

# VORLESUNG KARDIOLOGIE

## GLIEDERUNG:

### I Terminologie

Anatomie und Topographie

Physiologie

Untersuchungsmethoden

### II HERZERKRANKUNGEN

> Diskrimination nach Funktionsstörungen:

A) HERZINSUFFIZIENZ

B) HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN

C) HERZKLAPPENFEHLER

D) FUNKTIONELLE HERZBESCHWERDEN

> Diskrimination nach ätiologischen Kriterien:

E) KORONARE HERZKRANKHEIT (KHK)

Anhang: MYOKARDINFARKT

### III Präventivmedizin

Was ist „Evidence based Medicine“?

Grundlagen der Gendermedizin

## EXKURS: MOLEKULARE MEDIZIN

# I) TERMINOLOGIE:

Mediastinum

Perikard

Epikard

Endokard

Myokard

Koronargefäße

Atrium

Ventrikel

Septum

Systole

Diastole

Schlagvolumen

Reizleitungssystem

Membranpotenzial

Depolarisation

Repolarisation

Refraktärzeit

Elektrokardiographie

Echokardiographie

Koronarangiographie

Dyspnoe

Orthopnoe

Nykturie

Tachykardie

Bradykardie

Extrasystolie

AV-Blockierung

Präexzitation

Carotissinus-Syndrom

Palpitationen

Synkope

Defibrillation

Kardioversion

Klappenstenose

Klappeninsuffizienz  
Antikoagulation  
Valvuloplastie  
Risikofaktoren  
Perkutane transluminale coronare Angioplastie  
Aorto-coronare-Venen-Bypass-Operation  
Thrombozytenaggregationshemmer  
Aneurysma  
Thrombolyse  
Stentimplantation  
Synkope  
Bioprothese  
Intravaskulärer Ultraschall  
Ejektionsfraktion  
Relaxationsstörung  
Endokarditisprophylaxe  
Perikardiozentese

# ANATOMIE UND TOPOGRAPHIE DES HERZENS:

Das gesunde Herz hat etwa die Größe der Faust seines Inhabers. Das Gewicht entspricht 0,5 % des Körpergewichtes, d. h. bei einem 70 kg schweren Menschen etwa 350 g.

Es liegt im vorderen Mediastinum direkt hinter dem Brustbein und sitzt dem Zwerchfell auf. Die Herzspitze läßt nach links aus. Die Herzbasis mit der Ventilebene weist nach rechts-oben-hinten. Hier münden und entspringen die großen Gefäße, Venen und Schlagadern.

Der Perikardbeutel umschließt das Herz vollständig. Er ist an der Innenseite mit einem einschichtigen Epithel ausgekleidet. Durch eine geringe Menge Flüssigkeit wird die Reibung bei der Bewegung des Herzens herabgesetzt.. Das Herz selbst besitzt ebenfalls einen Perikardüberzug, das viszerale Blatt oder Epikard.

Subepikardial verlaufen die großen herzversorgenden Gefäße, die Koronargefäße, eingebettet in lockeres Bindegewebe und Fett.

Das Herz ist durch ein längs verlaufendes Septum gegliedert in eine rechte und eine linke Herzhälfte mit jeweils einem Vorhof (Atrium) und einer Kammer (Ventrikel).

Vorhof und Kammer werden jeweils durch Segelklappen getrennt: links durch die Mitralklappe (Valvula mitralis), rechts durch die Trikuspidalklappe (Valvula tricuspidalis). Durch Sehnenfäden, die an fingerförmigen Papillarmuskeln ansetzen, werden die Segelklappen daran gehindert, bei der Herzkontraktion in den Vorhof zurückzuschlagen.

Am Ausgang der Herzkammern befinden sich dreizipfelige Taschenklappen: die Aortenklappe (Valvula aortalis) und die Pulmonalklappe (Valvula pulmonalis). Der durch vorspringende Muskeltrabekel wild zerklüftete Herzinnenraum ist im sog. Ausflußtrakt, direkt unterhalb der Taschenklappen, glatt und eben.

Alle Herzklappen arbeiten wie Rückschlagventile und erlauben bei intakter Funktion nur eine Strömungsrichtung.

Ähnlich wie die Blutgefäße durch das Endothel, ist auch das Cavum cordis durch ein einschichtiges Plattenepithel, das Endokard, ausgekleidet. Zwischen Endokard und Epikard liegt das Myokard, der Herzmuskel.

Entsprechend der Leistungsanforderung ist die Wand des linken Ventrikels am kräftigsten (bis 12 mm), während die rechte Herzkammer nur eine Wandstärke von 4 mm aufweist und die Vorhöfe nur eine sehr dünne Muskelwandung besitzen.

Die Herzmuskelfasern nehmen in Aufbau und Funktion eine Mittelstellung zwischen der quergestreiften Skelettmuskulatur und der autonomen glatten Muskulatur ein. Die Skelettmuskeln sind für kurze und schnelle Hochleistung ausgelegt, die glatten Muskeln für langsame Dauerleistung.

Die Herzmuskelzellen zeigen eine hohe Dauerbelastbarkeit bei gleichzeitiger Spitzenbelastung.

Bei mehr als 100 000 Kontraktionen pro 24 Stunden werden 8 - 10 000 Liter Blut durch den Organismus gepumpt. Während eines 70jährigen Lebens schlägt das Herz ca. 2,5 Milliarden mal und bewegt dabei ~ 180 Millionen Liter Blut.

Die Blutversorgung des Herzens erfolgt über zwei Hauptkoronargefäße, die aus der Aortenwurzel, dem Sinus aortae, entspringen. Die großen Gefäße verlaufen noch an der Herzoberfläche; die Versorgung der einzelnen Muskelfasern wird durch die Arteriolen und Kapillaren sichergestellt, die senkrecht die Herzwand durchstoßen.

Das venöse Herzblut mündet im Sinus coronarius an der Rückseite des rechten Vorhofes. Limitierend für die Blutversorgung des Herzens sind die Abgänge (Ostien) der Arteria coronaria dextra und sinistra aus der Aortenwurzel.

# PHYSIOLOGIE DES HERZENS:

**Die mechanische Herzaktion** unterscheidet zwei Funktionszustände. Die Phase der Kontraktion entspricht der Systole, die Phase der Erschlaffung der Muskelfasern der Diastole.

Über die obere und untere Hohlvene (Vena cava superior et inferior) fließt dem rechten Vorhof verbrauchtes, sauerstoffarmes Blut aus der Körperperipherie zu. Der linke Vorhof wird durch das sauerstoffreiche Blut der Lungenflügel über jeweils 4 - 6 Lungenvenen gefüllt.

Nach Abfall des systolischen Ventrikeldruckes (Spitzendrucke links  $> 100$  mmHg, rechts  $< 20$  mmHg) werden die Segelklappen passiv geöffnet, und venöses Blut strömt in die entleerten Kammern ein. Am Ende der Diastole führt die Kontraktion der Vorhofmuskulatur zu einer zusätzlichen Füllung des linken Ventrikels von  $\sim 15\%$  des Herzschlagvolumens.

## Aktionsphasen der mechanischen Herztätigkeit:

Systole	I	Anspannungsphase
	II	Austreibungsphase
Diastole	III	Entspannungsphase
	IV	Füllungsphase

In der Anspannungsphase kommt es zu einem intraventrikulären Druckanstieg bei gleichbleibendem Volumen (isovolumetrisch). Dieser führt zum Schluß der Segelklappen.

In der Austreibungsphase kommt es unter weiterer Drucksteigerung zur Öffnung der Taschenklappen und zur Entleerung des Kammerinhaltes. Das normale Schlagvolumen umfaßt 60 - 90 ml und entspricht etwa 60 % der enddiastolischen Kammer-

füllung.

Durch die nachlassende Spannung der Myokardfasern kommt es zu einem Druckabfall, der zum Schluß der Taschenklappen führt (Entspannungsphase).

Nach weiterer Drucksenkung auf fast 0 mmHg öffnen die Segelklappen wieder, die Füllungsphase beginnt.

Die mechanische Herzaktion wird durch die **elektrische Herzaktion** koordiniert. Generation und Leitung der elektrischen Impulse geschieht im sog. Reizleitungssystem durch spezielle Muskelfasern.

Bestandteile des Reizleitungssystems:

Sinusknoten: Schrittmacher der Impulsfrequenz, im rechten Vorhof gelegen.

Vorhoffasern: Verbindung zwischen Sinusknoten und atrioventrikulärem Knoten.

Atrioventrikularknoten: 2 - 3 cm lange Muskelbrücke zwischen Vorhöfen und Kammern gelegen.

His'sches Bündel: Im Kammersystem gelegenes Faserbündel, welches die elektrischen Signale in die Kammerebene leitet.

Tawara-Schenkel: Reizleitungsfasern, die die beiden Herzkammern erregen und sich bis in die

Purkinje-Fasern: verzweigen, die ein haarfeines Geflecht von Leitungsbahnen bilden, mit dem jede Muskelzelle erreicht wird.

Die Reizbildung und -übertragung erfolgt durch eine sehr rasche Verschiebung von Ionen aus dem Extrazellulärraum in den Intrazellulärraum. Dadurch wird die elek-

trische Ladung, das Membranpotential, vorübergehend aufgehoben. Ausgelöst wird diese sog. Depolarisation durch spontane oder exogene Minderung des Ruhepotentials unter einen kritischen Schwellenwert. Die Erregungsausbreitung wird durch Natriumionen vermittelt. Die Muskelkontraktion als Resultante der Faserverkürzung der Myofibrillen geschieht durch den Einstrom von Calciumionen.

