

ARTERIOSKLEROSE - SERIE**Morphologie der
koronaren Herzerkrankungen**

Waldemar Hort

Aus dem Pathologischen Institut
(Direktor: Professor Dr. med. Waldemar Hort)
der Universität Düsseldorf

Der koronaren Herzkrankheit liegt fast immer eine hochgradig stenosierende Koronarsklerose zugrunde. Sie bevorzugt den Anfangsteil der Kranzarterien. Eine auf dem Boden einer koronarsklerotischen Polsteruptur entstandene Thrombose wird beim transmuralen Infarkt außerordentlich häufig gefunden. Der Infarkt entsteht genau in dem Versorgungsgebiet hinter der hochgradigen Koronarstenose bzw. dem Koronarverschluß. Beim Herzinfarkt stirbt dieses Areal nicht schlagartig, sondern allmählich innerhalb von Stunden ab. Darauf beruht die Chance, bei einer frühzeitigen thrombolytischen Therapie den Infarkt kleiner zu halten. Die Möglichkeit in den ersten Stunden nach Infarktbeginn einen Thrombus wieder aufzulösen, wirft die Frage auf, ob dadurch ein Infarkt kleiner gehalten werden kann als ohne Thrombusauflösung. Die bisherigen Erfahrungen sprechen durchaus dafür, da der Infarkt seine endgültige Größe erst nach 4 bis 6 Stunden erreicht.

Pathologische Veränderungen der Kranzarterien können klinisch zur Angina pectoris, zum plötzlichen Herztod und zum Herzinfarkt führen. Es sollen zuerst die Veränderungen in den Kranzarterien, dann die Befunde im Myokard bei den verschiedenen Formen der koronaren Herzkrankheiten beschrieben und schließlich für den Infarkt die Veränderungen an den Koronararterien und im Myokard miteinander in Beziehung gesetzt werden.

**1. Pathologische
Veränderungen
an den Koronararterien**

Fast immer liegen einer koronaren Herzerkrankung organisch bedingte Lichtungseinengungen der Kranzarterien zugrunde. Sie sind ganz überwiegend durch eine Koronarsklerose bedingt.

Dahinter treten Koronarembolien an Häufigkeit weit zurück, und andere Ursachen einer Koronarstenose, wie z. B. eine eigenständige Koronariitis oder eine Mitbeteiligung der Kranzarterien bei der Panarteriitis nodosa, sind sehr selten. Wir wollen uns deshalb auf die Koronarsklerose beschränken.

**1.1 Werdegang
der Koronarsklerose**

Die frühesten Veränderungen der menschlichen Koronararterien sind dabei bisher unbekannt. Dies hat verschiedene Gründe. Die initialen Veränderungen sind diskret und in elektronenmikroskopischen Größenordnungen gelegen. Da sich am Endothel postmortale Veränderungen rasch einstellen, sind elektronenmikroskopische Befunde hier nicht mehr aussagekräftig. Zudem läßt sich bei der Obduktion nur ein Momentbild gewinnen, das keine sicheren Aussagen über den früheren Verlauf zuläßt. Tierversuche erlauben dagegen Verlaufsbeobachtungen und subtile, auch ultrastrukturelle Untersuchungen.

Aus einer ganzen Reihe experimenteller Untersuchungen ist bekannt, daß am Anfang des Prozesses in der Regel geringfügige Veränderungen am Endothel stehen (Abbildung 1). Es erfüllt unter physiologischen Bedingungen in einem lückenlosen Verband seine Funktion als Wächter der Intima. Unter der Einwirkung von Risikofaktoren kommt es, wahrscheinlich an Stellen, die hämodynamisch besonders prädestiniert

Koronare Herzerkrankung

sind, zu anfangs winzigen, später umfangreicheren Dehissenzen und Lückenbildungen, durch die Blutplasma in die Intima einströmen kann. Die lokale Beschädigung des Endothels ermöglicht auch das Haften von Thrombozyten an freigelegten kollagenen Fasern. Bei ihrer Degranulierung geben die Blutplättchen ein relativ niedermolekulares Protein ab, das glatte Muskelzellen zur Proliferation anregt (6*). Sie wandern aus der Media in die Intima ein und bilden den Grundstock eines koronarsklerotischen Polsters.

