



*250 Jahre EXZELLENZ  
in medizinischer Lehre,  
Forschung & Innovation  
und Krankenversorgung*

# 6. Praktikum

## ***Kardiovaskuläre Pathologie***

II. Institut für Pathologie, Semmelweis Universität

# Die Thematik des Pratikums

- **Arteriosklerose** ( sklerose = „Verhärtung” )
  - Atherosklerose
  - Arteriolsklerose
  - Mediasklerose sec. Mönckeberg
- **Herzinfarkt** (akut / chronisch)
- **Infektive Endokarditiden**

# Hauptkategorien der Gefäßerkrankungen

- Lumeneinengung / -verschluss
  - Arteriosklerose
  - Thrombose
  - Embolie
- Schwächen der Gefäßstruktur
  - Dilatation (Varicositas / Aneurysma )
  - Dissektion
  - Ruptur
- Entzündung

# Ätiologie der Atherosklerose

Die heute am meisten akzeptierte Hypothese:

**„Antwortreaktion auf Schädigung“**

„response to injury“  
(„vereinigende Theorie“)

# „Antwortreaktion auf Schädigung“ („response to injury“)

Atherosklerose ist eine **generelle** Gefäßreaktion!

Hervorrufende Ursachen z.B.:

- Mechanische Einwirkung  
(Hypertonie, Trauma, iatrogen)
- Entzündung
- Irradiation
- Toxische Agentien ( ! oxidativer Stress ! )

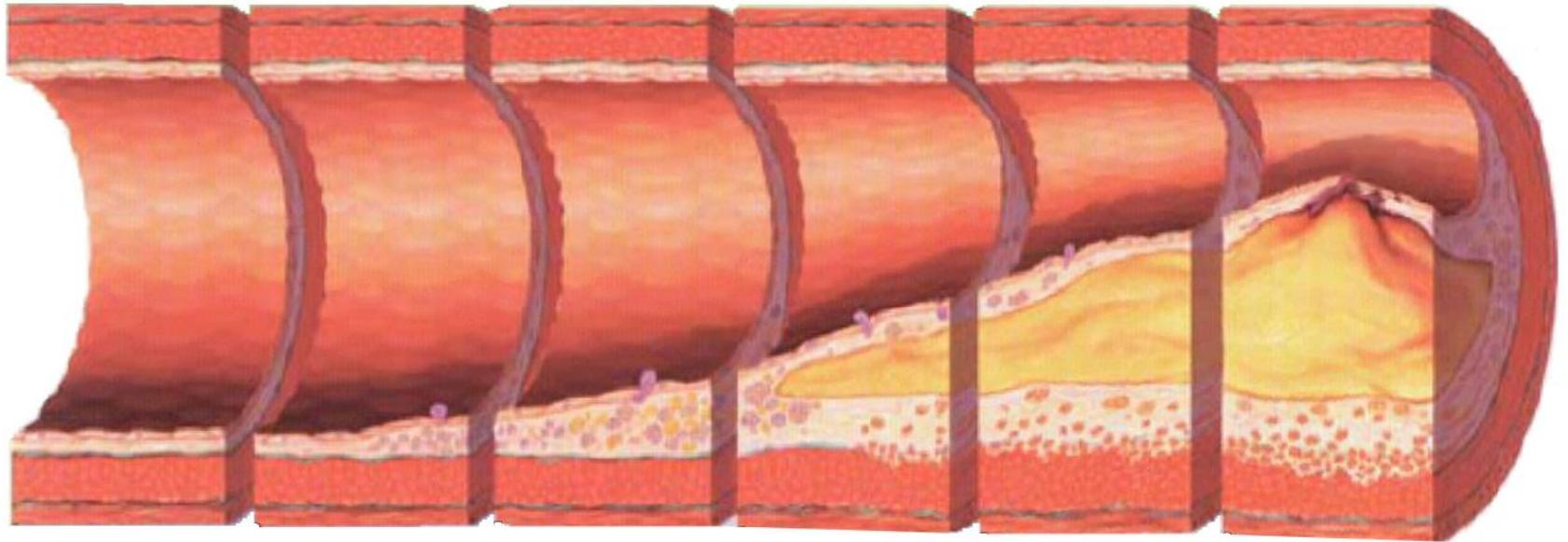
An den Gefäßverzweigungen findet man eine  
schwerere Atherosklerose!  
(turbulenter Fluss)

# Pathogenese der Atherosklerose

(Antwortreaktion auf Schädigung)

- Endothelstimulation
- Entzündliche Reaktion-> gesteigerte Gefäßpermeabilität
- Anhäufung der Lipidsubstanzen (oxLDL, scavenger Rezeptoren)
- Makrophagen -> Schaumzellen
- Freisetzung von Zytokinen, Wachstumsfaktoren
- Einwanderung der glatten Muskelzellen in die Intima
- Proliferation der glatten Muskelzellen
- Produktion der extrazellulären Matrixkomponenten
- Remodelling der Gefäßwand, Kalzifikation

# Stadien der Plaquebildung



Normales  
Gefäß

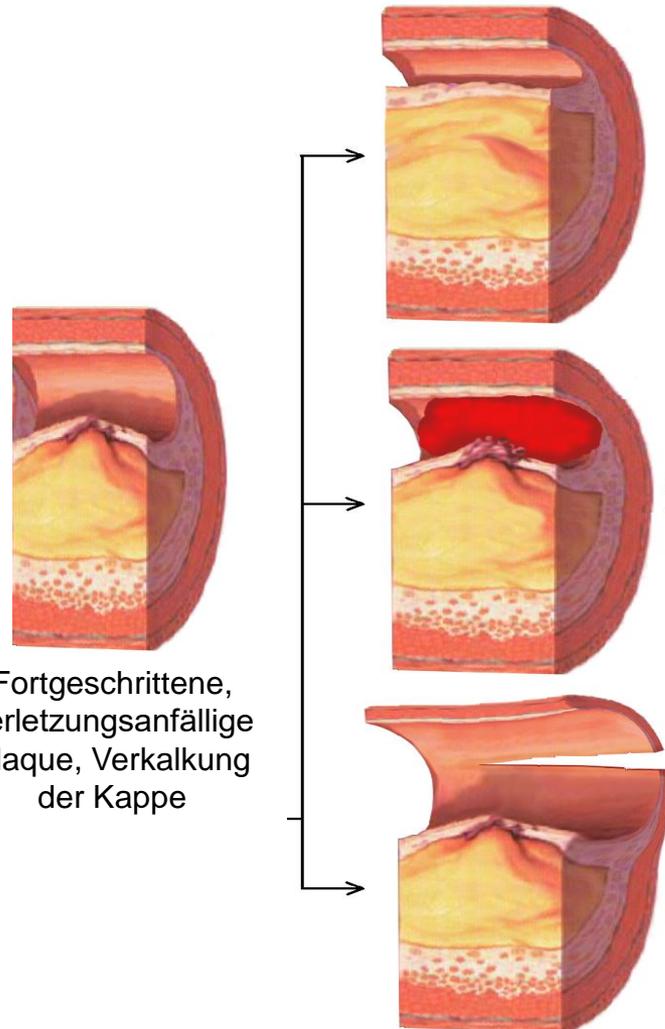
Fettstreifen  
(‘fatty streak’)

Einwanderung von  
glatten Muskelzellen,  
Remodelling der  
extrazellulären  
Matrixkomponenten