Die Calciumionen erfüllen die Funktion einer Mittlersubstanz zwischen den elektrischen Phänomenen an der Faseroberfläche und den kontraktile Reaktionen im Inneren der Muskelfaser.

Den Wiederaufbau des Membranpotentials ermöglichen energieverbrauchende Ionenpumpen, die die eingeströmten Natriumionen zellauswärts befördern und gleichzeitig die hohe Kaliumkonzentration im Zytoplasma wieder herstellen.

Diese Vorgänge der Repolarisation laufen vergleichsweise langsam ab. Erst dann, wenn das Membranpotential wieder aufgebaut ist, kann die betreffende Muskelfaser wieder aktiviert werden. Bis dahin bleibt sie durch neue Reize oder Impulse unerregbar (refraktär).



**Neurohumorale Mechanismen** steuern die Herzleistung nach Bedarf:

- 1) **Nervenverbindungen** zum Erregungsbildungs- und -leitungssystem haben Einfluß auf die Herzfrequenz (Fasern des sympathischen und parasympathischen Nervensystems).
- 2) **Stresshormone** (Adrenalin, Noradrenalin) beeinflussen über Rezeptoren die Kontraktionskraft des Myokards, die Herzfrequenz sowie die Weite der Koronargefäße.
- 3) **Natriuretische Peptide (ANP, BNP) aus Herzzellen** steuern das zirkulierende Blutvolumen durch Vasodilatation und Diuresesteigerung in den Nieren (A = Atrium = Vorhof, B = Brain, zuerst im Gehirn nachgewiesen).

Weiterhin nehmen extrakardial angreifende Regulationssysteme Einfluß auf die Herzfunktion:

- > **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)**
- > Mediatorsysteme (z. B. Prostaglandine).

Die kontinuierliche, allerdings pulsierende Strömung in den Gefäßen des großen und kleinen Kreislaufs wird durch die Windkesselfunktion der Arterien ermöglicht.

Elastische Fasern der Gefäßwand - während der Austreibungsphase des Herzens wie Gummibänder gedehnt - halten den Blutdruck aufrecht, so daß Blut im arteriellen System weiter in die Peripherie fließt.

Eine diskontinuierliche Strömung wird in eine kontinuierliche umgewandelt.

Die so genannte Molekularkardiologie erforscht die Grundlagen der Regulation biologischer Prozesse am Herzen und sucht nach sicheren Selektionskriterien für Risikopatienten.

Die Störungen molekularbiologischer Prozesse an den Zellen der Herz-Kreislauforgane umfassen:

- 1) Zellzyklus
- 2) Myogenese
- 3) pränatale Herzentwicklung
- 4) Regulation von Ionenkanälen
- 5) Apoptose

# UNTERSUCHUNGSMETHODEN:

> Moderne Diagnostik gewährleistet schnelle, umfassende und wenig belastende Klärung medizinischer Sachverhalte

1) Erhebung der Vorgeschichte (Anamnese)

2) Körperliche Untersuchung  
(Inspektion, Palpation, Auskultation, Perkussion)

3) Apparative Diagnostik

a) Bestimmung des Körpergewichtes

b) Druckmessungen

- > Unblutige oder blutige Messung des peripheren Arteriendrucks
- > Im kleinen Kreislauf (Rechtsherzkatheter)
- > Im großen Kreislauf (Linksherzkatheter)

c) Elektrokardiographie (EKG), elektrophysiologische Untersuchungen (EPU)

- > Ruhe-EKG
- > Belastungs-EKG
- > Langzeit-EKG
- > Intrakardiales „Mapping“
- > programmierte Ventrikelstimulation

d) Echokardiographie (transthorakal und transösophageal)

- > Eindimensional
- > Zweidimensional
- > Dreidimensional
- > kombiniert mit Flußmessungen über Herzklappen und Herzhöhlen  
(Beurteilung von Geschwindigkeit und Richtung)

In Entwicklung: Intravaskulärer Ultraschall (IVUS)

e) Röntgendiagnostik

- > Thoraxfernaufnahme in zwei Ebenen
- > Angiographie der Herzkammern (Ventrikulographie)
- > Angiographie der Koronargefäße (Koronarangiographie)
- > Computertomographie (CT)

f) Nuklearmedizinische Verfahren

- > Radionuklid - Ventrikulographie
- > Myokardszintigraphie

g) Ergänzende Untersuchungsverfahren

- > Messung der Sauerstoffsättigung im Blut  
(zentral, peripher, transkutan)
- > Kernspintomographie (NMR)
- > Myokardbiopsie (Herzmuskelgewebsuntersuchung)
- > Gendiagnostik
- > Molekulare Diagnostik
- > Perikardpunktion

**Elektrokardiogramm:**

= Kurvenbild, welches durch den zeitlichen Verlauf der Ladungsdifferenzen bei der Erregungsausbreitung und -rückbildung im Herzen entsteht.

**Echokardiogramm:**

= Bildgebendes Verfahren, welches durch Ultraschallwellen die Herzaktion darstellt.

M-Mode = "motion" Modulation

Eindimensionale Darstellung einer Schnittfläche durch das Herz, die sich herzzyklusabhängig verändert.

2-D-Mode = Zweidimensionale Modulation

Zweidimensionale Darstellung eines Schnittbildes durch das Herz in definierten Ebenen.

Die dreidimensionale Echokardiographie basiert auf einer computergestützten Rekonstruktion von 2D-Schnittbildern in definierten Schichtabständen.

## II) HERZERKRANKUNGEN

### A) HERZINSUFFIZIENZ

**Def.:** Krankheitszeichen durch das Mißverhältnis von benötigter Herzleistung und kardialer Leistungsfähigkeit durch gestörte Pumpfunktion. Sie ist die gemeinsame Endstrecke aller Herzerkrankungen, die nicht kausal behandelt werden (können).

- Urs.:**
- > Kontraktionsstörungen des Herzmuskels  
(Schlagvolumen ↓)
  
  - > Herzrhythmusstörungen  
(Frequenz ↓ ↑)
  
  - > Herzklappenfehler  
(Pendelblut, Füllungsbehinderung)
  
  - > Herzbeutelkrankungen  
(Füllungsbehinderung)
  
  - > Extrakardiale Ursachen  
(Anämie, Hyperthyreose, arteriovenöse Fistel)

**Formen:** Stadieneinteilung nach der New York Heart Association (1964):

- I Keine Symptome
- II Symptome bei stärkerer Belastung
- III Symptome bei leichter Belastung
- IV Symptome schon in Ruhe

Man unterscheidet heute die systolische Herzinsuffizienz (Reduktion der Ejektionsfraktion) von der diastolischen Herzinsuffizienz (Relaxations-

störung in der Füllungsphase).

Maximalvarianten der Herzinsuffizienz sind:

- 1) Kardiogener Schock  
= Pumpversagen mit Kreislaufinsuffizienz
  
- 2) Stauungsinsuffizienz
  - > Linksherzinsuffizienz = Lungenstauung  
bis hin zum Lungenödem
  
  - > Rechtsherzinsuffizienz = Wasserablagerung  
in der Körperperipherie bis hin zur generalisierten  
Ödembildung

#### **Pathogenese:**

Durch sogenannte Kompensationsmechanismen versucht der Organismus, die gestörte Pumpfunktion des Herzens auszugleichen und für eine Normalisierung der Hämodynamik zu sorgen:

- 1) Verbesserung der Kontraktionskraft durch Vorlasterhöhung (Frank-Starling-Mechanismus)
- 2) Aktivierung neuro-humoraler Faktoren (Sympathikus, BNP)
- 3) Hypertrophie des Myokards (kritisches Herzgewicht : 500 g)
- 4) Herzfrequenzbeschleunigung (kritische Herzfrequenz : 180/min.)

#### **Symptome:**

Die Beschwerden gehen von den Organsystemen aus, die dem Herzabschnitt mit der gestörten Pumpfunktion vorgeschaltet sind.

Bei Linksherzinsuffizienz:

Atemnot (Dyspnoe → Orthopnoe)

Zyanose

Husten → Stauungsbronchitis

Abnorme Ermüdbarkeit

Nykturie

Bei Rechtsherzinsuffizienz:

Appetitlosigkeit (Stauungsgastropathie und -hepatopathie)

Völlegefühl

Druckgefühl im Oberbauch

Periphere Ödeme

Stauungsdermatitis

Aszites

- Dg.:**
- Rö-Thorax in 2 Ebenen
  - EKG
  - Laborparameter (zur Erfassung von Organstörungen) + BNP

→ Lungenfunktion : Blutgasanalyse

→ Nierenfunktion : Eiweiß im Urin, Kreatinin ↑

→ Leberfunktion : Bilirubin ↑  
Transaminasen ↑

- Echokardiographie  
(Quantifizierung der Pumpfunktion, Ursachenklärung)
- Belastungsuntersuchungen  
(Ergometrie, Laktat, Blutgasanalyse)
- Im Einzelfall:  
Druckmessungen im großen und kleinen Kreislauf zur  
Therapieplanung

**Therapie:**

- 1) Basismaßnahmen:
  - > Behandlung von Grundkrankheiten
  - > Prophylaxe und Therapie relevanter Begleiterkrankungen
  - > Reduktion umweltbedingter Belastungen
  - > Moderates körperliches Training
  - > Vermeidung von Noxen

- > Bewusste Ernährung
- > Reduktion erhöhten Körpergewichtes
- > Sauerstoffzufuhr
- > Beruhigende Medikamente (Sedativa)

2) Spezifische Therapie:

- > Steigerung der Kontraktionskraft (Digitalis, Katecholamine)
- > Senkung der Vorlast (Nitrate, Diuretika)
- > Senkung der Nachlast (Vasodilantien)
- > Normalisierung der Herzfrequenz (z. B. Herzschrittmacher, Antiarrhythmika)

Von entscheidender Bedeutung ist eine Behandlung der zugrundeliegenden Herzerkrankung nahe am pathogenetischen Prinzip. Dazu sind im Einzelfall auch aufwendige Therapieprinzipien erforderlich:

- Z. B. • Hämofiltration
- Aorto-coronare-Venenbypass-Operation (ACVB)
  - Herzklappenersatz
  - Perikardiozentese
  - Herztransplantation
  - ggf. Kunstherz oder sog. Assist-Systeme („Ventricular assist devices“) zur Überbrückung („bridging“) bis zum definitiven Eingriff !



