

Pathologie des Herzens

Das Herz

- tägliche Herzleistung: ca. 6.000 l Blut
- normales Herzgewicht:
 - 300-350 g bei Männern,
 - 250-300 g bei Frauen
- linker Ventrikel: 13 - 15 mm
- rechter Ventrikel: 3 - 5 mm
- kritisches Herzgewicht > 500 g
(Ausnahme:
physiologische Herzhypertrophie bei Sport, extremer körperlicher Arbeit)

Herzinsuffizienz

Definition: Mißverhältnis zwischen Belastung und Leistungsverhältnis des Myokard

→ reduziertes Herzminutenvolumen (HMV)
normales HMV: ca. 5 l

- akute Herzinsuffizienz (Energienangelinsuffizienz)
- chronische Herzinsuffizienz (Energieutilisationsinsuffizienz)
 - myokardial
(primärer Myokardschaden z.B. bei Hypoxie, Anämie, Ischämie, metabolischer/toxischer Schaden, Myokarditis, Kardiomyopathie)
 - Überlastungsinsuffizienz
(erhöhte Druck- oder Volumenlast, z.B. bei arterieller Hypertonie, Klappenstenosen bzw. -insuffizienz, pulmonale Hypertonie)

→ Kardiomegalie

- Herzvergrößerung durch
 - Massenzunahme des Myokards (Hypertrophie)
 - Erweiterung der Herzhöhlen (Dilatation)
- Hypertrophie: v.a. bei Druckbelastung
- Dilatation: v.a. bei Volumenbelastung/primäre Myokardschädigung
- **Linksherzinsuffizienz** (akut - chronisch):
bei ischämischer und hypertotonischer Herzerkrankung, Klappenfehlern, Kardiomyopathien und Myokarditiden
→ Lungenstauung, Rückgang der Nieren- und Hirndurchblutung
- **Rechtsherzinsuffizienz** (akut - chronisch):
beim Cor pulmonale (Lungen- und Lungengefäßerkrankungen), konstriktive Perikarditis, Kardiomyopathie und Myokarditis
→ Leberstauung, Milzstauung, Nierenstauung, Ödeme und Ergüsse

Hypertonus

- Arterielle Hypertonie im großen Kreislauf
- Arterielle Hypertonie im kleinen Kreislauf (=pulmonale Hypertonie)
- Portale Hypertonie (z.B. Leberzirrhose)

Pulmonale Hypertonie

Definition: ständige Erhöhung des Pulmonalarteriendruckes auf Werte über 30 mmHg infolge einer Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf.

- primär (selten)
- sekundär
 - Vasorestriktiv (Zerstörung des Lungenparenchyms)
 - Vasoobstruktiv (Obstruktion der Lungengefäße)
 - Vasokonstruktiv (ArterioloKonstruktion infolge alveolärer Hypoxie)

→ Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels

→ passive Hyperämie in den Organen des großen Kreislaufes

→ Ödeme und Ergüsse

Arterielle Hypertonie

Definition: ständige Blutdruckerhöhung mit Werten über 160/95 mmHg.
Borderline zwischen 140/90-160/95 mmHg.
Isolierter Anstieg des systolischen Wertes infolge verminderter Gefäßelastizität.

- Ursache: Widerstands/Volumen/Elastizitätshochdruck
- Pathogenese:
 - essentiell (primärer, idiopathischer)
 - sekundär (renal, adrenal, endokrin, medikamentös, neurogen etc.)

- Herzhypertrophie und Dilatation =Kardiomegalie
- ein Hauptrisikofaktor für die Arteriosklerose/Koronararteriosklerose
- hypertone Arteriopathie
- Hirnmassenblutung
- Myokardinfarkt
- Organmanifestationen (chronisch – akut)

Hypertonische/hypertensive Herzerkrankung

Definition: Schäden, welche die Hypertonie am Herzen hervorruft

- Jeder 2. Hypertoniker hat kardiale Manifestationen von Krankheitswert, zu denen auch die koronare Herzkrankheit zählt.

