teurer und 0,8% statt 0,4% Hirnblutungsrate
- TNK-tPA (Tenekteplase, Metalyse®), Vorteil zu t-PA: längere Halbwertszeit, man muss nur einmal spritzen
- Streptokinase

Systolische Herzgeräusche

Das Referat von Julia Katharina Kansy zum Thema „systolische Herzgeräusche“ gibts auch auf www.geromed.de.vu zum Runterladen.

Eine Mithralinsuffizienz erkennt man am fehlenden 1. Herzton; das Geräusch einer Aortenstenose wird in die Carotiden weitergeleitet. Es gibt natürlich noch Carotisstenosen, die sich genau gleich anhören, außer man hört direkt das Herz ab. Eine Aortenstenose ohne Mithralinsuffizienz ist relativ selten, da der linke Ventrikel auf Grund des erhöhten Druckes hypertrophiert und dann dilatiert; die Mithralklappe reicht dann rein morphologisch nicht mehr aus, um das vergrößerte Loch zu schließen (relative Mithralinsuffizienz = Klappe ist in Ordnung). Man muss also operativ nur die Aortenstenose korrigieren, und der linke Ventrikel sollte wieder kleiner werden.

Herzinsuffizienz

Es gibt eine NYHA-Einteilung (New York Heart Association) noch von 1928:

- NYHA I: Patienten subjektiv und objektiv beschwerdefrei, aber mit Stethoskop Aortenstenose feststellbar.
- NYHA II: Atemnot bei stärkerer körperlicher Belastung (100-125W)
- NYHA III: Atemnot bei leichter körperlicher Belastung
- NYHA IV: Atemnot bei Bettruhe

Die Prognose unterscheidet sich drastisch; 50-60% der Patienten mit NYHA IV sterben im ersten Jahr. Bei NYHA II sind in 10 Jahren erst 5% gestorben.

Konsensusstudie:

1992 in England durchgeführt; man nahm NYHA IV-Patienten, von denen einige Standardtherapie (Digitalis, Diuretikum, Placebo) bekamen, 60% waren nach 12 Monaten tot. Der Rest bekam zu Digitalis und Diuretikum noch einen ACE-Hemmer dazu, von dieser Gruppe starben nur 40% nach 12 Monaten.

ACE-Hemmer vermindern die Spaltung von Angiotensin I in das wirksame Angiotensin II, gleichzeitig behindern sie aber auch den Abbau von Kininen, so dass der Bradykininspiegel steigt. AT I wird auch über Chymase in AT II umgebaut, vor allem im Herzen. Irgendwie hab ich das Ganze schon aufgeschrieben, schaut mal oben nach...

Naja, da die ACE-Hemmer nur zu 30% die Umwandlung im Herzen verhindern, sollten AT1-Hemmer eigentlich noch eine viel bessere Wirkung als ACE-Hemmer haben; ist aber nicht wirklich so. Die Wirkung des ACE-Hemmers geht aber hauptsächlich auf die Erhöhung des Bradykinins zurück. Der ACE-Hemmer ist also nur sekundär ein ACE-Hemmer, eher ein Bradykinin-Heber. Dadurch wirkt der ACE-Hemmer auch irgendwie antidepressiv.

Das funktioniert wohl so: Im Gehirn entstehen endogene Morphine, etwa wenn man glücklich ist oder unter Extrembelastung (Marathonlauf). Die ACE-Hemmer behindern den Abbau der endogenen Morphine (das sind auch Kinine) und wirken deshalb antidepressiv... Entsprechend ist die Compliance der Patienten bei diesen Medikamenten sehr hoch, etwa 60-70%, wohingegen Studien zeigen, dass die normale Compliance, also die tatsächliche Einnahme der vorordneten Medikamente, bei etwa 30% liegt (Studie mit einer Medikamentenschachtel, die registriert, wie oft sie aufgemacht wird).

Je jünger der Patient ist, umso eher gibt man Beta-Blocker, um den Katecholamin-Stress zu vermindern. Dieser wirkt bei 50% der Patienten, bei den anderen und älteren Patienten schon von vornherein gibt man eher ACE-Hemmer oder gleich beides zusammen.

Bei einer Aortenstenose mit Hypertrophierung des linken Ventrikels wird dieser auch steifer durch die Vermehrung des Bindegewebes und setzt dem Bluteinstrom in der Diastole einen erhöhten Widerstand entgegen. Deshalb kommt es zur diastolischen Herzinsuffizienz, da weniger Blut in den linken Ventrikel einströmt und es sich in die Lunge und in das rechte Herz rückstaut.

Nicht-invasive Diagnostik

Ein neues Verfahren ist die nicht-invasive dreidimensionale Darstellung des schlagenden Herzens über Mehrzeilen-CT, die besonders bei KHK gut angewandt werden kann.

Erst-Manifestationsformen der KHK:

- Angina pectoris ca. 55%
- Myokardinfarkt ca. 25% (40-50\$ 1-Monats-Letalität)
- Plötzlicher Herztod ca. 20%

Risikofaktoren der KHK:

- Männliches Geschlecht
- Alter
- Familiäre Disposition (man weiß noch nicht genau, welche Faktoren genau dafür verantwortlich sind)

beeinflussbare:

- Fettstoffwechsel
 - Arterielle Hypertonie
 - Diabetes mellitus
 - Nikotinkonsum
- „PROCAM-Algorithmus“ von Prof. Assmann, Münster unter <http://medc.uni-muenster.de/>

Bislang stellt der Herzkatheter den Goldstandard der koronaren Diagnostik dar, man schiebt also einen Katheter z.B. über die A. femoralis bis in den linken Ventrikel vor und schaut sich das Ganze an.

