Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Stellenwert des sympathischen Nervensystems und positiver Feedback-Mechanismen in der Pathophysiologie der instabilen Angina pectoris

Schauenstein K

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 1999; 6 (5) 243-245

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
Member of the ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

ACVC Association for Acute CardioVascular Care
In Kooperation mit der ACVC

Indexed in ESCI part of Web of Science
Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für
Kardiologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal
Journal für Kardiologie

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/kardiologie

Stellenwert des sympathischen Nervensystems und positiver Feedback-Mechanismen in der Pathophysiologie der instabilen Angina pectoris

K. Schauenstein

Die klinischen Begriffe „stabile“ und „instabile“ Angina beschreiben primär die Vorhersehbarkeit von pektanginösen Beschwerden. Dennoch weisen diese beiden Formen auch objektivierbare pathohistologische und pathophysiologische Unterschiede auf, die in der vorliegenden Einführung diskutiert werden. Besonders betont wird der Stellenwert des sympathischen Nervensystems sowie das Auftreten positiver Feedbackmechanismen im anginösen Anfallsgeschehen, die eine kritische Vertiefung des myokardialen Sauerstoffmangels bewirken können. Andererseits wird auf die Gefahr der häufigen asymptomatischen Koronarinsuffizienz („stumme Angina“) hingewiesen. Aus den skizzierten pathophysiologischen Überlegungen werden die Kriterien für eine effektive Therapie diskutiert.

The clinical terms „stable“ and „unstable“ Angina describe primarily the predictability of angina pectoris attacks. Nevertheless, both forms also exhibit definite differences in pathohistology and pathophysiology, which are subject of this short introduction. Special emphasis is given to the role of the sympathetic nervous system, and to positive feedback mechanisms within angina attacks, which may critically enhance the oxygen deficit of the myocardium. On the other hand, the risks of the frequent asymptomatic coronary failure („silent angina“) are pointed out. Based on these pathophysiological considerations the criteria of an effective therapy are discussed. ***J Kardiol 1999; 6: 243–5***

Die Durchblutung und O_2-Versorgung des Myokards weist organspezifische Besonderheiten auf, die für das Verständnis des Zustandekommens und der Auswirkungen einer Koronarinsuffizienz entscheidend sind [1, 2]. So beträgt die O_2-Extraktion – gemessen an der arteriovenösen O_2-Differenz – bereits in Ruhe 60–75 % und übertrifft damit den vergleichbaren Wert anderer Organe (Skelettmuskulatur) um das Dreifache. Eine arbeitsbedingte Steigerung des O_2-Verbrauchs (bis zum Dreifachen des Ruhebedarfs = Leistungsreserve) kann demnach praktisch nur mehr durch eine erhöhte Perfusion, nicht aber durch vermehrte Extraktion gewährleistet werden, wobei die Koronarperfusion des arbeitenden gesunden Herzens maximal auf das Fünffache der Ruhedurchblutung gesteigert werden kann.

Eine weitere Besonderheit ist die Abhängigkeit der Perfusion von der Spannung der Ventrikelwand (extravasale Komponente des Koronarwiderstandes), die sich mit der Herzaktion rhythmisch ändert. Dies betrifft vor allem den linken Ventrikel, dessen Wand mit > 80 % des Stromvolumens ausschließlich während der Diastole versorgt wird. Aufgrund der Zunahme des Wanddruckes von außen nach innen sind die endokardnahen Schichten von der systolischen Minderdurchblutung wesentlich stärker betroffen als die subepikardialen Wandbereiche. Diese Benachteiligung des inneren Myokards wird normalerweise durch eine stärkere Dilatation der endokardnahen Herzgefäße ausgeglichen, deren Tonus besonders empfindlich auf Stoffwechseländerungen des Myokards und/oder des Endothels reagiert. Die Komponenten dieser Autoregulation sind nach wie vor Gegenstand intensiver Forschung. Gesichert ist der direkte durchblutungssteigernde Effekt eines abnehmenden pO_2, die dilatatorische Wirkung von H^+ Ionen von Laktat aufgrund einer gesteigerten anaeroben Glykolyse, der Verlust an energiereichen Phosphaten sowie die Aktivierung des Kallikrein-Kininsystems. Von seiten des Endothels spielen lokale Faktoren, wie Prostazyklin (PGI_2) und Stickoxyd (NO) eine wesentliche Rolle. Endothelschäden führen über Mangel an NO zu Koronarkonstriktion.

