

ANDREAE VESALII BRUXELLENSIS
PRIMA
MUSCULO-
RUM TA-
BULA.

Kardiovaskuläre Pathologie – koronare Herzerkrankung, Erkrankungen des Myokards –

Semmelweis Universität
II. Institut für Pathologie



2019/2020 – Herbstsemester
Dr. med. Tibor Glasz



Erkrankungen der Herzkranzarterien



Koronares Gefäßsystem

- Anatomie -

- subepikardiale Hauptäste
- subepikardiale Abzweigungen
- intramurale Kleingefäße (funktionelle sog. Endarterien)
 - kollaterale Arterien (minimale, subendokardiale Verbindungen)

Variationen des Verlaufes: intramural verlaufende Abschnitte der subepikardialen großen Koronarien durch Ausbildung von sog. Muskelbrücken

Kollaterale Gefäßverbindungen

- *experimentelles Korrosionspräparat eines Hundeherzens* -



Koronare Einengung o. Okklusion

- Ursachen -

- **zu 80-90% Atherosklerose**, atherosklerotische Plaque
 - seltener: Plaquekomplikation – Plaqueeinblutung o. Thrombose
 - Embolie
 - sehr selten: angeborene Entwicklungsstörung (Hypoplasie, Verlaufsanomalie – ein aus der einen Aortenseite ausgehendes andersseitiges Koronargefäß)
 - Entzündungen
 - Autoimmunkrankheiten
 - Spasmus (Prinzmetal'sche 'variant' Angina)
 - Koronarknicken (*kinking*)
 - Muskelbrücken
-

Koronare Arteriosklerose

- *Ausdehnung entlang der Längachse des betroffenen Gefäßes* -
 - **zentrale** koronare Gefäßerkrankung
 - am besten für Überbrückung (*bypass*) geeignet
 - **periphere** koronare Gefäßerkrankung
 - i.S. einer Kleingefäßerkrankung, keine Bypassing möglich
 - **diffuse** koronare Gefäßerkrankung
 - die häufigste Form, eine Gefäßüberbrückung ist nur bedingt möglich
-

Koronare Arteriosklerose

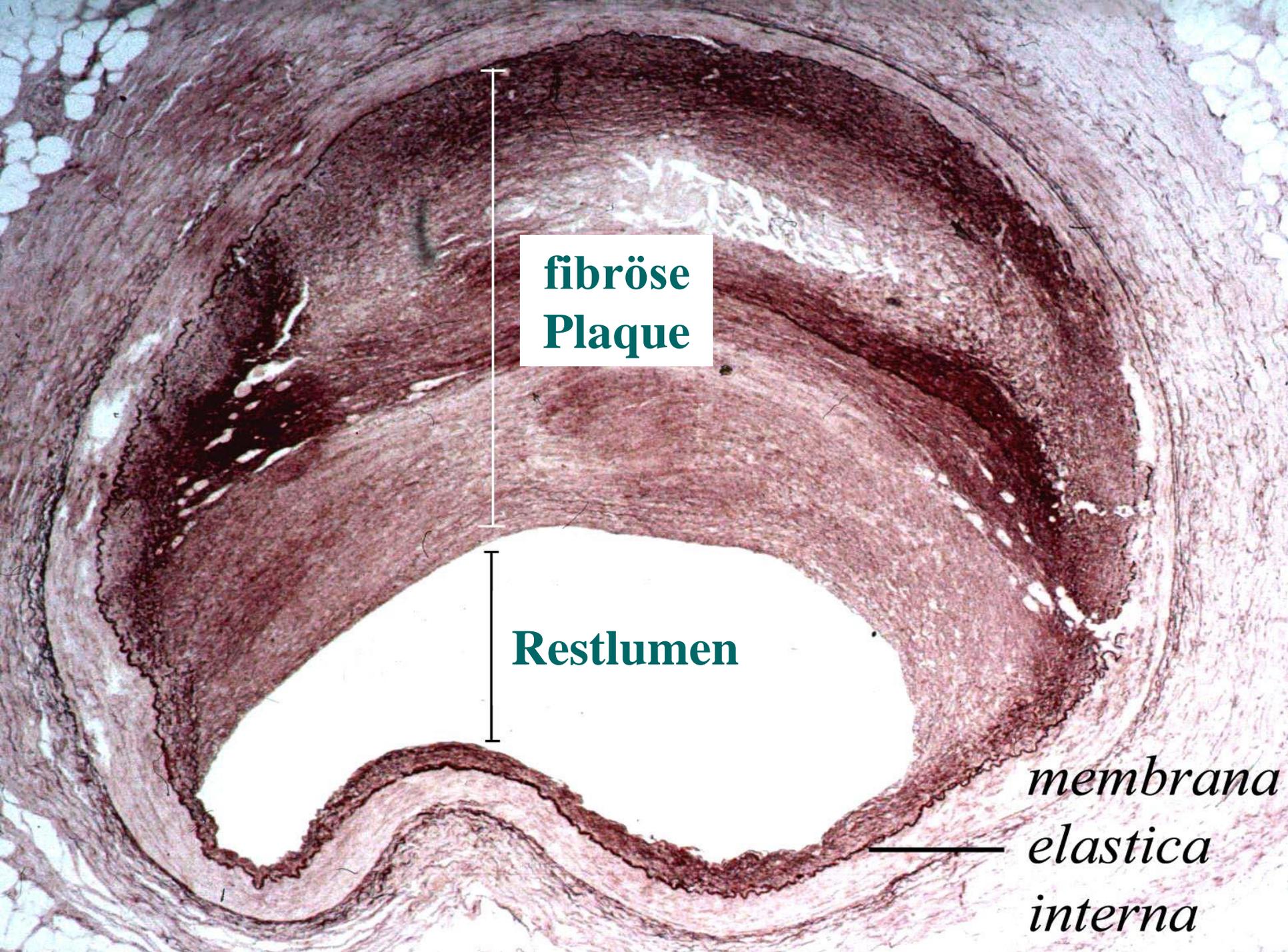
- *Ausdehnung in Bezug auf koronare Topographie* -

- **Eingefäßerkrankung** (*single vessel disease*)
 - häufig bei auf den Thorax beschränkten Anginabeschwerden nicht länger als 3 Jahre
 - **Zweigegefäßerkrankung** (*two vessel disease*)
 - **Dreigegefäßerkrankung** (*three vessel disease*)
 - in der Regel bei Anginabeschwerden länger als 3 Jahre mit Ausstrahlung ins Arm, in den Nacken, Rücken
-

Koronare Arteriosklerose

- *Schweregrade* -

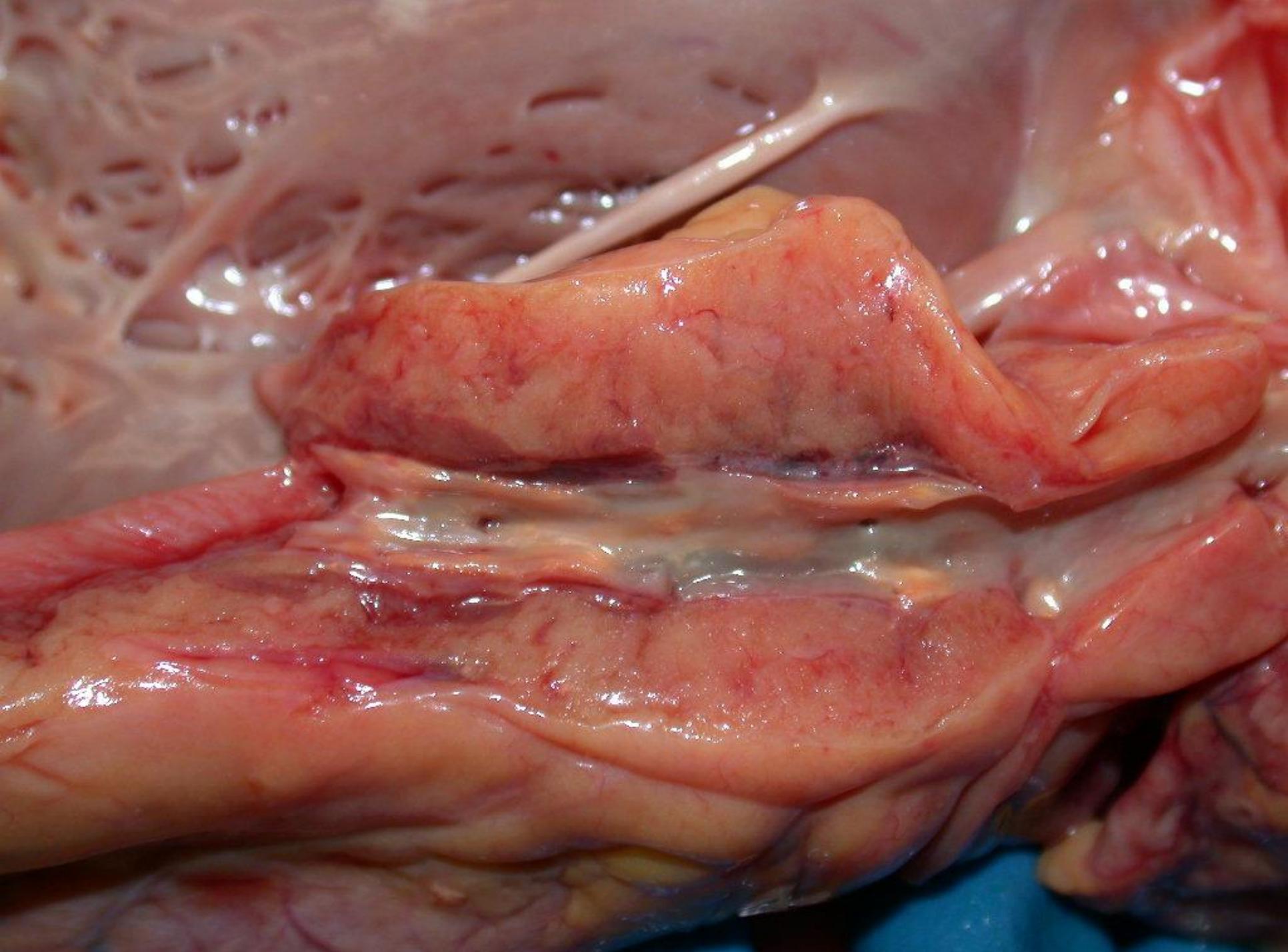
- **gering stenosierende** koronare Arteriosklerose:
 - Einengung $< 50\%$ der gesunden Querschnittfläche
 - **mäßig stenosierende** koronare Arteriosklerose:
 - Einengung $> 50\%$, aber $< 75\%$ der gesunden Querschnittfläche
 - EKG in Ruhe noch unauffällig
 - **deutlich stenosierende** koronare Arteriosklerose:
 - Einengung $> 75\%$ der gesunden Querschnittfläche
 - EKG bei Belastung pathologisch: koronare Herzinsuffizienz
-



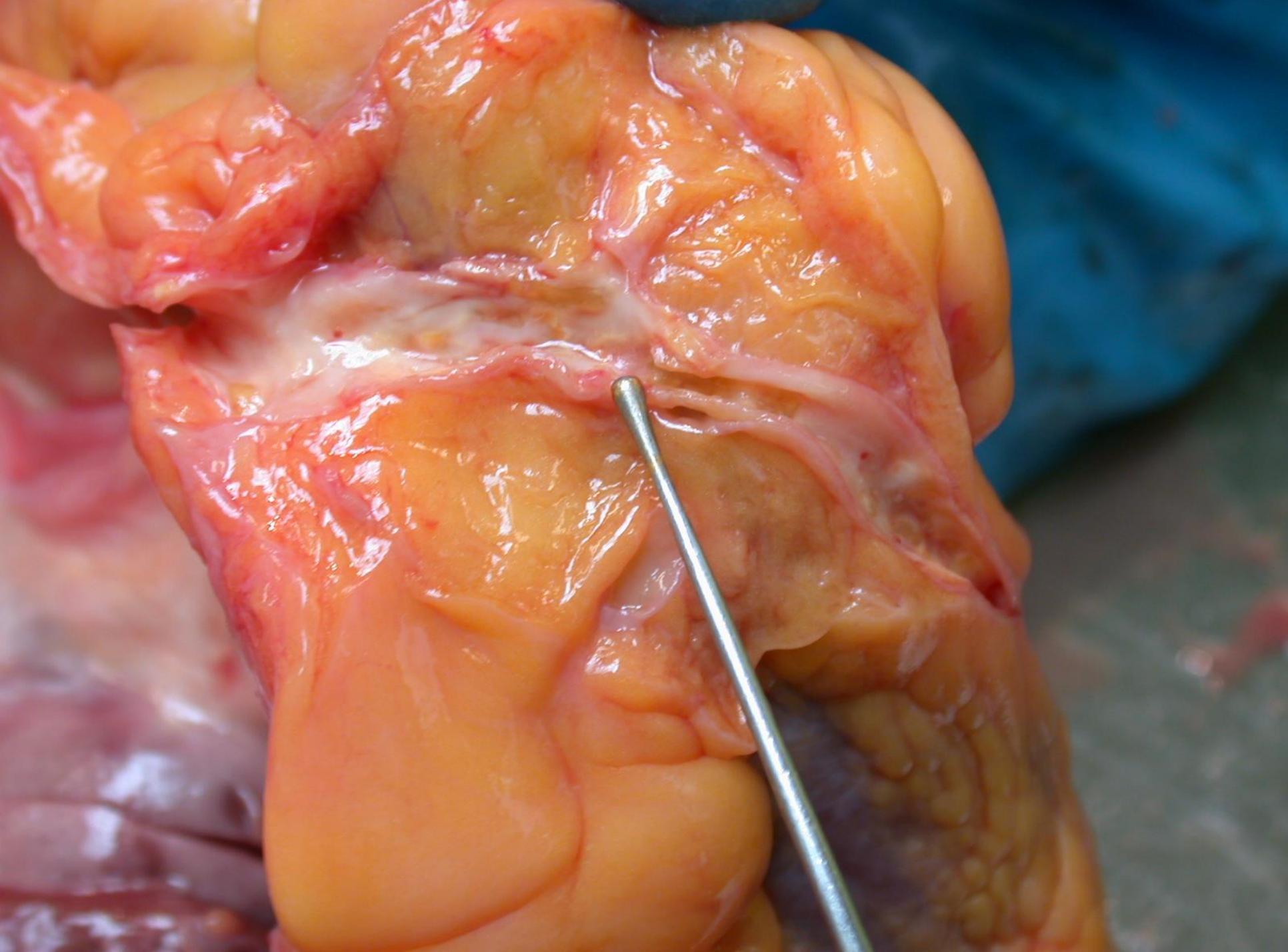
**fibröse
Plaque**

Restlumen

*membrana
elastica
interna*







Koronare Plaques, die Frage der Instabilität

- *Das Bernoulli'sche Gesetz und das 'Steal'-Phänomen* -

- **stabile** Plaques: hohe Gehalt an **Bindegewebsfasern** (*fibröse Plaque*)
- **instabile** Plaques: hohe Gehalt an **Fettsubstanzen** (*Atherom*)
- an der Stelle der Eineingungen: erhöhte Blutgeschwindigkeit, gesunkener intraluminärer Druck (*Bernoulli-Phän.*) – Saugeffekt auf die Plaqueoberfläche
- poststenotisch: langsamerer Fluß, höherer Druck
- dazu noch: mechanische und Bewegungsunterschiede zwischen den starren Plaqueabschitten und den benachbarten flexibleren Wandpartien (ausgefallene und erhaltene Windkesselfunktion) >> mechanische Überbelastung der Plaquerandbereiche: Dissektion, Plaqueruptur und -einblutung

Wiederherstellung des koronaren Flußes

- medikamentös

- invasiv:

- Angioplastie

- Endarterektomie

- Stentimplantation



PCI –

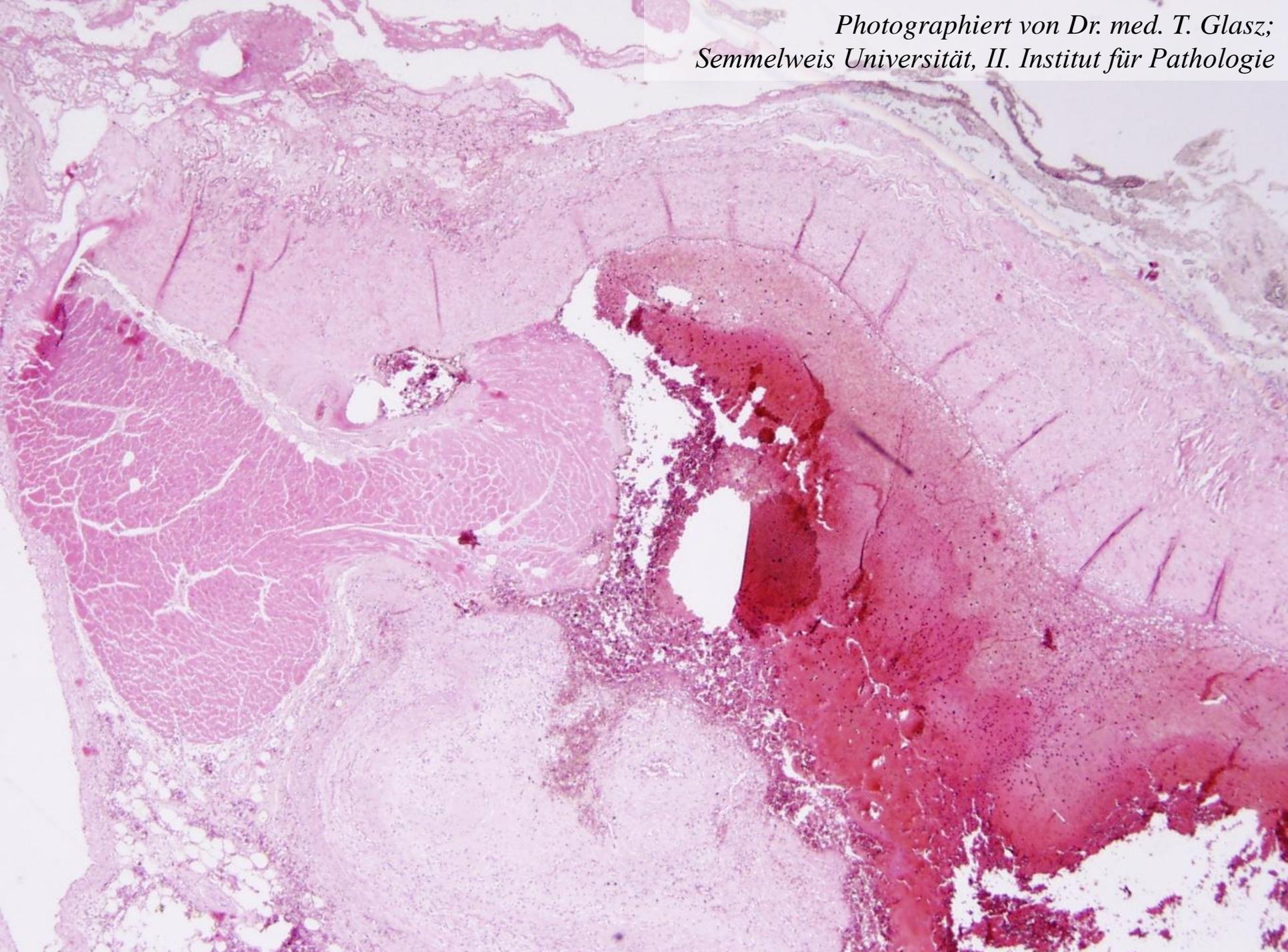
percutane coronare Interventionen

- Bypassoperation (offener Eingriff am Herzen: Gefäß-
überbrückung; CABG – *coronary artery bypass grafting*)