## **B) HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN**

**Def.:** Krankhafte Störungen der Herzschlagfolge oder der Erregungsbildung bzw. -leitung.

### **Ätiologie:**

Man unterscheidet kardiale und extrakardiale Ursachen von Herzrhythmusstörungen.

#### 1) Kardial:

- ◇ KHK, Myokardinfarkt
- ◇ Kardiomyopathien
- ◇ Herzklappenfehler, Herzfehlbildungen
- ◇ Cor pulmonale
- ◇ Angeborene Störungen der Erregungsleitung (Präexcitation, long-QT)

#### 2) Extrakardial:

- ◇ Elektrolytstörungen (Kalium, Magnesium)
- ◇ Medikamente
- ◇ Sauerstoffmangel (Hypoxie)
- ◇ Volumenmangel
- ◇ Carotis-Sinus-Syndrom (hypersensitiv)
- ◇ Emotionale Faktoren
- ◇ Endokrine Erkrankungen (u. a. Hyperthyreose)

#### 3) Idiopathisch: d. h. ohne erkennbare kardiale oder extrakardiale Ursachen.

Im allgemeinen werden degenerative Prozesse im Reizbildungs- und -leitungssystem für die Entstehung verantwortlich gemacht.

### **Unterscheide:**

Tachykardie = zu schneller Herzschlag (> 100/min.)  
Bradykardie = zu langsamer Herzschlag (< 60/min.)

Extrasystolie	=	Extraschlag
- supraventrikulär=		- vom Vorhof ausgehend
- ventrikulär	=	- von der Kammer ausgehend
AV-Blockierung	=	Erregungsleitungsstörung in Höhe des Atrioventrikularknotens
Präexzitation	=	Angeborene, abnorme Erregungsleitung
Carotissinus-Syndrom	=	Erregungsbildungsstörung durch überempfindlichen Carotissinusreflex (Gefahr von Synkopen)

### **Symptome/Befunde:**

- > Herzklopfen (Palpitationen)
- > Schwindel
- > Abnorme körperliche und geistige Ermüdbarkeit
- > Herzinsuffizienz → Lungenödem  
Kardiogener Schock
- > Akuter Bewußtseinsverlust (Synkope)
- > Plötzlicher "Herz-Kreislaufstillstand"  
(funktionell) → Herztod
- > Sog. kardiogene Embolien

### **Diagnostik:**

Die Verfahren zur Erkennung und Bewertung von Herzrhythmusstörungen haben zwei Hauptziele:

- 1) Klassifizierung der Herzrhythmusstörungen nach formalen Kriterien (EKG, LZ-EKG)
- 2) Suche nach einer kardialen oder extrakardialen Grundkrankheit (alle sinnvollen und logisch begründbaren Untersuchungen im Sinne einer sogenannten Stufendiagnostik). Siehe dort !

### **Therapie:**

Vor jeder Therapie sind grundsätzliche Fragen zu klären:

- 1) Ist die Behandlung notwendig ?
- 2) Welche Arrhythmieursache liegt vor ?
- 3) Welche Therapieform kommt in Frage ?

- 4) Mit welcher Therapiedauer muß gerechnet werden ?
- 5) Welche Nebenwirkungen oder Komplikationen sind von der Behandlung zu erwarten ?

Folgende Therapieformen stehen zur Verfügung:

- 1) Alleinige Therapie der Grunderkrankung (z. B. Korrektur einer Elektrolytstörung, Behandlung einer Hyperthyreose)
- 2) Medikamente (sog. Anitarrhythmika)
- 3) Elektrotherapie:
  - > Defibrillation = Abgabe von elektrischer Energie bei Herz-Kreislaufstillstand durch Kammerflimmern
  - > Kardioversion = durch das EKG gesteuerter Stromstoß bei Notfällen durch sog. tachykarde Herzrhythmusstörungen
  - > Transvenöse oder transthorakale Stimulation
    - Z. B. durch Herzschrittmacher, die den Herzmuskel stimulieren (bei bradykarden Rhythmusstörungen).
    - Z. B. durch Antitachykardie-Systeme, die die Arrhythmien erkennen und elektrisch unterbrechen.
    - Z. B. durch implantierbare Kardioverter/Defibrillatoren (ICD), die in Sondersituationen alle Formen der Elektrotherapie anwenden können.
    - Z.B. durch Verkochung von krankmachenden Erregungsstrukturen (offen oder durch Katheter) =Katheterablation
- 4) Chirurgische Therapie (abnehmende Bedeutung)
  - ◇ Durchtrennung oder Entfernung von arrhythmieauslösenden Strukturen

Die Kontrolle des Erfolgs einer antiarrhythmischen Therapie geschieht in ausgewählten Einzelfällen durch die sog. programmierte Elektrostimulation. Dabei wird untersucht, ob die Gefahr des Auftretens einer Herzrhythmusstörung durch die Behandlung beseitigt werden konnte.

Seit der Veröffentlichung der CAST-Studie (cardiac arrhythmia suppression trial) im Jahre 1991 hat sich die Strategie zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen gewandelt. Es wurde gezeigt, daß unter antiarrhythmischer Therapie mit bestimmten Medikamenten Patienten häufiger starben als unbehandelte.

Wir wissen heute, daß die Prognose von Herzrhythmusstörungen - von Einzelfällen abgesehen - davon abhängt, ob die Grunderkrankung adäquat behandelt werden kann.

Diese Erkenntnisse haben die gesamte Medizin revolutioniert indem das **systemische Denken** Eingang in das Handeln von Ärzten gefunden hat (**fraktale Kardiologie**).

## C) HERZKLAPPENFEHLER

**Def.:** Krankheiten, die durch Fehlfunktion der Herzklappen hervorgerufen werden.

### Formen:

- 1) STENOSE: Klappenöffnungsbehinderung in der Austreibungs- oder Füllungsphase des Herzzyklus (Druckbelastung).
- 2) INSUFFIZIENZ: Schlußunfähigkeit der Herzklappe mit Ausbildung von "Pendelblut" in der Füllungs- oder Austreibungsphase (Volumenbelastung).

### Ursachen:

- > Angeborene Störungen der Herzentwicklung
- > Klappenendokarditis
- > Klappendegeneration

### Symptome/Befunde:

Einerseits kommt es je nach Ursache der Klappenfunktionsstörung zu den Symptomen der Grunderkrankung.

Andererseits kommt es später zur Ausbildung einer Myokardinsuffizienz, wenn die Kompensationsmechanismen des Herzens erschöpft sind.

### Diagnostik:

- > Bei der **Auskultation** kommt es zu typischen Geräuschphänomenen über dem Herzen.
- > Es kommt zur Umformung der Herzsilhouette im **Röntgenbild** und zur Dilatation einzelner Herzhöhlen (**Echokardiographie, Angiographie**) je nach Lokalisation des Klappenfehlers.

- > Druckmessungen (**Links-, Rechtsherzkatheter**) ergeben Gradienten (**Drucksprünge**) vor und hinter einer Stenose.

### **Therapie:**

#### 1) Konservative Maßnahmen:

- > Körperliche Schonung
- > Therapie der Myokardinsuffizienz (siehe dort !)
- > Antibiotika (bei Endokarditis)
- > Antikoagulanzen

#### 2) Operative Maßnahmen:

- > Klappenrekonstruktion
- > Valvuloplastie
- > Prothetischer Klappenersatz mit Kunstklappen oder sog. Bioprothesen
- "Transkatheter Aortic Valve Implantation" (TAVI)

### **Prophylaxe:**

Bei Maßnahmen, die zu einer Bakteriämie führen können, ist bei Hochrisikopatienten eine Endokarditisprophylaxe erforderlich. Dabei kommen Antibiotika zum Einsatz, die mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Besiedlung von erkrankten Herzklappen verhindern können.

## D) FUNKTIONELLE HERZBESCHWERDEN

**Def.:** Auf das Herz bezogene Beschwerden von Krankheitswert ohne Anhalt für das Vorliegen einer strukturellen oder biochemischen Ursache (ca. 30 % aller "Herzkranken"). Sie werden auch als somatoforme autonome Funktionsstörungen bezeichnet.

Die Annäherung an funktionell herzkranken Personen hängt vom subjektiven Standpunkt des Betrachters ab. Es gibt neben dem pragmatisch-organischen Ansatz das bio-psycho-soziale Genesemodell, um die vorherrschenden Phänomene zu beschreiben.

Historisch existieren eine Vielzahl von Benennungen funktioneller Herzbeschwerden, die oft mit bestimmten Vorstellungen der Pathogenese verknüpft sind.

Im deutschen Sprachraum liegt eine Fülle von Literatur zur „Herzneurose“ und „Herzphobie“ vor, die eine klare Kausalattribution enthält. Englische Synonyma sind „soldiers heart“, „anxiety neurosis“ oder „neurocirculatory asthenia“

### **Unterscheide:**

- > Beschwerden durch eine arterielle Hypertonie
  - hypertensive Herzerkrankung
- > Beschwerden durch eine extrakardiale, thorakale Erkrankung organischen Ursprungs
- > Mitralklappenprolaps-Syndrom
- > Syndrom X (koronare Flußminderung ohne organische Läsion !)