Lichtmikroskopisch sind an menschlichen Kranzarterien eine Reihe von Frühformen der Koronarsklerose bekannt. Ein Intimaödem wird in reiner Form an den Koronararterien nur sehr selten beobachtet. Dagegen stellen Lipidflecken einen häufigen Befund dar (Abbildung 2). Makroskopisch sind sie gelb gefärbt, teils punktförmig, teils streifenförmig. Mikroskopisch beherrschten Lipidspeicherzellen das Bild, von denen wir heute wissen, daß es sich dabei größtenteils um modifizierte glatte Muskelzellen handelt.

Die bindegewebigen Fasern dieser Polster werden offenbar auch von glatten Muskelzellen gebildet, ebenso wie die kollagenen und elastischen Fasern in der normalen Mediaentwicklung.

Eine eindeutige Beziehung zwischen der Ausbildung der Lipidflecken und den Risikofaktoren der Arteriosklerose hat sich bisher nicht nachweisen lassen.

Aus Tierversuchen ist bekannt, daß Lipidflecken – nicht aber fortgeschrittene arteriosklerotische Polster – sich zurückbilden können, und Beobachtungen am Menschen sprechen ebenfalls dafür. Offenbar können sich aus manchen Lipidflecken erhebende fibröse Intimabeete entwickeln, die ohne Zweifel der Arteriosklerose zugerechnet werden müssen. Wie oft

jedoch ein solcher Übergang stattfindet, ist bisher unklar, und die Lipidflecken sind keine obligate Vorstufe arteriosklerotischer Plaques.

Unklar ist bisher auch, wie oft nur mikroskopisch sichtbare Thromben eine Rolle als initiale Veränderungen im Werdegang der Koronarsklerose spielen. Gelegentlich sind parietale Mikrothromben auf einer unveränderten Intima beschrieben worden (2), ihre Entstehungsgeschichte und ihr Schicksal bedürfen jedoch noch weiterer Abklärung.

können zu Atherombeeten mit basalen Nekrosen werden, die oft Cholesterinkristalle und Verkalkungen einschließen. Die Überschreitung einer kritischen Schichtdicke begünstigt die Entstehung der Nekrosen, weil die Ernährung eines sklerotischen Polsters mit zunehmender Intimadicke immer schwieriger wird. Die Kranzarterien besitzen, wie entsprechend große muskuläre Arterien anderer Organe und auch die Arterien vom elastischen Typ, Blutkapillaren nur in äußeren Mediaanteilen. Erst hier ist der intramurale Druck so weit abgefallen,