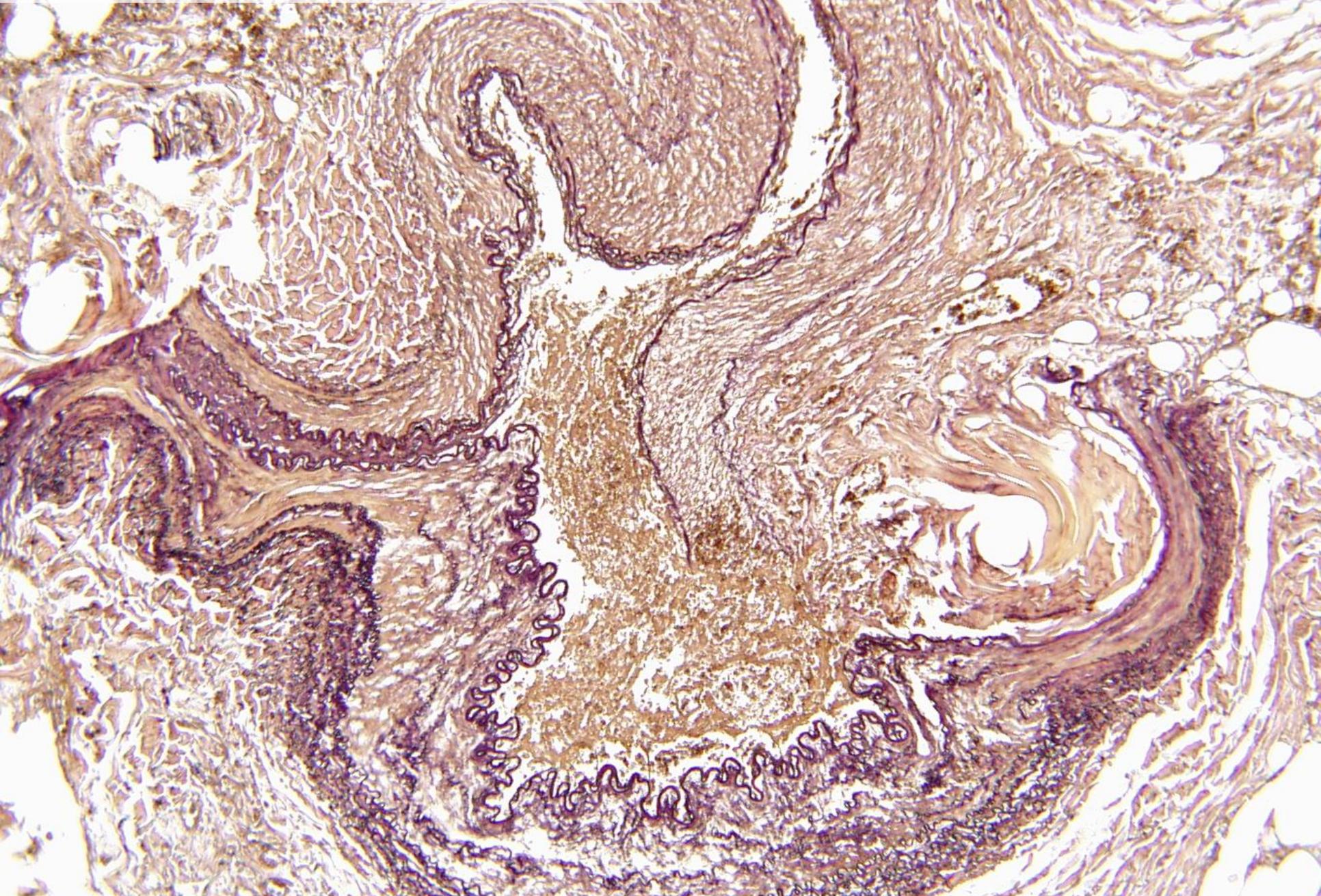
*Photographiert von Dr. med. T. Glasz;
Semmelweis Universität, II. Institut für Pathologie*

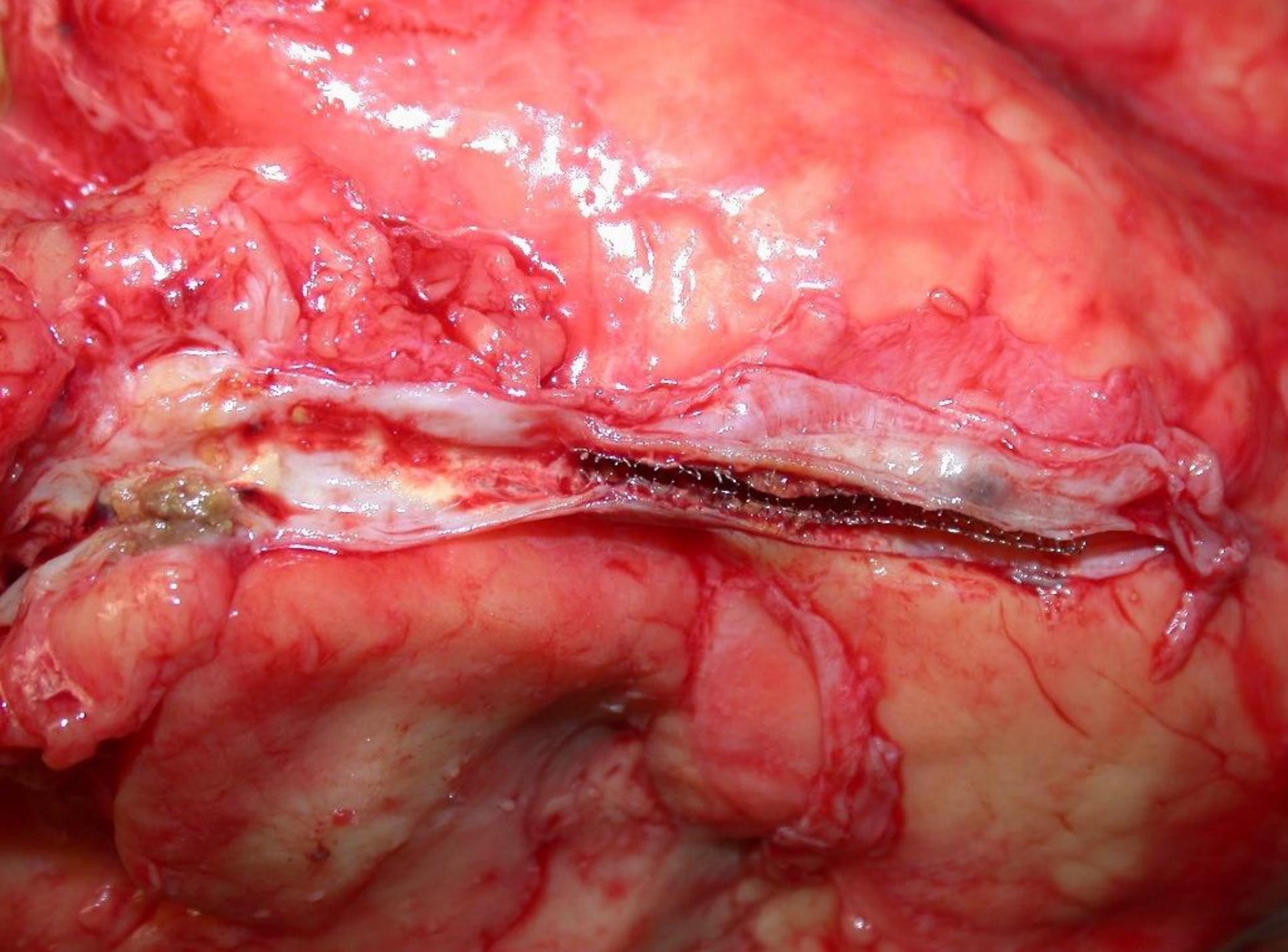


*Photographiert von Dr. med. T. Glasz;
Semmelweis Universität, II. Institut für Pathologie*



*Photographiert von Dr. med. T. Glasz;
Sommelweis Universität, II. Institut für Pathologie*





Ischämische Herzkrankheit



Ischämische Herzkrankheit

- *Definition* -

Ischämische Herzkrankheit ist ein Sammelbegriff für klinisch-pathologische Erscheinungsformen die infolge **unzureichender myokardialer Sauerstoffversorgung** und der mit dieser in Verbindung stehenden **Myokardschädigung** und/oder **-funktionsstörung** entstehen.

Früher als *koronare Herzerkrankung (coronary heart disease)* genannt.

Ursachen der ischämischen Herzkrankheit

- Ursachen von unzureichender myokardialer Sauerstoffversorgung -

A. Veränderungen der Herzkranzarterien

1. Erkrankungen der subepikardialen Hauptäste

- **stenosierende atherosklerotische Plaque (über 90%!)**
- Plaque mit Komplikation (Einblutung o. Usuration+Thrombose)
- Embolie
- Gefäßwanddissektion
- sog. 'Steal'-Syndrom (bei z.B. myokardialen arteriovenösen Malformationen, Coronary-Subclavian-Steal-Syndrom bei Z.n. koronarer Bypassop.)

2. Erkrankungen der intramyokardialen Kleingefäße

- sog. Kleingefäßerkrankung (small vessel disease, wie bei Diabetes mellitus, Amyloidose, usw.)
- DIC, Thrombozytenaggregation
- Spasmus der Kleingefäße
- perivaskuläre Fibrose

Ursachen der ischämischen Herzkrankheit

- *Ursachen von unzureichender myokardialer Sauerstoffversorgung* -

B. Extrakoronäre Ursachen eines relativen myokardialen Sauerstoffmangels

- Herzhypertrophie (>500g Herzgewicht)
 - Aorten- bzw. Aortenklappenstenose
 - Anämie
 - Schock
 - gesunkener pO_2 in der Luft
 - Pneumonie
 - gesteigerter Sauerstoffbedarf irgendeiner Ursache
-

Klinisch-pathologische Syndrome der ischämischen Herzkrankheit

1. Angina pectoris
 2. Plötzlicher Herztod
 3. Herzinfarkt
 4. *Chronische* ischämische Herzerkrankung
(sog. ischämische Kardiopathie)
-

Angina pectoris

- erstmal von Heberden 1768 beschrieben
- *Definition*: unterschiedlich starke, kardial bedingte, thorakale Schmerzen
- in erster Linie ein klinisches Syndrom ohne pathognomonisches, typisches makro- o. mikromorphologisches Korrelat
- *stabile Angina*: Schmerzen auf körperliche Belastung; in der Regel geht mit hochgradig stenosierender Arteriosklerose der subepikardialen Herzkranzgefäße einher, wo gut ausgebildete interkoronare Kollateralen doch einen Infarkt verhindern
- *instabile Angina*: Infarktvorläufer; Anfälle auch in Ruhe
- *Prinzmetal'sche Angina*: von Prinzmetal 1959 beschrieben; Schmerzen bei Koronarspasmus wechselnd stark sklerotischer Herzkranzgefäße; Anfälle treten in Ruhe auf und sind zeitlich begrenzt

Plötzlicher Herztod

- *Definition*: Tod in 1 Stunde nach Beginn der Symptome in einer scheinbar komplett gesunden o. chronisch erkrankten Person
- Inzidenz: 30 Todesfälle / Woche / 1 Million Menschen in der westlichen Welt
- im Hintergrund steht sehr oft eine **hochgradige Koronararterien-sklerose** (75%)
- *weitere Ursachen*: extrakoronare *funktionelle* Herzkrankheiten (cca. 20%) wie elektromechanische Instabilitäten (Sick sinus disease, A-V Knoten-krankheit, WPW-Syndrom, Kammerflimmer, Bradykardie) o. *strukturelle* Veränderungen (Vitien, Kardiomyopathien, infektiive Endokarditiden, Myokarditiden, Klappenprothesendysfunktion, Herzruptur). In 5% der Fälle keine nachweisbare Todesursache.
- feingeweblich Koagulationsmyozytolysen zu 67% nachweisbar >> Rolle von sympatiko-adrenaler Hyperaktivität, Stresssituationen, physikalischen Belastungen

Adams-Stokes Syndrom

- *Definition*: plötzlich eingetretener Herzstillstand
 - symptomatisch rasch entwickelnde Schwäche, Schwindeln, Kollapsus
 - physikalisch: keine Systole, kein Pulsus, keine Herzgeräusche, einstellen des Kreislaufs, Blutdruck sinkt rasch, tonale-klonale Krampfanfälle >> Exitus letalis
 - Überlebenschancen je nach Dauer der Kreislaufkrise
 - paar Sekunden: *'forme fruste'* mit geringem Schwindeln
 - 10 Sekunden: Gesichtsbläße, Kollapsus, Muskelklonen, Pupillen erweitert
 - 20-40 Sekunden: tonale Krämpfe, Zyanose, Sphincterschwächen (Miktion, Defekation)
 - über 3 Minuten: Überlebenschancen sehr gering
-

Adams-Stokes Syndrom

- *Ursache*: in erster Linie **ischämische Herzkrankheit**, insbesondere akuter Herzinfarkt >> Kammerflimmern
 - *weitere Ursachen*: kardial (rheumatische Myokarditis, Kardiomyopathie, Herztumoren) und nicht kardial (metabolische Veränderungen, Elektrolytstörungen, Medikamente, Thyreotoxikose, Sinus caroticum-Hyperästhesie)
 - Rhythmusstörungen die ein Adams-Stokes Syndrom verursachen (sog. elektrische Katastrophe):
 - *hypodyname* Störungen: kompletter AV-Block, Sinusbradykardie mit partieller AV-Block
 - *hyperdyname* Störungen: Kammerflimmern (als gefürchtete Komplikation eines Herzinfarktes), paroxysmale Kammertachykardie
-

Chronische ischämische Herzerkrankung (sog. ischämische Kardiomyopathie)

- Todesursache in 40% aller ischämischen Herzkrankheitsformen
 - *Definition:* chronische ischämische Myokardschädigungen
 - *Ursachen:* **schwere Koronararteriosklerose**, muskuläre linksventrikuläre Wandhypertrophie (>500g), Aortenhypoplasie, Hypoplasie der Herzkranzgefäße >> dauerhafte Hypoxie des Myokards
 - *Makroskopie:* Atrophie, Normotrophie, Hypertrophie möglich
 - *Mikroskopie:* buntes Bild mit atrophischen und kompensatorisch hypertrophischen Muskelfasern, Mikroinfarkten (< 10mm), fokalen Fibrosen, myozytolytischen Herden – insbesondere subendokardial
-

Chronische ischämische Herzerkrankung

(sog. *ischämische Kardiomyopathie*)

- *Herzmuskelschädigungen*: Koagulationsnekrose und Einzelzellnekrosen (sog. Myozytolysen)
 - *Koagulationsnekrose*: bei Infarkt gesehen; atonischer Tod des Muskelfasers (irreversible Relaxation) >> Faserverlängerung und -schlängelung durch den intraventrikulären Druck (sog. *wavy fibers*)
 - *Kolliquationsmyozytolyse*: Auflösung des Sarkoplasma mit Intaktbleiben des myokardialen retikulären Gerüsts >> keine entzündliche Reaktion >> Vernarbung durch Kondensierung der Sarkolemmareste und des Fasergerüsts
 - *Koagulationsmyozytolyse*: tetanischer Zelltod auf metabolischem Grund; Absterben in irreversibler Kontraktion; bei Phäochromozytom, Z.n. Herztransplantation, elektrischem Schock

Herzinfarkt

— *∞* *∞* —

Herzinfarkt

Definition

- *akut*: sich auf ein umschriebenes (Versorgungs-)gebiet beziehende Herzmuskelnekrose, die auf Grund eines die ischämischen Reservekapazitäten des Herzens überschreitenden, **akuten, ischämischen Zwischenfalles** entsteht (*kurz gefasst: akut-ischämische Parenchymnekrose eines Versorgungsgebietes*).
- *chronisch*: Herzmuskelnarbe mehr als 1 cm in Durchmesser

Klassifizierung nach Ausdehnung im Myokard

- vertikale Ausdehnung: subendokardial vs. transmural
 - horizontale Ausdehnung: regionäre Verteilung
-

Epidemiologie

- in den westlichen Ländern kommt Herzinfarkt in den 8-9. Lebensdekaden am häufigsten vor
 - gravierender Unterschied in Ungarn: Herzinfarkt ist typisch unter dem 65. Lebensjahr! (ungarische Ziffern für Herzinfarktprävalenz und -mortalität sind 2,5x größer als die Durchschnittsziffern der EU)
 - Frauen bekommen Herzinfarkt 8 Jahre später als Männer
-