### **Psychopathologie:**

- > Abnorme Erlebnisreaktion
- > Neurotische Fehlentwicklung
- > Abnorme Persönlichkeiten  
(paranoid, schizoid, dissozial, emotional instabil, histrionisch, narzisstisch)

## **Symptome:**

- 1) Angststörungen in Form von
  - Panikattacken
  - Phobien
  - generalisierter Angst
  - depressiven Symptomen
- 2) Vago-vasale Synkopen
- 3) Hyperventilationen
- 4) Engegefühl, Beklemmungen
- 5) "Herzklopfen" (Palpitationen)
- 6) Schwindel

Auffällige, lange Laufzeit, extensive Beschwerdeschilderung, buntes Beschwerdebild und starker Leidensdruck.

## **Diagnostik:**

- 1) Ausschluß einer organischen Erkrankung (siehe dort !)
- 2) Ausschluß einer Psychose
- 3) Erfassung des Krankheitswertes  
(Fehltag, Krankenhaustage, Arztbesuche)

## **Therapie:**

- 1) Zuwendung (verständnisvolle Betreuung)
- 2) Psychotherapie
  - zudeckend (Suggestion, Hypnose)
  - übend (Verhaltenstherapie, Autogenes Training, Entspannung)
  - aufdeckend (Psychoanalyse)
- 3) Psychopharmaka als Unterstützung (supportive Maßnahme)
  - Anxiolytika
  - Antidepressiva
- 4) Weitere Therapieformen (Soziotherapie):
  - Familientherapie/Paartherapie
  - Gruppentherapie
  - Selbsthilfegruppen



Sinnvollerweise wird ein Großteil der Versorgung im Rahmen der hausärztlichen Praxis erfolgen. Hier werden die meisten Patienten von einer guten psychosomatischen Grundversorgung profitieren:

- Ernstnehmen der körperlichen Symptome
- Durchführung der individuell angepaßten kardialen Diagnostik
- Ausführliche Erörterung der Befunde und ihrer Relevanz
- Beachtung psychosozialer Auslösungs- und Chronifizierungsfaktoren.

Ein monokausal eingengter Terminus (Schuldzuweisungen) für das mutmaßlich breitgefächerte Syndrom der funktionellen Herzbeschwerden ist weder angebracht, noch für ihr Verständnis hilfreich.

## E) KORONARE HERZKRANKHEIT - KHK

**Def.:** Krankheitszeichen durch kritische Minderung der Koronarperfusion, die den Sauerstoffbedarf des Herzmuskels unterschreitet.

**Urs.:**

- > Stenosierende Arteriosklerose der Koronararterien (90 - 95 %)
- > Koronare Mikrozirkulationsstörungen
- > Vermindertes Sauerstoffangebot an das Herz
- > Erhöhter Sauerstoffbedarf des Herzens

**RF:** 1) "**Major risk factors**"

- Arterieller Hochdruck
- Zigarettenrauchen
- Hypercholesterinämie
- Diabetes mellitus

Es handelt sich um Umstände, die eine besondere Gesundheitsgefährdung begründen.

2) "**Minor risk factors**"

- Bewegungsmangel
- Übergewicht
- Psychosozialer Streß ("Risikopersönlichkeit")
- Hyperurikämie
- Positive Familienanamnese

**Sy./Bef.:**

- > Angina pectoris (stabil, instabil)
- > Stumme Myokardischämie, d. h. ischämiebedingte EKG-Veränderungen ohne Symptome (50 %)
- > Herzinsuffizienz > Herzrhythmusstörungen → plötzlicher Herztod

**Dg.:**

- > Anamnese (Anfallscharakter, Risikofaktorprofil)
- > klinische Untersuchung
- > EKG (Ruhe, Belastung, Langzeit)

- > Röntgen-Thorax
- > Echokardiographie
- > Im Einzelfall Myokardszintigraphie
- > Koronarangiographie

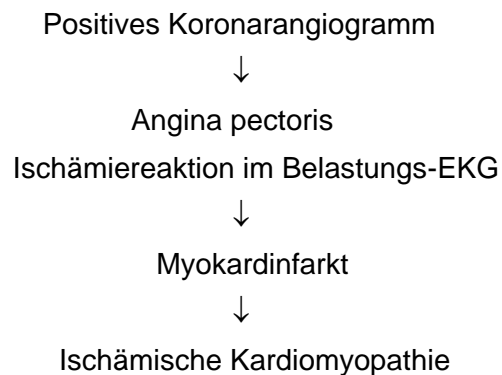
**Th.:** 1) **Konservative Therapiemaßnahmen:**

- > Senkung des myokardialen Sauerstoffbedarfs und Erhöhung des Sauerstoffangebots durch Medikamente (sog. Antianginosa)
  - B. Blocker
  - ACE-Hemmer
  - Nitrate
- > Verbesserung des myokardialen und koronaren Blutflusses durch Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Aspirin) oder Antikoagulanzen
- > Beeinflussung des Fettstoffwechsels durch Statine
- > Dosierte körperliches Training

2) **Invasive Therapiemaßnahmen**

- > Perkutane koronare Intervention (PCI):  
Transluminale Angioplastie = PTCA. Dabei kommt die Ballondilatation, Rotations- oder Laserangioplastie zur Anwendung (ggf. mit Stentimplantation)
- > Aorto-coronare-Venen/Arterien-Bypass-Operation = ACVB

**Verlauf:**



In den Industrieländern ist die koronare Herzerkrankung die häufigste Todesursache. 2015 waren in der BRD 6 Millionen Menschen an einer ischämischen Herzerkrankung (KHK) erkrankt. 280 000 Kranke erlitten im gleichen Zeitraum einen akuten Myokardinfarkt. Davon starben 49 210 (17,5%).

## **Anhang: AKUTER MYOKARDINFARKT**

**Def.:** Akute, durch eine Koronarthrombose hervorgerufene Myokardnekrose

### **Sy./Bef.:**

- > Nitrorefraktärer, thorakaler Vernichtungsschmerz mit oder ohne Ausstrahlung
- > Bei ca. 20 % verläuft ein akuter Myokardinfarkt klinisch "stumm".

### **Formen der Myokardschämie:**

- > Akutes Koronarsyndrom (ACS)
- > Non-ST-Elevations-Myokardinfarkt (NSTEMI)
- > ST-Elevationsmyokardinfarkt (STEMI)

### **Diagnostik:**

- > Anstieg von Herzmuskelenzymen im Blut
- > Typische Veränderungen im EKG

### **Komplikationen:**

- > Herzrhythmusstörungen
- > Herzinsuffizienz → Kardiogener Schock
- > Herzwandruptur
- > Herzwandaneurysma
- > Herzbeutelentzündung  
(Pericarditis epistenocardica)

**Therapie:** Therapieziele sind die rasche Wiederöffnung des verschlossenen Koronargefäßes und die Beherrschung der Komplikationen durch:

- > Akute perkutane koronare Intervention (PCI) meist mit Stenteinlage
- > Thrombolyse mit anschließender Antikoagulation (Wenn PCI nicht sinnvoll)

- > Medikamentöse oder elektrische Therapie von Herzrhythmusstörungen
- > Behandlung der Herzinsuffizienz
- > Im Einzelfall operative Korrektur von Herzruptur oder (später) eines Herzwandaneurysmas

Als Basismaßnahmen kommen immer zum Einsatz:

- > Medikamentöse Schmerztherapie
- > Beruhigung
- > Sauerstoffzufuhr
- > Absolute Bettruhe

Durch konsequente Aufklärung der Bevölkerung, Ausbau des sog. Notarztwagensystems und effektive Frühbehandlung ist es gelungen, die Letalität des Myokardinfarktes von früher 33 % auf derzeit 10 % zu senken.

**Prävention:**

- > Nikotinkarenz
- > Fettarme, ballaststoffreiche Ernährung
- > Blutdruckkontrolle
- > Normalisierung des Körpergewichts
- > Ausreichende körperliche Bewegung
- > Adäquate Stressbewältigungsstrategien

**Rehabilitation nach Herzinfarkt:**

- > Dosierte Bewegungs- und Sporttherapie
- > Entspannungsverfahren
- > Gesundheitsbildung
- > Ernährungsberatung
- > Psychologische Betreuung
- > Physikalische Therapie
- > Hilfen bei der Wiedereingliederung ins Berufsleben

## II) PRÄVENTION

**Krankheitsprävention** (lateinisch *praevenire* ‚zuvorkommen‘, ‚verhüten‘) bzw. kurz Prävention versucht, den Gesundheitszustand der Bevölkerung, einzelner Bevölkerungsgruppen oder einzelner Personen zu erhalten und zu verbessern. Insbesondere in der Zahnmedizin und der Krebsmedizin wird synonym auch der Begriff Prophylaxe (griechisch προφύλαξις *prophylaxis*, die vor etwas aufgestellte Wache‘, ‚Vorposten, ‚Schutz‘) verwendet.

Eine andere Unterscheidung beider Begriffe verbindet mit Prävention allgemeine Maßnahmen und mit Prophylaxe den Einsatz von Medikamenten.

Zentrale Strategie der Prävention ist es, die Auslösefaktoren von Krankheiten zurück zu drängen oder ganz auszuschalten. In der Regel wird Prävention damit nicht nur als Aufgabe der Medizin verstanden, sondern erfolgt interdisziplinär unter Mitwirkung von Psychologie, Soziologie und Pädagogik. Präventive Maßnahmen sind nachhaltig angelegt und zielen auf langfristige Veränderungen der Einstellung, des Erlebens und des Verhaltens.