Atheromkern,  
fibröse Kappe

Fortgeschrittene,  
verletzungsanfällige  
Plaque, Verkalkung  
der Kappe

# Fortgeschrittene Plaque...



Fortgeschrittene, verletzungsanfällige Plaque, Verkalkung der Kappe

Schwerer/ kritischer Grad der Okklusion

-> Ischämie.... -> Infarkt

Ruptur der fibrösen Kappe

-> Einblutung+ Thrombose

-> plötzlicher Gefäßverschluss

Gefäßaneurysma

Gefäßruptur (oder Dissektion)

# Kuriosum

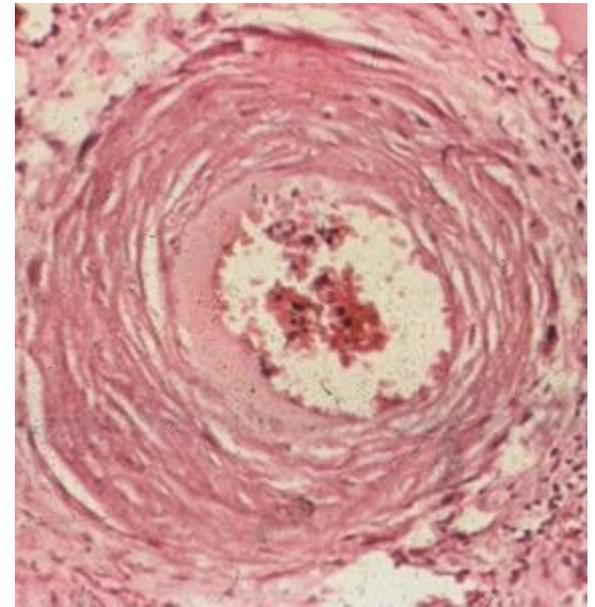
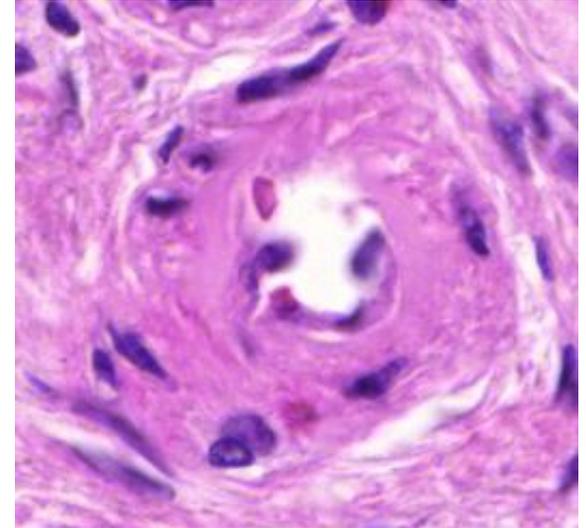
Intramyokardiale Koronarregionen haben **keine Sklerose**, auch Arterien mit **dünnem Myokardiumbedeckung** sind weinger betroffen!

*Scher, A. M. (2000). "Absence of atherosclerosis in human intramyocardial coronary arteries: a neglected phenomenon." Atherosclerosis **149**(1): 1-3.*

# Arteriolosklerose

Kleine Arterien, Arteriolen

- **Hyaline Arteriolosklerose**  
**homogene Verdickung**  
erhöhte Produktion von extrazellulären  
Matrixkomponenten der glatten Muskelzellen
- **Hyperplastische Arteriolosklerose**  
**lamelläre Elastose**  
bei starker Hypertonie



# Nephrosclerosis arteriolosclerotica



# Ischämische Herzkrankheit

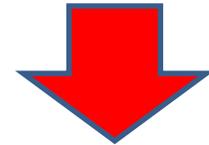
- Veränderungen in der Balance der Sauerstoffversorgung und des Sauerstoffbedarfs des Herzmuskels

## Erscheinungsformen:

- angina pectoris
- **Herzinfarkt**
- Chronische ischämische Herzerkrankung
- Plötzlicher Herztod

stabil / typisch  
Prinzmetal  
(vasospasmus)

Instabil  
(crescendo-artig)



Zerfall der Plaque!

# Herzinfarkt

Koagulationsnekrose des Myokardes

## Beeinflussbare Risikofaktoren:

- Hyperlipidämie
- Hypertonie ( > 140/90 Hgmm )
- Diabetes mellitus  
(glykolisierte Proteine, erhöhte Fettmobilisation)
- Rauchen (oxidative Endothelschädigung)
- Übergewicht/ Bewegungsmangel

! Kollaterale Gefäßverbindungen bei erhöhter Belastung !

# Herzinfarkt

## Unbeeinflussbare Risikofaktoren:

- genetische Faktoren
- Altern
- männliches Geschlecht

## Weitere Risikofaktoren:

- Erhöhter Fibrinogenspiegel im Serum
- Hyperhomozystinämie
- Erhöhte Herzfrequenz in Ruhe
- Verminderter Östrogenspiegel
- Orales Verhütungsmittel
- Psychischer Stress

# Ursachen der koronaren Einengung oder des Verschlusses

- **Atherosklerose und Komplikationen (90 %)**  
-schwere Okklusion, Plaqueeinblutung, Ruptur, Thrombose
- Embolie
- Kranzgefäßspasmus (Prinzmetal'sche 'variant'Angina)
- Entzündung, Autoimmunerkrankungen
- Iatrogene: z.B. Koronardissektion

# Herzinfarkt

! Signifikante  
Kranzgefäßstenose: über  
70%

(Außer: Hauptstamm des linken  
Kranzgefäßes. 50%)

## Ursachen:

- Koronararteriosklerose  
und erhöhte Belastung (Rolle des Kollateralnetzwerkes!)
- -> crescendo-artige Angina, NSTEMI -> **subendokardialer Herzinfarkt**  
(ST-Streckenerhöhung im EKG nicht sichtbar)

Plötzlicher, totaler Verschluss der Koronarien  
wegen Plaqueruptur + Thrombose, Embolie, Dissektion  
-> STEMI (ST-Streckenerhöhung im EKG sichtbar)->  
**transmuraler Herzinfarkt**

# Lokalisation des Herzinfarktes aufgrund des betroffenen Herzkranzgefäßes

- 40-50%: linkes Kranzgefäß: ramus interventricularis anterior (Left Anterior Descending LAD)

„Witwenmacher“  
(proximale LAD Läsion)

- Vorderwand der linken Kammer
- ventrale Zweidrittel des Septums
- Vorderwand der rechten Kammer nahe Septum
- apex

Hinterwand: a. interventricularis anterior: dominanz-abhängig!