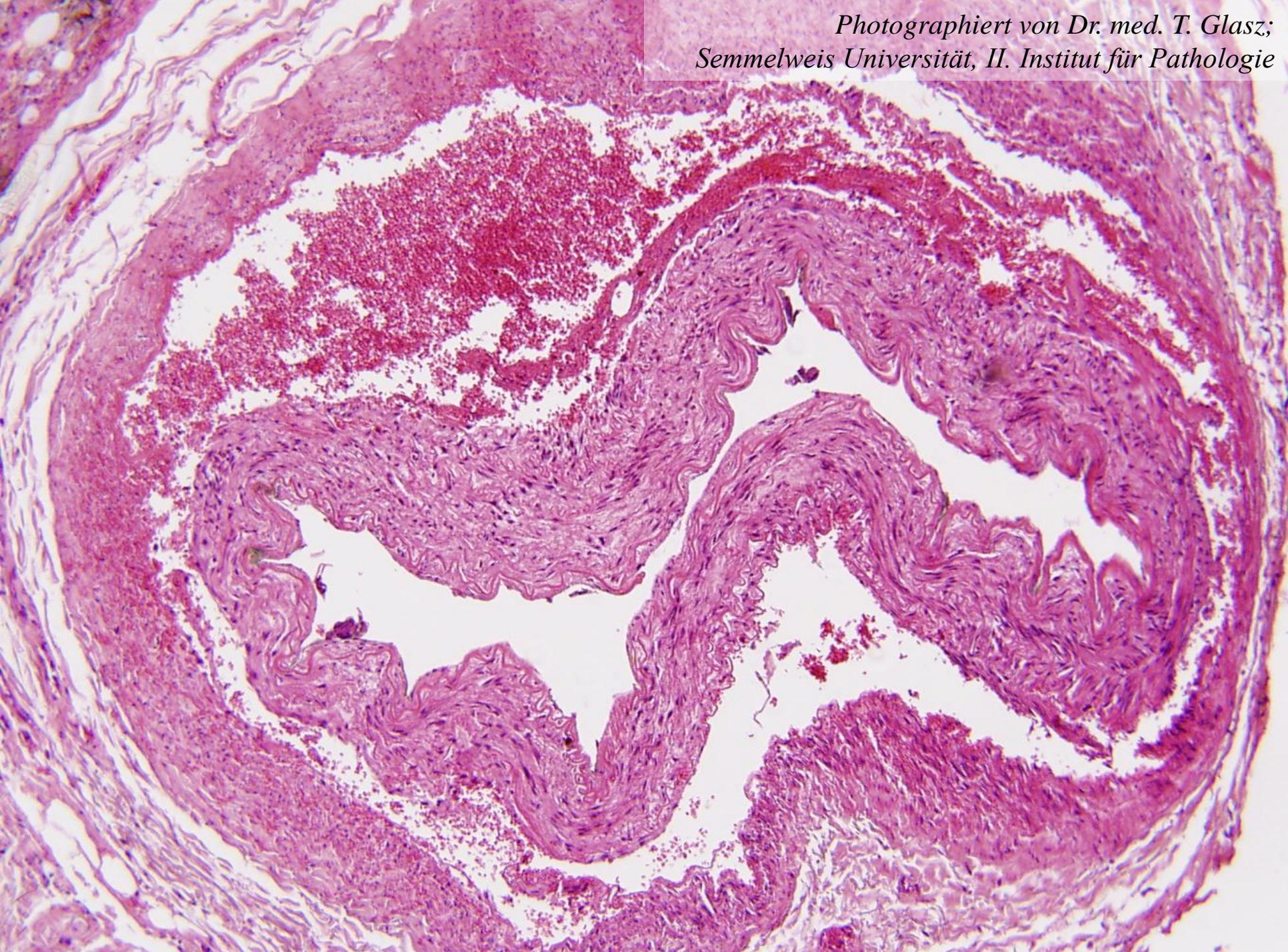
Herzinfarkt

– Ursachen –

Infarktursachen sind Ursachen des ischämischen Zwischenfalles

- **hochgradige Koronararteriosklerose** (insbesondere die sog. instabilen Plaques mit Komplikation: Ruptur, Einblutung)
 - Dissektion der Herzkranzgefäße
 - koronare Embolisation (sehr selten)
 - Anämie
 - mäßige Koronararteriosklerose mit relativer hypoxischen Periode (Pneumonie, körperliche Belastung, niedrige pO₂ der Luft)
 - extremer Stress
-

*Photographiert von Dr. med. T. Glasz;
Semmelweis Universität, II. Institut für Pathologie*



Regionale Ausdehnung des Herzinfarktes

- 5 mögliche Lokalisationen:
 - anterior (Vorderwandinfarkt)
 - posterior (Hinterwandinfarkt)
 - lateral (Seitenwandinfarkt)
 - septal
 - zirkulär
-

Anteriorer Herzinfarkt

- Ursache ist ein steno-okklusiver Zwischenfall des Ramus interventrikularis anterior (*left anterior descending – LAD*)
 - 40-50% aller Infarkte
 - häufigste Lokalisation: apikaler Abschnitt der Vorderwand u. ventrales Zweidrittel des Septums
-

Posteriorer Herzinfarkt

- Ursache ist ein steno-okklusiver Zwischenfall der rechten Koronararterie (*right coronary artery – RCA*), bzw. des Ramus circumflexus (*RCX*)
 - 20-30% aller Infarkte
 - Infarkte sind besonders groß, wenn die dominante Arterie ist das rechte Herzkranzgefäß
 - topographische Ausdehnung: linksventrikuläre Hinterwand, dorsales Drittel des Septums, ggf. paraseptale rechtsventrikuläre Hinterwand
-

Lateraler Herzinfarkt

- Ursache ist ein steno-okklusiver Zwischenfall des Ramus circumflexus (*RCX*), bzw. des Ramus marginalis
- 15-20% aller Infarkte

Zirkulärer Herzinfarkt

- Ursache ist steno-okklusiver Zwischenfall möglicherweise in 2-3 Hauptästen innerhalb von wenigen Stunden
 - sehr selten
 - topographische Ausdehnung: 60-75% des linksventrikulären Myokards
-

Septaler Herzinfarkt

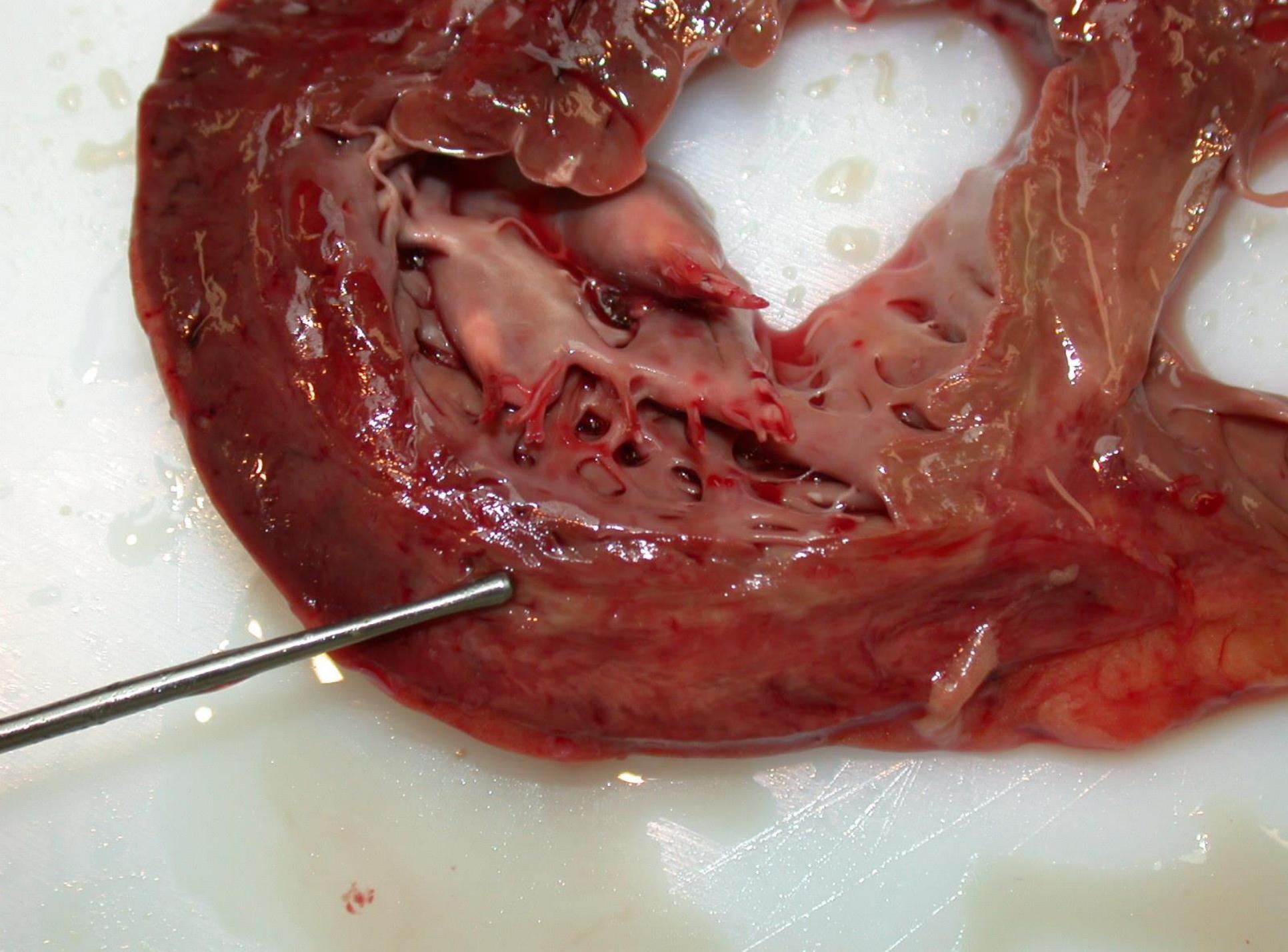
- Ursache ist ein steno-okklusiver Zwischenfall eines in der Versorgung des betroffenen Bereiches Rolle spielenden Koronarastes
 - sehr selten
 - auch sehr kleine Infarktherde können tödlich sein, wenn auf das Reizleitungssystem lokalisiert (komplettes elektromechanisches Block >> sog. maligne Rhythmusstörungen)
-

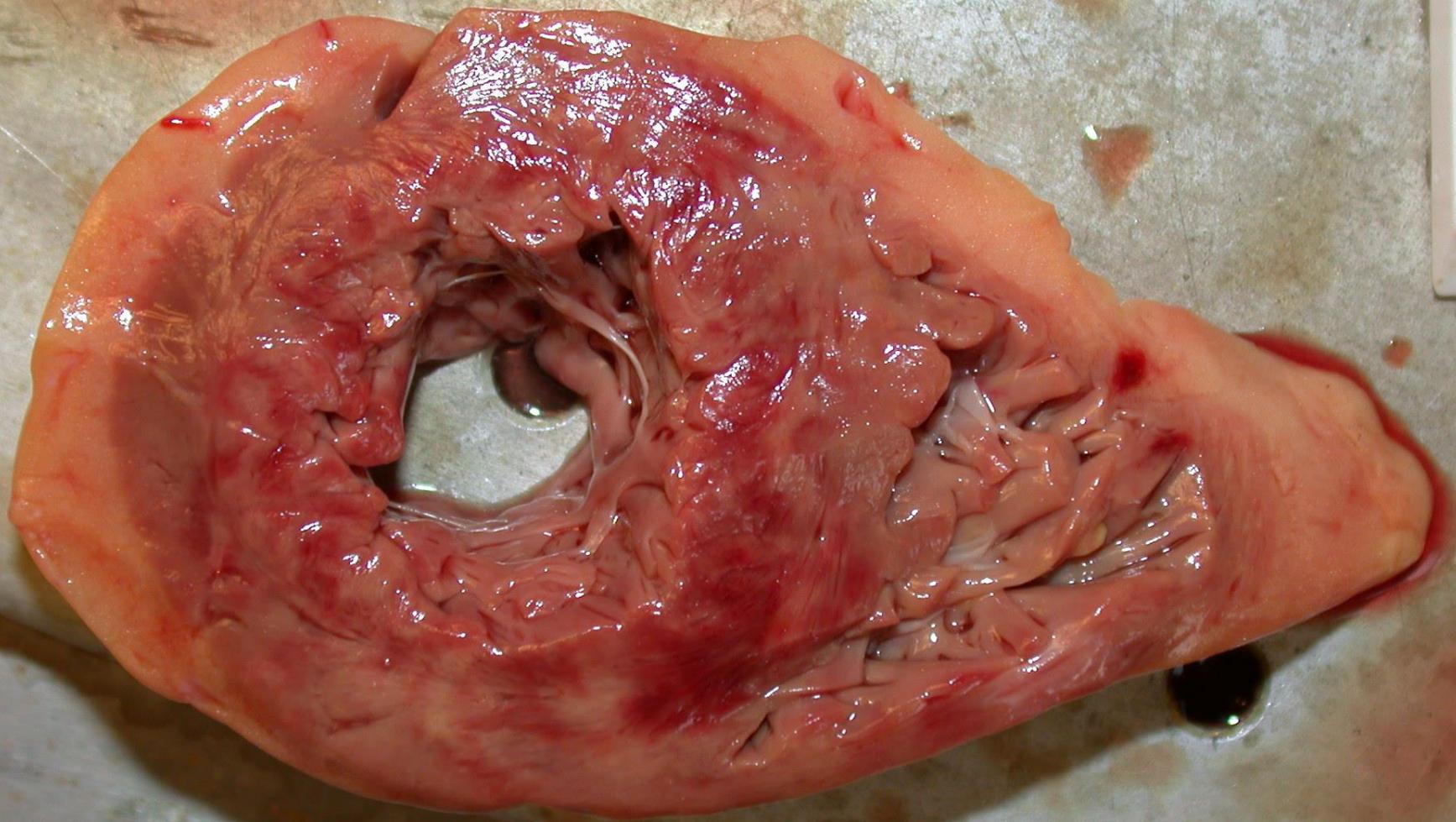


Entwicklungsphasen des myokardialen Infarktes

Postinfarktperioden:

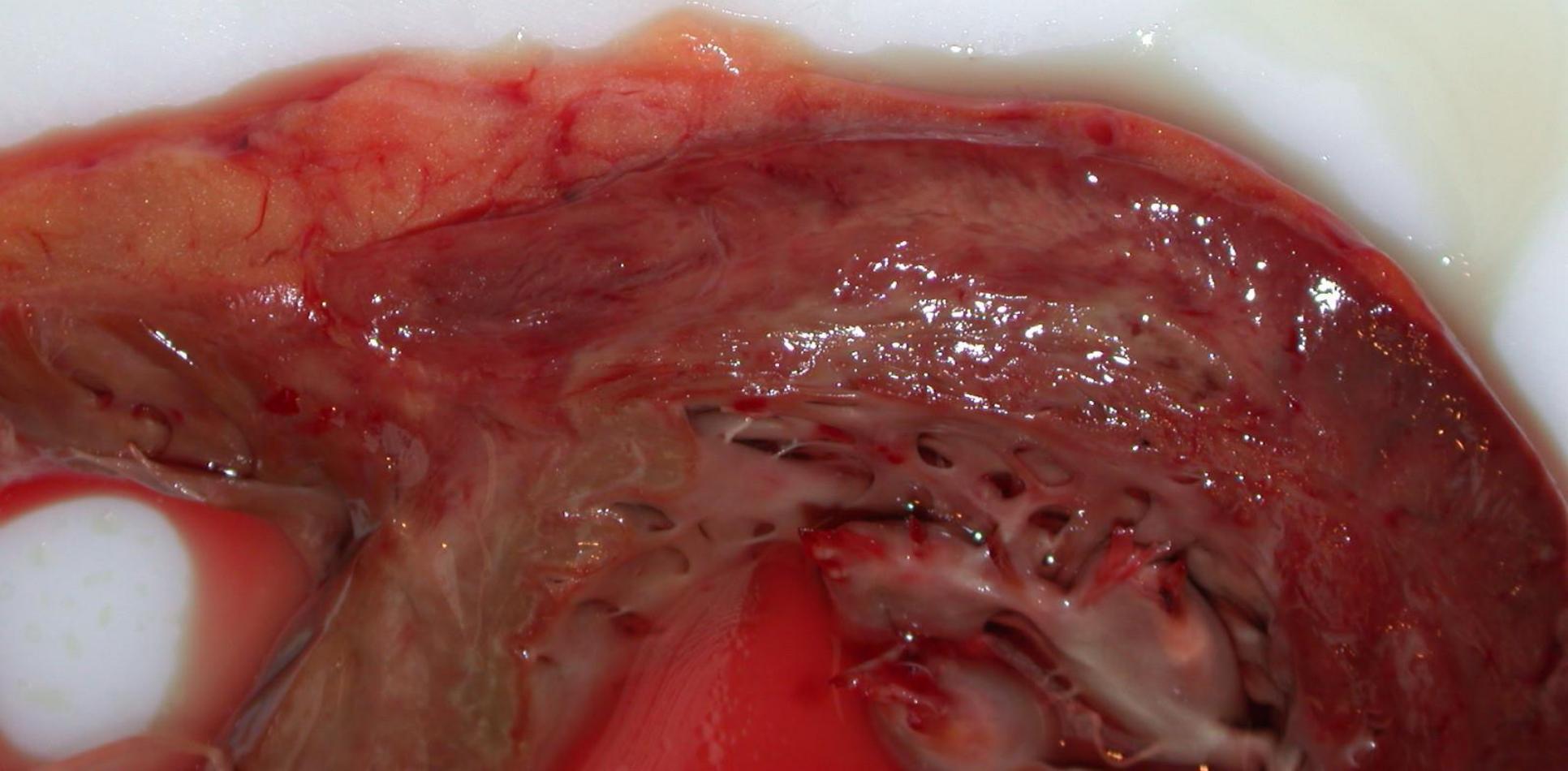
- 5-6 Stunden: *mikroskopisch* Schwellung der Fasern mit erhaltener Querstreifung. Zellkerne sind blaß, aufgeschwollen, gerissen, gelappt. Interstitium noch intakt. *Makroskopisch* noch keine sichtbaren Veränderungen. *Klinisch* Salvierungsmanöver um das am Sterben befindlichen nekrobiotischen Myokard zu retten noch möglich (z.B. thrombolytische Therapie)
- 15 Stunden: *mikroskopisch* Verlängerung, Verschmälerung und Schlängelung nekrotisierter Muskelfasern. *Makroskopisch* treten die ersten Veränderungen auf: Abbläbung und leichte Schwellung des betroffenen Myokardgebietes.