Die Nachteile sind, dass es selten zu Herzrhythmusstörungen kommen kann, dass man die Gefäße, vor allem den Abgang der Herzkranzgefäße, verletzen kann, und dass die Patienten einen Einstich in die Leiste natürlich als unangenehm empfinden. Außerdem kann es zu Blutungskomplikationen kommen.

Die Mortalität liegt bei ~0,15%, die Morbidität bei ~1,5%, vor allem Nachblutungen.

Man kann auch keine Differenzierung der Plaquemorphologie vornehmen und Plaques sind erst ab ca. 30% Stenosegrad darstellbar.

Man kann auch mit einem Führungskatheter in der Herzkranzarterie einen IVUS (= intravaskulären Ultraschall) durchführen, mit der man das Gefäßlumen, Abgänge und Plaques relativ gut nachweisen kann. Nachteil ist natürlich wieder dasselbe wie oben, und dass es sehr teuer ist.

Nicht-invasive Methoden:

- EBCT (Elektronenstrahl-Computertomographie)
 - begrenzt verfügbar
 - teuer (5 Mio Euro), technisch limitiert
- MRT (Magnetresonanztomographie)
 - vielversprechend
 - aktuell noch kein Standard auf Grund zu schlechter Bildqualität
- MDCT (Mehrzeilendetektor-Computertomographie)
 - darum gehts jetzt ...

Spiral-CT:

Es rotieren (seit neuestem, früher 4) 16 Detektorzeilen zu je 0,75mm 20 Sekunden lang um den Patienten.

Parallel zu der Aufnahme wird ein EKG mitgeschrieben, man hat dann einen Datensatz, den man zu jedem beliebigen Zeitpunkt im EKG rekonstruieren kann. Man sucht sich also die Diastole, da dort die Koronargefäße am besten durchblutet sind.

Auch Bypässe können sehr gut dreidimensional dargestellt werden.

Aus dem 3D-Datensatz kann man sich natürlich immer einen beliebigen Schnitt aussuchen und darstellen lassen.

Ein Problem stellen noch Metalle wie Metallclips an Bypässen oder gelegte Stents dar, die Artefakte machen können; in die Stents kann man auch nicht reinschaun, um zu sehen, ob sich dort wieder eine Stenose entwickelt.

Plaquemorphologie:

Zuerst treten oft reaktive Veränderungen in der Gefäßwand auf, die sich überhaupt nicht darstellen lassen, aber eingespritztes ACh bewirkt dort keine Ausdehnung, sondern einen Vasospasmus. Es folgen weichere Läsionen, die auch komplett in der Gefäßwand liegen; man sieht vielleicht leichte Änderungen der Wand, aber sonst nix, und diese Läsionen sind für 70% der Infarkte verantwortlich. Erst später bilden sich richtige Tumoren mit Lipidkern, fibröser Kappe und einwachsendem glattem Muskelgewebe; diese Plaques kalzifizieren dann und lassen sich gut darstellen.

Die problematischen weichen Plaques lassen sich im Ultraschall finden, und auch im CT findet man, besonders wenn man weiß, wo man suchen muss, hypodense, also weniger dichte, Regionen.

Auf Grund der Daten, die man im CT erhält, kann man auch die Ejektionsfraktion des Herzens berechnen, also wieviel des Blutes in der Systole ausgetrieben wird.

Die Ventrikelmorphologie, also wenn etwa das Myokard an Infarkttherden schon ausgedünnt ist, lässt sich auch gut darstellen.

Ebenfalls natürlich die Myokarddurchblutung, da minderdruchblutete Stellen weniger Kontrastmittel aufnehmen.

Man kann sich auch gleich die Pulmonalvenen anschauen wenn man Lust hat.

Es lassen sich außerdem aus dem 3D-Datensatz virtuelle Koronaroskopien konstruieren, bei denen man durch die Herzkranzgefäße fliegen kann.

Derzeitige Nachteile der MDCT:

- Strahlenexposition: ungefähr doppelt so hoch wie bei einer konventionellen Angiographie
- Kontrastmittelbelastung: auch ungefähr doppelt so hoch.
- Man kann nicht gleich behandeln wie bei der Herzkatheteruntersuchung

Tatsächlich eingesetzt wird die MDCT bei unklaren Beschwerden und bei Risikopatienten, bei denen man noch nicht weiß, ob sie schon eine KHK entwickelt haben. Hat man dagegen schon typische Beschwerden, sollte man gleich eine Herzkatheteruntersuchung machen.

Nur ungefähr ein Fünftel bis ein Viertel der diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen wurde zu einer Intervention genutzt, den Rest könnte man sich in Zukunft mit der MDCT sparen, da die Auflösung und die Bildqualität sich noch weiter steigern werden.

Therapie der KHK

Verwendet werden können:

- Betablocker
- ACE-Hemmer, AT₁-Blocker
- ASS
- CSE-Hemmer (Cholesterina-Synthase-Hemmer, Lipidsenker)
- Nitro
- Ca-Antagonisten

ACC (American College of Cardiology), AHA (American Heart Association) und ACP (American College of Physiology) ham sich 2001 mal zusammengesetzt und einen Leitfaden für die Behandlung einer stabilen Angina pectoris geschrieben. Ihre 10 wichtigsten Behandlungselemente:

- Aspirin and anti-anginals (anti-anginal ist z.B. Nitro, ACE-Hemmer, ...)
- Beta blocker and blood pressure
- Cholesterol and cigarettes
- Diet and diabetes (Diabetes führt zu Mikroangiopathien)
- Education and exercise

Historischer Abriss:

1768 beschrieb W. Heberton zum ersten Mal die Krankheit, er beschrieb bereits den Unterschied zwischen stabiler und instabiler (Herzschmerzen durch Plaquerupturen zu unregelmäßigen Zeiten) Angina.

