

# Seminarthemen

für Studierende der Medizin

## im Wintersemester

**1. Atmung: Stichpunkte:** Zeichen der respiratorischen Insuffizienz (welche Veränderungen der Blutgaswerte sind zu erwarten?), mukoziliäre Clearance, Verteilung von Ventilation/Perfusion, Folgen der gestörten Verteilung bei obstruktiven Lungenerkrankungen, Atemarbeit, Emphysem, hypoxische Vasokonstriktion, pulmonale Hypertonie, Rechtsherzinsuffizienz

**Klinischer Fall:** Chronische Bronchitis,

Gestützt auf zwei Unterarmgehilfen kommt ein 68jähriger Rentner in die Sprechstunde. Vor sechs Monaten war wegen einer schweren arterieller Verschlusskrankheit (AVK Stadium IV nach FONTAINE) eine linksseitige Oberschenkelamputation durchgeführt worden. Von Hustenanfällen unterbrochen erklärt der Patient, er habe seit der Operation keinen Appetit mehr und seit der Entlassung aus dem Krankenhaus mehr als 12 kg Gewicht verloren. Außerdem könne er nicht mehr richtig durchatmen und müsse immer öfter weißlichen Schleim abhusten; und das, obwohl er jetzt mit etwa 20 Zigaretten/Tag nur noch halb so viel rauche wie früher. Bei der körperlichen Untersuchung des Patienten fallen die blassviolett gefärbte Haut, Trommelschlegelfinger mit Uhrglasnägeln und der Fassthorax auf. Perkutorisch tief stehende Lungengrenzen. Auskultatorisch Lunge o.B. (ohne pathologischen Befund), Herztöne leise und rein. Atemfrequenz: 28 Züge/min. Puls 76/min. Blutdruck: RR 120/80 mmHg

**Verdachtsdiagnose: Chronische Bronchitis**

Als Bronchitis bezeichnet man eine Entzündung der Bronchialschleimhaut. Der akuten Bronchitis, die häufig von einer Tracheitis begleitet wird, liegt oft eine Erkältung zu Grunde. Die chronische Bronchitis wurde von der WHO 1961 definiert als "Husten mit Auswurf an den meisten Tagen von mindestens je drei Monaten zweier aufeinander folgender Jahre", unabhängig von der Ursache.

**Klinisches Kernwissen: Chronische Bronchitis Vorkommen und Häufigkeit:** Die chronische Bronchitis ist eine der häufigsten Erkrankungen. In den alten Ländern der Bundesrepublik Deutschland leiden rund 20% aller Menschen darunter; die Relation Männer zu Frauen beträgt annähernd 3:1. In der Gruppe der Raucherinnen und Raucher haben jeweils rund 50% eine chronische Bronchitis. Nach den Ergebnissen der amtlichen Todesursachenstatistik in Deutschland sterben jährlich etwa 12.000 Menschen an den Folgen einer Bronchitis.

**Ursachen:** Die Zilien des Bronchialsystems transportieren den endogenen Schleim und exogene Fremdpartikel aus dem Bronchialsystem binnen 30 min oralwärts. Dieser Prozess der mukoziliären Clearance kann in vielfacher Weise gestört werden (s. auch Modul 25/26). Eine führende Rolle spielt dabei das inhalative Zigarettenrauchen, das die Klärfunktion um die Hälfte reduziert. Mit anhaltender Irritation der Bronchialschleimhaut entwickelt sich eine chronische Entzündung, die stufenweise zu einer Umwandlung des Epithels führt. Das veränderte Epithel produziert einen sehr zähen Schleim, der nicht nur den Atemgasaustausch behindert und einigen Bakterien als optimaler Nährboden dient, sondern auch von den verbliebenen Zilien nur langsam oralwärts fortbewegt werden kann. Schließlich setzt die in ihrer Struktur veränderte Lunge dem anströmenden Blut aufgrund der hypoxischen Vasokonstriktion zunehmend Widerstand entgegen. Das kann retrograd kardial zu funktionellen, später auch zu morphologischen Veränderungen führen: Cor pulmonale.

