

# Zentraler Krankheitsmechanismus Atherosklerose

Lange Vorlaufzeiten, fatale Ereignisse

Am Anfang stehen verschiedene koronare Risikofaktoren, die Entstehung und Fortschreiten der Atherosklerose, dem zentralen Krankheitsmechanismus für kardiovaskuläre Erkrankungen, begünstigen. Ausgehend von Funktionsstörungen der Endothelzellen entwickeln sich viele Jahre lang völlig unbemerkt fettreiche atherosklerotische Plaques in den Arterien. Am Ende steht eine ganze Reihe von kardiovaskulären Erkrankungen wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Aortenaneurysma oder chronische Herzinsuffizienz, die die Lebensqualität und häufig das Leben selbst bedrohen.

Vorerst zur Frage, was es mit den beiden Begriffen „Arteriosklerose“ und „Atherosklerose“ auf sich hat. Arteriosklerose ist ein Sammelbegriff für die Verdickung, Verhärtung und Verkalkung der Arterienwand. Ein Typ der Arteriosklerose ist die Atherosklerose, eine ungleichmäßige Verdickung und Verkalkung der großen Arterien, die am häufigsten die Herzkranzgefäße, die Halsarterien, die Beinarterien, die Nierenarterien und die Hauptschlagader (Aorta) betreffen. Die Atherosklerose ist an sich (auch) eine normale Alterserscheinung, die in Verbindung mit Risikofaktoren aber verfrüht und vor allem in einer gefährlicheren Form auftritt, nämlich mit cholesterinreichen, instabilen Plaques.

Trotz intensivster Forschungen ist das Krankheitsgeschehen bei der Atherosklerose bis jetzt noch nicht restlos geklärt. Es handelt sich um ein höchst komplexes Zusammenspiel vieler Faktoren. Sicher ist, dass Entzündungsprozesse in der Zellwand der Arterien und insbesondere der Herzkranzarterien in allen Phasen der Erkrankung eine zentrale Rolle spielen. Sicher ist weiters, dass diese Entzündungsprozesse durch die berühmt-berüchtigten Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ausgelöst und gefördert werden.

Die Innenwand der Arterien ist mit einer empfindlichen Zellschicht ausgekleidet, den sogenannten Endothelzellen. Diese wirken normalerweise gefäßerweiternd, wachstumshemmend, blutgerinnungshemmend, entzündungshemmend und verhindern die Anlagerung von Blutplättchen (Thrombozyten). Beschädigungen des Endothels, Ablagerungen von Fettstoffen und Entzündungen beeinträchtigen all diese Funktionen.

Zudem wird die Wechselwirkung zwischen Endothelzellen und der in unmittelbarer Nachbarschaft liegenden glatten Muskulatur gestört. Dadurch wird nun die ganze Gefäßwand geschädigt. Darüber hinaus werden Umbauprozesse in den Arterien in Gang gesetzt, die auch als „Remodelling“ oder „kardiovaskuläres Remodelling“ bezeichnet werden und deren Resultat die atherosklerotischen Ablagerungen (Plaques) sind.

Die atherosklerotischen Plaques entstehen nach einer Schädigung des Endothels durch Ablagerung von Fettstoffen. Es folgt eine Entzündungsreaktion, weiße Blutkörperchen wandern in die Arterienwand ein und Muskelzellen in der Gefäßwand verändern sich. Dies alles fördert und erleichtert die Ablagerung weiterer Fettstoffe, die mit der Zeit verhärteten und letztendlich verkalken. Die fettreichen und instabilen atherosklerotischen Plaques lassen sich nur langsam und teilweise rückbilden und stabilisieren. Wenn es aber gelingt, die Fettstoffe herauszulösen, werden sie kleiner und stabil – und entsprechen damit den im Lauf des normalen Alterungsprozesses zu erwartenden atherosklerotischen Veränderungen.



Quelle: Archiv  
Beschädigungen der die Blutgefäße auskleidenden Endothelzellen führen zu deren Aktivierung und in der Folge zu Funktionsstörungen.

## Der Körper reagiert

Um eine normale Herz-Kreislauf-Funktion möglichst lange aufrechterhalten zu können, steuert der Organismus atherosklerotischen Veränderungen und Komplikationen auf verschiedene Art und Weise entgegen.