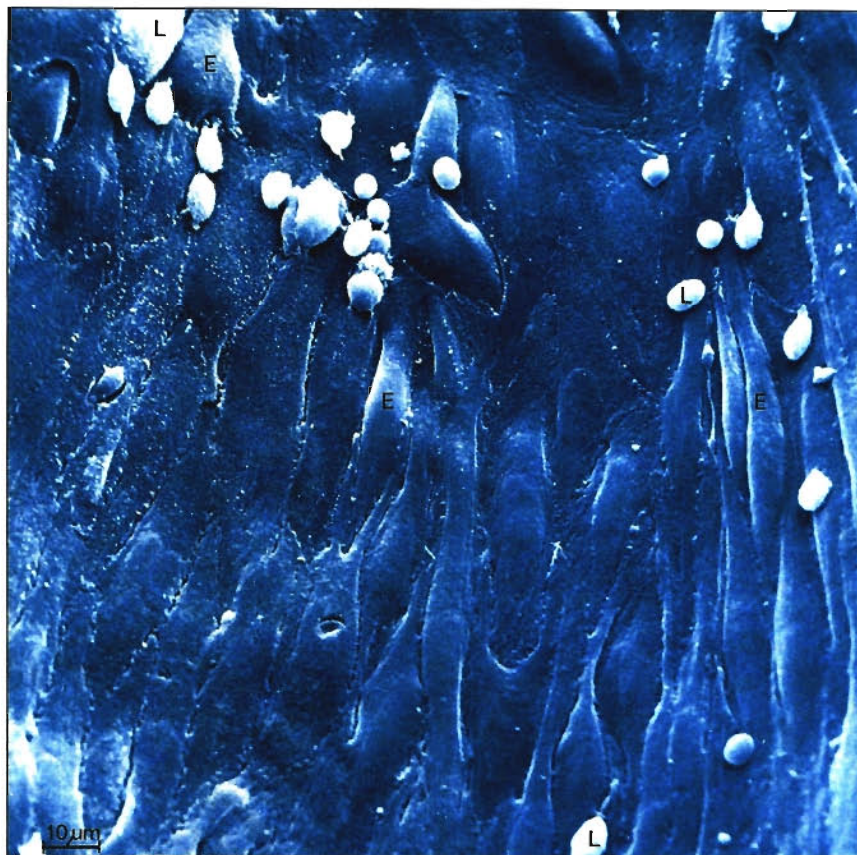


Abbildung 1: Rasterelektronenmikroskopisches Bild (PD Dr. W. Lenz, Pathologisches Institut, Universität Düsseldorf) von der Kranzarterie einer Ratte nach 3monatiger experimenteller Hypertonie. In der oberen Bildhälfte liegen vergrößerte und deformierte Endothelzellen. 1060 × vergrößert. L = Leukozyten, E = Endothelzellen

In ihrer Morphologie gut bekannt und unstrittig sind die erhebenden und fortgeschrittenen koronarsklerotischen Beete. Überwiegend fibröse stenosierende Intimapolster werden bei jüngeren Erwachsenen nicht selten beobachtet. Sie

daß die Kapillaren offenbleiben können. Zudem muß man berücksichtigen, daß die Intima der Koronararterien schon unter physiologischen Bedingungen ein ungewöhnlich starkes diffuses Wachstum aufweist, das schließlich dazu

*) Die in Klammern stehenden Ziffern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis

führt, daß bei Männern im Durchschnitt mit 40 Jahren die Intima so dick wie die Media ist. Das diffuse Intimawachstum ist beim Menschen stärker ausgeprägt, als bei den untersuchten Tierarten. Bei Kaltblütern ist die Intima der Kranzarterien sehr schmal, bei Warmblütern breiter und bei Säugern, die zur Arteriosklerose prädisponiert sind, soll sie dicker als bei den anderen Säugetierarten sein. Es ist wahrscheinlich, daß beim Menschen die im Laufe des Lebens ständig *zunehmende Intimadicke die Entwicklung koronarsklerotischer Polster begünstigt.*

► Atheromatöse Polster laufen Gefahr, daß ihre der Lichtung zugewandte fibröse Deckplatte einreißt. Dann kann sich Detritus entleeren und ein Thrombus auf dem Boden dieser Polsterruptur entstehen.

► Einer obturierenden oder hochgradig stenosierenden Thrombose (Abbildung 3) liegt beim Herzinfarkt so gut wie immer ein derartiger *Polsterriß* zugrunde.

Arteriosklerotische Polster sind herdförmige Läsionen, und sie sind häufiger exzentrisch als kon-

zentrisch angeordnet. An den wenig veränderten Gefäßwandanteilen könnten dann z. B. noch Pharmaka an der Mediamuskulatur angreifen, es wird diskutiert, ob in solchen Abschnitten durch einen Spasmus, z. B. bei einer Angina pectoris, eine zusätzliche Lumen-einengung bewirkt werden kann.

1.2 Lokalisation der arteriosklerotischen Polster

Arteriosklerotische Polster liegen bevorzugt in den proximalen Kranzarterienabschnitten. In der rechten Koronararterie verläuft der Gipfel der stärksten Stenose dagegen etwas flacher (Abbildung 4). Die proximale Vorzugslokalisation der Koronarstenosen ermöglicht in der Regel dem Thoraxchirurgen die Überbrückung durch einen koronaren Bypass und die Implantation distal der Stenose in einem nur wenig veränderten Koronararterienabschnitt.

Im Gegensatz zu den Kranzarterien scheint den Arteriolen im Myokard bei der koronaren Herzkrankheit keine wesentliche Bedeutung zuzukommen. Beträchtliche Lichtungseinengungen sind bei ihnen sehr selten, und im Versorgungsgebiet einer eingengten Kranzarterie ist die Arteriolo-sklerose eher gering ausgebildet als in Vergleichsarealen. Die Arteriolo-sklerose nimmt mit zunehmendem Alter zu.