Präventionsmaßnahmen sind sowohl ethisch-normativ wie auch ökonomisch begründet: Individuelles Leid soll so weit wie möglich verhindert, die Lebensqualität der Menschen verbessert und das Leben selbst verlängert werden. Gleichzeitig soll Prävention die (individuellen wie gesamtgesellschaftlichen) ökonomischen Lasten für dann unnötig gewordene Krankenbehandlungen verringern.

Präventionen können auf verschiedene Weise gegliedert werden:

- Primäre, sekundäre und tertiäre Prävention:  
Gliederung der WHO nach dem Zeitpunkt der Prävention.
- Universelle, selektive und indizierte Prävention:  
Neuere Gliederung von Gordon (1983) nach der Zielgruppe.  
Diese Unterscheidung wurde für das Institute of Medicine (IOM)  
im Rahmen des Continuum of Care-Model von Mrazek und  
Haggerty (1994) eingeführt.
- Verhaltensprävention und Verhältnisprävention:  
Gliederung nach dem Ansatzpunkt der Intervention. Es gab zahl-  
reiche andere Bezeichnungen, die inhaltlich zum Teil leicht an-  
ders akzentuiert sind.

### **Welche kardiovaskuläre Risikofaktoren gibt es ?**

- Nikotinkonsum
- Fettstoffwechselstörungen (Hyperlipidämie)
- Erhöhter Blutdruck (Arterielle Hypertonie)
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)
- Familiäre Belastung mit Herz-Kreislaufkrankheiten

### **Welche weiteren Risikofaktoren sind bekannt ?**

- Obstruktives Schlaf-Apnoesyndrom
- Bewegungsmangel
- Geschlecht (Männer haben ein höheres Risiko als Frauen)
- Alter
- Erhöhung des Fibrinogens (Gerinnungsfaktor)

## **Wie stark steigt das Risiko eines Herzinfarktes durch diese Faktoren ?**

- 3x höher bei Rauchern als bei Nichtrauchern
- 2x höher bei hohem Blutdruck als bei normalen Blutdruckwerten.
- 2x höher bei erhöhten Cholesterinwerten
- 9x** höher schon bei 2 dieser Risikofaktoren!
- 16x** höher bei 3 Risikofaktoren!!!

## **Antistresstipps für den Alltag**

- Setzen Sie sich realistische Ziele und belohnen Sie sich für den Erfolg.
- Organisieren Sie Ihre Arbeit und rationalisieren Sie Ihre Arbeitsmethoden.
- Setzen Sie Prioritäten - was ist wichtig und dringend, was kann warten.
- Berücksichtigen Sie bei der Arbeitseinteilung Ihre persönliche Leistungskurve.
- Positives Denken steigert die Belastbarkeit und beugt Stress vor.
- Bauen Sie bewusste Entspannungsphasen in Ihren Alltag ein.
- Pflegen Sie den Umgang mit Personen, die Ihnen gut tun.
- Belohnen Sie sich zwischendurch.
- Erlauben Sie sich „NEIN“ zu sagen, wenn andere etwas von Ihnen wollen und Sie genug eigene Aufgaben zu erledigen haben.
- Sprechen Sie über Unangenehmes; schlucken Sie Ärger nicht hinunter.

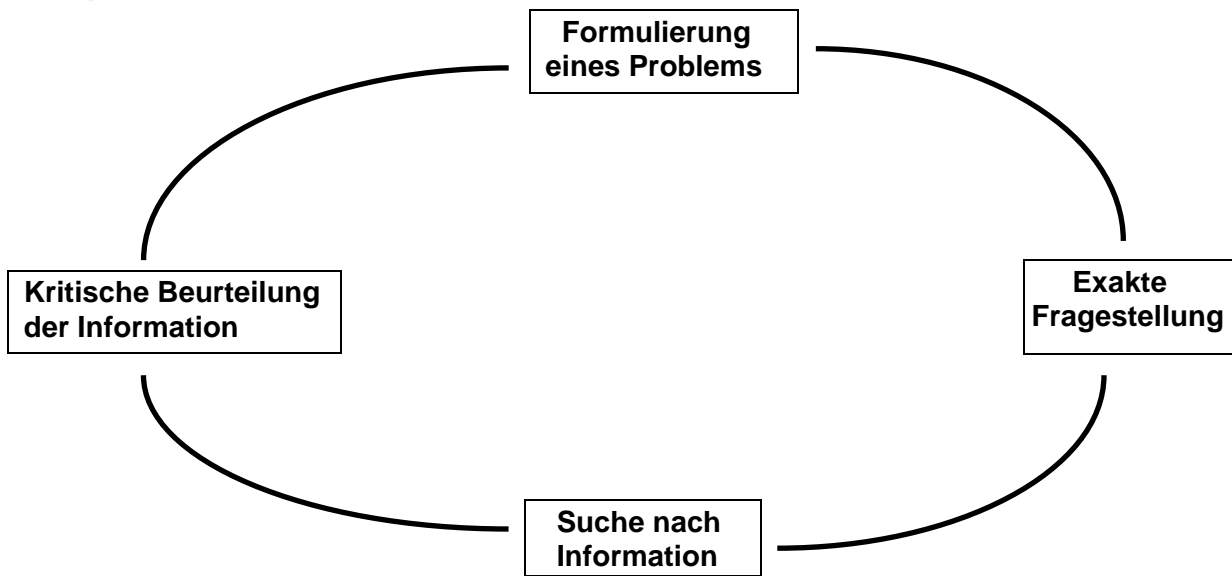


## Begriffe zur Beurteilung von wissenschaftlichen Studien „Evidence based Medicine“ (EbM)

Um den aktuellen Stand medizinischen Wissens vernünftig und gewissenhaft anwenden zu können, bedarf es einheitlicher Kriterien zur Bewertung wissenschaftlicher Studien. Nur so kann eine Entscheidung beim individuellen Patienten getroffen und nachvollzogen werden.

Im Zeitalter globaler Kommunikation gibt es neue Möglichkeiten, klinische Erfahrung und extern gewonnene Evidenz zu integrieren.

### Beispiel:



### Systematisches Vorgehen zur Beurteilung von Studien beinhaltet die Beantwortung folgender Fragen:

- 1.) Ist das Problem von praktischer Relevanz ?
- 2.) Ist das Studiendesign geeignet, Antworten auf das gestellte Problem zu geben ?
- 3.) Was wurde bei wem wie gemessen ?
- 4.) Sind die Resultate der Studie gültig ?
- 5.) Sind die Resultate, falls sie gültig sind, klinisch relevant und wichtig ?
- 6.) Können die Resultate, falls sie richtig und wichtig sind, auf den Einzelfall übertragen werden.

Folgende Varianten bei getesteten Merkmalsträgern sind möglich :

		<b>MERKMAL</b>	
		Vorhanden	Nicht vorhanden
<b>TEST</b>	Positiv	a (richtig positiv)	b (falsch positiv)
	Negativ	c (falsch negativ)	d (richtig negativ)

Der positive Prädiktionswert

(PPV) gibt an, bei wieviel Prozent der Testpersonen mit positivem Resultat die gesuchte Erkrankung wirklich vorliegt.

$$= \frac{a}{a + b}$$

Der negative Prädiktionswert

(NPV) gibt an, wieviel Prozent der Testpersonen mit negativem Resultat nicht an der gesuchten Erkrankung leiden.

$$= \frac{d}{c + d}$$

Prättestwahrscheinlichkeit                      Wahrscheinlichkeit eines Merkmals bei einzelnen Personen, die aufgrund Anamnese und klinischer Untersuchung angenommen wird.

Goldstandard                                      Beste und zuverlässigste Methode zum Nachweis oder Ausschluß einer Erkrankung

Prävalenz                      Häufigkeit des untersuchten Merkmals im untersuchten Kollektiv

$$= \frac{a + c}{a + b + c + d}$$

Sensitivität                      Bedingte Wahrscheinlichkeit, daß ein Merkmalsträger als solcher erkannt (und nicht übersehen) wird, d. h. Anzahl richtig positiver Resultate

$$= \frac{a}{a + c}$$

Spezifität                      Bedingte Wahrscheinlichkeit, daß das Kollektiv ohne das gesuchte Merkmal als solches erkannt (und nicht zu Merkmalsträgern gemacht) wird, d. h. Anzahl richtig negativer Resultate

$$= \frac{d}{b + d}$$

„Likelihood ratio“ (LR)

Faktor, der angibt, in welchem Ausmaß ein Test die Prätestwahrscheinlichkeit verändert

$$\text{LR pos} = \frac{\text{Sensitivität}}{1 - \text{Spezifität}}$$

$$\text{LR neg} = \frac{1 - \text{Sensitivität}}{\text{Spezifität}}$$

d. h. eine Untersuchung mit einem LR-Wert von 1 führt zu keiner Änderung der Prätestwahrscheinlichkeit.

Randomisierung

Zuordnung von Patienten in verschiedene Gruppen nach dem Zufallsprinzip, um vor Studienbeginn systematische Unterschiede im Patientenkollektiv zu vermeiden.

„Intention to treat-Analyse“

Auswertung von Patientenkollektiven nach der Einteilung zu Untersuchungsbeginn

Absolute Risikoreduktion

Arithmetische Differenz zwischen den Testergebnissen in der Verum- und Plazebogruppe

(ARR)

$$= \text{CER} - \text{EER} (\%)$$

CER = Ereignisrate in der Kontrollgruppe

EER = Ereignisrate in der Therapiegruppe

Relative Risikoreduktion

Proportionale Reduktion der Ereignisrate zwischen der Plazebogruppe und der Verumgruppe

(RRR)

$$= \frac{\text{CER} - \text{EER}}{\text{CER}}$$

CER

„Number needed to treat“

Anzahl von Patienten, die mit der Testmethode behandelt werden müssen, um während des Beobachtungszeitraums (Studiendauer) ein Ereignis zu verhindern.