1857 setzte Sir Thomas Lauder Brunton Amylnitrat gegen Angina pectoris ein, indem er 5-10 Tropfen auf ein Taschentuch auftropfte und den Patient inhalieren ließ. Er beschrieb, dass nach 30 bis 60s gleichzeitig mit dem roten Anlaufen des Gesichts die Schmerzen komplett verschwunden. Auf die Idee kam er durch einen Patienten, der beschrieb, dass seine Beschwerden nach Arbeitsplatzwechsel plötzlich verschwunden. Er war Buchhalter und arbeitete nun in einer Sprengstofffabrik, wo er täglich stundenlang Nitrate inhalierte und nachts nitrofrei war (wichtig: 7h pro Tag nitrofreies Fenster).

Wirkung von Nitro:

Nitrat ist nichts anderes als eine exogen zugeführte Vorstufe von NO. Es diffundiert in die Zelle, wo es die Guanylatcyclyase (die cGMP produziert) aktiviert. Das cGMP aktiviert eine spezifische G-Proteinkinase, abgebaut wird es wieder durch eine Phosphodiesterase (PDF-5). Viagra hemmt den Abbau von cGMP, da es als PDF-5-Inhibitor wirkt, Nitrat fördert den Aufbau. Kreuzreagieren diese beiden Medikamente, kann es zum Schock mit Todesfolge kommen; praktisch alle Viagra-Todesfälle kamen unter gleichzeitiger Einwirkung von Nitrat zu Stande.

Muskelkontraktion in der Gefäßmuskulatur eingeleitet von NA:

Noradrenalin geht an den α_1 -Rezeptor, aktiviert IP_3 , das über Phospholipase C freigesetzt wird, und das IP_3 öffnet Calciumkanäle im sarkoplasmatischen Retikulum. Folge ist natürlich, dass die Ca-Konzentration im Plasma steigt und die Muskelfasern kontrahieren, das Gefäß geht zu. Das Ca^{2+} kommt natürlich auch über spannungsabhängige Ionenkanäle in der Zellmembran rein, da das NA auch depolarisierend wirkt; hier setzen Ca-Antagonisten an, etwa DHP = Dihydropyridin, z.B. Nifedipin®.

Depolarisierend wirkt das NA über das Öffnen von Chloridkanälen, die an der glatten Muskelzelle lustigerweise wegen dem hohen intrazellulären Chlorid depolarisierend wirken; das Ruhemembranpotential für Chlorid liegt hier bei etwa -40mV.

Muskelzellen in großen Gefäßen haben ein großes SR (sarkoplasm. Retikulum), dort wirkt NO viel besser als DHP. Solche in kleinen Gefäßen haben ein kleines SR und sind deshalb auf Calcium-Einstrom von außen angewiesen, deshalb wirkt dort DHP besser als NO.

Das Problem sind aber beim Herzinfarkt die großen Gefäße, nicht die kleinen... Da Ca-Antagonisten halt dann überall die kleinen Widerstandsgefäße aufmachen, sinkt dann der ganze Widerstand im großen Kreislauf und im Endeffekt verteilen diese Wirkstoffe das Blut überall gut, bloß an ischämischen Stellen nicht... Deshalb wird (in Tübingen) lieber nur NO gegeben, da es gerade die großen Herzgefäße mit Plaques gut aufmacht und die ganzen Widerstandsgefäße nicht so stark dilatiert.

Das Problem an den Nitraten ist, dass man sie reduzieren muss, um NO zu erhalten. Dabei werden H-Ionen verbraucht und gleichzeitig können Sauerstoffradikale entstehen. Die sind natürlich schlecht fürs Endothel, aber der konstante Verbrauch von Reduktionseinheiten führt zu einer Nitrat-Toleranz, wenn man nicht mindestens 7h am Tag nitratfrei ist; hält man das nicht ein, wirkt Nitrat nach ungefähr 3 Tagen gar nicht mehr.

Das O_2 -Angebot ist abhängig vom Durchfluss. Durchfluss nach dem Hagen-Poiseuillschen Gesetz: $Q \sim 1/\eta * r^4 * \Delta p$
 η ist die Zähigkeit der Flüssigkeit.

ROS = reactive oxygen species = Sauerstoffradikale

	O_2 -Angebot	O_2 -Nachfrage	Endotheleffekt	Plaques	Bemerkungen	
Nitrat	++	\pm (HF) /0	ROS	0	wichtig zum Anfall kupieren	
Ca-Antag. wie DHP	+?	+	+	+	(verdünnen)	Indikation: Vasospastische Angina
β -Blocker	++ (Diastolendauer)	-- (HF↓, RR↓)	0	0		Kontraindikation: Vasospastische Angina und Brachykardie
ACE-Hemmer	+	- (RR↓)	+	(weniger ROS)	0	ACE-Hemmer heißen -pril, AT_1 -Blocker heißen -sartan)
CSE-Hemmer (-statin)	0	0	++			pleiotrope Effekte
ASS 100mg	+	0	+			erniedrigt Viskosität durch Thrombozytenaggregationshemmung (COX1-Inhibitor, kein Thromboxan)
Clopidogrel						Wirkung wie ASS, bei Unverträglichkeit geben, ADP-Antagonist

ACE-Hemmer erhöhten den AT-I- und Bradykininspiegel und erniedrigen anfangs stark, später kaum noch den AT-II-Spiegel (da das AT-I auch durch Chymase umgesetzt wird). Das AT-II bewirkt am AT_1 -Rezeptor:

- Vasokonstriktion, \uparrow NA-Freisetzung, \uparrow ADH-Freisetzung
- Aldosteronsekretion \uparrow , Reninsekretion \downarrow , $Ca\uparrow$
- Proliferation der Fibroblasten, SMCY, „remodelling“
- ROS \uparrow , endotheliale Dysfunktion

Also lauter kardiovaskuläre Schweinereien, AT-II ist *der* Bösewicht der Kardiologie.