- 30-40%: rechte Kranzgefäß (right coronary artery RCA)

- rechte Kammer

→ -90% von RCA

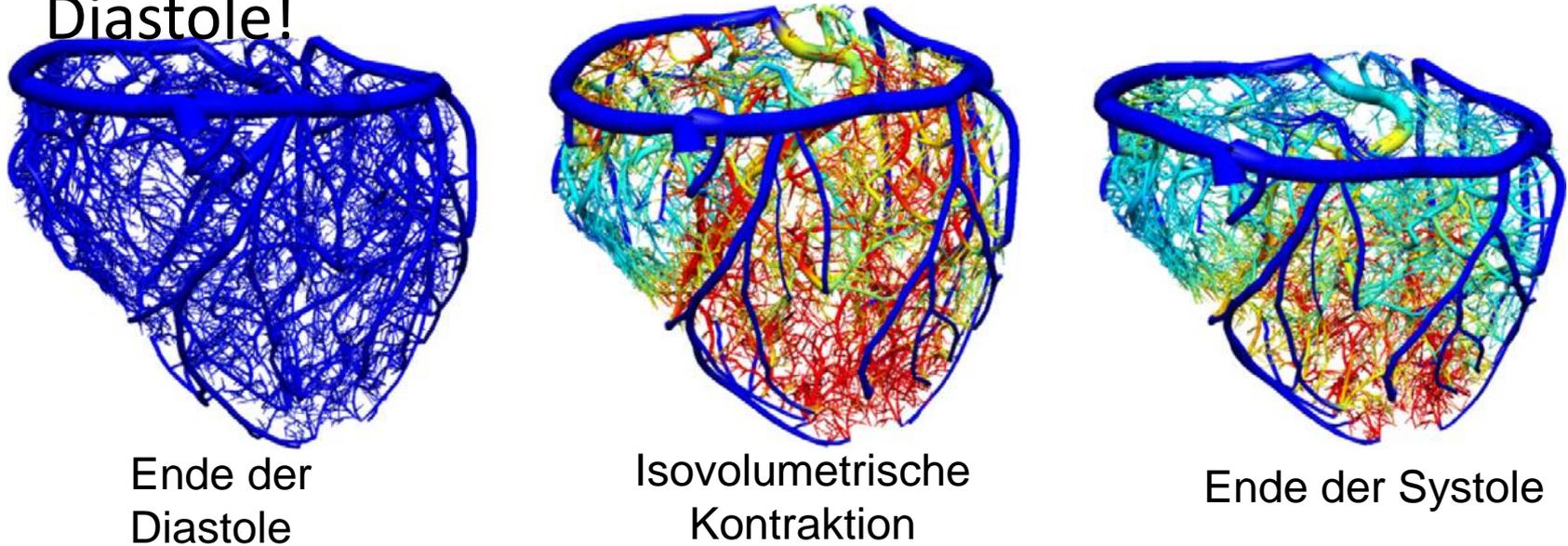
- 15-20%: Ramus circumflexus (CX)

- laterale Wand der linken Kammer

→ -10% von CX

# Am frühesten beschädigt: subendokardiales Myokardium

Ursache: die am stärksten exponierte Region in der Systole (druckbedingt), Blutversorgung nur in der Diastole!



Farbskala: niedriger Druck

Hoher Druck

# Herzinfarkt

## Seltener Ursachen:

- Fehlbildung des Herzkranzgefäßes
- Myokardiale Brücke über eine Koronarstrecke
- Koronares Steal-Phänomen
- hämorheologische Parameter, extrem variabler Hämatokrit z.B.:
  - disseminierte intravasale Koagulopathie
  - Polycythämie
  - Thrombocytose

# Morphologische Veränderungen beim Myokardinfarkt im Zeitverlauf

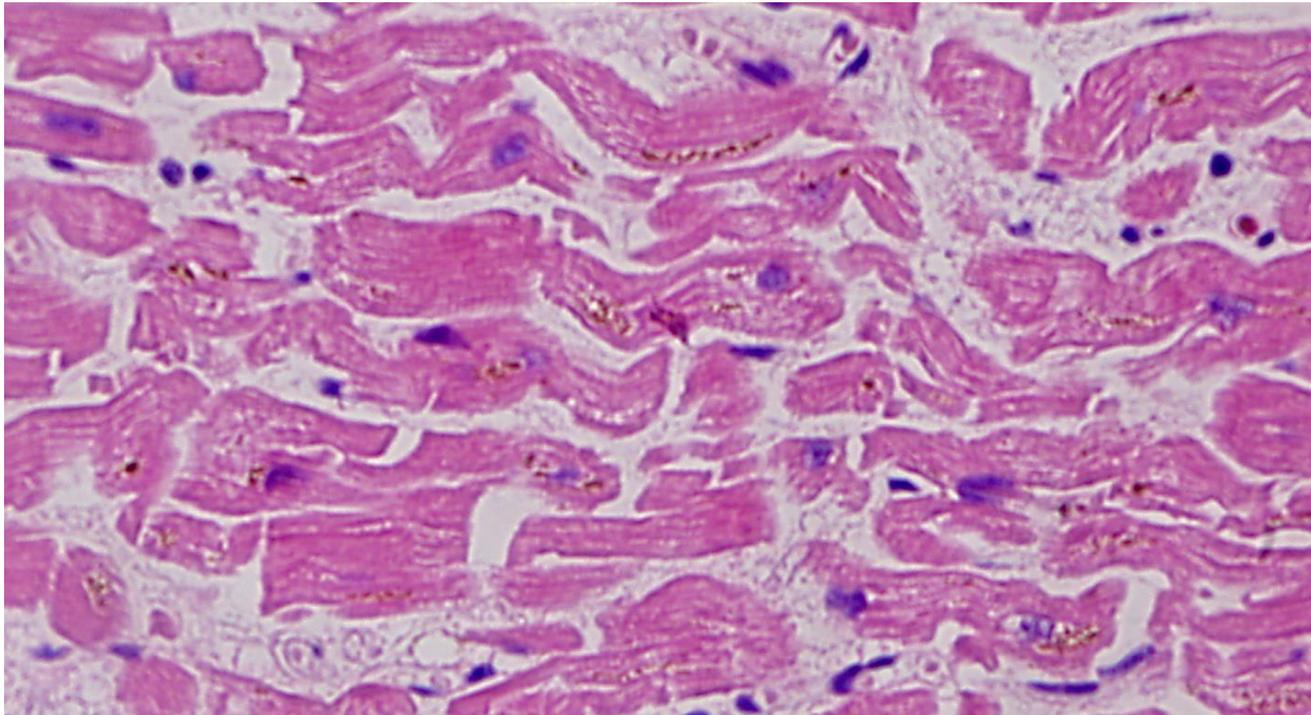
0-30 Minuten: ausschließlich elektronenmikroskopisch erkennbar: Glykogenschwund, Mitochondrienschwellung, Muskelfaserrelaxation

Makroskopisch oder lichtmikroskopische noch keine sichtbare Veränderung!

# Myokardinfarkt

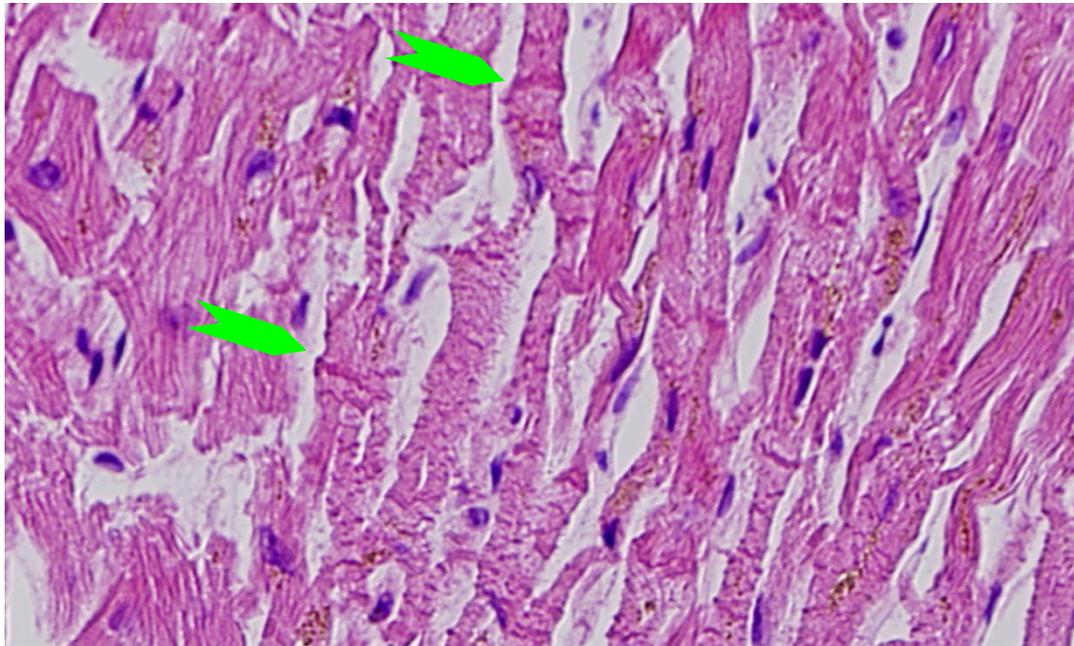
1/2-4h

Mit Lichtmikroskop erkennbare  
Muskefaserrelaxation  
wellenförmige Muskelfasern am Rand...  
Glikogendepletion, Schwellung der Zellen