→ verbreiterte Kardiomyozyten

→ interstitielle Myokardfibrose

→ Mikroarteriopathie (small vessel disease)

- Prognose:

Patienten mit schwerer Hypertonie sterben i.d.R. innerhalb eines Jahres nach Dekompensation der hypertensiven Herzerkrankung

Häufigkeit eines tödlichen Herzversagens bei Hypertonikern (40-55 %)

=>Früherkennung und -behandlung (antihypertensive Therapie)

Koronararteriensklerose

Koronare Herzkrankung (KHK, IHD)

Definition: Die koronare Herzkrankheit beruht auf einem Missverhältnis zwischen Blutbedarf und Blutangebot. Über 95% der KHK sind Folge einer arteriosklerotischen Stenose der Koronararterien, oft kompliziert durch eine Thrombose.

Ursachen:

- **Absolute Koronarinsuffizienz**

(Koronararteriosklerose mit Thrombose, Thrombembolie, Arteriitiden, Dissektion)

- **relative Koronarinsuffizienz**

(Hypertrophie, ungenügende Anastomosen, diastolischer RR ↓, Verkürzung der Diastole bei Tachykardie, Aortenklappenstenose, Koronarspasmen i.S. Prinzmetal-Angina)

- **Verminderung des O₂-Gehaltes**

(akuter Blutverlust mit Volumensubstitution, Lungenparenchym ↓, Höhenluft, CO-Vergiftung, Apnoe)

- **Verlängerung der Transitstrecke** (Amyloidose)

- **Erhöhter O₂-Bedarf**

(Katecholaminspiegelerhöhung, RR↑, Thyreotoxikose, Myokarditis)

Verlaufsformen der KHK

- Angina pectoris (Brustenge)
- Myokardinfarkt (Koagulationsnekrose)
- plötzlicher Herztod (Rhythmusstörungen)
- ischämische Kardiomyopathie

Myokardinfarkt

Definition: Koagulationsnekrose des Myokards durch territoriale Mangelversorgung

- transmuraler Infarkt
- subendokardialer Infarkt (Innenschichtinfarkt)
- Kombinationsformen

reversible Ischämie (Revaskularisationsmaßnahmen):

“hibernating myocardium“

	Beginn	Höhepunkt	Ende
Kernveränderungen (Karyolyse, Pyknose)	5 h	bis 24-48h	2-3 Tagen
Eosinophilie (Koagulation)	5 h	5-6 Tage	2 Wochen
Ödeme	5 h	36 h	48 h
neutrophile Granulozyten	6 h	48 h	14 Tage
Makrophagen	4. Tag	6. Woche	Monate
Lymphozyten	4. Tag	3. Woche	Monate
Plasmazellen	4. Tag	bis 3. Woche	6. Woche
Fibroblasten		3 Wochen	
Kollagene Fasern	9. Tag	Zunahme	
Gefäßproliferation	3. Tag	Bis 6. Woche	Monate

Pathogenese der ischämischen Nekrose

- Irreversible Schädigung (Nekrose, point of no return)
bei ATP-Konzentration von $4 \mu\text{mol pro g} = 60\%$ des normalen ATP
- Zeitpunkt der irreversiblen Schädigung
globale Ischämie nach 15-20 Minuten erreicht
Myokardinfarkt 2-4 h
- Herz-OP: Hypothermie ($5-8 \text{ }^\circ\text{C}$) Ischämiezeit ca. 100 Minuten,
mit kardioplegischer Lösung ca. 450 Minuten
(Na- und Ca-Konzentration \downarrow , K-Konzentration \uparrow)
- Größe der Nekrose:
 - Anastomosen
 - hydrolytische Enzyme (Lysosomen)
 - Radikalbildung (z.B. Sauerstoffradikale)
 - Gegenregulation (z.B. Katecholamine)
 - gleichzeitige Virusinfektion