Der Nachteil an ACE-Hemmern mit Anstieg des Bradykinins ist, dass es pro-entzündlich wirkt (öfters Vaskulitis). Überhaupt nicht an dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System darf man bei Nierenarterienstenose rumpfuschen, denn dann ist es schon hochgefahren, um den Perfusionsdruck der Niere aufrechtzuerhalten. Senkt man es, hat man sofort eine akute Niereninsuffizienz.

CSE-Hemmer hemmen den langsamsten Schritt der Cholesterinsynthese, bei dem Mevalonat rauskommt. Diese Mevalonsäure ist ein Inhibitor, der einige Kinasen wie PI3K und PKB blockt. Man erhöht dadurch mit CSE-Hemmern die Angiogeneese, und sie wirken antiinflammatorisch (sie haben pleiotrope Effekte).

Der Haken an der Sache ist, dass Mevalonat überall eine Rolle spielt, auch im Muskel; eigentlich sollten sie aber nur in der Leber bei der Cholesterinsynthese wirken, außerdem wird das Statin zu 20% über die Niere ausgeschieden. Bei Lipobay hat die Leutz noch den Fehler gemacht, die Dosis zu verdoppeln, die Todesfälle kamen aber meist durch die Kombination mit Fibraten zu Stande (Fibrate senken Triglyceride), dann kommts zu Raptomyelyse, der Muskel löst sich auf.

Invasive Diagnostik und Therapie der KHK

Invasive Diagnostik und Therapie heißt hier eigentlich vor allem: Herzkatheter.

Offene Eingriffe am Herzen gab es schon 1890 beim Versuch, eine Stichverletzung zu vernähen. Probleme sind dabei vor allem, dass sich das Herz bewegt, und dass die Lunge bei Eröffnung des Thorax kollabiert. Das letztere Problem löst man durch Intubierung und Überdruckbeatmung. Das Herz muss bei einer offenen Herzoperation durch eine Herz-Lungen-Maschine ersetzt werden und wird durch eine kardioplege Lösung (Kalium von 8-9mmol/l) schachmatt gesetzt.

Die ersten Herzoperationen wurden noch mit Hypothermie durchgeführt; der Kreislauf wurde so weit heruntergekühlt, dass das Gehirn einige Minuten ohne Schädigung nicht versorgt werden konnte. Das war natürlich nicht ganz risikolos, und man hatte vor allem extrem wenig Zeit für die Operation (damals normalerweise Herzfehler bei Kindern).

Der erste Herzkatheter wurde 1929 von Forsmann (?) im Selbstversuch getestet, er schob sich über eine Vene den Katheter unter Röntgenkontrolle bis ins rechte Herz vor. Damals blieb das noch ohne therapeutische Konsequenzen, er bekam von seinem Chef sogar Schwierigkeiten. Erst in den 60er Jahren erhielt er dafür den Nobelpreis, zu einer Zeit, als man Herzkatheter endlich diagnostisch sinnvoll einsetzen konnte.

Bei Herzkatheteruntersuchungen müssen die Herzkranzgefäße angefärbt werden, also Kontrastmittel injiziert, um sie im Röntgenbild erkennen zu können. Zuerst wurden nur Herzklappen-OPs damit durchgeführt, erst als ein argentinischer Chirurg auf die Idee kam, dass man die Stenosen bei KHK mit Bypässen aus Beinvenen umgehen könnte, fiel auf, dass man überhaupt keine Möglichkeit besaß, die Koronararterien darzustellen. Man spritzte also Kontrastmittel, stellte aber fest, dass zu wenig davon in die Koronararterien kam. Schließlich kam man auf die Idee, das Mittel direkt mit einem Herzkatheter in den Herzkranzgefäßstamm zu spritzen und erhielt ein halbwegs verwertbares Röntgenbild.

Patientenvorbereitung zur Koronarangiographie

- Vorbefunde: Alte Katheterprotokolle, Echobefunde, OP-Berichte
- Kontrastmittelallergie?
- Periphere AVK? (Leistenpulse? Strömungsgeräusche? Ggf. Sonographie; bei vorgeschalteten Stenosen Probleme)
- Niereninsuffizienz? (Kontrastmittel wirkt nephrotoxisch)
- Insulinpflichtiger Diabetes mellitus? (Angiopathie; nicht volle Insulindosis vor Untersuchung spritzen)
- Arterielle Hypertonie? (RR-Einstellung?)
- Herzinsuffizienz?
- Hyperthyreose? (Jodhaltige KM können eine Hyperthyreose auslösen, wenn schon Ansätze vorhanden sind)
- Patientenaufklärung

Technische Voruntersuchung

- Aktuelles EKG
- Röntgen-Thorax (Situs inversus?)
- Aktuelles Labor (Gerinnungswerte, kl. Blutbild, Thrombozyten, Serumelektrolyte, Kreatinin, Kreuzlut bei PTCA)
- Aktuelle Schilddrüsenparameter
- Ggf. Sonographie von A. femoralis bzw. A. brachialis

Arterielle Punktion

Sticht man jetzt mit der Nadel einfach in die A. femoralis, erhält man eine spritzende Blutung. In der Arterie hat man 120-160mmHg, in der Vene eher um die 10mmHg.