**Diagnostik:** Die chronische Bronchitis ist zwar häufig, wird aber im Anfangsstadium kaum diagnostiziert, weil die Patienten die schleichende Entwicklung zunächst tolerieren oder den Krankheitscharakter verharmlosen, wenn nicht gar negieren. Die Diagnose wird oft erst im fortgeschrittenen Stadium, wenn Symptome und Befunde meistens schon ausgeprägt sind. Anamnese: Der Patient klagt zunächst über Atembeschwerden (Dyspnoe), von der frühen Belastungsdyspnoe bis zur später einsetzenden Ruhedyspnoe. Oft erst auf Befragen werden Husten und Auswurf (Bronchorrhö) als weitere Symptome genannt. Körperliche Untersuchung: Blaurote Färbung (Zyanose) der Haut und Schleimhäute (z. B. Lippenzyanose) (Überlegen Sie, warum es zur Zyanose kommt.) Sputumuntersuchung: Die Untersuchung des nicht leicht zu gewinnenden Sputums (nicht Speichel, sondern Tracheobronchialsekret) kann eine eventuell erfolgte bakterielle Besiedlung aufdecken. Blutgasanalyse: Der Nachweis von O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> im Blut ist bei vielen Atemwegserkrankungen nicht nur eine wichtige diagnostische, sondern auch therapiekontrollierende Maßnahme. (Welche Veränderungen von pO<sub>2</sub> und pCO<sub>2</sub> erwarten Sie?) Blutuntersuchung: Blutbild und Hämatokritbestimmung (s. Modul 34) erlauben Rückschlüsse auf die Reaktionen des Organismus infolge der eingeschränkten O<sub>2</sub>-Versorgung. Lungenfunktionsprüfung: Außer dem Nachweis einer potenziellen Gasaustauschstörung steht bei der Lungenfunktionsdiagnostik die Frage im Mittelpunkt, ob eine obstruktive oder restriktive Ventilationsstörung bzw. eine Kombination beider Störungen vorliegt.

**Therapie:** Schadstoffreduktion: Der Patient muss Situationen vermeiden, in denen er Stoffe inhalieren könnte, die die Bronchialschleimhaut reizen. Daher kein Tabakrauch in der unmittelbaren Umgebung. Und mitunter bedeutet es auch: Umgestaltung des persönlichen Lebensraums und/oder Arbeitsplatzwechsel. Medikamente: Wirksam sind bei der chronischen Bronchitis  $\beta_2$ -Sympathomimetika, Theophyllin, Anticholinergika und eventuell Glukokortikoide. Sauerstoff: Die regelmäßige intermittierende Überdruckinhalation unter Zusatz von Medikamenten kann die mukoziliäre Clearance verbessern und eine intrapulmonale Atelektasenbildung reduzieren. Kommt es während des Krankheitsverlaufs zu einer schweren obstruktiven Lungenerkrankung mit erhöhten pulmonalarteriellen Drücken, ist vereinzelt eine O<sub>2</sub>-Langzeittherapie unter engmaschiger Kontrolle der Blutgaswerte auf über 16 h am Tag auszudehnen, um die Entwicklung eines Cor pulmonale zu vermeiden.

## 2. Niere - glomeruläre Filtration

**Stichpunkte:** glomeruläre Filtration, Podozyten, Schlitzmembran, Bowman Kapsel, kolloidosmotischer Druck, effektiver Filtrationsdruck, GFR, Anurie, Polyurie, systemische Folgen des Nierenversagens

**Klinischer Fall:** Akutes Nierenversagen bei akuter Glomerulonephritis, siehe Modul 28 der Praktikumsanleitung

3. **Herz Stichpunkte:** Systole, Diastole, Unterschiede linker/rechter Ventrikel, Koronardurchblutung und deren Regulation, koronare O<sub>2</sub>-Ausschöpfung, Koronarreserve, Hagen-Poiseuille-Gesetz, Energieverbrauch im Herz, Folgen der koronaren Mangel durchblutung

**Klinischer Fall:** Koronare Herzkrankheit,

Ein 36jähriger Krankenpfleger sucht einen Internisten auf, der bei dem Patienten vor drei Jahren eine labile arterielle Hypertonie diagnostiziert hatte. Damals hatte der Arzt ihm einen  $\beta$ -Rezeptorenblocker verordnet. Den hatte der Patient jedoch von sich aus abgesetzt, da er auf dem Beipackzettel gelesen hatte, dass ein Nachlassen der Potenz eine der möglichen Nebenwirkungen sei. Überdies sei er beschwerdefrei und habe den Blutdruck auch nicht mehr kontrollieren lassen. Jetzt aber habe er Angst bekommen, da er am vergangenen Montagmorgen beim Aufstehen ziehende Schmerzen im Hals und im Unterkiefer gespürt habe. Die Schmerzen hätten sich zwar nach dem Frühstück gelegt, seien aber bei der Fahrt zum Krankenhaus wieder aufgetreten. Nachdem er eine Schmerztablette genommen habe, sei es den ganzen Tag über in Ordnung gewesen. Abends habe er mit Freunden Geburtstag gefeiert, ohne irgendwelche Schmerzen gespürt zu haben. Aber am anderen Morgen wären die Schmerzen wieder da gewesen und hätten auch in den linken Arm ausgestrahlt. Er habe dann im Krankenhaus eine Nitroglyzerinkapsel genommen, was allerdings nicht geholfen habe.