(NNT)

$$= \frac{100}{\quad}$$

ARR

# Grundlagen der Transplantationsmedizin

Organersatz durch Transplantation ist inzwischen als Therapieprinzip bei terminalem Organversagen oder schwersten Organerkrankungen etabliert. Voraussetzungen für eine erfolgreiche Organtransplantation sind:

- 1) Optimale Kooperation zwischen operativen, konservativen und diagnostischen Disziplinen.
- 2) Kontinuierliche Betreuung von Patienten „auf der Warteliste nach Anwendung von Empfängerkriterien.“
- 3) Logistische Anbindung eines Transplantationszentrums an ein funktionierendes Verteilungssystem von Spenderorganen.
- 4) Kompetente Nachsorge von Transplantierten zur frühzeitigen Erkennung von Komplikationen.

Durch stagnierendes Organangebot geht die Schere zwischen TX-Kandidaten und vorhandenen Spenderorganen immer weiter auf. Die Bereitschaft zur Organspende ist nur durch Öffentlichkeitsarbeit in Verbindung mit gesetzlichen Regelungen zu steigern. Dafür sind verbindliche Hirntodkriterien notwendig.

## Teilaspekte der Transplantologie am Beispiel der Herztransplantation (HTX):

- A) Empfängerenauswahl: Zunächst ist bei einem potentiellen Kandidaten für eine TX zu klären, ob durch Optimierung der konservativen Therapie die kardiale Grunderkrankung gebessert werden kann. Danach führt eine Nutzen-Risiko-Abwägung bei gravierenden Begleiterkrankungen zur prognostischen Einschätzung und zur Aufnahme auf eine Warteliste.
- B) Spenderauswahl: Trotz weltweitem Mangel an Spenderorganen ist eine kritische Auswahl der Schlüssel für gute TX-Ergebnisse. Das Management des hirntoten Organspenders umfaßt Störungen des autonomen Nervensystems, endokrine Mangelzustände, hämodynamische Instabilitäten und ultrastrukturelle Läsionen des Herzmuskels.
- C) Kompatibilitätskriterien:
- Bestmöglicher Zustand von Empfängerorganismus und Spenderorgan
  - Blutgruppenübereinstimmung
  - Ähnliche Größenverhältnisse
  - Räumliche Verfügbarkeit des Empfängers
- D) Klinischer Verlauf: Hauptprobleme nach erfolgreicher Operation sind:
- Akute Abstoßung
  - Chronische Transplantatvaskulopathie
  - Infektionen

Der Abstoßungsreaktion - diagnostiziert durch Myokardbiopsie - muß durch Immunsuppression begegnet werden. Die Transplantatvaskulopathie entsteht über Endothelaktivierung durch Zytokine und verläuft klinisch wie eine ischä-

mische Herzerkrankung.

Die Steigerung der Infektionsrate beim Transplantatempfänger ist als Folge der chronischen Immunsuppression anzusehen und bedarf sorgfältiger Diagnostik und Therapie.

Weltweit wird mit ca. 40 000 Patienten gerechnet, die pro Jahr ins terminale Herzversagen kommen.

Die Zahl der weltweit durchgeführten Herztransplantationen stagniert derzeit bei etwa 3500/Jahr.

Die derzeit erreichbare 10-Jahres-Überlebensrate nach HTX beträgt ca. 70 %.

In Deutschland werden derzeit 300 Herzen transplantiert. Ungefähr 800 Patienten sind auf der Warteliste. Bei Patienten, die auf ein Spenderherz warten, können so genannte Herzunterstützungssysteme helfen, ihren Gesundheitszustand zu verbessern und die Wartezeit auf die Transplantation zu überbrücken.

Eine Herztransplantation ist ein tiefgreifender und mit erheblichen Risiken behafteter Eingriff, dessen Nutzen genau abgewogen werden muss. Bei einer deutschlandweiten Studie wurde festgestellt, dass die Transplantation nur für Patienten mit hohem Risiko statistisch von Vorteil war.



# GENDERMEDIZIN

„Die feministische Kritik muss einerseits totalisierende Ansprüche einer maskulinen Bedeutungs-Ökonomie untersuchen, muss aber andererseits gegenüber den totalisierenden Gesten des Feminismus selbstkritisch bleiben.

Der Versuch, den Feind in einer einzigen Gestalt zu identifizieren, ist nur ein Umkehrdiskurs, der unkritisch die Strategie des Unterdrückers nachahmt, statt eine andere Begrifflichkeit bereitzustellen“

(Judith Butler, 1990).

## Unterscheide:

Sex = biologisches Geschlecht

Gender = soziokulturelles Geschlecht

Der Begriff „*gender*“ wird mittlerweile in den verschiedensten Bereichen der Gesellschaft genutzt. Doch was ist damit gemeint? Woher stammt diese Benennung? Wo wird dieser Begriff angewendet?

In der Linguistik bezeichnet das Wort „*gender*“ zunächst im Englischen den Genus bzw. das grammatikalische Geschlecht – d.h. die Unterscheidung zwischen Femininum, Maskulinum und Neutrum.

Im wissenschaftlichen Sprachgebrauch wird „*gender*“ als Bezeichnung für das soziale Geschlecht und in Abgrenzung dazu „*sex*“ als biologisches Geschlecht definiert.

In ihrem grundlegenden Aufsatz *Doing Gender* (1987) verstehen Candace West und Don H. Zimmermann das Geschlecht (Gender) nicht als natürliches oder erworbenes Personenmerkmal, das sich lediglich in Denken, Fühlen und Handeln einer geschlechtsspezifischen Identität niederschlägt, sondern betonen die aktive Her- und Darstellung des Geschlechts im Alltag. Demnach hat man sein Geschlecht also nicht einfach von Natur aus oder nur durch die Erziehung und Sozialisation und muss sich daher immer

geschlechtstypisch verhalten, sondern dieses Verhalten ist vor allem orientiert am Wissen darüber, „wie man sich als Mann oder Frau zu verhalten hat“. Es ist eine aktive Leistung und Hervorbringung eines Verhaltens, das ein Beobachter als „männliches“ oder „weibliches“ Verhalten deuten kann. Die Autorin und der Autor begreifen das Geschlecht also (in Anlehnung an die Ethnomethodologie) als soziale Konstruktion und ein Merkmal sozialer Situationen anstatt von Personen.

Als Begrifflichkeit wurde *gender* erstmals in der Medizin in der Forschung mit Intersexuellen in den 1960er Jahren verwendet, um die Annahme zu verdeutlichen, dass die Sozialisation der Individuen für die Geschlechterzugehörigkeit bzw. Geschlechtsidentität verantwortlich ist. So wurde das soziale Geschlecht (*gender*) im weiteren Verlauf als unabhängig vom biologischen Geschlecht (*sex*) betrachtet.

In den 70er Jahren wurde der englische Begriff *gender* im feministischen Sprachgebrauch als Analysekategorie aufgenommen, um die Unterscheidung zwischen biologischem und sozialen Geschlecht zu betonen und so einen Ansatz zu entwickeln, der die Veränderbarkeit von Geschlecht in den Blickpunkt rückt:

Geschlechterrollen sind kein biologisches Phänomen, sondern stellen soziale Zuschreibungen dar. Sie werden in sozialen Interaktionen und symbolischen Ordnungen konstruiert und sind damit veränderbar.

Die Zukunft einer geschlechtsspezifischen Betrachtung von Medizin bei Frau und Mann hängt von folgenden Faktoren ab:

- 1) Breite Sensibilisierung für das Thema (Politik)
- 2) Öffentliche Wahrnehmung (Gesellschaft)
- 3) Große PatientInnenkollektive in wissenschaftlichen Studien (Zykluserfassung bei Frauen!)
- 4) „Big Data“ – Strategie (Informatik)

# Molekulare Medizin

Die Medizin steht vor großen wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Herausforderungen, die – neben exzellenten Medizinerinnen – einen stetig steigenden Bedarf an hervorragend ausgebildeten medizinisch-orientierten Wissenschaftlern und ÜbersetzerInnen erfordern.

Um diesem spezifischen Anforderungsprofil gerecht zu werden, wurde an den Universitäten das Studium der Molekularen Medizin eingerichtet.

Ziel dieser noch jungen und innovativen Fachrichtung ist, die Ursachen von Krankheiten auf molekularer Ebene mit den Methoden der Molekular- und Zellbiologie zu erforschen und aus diesem Wissen neue Möglichkeiten für Prävention, Diagnostik und Therapie von Krankheiten abzuleiten. Die Molekulare Medizin richtet sich an Interessenten, die zwar in der forschenden Medizin, jedoch nicht in der unmittelbaren Patientenbetreuung tätig sein wollen.

Damit werden Fächer wie Biochemie, Physiologie, Pharmakologie, Immunologie, Genetik, Mikro-, Entwicklungs- und Neurobiologie eingeschlossen. Die speziellere, auf die Forschung ausgelegte Ausbildung baut im Studienplan auf eine breite Basis naturwissenschaftlicher Grundlagenfächer (Physik, Chemie, Biologie) auf. Ein besonderer Fokus liegt häufig auf der Vermittlung praktischer und methodischer Kompetenzen.

Das Berufsbild des Molekularmediziners ist dominiert von der Tätigkeit an einem forschenden Institut, sei es an der Universität, in außeruniversitären Einrichtungen oder der pharmazeutischen Industrie.