Verfahren der Wahl ist die Seldigertechnik: Man punktiert die Arterie mit einer Braunüle (spritzt) und schiebt den kleinen Plastikkatheter rein. Dann nimmt man die Stahlnadel heraus (hört auf zu spritzen) und schiebt über den liegenden kleinen Plastikdraht ein Gerät ein, das hinten eine Gummimembran hat, die wie ein Ventil wirkt. Durch diese Schleuse schiebt man dann die drei Katheter ein, die man normalerweise während einer Untersuchung hintereinander benötigt. Zuerst wird ein Pigtail-Katheter eingeschoben, mit dem man den Druck messen und Kontrastmittel injizieren kann. Die Röntgenkontrolle erfolgt normalerweise über zwei Projektionen, RAO- und LAO-Projektion, um sich ein dreidimensionales Bild machen zu können.

Dann wird ein Judkins-Katheter eingeschoben, der eine spezielle Krümmung jeweils für die RCA und LCA hat, den gibts auch in verschiedenen Größen. Man schiebt ihn bis zur Aortenklappe vor, dreht ihn je nach Bedarf und versucht, den Abgang der RCA oder LCA zu treffen. Ist man einmal drin, spritzt man das Kontrastmittel direkt rein und erhält gute Röntgenbilder, auf denen man Stenosen erkennen kann.

Hat der Patient Bypässe, sollte man diese natürlich auch noch finden und darstellen.

Das Dritte, was man noch machen kann, ist, die A. mammaria interna mit dem Katheter zu finden und darzustellen, ob sie für einen möglichen Bypass geeignet ist.

Stenosegrad-Einteilung (nach AHA)

<25%	nicht stenosierende Koronarsklerose
25-50%	geringgradige Stenose
50-75%	mittelgradige Stenose
75-90%	höhergradige Stenose
<95%	subtotale Stenose
100%	kompletter Verschluss

Man misst den Stenosegrad allerdings im Durchmesser, nicht im Querschnitt... eine 50%ige Stenose bedeutet im Querschnitt eine Einengung auf 75%, eine 70%ige schon auf 90%, eine 90%ige Stenose im Durchmesser schließlich bedeutet im Querschnitt eine 99%ige Stenose. Man untertreibt sozusagen bei der Angabe des Stenosegrades.

Bei einer exzentrischen Stenose kann die Einschätzung des Stenosegrades von der Projektion abhängig sein. Eine exzentrische schlitzförmige Stenose sieht in einer Ebene unbedeutend aus, in einer anderen dagegen wie eine hochgradige Stenose.

Katheter-assoziierte Komplikationen

Komplikation	Häufigkeit	Ursachen
Mortalität	0,03-0,11%	- größere Myokardinfarkte - linksventrikuläres Pumpversagen - Ventrikelperforation
Myokardinfarkt	0,05-0,06%	- Dissektion des Ostiums - Koronarembolien (Luft, Fibrinthromben)
Zerebrale Embolien	0,03-0,20%	- Wandständige arterielle Thromben - Thromben an Katheter und Führungsdraht - Luftembolien
Kammerflimmern		- Kontrastmittel

Erhöhtes Untersuchungsrisiko bei:

- Alter über 65 Jahre
- NYHA IV → 10fach höhere Mortalität
- Hauptstammstenose → 10fach höhere Mortalität
- ...

Die erste Herztransplantation war 1967, die erste Bypassoperation 1969.

Perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA)

Entwickelt von Andreas Grüntzig (1939-1985); er behandelte Stenosen im Bereich der Beinarterien und beseitigte einmal quasi durch einen Unfall eine Stenose, indem er den Katheter durch die Stenose hindurchschob. Er entwickelte dann Ballonkatheter, die er dann auch beim Herz einsetzte.

Es wird einfach ein Katheter wie gewohnt eingeschoben, der einen kleinen aufblasbaren Ballon enthält (Druck bis zu 20 atü). Der Ballon wird in die Stenose eingeführt und aufgeblasen, die Stenose dadurch aufgeweitet. Oft bleibt das Gefäß danach offen, manchmal restenosiert oder verschließt es sich allerdings.

Bei dem Verfahren wird zuerst eine feine Drahtwendel eingeschoben, die man vorne um 90° knicken und dadurch steuern kann; über diesen Draht schiebt man dann den Ballonkatheter ein, der zwei röntgensichtbare Markierungen hat.

In 30-40% der Ballondilatationen wird das Gefäß danach wieder eng; dazu kommt es an der Stelle, an der das Gefäß aufgedehnt wurde, zu einer Intimaproliferation durch die Verletzung. Eine Möglichkeit, diese Schwierigkeiten zu umgehen, ist, einen Ballonkatheter mit aufmontiertem Stent zu verwenden, der beim Herausziehen an der Stelle der Stenose ein Drahtgeflecht hinterlässt, das das Gefäß offenhält. Auch hier gibts allerdings wieder Probleme; durch den Maschendraht kann ebenfalls Gewebe einwachsen, das zu einer Stenose führen kann, wenn auch nicht so häufig wie ohne Stent.