**Verdachtsdiagnose:** Die belastungsabhängige Angina pectoris (Engegefühl in der Brust) ist das häufigste Leitsymptom der KHK. Diese Erkrankung der Herzkranzgefäße ist fast immer durch eine Verringerung des Gefäßdurchmessers verursacht. Die verminderte Durchblutung eines Gefäßes hat in seinem Versorgungsgebiet eine herabgesetzte Perfusion der Herzmuskulatur zur Folge. Diese Beeinträchtigung kann subjektiv unbemerkt bleiben, äußert sich aber öfter in thorakalen Missempfindungen oder Schmerzen, die retrosternal begrenzt auftreten oder sich über Teile der Brust, des Rückens, des Halses und der Innenseite der Arme ausbreiten. Häufig mündet das Geschehen in eine Herzinsuffizienz, in Herzrhythmusstörungen oder in einen Myokardinfarkt. Besteht der Verdacht auf eine KHK, so besitzt das Ruhe-EKG nur geringen diagnostischen Wert. Bevorzugt werden unter den nicht-invasiven Maßnahmen je nach Fragestellung das Belastungs-EKG, die Myokardszintigrafie und die Thallium-Szintigrafie. Eine wichtige nicht-invasive Untersuchungsmethode ist auch die DuplexDoppler-Sonografie der Halsgefäße. Der Patient des Fallbeispiels war bei einer Körpergröße von 175 cm mit 89 kg übergewichtig. Blutdruck 170/110 mmHg. Laborchemisch auffällig: Cholesterin mit 376 mg/dl und Triglyzeride mit 279 mg/dl deutlich erhöht. Im Ruhe-EKG Sinusrhythmus mit 84 Schlägen/min. Linkslagetyp. Unauffällige Erregungsausbreitung und Erregungsrückbildung. Im Belastungs-EKG monophasische ST-Hebung in Ableitung III und subjektiv Ziehen im linken Oberarm. Nach stationärer Aufnahme und intravenöser Nitrat- und Heparintherapie ließ sich nach zwei Tagen koronarangiografisch eine Stenose der rechten Herzkranzarterie (RCA) darstellen. Unverzögliche Aufweitung der rechten Herzkranzarterie durch Ballondilatation mit nachfolgender Heparinisierung über 24 h. Anderntags Mobilisation. Drei Tage später bis 3 min bei 200 W beschwerdefrei belastbar. Eine Woche nach stationärer Aufnahme Rückkehr an den Arbeitsplatz. Medikamentöse Hochdrucktherapie mit ACE-Hemmer; diätetische und medikamentöse Cholesterinsenkung; dringende Empfehlung: Gewichtsreduktion und mäßige körperliche Betätigung.

**Vorkommen und Häufigkeit:** Die koronare Herzkrankheit ist in den Industrieländern die häufigste Todesursache: 30 % der Männer und 15 % der Frauen sind davon betroffen.

**Ursachen:** Eine Reihe von Risikofaktoren begünstigen die Entwicklung der koronaren Herzkrankheit: Hypercholesterinämie, Zigarettenkonsum, Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas und Hyperurikämie (erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut). Darüberhinaus können genetische Faktoren zur Entstehung einer koronaren Herzkrankheit beitragen (positive Familienanamnese: Herzinfarkte bei blutverwandten Familienmitgliedern). Des Weiteren erhöhen eine Reihe von Gendefekten bei homozygoten (LDL-Rezeptor, Apo E, Apo B, Tetrahydrofolat-Reduktase, Apo A-J) oder heterozygoten (LDL-Rezeptor, Apo B) Merkmalsträgern das Risiko, an der koronaren Herzkrankheit zu erkranken. Möglicherweise muss auch psychosozialer Stress als begünstigender Faktor berücksichtigt werden.

**Diagnostik:** Die Diagnostik der KHK beginnt mit der Anamnese (Befragung), um neben den subjektiven Beschwerden die familiäre Belastung und die Art der Risikofaktoren festzustellen. Unter den nicht invasiven Untersuchungen kommt dem Ruhe-EKG eine geringe, dem Belastungs-EKG eine hohe Wertigkeit zu. Dabei gelten die horizontale oder deszendierende ST-Streckensenkung von mehr als 0,1 mV in den Extremitätenableitungen oder mehr als 0,2 mV in den Brustwandableitungen als pathologisch. Das Langzeit-EKG über mindestens 24 h kann helfen, stumme Ischämien aufzudecken, die der Patient nicht spürt. Beweisend für eine KHK ist ein entsprechender Befund bei der Koronarangiografie. Ergänzend können mithilfe der Myokardszintigrafie die Durchblutungssituation und durch Herzzinnenraumszintigrafie oder Echokardiografie die Pumpfunktion des Herzmuskels analysiert werden.