# Myokardinfarkt irreversible Phase

- 4-12h      Anfang der koagulationsnekrose, Blutung
- 12-24h    Pyknotische Zellkerne, Hypereosinophilie,  
Kontraktionsbandnekrose



Danach: Anfang der granulozytären Infiltration ...  
(Manchmal schon nach 9 Stunden bemerkbar)

# Makroskopie

Erste Zeichen: dunkelrote Abblassung, Einblutung...

Infiltration von neutrophilen Granulozyten, „gelb“

Bis dahin...?



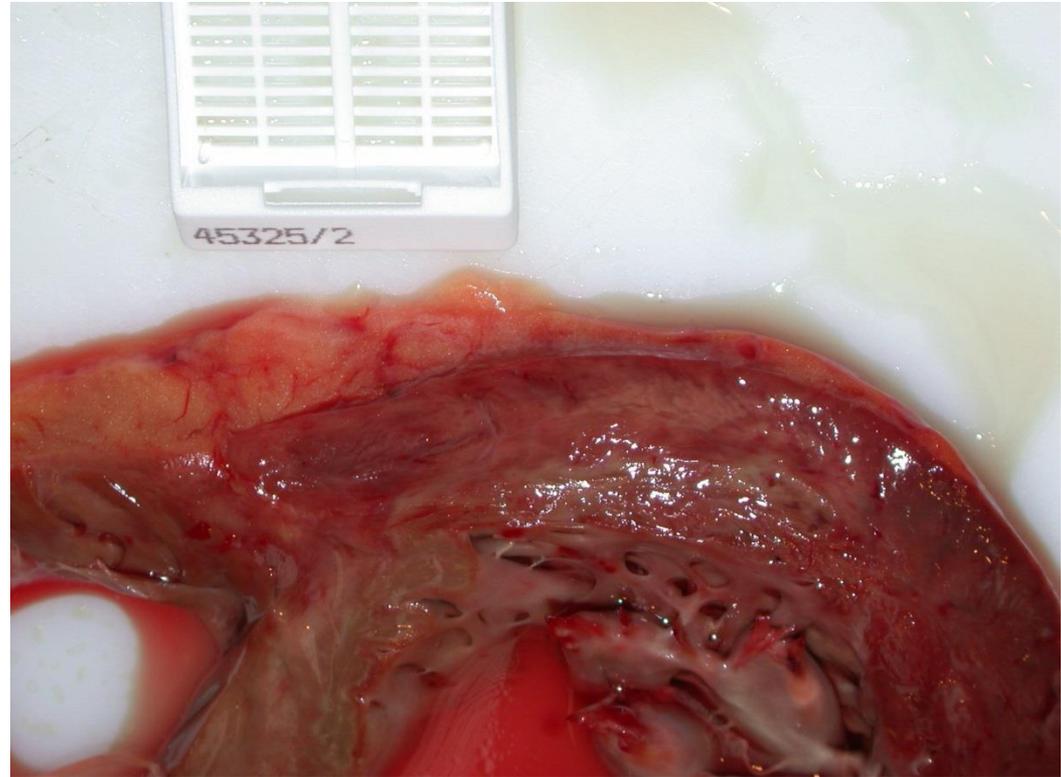
**Nitro-blue tetrazolium-chlorid Reaktion!** -> Infarktareale sind schwächer gefärbt!

Nach 3-4 Stunden auswertbar! Hintergrund: oxidative Reaktionen werden in lebendigen Zellen gezeigt.

(lila-blau Farbe: lebensfähiges Myokard, grau: Infarktareal)

# Morphologie des Herzinfarktes

- **1-3 Tage:**
  - Koagulationsnekrose entwickelt sich weiter
  - Zahlreiche neutrophile Granulozyten
  - Auflösung der Querstreifung und Zellkerne



Lehmgelbe Areale

# 3.-7....10. Tage: „landkartenartiges Herz“

- Totale Auflösung der Kerne und Querstreifung
- Absterbene Muskelfasern werden abgebaut
- Neutrophile Granulozyten sterben und werden phagozytiert