45325/2

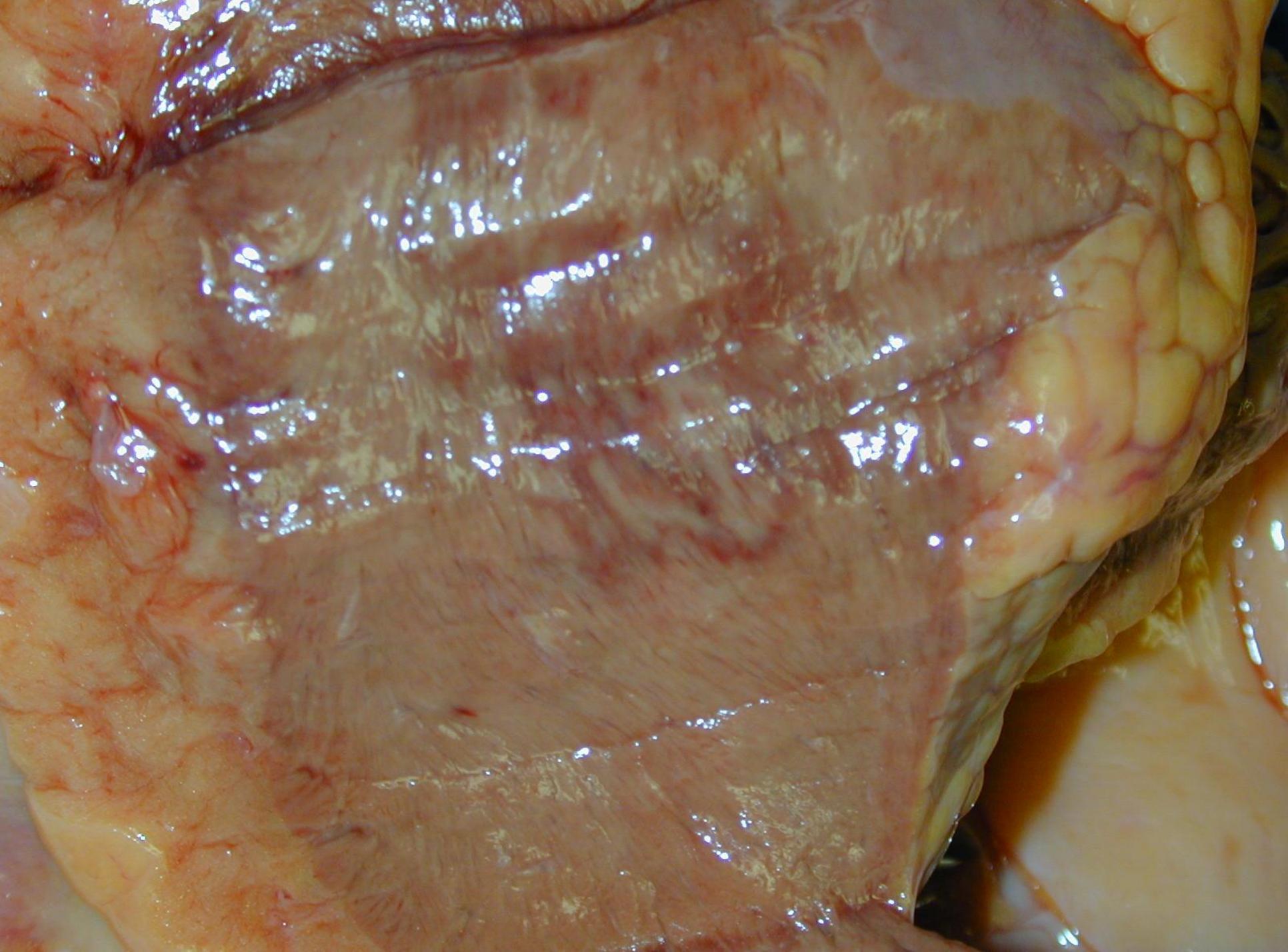


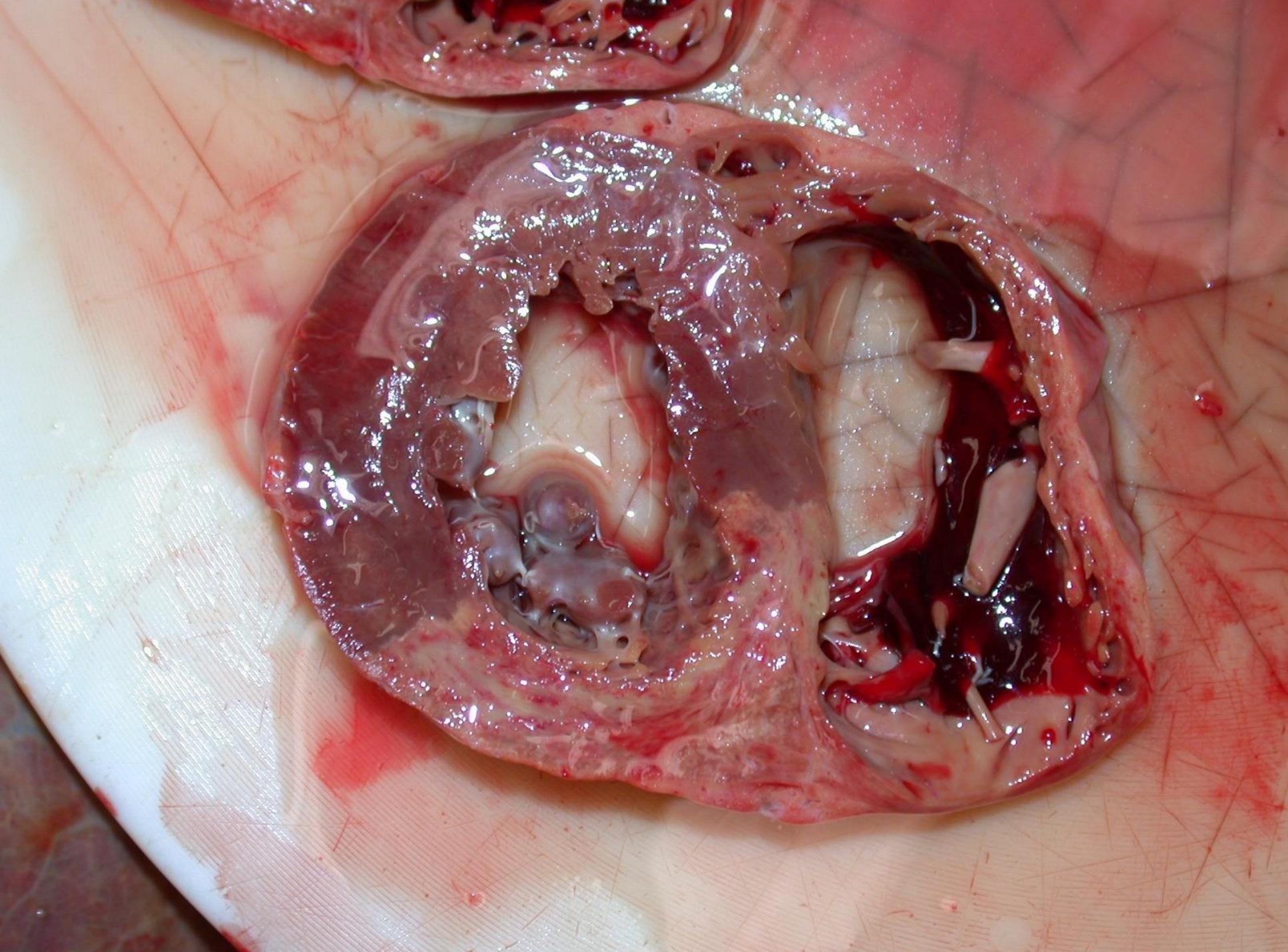
Entwicklungsphasen des myokardialen Infarktes

Postinfarktperioden :

- 36 Stunden: *makroskopisch* erscheinen die zentralen Infarktarealen bereits leicht gelblich. Randständig entwickelt sich eine hämorrhagische Demarkation.

- 3-4 Tage: *makroskopisch* ist die Infarktzone tongelb mit landkartenartig unregelmäßiger lateralen Abgrenzung und hämorrhagischer Demarkation. Gleichzeitig (1-5. Postinfarkttage) verschwindet *mikroskopisch* die Querstreifung des Zytoplasma mit begleitender Homogenisierung und Hypereosinophilie. Kernanfärbbarkeit nimmt ab. Die interstitiellen Bindegewebsfasern brechen auf. Daneben zunehmendes granulozytäres entzündliches Infiltrat.





Entwicklungsphasen des myokardialen Infarktes

Postinfarktperioden :

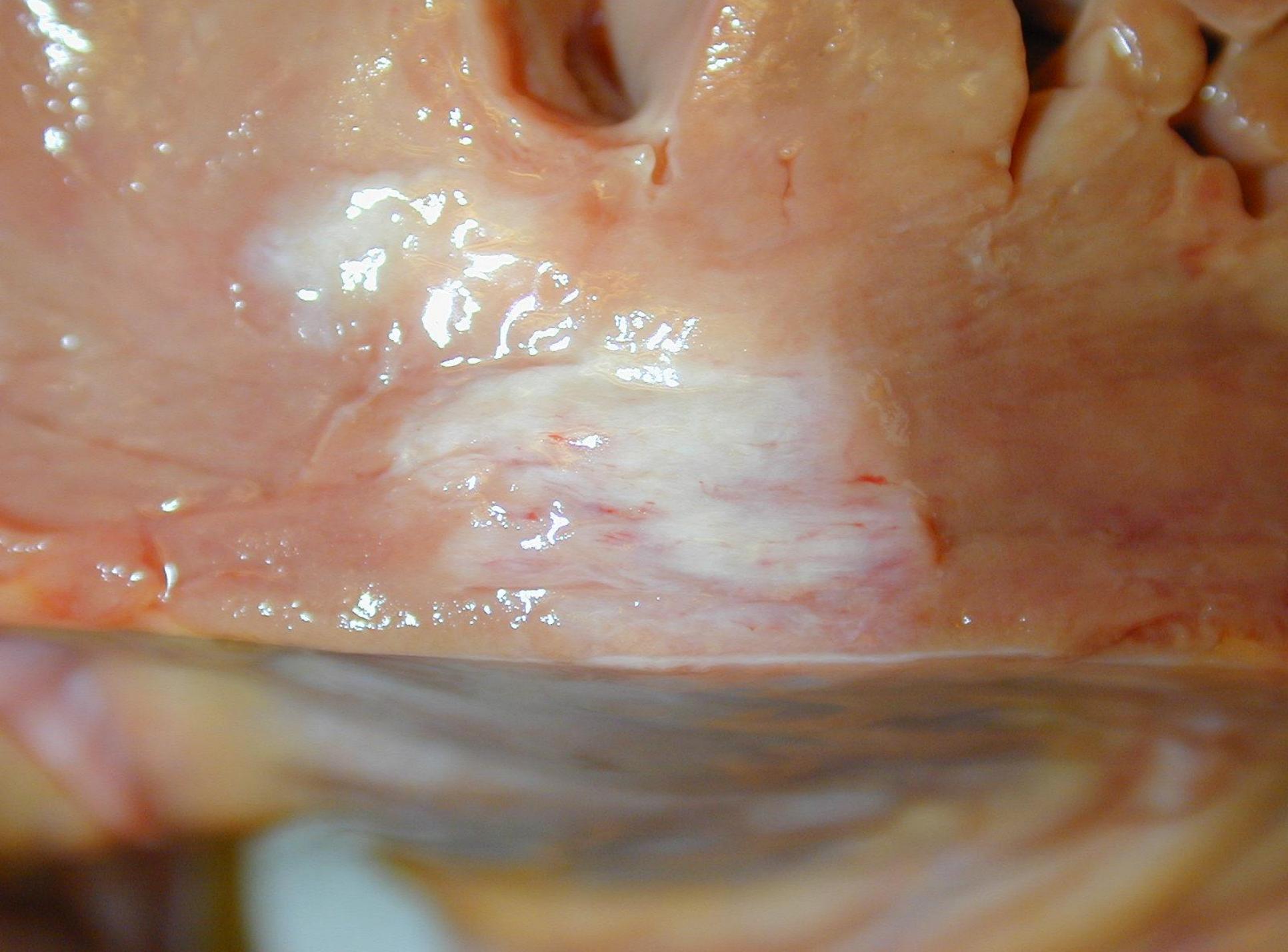
- 1 Woche: *mikroskopisch* beginnt die Phagozytose des nekrotisierten Gewebes mit Ansammlung von Makrophagen und Fibroblasten. Höchste Gefahr einer Myokardruptur!
- 2 Wochen: *mikroskopisch* Reparationszeichen mit randständig beginnender Granulierung. Granulozyten verschwinden und werden durch Lymphozyten, Plasmazellen und Eosinophilen ersetzt. Gleichzeitig (10. Postinfarkttag) wird die Infarktzone *makroskopisch* graulich mit verwaschener Demarkation und Zeichen der Schrumpfung.