Andere Katheterverfahren:

- Laser (funktioniert durch Verbrennen, aber Restenoserate höher als bei Stent)
- Rotablator (Abraspeln, hat sich auch nicht bewährt)
- Atherektomie (Man hobelt das Stenosegewebe aus der Arterie in den Katheter und kann es dann untersuchen)
- cutting ballon (Ballon mit drei Messern, der in die Intima schneidet)
- Brachytherapie (Man verhindert die Intimaproliferation durch interne Strahlentherapie... keine Restenosen, aber auch kein Epithel mehr, also konstante Wunde, an der sich oft Thromben bilden)
- Beschichtete Stents (tierexperimentell: Beschichtung mit Sirolimus = Zytostatikum. Funktioniert anscheinend ganz gut, die Stents sind aber schweineteuer und noch nicht finanzierbar.)

Stabile vs. instabile Plaques

Mittels Koronarangiographie ist keine Voraussage möglich...

Eine hochgradige Stenose macht zwar mehr Beschwerden als eine geringgradige Stenose, ist aber nicht unbedingt gefährlicher, wenn sie stabil ist. Patienten, die mit PTCA behandelt werden, haben anscheinend keine signifikant bessere Prognose als unbehandelte... man müsste also konsequent die Risikofaktoren angehen, wenn die Patienten mit einem Herzinfarkt ankommen, ist es schon zu spät.

Herzinsuffizienz

Bei einer Insuffizienz sinkt die ejection fraction (EF) Monat für Monat um einen kleinen Betrag, auf Dauer resultiert daraus eine Hypovolämie und Hypotonie in der Aorta. Über Barorezeptoren resultiert daraus ein Anstieg der Herzfrequenz über das RAAS und das Katecholamin-System (Noradrenalin). Das bewirkt natürlich auch eine Vasokonstriktion und die ganze andere Palette, da der Organismus versucht, sich an das verminderte Angebot anzupassen. Zunächst ist das mal sinnvoll, da es ein längeres Überleben ermöglicht. Das Problem an der Sache ist natürlich, dass die Vasokonstriktion wieder den Widerstand der Gefäße erhöht, der linke Ventrikel muss noch mehr schaffen, und das ist natürlich die Katastrophe vom Dienst bei Herzinsuffizienz.

Die Blut-NA-Werte korrelieren sogar mit der Prognose des Patienten; ist das Noradrenalin sehr hoch, wirkt es kardiotoxisch.

Bei einer Herzinsuffizienz hat der Patient im weitesten Sinne einen Energiemangel; das Binden des hohen freien intrazellulären Calciums am Ende der Systole geschieht aber über 4-6 verschiedene Mechanismen und ist energieabhängig. Bei Herzinsuffizienz kann also das Rauswerfen, Binden usw. von Calcium am Ende der Systole behindert sein, bis der Patient keine richtige Diastole mehr erreicht und praktisch eine Versteifung des Herzmuskels hat.

Das allerdings nur am **Anfang** einer Herzinsuffizienz, vielleicht bis maximal NYHA 2... Bei höherer Insuffizienz dagegen werden die Katecholaminwerte so hoch, dass der Herzmuskel sagt „jetzt langts“ und seine β -Rezeptoren einklappt. Katecholamine bewirken beim Docken an β -Rezeptoren eine Erhöhung des intrazellulären Ca-Spiegels. Und zwar baut der Herzmuskel mehr Rezeptoren ab, als der Katecholaminspiegel erhöht ist, die Ca-Konzentration sinkt.

Gibt man dem Patient direkt Calcium, sind NYHA 4-Herzen auf einmal wieder so leistungsfähig wie gesunde Herzen... kann man natürlich nicht machen, da Calcium nicht nur am Herzen wirkt. Man gibt also eine geringe Dosis β -Blocker, wenn das nicht langt, nach 14 Tagen etwas mehr, wenn das nicht langt, nach wieder 14 Tagen noch mehr β -Blocker usw. Was dann passiert ist praktisch das Gegenteil: Die Katecholamine binden kaum noch an die vorhandenen β -Rezeptoren und die Herzmuskelzellen klappen wieder ihre Rezeptoren raus. Hier wiederum werden mehr Rezeptoren ausgeklappt als der β -Blocker wirkt, wenn man das so sagen kann... die Herzkraft steigt mit der intrazellulären Calcium-Konzentration wieder auf das Niveau eines Gesunden.

β -Blocker schwächen also im Prinzip die Herzkraft, bei Herzinsuffizienz wirken sie jedoch deshalb auf Dauer herzkraftsteigernd. Außerdem verringern sie natürlich die Herzfrequenz am Sinusknoten, dort wirken sie nicht auf Dauer herzfrequenzsteigernd. Sie haben also immer die positive Wirkung der HF-Senkung und der resultierenden besseren diastolisch Durchblutung des Myokards.

Chirurgische Therapie der koronaren Herzerkrankung

Die chirurgische Therapie ist im Prinzip ganz einfach; sie besteht aus dem Überbrücken der Stenosen in der LCA (left coronary arteria), RIVA (ramus interventricularis anterior), RCX (ramus circumflexus) oder RCA (right coronary arteria).

Meist entwickeln sich die Stenosen proximal im Gefäß, also entweder schon im Stamm oder z.B. kurz hinter der Abzweigung in der RIVA. Die für die Durchblutung wichtigen Gefäße sind allerdings distal, wo sie sich aufzweigen, dadurch wird die chirurgische Therapie relativ einfach, da man die proximalen Stenosen sehr gut mit Bypassen umgehen kann. Bei Diabetes entwickeln sich allerdings auch öfters in den kleineren, distalen Arterien Stenosen, die chirurgisch nicht mehr umgangen werden können, da man Arterien unter einem Millimeter Durchmesser nicht mehr operieren kann (einfach zu klein).