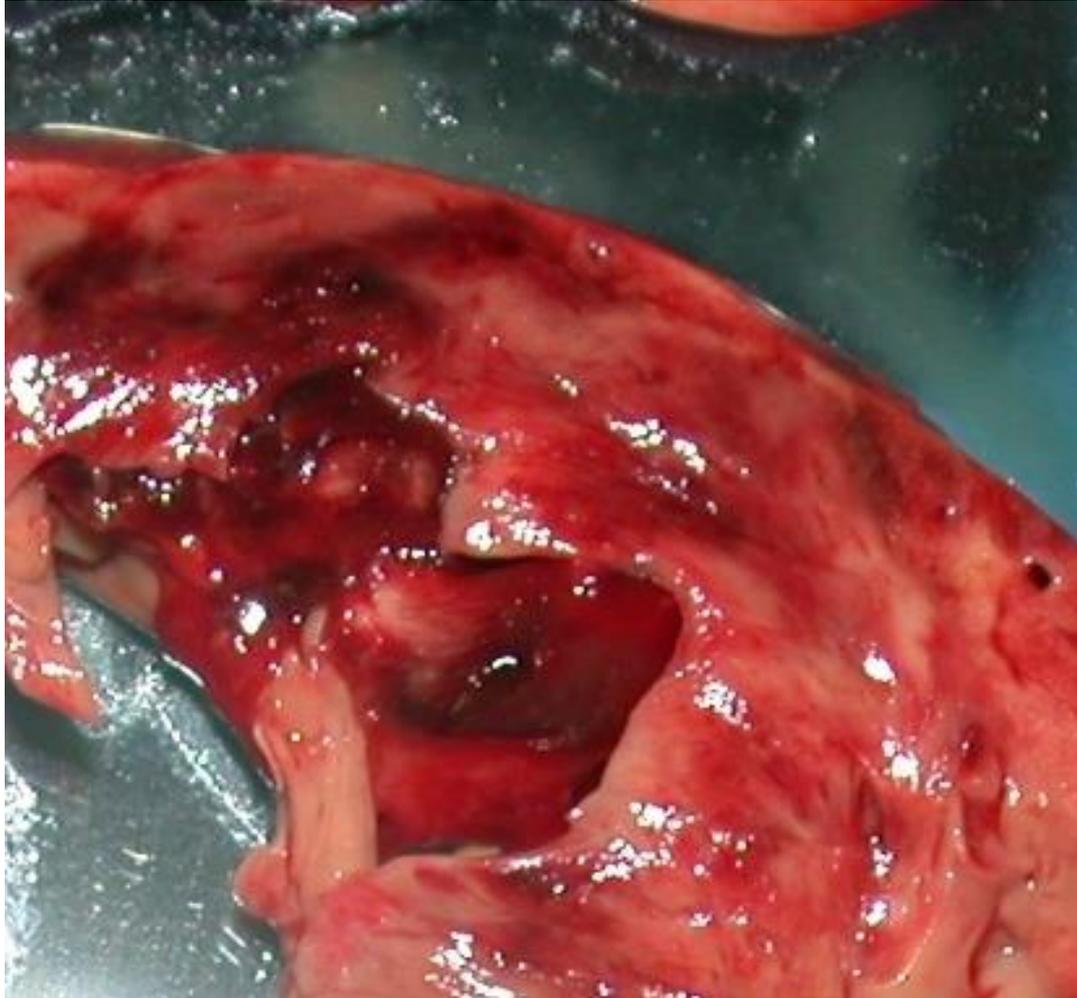


**Mechanische  
Komplikationen kommen  
typisch in dieser Zeit  
vor!!!**

# Frühkomplikationen

- Motilitätsstörungen des Myokards -> Herzinsuffizienz
- Herzrhythmusstörungen -> plötzlicher Herztod  
(Kammerflimmern!)
- Ruptur:
  - Papillarmuskel -> akute Klappeninsuffizienz
  - Wandmuskulatur -> Herztamponade
  - Kammerseptum -> Shunt
- Parietale Thromben -> Embolisation
- Pericarditis epistenocardica

# Einblutung nach Reperfusion

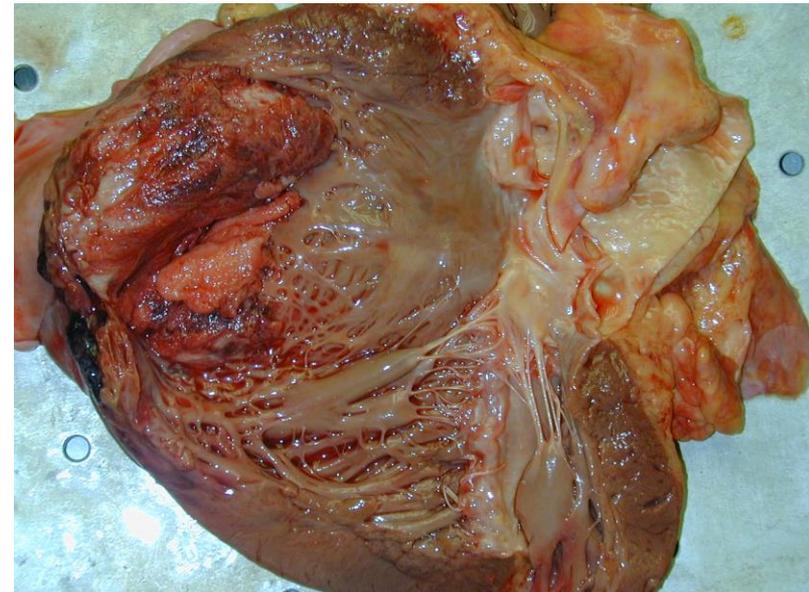
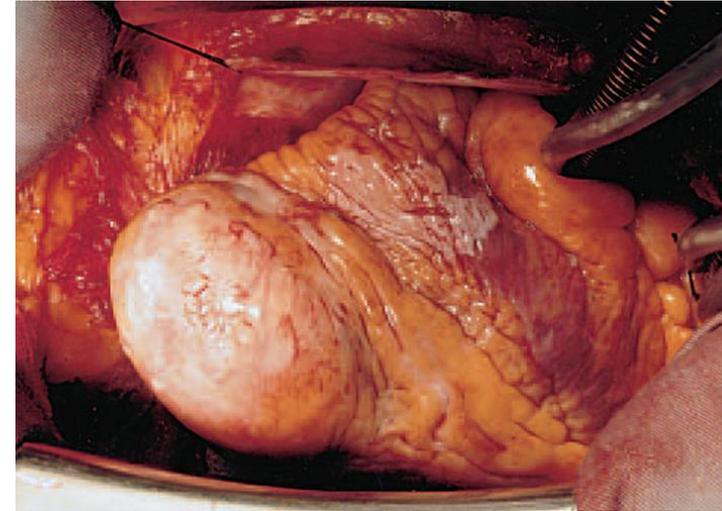


# Spätere morphologische Veränderungen

- 10-14.Tage:
  - rotgrauer Randsaum
  - Granulationsgewebe
- 2-8. Wochen:
  - grauweiße Narbe
  - von außen nach innen
  - Kollagenfasern
  - vermindernte Zellularität
- Nach mehr als 2 Monaten:
  - Myokardschwiele

# Spätkomplikationen

- Narbenbildung
- Persistente Herzrhythmusstörungen
- Dressler-Syndrom  
(Perikarditis, Fibrose, Pleuritis, Pneumonie)
- Herzwandaneurysma
  - Thrombose -> Embolisierung!
  - Verkalkung
- Herzinsuffizienz



# Endokarditiden

- Lokalisation: Endocarditis valvularis / parietalis
- Ätiologie:
  - infektiöse Endokarditiden:
    - bakterielle: akute / subakute
    - (virale, mykotische)
  - nicht-infektiöse Endokarditiden:
    - Endocarditis rheumatica (Teilerscheinung des rheumatischen Fiebers)
    - Endokarditis Libmann-Sacks (Ablagerung von Immunkomplexen bei SLE)
    - Löffler-Endokarditis (Endomyokarditis eosinophilica)
    - Endocarditis thrombotica (Folgezustand auszehrender Erkrankungen)

# Rheumatisches Fieber (RF)

- **Immunvermittelte** Erkrankung nach einer Infektion mit Streptokokken
  - durch  **$\beta$ -hämolyzierende Streptokokken** wird eine pathologische Immunreaktion mit kreuzreagierenden Antikörpern gegen körpereigene Antigene ausgelöst
  - Herz, Haut, Nieren, und Gelenke werden befallen
  - 2-3 Wochen nach der Infektion (Pharyngealinfekt)
- Die Inzidenz ist in entwickelten Ländern gesunken. (Antibiotika)

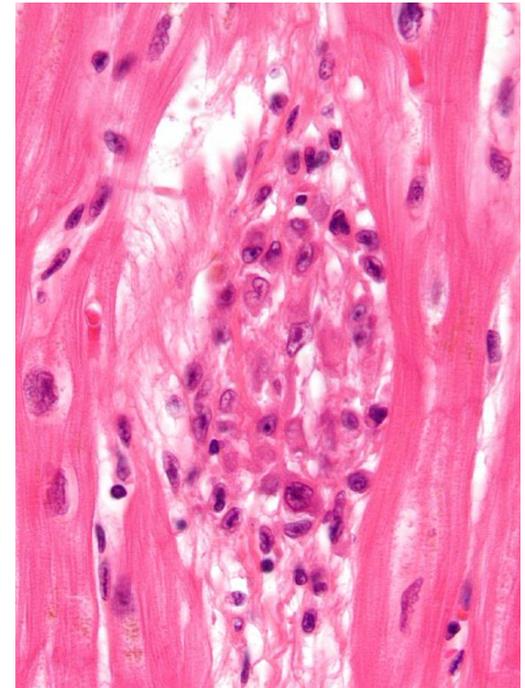
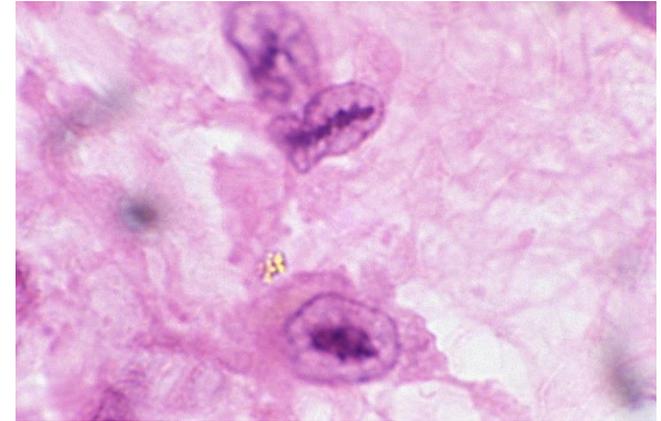
# Akutes rheumatisches Fieber