2. Myokardbefunde

2.1 Angina pectoris

Es ist das Verdienst von Franz Büchner (1), die morphologischen Veränderungen im Myokard nach pektanginösen Anfällen aufgezeigt zu haben. Sie bestehen aus kleinfleckigen Nekrosen in den Innenschichten der linken Kammerwand, die später in kleine Narben übergehen. Sie entstehen in jenen Arealen, deren Durchblutung wegen des hohen intramuralen Druckes am meisten gefährdet ist. ▷

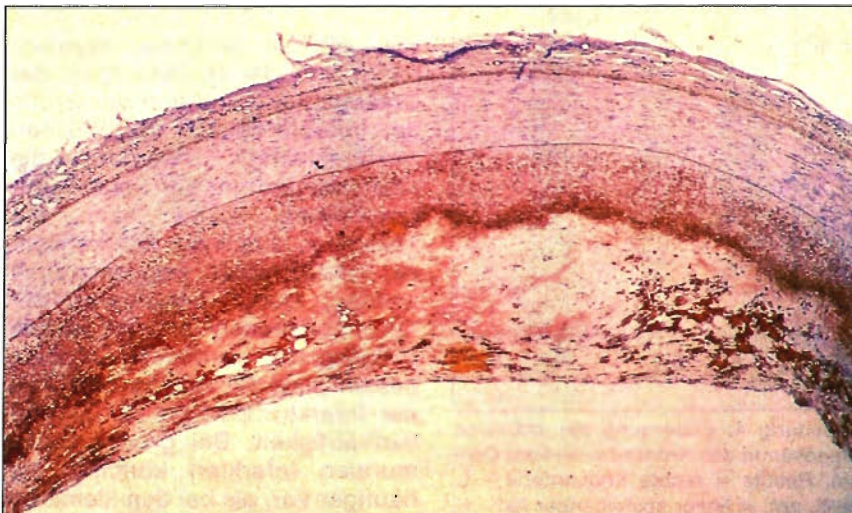


Abbildung 2: Flaches lipidreiches koronarsklerotisches Polster in einer Kranzarterie (Sudan-III-Fettfärbung)

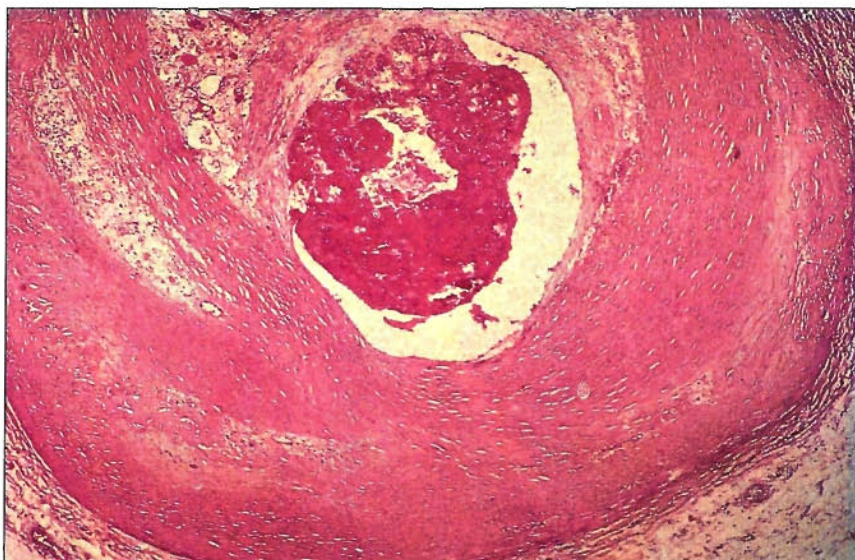


Abbildung 3: Fast vollständig obturierende Thrombose bei hochgradig stenosierender Koronarsklerose (HE-Färbung)

2.2 Akuter Koronartod

Wegen der Plötzlichkeit des Ereignisses kann sich beim akuten Koronartod kein frischer Infarkt mehr entwickeln. Die Patienten versterben an den Folgen einer Koronarinsuffizienz, bevor die Wiederbelebungszeit des Myokards überschritten ist. Dabei dürfte oft ein elektrisches Herzversagen mit Kammerflimmern oder Asystolie eintreten. Die Kranzarterien dieser Herzen weisen meist eine ausgeprägte Sklerose auf, und im Myokard finden sich, als Folgen vorausgegangener Episoden von Minderdurchblutungen, in der Regel Narben. Manchmal sind sie nur klein, wenn gut ausgebildete Anastomosen irreversible Schäden im Myokard verhindert haben.

2.3 Infarkt

Wenn eine Ischämie eines umschriebenen Myokardabschnittes länger anhält, als es der Wiederbelebungszeit entspricht, kommt es zu irreversiblen Veränderungen.