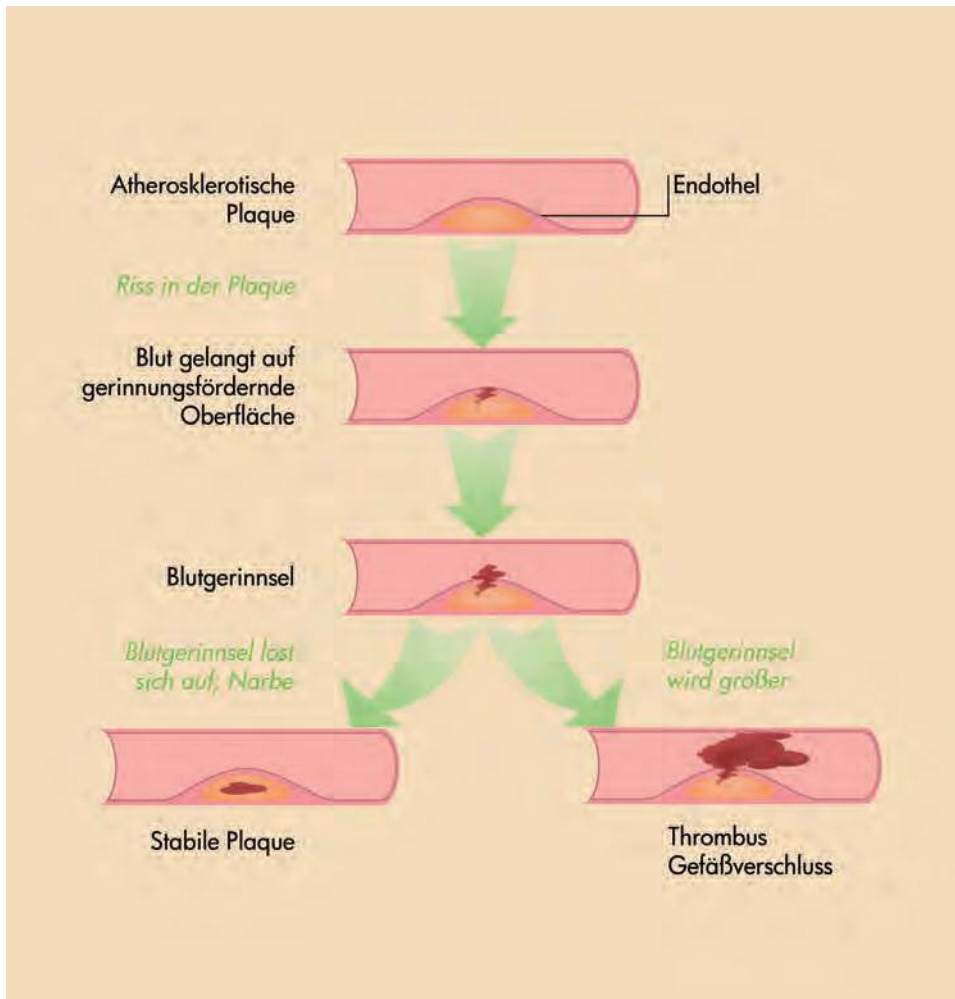
- Die Aktivität des sympathischen Nervensystems wird erhöht, die Spiegel der Stresshormone steigen. Die beginnende Atherosklerose ist eine Belastung für den ganzen Organismus, der mit erhöhter Alarmbereitschaft, sprich der Ausschüttung von Stresshormonen, reagiert (adrenerge Hypothese).
- Zur Bewältigung der Stress-Situation wird der Blutdruck erhöht, und zwar über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, dessen ureigenste Funktion eigentlich die Regulierung des Salz- und Wasserhaushalts ist. Der Einfluss auf den Blutdruck ist aber beträchtlich und kommt auch mit großer Wirkung zum Tragen (RAAS-Hypothese).
- Aus bisher nicht vollständig geklärten Gründen kommt es zu einer Entzündungsreaktion, die den Körper zusätzlich belastet (Entzündungshypothese).