## **Jones-Hauptkriterien:** (min. 2)

- Karditis (Endokarditis / Myokarditis / Pankarditis)
- akute, „wandernde“ Polyarthrit (großer Gelenke)
- Erythema marginatum
- Subkutane Knötchen
- Chorea minor Sydenham

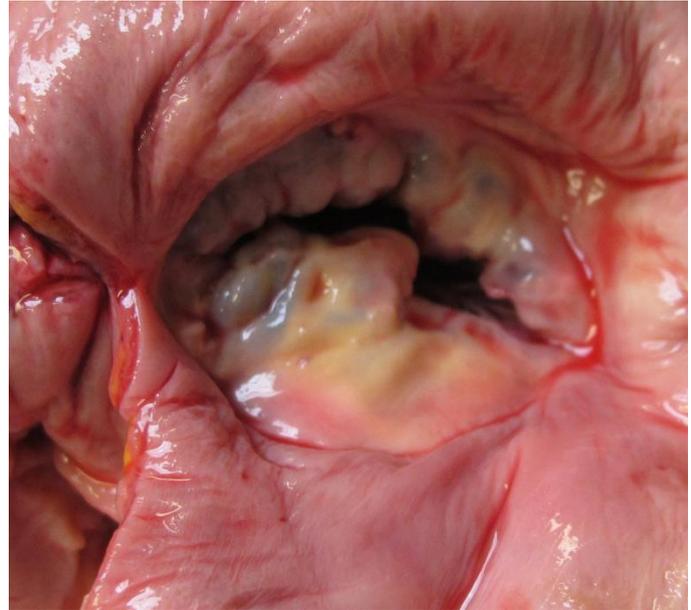
## **Histologie:**

- Anitschkow-Zellen (Histiozyten mit eulenartigen Nukleoli)
- Aschoff-Knötchen (fibrinoide Nekrose umgeben von Rund- und Riesenzellen)
- Fibrinexudat im Perikard
- Myokarditis
- Fibrinoid



# Chronisches Rheumatisches Fieber

- narbige **Organisation**
- Herzklappen sind am häufigsten befallen:
  - > Verdickung/ Schrumpfung/ Verklebung
- Mitralklappe: 70% Aortenklappe: 25%
- Mikroskopisch:
  - Fibrose
  - Neovaskularisation
- Klinisches Korrelat:
  - bis zu 60 Prozent aller Befallenen zeigen Langzeitschäden am Herzen -  
Stenose und/oder Insuffizienz



# Infektiöse Endokarditis (IE)

Akute oder subakute Verlaufsform

Bestimmt von:

- Virulenzeigenschaften des Erregers
- Vorhandensein von kongenitalen oder erworbenen Herzklappenfehlern

# Akute IE - Symptomatik, Komplikationen

- Hochvirulente Erreger
- Fieber!
- Klappendestruktion -> akut auftretende Insuffizienz!  
(innerhalb von Tagen)
- Verschleppung von Keimen in andere Organe:  
-> septische Infarkte, Abszessbildung, Sepsis!
- Myokardialabszess
- Intrakardiale Fisteln (pl. aorta – rechter Vorhof )
- Perikarditis, Pleuritis

# Subakute Symptome

- Fieber (FUO), Müdigkeit, allgemeine Schwäche
- Schottmüller Trias:  
Herzgeräusche, Milzvergrößerung, Hämaturie
- Petechien
- Osler-Knötchen: linsengroße schmerzhaft rötliche Knötchen, besonders an Finger und/oder Zehen (= immunkomplexbedingte Vaskulitis)
- Janeway-Läsion: Hämorrhagische Läsion im Bereich der Handfläche/Fußsohle (nicht schmerzhaft)
- Roth-Flecken: Retinablutung
- mykotische Aneurysmen (Embolisation der Vasa vasorum)

# Risikofaktoren

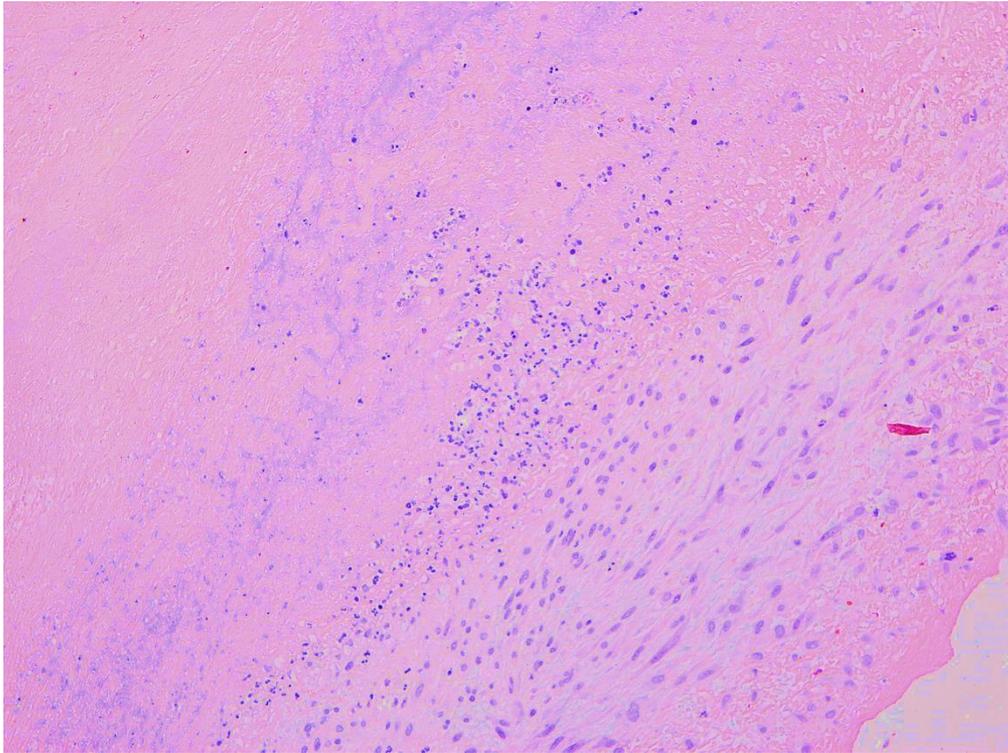
- Klappenprothesen
- vorherige Endokarditis
- kongenitale Herzfehler (zyanotische!)
- rheumatische Herzklappenerkrankungen
- Herzklappenfehler  
(z. B. bikuspidale oder verkalkte Aortenklappen, Mitralklappenprolaps mit oder ohne Undichtigkeit)
- hypertrophe Kardiomyopathie
- i.v. Drogenabhängigen  
(Rechtsherzendokarditis!)
- Schrittmacher-Elektroden
- Eintrittspforten: zentrale Venenkatheter, Injektionseinstichstellen
- implantierten Fremdmaterialien (z. B. ventrikuloperitonealer Shunt, Prothesen)
- **invasive Eingriffe** (zahnärztliche, medizinische oder chirurgische )
- Immunkompromittierung
- Diabetes mellitus
- bösartige Tumoren

Besonders virulente Erreger können eine Endokarditis auch an gesunden Herzklappen verursachen!