Zum myokardialen O_2-Mangel kann es nicht nur durch arterielle Hypoxie oder verminderte arterielle Perfusion, sondern auch durch eine plötzliche Steigerung des Sauerstoffbedarfs auf Grund gesteigerter Herzleistung kommen, wobei Druckbelastung und Frequenz sich grundsätzlich wesentlich stärker auf den O_2-Verbrauch auswirken als die Volumensbelastung.

Nicht zuletzt sei auf die Bedeutung des sympathischen Nervensystems in der Steuerung der Koronardurchblutung hingewiesen. Die Stimulation von β-Adrenozeptoren wirkt dilatatorisch, wogegen α-adrenerge Stimulation einer metabolisch bedingten Dilatation entgegenwirken und unter Umständen sogar zu Koronarspasmen führen kann. Der entscheidende Einfluß des autonomen Nervensystems auf Herzaktion und Koronardurchblutung verleiht der Koronarinsuffizienz eine ausgeprägte psychosomatische Komponente.

Der Angina pectoris-Anfall ist die klinische Folge einer akuten Myokardhypoxie aufgrund einer eingeschränkten Sauerstoffzufuhr oder einer schlagartigen Zunahme des myokardialen Sauerstoffverbrauchs. Hierbei muß zunächst betont werden, daß eine Myokardhypoxie wahrscheinlich nur in ca. 25 % der Fälle den charakteristischen akuten pektanginösen Schmerzanfall verursacht, während 75 % der Patienten eine Myokardhypoxie als „stumme Ischämie“ subjektiv nicht wahrnehmen. Die diagnostische Erfassung dieser prognostisch wichtigen hypoxischen Perioden erfordert das Belastungselektrokardiogramm bzw. die Langzeit EKG-Aufzeichnung.

Auch die Begriffe „stabile“ und „instabile Angina“ sind klinischer Natur und beschreiben primär die Vorhersehbarkeit von Anginaanfällen. Dennoch lassen sich diese beiden Formen auch auf Grund pathohistologischer und pathophysiologischer Unterschiede abgrenzen [3]. So weisen die Koronargefäße bei stabiler Angina pectoris vorwiegend fixierte und konzentrische Stenosen auf, was zu einer Verminderung der Koronarreserve bei steigendem O_2-Bedarf

Vom Institut für Allgemeine und Experimentelle Pathologie der Karl-Franzens-Universität Graz
Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Konrad Schauenstein, Institut für Allgemeine und Experimentelle Pathologie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Heinrichstraße 31A, E-mail: konrad.schauenstein@kfunigraz.ac.at

und daher mit großer Regelmäßigkeit zu einer relativen Hypoxie des Myokards bei Belastung führt (Belastungsangina).

Die instabile Angina pectoris kennzeichnet das unvorhersehbare Auftreten von Schmerzanfällen ohne erkennbare äußere Ursache und auch die Dauer, Intensität und der Charakter des Schmerzes sind variabel [4, 5]. Die Prognose dieser Form, die sich aus einer stabilen Angina entwickeln kann, ist wesentlich schlechter. So entwickeln ca. 15 % der Patienten innerhalb der ersten drei Monate des Bestehens einer instabilen Angina einen Herzinfarkt und etwa 4 % erleiden einen plötzlichen Herztod. Andererseits können die Anfälle jahrelang bestehen bleiben und in einer Vielzahl der Fälle kommt es zu spontaner Remission. Pathophysiologisch besteht primär eine akute Perfusionsstörung des Myokards auf Grund von fixierten konzentrischen und/oder exzentrischen Stenosen [6, 7], wobei entzündliche Prozesse im Bereich der arteriosklerotischen Plaques eine wichtige Rolle zu spielen scheinen [8]. Ferner treten dynamische Stenosen in Form von Thromben und Gefäßspasmen auf [9]. Ursachen für letztere können unter anderem sein: eine verminderte Produktion von NO auf Grund von Endothelschäden, ein vermindertes Ansprechen der glatten Mediamuskulatur auf NO möglicherweise in Zusammenhang mit einer Verdickung der Intima, entzündlich bedingte Affektionen der gefäßversorgenden Nerven in der Adventitia, eine erhöhte Sensitivität der Gefäßmuskulatur gegenüber vasokonstriktorischen Mediatoren, sowie psycho-vegetative Dystonien.