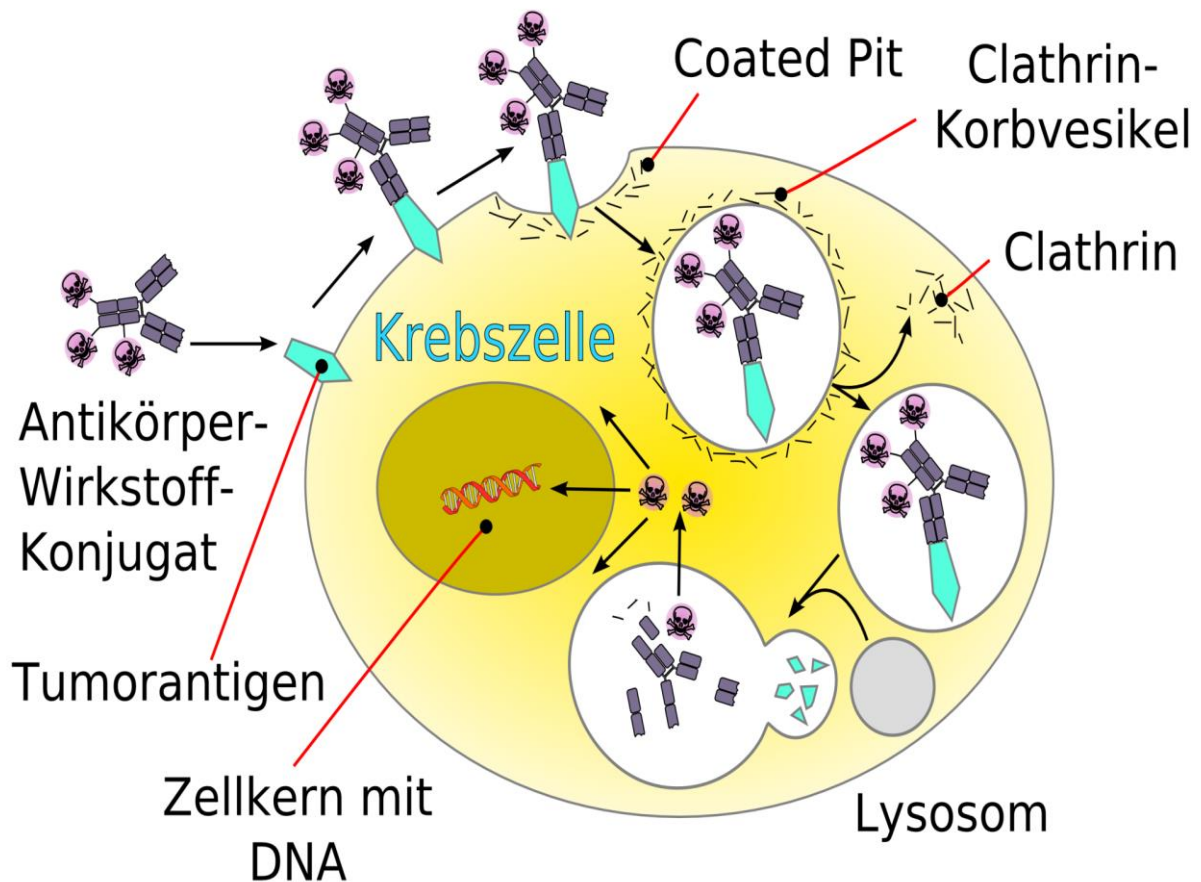
**Die medizinische (rote) Biotechnologie** umfasst die Bereiche der Biotechnologie, die sich mit der Entwicklung therapeutischer und diagnostischer Verfahren befassen – von Biochips zur medizinischen Diagnostik über die personalisierte Medizin bis hin zur Arzneimittelherstellung und Gentherapie. Sie wird von der industriellen (weißen) und der landwirtschaftlichen (grünen) Biotechnologie abgegrenzt.

Die moderne Geschichte der roten Biotechnologie begann mit der Entdeckung der Welt der Mikroben und damit vieler Krankheitserreger durch das Lichtmikroskop Ende des 17. Jahrhunderts (Antoni van Leeuwenhoek).

Ein weiterer Meilenstein war der Siegeszug der Antibiotika (Penicillin 1928), eingeleitet von Alexander Fleming.

Revolutionär war 1953 die Aufklärung der Struktur der DNA-Doppelhelix durch James Watson und Francis Crick.

## Schematische Darstellung der Endozytose eines Immuntoxins in einer Krebszelle = „targeted therapy“



Eine zielgerichtete Krebstherapie (auch als "targeted therapy" bekannt) benutzt – ebenso wie eine Chemotherapie – Medikamente zur Bekämpfung eines Tumors.

Der Unterschied besteht darin, dass die im Rahmen der Behandlung eingesetzten Wirkstoffe fast ausschließlich das Krebsgewebe beeinträchtigen und gesunde Zellen zum Großteil unangetastet lassen. Die Medikamente wirken hierbei auf Zellebene, um das Tumorwachstum einzudämmen. Verabreicht werden die Medikamente zumeist in Tablettenform oder via Infusion, in einigen Fällen auch als Injektion unter die Haut.

Viele Menschen, die an Krebs erkrankt sind, können heute von einer zielgerichteten Therapie profitieren. Hierbei kommt es jedoch sowohl auf die jeweilige Krebsart als auch auf den Patienten an: Die charakteristischen Merkmale von Tumoren variieren von Person zu Person. Nur dann, wenn ein Wirkstoff (oder eine Wirkstoffkombination) auf diese spezifischen Merkmale

abgestimmt ist, hat die Behandlung Aussicht auf Erfolg. Spricht jedoch ein Patient auf diese zielgerichteten Medikamente an, können außergewöhnlich hohe Wirksamkeiten erzielt werden.

Hinter dem Sammelbegriff "zielgerichtete Krebstherapie" verbirgt sich nicht etwa eine einzelne Strategie zur Bekämpfung von Krebszellen, sondern eine ganze Reihe unterschiedlicher Wirkungsprinzipien:

Einige Wirkstoffe schirmen die Rezeptoren von Tumorzellen gegen sogenannte Wachstumsfaktoren ab (Diese signalisieren einer Zelle, sich zu teilen). Die Folge ist, dass die befallenen Zellen sich nicht weiter vermehren. Andere Medikamente stören die Zufuhr von Sauerstoff und Nährstoffen, indem sie die Bildung neuer Blutgefäße im Tumor verhindern. Die Krebszellen erhalten in der Folge zu wenig Nahrung und können sich nicht mehr teilen.

Eine weitere Strategie ist, den Ausscheidungsmechanismus der Zellen zu blockieren. Da die überflüssigen Eiweißmoleküle nicht mehr entsorgt werden können, "ersticken" die Zellen praktisch daran. Wieder andere Wirkstoffe sabotieren die Reparaturfunktion der Zellen. Diese können somit beschädigte DNA nicht länger reparieren, was schließlich zum Absterben der Krebszellen führt. Schließlich gibt es auch Medikamente, welche die vom Krebs befallenen Zellen markieren, damit diese vom Immunsystem als Fremdkörper erkannt und attackiert werden.

## **Genetik**

Die Vererbungslehre befasst sich mit den Gesetzmäßigkeiten und materiellen Grundlagen der Ausbildung von erblichen Merkmalen und der Weitergabe von Erbanlagen (Genen) an die nächste Generation (Vererbung).

### **Genomik**

Die Genomik erforscht Form, Funktion und Interaktion von Genen eines Organismus.

### **Proteomik**

Die Proteomik untersucht Form, Funktion und Interaktionen von Proteinen eines Organismus. Das Proteom ist im Gegensatz zum eher statischen Genom dynamisch und kann sich daher in seiner qualitativen und quantitativen Proteinzusammensetzung auf Grund veränderter Bedingungen (Umweltfaktoren, Temperatur, Genexpression, Wirkstoffgabe etc.) verändern. So enthalten z.B. eine Raupe und der aus ihr entstehende Schmetterling das gleiche Genom, unterscheiden sich aber trotzdem äußerlich auf Grund eines unterschiedlichen Proteoms.

Seit Jahrzehnten hat die Gentechnik ihren festen Platz in der Biotechnologie – doch kurioserweise konnte man bisher das Genom gar nicht direkt verändern. Stattdessen verwendete man verschiedene genetische Zwischenhändler, zum Beispiel Vektoren, um Gene von außen einzuführen.

2007 gelang es Forschern, erstmals eine Rekombinase für HIV-1 infizierte Zellen zu nutzen (Science). Hierbei wird die virale DNA aus dem Genom einer CD4-Helferzelle herausgetrennt. Ob die vollständige Eradikation von HIV-1 unter Mithilfe der Rekombinase in Zukunft als gentherapeutische Behandlungsstrategie tatsächlich möglich sein wird, muss derzeit mit Vorsicht beurteilt werden.

Es existieren eine Reihe prinzipieller, wie auch technischer Probleme, die bisher nicht vollständig analysiert und gelöst sind. Dennoch lassen die aktuellen Forschungsergebnisse zumindest theoretische Gedankenspiele zur vollständigen Eradikation des HIV-Virus zu.

Sollte eine Eradikation nicht möglich sein, könnte zumindest ein weiterer, alternativer Ansatz zur „HAART“ gegeben sein (Nature Biotechnology, 2014). Das Generieren von „molekularen Skalpell“, wie der Brec-1 Rekombinase, wird die Medizin verändern. Von dieser Entwicklung werden nicht nur HIV-Patienten profitieren. Das Zeitalter der Genomchirurgie steht uns bevor.