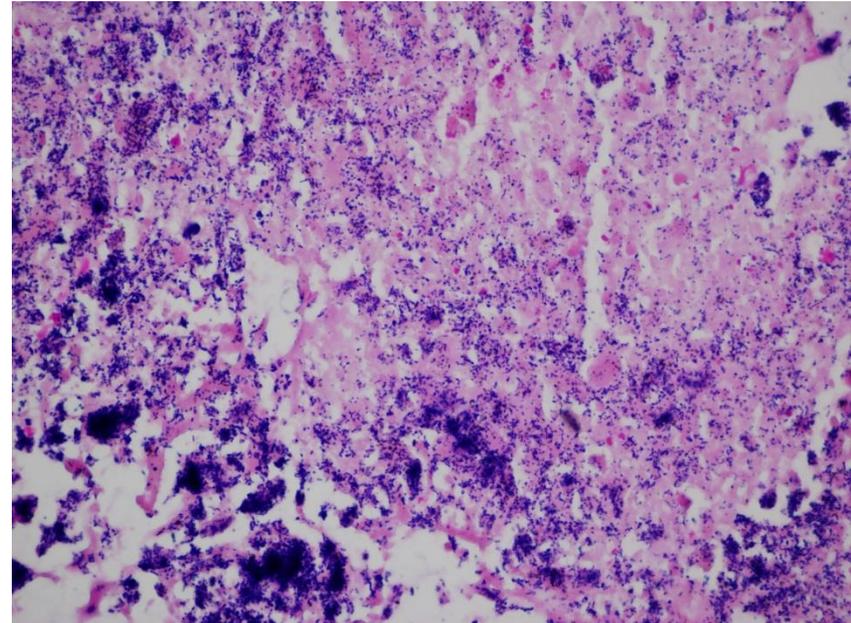
# Erreger von IE

- Staphylococcus aureus
- Streptokokken (  $\alpha$ -hämolyisierende/ vergrünende – physiologische Flora des Mundraumes)
- HACEK-Organismen (Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella)
- gramnegative Bakterien
- Enterokokken (faecalis)
- Selten: Pilzen, Rickettsia, Chlamydia  
!!! Bartonella, Coxiella, Legionella, Nocardia...

# Infizierte Herzklappe

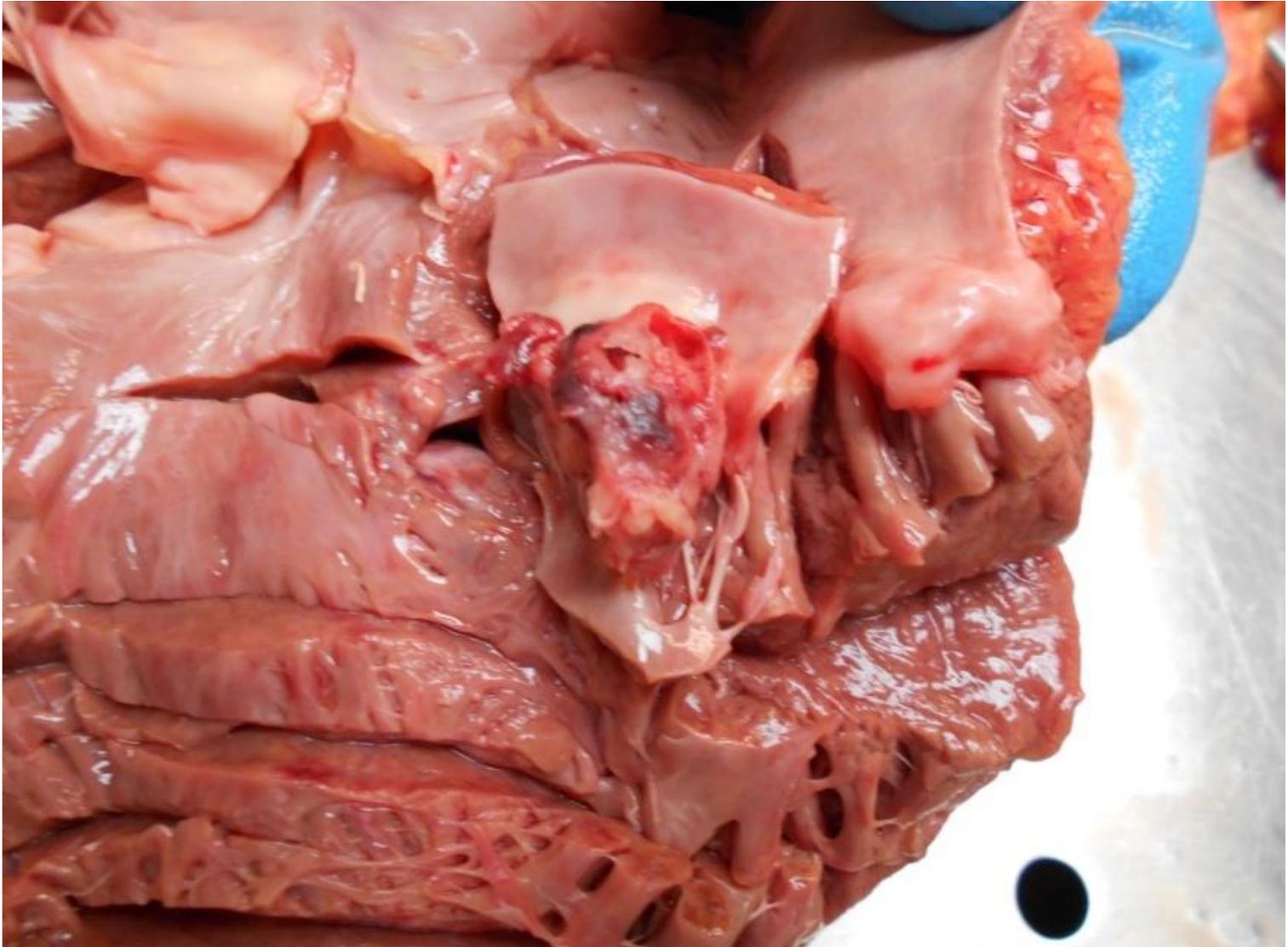


Verdickte Klappe mit neutrophilen  
Granulozyten, Fibrin, Bakteriennestern/  
-rasen und Fibrinauflagerungen