OP-Indikation:

- Beschwerden (Angina pectoris, dumpfe, ausstrahlende Brustschmerzen)
- positiver Herzkatheterbefund (Engstellen müssen nachgewiesen werden)
- positiver Ischämienachweis (Belastungs-EKG oder Belastungs-Myokardszintigraphie)
- PTCA (perkutane transluminale Koronarangioplastie) nicht möglich

Die Schmerzen strahlen häufig in den linken Arm aus, sie können aber auch in den rechten Oberbauch, den rechten Arm oder gar den Kiefer ausstrahlen, so dass der Patient manchmal sogar zum Zahnarzt rennt. Dieser kann allerdings gleich in der Anamnese feststellen, dass er nix mit den Zähnen zu tun hat (Schmerzen nur unter Belastung).

Man braucht nicht unbedingt einen positiven Ischämienachweis, wenn der Patient Beschwerden hat und in der Herzkatheteruntersuchung hochgradige Stenosen nachgewiesen wurden. Bei mittelgradigen Stenosen ist der Ischämienachweis dagegen wichtig.

Die PTCA ist in der Regel schon möglich, allerdings restenosieren die Gefäße sehr oft. Ein Bypass dagegen hält 10-15 Jahre im Schnitt, manche sind auch nach 20 Jahren noch glücklich damit. Ob man als Blutleiter Arterien oder Venen nimmt, macht einen ziemlichen Unterschied; Arterien halten etwa 15 Jahre im Schnitt, Venen nur 10 Jahre.

Haupt-OP-Indikation:

- 3-Gefäß-Erkrankung
- KHK mit Hauptstammstenose

Ist eine dieser Indikationen gegeben, sollte man erst gar nicht zu dilatieren anfangen, sondern gleich operieren. Bei Hauptstammstenose (also in der linken Herzkranzarterie) dilatiert man nicht, da es 30-40 Sekunden dauert... und in dieser Zeit wird die ganze Herzkranzarterie vollständig okkludiert. Man erhält also eine akute Ischämie im ganzen linken Herzen, und wenn man Pech hat, kriegt man gleich Kammerflimmern und kann anfangen zu reanimieren. Stenosen in der rechten Herzkranzarterie sind nicht ganz so schlimm und man lässt sie auch oft unbehandelt, da der rechte Ventrikel nicht viel leisten muss und sowieso nur etwa 20mmHg Druck aufbringt.

Notfallindikation:

- instabile Angina pectoris (Patient hat auch in Ruhe Beschwerden)
- medikamentös nicht beherrschbare Angina (wenn Nitro nicht mehr hilft)
- akute ST-Strecken-Senkung in Ruhe (Ischämie)
- leichter CK-Anstieg (Creatinkinase), also beginnender Herzinfarkt

Sieht man im EKG eine ST-Strecken-Hebung, ist es ein Hinweis auf einen frischen Herzinfarkt, Myokard fängt an abzusterben. Eine Senkung weist dagegen immer auf eine Ischämie hin; im Verlauf eines Herzinfarkts sinkt sie auch wieder.

Patienten mit einem frischen, ausgedehnten Herzinfarkt sollte man nicht mehr operieren, da eine Schocksituation für das Herz besteht (etwa 2-3 Stunden nach Herzinfarkt noch), es geht ums Überleben. Eine Herz-OP wäre ein weiteres Trauma für das Herz und könnte zum Tod führen. Außerdem ist die Herz-Lungen-Maschine auch nicht so gesund, dabei wird auch der übrige Organismus etwas geschädigt, was direkt nach einem Herzinfarkt auch nicht so günstig ist.

Kontraindikationen:

- frischer, ausgedehnter Myokardinfarkt
- diffuse Koronarsklerose (etwa 20% der Diabetiker)
- narbige Myokarddegeneration (Folgezustand nach einem Herzinfarkt)
- bestimmte Begleiterkrankungen (Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko)

Bei narbigen Degenerationen macht es natürlich keinen Sinn mehr, Stenosen der versorgenden Gefäße zu umgehen, da man damit kein lebendes Muskelgewebe mehr erreicht. Bei solchen Patienten muss man eine Myokardszintigraphie machen, um nachzuweisen, wie viele lebende Zellen noch im Versorgungsgebiet sind, und zu entscheiden, ob es noch genug Muskelzellen für eine OP-Indikation sind.

Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko sollte man nicht operieren, da für den Einsatz Herz-Lungen-Maschine das Blut völlig ungerinnbar gemacht werden muss, da es dort sonst an den ganzen Fremdkörperoberflächen sofort gerinnen würde. Hat ein Patient nun unter den Bedingungen der maximalen Antikoagulation ein Magengeschwür oder Hirnblutungen, gibt es natürlich Probleme...

Patienten mit Entzündungen sollte man ebenfalls nicht operieren, da durch die Herz-Lungen-Maschine auch das Immunsystem maximal stimuliert wird, es werden jede Menge Interleukine usw. ausgeschüttet. Der Patient wird deshalb für ein bis zwei Tage immuninkompetent, eine floride Entzündung, die der Patient schon trägt, kann deswegen verstärkt ausbrechen und echte Probleme machen.