Durch dieses Gegensteuern kann die normale Funktion des Herz-Kreislauf-Systems zunächst weitgehend wiederhergestellt werden. Die Kompensationsmechanismen beeinträchtigen aber die Funktionen der Endothelzellen – ob bereits geschädigt oder nicht – weiter. Dabei werden die Umbauprozesse und damit die Atherosklerose weiter verstärkt. Diese Prozesse laufen meist über viele Jahre völlig unbemerkt ab. Bis sich die Atherosklerose tatsächlich klinisch manifestiert und damit bemerkbar macht, sind die Schäden an den Arterien häufig schon sehr weit fortgeschritten. Die fettreichen, instabilen Plaques lassen sich dann nur langsam und teilweise rückbilden und stabilisieren

Im Bereich des Herzens sind nicht nur die Herzkranzarterien (vaskuläres Remodeling) betroffen, sondern aufgrund der Vielzahl feinsten Äderchen im Herzmuskel die gesamte Herzmuskulatur (kardiales Remodeling). Die Folge der Umbauprozesse im Herzmuskel ist eine relative Durchblutungsstörung der linken Herzkammer mit unzureichender Blutversorgung der verdickten Herzmuskelzellen (aufgrund der unverändert bleibenden Größe und Zahl von Kapillaren) und der Verlust von elastischen Fasern. Durch die Versteifung des linken Ventrikels kann sich der Herzmuskel zwar noch normal kontrahieren (erhaltene Pumpfunktion des Herzmuskels), aber nicht mehr normal erschlaffen (relaxieren). Die Folge ist eine diastolische Ventrikelfunktionsstörung (Relaxationsstörung) mit Beeinträchtigung der passiven Füllung der linken Herzkammer, die in weiterer Folge nur mehr aktiv durch Kontraktion des linken Vorhofs gefüllt werden kann. Es kommt zu einer Überbeanspruchung des linken Vorhofs und in weiterer Folge zu einer Verdickung (Hypertrophie) und Erweiterung (Dilatation) des linken Vorhofes mit der Ausbildung von Vorhofrhythmusstörungen, in der Regel Vorhofflimmern.

Eine solche sogenannte linksventrikuläre Hypertrophie tritt häufig bei Bluthochdruck, Diabetes oder auch Adipositas auf. Bei Bluthochdruck und Diabetes ist die gesamte Herzmuskulatur betroffen (konzentrische Hypertrophie). Bei Patienten nach Herzinfarkt ist das außerhalb des Narbenbereichs gelegene, vom Infarkt nicht erfasste, Herzmuskelgewebe verdickt (asymmetrische Hypertrophie).





Quelle: Archiv

Die Wand fettreicher, instabiler Plaques reißt leicht ein und es bilden sich Blutgerinnsel. Kleinere Blutgerinnsel können sich auflösen, größere können das Blutgefäß verstopfen.

Darüber hinaus sind praktisch alle inneren Organe betroffen, vor allem aber die Nieren, das Gehirn und die Netzhaut. Ein Einreißen der erhabenen Läsionen der Arterienwand hat eine plötzliche Verengung oder einen plötzlichen Verschluss der Arterie mit einer schweren Durchblutungsstörung des von der Arterie versorgten Organs zur Folge. Organabschnitte können absterben, was sich als akuter Herzinfarkt, Schlaganfall oder Niereninfarkt äußert. Frühzeitig und schwer ist nach der Milzarterie die Hauptschlagader (Aorta) von atherosklerotischen Veränderungen betroffen. Das kann zu einer Ausweitung bzw. einem Einreißen (Aortenaneurysma) führen. Weiters können als Folge der Atherosklerose Durchblutungsstörungen der Beine (periphere arterielle Verschlusskrankheit) oder der Netzhaut auftreten. Schon im Frühstadium der Atherosklerose sind bei Männern auch häufig die Arterien der Schwellkörper des Penis betroffen (Impotenz).

Im Endstadium eines langen Krankheitsprozesses leiden die Patienten meist an chronischem Herzversagen. Sind vor allem die Nieren in Mitleidenschaft gezogen, kommt es zu einem chronischen Nierenversagen, handelt es sich um das Gehirn, entsteht eine vaskuläre Demenz.

Die Verschärfung der kardiovaskulären Risikosituation und das Fortschreiten kardiovaskulärer Erkrankungen von subklinischen Organschäden bis zum chronischen Herzversagen werden durch das Fortschreiten der zu Grunde liegenden Atherosklerose bestimmt. So wie Entstehung und Verlauf der Atherosklerose und ihrer Folgeerkrankungen in jedem Stadium des Krankheitsprozesses durch anhaltende Risikofaktoren weitergeführt und beschleunigt werden können sind präventive Maßnahmen pharmakologischer oder nicht pharmakologischer Natur in der Lage, den Krankheitsverlauf zu bremsen und bis zu einem gewissen Grad sogar umzukehren. Anders gesagt: Risikofaktoren wirken immer – und Prävention wirkt immer.