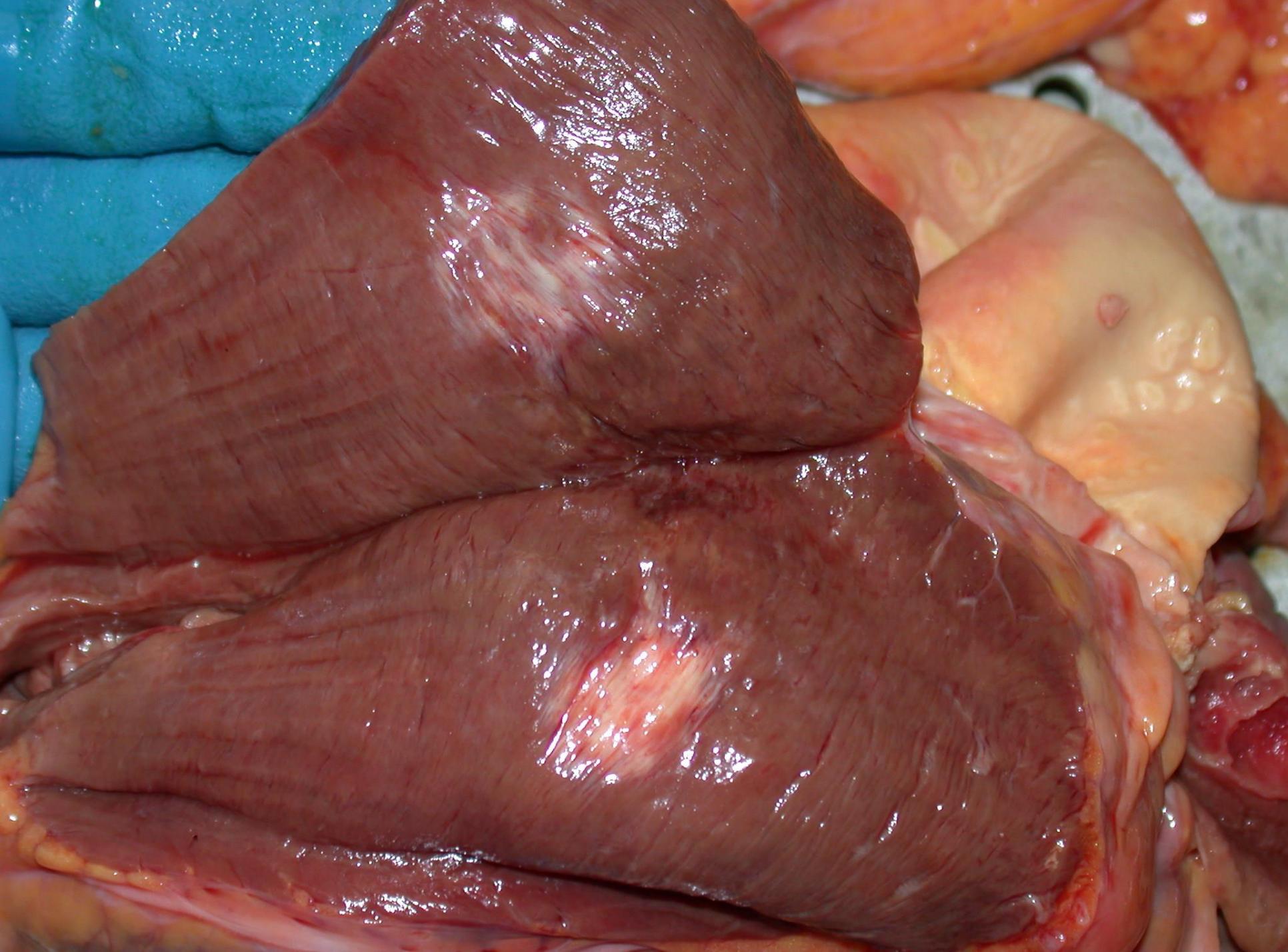


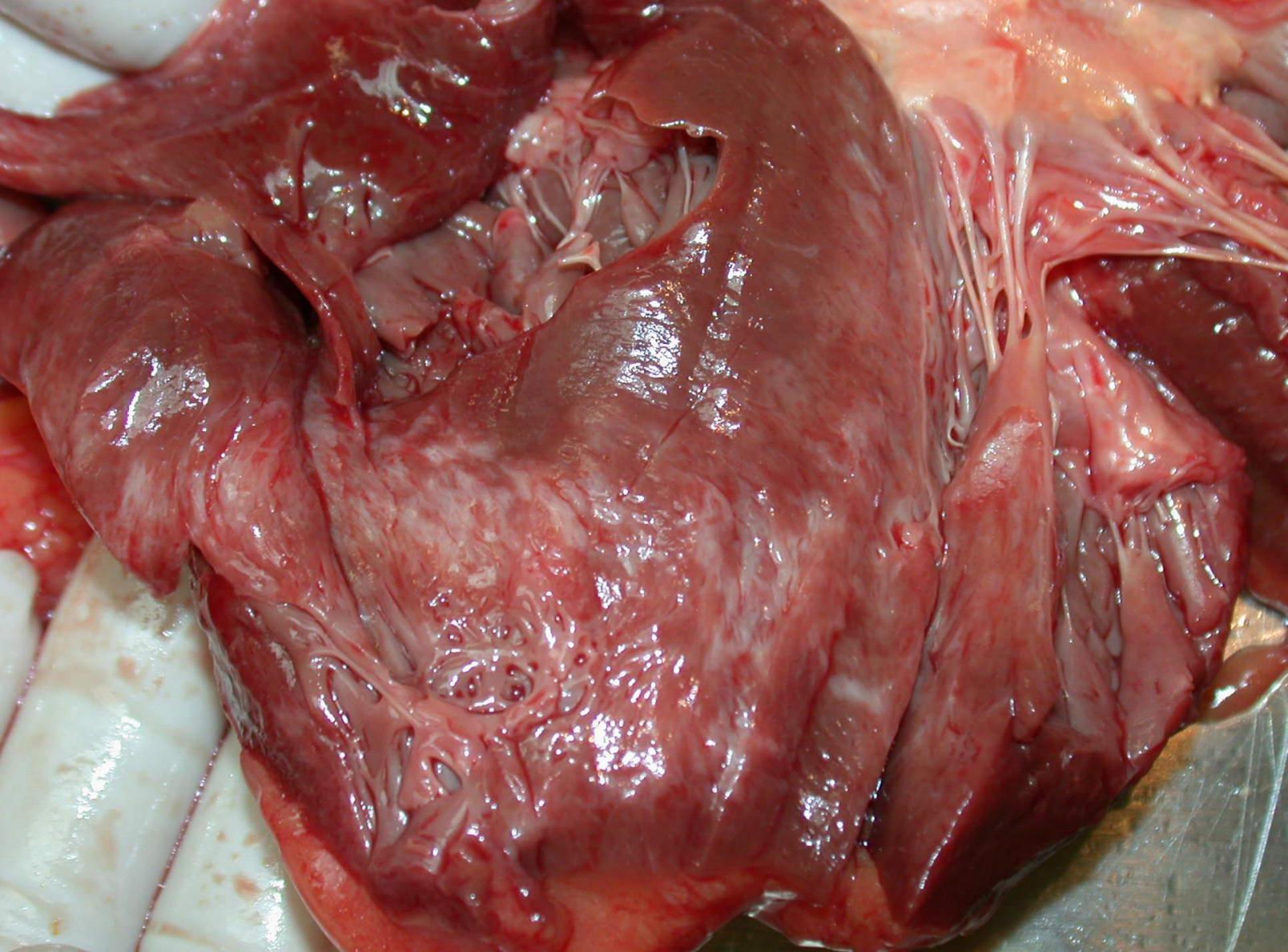
Entwicklungsphasen des myokardialen Infarktes

Postinfarktperioden :

- 3 Wochen: *mikroskopisch* wird durch Fibroblastenaktivität das Granulationsgewebe durch ein lockeres Bindegewebe ersetzt, das mit der Zeit allmählig an Fasergehalt zunimmt.
 - 6 Wochen: *mikro- und makroskopisch* Endstadium mit Ausbildung eines Narbengewebes.
-









Paradoxe Herzinfarkt

- *Definition*: akuter Myokardinfarkt, der zeitlich nicht mit der Okklusion der zutreffenden Versorgungsarterie übereinstimmt (Versorgungsast mit *alter* Okklusion, jedoch *akuter* Infarkt im Versorgungsgebiet)
 - *Voraussetzung*: gut funktionierende kollaterale Verbindungen zwischen Versorgungsgebieten.
 - *Entstehungsmechanismus*: Versorgung des Gebietes einer *chronisch* obliterierten Koronarie ist durch Kollateralen aus einem benachbarten Gebiet gewährleistet >> frische Einengung (z.B. Thrombose) der Koronarie des benachbarten Gebietes >> *frischer* Herzinfarkt des Gebietes mit *chronisch* obliterierter Koronarie
-

Progressiver Herzinfarkt

- *Definition*: akuter Myokardinfarkt, der in der Randzone eines älteren Herzinfarktes entseht
 - *Entstehungsmechanismus*: Störung der perifokalen (periinfarktischen) Mikrozirkulation, o. retrogrades Wachstum der Koronarthrombose >> zunehmende Ausdehnung des Infarktes mit immer frischen Infarktarealen >> sog. *Wavefront*-Phänomen
-

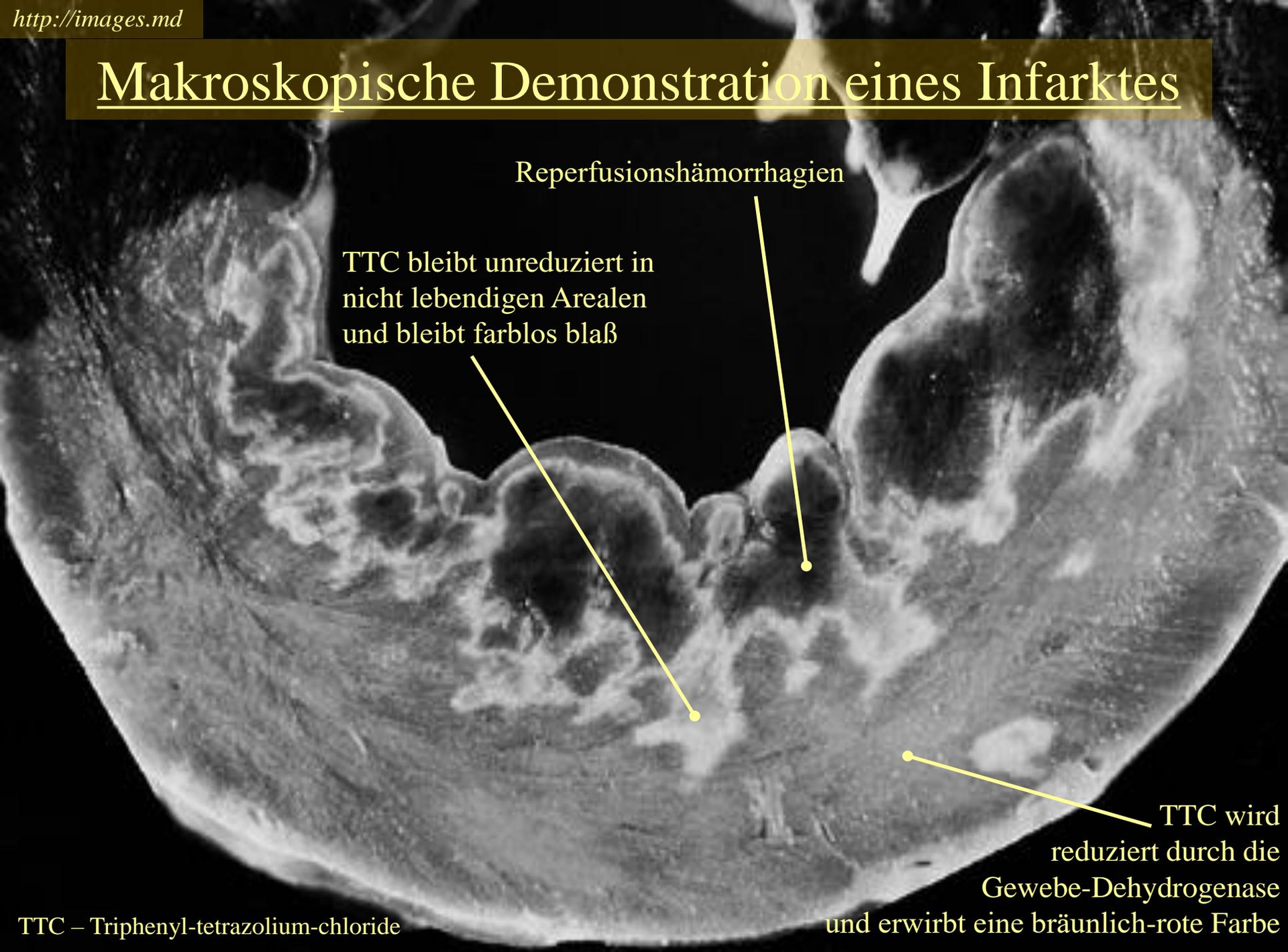
Subendokardialer Herzinfarkt

- *Definition:* ein sich auf das innere (subendokardiale) Drittel der Kammerwand begrenzender Myokardinfarkt
 - das Subendokardium ist die ‘strategische Zone’ des Myokards: höchster interstitieller Druck im gesamten Myokard >> Mikrozirkulation nur z.Z. der Diastole möglich >> limitierte Blutversorgung und Oxygenisation
 - bei koronarer Herzkrankheit ist das Subendokardium am frühesten beschädigt
-

Subendokardialer Herzinfarkt

- *mikroskopisch*: buntes Bild mit bis 10 mm großen sog. Mikroinfarkten, Kolliquations- und Koagulationsmyozytolysen sowie erhaltenen Muskelfasern
 - *makroskopisch*: landkartenartig unregelmäßige, z.T. verwaschene Randzonen
 - Reparation bereits im Laufe der 1. Postinfarktwoche und aus dem gut vaskularisierten Granulationsgewebe entsteht in kürzer das subendokardiale Narbengewebe
 - durch ein *Wavefront*-Mechanismus kann aus einem subendokardialen Infarkt ein transmuraler entwickeln
-

Makroskopische Demonstration eines Infarktes



Reperfusionshämorrhagien

TTC bleibt unreduziert in nicht lebendigen Arealen und bleibt farblos blaß

TTC wird reduziert durch die Gewebe-Dehydrogenase und erwirbt eine bräunlich-rote Farbe

Komplikationen des Herzinfarktes: Linksherzversagen und kardiogener Schock

- Ausfall der linksventrikulären Pumpenfunktion von einer leichten Kongestion bis zu einer deutlichen Kreislaufinsuffizienz, o. kardiogenem Schock hin

- *Hintergrund:* elektromechanische Dissoziation (elektrische Katastrophe – sogar bei winzigem Infarkt des oberen Septums!); Kammerflimmern; bei großflächigem Infarkt in unzureichender Menge zur Verfügung stehende Arbeitsmuskulatur (bei einem Infarkt von zumindest 40% des linksventrikulären Myokards tritt ein kardiogener Schock auf)



Komplikationen des Herzinfarktes: Linksherzversagen und kardiogener Schock

- *Teufelskreis (circulus vitiosus) des kardiogenen Schocks*: Pumpeninsuffizienz mit verringertem Kreislaufvolumen >> gesteigerter sympathischer Tonus >> generalisierte Vasokonstriktion >> weitere hämodynamische Belastung des Herzens
 - *klinisches Bild*: Dyspnoe; Lungenödem bis zu Asthma cardiale hin; Blutdruckabfall; Hautbläße mit ‘kaltem Schweiß’; Akrozyanose; Oligurie; Bewußtseinstörung
 - kardiogener Schock tritt bei 10% der Infarktpatienten auf und ist in der Regel eine Komplikation des 2. oder 3. Infarktes
 - Mortalität des kardiogenen Schocks ist dramatisch hoch: 80% mit, und 90-100% ohne Behandlung
-

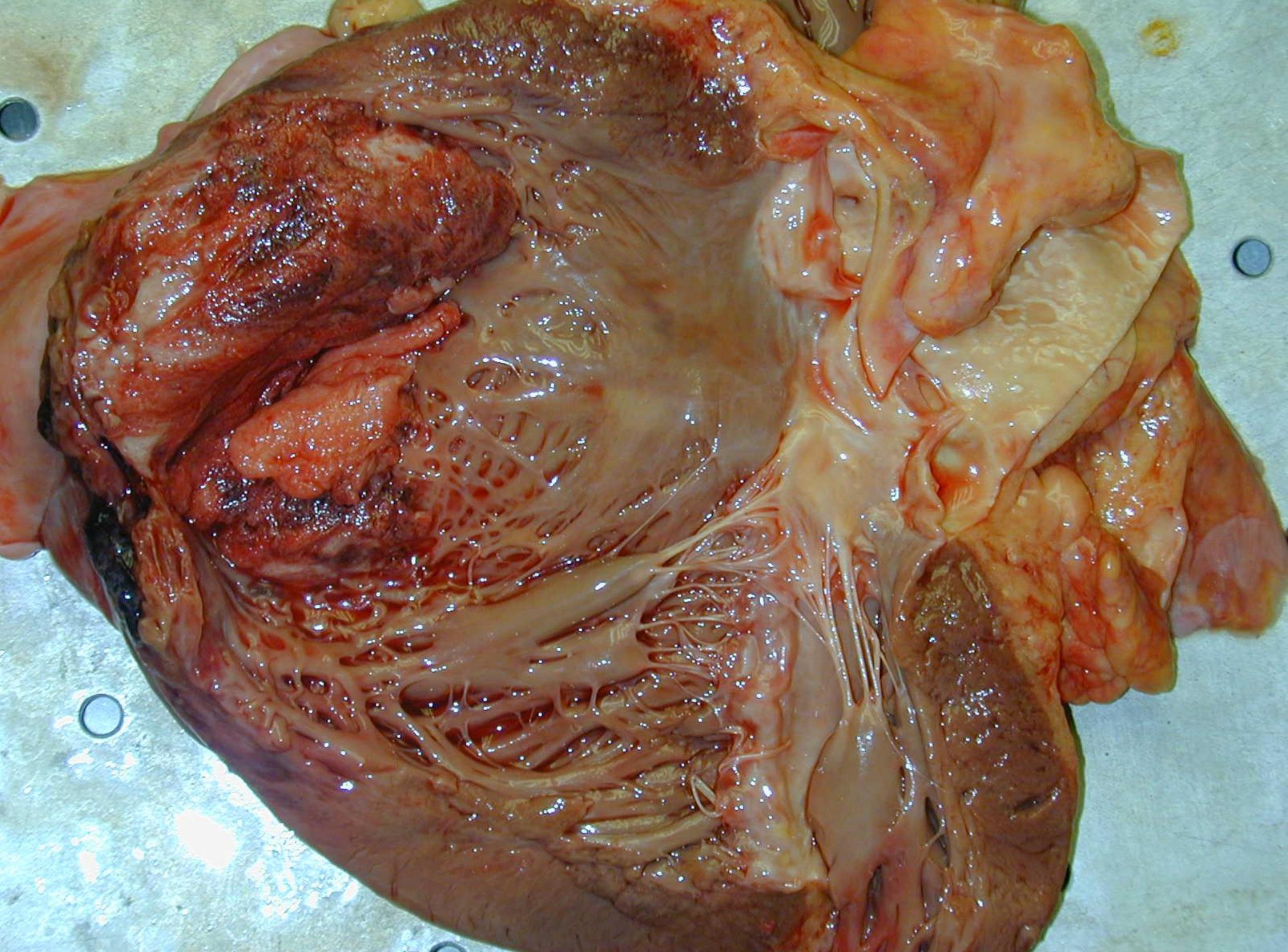
Komplikationen des Herzinfarktes: Linksherzaneurysma

- *Definition*: unterschiedlich ausgesprochene Verschränerung und Auswölbung eines umschriebenen Myokardbereiches
 - *Häufigkeit*: tritt bei 15% der Infarktpatienten auf
 - *Hintergrund*: infarzieretes Myokard bzw. Postinfarktnarbe mit verminderter mechanischer Resistenz >> allmähliche Auswölbung >> Herzwandaneurysma
 - *akutes Herzwandaneurysma*: im akuten Infarktstadium (im Laufe der 1. Postinfarktwoche zur Phase des Abbaus durch Makrophagen vom nekrotischen Gewebe) >> oft mündet in eine Wandruptur!
 - *chronisches Herzwandaneurysma*: nach Vernarbung des Infarktgebietes (nach Monaten bis Jahren) – rupturiert praktisch nie
-

Komplikationen des Herzinfarktes:

Linksherzaneurysma

- myokardiale Bewegungsstörungen bei Z.n. Herzinfarkt:
 - Hypokinese (verminderte Wandbewegung)
 - Akinese (komplette Bewegungsausfall)
 - **paradoxe Pulsation** – typisch für Herzwandaneurysmen mit dem Restlumen der Kammer vergleichbar großer Höhle, und der normalen Wandpulsation gegengerichteter, passiver Wandbewegung >> zwischen Kammerraum und Aneurysmalichtung pendelndes Blutvolumen >> gesteigerte Arbeitsbelastung des bereits beschädigten Myokards sowie weiter einschränkender koronarer Kreislauf >> linksventr. Dekompensation
- im Aneurysmasack: Thrombenbildung (50% der Fälle) >> Embolisationsgefahr (in 5% der Fälle)