Neben der eigentlichen Ursache für die Koronarinsuffizienz treten im pektanginösen Anfall im wechselnden Ausmaß positive Feedbackmechanismen in Erscheinung, die eine kritische Vertiefung der myokardialen Hypoxie bewirken. So läßt sich während des Anfalls meistens ein Abfall des koronarvenösen O_2-Gehaltes sowie eine Umkehr der arteriovenösen Laktatdifferenz, d.h. eine gesteigerte Abgabe von Laktat, messen. Dies spricht dafür, daß im Anfall große Anteile des gesamten Myokards von der akuten Hypoxie erfaßt werden. Weitere Faktoren, die die Situation kritisch beeinflussen, sind eine Zunahme der linksventrikulären Vorbelastung durch enddiastolische Druckerhöhung bei gleichzeitiger Verminderung des Schlagvolumens, woraus sich eine Veränderung der Ventrikelfunktionen ergibt, die ähnlich jener bei primärer Herzinsuffizienz ist. Dies hat wichtige Implikationen für die Therapie, da eine übermäßige Senkung des Blutdrucks die Mangelperfusion des Myokards und damit die Angina-Symptomatik verstärken kann. Nicht zuletzt bewirkt die massive Aktivierung des Sympathikus über eine Erhöhung des peripheren Gesamtwiderstandes eine Zunahme der Nachbelastung sowie auf Grund der erhöhten Schlagfrequenz einen weiteren Anstieg des O_2-Verbrauches.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß insbesondere die instabile Angina pectoris grundsätzlich nicht als Symptom einer beginnenden koronaren Erkrankung, sondern als Ausdruck einer bestehenden Stenose und damit als Vorbotin des Myokardinfarktes zu interpretieren ist. Aus den skizzierten pathophysiologischen Überlegungen ergeben sich folgende drei Kriterien als Ziele für die Therapie [2, 5, 10]:

1) Die Beseitigung von fixierten und dynamischen Koronarstenosen mit Hilfe pharmakologischer und/oder mechanischer Methoden,

2) die Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauches durch Senkung von Vorlast, Blutdruck und Pulsfrequenz und

3) die Abschirmung des Myokards vor sympathoadrenergen Impulsen durch Rezeptorblockade.

Neben diesen spezifischen Maßnahmen zur Behandlung der akuten Anginakrankheit kommen der konsequenten Aufklärung und psychischen Sedierung des Patienten, der Bekämpfung von generellen kardiovaskulären Risikofaktoren mit entsprechenden Änderungen des Lebensstils sowie der Behandlung von Erkrankungen, die sekundär entweder den myokardialen Sauerstoffverbrauch erhöhen und/oder die O_2-Versorgung herabsetzen (z. B. arterielle Hypertonie, Hyperthyreose, Raucher, Lungenerkrankungen, Anämie) eine entscheidende Bedeutung zu.

Literatur:

1. Rutishauser W, Krayenbühl HP. Allgemeine Pathophysiologie der Koronargefäße. In: Siegenthaler W. Klinische Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994; 526–34.
2. Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K. Pharmakologie und Toxikologie. BI Wissenschaftsverlag Mannheim 1992; 385–91.
3. Woolf N. Pathology. WB Saunders Company Ltd. London, 1998; 346–55.
4. Betriu A, Heras M, Cohen M, Fuster V. Unstable angina: outcome according to clinical presentation. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1659–63.
5. Schoebel FC, Stein D, Borries M, Heins M, Heintzen MP, Leschke M, Strauer BE. Instabile Angina pectoris. Pathogenese, Risikostratifizierung und Therapie. Dtsch Med Wschr 1996; 121: 310–7.
6. Kristensen SD, Ravn HB, Falk E. Insights into the pathophysiology of unstable coronary artery disease. Am J Cardiol 1997; 80 (5A): 5E–9E.
7. Maseri A, Sanna T. The role of plaque fissures in unstable angina: fact or fiction? Eur Heart J 1998; 19 (Suppl K): K2–4.
8. Crea F, Biasucci LM, Buffon A, Liuzzo G, Monaco C, Caligiuri G, Kol A, Sperti G, Cianflone D, Maseri A. Role of inflammation in the pathogenesis of unstable coronary artery discase. Am J Cardiol 1997; 80 (5A): 10E–16E.
9. Yasue H, Kugiyama K. Coronary spasm: clinical features and pathogenesis. Intern Med 1997; 36: 760–5.
10. Brunelli C, Spallarossa P, Rossettin P, Caponnetto S: Recognition and treatment of unstable angina. Drugs 1996; 52: 196–208.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ Medizintechnik-Produkte

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**