Komplikationen eines Myokardinfarkts

- narbige Ausheilung (Dauer: ca. 50 Tage)
- Herzruptur mit Herzbeutel tamponade (50% bei transmuralen Infarkten)
- Papillarmuskelabriss (akute Mitralinsuffizienz)
- Ruptur der Sehnenfäden (akute Mitralinsuffizienz)
- Herzrhythmusstörungen
- Perikarditis, Pleuritis, Fieber, Pneumonien
- Aneurysmata der Herzkammer (Thrombose, Disposition zu Herzrhythmusstörungen)
- parietale Thrombosen
- Kalzifikation
- Herzinsuffizienz (wenn > 40% des Myokards nekrotisch)

Therapieoptionen

- Lyse (innerhalb von 4 h)
- PTCA (perkutane transluminale Koronarangioplastie, Restenoserate 30%)
- Bypass-Operation
(ACVB, Mammaria interna Bypass)
mit Gefahr der Sklerose / Thrombose des venösen Transplantates
- evtl. Herztransplantation

Endokarditis

Definition: Entzündung der Herzinnenhaut (Endokard), akut - chronisch

- valvuläre Form
 - chordale Form
 - parietale Form
-

Lokalisation der verschiedenen Endokarditisformen

Endokarditis	Mitral	Aortal	Trikuspidal	Pulmonal	Parietales Endokard
Akute bakterielle E.	+++	+++	-	-	-
Hippie-Endokarditis	+	+	+++	-	-
Subakute bakterielle E.	++	+++	+	-	Vorhof re
Rheumatische E.	+++	+	(+)	(+)	Vorhof li
E. verrucothrombotica	+++	++	+	-	Vorhöfe
E. thrombotica Libman-Sacks	+++	-	+++	-	Vorhof li Ventrikel
E. parietalis fibroplastica Löffler	-	-	-	-	Ventrikel

Nichtinfektiöse Endokarditis

Definition: Endokarditiden ohne Sepsis mit virulenten Keimen.
Charakterisiert durch sterile Thromben/organisiertes Fibrin.
Immunkomplexe/Komplementaktivierung durch
bakteriellen/viralen/Tumorantigenkontakt oder Endotoxinämie

- **Endokarditis rheumatica verrucosa:**
akutes rheumatisches Fieber (β -hämolysierende Streptokokken)
Mitralklappe: sog. Knopflochstenose
⇒ Vorhoferweiterung mit Endokardfibrose
- **Endocarditis verrucosa simplex (marantische Endokarditis):**
Hyperkoagulabilität (paraneoplastisches Syndrom, Verbrauchskoagulopathie)
- **Endokarditis Libman-Sacks**
Kollagenosen (Endokarditis proliferans bei Lupus erythematoses)
- **Endokarditis parietalis fibroplastica Löffler**
allergisch-hyperergisches Geschehen
Endomyokarditis mit Hypereosinophilie-Syndrom

Infektiöse Endokarditis

Definition: meist bakteriell ausgelöste Endokarditiden, welche in kurzer Zeit über Klappenzerstörungen zu schwersten systemischen Kreislaufstörungen führen

- Erregerspektrum:
 - 29 % Streptococcus viridans
 - 27 % Staphylococcus aureus
 - 27 % andere
 - 6 % Pilze
- bei perakuten Formen meist Staphylokokken
- prädisponierende Faktoren: Druckgradient (Mitralklappe 116mmHg, Aortenklappe 72mmHg)
- Komplikationen der infektiösen Endokarditis:
 - in 30 % extrakardiale Manifestationen (Zerebralinfarkt durch Embolie)
 - Infarkte in anderen Organen (Milz, Niere, Lunge)
 - fokal-segmentale Glomerulonephritis
 - Hämorrhagien in Haut, Schleimhäuten, Netzhaut und anderen Organen

▪ **akute bakterielle Endokarditis (Endocarditis ulcerosa)**

- massive Klappenzerstörung in < 40 Tagen
- Streptokokken und Staphylokokken
- Prädisposition
 - Neutropenie
 - Immunsuppression
 - Diabetes mellitus
 - Leberzirrhose
 - Intravenöse Injektion von Rauschmitteln
- mit schwerer Sepsis bei herabgesetzter Resistenz des Organismus
- Erreger stammen aus Primärherd (Streuherd) und siedeln sich
 - auf intakter Herzklappen an
 - auf vorgeschädigten Herzklappen an
(angeborene und erworbene Vitien, MKPS, Prothese, HOCM)
- Aorten- und Mitralklappe
Sonderstellung „Hippie-Endokarditis“: Trikuspidalklappe