## Atherosklerose und ihre Folgen

### **Koronare Herzerkrankung**

Die Koronare Herzerkrankung ist durch Mangel durchblutung des Herzmuskels (Myokardischämie) charakterisiert. Die mangelnde Sauerstoffversorgung kommt entweder durch eine verminderte Versorgung des Herzmuskels aufgrund atherosklerotischer Verengungen der Herzkranzarterien oder einen erhöhten Sauerstoffbedarf des Herzmuskels zustande. Die Folge ist eine Funktionsstörung von Herzmuskelzellen, die in eine Art Winterschlaf verfallen („hibernating“) oder ein endgültiges Absterben von umschriebenen Herzmuskelbezirken (Herzinfarkt).

**Angina pectoris.** Eine sich langsam entwickelnde atherosklerotische Plaque im Bereich der Herzkranzarterie, die das Gefäßlumen um ca. 70 % einengt, verursacht eine belastungsabhängige Minderversorgung des nachgeschalteten Herzmuskelabschnitts mit Blut bei ausreichender Blutversorgung unter Ruhebedingungen. Bei erhöhtem Sauerstoffbedarf, wie zum Beispiel bei Anstrengungen oder Kälte, wird der Herzmuskel nicht mehr ausreichend mit Blut versorgt. Abhängig von Intensität und Dauer der Belastung kommt es einer vorübergehenden Mangel durchblutung des Herzens, die als Angina pectoris bezeichnet wird und sich durch Brustschmerzen unterschiedlichster Intensität, Dauer, Lokalisation, Ausstrahlung und Qualität äußert. Typisch ist ein Gefühl der Enge und Beklemmung.

**Akutes Koronarsyndrom.** Reißt eine der meist flachen atherosklerotischen Plaques plötzlich ein, bildet sich rasch ein Blutgerinnsel (Thrombus), das meist zu einem vollständigen Verschluss der Herzkranzarterie führt. Infolge der akuten Mangel durchblutung des Herzmuskels tritt eine plötzlich beginnende und andauernde Brustschmerzsymptomatik auf, die als akutes Koronarsyndrom bezeichnet wird.

Nach den derzeit gültigen Richtlinien wird das akute Koronarsyndrom (ACS) in Abhängigkeit von EKG-Veränderungen und Laborbefunden (Troponin) in



- 1) ST-Hebungsinfarkt (STEMI), 2) Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) und 3) instabile Angina pectoris (UA) unterteilt.

**Herzinfarkt (Myokardinfarkt).** Bei einem vorübergehenden oder teilweisen Verschluss einer Herzkranzarterie oder bei rechtzeitiger Behandlung entwickelt sich ein sogenannter nicht penetrierender Infarkt. Dieser umfasst nur einen Teil des von der betroffenen Herzkranzarterie versorgten Myokardabschnittes sowie nur einen Teil der Herzmuskelwand und führt nur zu einem teilweisen Untergang des betroffenen Herzmuskelgewebes mit einer geringen Beeinträchtigung der Pumpfunktion der Herzkammer.

Ein penetrierender Infarkt umfasst den gesamten, von der betroffenen Herzkranzarterie versorgten Herzmuskelabschnitt. Er führt zu einem vollständigen Untergang des betroffenen Herzmuskelgewebes. Die Pumpfunktion der Herzkammer (systolische Funktion) wird in der Regel massiv beeinträchtigt.

Ein Herzinfarkt vermindert die Kontraktionskraft des Herzmuskels. Daraufhin werden Kompensationsmechanismen zur Wiederherstellung der Herz-Kreislauf-Funktion in Gang gesetzt, die aber den verbliebenen gesunden Teil des Herzmuskels durch Überbeanspruchung schädigen. Der Herzinfarkt zählt zu den wichtigsten Ursachen für eine Herzinsuffizienz beziehungsweise Herzmuskelschwäche, bei der das Herz nicht mehr in der Lage ist, den Körper ausreichend mit Blut beziehungsweise Sauerstoff zu versorgen.

### **Aortenaneurysma**

Ein Aneurysma der Hauptschlagader als Folge der Atherosklerose tritt besonders häufig an der Anschlussstelle zum Herzen (thorakales Aortenaneurysma) und an der Bauchschlagader (abdominales Aortenaneurysma) auf. Es kommt zu einer Ausbuchtung der Schlagader. Dabei kann die Wand gänzlich reißen oder es kommt zu Einblutungen zwischen die innere und äußere Schicht der Wand des Blutgefäßes. In jedem Fall handelt es sich dabei um einen akut lebensbedrohlichen Zustand.