Mögliche Infarktfolgen:

- linksventrikuläres Infarktaneurysma
- VSD (Ventrikelseptumdefekt, direkte Verbindung linker - rechter Ventrikel → Herzinsuffizienz)
- Mitralklappeninsuffizienz (Papillarmuskeln haben einen Infarkt abbekommen)
- Rhythmusstörungen

Beim VSD folgt das Blut dem Druckgefälle vom linken in den rechten Ventrikel, es wird fast kein Blut mehr in die Aorta ausgeworfen. Der VSD entsteht, wenn die versorgenden Gefäße des Septums dichtmachen und ein Septuminfarkt entsteht; das Gewebe wird dann nicht durch Narbengewebe ersetzt, sondern wird abgebaut und verschwindet einfach. Diese Mehrbelastung hält der rechte Ventrikel nicht lange durch, außerdem kommt es zu Veränderungen der Lungengefäße, die dicht machen, da zu viel Blut durch sie gepumpt wird. Diese pulmonale Hypertonie ist nach einer Weile irreversibel, und diese Leute (oder Kinder, die es schon angeboren haben) können dann auch nicht mehr operiert werden. Bei angeborenem VSD werden die Kinder normalerweise innerhalb der ersten sechs Monate operiert, mit etwa sechs Jahren ist die pulmonale Hypertonie, die sich ohne Operation entwickelt, irreversibel und es kann nicht mehr operiert werden. Solche Infarktfolgen sind auch teilweise gut operabel; Infarktaneurysmen kann man zum Bleistift einfach wegschneiden und die Ränder vernähen, VSDs kann man auch verschließen, allerdings sterben dabei schon 60% der Patienten auf dem OP-Tisch. Bei Mitralklappeninsuffizienz schaut man erstmal, ob der Patient sie tolerieren kann; wenn es nicht funktioniert, kann man eine künstliche Mitralklappe einsetzen. Rhythmusstörungen kann man auch bekämpfen, indem man einen Herzschrittmacher einpflanzt.

Herzlungenmaschine:

Angeschlossen wird sie, indem man das venöse Blut aus den Hohlvenen über zwei Kanülen abgreift und durch die HLM leitet. Sie besteht eigentlich nur aus drei Komponenten: einem Oxygenator, einer Rollpumpe und einem Wärmetauscher, in dem man das Blut wieder anwärmen kann. Dann wird das Blut über einen Aortenkatheter wieder in die Aorta eingeleitet. Das Herz erhält dann zwar fast kein Blut mehr, aber es versucht trotzdem weiterzupumpen, es zuckt weiterhin im Rhythmus.

Früher (vor etwa 15 Jahren noch) wurde einfach eine Klemme unterhalb des Aortenkatheters, aber oberhalb der Abgänge für die Koronararterien gemacht, die die Blutversorgung des Herzens unterbindet. Es kommt dann natürlich nach einigen Sekunden zum Kammerflimmern, und man kann etwa 10 Minuten am fast stillstehenden Herzen operieren, bevor man die Klemme wieder öffnen muss.

Neuerdings gibt man eine kardioplege Lösung mit 8 oder 9mmol/l Kalium, die man über einen zweiten Katheter unterhalb der Klemme gibt. Diese Kaliumlösung kann man auch noch auf etwa 4°C abkühlen, um den Sauerstoffverbrauch weiter zu reduzieren und ungefähr 20-30 Minuten ununterbrochen operieren zu können.

Das neueste Verfahren, das man hier auch anwendet, ist, dass man Blut aus der Herzlungenmaschine in den unteren Katheter gibt, die mit Kalium anreichert und auf 4°C abkühlt. Man gibt dann 5 Minuten Blutkardioplegie, operiert 10-15 Minuten und gibt dann wieder 5 Minuten Blutkardioplegie. Das mit Kalium angereicherte Blut gelangt auch über die Koronarvenen in den großen Kreislauf, wird dabei aber so stark verdünnt, dass das Gesamtkalium nur sehr gering ansteigt. Nach der OP wird oft auch Kalium wieder aus dem Blut extrahiert (eine Art Dialysator in der HLM), da der Körper auch durch den Stress mit der HLM usw. allein schon vermehrt Kalium ausschüttet.

Spätestens nach 4h muss die Operation endgültig zu Ende sein, da die Herz-Lungen-Maschine auf Dauer nicht sehr gesund ist und nach 3-4h schon Probleme bereitet.

Für die HLM hat man extra Kardiotechniker, der nur damit beschäftigt ist, diese Maschine anzuschließen und zu bedienen.

Die Letalität bei einer normalen Bypassoperation liegt bei etwa 5%... sie war früher niedriger, aber das liegt nur daran, dass heute praktisch nur noch 70-80jährige Patienten operiert werden; insofern ist sie sehr niedrig, da solche Letalitätsraten auch schon bei Hüft-OPs auftreten.

OP-technische Optionen:

- aortokoronarer Venenbypass (ACVB) mit der V. saphena magna normalerweise
- Mammaria-interna-Bypass (die A. mam. int. geht von der A. subclavia ab und direkt in die A. epigastrica über)
- TEA (Thromb-End-Arterieektomie oder so?), dabei wird der verkalkte Intimazyylinder herausgeschält.

Verwendet man die A. mammaria interna, muss man auch nur für eine Anastomose sorgen, da sie oben praktischerweise ja noch an der A. subclavia hängt. Sie wird immer komplett mit dem umgebenden Fettgewebe (Pedikel) mobilisiert. Man eröffnet dann das Perikard breit und klappt es zur Seite, das feine Epikard wird dann punktuell eröffnet und die End-Anastomose auf die Koronararterie genäht.

Man verwendet häufig mehrere Venenstücke, um gleich mehrere Stenosen zu umgehen. Man kann allerdings auch einen sequentiellen Bypass legen, bei dem man mit einem langen Venenstück mehrere Seit-zu-Seit-Anastomosen mit verschiedenen Herzkranzarterien legt; wird aber weniger verwendet, da man bei Problemen mit der einen Bypass-Vene gleich mehrere Gefäße nicht mehr richtig versorgt hat.