- **subakute bakterielle Endokarditis (E. ulceropolyposa, E. lenta)**
 - Klappenzerstörung in > 40 Tagen
 - mit Fiebersymptomatik als sog. Sepsis lenta über Monate
 - Streptokokkus viridans, Entero- und Streptokokken
 - auf kongenitale oder erworbene Vitien

Endokarditisprophylaxe und -therapie

- **therapeutische Eingriffe mit erhöhtem Endokarditis-Risiko**
 - Zahnextraktion, Tonsillektomie, Bronchoskopie
 - Antibiotika-Prophylaxe (Penicillin oder Vanco- bzw. Erythromycin) bei Patienten mit Herzklappenerkrankungen/prothesen

- **Herzklappenersatz**
 - Kunststoffklappen (Scheibenklappen)
Haltbarkeit 20-30 Jahre, Langzeitantikoagulation
 - Bioprothese (Schwein)
begrenzte Haltbarkeit (max. 10 Jahre), Antikoagulation nur kurzfristig

Myokarditis

Definition: Interstitielles entzündliches Infiltrat des Myokards mit Nekrosen/
Degeneration umgebender Kardiomyozyten, die nicht typisch ist für eine
ischämische Myokardschädigung im Rahmen der KHK

Dallas Klassifikation der Myokarditis (1984)

- akute Myokarditis:
mononukleäres Entzündungsinfiltrat
+ Myozytolysen
+ interstitielles Ödem
- borderline Myokarditis (abheilende Myokarditis):
lymphozytäres Infiltrat ohne Myozytolysen
- abgeheilte Myokarditis:
kleine Myokardnarben nach vorheriger akuter Myokarditis
(mittels vorangegangener Biopsie, evtl. PCR/in situ Hybridisierung gesichert)

Infektiöse Myokarditis	Viral	Coxsackie-A/B, Enteroviren CMV, HIV, Influenza
	Bakteriell-eitrig	septikopyämisch
	Bakteriell-spezifisch	Granulomatös (Syphilis)
	Fungal	Aspergillus, Candida
	parasitär	Toxoplasmose, Trypanosoma cruzi (Chagas)
Toxische Myokarditis	Medikamentös-toxisch	Katecholamine
	Bakteriell-toxisch	Diphtherie, Scharlach
Hyperergische Myokarditis	Medikamentös-allergisch	Penicillin, Phenylbutazon, Sulfonamid
	Bakteriell-allergisch	infektallergisch
	Parasitär-allergisch	Ascaris lumbricoides
Autoaggressive Myokarditis	Bakterienantigene	Rheumatisches Fieber
	autoimmun	Rheumatoide Arthritis
	Idiopathisch	Riesenzellmyokarditis Fiedler
Histokompatibilitäts-myokarditis	Abstoßungsmyokarditis	Transplantat

Perikarditis

Definition: Entzündung der Herzaußenhaut (visceral / parietal)

▪ **Akute (fibrinöse) Perikarditis**

- fibrinöses Exsudat und akutes entzündliches Infiltrat
- Ursachen: Viren (Coxsackie A und B, HSV, Influenza)
Bakterien (z.B. Mycobacterien)
Urämie, Postmyokardinfarktsyndrom, Medikamente

▪ **Chronische Perikarditis**

- bindegewebige Verdickung der perikardialen Schichten
- bei Bindegewebeerkrankungen, Kollagenosen, rheumatoider Arthritis, Tbc

- Endstadium: **Chronische restriktive Perikarditis (Panzerherz)**
mit schwerer Beeinträchtigung der Herzfunktion
- chirurgische Entfernung der Kalkplatten

KARDIOMYOPATHIEN

Definition: Dysfunktion des Myokards, die pathogenetisch mit keiner anderen Herzerkrankung zusammenhängt.