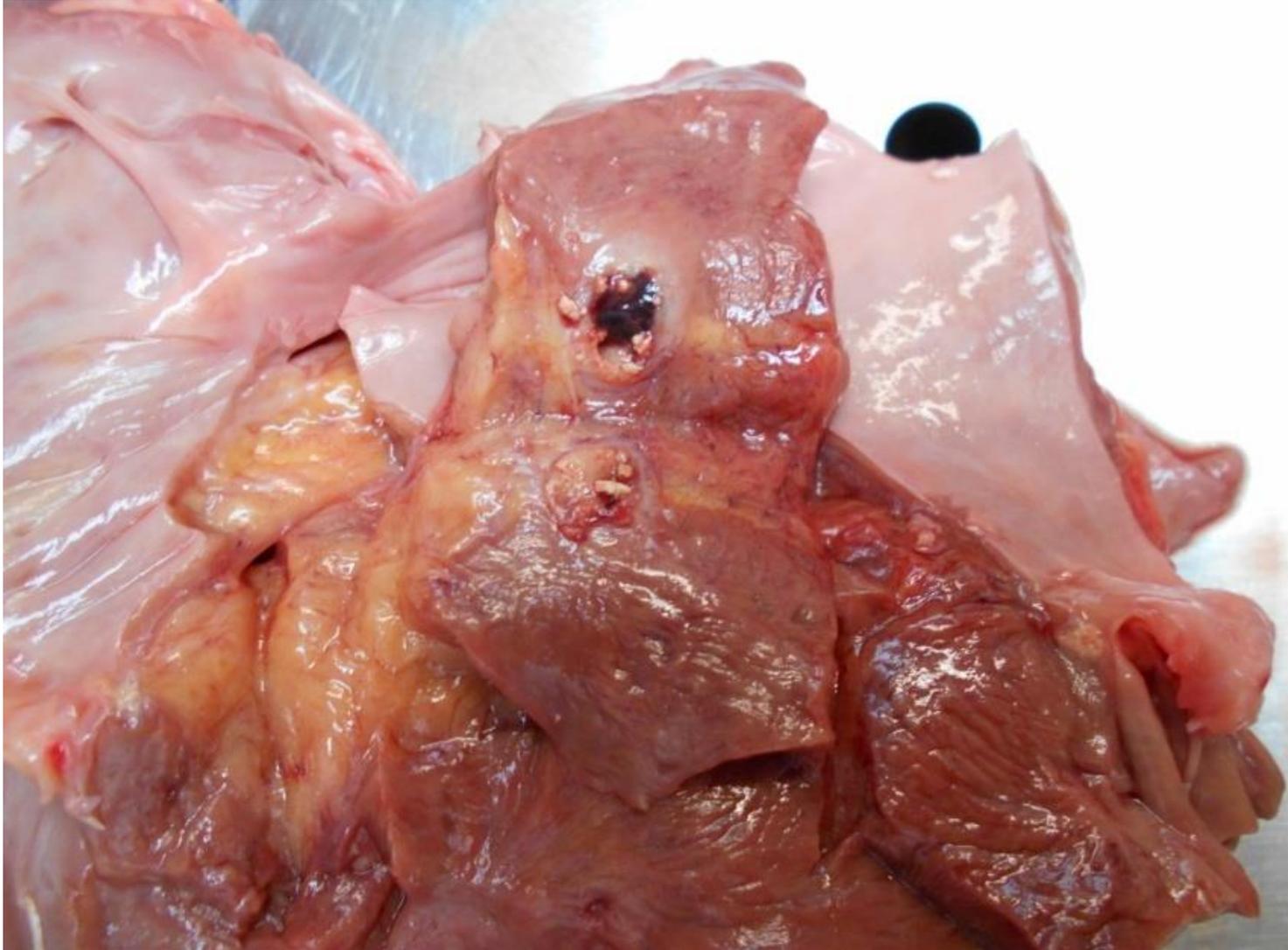


Gram-positive Kokken

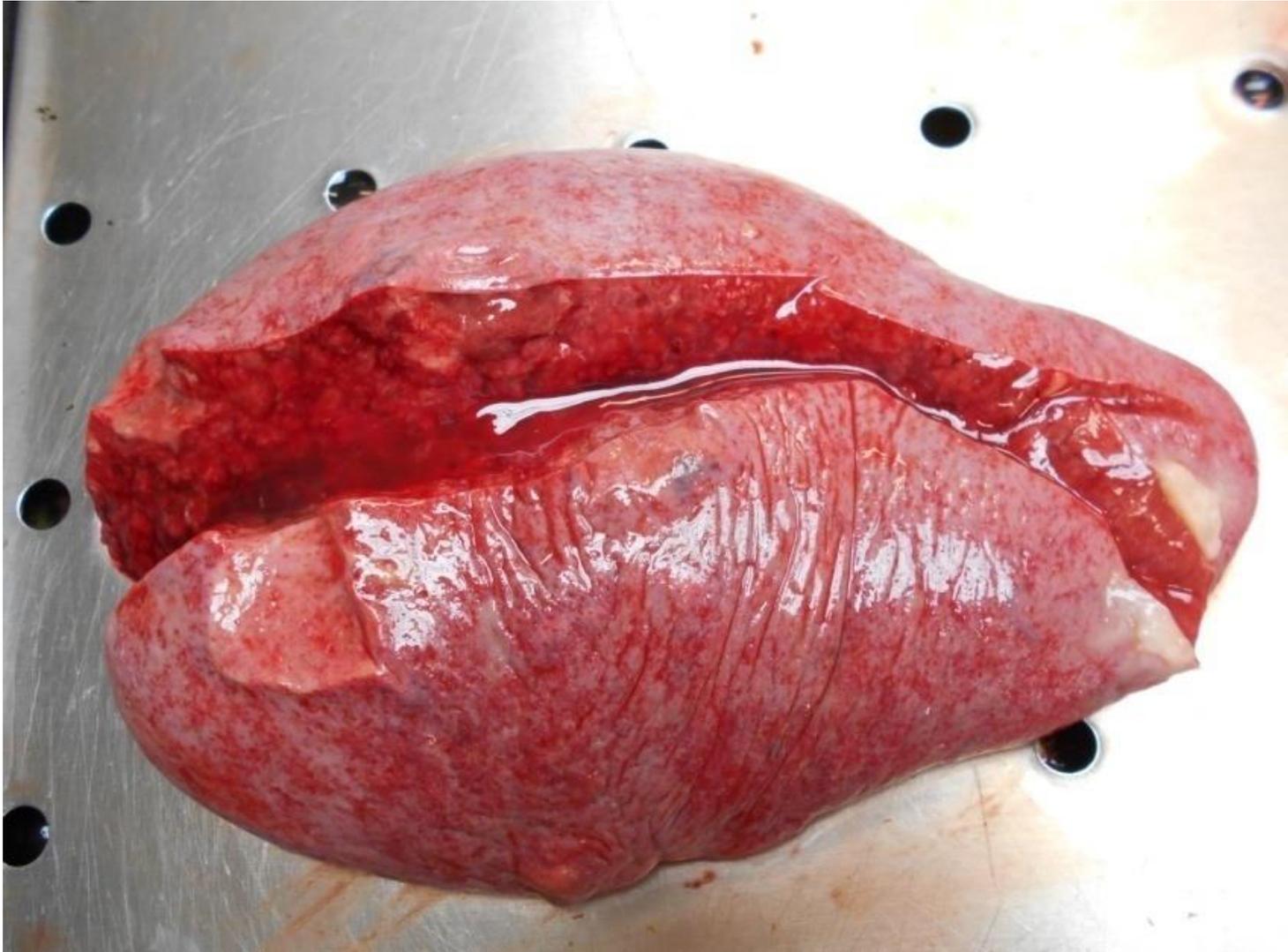
# Vegetation auf einer Mitralklappe



# ...darunter Myokardabszess!



# Septische Embolisatio der Milz



# Septische Embolie im Gehirn -> Aufweichung

