

Pathophysiologie und Diagnostik der Endotheldysfunktion bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Von Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Münzel und Dr. Karsten Brockhoff

Das Endothel reguliert durch die Produktion vasodilatatorisch und vaskonstriktorisch wirksamer Substanzen in entscheidendem Maße den Gefäßtonus. Zu den am besten charakterisierten Molekülen gehört der so genannte „endothelium-derived-relaxing-factor“ (Stickstoffmonoxid oder NO). Dieses Molekül wird im Endothel durch das Enzym NO-Synthase aus der Aminosäure L-Arginin gebildet. NO besitzt herausragende antiatherosklerotische Eigenschaften. So blockiert NO die Plättchenaggregation und verhindert damit die Bildung vaskonstriktorischer Substanzen wie Serotonin und Thromboxan. Weiterhin verhindert es, dass weiße Blutplättchen oder Monozyten am Endothel anhaften und blockiert somit einen wichtigen Initialschritt in der Pathogenese der Atherosklerose. Die wichtigsten physiologischen Stimuli zur NO-Bildung sind die pulsatile Dehnung der Gefäßwand sowie die Scherkräfte des Blutstromes, die auf das Endothel einwirken. Pharmakologisch kann die Freisetzung von NO in vitro und in vivo durch die Gabe von Azetylcholin induziert werden, ein Verfahren das erfolgreich zur Endothelfunktionsdiagnostik in peripheren Arterien und Koronararterien eingesetzt wird. Dieses Verfahren erfordert jedoch eine Infusion in die A. brachialis bzw. in die Koronararterien. Ein Beispiel für eine nichtinvasive Messung der Endothelfunktion ist in der beigefügten Abbildung dargestellt. Zunächst wird der basale Durchmesser der A. brachialis mit einem 7.5 MHz Schallkopf bestimmt. Der Ausgangswert liegt in unserem Beispiel (A) bei 4.5 mm. Anschließend wird die Zirkulation des Unterarms für einen Zeitraum von 5 Minuten mit Hilfe einer Blutdruckmanschette unterbunden. Das Ablassen der Blutdruckmanschette bewirkt eine reaktive Hyperämie. Ein gesteigerter Blutfluss wiederum führt zu einer Zunahme der Scherkräfte auf das Endothel, zu einer vermehrten NO-Freisetzung und damit zu einer endothelabhängigen Dilatation. Wie in unserem Beispiel dargestellt, nimmt der Arterien Durchmesser endothelabhängig von 4.5 auf 5mm zu (B, +11%). Um die maximale Dilatationsfähigkeit des Gefäßes bestimmen zu können wird am Ende der Untersuchung Nitroglyzerin (NTG) sublingual verabreicht. Der maximale Durchmesser liegt nach NTG bei 5.3 mm (C, +18%)

Die so bestimmte Endothelfunktion ist bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und vor allem Nikotinkonsum deutlich verändert. Zum Beispiel ist die endothelabhängige Dilatation, die bei Probanden bei ca. 8-11% liegt, bei Patienten mit Risikofaktoren auf 0-3% reduziert. Neuere experimentelle als auch klinische Befunde belegen, dass dies in erster Linie auf einen erhöhten NO-Metabolismus durch die vermehrte Bildung freier Radikale (Superoxidanionen = oxidativer Stress) zurückzuführen ist. Superoxid reagiert rasch mit NO, dabei bilden sich hochtoxische Metaboliten, die wiederum in der

Lage sind, das Endothel zu schädigen. Wichtigste Stimuli für die Bildung freier Radikale sind nach neuesten Befunden das Cholesterin und das Angiotensin

Die Endotheldysfunktion ist das erste klinisch fassbare Korrelat für die Entwicklung der Atherosklerose. Insofern ist es unserer Meinung nach unabdingbar, bei mit Risikofaktoren belasteten Patienten eine Endothelfunktionsdiagnostik durchzuführen. Der Nachweis einer Endotheldysfunktion sollte zum frühzeitigen Einsatz von Medikamenten führen, welche die Entwicklung zum Vollbild der Atherosklerose verhindern bzw. zumindest verzögern können. Medikamente, die nachweislich die Endothelfunktion positiv beeinflussen können, sind die Cholesterinsenker, die ACE-Hemmer und die Angiotensinrezeptorblocker.

Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Münzel, Abteilung für Kardiologie am UKE,
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
Dr. med. Karsten Brockhoff ist Internist mit Spezialgebiet Kardiologie