- dilatative Kardiomyopathie (DCM)
- hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)
- restriktive Kardiomyopathie
- arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie

- unklassifizierte Kardiomyopathien (angeborene Fibroelastose)

Dilatative Kardiomyopathie (DCM)

Definition: Endzustand verschiedener Herzmuskelerkrankungen charakterisiert durch progressive Herzhypertrophie und Dilatation mit massiv verminderter Auswurfleistung, Inzidenz: 36.5 : 100.000

- **Idiopathisch**
- **genetisch**
in 30% familiär, autosomal-dominant/rezessiv
Deletionen im mitochondrialen Genom (oxidative Phosphorylierung, β -Oxidation von Fettsäuren), Defekt Chromosom 14
- **Virusassoziiert**
Autoimmunerkrankung im Anschluss an eine Virusmyokarditis, in ca. 15% Übergang in DCM
- **Peripartal**
- **sekundär**
neurologische/myopathische Erkrankungen (Friedreich`Ataxie, Muskeldystrophie)
Noxen (Alkohol, Kobalt, Adriblastin, Katecholamine)
Kollagenosen, Sarkoidose, Hämochromatose

- Hypertrophie und Atrophie der Myozyten (sog. diskordante Hypertrophie)
- Myofibrillenverlust der Myozyten
- interstitielle (und perivaskuläre) Fibrose
- evtl. vereinzelt kleinstherdige interstitielle entzündliche Infiltrate
- Mitochondriopathie (Vermehrung der Mitochondrien)

Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)

Definition: ausgeprägte Myokardhypertrophie mit/ohne Einengung der linksventrikulären Ausflussbahn durch asymmetrische Septumverdickung (infraaortaler Wulst) und ohne ventrikuläre Dilatation, Inzidenz: 1: 500

- Meist autosomal-dominant
- Genetischer Defekt betrifft alle vier Gene, welche Proteine des kontraktilen Apparates kodieren
 - B-Myosinschwerketten/Myosinleichtketten
 - Troponin T/ α -Tropomyosin
 - Myosinbindungsprotein C

→ Texturstörung des Myokards

häufige Ursache des **plötzlichen Herztodes**

Restriktive (obliterative) Kardiomyopathie

Definition: Kardiomyopathien charakterisiert durch eine primäre Minderung der ventrikulären Compliance mit konsekutiv beeinträchtigter Ventrikelfüllung während der Diastole.

Gruppe der Endomyokardfibrosen
sekundär bei Amyloidose

Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie

- Junge Männer
mit schwerer Herzinsuffizienz und progredientem Rechtsherzversagen
- Familiäre Häufung
- Klinik: gespaltener 2. HT, präkordiales Systolikum, 3. und 4. HT, erhöhter ZVD
- Röntgen-Thorax: schwere Kardiomegalie
- EKG: erweiterter rechter Vorhof, negatives T
- Echo:
 - Erweiterung des rechten Ventrikels mit Aneurysma der Ausflussbahn
 - schwere Einschränkung der systolischen Pumpfunktion
 - diffuse Hypokinesie des linken Ventrikels
 - erniedrigte Ejektionsfraktion (20%)
- Makroskopie: Kardiomegalie mit Dilatation des rechten (und linken) Ventrikel
- Mikroskopie: fibrofettige Degeneration des rechten (und linken) Ventrikel

→ ventrikuläre Tachykardien und plötzlicher Herztod

Tumoren des Herzens

Primäre Herztumoren

<0,1% aller Obduktionen, benigne : maligne = 3:1

- Benigne primäre Herztumoren

▪ Myxom

häufigster primärer Herztumor, Frauen > Männer

polypös, meist gestielt dem Endokard aufsitzend (DD: Thrombus)

grundsubstanzreiche Matrix mit spindeligen Tumorzellen ohne Zellatypien

▪ Rhabdomyom

häufigster, oft multipel vorkommender Tumor des Kindesalters

in 50% gleichzeitig Tuberoöse Sklerose

▪ Papilläres endotheliales Fibroelastom, Hämangiom, Lymphangiom, Lipom

- Maligne primäre Herztumoren

▪ Angiosarkome und Rhabdomyosarkome (50%)