Chronisches Linksherzaneurysma

vernarbter
Aneurysmasack



Chronisches Linksherzaneurysma

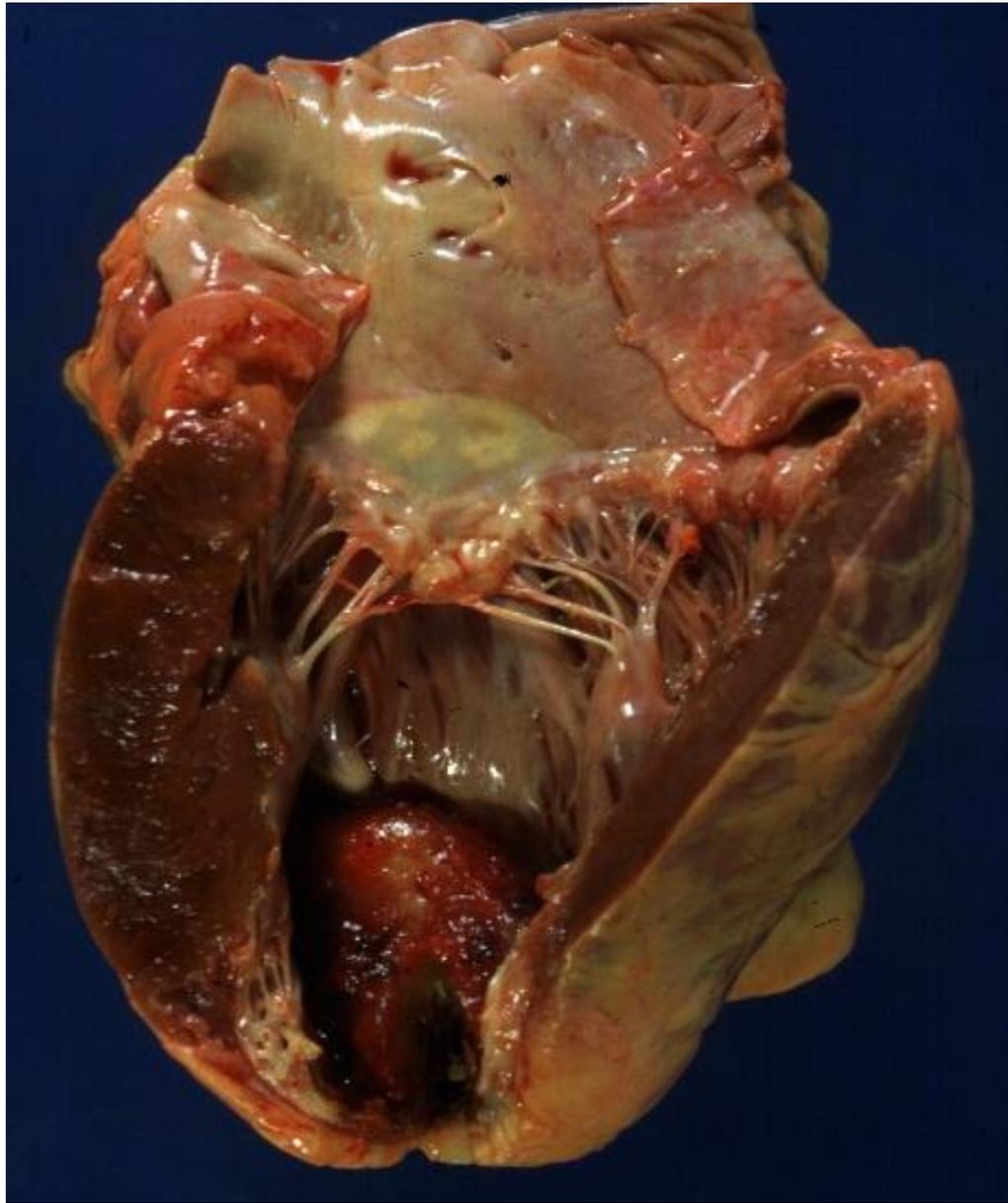
vernarbte,
verdünnte,
durchsichtige
Wand des
Aneurysmasacks

linksventrikulärer
Innenraum

residuales
Myokard

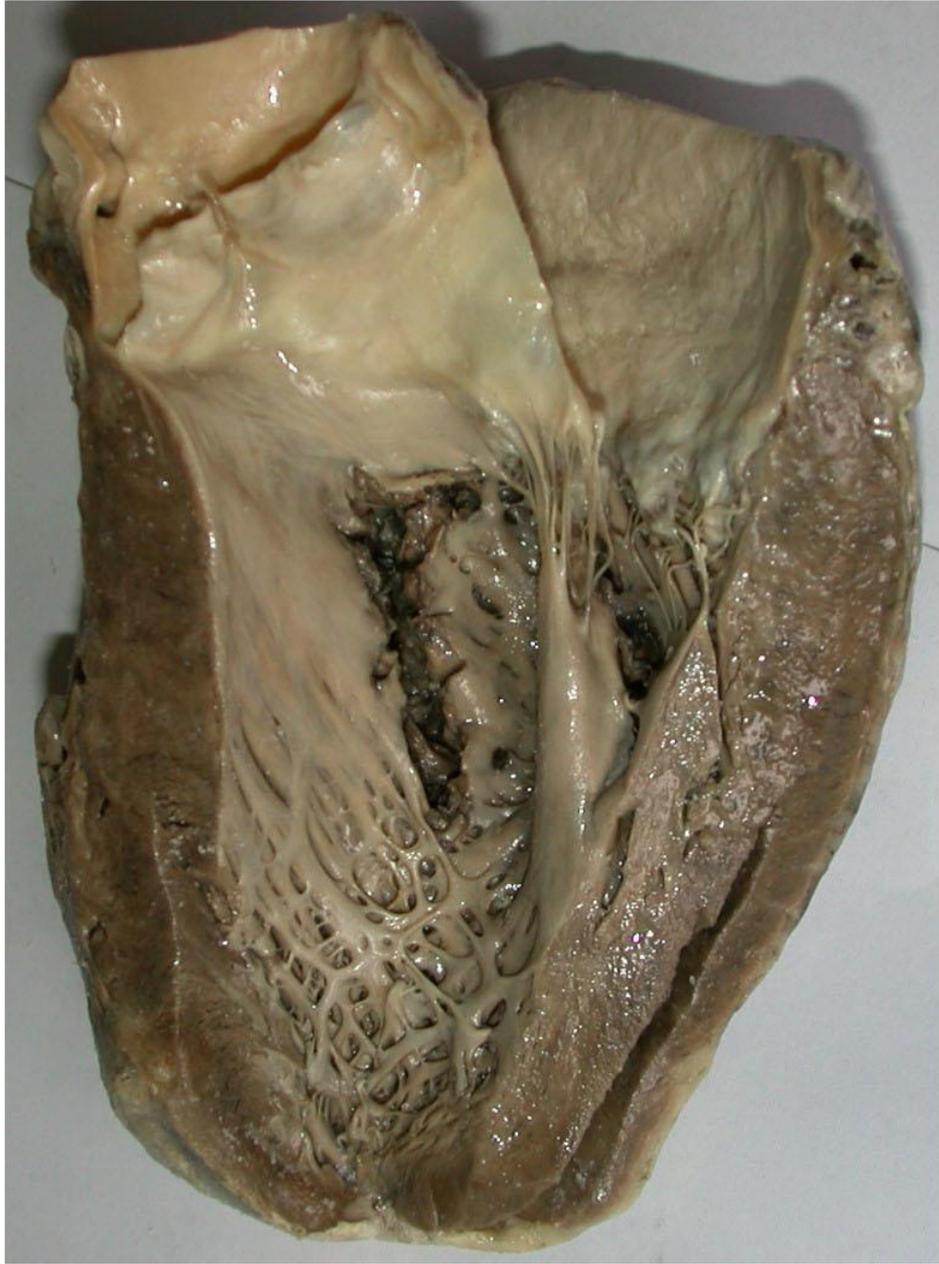






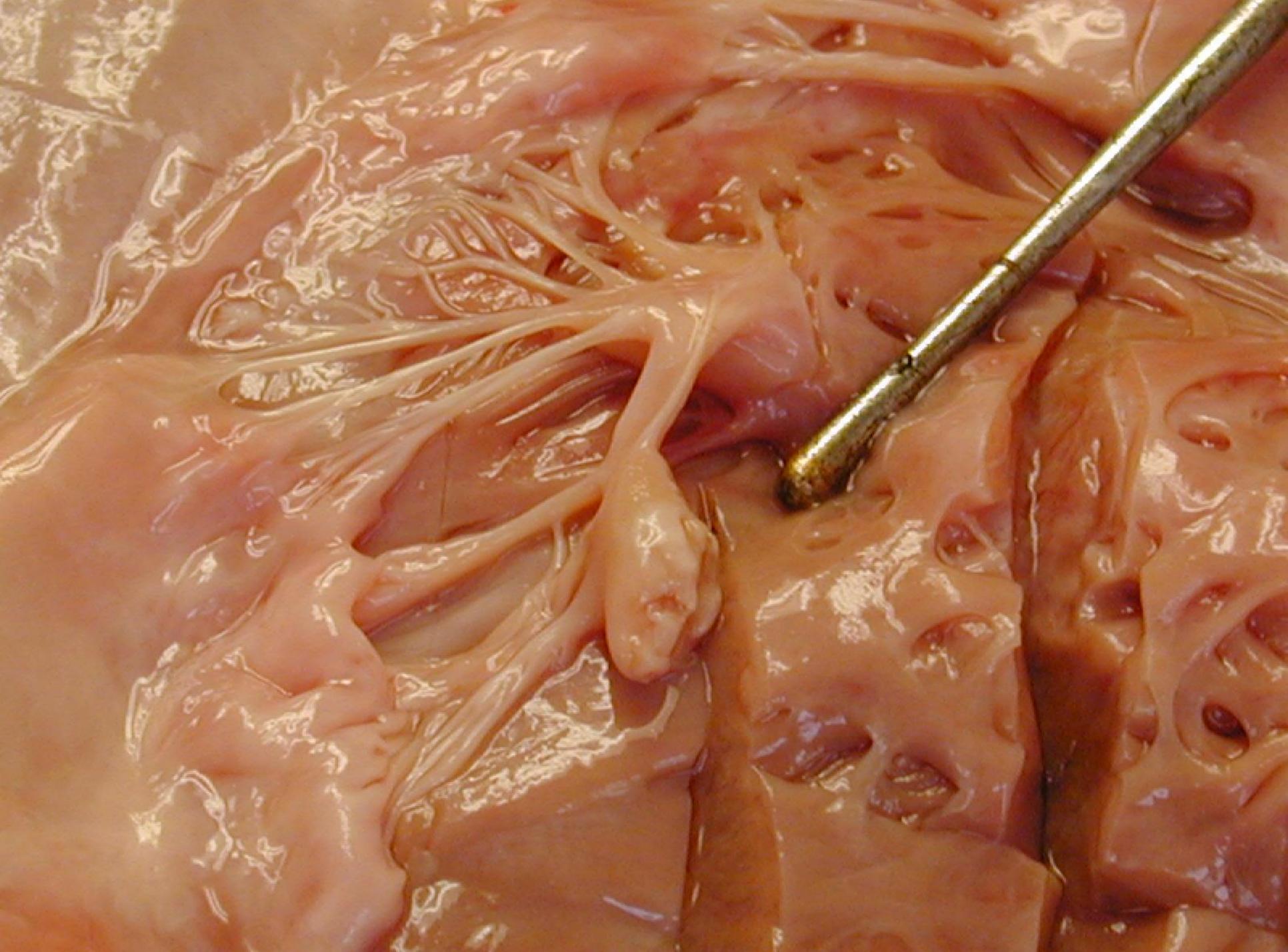
Komplikationen des Herzinfarktes: Septumruptur und -defekt

- *Häufigkeit*: 1-2% aller Infarkte; am 2-4. Postinfarkttag
 - *markantes klinisches Bild*: Anginaanfall, Hypotension, akutes Herzversagen (ggf. kardiogener Schock)
 - *hämodynamisch*: Septumdefekt mit links-rechts Schunt >> das Linksherzversagen ist rasch mit Rechtsherzinsuffizienz gefolgt. Desweiteren, oxygeniertes Blut wird zum rechtem Herz umgeleitet und somit geht der koronaren Zirkulation verloren. In komplizierten Fällen Pumpenfunktion wird weiter durch Mitbeteiligung des Reizleitungssystems beschädigt.
-



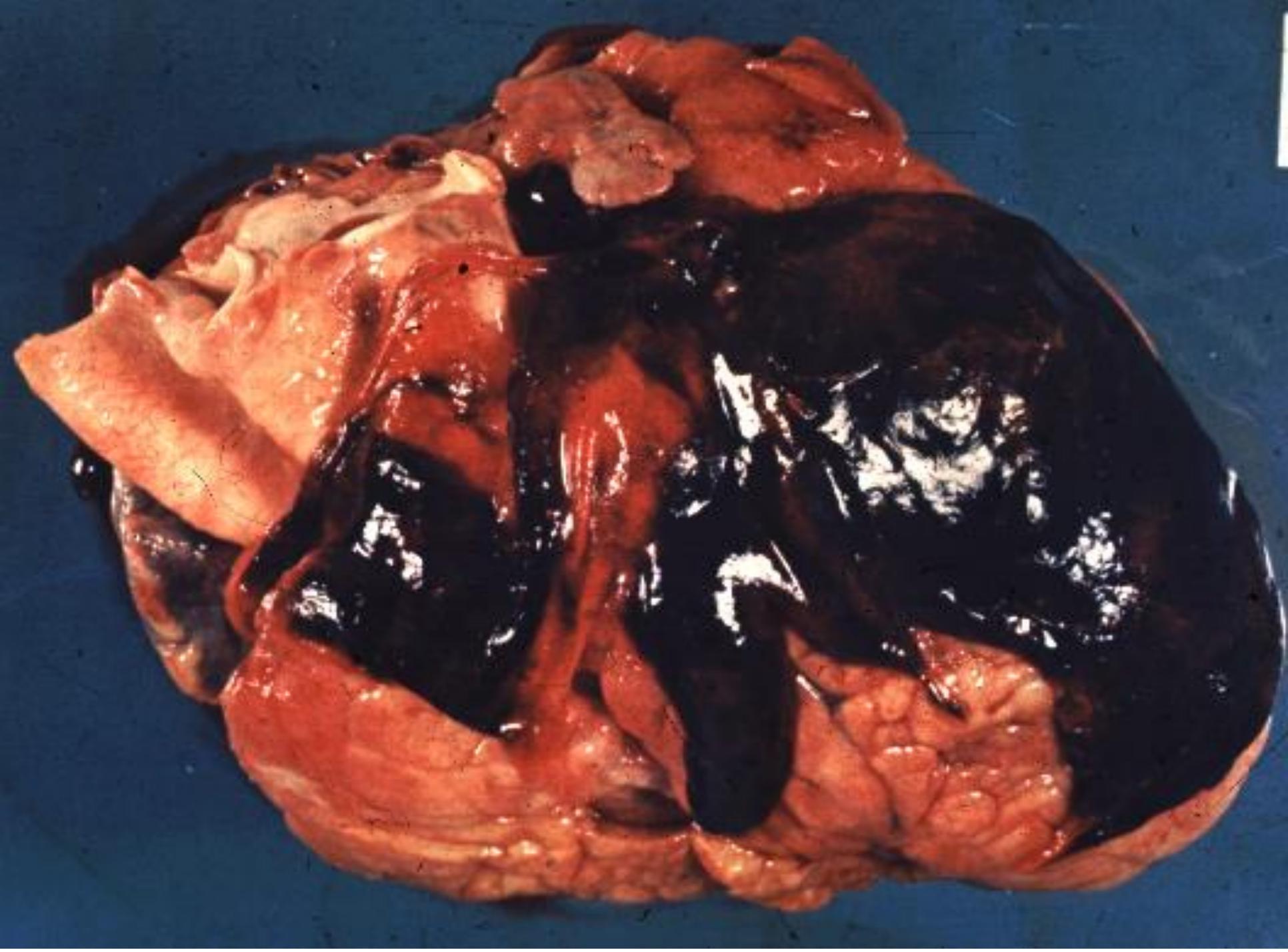
Komplikationen des Herzinfarktes: Papillarmuskeldysfunktion, Sehnenfädenruptur

- Papillarmuskeln sind aus metabolischer, pathophysiologischer und pathologischer Sicht teil des Subendokardiums.
- Funktionsstörung der Papillarmuskeln bereits bei *Angina pectoris* nachweisbar
- bei Infarkt: definitive Papillarmuskelschädigung, am häufigsten am 2-7. Postinfarkttag
- Papillarmuskel- bzw. Sehnenfädenruptur ist ein lebensbedrohlicher Zustand >> plötzliche, hochgradige Klappenitium und Herzinsuffizienz >> notfallmäßiger Klappenersatz nötig