**Therapie:** Die kausale Therapie ist bestrebt, die Risikofaktoren einer Arteriosklerose zu reduzieren (u. a. Rauchverbot; optimale Einstellung einer Hyperlipoproteinämie, eines Diabetes mellitus, einer Hypertonie; körperliches Training). Dazu kommt die symptomatische Therapie, die medikamentös (z. B. Nitrate, Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure) und/oder invasiv (Ballondilatation, Bypass-Operation) erfolgen kann.

**4. Kreislauf *Stichpunkte:*** Blutdruckregulation, arterielle Gefäßsteifigkeit, Arteriosklerose, vaskuläre Risikofaktoren, Salzkonsum, arterielle Hypertonie

***Literatur:***

1. Carolin C Drost, Andreas Unger, Wolfgang A Linke, Hans Vink, Philipp Kümpers: The dynamics of the endothelial glycocalyx: a rare snapshot by electron microscopy. *Angiogenesis* 26(4):487-491.
2. Franziska Koser, Anastasia J. Hobbach, Mahmoud Abdellatif, Viktoria Herbst, Clara Türk, Holger Reinecke, Marcus Krüger, Simon Sedej, Wolfgang A. Linke: Acetylation and phosphorylation changes to cardiac proteins in experimental HFpEF due to metabolic risk reveal targets for treatment. *Life Sciences* Volume 309.

**5. Blutgefäßsystem und Blutgerinnung *Stichpunkte:*** Funktion und Aktivierung der Thrombozyten, Blutstillung, Blutgerinnung, Freisetzung von Mediatoren durch Thrombozyten, von-Willebrand-Faktor (vWF), Interaktion Thrombozyten - Endothel; Folgen der gestörten Thrombozytenfunktion

***Klinischer Fall:*** Thrombozytopenie bei chronisch myeloischer Leukämie (siehe außerdem Modul 35 der Praktikumsanleitung)

**6. Leistung****Stichpunkte:** erschöpfende/nicht-erschöpfende Arbeit, Bestimmung der Arbeitsleistung; Umstellungen von Atmung, O<sub>2</sub>-Verbrauch im Muskel, Herzminutenvolumen (Verteilung auf die unterschiedlichen Gefäßprovinzen/Organe, Mechanismen der lokalen Durchblutungsregulation); Säure-Basen-Haushalt bei körperlicher Arbeit; Muskelermüdung; Training

**Klinischer Fall:** Genmutation induzierte Muskelhypertrophie Kasuistik (aus Schülke et al., N Engl J Med, 2004, 350: 2682-8): Eine gesunde Frau, die in früheren Jahren Profisportlerin war, bekommt nach normaler Schwangerschaft einen Sohn, dessen Gewicht auf der 75. Perzentile liegt und der außergewöhnlich muskulös erscheint. Wenige Stunden nach der Geburt entwickelt das Neugeborene einen Myoklonus (Psyhyrembel: "kurze ruckartige Zuckungen einzelner Muskel"). Das Kind wird stationär aufgenommen, es finden sich aber keine pathologischen Befunde. Eine Muskelhypertrophie (s. Abb. 1) bei gleichzeitiger Abnahme der subkutanen Fettdicke wird sonographisch bestätigt. Im Alter von 4,5 Jahren konnte das Kind zwei 3 kg-Hanteln mit ausgestreckten Armen vor sich halten. Anamnestisch wird berichtet, dass mehrere Familienmitglieder außergewöhnlich kräftig waren. Ein Onkel der Mutter war Bauarbeiter, der Bordsteine üblicherweise per Hand vom Lastwagen ablad. Die Mutter des Kindes war ebenfalls ausgesprochen muskulös.



**Abb. 1:** Hypertrophie der Oberschenkel- und Wadenmuskulatur des Kindes im Alter von 7 Monaten.

Die molekulargenetische Diagnostik ergibt eine Missense-Mutation des Myostatin-Gens.

Myostatin ist ein Wachstumsfaktor aus der TGF- $\beta$ -Familie. Es ist ein wichtiger Regulator des Muskelwachstums. Aus Tiermodellen weiß man, dass das Fehlen oder die Mutation von Myostatin zu einer vermehrten Muskelbildung führt. Das ist z. B. bei der Rinderrasse "Weißblaue Belgier" der Fall, die ein Drittel mehr Fleisch produzieren. In Mäusen führt das Ausschalten des Myostatin-Gens zu einer 2- bis 3fach stärker ausgeprägter Muskelbildung. Der beschriebene Patient zeigt, dass das Myostatin-Gen im Menschen eine ähnliche Funktion hat. Die medizinische Bedeutung liegt darin, dass die Blockade des Myostatin-Rezeptors eine Therapie für Patienten mit degenerativen Muskelerkrankungen sein kann. Umgekehrt muss man davon ausgehen, dass eine solche "Behandlung" im Sport als Doping-Methode missbraucht wird.