Die Herzmuskelfasern sterben in diesem Areal ab, es entsteht schließlich eine funktionell minderwertige Narbe. Zunächst wandern in das Nekrosegebiet von den Rändern her Granulozyten ein. Die bei ihrem Zerfall freiwerdenden Enzyme tragen zur Auflösung der abgestorbenen Herzmuskelfasern bei.

Nicht selten bildet sich ein dichter Leukozytenwall, der Mikrorupturen in der Infarkttrandzone zur Folge haben kann (Abbildung 5). Sie können Wegbereiter einer tödlichen Herzruptur werden. Am vierten Infarkttag beginnt von den Rändern her ein organisierendes Granulationsgewebe mit Kapillaren, Fibroblasten und Makrophagen einzuwandern. Es organisiert in 10 Tagen eine 1 mm breite Zone. Dadurch werden auch größte Infarkte – wegen des allseitigen Einwanderns des Granulationsgewebes, das allerdings von den subendokardialen Partien her verzögert erfolgt – in der Regel in

spätestens drei Monaten organisiert. Das Granulationsgewebe räumt die nekrotischen Herzmuskelfasern ab, und es entsteht eine zunächst kapillarreiche junge Narbe, die als Residuen der abgebauten Herzmuskelfasern noch ein Jahr lang Makrophagen mit Lipofuscingranula einschließt.

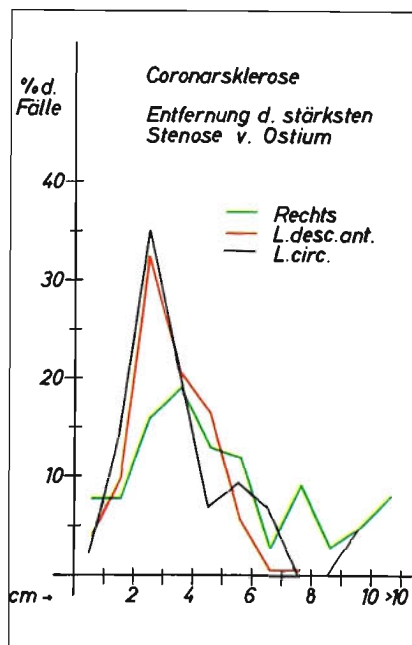


Abbildung 4: Entfernung der stärksten Stenosen in den Kranzarterien vom Ostium. Rechts = rechte Kranzarterie – L. desc. ant. = linker absteigender Ast – L. circ. = linke umschlingende Kranzarterie

3. Beziehungen zwischen den Koronararterienveränderungen und dem Infarkt

Über die Bedeutung der Koronararterienveränderungen und besonders der Thrombose für den Herzinfarkt hat es zahlreiche Kontroversen gegeben. Manche Autoren glauben, daß die Koronar thrombosen erst nach dem Infarkt entstehen und keine ursächliche Bedeutung für dessen Entstehung haben. Andere Untersucher haben ihnen dagegen eine kausale Bedeutung zugemessen. Auch über die Häufigkeit der Koronarthrombosen gab es erregte Debatten.

Wie oft sie gefunden werden, hängt von der Gründlichkeit der Untersuchung und von der Größe der Infarkte ab. Bei der üblichen Sektionstechnik werden die Kranzarterien mit der Schere aufgeschnitten. Dabei kann ein Thrombus durch die Scherenspitze zerstört oder weggeschoben werden. Durch Lamellieren der Koronarstenosen läßt sich dieses Mißgeschick vermeiden. Zudem besteht eine Beziehung zwischen der Infarktgröße und der Thrombenhäufigkeit. Bei großen transmuralen Infarkten kommen sie häufiger vor, als bei den kleineren subendokardialen Infarkten.