▪ Liposarkome

▪ primäre maligne Lymphome

Sekundäre Herztumoren

→ Metastasen

ca. 10% aller Todesfälle bei Malignom

malignes Melanom > Bronchial-Ca > Mamma-Ca > Lymphom

Kongenitale Fehlbildungen des Herzens

Definition: Angeborene Abweichungen des Herzens/der großen Gefäße von der Norm

<1% der Lebendgeborenen

40-50% versterben im 1. Lebensjahr

Ursachen

- **Chromosomale Störung (Trisomie 21)**
- **Exogene Einflüsse (partale virale Infektion 20.-50. Tag, Röteln/Hepatitis)**
- **Medikamente (teratogene Wirkung)**
- **Vitaminmangel**

größtenteils ätiologisch ungeklärt

Kombination zu komplexen Vitien möglich

Vitien mit vorwiegendem Links-Rechts-Shunt (azyanotisch)

Shunt zwischen den großen Gefäßen	
Offener Ductus arteriosus BOTALLI	8,6
Shunt auf Vorhofebene	
ASD	9,6
Septum-secundum-Defekt	6,7
Endokardkissendefekte	3,2
Fehleinmündung einzelner Lungenvenen	1,0
Shunt auf Ventrikel Ebene	
VSD	30,3

Vitien mit vorwiegendem Rechts-Links-Shunt (zyanotisch)

Mit verminderter Lungendurchblutung

Fallot-Tetralogie

5,1

Trikuspidalatresie

2,0

Mit vermehrter Lungendurchblutung

Transposition der großen Arterien

4,7

Truncus arteriosus communis

1,0

Fehleinmündung aller Lungenvenen

1,1

Sonstige zyanotische Vitien mit vermehrter Lungendurchblutung

2,0

Vitien der Kammerausstrophbahn und der großen GefäÙe ohne Shunt

Angeborene Stenosen der Semilunarklappen	
Pulmonalstenose	7,4
Aortenstenose	5,2
Andere Aortenklappenanomalien	
Aortenanomalien	
Aortenisthmusstenose (Koarktation)	5,7
Anomalien des Aortenbogens	1,0

Sonstige Vitien

Ebstein-Anomalie	
Mitralstenose und –atresie	4
Hypoplastisches Linksherzsyndrom	5,8
Ventrikel mit doppeltem Auslass	0,2-0,6
Ventrikel mit doppeltem Einlass	0,3-0,6
Lageanomalien	

Häufigste angeborene Fehlbildungen

Fehlbildung	Abk.	%
Ventrikelseptumdefekt	VSD	32,0
Persistierender Ductus arteriosus	PDA	10,2
Pulmonalstenose	PS	9,6
Fallot-Tetralogie	TOF	8,6
Aortenstenose	AS	7,5
Vorhofseptumdefekt	ASD	5,3
Aortenisthmusstenose	ISTA	5,2
Transposition der großen Gefäße	TGA	4,6
Ebstein-Anomalie	EBSTEIN	0,5

Ursachen des plötzlichen Herztodes I

- **Koronare Herzkrankheit**

- Koronarsklerose / Koronarthrombose
- Fehlbildungen / Anomalien der Koronarien
- Hypoplasie der Koronararterien
- Koronare Embolie
- Koronardissektion
- Koronararteriitis
- Erkrankungen der kleinen Koronargefäße (small vessel disease)

- **Myokarderkrankungen**

- Herzmuskeldysplasie
- arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie
- Atrophie / Anorexia nervosa
- hypertrophische Kardiomyopathie
- Amyloidose
- Myokarditis

Ursachen des plötzlichen Herztodes II

- **Klappenerkrankungen**
 - Mitralklappenprolapsyndrom
 - idiopathische kalzifizierende Aortenstenose
 - infektiöse Endokarditis

- **Störungen des Reizleitungssystems**
 - Sinusknoten (Hämorrhagien, Fibrose)
 - AV-Knoten (Mesotheliom, Fibrose, Verkalkungen)
 - His-Bündel-Diskontinuität
 - Akzessorische Leitungsbahnen