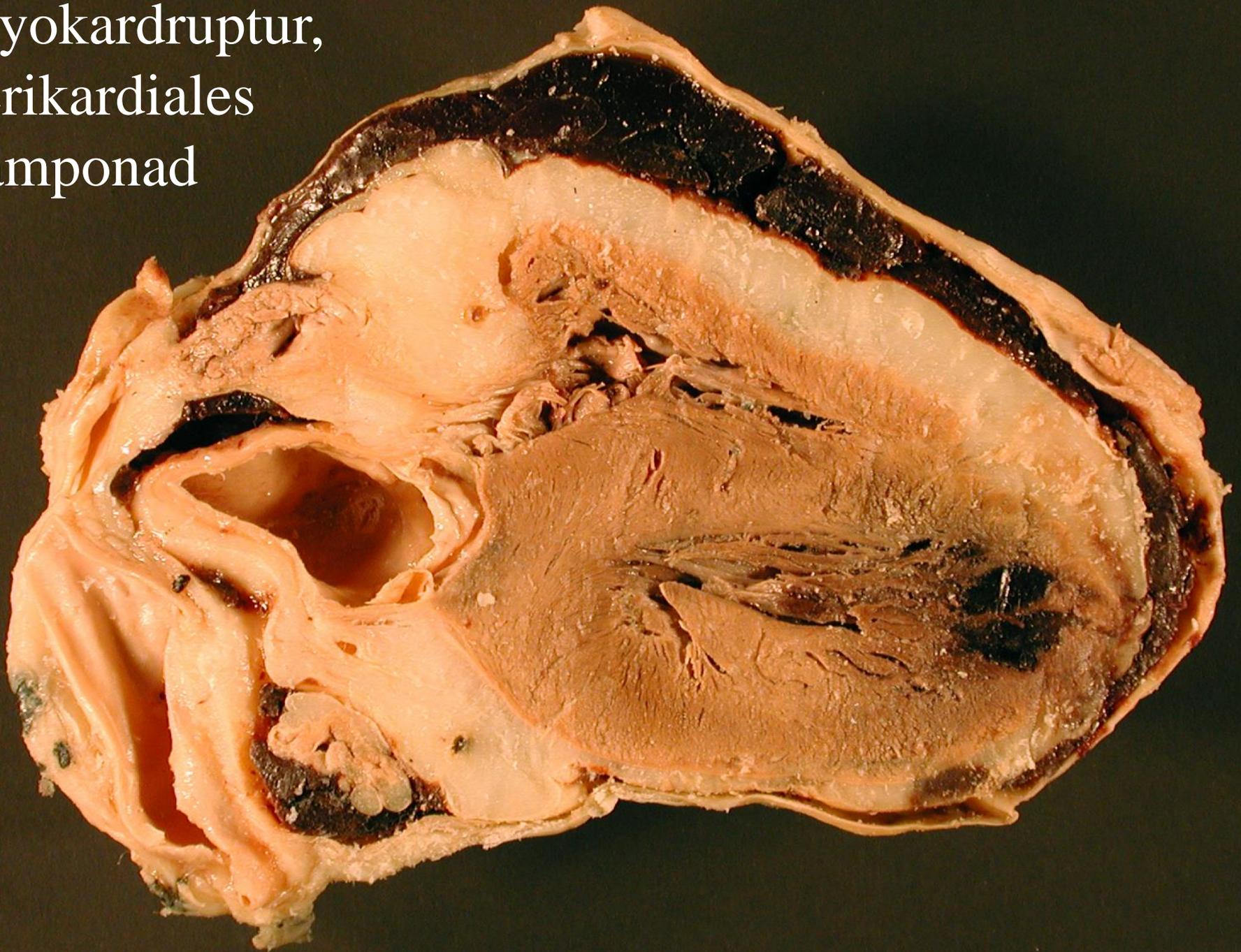


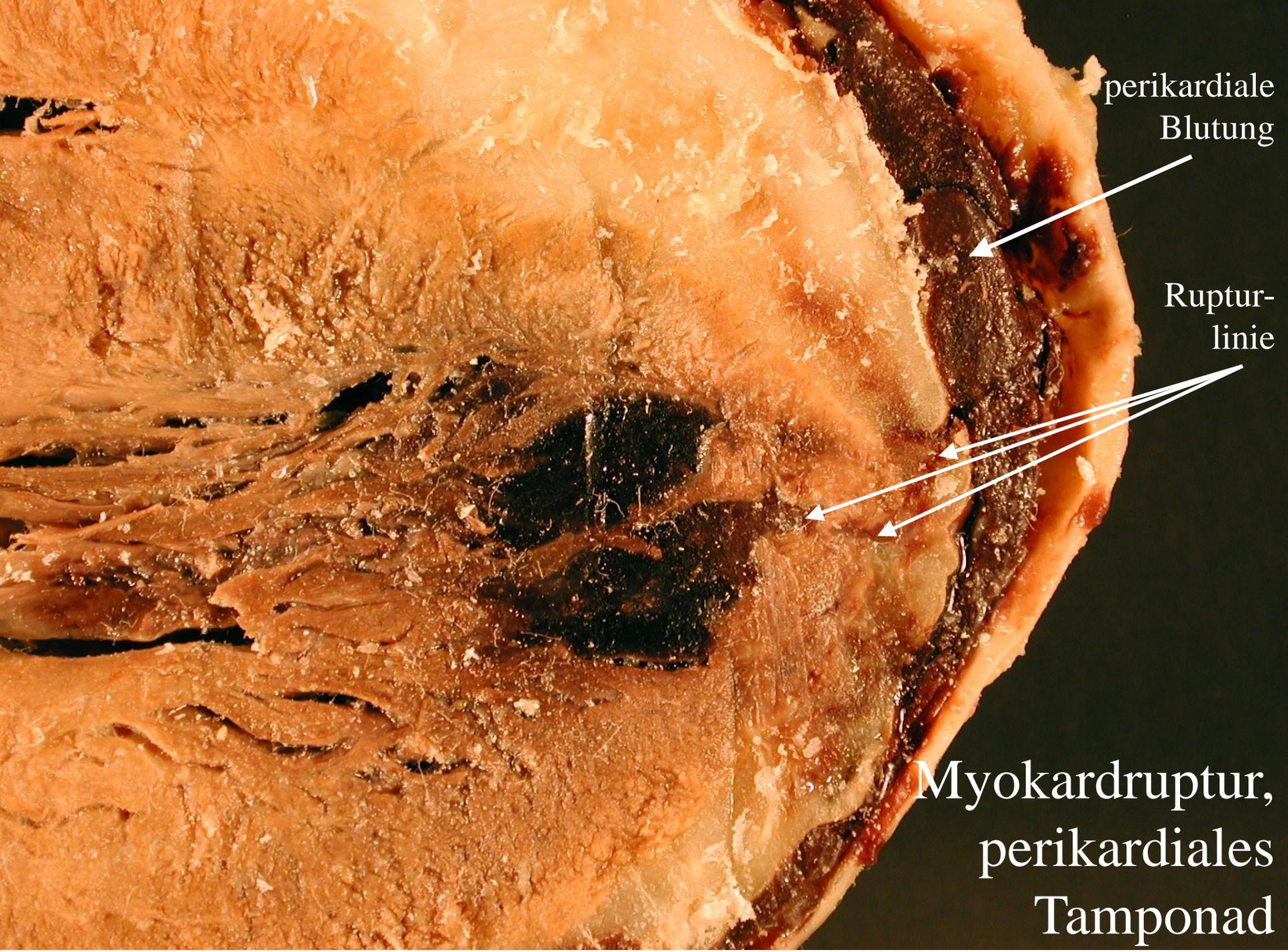
Komplikationen des Herzinfarktes: Herzwandruptur, perikardiales Tamponad

- *Häufigkeit:* 10-20% der tödlichen Infarktfälle; am häufigsten am 3-5. Postinfarkttag
 - *Folgen:* Herzbeuteltamponad >> elektromechanische Dissoziation >> plötzlicher Herztod
 - bei kleineren Rupturen langsam progressive Entwicklung des Tamponads >> notfallmäßiger chirurgischer Eingriff noch möglich
 - öfters durch Ausbildung eines akuten Herzwandaneurysmas eingeleitet
 - *auf eine Wandruptur prädisponierende Faktoren:* **transmuraler Infarkt**; hohes Alter; weibliches Geschlecht; Steroidtherapie; Morbus hypertonicus; geringe Kollateralen; myokardiale Fibrose
-



Myokardruptur,
perikardiales
Tamponad



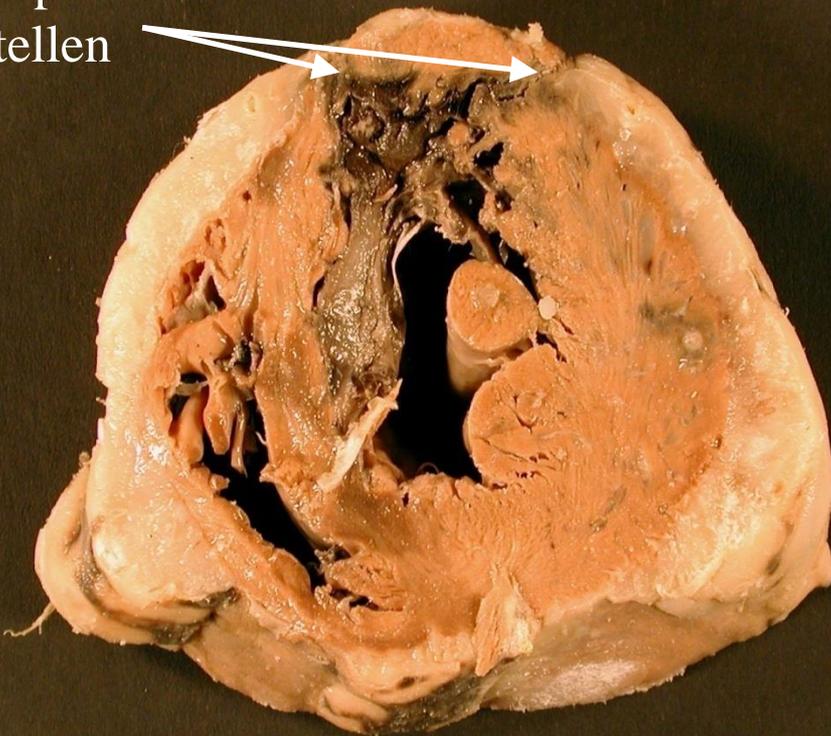


perikardiale
Blutung

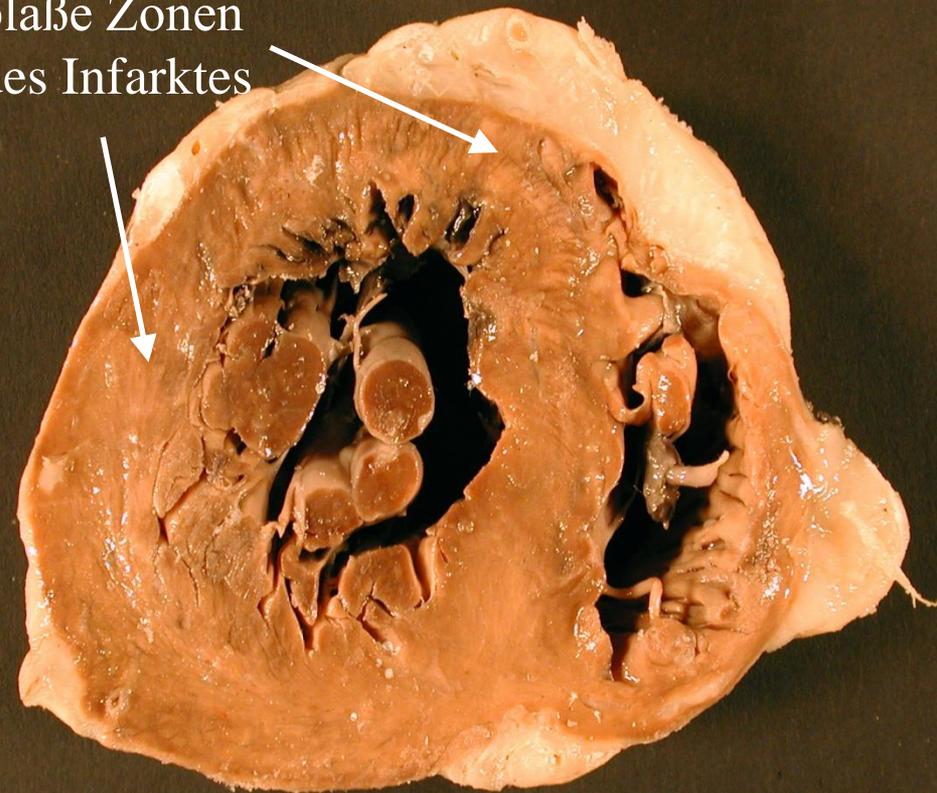
Ruptur-
linie

Myokardruptur,
perikardiales
Tamponad

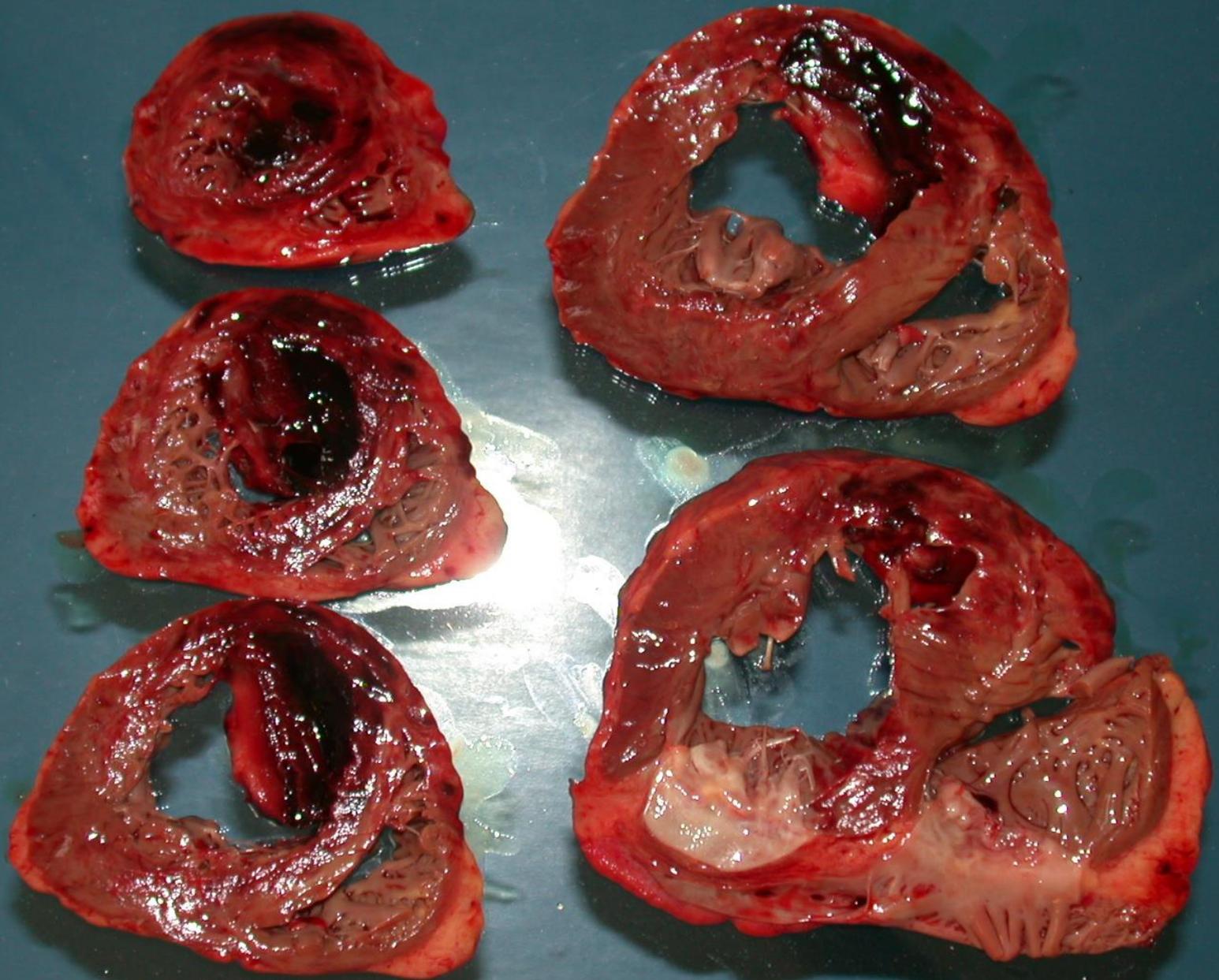
Ruptur-
stellen

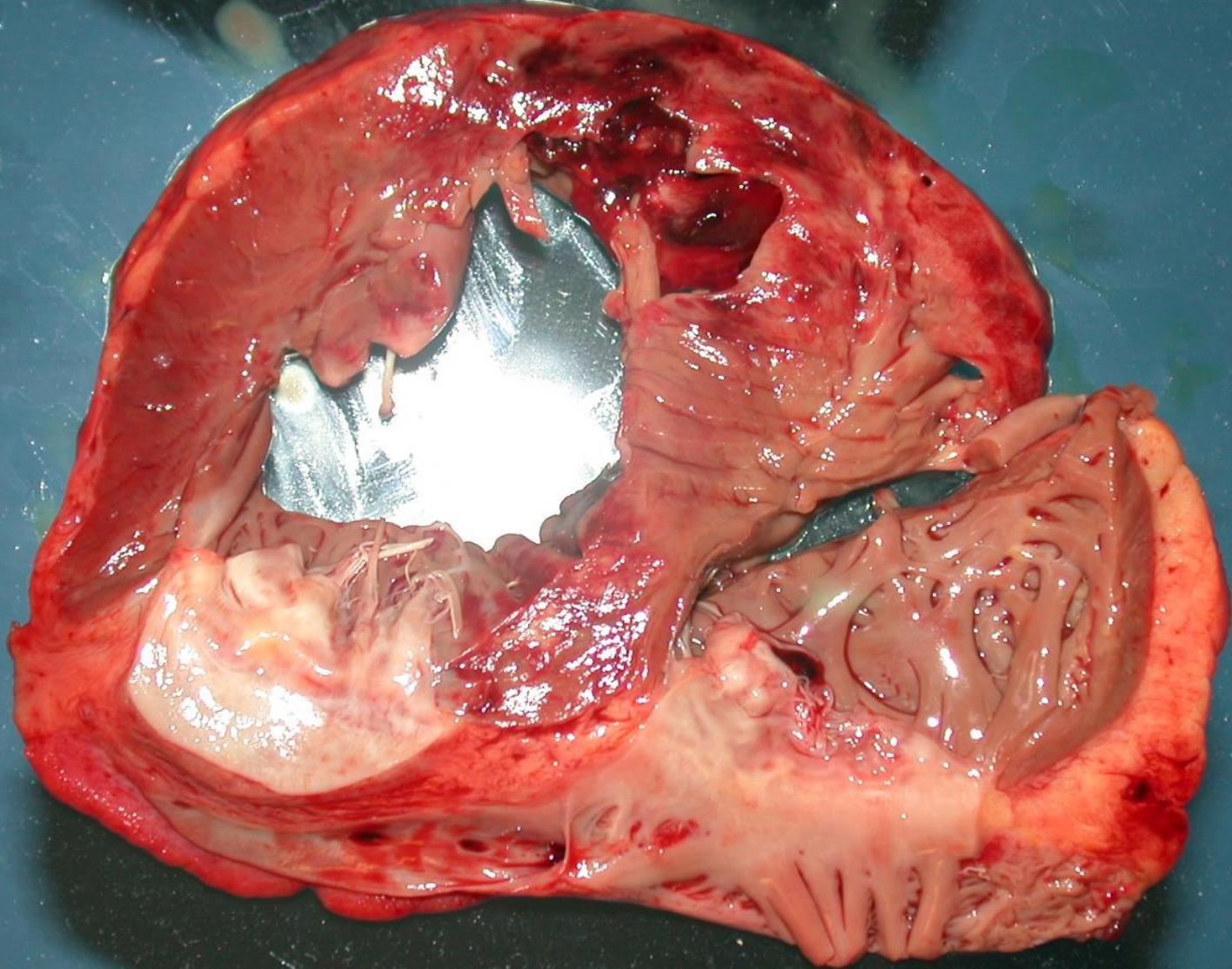


blaße Zonen
des Infarktes



Akuter Herzinfarkt. Myokardruptur.