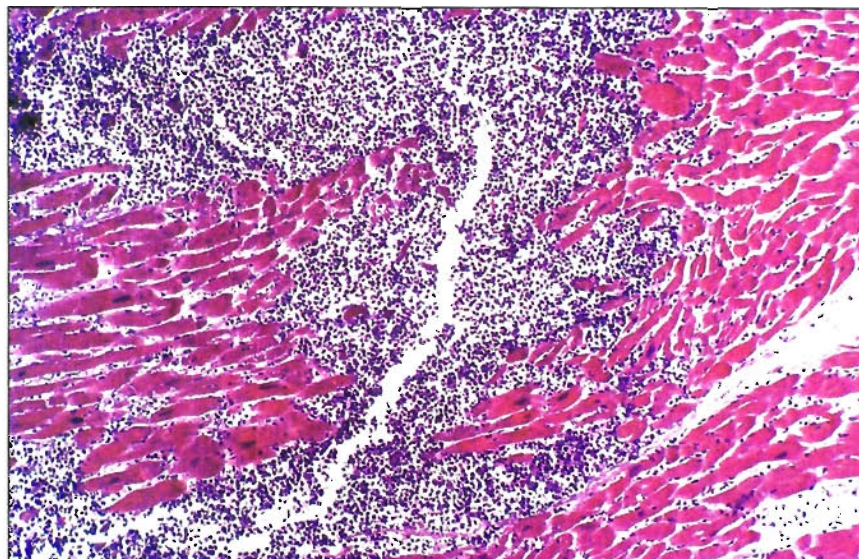


Abbildung 5: Wenige Tage alter Herzinfarkt mit massiver Ansammlung von Granulozyten in den Randpartien und Ausbildung einer Mikroruptur (HE-Färbung)

Bei frischen transmuralen Infarkten finden sich obturierende oder fast obturierende Thrombosen nach den meisten, methodisch einwandfrei durchgeführten neueren Untersuchungen in 82 bis 96 Prozent. Sie entstehen auf dem Boden einer vorbestehenden Koronarsklerose (siehe oben). Für die *ursächliche Bedeutung dieser Thrombosen* sprechen zwei Beobachtungen:

① Koronarangiographien am lebenden Patienten mit ganz frischen Infarkten haben thrombotische Verschlüsse etwa in gleicher Häufigkeit ergeben. Diese Thromben lassen sich mit Hilfe einer systemischen oder gezielten lokalen thrombolytischen Therapie auflösen. Diese Behandlungsmöglichkeit erweckt die Hoffnung, die Infarkte kleiner zu halten als ohne thrombolytische Therapie.

② Mit Hilfe postmortaler koronarangiographischer Methoden und mit Großschnitten durch das Myokard bei genauer Bestimmung der Infarktgröße und Lokalisation haben wir in unserem Marburger Arbeitskreis gemeinsam mit Kalbfleisch, Frenzel, Köhler und Milzner-Schwarz derartige Untersuchungen durchgeführt und nach einer postmortalen Koronarangiographie das Herz in mehreren Ebenen geröntgt und hinterher in Scheiben von 8 mm Dicke zerlegt, die ebenfalls geröntgt wurden. Durch die Kombination dieser Röntgenbilder läßt sich das Versorgungsgebiet hinter der Stenose bzw. hinter dem Verschuß für jeden beliebigen Ast räumlich genau bestimmen. An den anschließend angefertigten histologischen Großschnitten wurden die Infarktgrenzen genau bestimmt.

Bei allen untersuchten Herzen stimmten postokklusives Versorgungsgebiet sowie Infarktgröße und Infarktlokalisierung gut überein (3). Die Abweichungen lagen nur in der Größenordnung von wenigen Millimetern. Zu gleichen Ergebnissen kamen, mit einer ganz ähnlichen Methode, Reimer und

Jennings (5). Die transmuralen Infarkte waren in der linken Kammerwand und im Septum in der Regel kompakt, zumindest im Zentrum, in der rechten Kammerwand dagegen sehr oft nur fleckförmig, wahrscheinlich wegen des kollateralen Blutzuflusses und eines geringeren Sauerstoffbedarfs der rechten Kammerwand.

Diese Befunde sprechen sehr für die *ursächliche Bedeutung der Koronarstenose und Koronarthrombose bei der Infarktentstehung*. Offen ist bisher noch die Frage, welche Faktoren mit im Spiele sind, um zu einem ganz bestimmten Zeitpunkt eine Koronarthrombose in Gang zu setzen, bzw. wodurch zu einem ganz bestimmten Zeitpunkt eine Polsterruptur eintritt.