### **Zerebrovaskuläre Erkrankung**

Zu den Folgeerkrankungen der Atherosklerose, die das Zentralnervensystem beziehungsweise das Gehirn betreffen gehört die transiente ischämische Attacke (TIA), der ischämische Schlaganfall (Insult) und die Gehirnblutung.

**Transiente ischämische Attacke (TIA).** Bei einer transienten ischämischen Attacke (TIA) handelt es sich um eine vorübergehende Durchblutungsstörung von Gehirnarealen, bedingt durch ein Blutgerinnsel, das sich von der Halsschlagader (Carotis-Stenose) gelöst hat, oder durch eine vorübergehende Verengung oder den vorübergehenden Verschluss einer versorgenden Arterie in Hals- oder Kopfbereich. Damit verbunden sind meist einseitige Schwäche und Taubheitsgefühl vor allem im Arm, eventuell auch Verwirrtheit und Sprachstörungen.

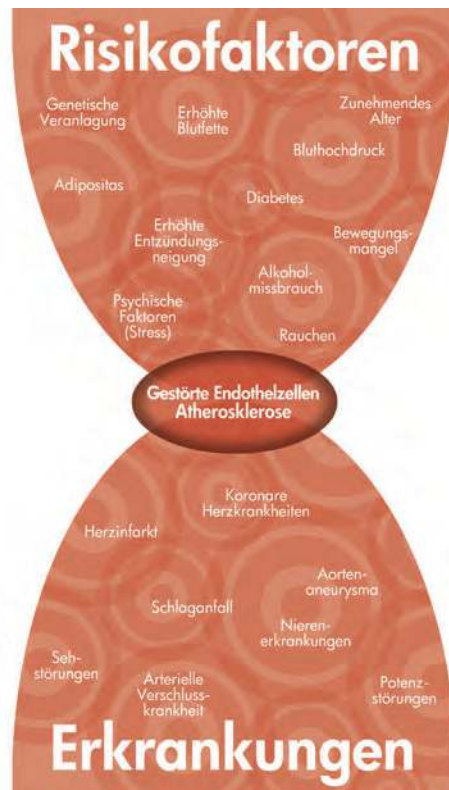
**Schlaganfall (ischämisch).** Bei einem Schlaganfall (Insult) fällt durch einen atherosklerotischen Verschluss einer Hals- oder Hirnarterie die Blutversorgung eines Gehirnareals ganz aus und es kann sich eine einseitige Lähmung mit herabhängendem Mundwinkel, Seh- und Sprachstörungen, Übelkeit und Erbrechen entwickeln. Eine atherosklerotische Läsion im Bereich einer Hirnarterie kann, wenn auch eher selten, eine Gehirnblutung auslösen.

### **Periphere arterielle Verschlusskrankheit**

Die atherosklerotische Verengung der Beinarterien führt zu einer Minderdurchblutung, die als periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) bezeichnet wird. Typischerweise kommt es während des Gehens (oder sonstigen Belastungen) zu starken Schmerzen, die aber rasch abklingen, wenn man stehen bleibt. Daher auch die Bezeichnung „Schaufensterkrankheit“. Die Schmerzen treten je nach betroffener Arterie an Oberschenkel oder Waden auf, sie sind bei Kälte stärker. Zusätzlich tritt auch häufig ein Gefühl der Taubheit in den Beinen auf oder Missempfindungen wie Kribbeln oder Kälte.

## Chronische Niereninsuffizienz

Atherosklerotische Veränderungen im Bereich der Nieren führen vor allem zu Verengungen der Nierenkörperchen (Glomerulosklerose) und auch zu Verengungen der Nierenarterien. Damit reicht der Blutdruck nicht mehr aus, um das Blut durch die feinen Äderchen zu pressen. Es kommt zu einer gravierenden Einschränkung der Filtrationsrate. Als Reaktion darauf wird das Renin-Angiotensin-System aktiviert und der Blutdruck steigt im ganzen Körper an. So kann die Nierenfunktion eine gewisse Zeit aufrechterhalten werden. Gleichzeitig werden aber atherosklerotische Umbauprozesse vor allem in den Nierenkörperchen in Gang gesetzt. Der Funktionsverlust schreitet fort und führt häufig zu einem endgültigen Nierenversagen.



Quelle: Archiv  
Ursachen und Folgen der Atherosklerose.