Eine Gentherapie eignet sich vor allem bei Patienten mit einer gut erforschten Krankheit, die nur auf einem einzigen Gendefekt beruht. Ziel ist dann, eine gesunde Version des Gens ins Erbgut des Patienten einzuschleusen und so den Defekt auszugleichen.

Man unterscheidet die vektorbasierte Form der Gentherapie (in vivo) im Patienten. Dabei wird das intakte Gen in ein Gen-Shuttle (viraler Vektor) überführt und anschließend dem Patienten intravenös verabreicht. Beim Gen-Editing in der Zellkultur (ex vivo) werden die Zellen mit dem defekten Gen kultiviert und anschließend mit der Genschere (CRISPR /Cas9) und dem richtigen Gen transfiziert und in den Zellkern eingeschleust.

Man unterscheidet folgende Therapieformen:

- **Gene als Impfstoffe**

zur Mobilisierung des Immunsystems durch Transfer von immunmodulatorischen Genen („gene vaccination“)

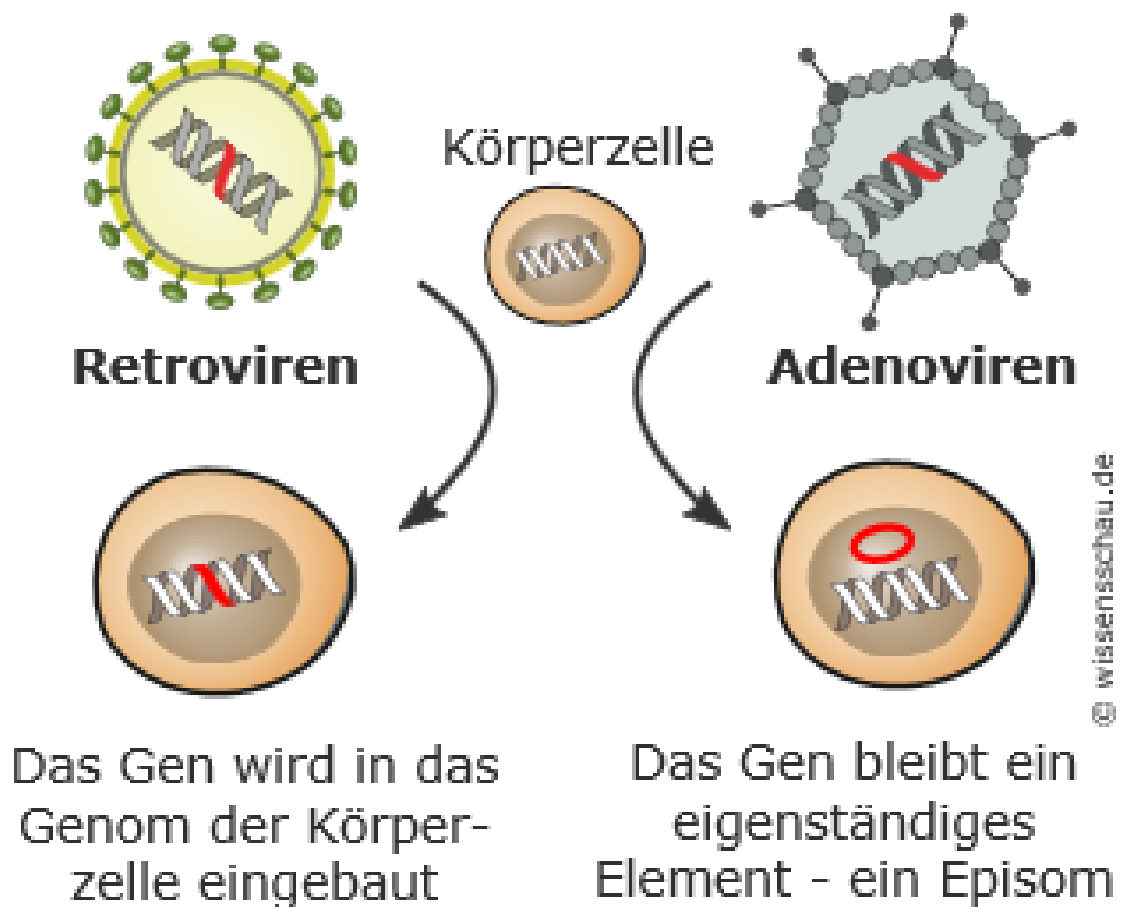
- **die somatische Gentherapie:**

Substitution, also Ersatz eines genetischen Defekts. Den Patienten werden Zellen entnommen, diese werden vermehrt, gentechnisch verändert und wieder implantiert oder die „heilenden“ Gene werden über Vektoren versucht an ihr Ziel zu bringen. Dazu gehört auch der Transport von Suizid - Genen d.h. Genen, die entartete Gene zum „Selbstmord“ treiben sollen.

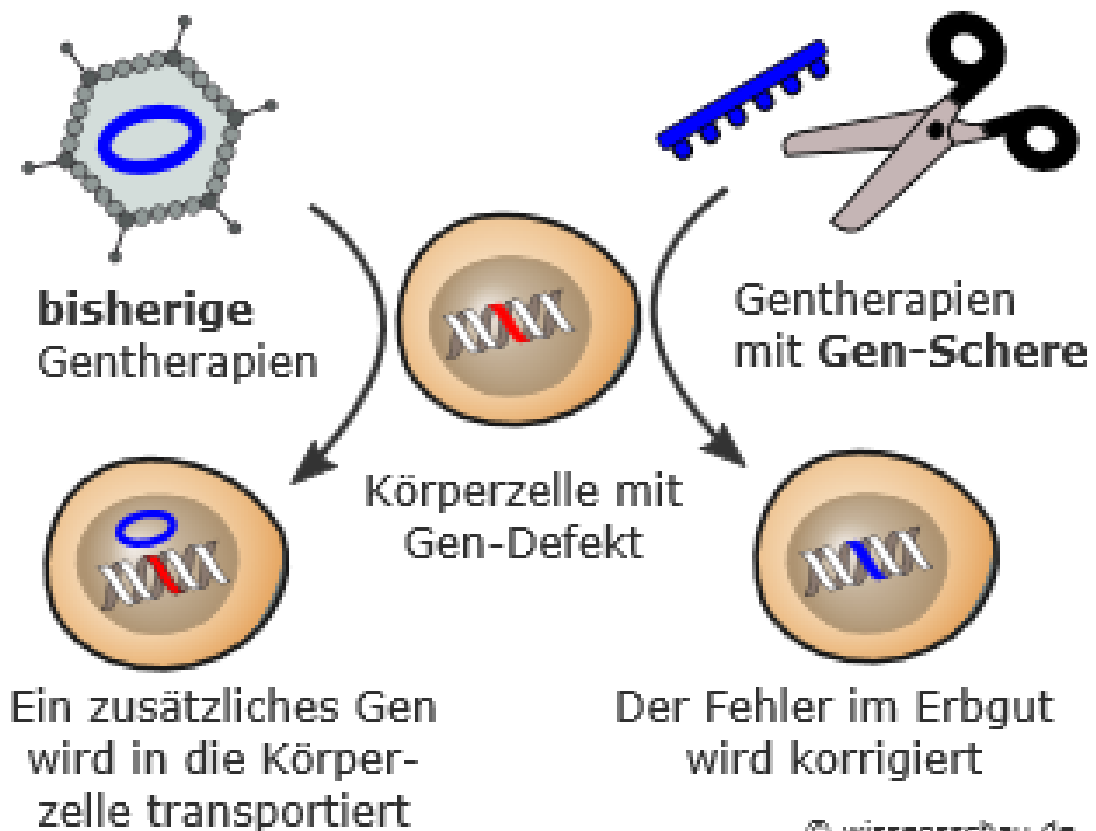
- **die Keimbahntherapie**

d.h. die umstrittene Einflussnahme auf fehlerhafte oder unvollkommene Gene im Embryonalstadium.

## Gentherapie: Viren transportieren Gene



## Gen-Scheren ermöglichen eine neue Form der Gentherapie



## Regenerationsmedizin

Sie befasst sich mit der Entwicklung und Anwendung von Verfahren zur Heilung von erkrankten beziehungsweise zerstörten Geweben und Organen.

Beim so genannten „Tissue Engineering“ züchtet man Gewebe, das als körpereigenes Transplantat durch Zellaussaat auf biokompatiblen und biodegradierbaren Materialien defektes Gewebe ersetzen kann – wie Knorpel, Knochen oder Haut. Durch das Klonen des Gewebes vom Patienten lässt sich eine optimale Verträglichkeit sicherstellen.

In der Grundlagenforschung befindet sich noch die Stammzelltherapie. Stammzellen, die sich noch nicht für eine bestimmte Funktion spezialisiert haben, könnten gezielt programmiert werden und als Spenderquelle für Transplantationen dienen, wenn körpereigene Zellen durch akute oder chronische Erkrankungen verloren gehen: etwa die Insulin bildenden Zellen der Bauchspeicheldrüse, Herz-Muskel-Zellen oder Nervenzellen.



**Präzisionsmedizin** ist eine personalisierte Form der Krankheitsbetrachtung, bei der ganz individuelle Gesichtspunkte bezüglich Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten Berücksichtigung finden. Dafür werden Informationen zu Umwelteinflüssen, Lebensstil und Stoffwechsellzustand erhoben, unter Zuhilfenahme von IT-Methoden zusammengeführt, ausgewertet und mit statistischen Auswertungen großer Datenmengen von gleichen Fällen verknüpft. Auf der Basis aller dieser Informationen sollen therapeutische Entscheidungen und prognostische Aussagen sehr viel zutreffender erfolgen können als bisher.