Eine *Koronarthrombose auf einem sklerotischen Polster* wird nur langsam organisiert. Die Lichtung bleibt durch das organisierende Bindegewebe verschlossen, und die eingesproßten Gefäße bewirken nur eine minimale Kanalisierung. Im Gegensatz dazu werden *Koronarembolien* rasch organisiert. Durch die gesunde Intima dieser Gefäße wächst das organisierende Granulationsgewebe schnell in den Embolus ein, und nach mehreren Wochen kann er so weit kanalisiert sein, daß die Lichtung größtenteils wieder durchgängig ist. Im Koronarangiogramm lassen sich die Reste der Organisation dann nur noch schwer oder gar nicht mehr erkennen. Dadurch kann der Eindruck erweckt werden, daß ein Infarkt ohne Koronarstenose vorgelegen hat. Echte Nichtobturationsinfarkte sind in unserem Beobachtungsgut eine extreme Rarität. In der Literatur sind wenige Einzelbeobachtungen eines koronarangiographisch belegten, langdauernden Spasmus mit nachfolgendem Infarkt beschrieben worden.

Es gibt eine weitere, ganz einfache Beobachtung, die für die Bedeutung der Koronarstenose oder des Koronarverschlusses für die In-

farktentstehung spricht. In einem größeren Beobachtungsgut haben wir gemeinsam mit Kececioglu (4) die Frage geprüft, ob das zum Infarkt hinziehende Gefäß enger ist, als die übrigen Kranzarterien. Dies war in 88,4 Prozent der Fall. Bei den übrigen 11,6 Prozent waren die Differenzen meist nur sehr klein, und es handelte sich oft um alte vernarbte Infarkte mit einer geringen Rekanalisierung und dadurch bedingter Erweiterung der Restlichtung in der Infarktarterie.

4. Möglichkeiten der Infarktbegrenzung

Die Möglichkeit, in den ersten Stunden nach Infarktbeginn einen Thrombus wieder aufzulösen, führt zu der Frage, ob dadurch ein Infarkt kleiner gehalten werden kann als ohne Thrombenauflösung.

Im Tierexperiment läßt sich die Frage klären, wie lange ein Infarkt braucht, um seine endgültige Größe zu erreichen. Dabei geht man so vor, daß beim Versuchstier die Koronararterienligatur nach verschiedenen Zeiten gelöst und dann die Infarktgröße ermittelt wird. Da das Verteilungsmuster der Kranzarterien stärker schwankt, wird man selbst bei permanenter Ligatur und Unterbindung stets an derselben Stelle Infarkte mit stärkeren Größenschwankungen erhalten. Wir haben deshalb gemeinsam mit dem Schaperschen Arbeitskreis in Bad Nauheim beim Hund die Infarktgröße in Abhängigkeit von der Zeit mit Hilfe der oben beschriebenen Methode mit der Größe der postokklusiven Versorgungsgebiete des unterbundenen Kranzarterienastes verglichen (7). Dabei zeigte es sich, daß der Infarkt beim Hund seine *endgültige Größe nach rund 4 bis 6 Stunden* erreicht. Nach Ablauf von 4 bis 6 Stunden hat man also beim Hund unter üblichen Versuchsbedingungen keine Möglichkeit mehr, den Infarkt kleiner zu halten. Ob für den Menschen gleiche Zeiten gelten, steht bisher

Koronare Herzerkrankung

nicht genau fest, weil bei ihm in der Regel sklerotische Veränderungen an mehreren Kranzarterien vorliegen. Die bisher vorliegenden Berichte über die thrombolytische Therapie des akuten Infarktes beim Menschen sprechen jedoch dafür, daß ähnliche Größenordnungen wie beim Hund auch für das Erreichen der endgültigen Infarktgröße des Menschen gelten.

Der sichere Nachweis einer Bewahrung des Infarktandgebietes vor dem Untergang dürfte beim Menschen jedoch nur schwer zu führen sein. Das von der Infarzierung gerettete Infarktgebiet ist im Tierexperiment nach drei Stunden nicht sehr groß. Es bedarf einer großen Zahl von Beobachtungen, um einen solchen Erfolg exakt zu sichern. Hinzu kommt, daß beim Menschen die Infarkte nicht immer so kompakt wie im Tierversuch sind.

Es fragt sich, ob ein Infarkt nach dem Wiedereröffnen des Gefäßes anders abläuft als bei permanentem Verschuß. Im Tierversuch haben wir schon vor längerer Zeit zeigen können, daß es anstelle des sonst auftretenden anämischen Infarktes nach dem Lösen der Ligatur zu einem hämorrhagischen Infarkt kommt, weil nun reichlich Blut in das nekrotische Areal einströmt.

Die Organisation verlief dabei rascher als bei Dauerligatur, und Verkalkungen der Muskelfasern kamen gehäuft vor. Inzwischen ist bekannt, daß es auch beim Menschen nach der Wiedereröffnung des Infarktgefäßes zum hämorrhagischen Infarkt kommen kann. Über dessen Langzeitschicksal müssen weitere Untersuchungen Aufschluß geben.