Kardiomyopathien



Kardiomyopathien

Definitionen:

- *primäre (idiopathische) Kardiomyopathien*: progressive Herzmuskelerkrankungen unbekannter Ursachen die nach einem unbestimmten Zeitraum unbeeinflussbar zu einer Kreislaufinsuffizienz führen.

- *sekundäre Kardiomyopathien (sog. Kardiopathien)*: progressiv-diffuse Herzmuskelerkrankungen, die mit den idiopathischen Formen klinisch-pathologisch übereinstimmen können, lassen sich jedoch auf eine bekannte Ursache zurückführen.

Therapie: nur per Herztransplantation möglich

Primäre (idiopathische) Kardiomyopathien

Klinisch-pathologisch lassen sich 3, sich voneinander im Grunde unterscheidende Formen definieren

(a) dilatative (kongestive) Kardiomyopathie

(b) hypertrophische (obstruktive) Kardiomyopathie

(c) restriktive (obliterative) Kardiomyopathie

Dilatative/kongestive Kardiomyopathie (DCM)

- Morphologie -

- *morphologische Kriterien*: deutlich vergrößertes Herz (Gewicht manchmal verdreifacht – *Cor bovinum*) mit extrem dilatierten Kammern, kugelförmig abgerundeter Spitze, vom Basis zur Spitze hin progressiv abnehmender Wandstärke und parietalen Thromben.
- weitere makroskopische Veränderungen: Vorhofthrombose; Myokard schlaff, fleckig-fibrosiert, blaß; Klappen sekundär und relativ insuffizient.
Koronarien und Klappen intakt!
- *mikroskopisch*: **keine diagnostische Merkmale**, nur Zeichen der muskulären Wandhypertrophie (vergrößerte Muskelfasern und Kerne) und sekundäre Zeichen einer relativen Koronarinsuffizienz (Myozytolyse, Mikroinfarkte-Mikronarben, interstitielle Fibrose, Einzelfasernekrosen)



Dilatative
Kardiomyopathie.
Siehe kugelförmige
Abrundung der linken
Ventrikel mit fokalen
endokardialen
Verdickungen
entsprechend alten
Überbleibseln von
organisierten
parietalen Thromben.

Dilatative/kongestive Kardiomyopathie (DCM)

- *Klinik* -

- kommt in allen Lebensaltern vor, in der Jugend jedoch am häufigsten
- Vorkommen **sporadisch**, nur selten familiär (genetischer Hintergrund möglich), manchmal molekularbiologisch Spuren von Enterovirengenom nachweisbar (Virusmyokarditis in der Anamnese?)
- das klinische Bild ist das einer langsam entwickelnden, **unbeherrschbaren Kreislaufinsuffizienz**
- fängt **schleichend** über Jahren an mit untypischen Beschwerden, eine Diagnose wird in der Regel erst im Stadium der Kreislaufinsuffizienz gestellt
- das enddiastolische Volumen nimmt progressiv zu, die Ejektionsfraktion nimmt ab
- führt in 5-10 Jahren zu Tode

Dilatative/kongestive Kardiomyopathie (DCM)

- molekuläre Eigenschaften -

- **Herzmuskelkontraktilität** ist durch die Kraft der Sarkomerkontraktion sowie die Kräfteübertragung vom Sarkomer auf die Sarkolemm, desweiteren auf das extrazelluläre Matrix bestimmt
- Kontakt zwischen Sarkomer und Sarkolemm ist von einem **Dystrophin-Sarkoglikan-Eiweißkomplex** gesichert
- manche **Mutationen des Dystrophingens** (auf dem X-Chromosom) führen zum selektiven Fehlen von Dystrophin im Myokard (>>DCM) nicht aber in der Skelettmuskulatur (z.B. keine Duchenne-Becker'sche Muskeldystrophie)
- Mutation des δ -Sarkoglikangens >> DCM
- Mutation des distalen Teils der myokard-spezifischen Aktin (kontaktgebender Teil zwischen Aktin und Dystrophin mit Hilfe eines Eiweißes namens Desmin) sowie Mutationen vom Desmin >> DCM
- weitere Mutationen z.B. für Nachbarmuskelzellen verbindende Strukturen, o. Energieproduktion können auch zu DCM führen

Hypertrophische/obstruktive Kardiomyopathie (HCM)

- Morphologie -

- *makroskopisch*: deutlich vergrößertes Herz (Gewicht manchmal 1000g – *Cor bovinum*) mit einer ungleichmäßigen, auf das **obere Septum** betonten **Hypertrophie** des linksventrikulären Myokards >> **verminderte Dilatationsfähigkeit** (*‘compliance’*) sowie **Stenose der Ausflußbahn** verursacht Herzinsuffizienz >> daher synonyme Bezeichnungen: *‘asymmetrische septale Hypertrophie’* (ASH); *‘idiopathische hypertrophische subaortische Stenose’* (IHSS)

- *mikroskopisch*: ein diagnostisches Bild: (a) extreme Hypertrophie der Muskelfasern; (b) vergrößerte, bizarre Kerne mit perinukleärem, hellem Hof; (c) sehr typisch sind die irregulär-**kaotischen**, syntitiell **gewobenen Faserverbindungen**: neben normalen Ende-zu-Ende Verbindungen finden sich auch Ende-zu-Seite und Seite-zu-Seite Faserkontakte. Dieses kaotische Gesamtbild erklärt die klinisch oft gesehenen **Reizleitungsstörungen**.

Hypertrophische/obstruktive Kardiomyopathie (HCM)

- *Klinik* -

- Ätiologie und Pathogenese unbekannt, der **genetische Hintergrund** ist aber geprüft (HCM ist eine vererbte Krankheit)
- klinische Symptome treten erst um das 30. Lebensjahr auf
- zunächst auf Belastung Angina und Dyspnoe
- oft kommen **Reizleistungsstörungen** (Rhythmusstörungen) vor
- **plötzlicher Herztod** möglich
- bei Endstadium eine **unbeherrschbare Herzinsuffizienz**

Hypertrophische/obstruktive Kardiomyopathie (HCM)

- *molekuläre Eigenschaften* -

- zumeist eine **familiäre** Erkrankung mit **autosomal dominanter** Vererbung von unterschiedlicher Penetranz
 - selten kann auch sporadisch entstehen durch *de novo* Mutationen
 - HCM ist eine **Krankheit des Sarkomers**: sowohl die dicke (**Myosin**) als auch die schmale (**Aktin**, **Tropomyosin**, usw.) Filamentgene können **mutiert** sein
-

Restriktive/obliterative Kardiomyopathie (RCM)

- *Allgemeinheiten* -

- eine seltene Krankheit
- wichtig ist das **eingeschränkte Dilatationsvermögen** der Kammer (verminderte diastolische Füllung)
- die Kammer kann sich zu erwünschtem Maße weder zusammenziehen noch ausdehnen
- die kombinierte **systolische und diastolische** Störung führt zur Herzinsuffizienz
- die Krankheit wird in der Regel erst spät, im Stadium der Herzinsuffizienz entdeckt
- nach klassischer Auffassung liegen der Krankheit Veränderungen des **parietalen Endokards** zu Grunde, nämlich (a) eine *Endocarditis parietalis fibroplastica secundum Loeffler*; o. (b) eine *endomyokardiale Fibrose*

Restriktive/obliterative Kardiomyopathie (RCM)

- *Endocarditis parietalis fibroplastica secundum Loeffler* -

- im Hintergrund steht eine deutliche periphere und interstitielle **Eosinophilie** (manchmal im Sinne einer eosinophilen Leukämie)
 - es stellt eine letale Krankheit dar
 - die atypischen, degranulierten, zirkulierenden Eosinophilen verursachen durch ihre toxische Substanzen eine **endomyokardiale Nekrose** >> Verdickung und Vernarbung des Endokards sowie des Subendokardiums >> Ausbildung von parietalen Thromben >> Organisation derselben >> das rigide Endokard führt zu Herzbewegungsstörungen
-

Restriktive/obliterative Kardiomyopathie (RCM)

- *endomyokardiale Fibrose* -

- Endokardveränderungen wie bei der Loeffler'schen Endokarditis, jedoch **ohne Eosinophilie**
- am häufigsten kommt in den ersten 2 Lebensjahren vor, im Erwachsenenalter selten
- das das parietale Endokard verbreiternde, proliferierende Bindegewebe greift auch auf das subendokardiale Myokard über
- Prognose ist von der Ausbreitung abhängig: **fokale** Endokardverdickungen können symptomlos bleiben, **diffuse** Veränderungen führen schnell zu kardialer Dekompensation und Tod

Restriktive
Kardiomyopathie
eines Neugeborenen.
Siehe das verdickte
linksventrikuläre
Endokard.



Sekundäre Kardiomyopathien: Kardiopathien

- diffuse Herzmuskelerkrankungen bekannter Ursachen >> wichtig, daß mit Therapie der die Herzmuskelschädigung verursachenden Umständen kann auch der kardiale Status deutlich verbessert oder sogar geheilt werden
- (a) *Alkoholische Kardiopathie* – die häufigste Ursache, die eine **dilatative Herzerkrankung** hervorruft. Keine Koronarsklerose. Erstes Symptom ist eine Rhythmusstörung ohne kongestive Zeichen. Neben normales Koronarogramm Angina pectoris möglich. Anfänglich ist die beginnende Herzinsuffizienz durch Alkoholabstinenz und gezielte Kardiotherapie zu normalisieren. Mit weiterem Alkoholabusus erfolgt eine irreversible Kreislaufinsuffizienz. Todesursache ist oft eine Embolisation aus parietalen Thromben.
- (b) *Schwangerschaftskardiopathie (peripartum cardiopathia)* – tritt im 3. Drittel der Schwangerschaft oder innerhalb von 6 Wochen *post partum* auf. Zeigt die Form einer **dilatativen Kardiopathie**. Mit gezielter Therapie läßt sich spurlos heilen.

Sekundäre Kardiomyopathien: Kardiopathien

- (c) *Hämochromatose* – genetische Störung der Eisenaufnahme und -speicherung. Die pathologisch in den Parenchymzellen angesammelten Eisenspeicher verursachen Funktionsstörungen in vielen Organen: Leber, Pankreas, Herz, Haut, usw. Die klinische Erscheinung der Herzerkrankung ist **anfänglich** wie bei **DCM**. **Später** wird das Myokard durch die allmählig vermehrenden Eisenmengen progressiv rigid, so daß das klinische Bild **in eine RCM übergeht**. Makroskopisch das Myokard verfestigt, dunkelfarbig. Mikroskopisch in den Muskelfasern massenhaft Eisenpigment nachweisbar (positive Berliner-Blau Reaktion).
- (d) *Amyloidose* – das Amyloidprotein wird im myokardialen Interstitium sowie in den Kleingefäßen abgelagert >> Wandverdickung der Hohlräume (insbes. der linken Kammer). Herzinsuffizienz in Form von Lungenödem und systolischer Funktionsstörung tritt typischerweise plötzlich auf. Das Myokard wird verfestigt und rigid >> das klinische Bild wie bei **RCM**. Makroskopisch Myokardschnittflächen wachsenartig glänzend. Mikroskopisch Amyloid als homogen eosinophiles Material nachweisbar (Kongorot-Färbung positiv).

Sekundäre Kardiomyopathien: Kardiopathien

- (e) *Sarkoidose* – in 8% der Patienten mit Sarkoidose ist auch das Herz betroffen. Sarkoidotische Granulome erscheinen im Peri- und Myokard (am häufigsten im oberen Drittel des interventrikulären Septums sowie in den Papillarmuskeln). Das klinische Bild ist durch Reizleitungsstörungen dominiert. Gesamtbild wie bei **RCM**. Arrhythmien können zu plötzlichem Herztod führen.

Kardiale Dekompensation



Kardiale Dekompensation

- *Allgemeinheiten* -

- **Endstadium** von schweren Herzkrankheiten; Prognose schlecht
 - der klinische Verlauf ist durch die Grunderkrankung, Alter, den allgemeinen Zustand und weiteren Faktoren (z.B. sozialen Stand des Patienten) bestimmt
 - *akute* kardiale Dekompensation: wie bei Herzinfarkt, Klappenruptur bei destruierender Endokarditis
 - *chronische* kardiale Dekompensation: wie bei nicht therapiertem M. hypertonicus, chronischer Klappenendokarditis, Kardiomyopathien
 - Pumpendefekt (*forward failure*) – Kontraktilitätsstörung
 - Füllungsdefekt (*backward failure*) – Dilatationsstörung
 - anfänglich sind die kardialen Dekompensationen in der Regel einseitig: Links- bzw. Rechtsherzinsuffizienz, welche später kombinieren
-

Kardiale Dekompensation

- Linksherzinsuffizienz -

- Ursachen sind:

- ischämische Herzerkrankung
- Hypertonie
- Vitien (außer mitraler Stenose)
- Herzmuskelerkrankungen (Kardiomyopathien)

- *backward failure*: Stauung der Lungen mit chronischem Lungenödem, Herzfehlerzellen, brauner Verfestigung der Lungen (*induratio brunea pulmonum*)

- klinisch: Dyspnoe; Orthopnoe; nächtliche Atmungsbeschwerden; häufiges, blutig tingiertes Husten; Hydrothorax mit Lungenkompression und -luftlosigkeit (*atelectasia e compressione*); zerebrale Hypoxie mit Schläfrigkeit (*stupor*) und selten hypoxischer Enzephalopathie bis zu Koma hin; herabgesetzte Nierenfiltration, Salz- und Wasserretention, periphere Ödeme

Kardiale Dekompensation

- *Rechtsherzinsuffizienz* -

- am häufigsten tritt in Kombination mit einer Linksherzinsuffizienz auf – kongestive kardiale Dekompensation
 - eine isolierte Rechtsherzinsuffizienz kommt nur in 15% der Fälle vor, insbes. bei
 - Mitralklappenstenose
 - manchen kongenitalen Vitien
 - pulmonale Hypertension, Cor pulmonale
 - klinisch: Stauung der oberflächlichen Jugularvenen; Unterschenkelödem (*anasarca*); Hydrothorax möglich; hypoxische Enzephalopathie wie bei Linksherzinsuffizienz; Leberstauung mit Ausbildung einer schweren Muskulaturleber sowie einer sog. kardialen Zirrhose; Hepatosplenomegalie; kongestive Gastroenteritis; Ascites
-

Kardiale Dekompensation. Hohlräume beidseitig riesig dilatiert.



*Pathologisches Museum;
Sammelweis Universität, II. Institut für Pathologie*

Herztumoren



Primäre Herztumoren

- Benigne

- Myxom	25%
- Lipom	8%
- papilläres Fibroelastom	8%
- Rhabdomyom	7%
- Mesotheliom des AV-Knotens	2%

- Maligne

- Angiosarkom	7%
- Rhabdomyosarkom	5%
- Mesotheliom	4%
- Fibrosarkom	3%

Sekundäre Herztumoren

- in 5% der wegen malignen Tumoren Verstorbenen finden sich auch kardiale Metastasen
 - Primärtumoren die ins Herz Metastase geben sind **selten**, sie sind in Häufigkeitsreihe:
 - Lungenkarzinome
 - Mammakarzinome
 - Nierenzellkarzinome
 - maligne Melanome
 - Lymphome / Leukämien
-

Myxom

- **häufigster Primärtumor** des Herzens
- geht vom **parietalen Endokardium** aus
- Makroskopie: gestieltes o. breitbasiges, weiches, wechselnd großes, grau-rötliches Gebilde
- Mikroskopie: sehr lockeres, myxomatöses Stroma mit eingestreuten Kleingefäßen, oberflächlich dünne Endothelzellschicht
- Komplikationsgefahr in etwa **50%** der Fälle: systemische **Embolisation** durch abgelöste Tumorgewebsfragmente
- die Veränderung lässt sich mit **bildgebenden Verfahren** gut **diagnostizieren**
- **Therapie: operative** Entfernung. Heilungsrate hoch, **Rezidive selten**.
- **familiäre Anhäufung** im Sinne eines ‘Carney-Syndroms’ möglich: multiple kardiale Myxome, ggf. **extrakardiale** (z.B. kutane) **Myxome**, fleckige Hautpigmentation, endokrine Hyperfunktion >> bei Myxom Echokardiographie der näheren Verwandten indiziert
- **Differentialdiagnose** sowohl makro- als auch mikroskopisch **einem organisierten parietalen Thrombus gegenüber oft problematisch**

Papilläres Fibroelastom

- möglicherweise stellt **Reste eines organisierten Thrombus** dar
- strauß- o. besenartig gebautes, ‘haarig’ erscheinendes, an Klappentaschen bzw. -segeln anhaftendes Gebilde mit endotheliale Überzug, bis etwa 1cm Größe
- häufigste Lokalisation: **Aortenklappen** >> Komplikationsgefahr: Stenosierung bzw. **Okklusion der Koronarostien** mit **Angina pectoris** o. sogar plötzlichem Herztod.

Rhabdomyom

- kommt am häufigsten im **Säuglingen- bzw. Kleinkindesalter** vor
- kann mit Sclerosis tuberosa gemeinsam auftreten
- stellt keinen eigentlichen Tumor, sondern ein **Hamartom*** dar
- es erscheinen im linksparietalen Myokard multiple **Knoten** die die endokardiale Innenfläche einwölben können

**Hamartom – tumorartige Läsion aus Gewebskomponenten, welche am Erscheinungsort auch im Gesunden vorkommen, dessen morphologische Zusammensetzung und prozentuale Verhältnisse jedoch abnormal sind.*

Mesotheliom des AV-Knotens

- ein typischerweise **zystisch** gebauter Tumor **im Bereich des AV-Knotens** mit einer Größe von mikroskopisch klein bis sogar 3 cm
- ein **mitgeborener Tumor** der während der embryonären Entwicklung entsteht, in erster Linie in **Mädchen / Frauen**
- Komplikationsgefahr: rezidivierende **Adams-Stokes-Anfälle** bereits im Kindesalter; kompletter AV-Block; **plötzlicher Herztod** unbekannter Ursache bei einem jungen Patienten >> oft bedarf einer **Schrittmacher-implantation**