Literatur beim Sonderdruck

Anschrift des Verfassers:
Professor Dr. med. Waldemar Hort
Pathologisches Institut der
Universität Düsseldorf
Moorenstraße 5
4000 Düsseldorf

FÜR SIE GELESEN

Natur und Genese der Osteoarthritis

Es wurden bisher viele Hypothesen aufgestellt, um die Natur und den Ursprung der Osteoarthritis zu klären. Nach Meinung des Autors müßten chemische Wirkstoffe entdeckt werden, die es den Chondrozyten zu Beginn der Osteoarthritis ermöglichen, die erschöpfte Knorpelmatrix erneut mit Makromolekülen zu besiedeln.

Das klinische Problem hierbei wird jedoch sein, potentiell Leidende zu identifizieren, bevor die Knorpelsubstanz vollständig zerstört und eine Synthese nicht mehr möglich ist.

Die Möglichkeit, ganze Knorpel- oder Chondrozytenkulturen zu transplantieren, um abgestorbenes Gewebe zu ersetzen, wurde ohne Erfolg geprüft, und die großen Erfolge bei der Arthroplastik bei spät festgestellten Erkrankungen haben die Notwendigkeit einer rechtzeitigen effektiven medizinischen Behandlung verdeckt.

Intensivere genetische, soziale und epidemiologische Übersichten werden eventuell Gruppen, die besonders zu idiopathischer Osteoarthritis neigen, identifizieren. Unter gewissen Umständen können die Auswirkungen eines neuen Lebensstils (z. B. Jogging, Wasserskifahren), einer Diät, eines geeigneten Übungsprogramms und von Arzneimitteln junge Leute dazu ermutigen, mit einer Lebensführung zu beginnen, die es ihnen oder ihren Nachkommen ermöglicht, die zu Osteoarthritis führenden Leiden zu verhüten.

Es könnte – so der Autor – zum ersten Mal notwendig sein, wie bei der Arteriosklerose nicht nur an den individuellen Patienten, sondern an ganze anfällige Populationen zu denken. Die Osteoarthritis schafft viel Leiden, und viele der knappen Ressourcen des Health Service zielen auf Behandlung dieser Leiden ab; vielleicht sollte

neuen, bisher unerprobten Wegen zur Prophylaxe mehr Beachtung geschenkt werden. Dpe

Gardner, D. L.: The nature and causes of osteoarthritis. *British Medical Journal* **286** (1983) 418–424. Prof. D. L. Gardner, University Hospital of South Manchester, Manchester M20 8LR, England

Trizyklische Antidepressiva bei koronarer Herzkrankheit

Trizyklische Antidepressiva (TA) können in therapeutischen Dosen die myokardiale Kontraktilität reduzieren, bei Überdosierung wirken sie kardiotoxisch. Ihre Anwendung erfolgt deshalb bei kardiovaskulären Erkrankungen äußerst zurückhaltend. Daß jedoch für Patienten mit koronarer Herzerkrankung eine antidepressive Behandlung mit TA kein erhöhtes Risiko darstellt, zeigten jetzt Untersuchungen von Herzfunktion und -rhythmus an einem entsprechenden Patientenkollektiv.

24 depressive, herzkranken Patienten (23mal Zustand nach Infarkt, 8mal koronarer Bypass) wurden 4 Wochen doppelt blind mit Imipramin (Tofranil®), Doxepin (Aponal®, Sinquan®) bzw. Placebo behandelt und die linksventrikuläre Funktion in Ruhe und unter maximaler Belastung bestimmt.

Eine Abnahme der linksventrikulären Pumpfunktion unter TA wurde nicht beobachtet, schwere Rhythmusstörungen traten nicht auf. Die Blutdruckwerte sanken minimal ab. Die Depressionen der TA behandelten Patienten besserten sich signifikant.

Patienten mit schwerer myokardialer Schädigung (Herzinsuffizienz) gingen in die Studie nicht ein, hier ist weiterhin Vorsicht geboten. Müb

Veith, R. C., et al.: Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants in depressed patients with chronic heart disease. *N. Engl. J. Med.* **306** (1982) 954–9. VA Medical Center, 4435 Beacon Ave. Seattle, WA 98 108, U.S.A.